

• 生殖健康 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2016.02.034

少、弱精子症治疗进展

钟小冬 俞旭君 安劬[△]

成都中医药大学, 成都 610041

【摘要】 少、弱精子症是导致男性不育症重要原因之一,在本病治疗上中医、西医、中西医结合都总结出各自的方法,现就近5年来对少弱精子症治疗方法的进展总结如下。

【关键词】 少、弱精子症; 中医; 西医; 中西医结合; 治疗

Progress in the treatment of oligoasthenospermia ZHONG Xiaodong, YU Xujun, AN Qu[△]. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610041, Sichuan, China

【Abstract】 Oligoasthenospermia is a significant cause of male infertility. In the treatment of this disease, Chinese medicine, western medicine and integrative medicine are summed up in their own methods. The objective of this review is to summarize the progress in the treatment of oligoasthenospermia in recent five years.

【Key words】 Oligoasthenospermia; Chinese medicine; Western medicine; Integrative medicine; Treatment

【中图分类号】 R698+.2

【文献标志码】 A

欧洲泌尿学协会(European Association of Urology,EAU)男性不育症指南指出,截止2013年,大约有15%的夫妇结婚1年内因不能怀孕而寻求治疗,50%的不育症夫妇发现男性存在精液参数的异常^[1],其中少、弱精子症又占了约3/4^[2]。少、弱精子症成为不育问题最常见的疑难病,不仅对男性患者身心造成极大痛苦而且严重影响家庭和谐。近年来在本病治疗上中医、西医、中西医结合采用各自的方法取得了一些成果,现综述如下。

1 中医治疗

1.1 病因病机

少、弱精子症与中医古籍记载的“精少”、“精清”、“精冷”相似,如《诸病源候论·虚劳无子候》云“丈夫无子者,其精清如水,冷如冰铁,皆为无子之候”《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》云“男子脉浮弱而涩,为无子,精气清冷。”查阅众多中医古籍,古代医家对本病的病因病机已有阐述,病因包括先天不足、房劳过度、内伤七情、饮食不节等,病机则主要认为多虚证,病位在肾,肾的精气受损,导致肾阴、肾阳失调,最终形成阴阳俱损的病理改变,影响生殖功能,故治疗本病主张以滋阴补阳填精为主。

现代医家在前人的基础上对本病的病机进行了深入的研究,并提出了不同的观点,总结起来有以下几种:王琦认为本病以肾虚为本,湿热淤毒为标,提出“肾虚夹湿热淤毒”是本病的基本病机^[3]。孙建明等认为少、弱精子症常见的病机为肾虚和淤血,二者可以单独为病或相互夹杂,以后者最为常见,肾精亏损是本病的基本病机之一,而淤又包括“精淤”、“血瘀”、“冲任

之瘀”治以补肾活血为基本大法^[4]。陈德宁依据“脾为后天之本,精血化生之源”理论,提出:健脾可以补肾,补血可以生精,益气方可生精活精,倡导少、弱精子症不应一味补肾,当从脾胃论治^[5]。王万春等认为肝郁气滞,气滞血瘀,精道不通,阴器之脉道不利,致精液异常,治当疏肝理气化痰,益精通窍^[6]。

综上所述,多数医家认为少、弱精子症的病机以肾精亏虚为主,夹杂湿热、血瘀、痰浊、气滞等,与肝、脾、肾密切相关。

1.2 古代经方

中医药物治疗少、弱精子症历史悠久,不少著名方剂至今仍广泛使用,如《证治准绳》的五子衍宗丸,《景岳全书》的赞育丹,《卫生宝鉴》的三才封髓丹,《辨证录》的宜男化育丹等。其中五子衍宗丸治疗男性不育症应用最为广泛,为历代医家所推崇,然而最近一项Meta分析显示:五子衍宗丸在改善和提高精液质量、总有效率和痊愈率并无优势,其作为治疗不育症的临床疗效尚不确切^[7]。笔者认为古方虽是前辈留下的宝贵遗产,但并不是所有男性不育症都适用,需以辨证为基础同时根据患者具体情况临症加减方可获良效;另一方面,现有的研究未严格按照循证医学的原理和方法,结果有一定的误差和偏倚,提示在今后的相关研究中应当注重大样本、高质量、随机、对照、双盲,才能更好地证明古方治疗本病的有效性和安全性。

1.3 辨证论治

辨证论治是中医治疗疾病的理论基础和特色所在,如《医述·女科原旨·求嗣》云“精寒者温其火,气衰者补其气,痰多者消其痰,火盛者补其水,精少者益其精,气郁者舒其气,则男子无子者可以有子,不可徒补其相火也。”可见古代医家十分注重治病求因、辨证施治。治疗本病上古医家多从补肾的基础上进行辨证论治,或侧重于脏腑,或侧重于分型论治,或侧重于以法论治等。

1.3.1 五脏论治 从肾论治 《素问·上古天真论》云“丈夫八岁,肾气实,发长齿更;二八肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳

【基金项目】 四川省科技厅科技支撑计划资助项目(2013SZ0146)。

【第一作者简介】 钟小冬(1989-),男,硕士研究生,主要从事男科学研究。

[△]**【通讯作者】** 安劬, E-mail: anqu3039@163.com

和 故能有子……”指出肾为男子生育的根本。肾气盛,精气足则有子;肾气少,则精少无子,因此补益肾精成为中医治疗少、弱精子症的基础。孙建明等报道叶景华益肾清利方治疗少、弱精子症(处方:菟丝子 15g,杜仲、枸杞子、熟地黄、炒黄柏各 10g,车前子 30g) 结果 45 例患者治疗前后比较,精子密度、精子活动力、精子活率均明显改善($P < 0.05$)^[8]。

从脾肾论治《傅青主女科》云“脾为后天,肾为先天,脾非先天之气不能化,肾非后天之气不能生,补肾而不补脾,则肾之精何以遂生也。”王权胜等采用健脾益肾法(强精煎,主要药物组成:菟丝子 20g、枸杞子 20g、五味子 10g、益母草 30g、鹿角霜 15g、黄芪 30g、传统断 20g、党参 15g、牡蛎 30g、神曲 10g 等) 治疗 58 例少、弱精子症,总有效 51 例,女方妊娠 6 例^[9]。

从肝肾论治:李经国根据肝肾同源,肾藏精、肝藏血,精血相互滋生,肾精需肝血所化之精填充,肝血则有赖于肾精的滋养的原理,认为补肾当与疏肝并重。采用疏肝补肾法少、弱精子症,方选:淫羊藿 30g、熟地黄 30g、枸杞子 15g、黄精 15g、何首乌 15g、柴胡 15g、佛手 12g,同时根据患者具体情况临症加减,总有效率达 86.76%^[10]。

1.3.2 分型论治 肾精亏虚型:覃兆伟将 160 例肾精亏虚型少、弱精子症随机分为补肾益精汤治疗组 80 例,五子衍宗丸对照组 80 例,疗程为 3 个月,结果治疗组总有效率为 88.57%,对照组总有效率为 68.57%,两者比较有显著差异($P < 0.05$)^[11]。

肾阳亏虚型:周伟强用淫羊藿育宝汤(淫羊藿、菟丝子、附子、肉桂、肉苁蓉、补骨脂、巴戟、鹿茸、龟板、枸杞、黄精、赤芍、当归) 治疗 86 例肾阳亏虚型不育症患者,疗程为 6 个月,精液质量及性激素水平均显著提高,总有效率为 86.5%,25 例夫妇受孕成功^[12]。

肾阴亏虚型:祁玉萍等以五子衍宗方加味治疗 50 例肾阴虚型少精子症患者,发现服药后随疗程增加精子活动率、a 级精子和(a+b)级精子较对照组明显增加,且停药后精子活力和精子数目增加仍能维持一段时间^[13]。

脾肾两虚型:袁轶峰等选用“益气生精汤”(主要药物:黄芪 15g、党参 15g、白术 15g、茯苓 15g、山药 15g、黄精 15g、熟地黄 10g、当归 15g、枸杞子 15g、五味子 10g、败酱草 10g、仙灵脾 10g) 治疗脾肾两虚型少、弱精子症 46 例,与服用五子衍宗丸的对照组相比,治疗组痊愈率和总有效率分别为 39.1% 和 86.9%,对照组痊愈率和总有效率分别为 23.9% 和 69.6%^[14]。

肾虚血瘀型:孙建明等将 109 例肾虚血瘀型少、弱精子症随机分为补肾活血组和金贵肾气丸组,结果,补肾活血方治疗 55 例,痊愈 5 例,显效 26 例,有效 10 例,无效 14 例,总有效率 74.55%;金贵肾气丸组 54 例,痊愈 3 例,显效 34 例,有效 3 例,无效 34 例,总有效率 37.40%。认为补肾活血法治疗肾虚血瘀型少、弱精子症疗效显著^[4]。

1.3.3 从“精”论治 潘文奎最早将从“精”论治运用于治疗男性不育症中,提出:温阳益精、补肾填精、宁心护精、通络疏精、壮阳运精五种基本大法^[15]。近年来精液微观辨证逐渐受到重视^[16],如临床辨证时精液量少、精子数少、液化不良、畸形精子较多,常见于肾精不足型,治当补肾生精,多选用熟地黄、何首

乌、女贞子、枸杞子、菟丝子、鹿角胶等补肾固精中药;精液清冷、精子稀少、活率低、活动力弱,常见于命门火衰型,治当温阳益气、填精补阳,多选用淫羊藿、黄芪、党参、红参、黄精等;精液稠厚、液化不良、死精子较多,常见于阴虚火旺型,药用生地黄、黄精、黄柏、知母、玄参等滋阴降火中药。临床辨证困难时,采用精液微观辨证作为补充常获良效。

1.4 针灸治疗

《素问·厥论》云“取穴前阴者,宗筋之所聚,太阴阳明之所合”。认为任脉、督脉及三阴经对男性生殖功能具有重要调节,临床上针灸治疗多选用此 3 穴脉。又如《女科证治准绳》云“治男子无子者,用熟艾一团,用盐填脐满,却于盐上随盐大小做艾丸灸之,如痛即换盐,直灸至艾尽为度。”提出了艾灸对本病的治疗作用。田葱等用针刺结合艾灸治疗 50 例特发性少、弱精子症患者,选取关元、中极、肾俞、命门、足三里、三阴交 6 个穴位,起针后用艾灸盒熏灸 30min,结果显示,针灸治疗后,精子密度、a 级及(a+b)级精子均比治疗前明显提高,刺激的强弱之间无显著差异^[17]。张元宝等采用经皮穴位刺激治疗弱精子症效果显著,83 例弱精子症患者随机分为 2Hz 组 20 例,100Hz 组 20 例,对照组 21 例,空白对照组 22 例,取穴会阴、肾俞、关元、足三里,结果 2Hz 组治愈 10 例,显效 8 例,无效 2 例,总有效率为 90%;100Hz 组分别为 3、5、12 例和 40%;显著高于对照组和空白对照组^[18]。

1.5 中成药治疗

中成药具有服用方便,患者依从性好的优势,临床应用较广,疗效确切。商学军等的多中心临床研究发现,麒麟丸治疗少、弱精子症患者疗效确切,采用麒麟丸治疗 208 例少、弱精子症患者,并设五子衍宗丸为对照,结果麒麟丸组患者的精子密度、a 级及(a+b)级精子率明显提高,优于对照组^[19]。王宇刚等将 126 例少、弱精子症患者(症属肾精亏虚)随机分为龟鹿生精胶囊组 63 例,黄精赞育胶囊组 63 例,前者总有效率 48%,后者总有效率 51%,两组在精子密度、活力及活率均较治疗前显著改善^[20]。韩银发等采用参精固本丸治疗 30 例少精、弱精症患者,治疗后精液量、精子密度及活率、活力均有明显提高,总有效率 86.1%^[21]。谢建兴等将 120 例少、弱精子症随机分为生精胶囊组 60 例,黄精赞育胶囊组 60 例,结果比较,生精胶囊组痊愈 15 例,显效 15 例,有效 23 例,总有效率 88.33%,黄精赞育胶囊组痊愈 13 例,显效 18 例,有效 20 例,总有效率 85.00%。与治疗前相比两者均能显著改善精子密度、活力及活率^[22]。姜辉等采用多中心、开放性、自身前后对照的临床研究方法,对 102 例少、弱精子症患者采用口服复方玄驹胶囊治疗,治疗 12 周后,精子密度增加了 63.28%,达到正常标准的病例数为 73 例;(a+b)级精子提高了 63.17%,达到正常标准的病例数为 39 例;a 级精子提高了 78.56%,达到正常标准的病例数为 34 例;精子活动率提高了 44.36%,达到正常标准的病例人数为 77 例^[23]。

2 西医治疗

2.1 激素治疗

2.1.1 雄激素 睾酮在精子的发生和成熟起着重要作用,但是

大量的睾酮则会反馈抑制性腺轴导致生精功能障碍,因此目前仅采用小剂量睾酮治疗少、弱精子症。国内学者何学西等用十一酸睾酮(安特尔 40mg tid)治疗 137 例少、弱精子症患者,结果治疗 2 个半月后,血睾酮、精子密度、活动率、存活率均较治疗前明显增高($P < 0.01$)。随访期间,配偶妊娠 34 例^[24]。但是一项对 9 组随机双盲安慰剂对照试验的 Meta 分析显示服用雄激素并不能改善精子质量和提高怀孕率^[25]。由于雄激素的疗效不明确加之可能导致持续性无精子症、胆汁淤积等副作用,临床上很少单独采用雄激素治疗少、弱精子症。

2.1.2 促性腺激素 临床上主要包括促性腺激素释放激素(GnRH)脉冲疗法和促性腺激素(Gn)替代疗法。Gn 替代疗法常用的药物包括人绒毛膜促性腺激素(HCG)、人绝经期促性腺激素(HMG)和纯化的 FSH,这一治疗方法疗效不确切,国外一项用 HCG 和 HMG 治疗少、弱精子症的安慰剂对照、前瞻性、双盲随机研究发现,Gn 替代疗法没有改善精液质量和提高妊娠率^[26]。GnRH 脉冲疗法,GnRH 直接作用于垂体,提高垂体促性腺激素的水平,既能增强生精功能,也能刺激雄激素生产,由于 GnRH 价格昂贵且仅对性腺功能低下的患者有效,因此限制了其在临床上的使用。

2.1.3 抗雌激素药物 抗雌激素药物最早用于治疗特发性不育,通过竞争下丘脑雌激素受体从而促进下丘脑 GnRH 的释放,达到改善精液质量的作用。这类药物应用最广的克罗米芬和他莫昔芬,临床上多采用联合其他类型的药物治疗少、弱精子症。王亚轩等将 103 例少、弱精子症患者随机分为 3 组,A 组采用左卡尼汀联合他莫昔芬,B 组采用左卡尼汀,C 组采用他莫昔芬,治疗 3 个月后使配偶妊娠例数,A 组 11 例,B 组 3 例,C 组 4 例,A 组妊娠率明显高于其他两组,B 组和 C 组无统计学意义^[27]。唐开发等采用他莫昔芬联合辅酶 Q10 治疗特发性少、弱精子症中发现,他莫昔芬联合辅酶 Q10 治疗前后精液参数改善优于单独使用他莫昔芬或辅酶 Q10。抗雌激素药物联合其他类型药物治疗少、弱精子症有一定疗效^[28]。

2.2 L-肉碱治疗

研究已经证实,在啮齿类动物和人类中,精子的密度、活动力和成熟与附睾中的肉碱浓度有关,在附睾中肉碱浓度远远高于血浆水平,其作为酰基的载体参与精子线粒体的 β -氧化,为精子的呼吸和运动提供能量。Amendola 等最早报道补充肉碱可以提高物理暴露下(如 X-射线及加热)小鼠睾丸的精子数量和质量^[29]。易湛苗研究报告指出,左卡尼汀可提高精子活动率及前向运动精子率^[30];牛玉森研究发现,左卡尼汀还能够明显增加精子浓度^[31];薛瑜等通过 Meta 分析得出:左卡尼汀治疗 3~6 个月,配偶自然妊娠率显著提高^[32]。现有的临床证据显示,人类特发性少、弱精子症患者通过补充肉碱能够改善精液的质量和配偶的自然妊娠率,无明显不良反应^[33]。

2.3 维生素 E 治疗

维生素 E 又称生育酚,它是通过抗脂质过氧化而起作用,大量的临床研究发现维生素 E 能够提高少、弱精子症患者精子浓度、精子活动力及配偶受孕率。陈向锋等的多中心前瞻性对照研究发现:维生素 E 联合他莫昔芬在改善少精子症患者精子

浓度和提高女方自然受孕优于单用他莫昔芬;维生素 E 联合左卡尼汀在改善弱精子症患者前向运动精子比例和提高女方自然受孕优于单用左卡尼汀^[34]。但也有报道,大剂量的维生素 E 对精子活动无益,甚至可能损伤精子 DNA^[35]。总之,维生素 E 提高精液质量已得到广泛证实,临床上多采用维生素 E 联合其他药物治疗少、弱精子症患者,单独使用少见。

2.4 其他非药物治疗

主要包括辅助生殖技术和手术治疗。单精子卵细胞浆内显微受精(ICSI)治疗少、弱精子症获得成功妊娠以来,该技术作为治疗男性不育症已经有 20 多年。但是由于 ICSI 跨越自然受精过程,子代的遗传风险及子代的生育能力还需长时间观察研究。精索静脉曲张可导致 25% 的不育患者精液异常^[36],目前针对手术治疗精索静脉曲张能否改善精液质量存在较大争议,有观点认为,睾丸体积和激素水平正常治疗效果良好,而睾丸体积下降及 FSH 水平低下者治疗效果不佳。

3 中西医结合治疗

鉴于中医、西医在治疗本病上各有特色,目前提出了一些中西医结合治疗少、弱精子症的新思路。众多临床研究证实中西医结合治疗在改善少、弱精子症患者的精子密度、精子活力及总有效率均显示出独特的优势^[37-39]。当前最为关注的是如何将中医药与 ICSI 有效结合,提高辅助生殖技术成功率。ICSI 作为西医治疗不孕不育的可靠方法,使得许多少、弱精子症患者获得了生育的希望,然而迄今为止辅助生殖技术的成功率仍较低。近年来中医药逐渐运用于 IVF-ET,为辅助生殖领域提供了新思路,受到国内外学者的高度重视,对临床妊娠率有一定程度的提高。孙伟等观察中药生精散对少、弱精子症行 IVF-ET 妊娠结局的观察中发现,使用中药组胚胎种植率为 31.11%、临床妊娠率 45.45%,高于空白对照组(13.73%和 18.51%)^[40]。连方等报道补肾中药五子衍宗丸加味可以改善精子 DNA 碎片化指数,提高精子浓度和活力,提高 IVF-ET 治疗中的受孕率,并且还可能提高优质胚胎率及妊娠率^[41]。

4 结语

综上所述,西医治疗本病主要针对病因治疗,临床应用较广泛的是 L-肉碱类、维生素 E 及抗雌激素药物,这类药物单用临床疗效往往不显著,多联合使用,激素类药物由于疗效不明确以及存在许多不良反应,临床上使用受到限制。辨证论治是中医的精髓,中医治疗本病多以补益肾精为辨证论治基础,或从五脏论治,或分型论治,或以法论治。中西医两种治疗方法结合,疗效更为理想,最近一项系统评价显示,中西医结合治疗男性少、弱精子症能明显提高临床疗效,增加精子活力、精子密度、精液量及受孕率,同时可以减少精子的畸形率^[42]。纵观目前研究,中医、西医、中西医结合治疗少、弱精子症在改善精液质量、总有效率较为满意,但是配偶妊娠率总体偏低。一方面可能是由于多数研究随访时间较短,一般研究随访通常为 3 个月左右,若能长期随访,妊娠率可能有进一步提高;另一方面,由于受孕过程极为复杂,影响因素众多,与配偶身体状况密切相关,治疗男性不育症的同时配偶是否也需要医学干预值得我们深思。总之,改善男性精液质量是治疗不育症的关键一步,如

何提高妊娠率还有待进一步深入研究。另外如何将中医药与 ICSI 有效结合,提高辅助生殖技术成功率将是今后研究的热点。

参 考 文 献

[1] Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European association of urology guidelines on male infertility: the 2013 update. *European urology*, 2013, 62(2): 324-332.

[2] 覃湛, 陈慰填, 马庆辉. 中西医结合治疗少弱精子症 32 例. *World Health Digest*, 2007, 4(1): 2-3.

[3] 孙自学, 陈建设. 王琦教授治疗男性不育经验介绍. *四川中医*, 2004, 22(1): 7-8.

[4] 孙建明, 郝建国, 杨振熙, 等. 补肾活血方对特发性少弱精子不育症的精子密度及成活率的影响. *辽宁中医杂志*, 2012, (11): 2233-2234.

[5] 王全, 周文彬, 洪志明, 等. 从脾肾相关治疗少弱精子症心得. *中国中医基础医学杂志*, 2015(3): 365-367.

[6] 王万春, 郝加涛, 王海港, 等. 疏肝解郁法在男科病中的应用. *中华中医药杂志*, 2012(7): 1862-1864.

[7] 安琪, 邹练. 五子衍宗丸治疗男性不育症的 Meta 分析. *中国性科学*, 2015, 24(1): 84-89.

[8] 孙建明, 蔡新华, 肖中, 等. 叶景华益肾清利经验方治疗肾虚湿热型少弱精子不育症临床研究. *新中医*, 2014(8): 55-57.

[9] 王权胜, 宾彬, 唐乾利, 等. 从“脾肾两虚”论治少弱精子症 58 例. *辽宁中医杂志*, 2012(5): 889-890.

[10] 李经国. 疏肝补肾法在少弱精子症中的应用效果观察及分析. *中医临床研究*, 2013(4): 86-87.

[11] 覃兆伟. 补肾益精汤治疗肾精不足型少弱精子症的临床研究. *西部中医药*, 2011, 24(7): 5-7.

[12] 周伟强, 张继平, 邵丹丹. 淫羊藿育宝汤对肾阳亏虚型不育症患者精液常规及性激素水平的影响. *中国性科学*, 2014, 23(3): 43-46.

[13] 祁玉萍, 刘建红, 张国立, 等. 五子衍宗加味方药对肾阴虚型少精子症精液质量影响的观察. *辽宁中医杂志*, 2011(12): 2322-2324.

[14] 袁轶峰, 文云波, 陈石敏. 益气生精汤治疗脾肾两虚型少弱精子症的临床观察. *深圳中西医结合杂志*, 2014, 24(4): 103-105.

[15] 潘文奎. 从精论治男性不育症. *辽宁中医杂志*, 1990(8): 5-6.

[16] 曹继刚. 周安方治疗不育症从精液微观辨证用药经验. *湖北中医杂志*, 2009, 31(3): 29-30.

[17] 田葱, 攸毅, 李娟, 等. 针灸治疗特发性少弱精症临床研究. *河南中医*, 2014, 34(2): 312-314.

[18] 张元宝, 梁明, 张斌, 等. 经皮穴位电刺激对弱精子症患者精子活力的影响. *山东医药*, 2012, 52(36): 58-60.

[19] 商学军, 郭军, 陈磊, 等. 麒麟丸治疗少弱精子症的多中心临床疗效观察. *中华男科学杂志*, 2011, 17(12): 1139-1142.

[20] 王宇刚, 江专新, 于建红, 等. 龟芪生精胶囊治疗男性少弱精子症临床观察. *昆明医科大学学报*, 2013(10): 96-99.

[21] 韩银发, 王晓黎, 张贤生, 等. 参精固本丸治疗少、弱精子症 30 例报告. *中国男科学杂志*, 2005, 19(3): 50-51.

[22] 谢建兴, 李亚峰, 彭战英. 生精胶囊治疗少弱精子症的疗效观察.

中国男科学杂志, 2008, 22(8): 63-64.

[23] 姜辉, 商学军, 郭军, 等. 复方玄驹胶囊治疗少弱精子症患者的多中心临床研究. *中华男科学杂志*, 2008, 14(8): 755-758.

[24] 何学酉, 宋涛, 李钢, 等. 小剂量雄激素治疗少弱精子症的临床研究. *中国男科学杂志*, 2006, 20(7): 28-32.

[25] Lombardo F, Sgro P, Salacone P, et al. Androgens and fertility. *J Endocrinol Invest*, 2005, 28(3) Suppl: 51-55.

[26] Nieschlag E, Behre HM. eds. *Andrology*. 2ed. Berlin: Springer Press, 2000: 327-333.

[27] 王亚轩, 杨书文, 蔡文清, 等. 左卡尼汀联合他莫昔芬治疗少弱精子症. *中国男科学杂志*, 2010, 24(5): 55-57.

[28] 唐开发, 邢瑶, 仵春云, 等. 他莫昔芬联合辅酶 Q10 治疗特发性少弱精子症临床疗效观察. *中华男科学杂志*, 2011, 25(7): 615-618.

[29] Amendola R, Cordelli E, Mauro F, et al. Effects of L-acetylcarnitine (LAG) on the post-injury recovery of mouse spermatogenesis monitored by flow cytometry. 2. Recovery after hyperthermic treatment. *Andrologia*, 1991, 23(2): 135-140.

[30] 易湛苗, 董淑杰, 翟所迪, 等. 左卡尼汀及其衍生物临床应用的循证证据及评价. *中国药物应用与监测*, 2013(2): 71-74.

[31] 牛玉森. 左旋肉碱治疗男性不育症有效性的 Meta 分析. *兰州大学学报(医学版)*, 2014, 40(2): 41-46.

[32] 薛瑜, 张雁钢, 王莉, 等. 肉碱治疗原发性弱精症疗效和安全性的系统评价. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(3): 337-345.

[33] 商学军, 王玲玲, 莫敦胜, 等. 左卡尼汀治疗特发性少、弱精子症疗效及安全性的系统评价. *中华男科学杂志*, 2015, 21(1): 65-73.

[34] 陈向锋, 李铮, 平萍, 等. 天然维生素 E 辅助治疗特发性少弱精子症多中心前瞻性随机对照研究(附 106 例报告). *中华男科学杂志*, 2012, 26(5): 428-431.

[35] Schmid TE, Eskenazi B, Marchetti F, et al. Micronutrients intake is associated with improved sperm DNA quality in older men. *Fertility and Sterility*, 2012, 98(5): 1130-1137.

[36] 吴阶平. *吴阶平泌尿外科学*. 济南: 山东大学出版社, 2004.

[37] 刘里凯. 自拟亲子汤联合左卡尼汀治疗农村少弱精子症临床观察. *实用中西医结合临床*, 2013, 13(8): 38-39.

[38] 张仁良, 欧阳洪根. 助育汤联合硫酸锌、维生素 E、维生素 C 治疗少弱精子症随机对照临床研究. *实用中医内科杂志*, 2012(11S): 87-88.

[39] 张云霞. 生精胶囊与左旋卡尼汀并用治疗少弱精子症 100 例临床观察. *中国男科学杂志*, 2010, 24(6): 65-66.

[40] 孙伟, 杨丽霞, 于艳, 等. 中药生精散对精子 DNA 完整性的影响及其在 IVF-ET 治疗中的临床疗效. *生殖与避孕*, 2011, 31(9): 617-620, 621.

[41] 连方, 孙金龙, 孙振高. 补肾法改善精子质量提高体外受精-胚胎移植技术受精率的初步研究. *中华男科学杂志*, 2011, 25(4): 377-380.

[42] 黄若辉, 邹晓峰, 杨军. 中西医结合治疗男性少弱精子症的系统评价. *江西中医药大学学报*, 2014(2): 69-72.

(收稿日期: 2015-04-23)