

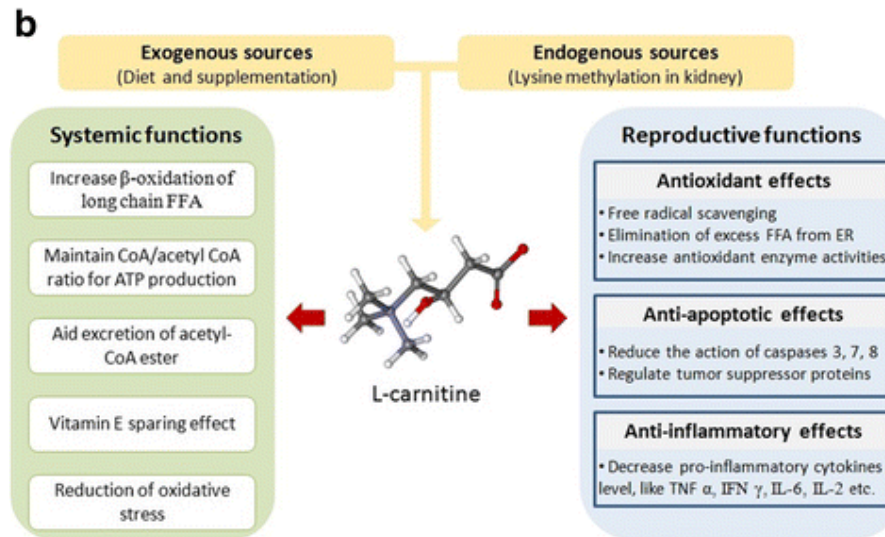
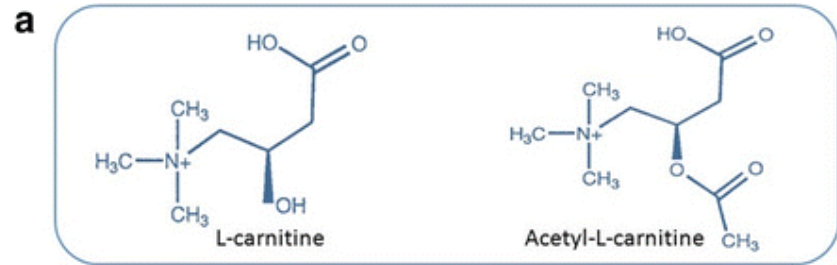
医学信息速递

Medical Information Express

第二十九期：左卡尼汀在女性不孕中潜在应用

医学及信息部

2020/4/26



左卡尼汀和乙酰左卡尼汀的生理作用

研究目的	剂量	试验设计	试验结果
<ul style="list-style-type: none"> 前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照试验，测定多囊卵巢综合征患者口服LC在体重减轻、血糖和血脂水平的作用[1] 	<ul style="list-style-type: none"> 250 mg LC口服12周 	<ul style="list-style-type: none"> 60名超重多囊卵巢综合征患者（18-40岁）随机接受LC（n=30）或安慰剂（n=30） 	<ul style="list-style-type: none"> 与安慰剂相比，补充LC可减轻PCOS患者的体重、体重指数、腰围和臀围，改善血糖控制 与安慰剂相比，LC的补充不会影响血脂水平或游离睾酮水平
<ul style="list-style-type: none"> 口服LC对多囊卵巢综合征患者心理健康及OS（氧化应激）生物标志物的影响[2] 	<ul style="list-style-type: none"> 250 mg LC口服12周 	<ul style="list-style-type: none"> 60例患者：随机、双盲、安慰剂对照研究 	<ul style="list-style-type: none"> 补充LC改善了心理健康参数 补充LC改善总抗氧化能力、MDA/TAC比值，降低脂质过氧化

左卡尼汀(LC)与多囊卵巢综合征（PCOS）

[1] Samimi M, Jamilian M, Ebrahimi FA, Rahimi M, Tajbakhsh B, Asemi Z. Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Endocrinol. 2016;84:851-7.

[2] Jamilian H, Jamilian M, Samimi M, Afshar Ebrahimi F, Rahimi M, Bahmani F, Aghababayan S, Kouhi M, Shahabbaspour S, Asemi Z. Oral carnitine supplementation influences mental health parameters and biomarkers of oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Gynecol Endocrinol. 2017;33:442-7.

研究目的	剂量	试验设计	试验结果
<ul style="list-style-type: none"> ● 单中心、双盲、随机对照临床试验评价LC对克罗米芬耐药PCOS患者排卵、妊娠率及不良代谢指标的影响[1] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 从第3天到第7天口服3g/天LC 	<ul style="list-style-type: none"> ● 170例克罗米芬耐药的多囊卵巢综合征患者（年龄小于35岁）随机分为2组：A组（n=85）服用250mg克罗米芬+LC ● B组（n=85）服用250mg克罗米芬+安慰剂 	<ul style="list-style-type: none"> ● A组受刺激卵泡直径$\geq 17\text{mm}$的数量明显高于B组 ● A组HCG给药时子宫内膜明显增厚 ● 在HCG给药当天，LC组的血清雌二醇显著高于对照组 ● A组妊娠42/85（54.5%），B组妊娠5/85（5.8%），差异有统计学意义 ● A组流产率（2/85；2.3%）低于B组（4/85；4.7%）
<ul style="list-style-type: none"> ● 对克罗米芬和促性腺激素耐药的多囊卵巢综合征患者加用LC的疗效观察[2] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 从服用克罗米芬和促性腺激素的第三天开始每12h口服2gLC，直到注射HCG 	<ul style="list-style-type: none"> ● 50名多囊卵巢综合征患者（20-35岁）接受或未接受LC 	<ul style="list-style-type: none"> ● LC治疗的妇女优势卵泡发育（64%，32/50），并显示妊娠试验阳性（20%，10/50） ● 与未服用LC的患者相比，服用LC增加了子宫内膜的平均厚度

✓ 补充左卡尼汀改善多囊卵巢综合征患者的生殖参数

左卡尼汀(LC)与多囊卵巢综合征 (PCOS)

[1] Ismail Alaa M, Hamed Ali Hassan, Saso Srdjan, Thabet Hossam H. Adding L-carnitine to clomiphene resistant PCOS women improves the quality of ovulation and the pregnancy rate. A randomized clinical trial. [J]. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 2014, 180.

[2] Latifian S, Hamdi K, Totakneh R. Effect of addition of l-carnitine in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients with clomiphene citrate and gonadotropin resistant. Int J Curr Res Acad Rev. 2015;3:469-76.

左卡尼汀 与子宫内膜异位症

研究目的	剂量	试验设计	试验结果
左卡尼汀对子宫内位症患者腹腔液中中卵母细胞骨架及凋亡的影响[1]	0.6 mg/ml of LC	<ul style="list-style-type: none"> ● 收集23例子宫内膜异位症患者和15例接受过腹腔镜检查的输卵管结扎患者的腹腔液 ● 用腹腔液1:1稀释LC, 冷冻保存在该培养基中成熟的小鼠胚胎 	<ul style="list-style-type: none"> ● 显著改善微管和染色体结构, 减少胚胎凋亡
子宫内位对用子宫内位症患者腹腔液培养的胚胎DNA损伤的影响以及评价左卡尼汀(LC)预防胚胎DNA损伤的效果[2]	0.6 mg/ml of LC	<ul style="list-style-type: none"> ● 第一组为120个(2细胞期)冷冻小鼠胚胎, 第二组为120个(8细胞期)小鼠胚胎 ● 每组随机分为4个亚组, 每组30个胚胎。 I组: 子宫内位症患者腹腔液孵育。第二组: 输卵管结扎术后30例(对照组), 第三组: 30例胚胎在HTF培养基中孵育。第四组: 30例在子宫内位症腹腔液中孵育并加LC(0.6mg/ml) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 与对照组相比, 子宫内位症的腹腔液显著增加细胞凋亡水平(P=0.036) ● 在腹腔液中加入LC(0.6mg/mL)后, 8细胞期胚胎的凋亡水平显著改善(P<0.001) ● 在子宫内位症腹腔液中孵育的2细胞期胚胎中添加左卡尼汀可显著防止DNA损伤(P<0.001)

✓ 左卡尼汀可防止胚胎发育早期的DNA损伤

[1] Mansour G, Abdelrazik H, Sharma RK, Ragwan E, Falcone T, Agarwal A. L-carnitine supplementation reduces oocyte cytoskeleton damage and embryo apoptosis induced by incubation in peritoneal fluid from patients with endometriosis. Fertil Steril. 2009;91:2079-86.

[2] G.M. Bareh. The Effect of Endometriosis on the DNA Integrity of Different Stages of Embryos' Development and the Role of L- Carnitine in Preventing Damage to Early Stages[J]. The Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2010, 17(6).

左卡尼汀与功能性下丘脑闭经 (FHA)

研究目的

单中心前瞻性研究以评价 ALC (乙酰左卡尼汀) 是否调节应激性闭经患者的阿片通路

剂量

1g/天
ALC 口服
16周

试验设计

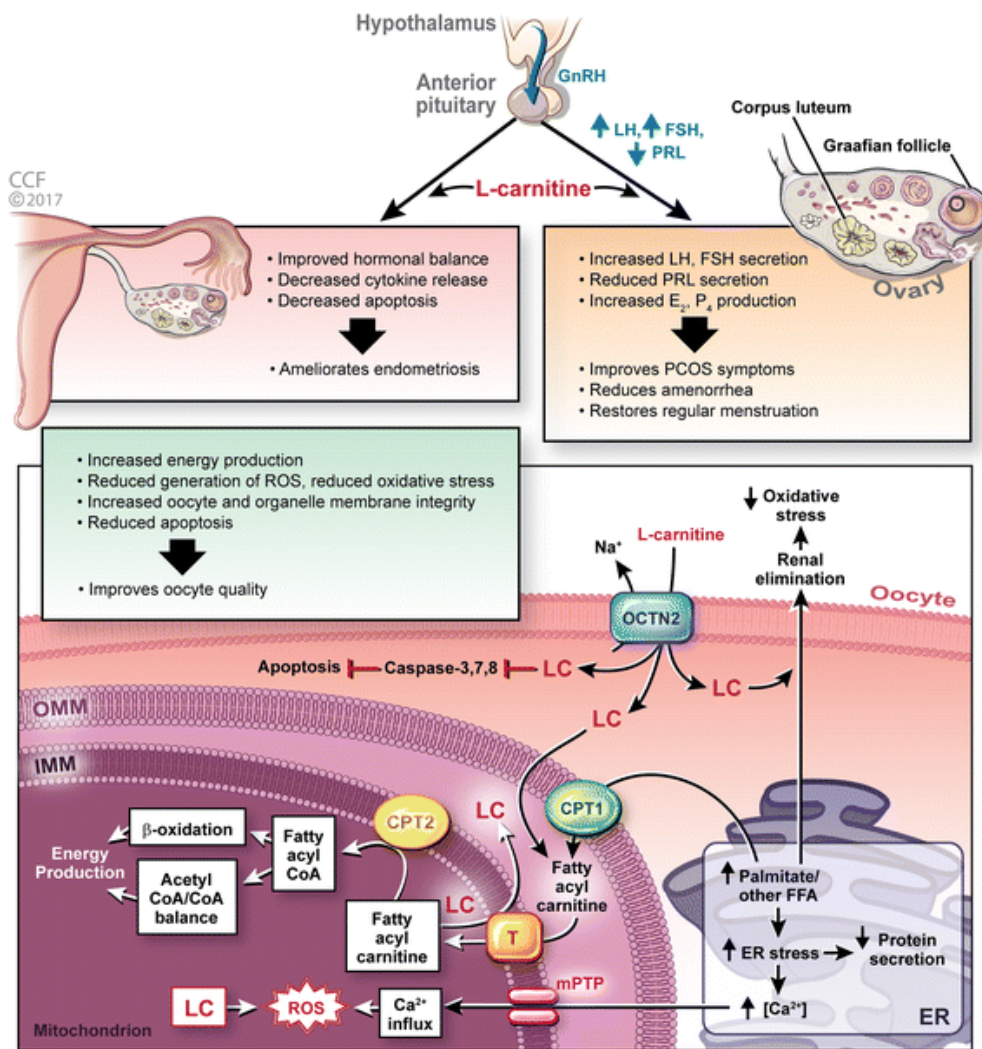
24例 (21-32岁) 过去6个月的FHA患者被分为2组：
A组 (低促性腺激素患者，血浆LH(黄体生成素)水平 $\leq 3\text{mIU/ml}$, $n=16$)
B组 (正常促性腺激素患者，血浆LH水平 $> 3\text{mIU/ml}$, $n=8$)

试验结果

- ALC显著影响低促性腺激素下丘脑闭经患者GnRH和LH分泌
- ALC可能通过调节GnRH-LH分泌的阿片调节作用影响促性腺激素的神经内分泌调控作用
- 在ALC治疗下，低LH患者的LH血浆水平 (从 1.4 ± 0.3 到 $3.1 \pm 0.5\text{mIU/ml}$, $p < 0.01$) 和LH脉冲幅度 ($p < 0.001$) 显著升高
- 数据支持使用ALC作为治疗低LH水平或低促性腺激素状态的应激性生殖障碍的药物

- ◆ 功能性下丘脑闭经 (FHA) 是一种低促性腺激素性腺功能减退症，是由于下丘脑促性腺激素释放激素 (GnRH) 的脉冲性释放异常引起的，它导致促性腺激素释放减少，导致卵巢雌二醇生成减少。
- ◆ ALC对低性腺激素妇女FHA的生殖轴有积极的治疗作用，并通过下丘脑-垂体-性腺轴 (HPG轴) 的作用改善这种状况。

左卡尼汀在女性不孕中的作用



改善子宫内膜异位症

- 改善荷尔蒙平衡
- 减少细胞因子释放
- 减少细胞凋亡

改善多囊卵巢综合征、减少闭经、恢复正常月经周期

- 增加黄体生成素、卵泡刺激素分泌
- 减少催乳素分泌
- 增加雌二醇、孕酮的生成

改善卵母细胞质量

- 提高能量生成
- 减少ROS生成，减少氧化应激
- 提高卵母细胞和细胞器膜的完整性
- 减少细胞凋亡

谢谢关注！
Thanks for your attention.