

小剂量雄性激素联合左卡尼汀治疗特发性弱精子症的研究

郭顺添 甄国志 甄锦壮 梅凤琦 何正枝 麦福劲

广东省佛山市顺德区妇幼保健院生殖中心 (佛山 528300)

【摘要】 目的 观察十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗特发性弱精症的疗效。方法 回顾性分析 2012 年 11 月—2014 年 6 月在我科诊断为弱精子症的 386 例患者的临床资料,按标准分成轻(A组)、中(B组)、重(C组)3组。分别给予左卡尼汀、十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗,观察两种治疗方法对特发性弱精子症的疗效。结果 A组、B组患者两种治疗方法治疗后精子 PR 均有升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),C组患者给予左卡尼汀治疗患者治疗后 PR 无改善,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗患者治疗后 PR 升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A、B、C组患者给予左卡尼汀治疗的有效率分别是 47.6%,41.7%,18.9%,总有效率为 37.9%;A、B、C组患者给予十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗的有效率分别是 52.6%,45.5%,34.7%,总有效率为 45.5%。A组、B组患者两种治疗方法疗效无差异 ($P > 0.05$);C组患者给予十一酸睾酮联合左卡尼汀组有效率高于给予左卡尼汀组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗特发性弱精子症的疗效优于左卡尼汀单一用药。

【关键词】 十一酸睾酮 左卡尼汀 特发性弱精子症

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2015.01.006

Research of low dose androgen combined with levocarnitine on curing idiopathic asthenospermia

Guo Shuntian, Zhen Guozhi, Zhen Jinzhuang, et al. Reproductive Centre of Shunde Maternal and Child Health Hospital, Foshan 528300, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of eleven acid testosterone combined with L-carnitine on curing idiopathic asthenospermia. **Methods** Retrospective analysed the clinical data of 386 patients with asthenospermia patients from November 2012 to June 2014 in our department. According to the standard, the patients were divided into mild A, moderate B, severe C in 3 groups, given L-carnitine treatment and given eleven acid testosterone combined with L-carnitine treatment. We observed effect of the two therapeutic methods for the treatment of idiopathic asthenospermia. **Results** The sperm PR were increased, In group A and group B patients after treated. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). In group C, the patients received the treatment of L-carnitine, the sperm PR has no obvious improvement, There was no significant difference ($P > 0.05$). The patients received the treatment of eleven acid testosterone combined with L-carnitine the sperm PR significantly increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The treatment efficiency of A, B, C group received L-carnitine were 47.6%, 41.7%, 18.9%, the total effective rate was 37.9%. The treatment efficiency of A, B, C group received eleven acid testosterone combined with L-carnitine were 52.6%, 45.5%, 34.7%, the total effective rate was 45.5%; There was no significant difference in group A and group B ($P > 0.05$). The treatment efficiency in group C received eleven acid testosterone combined with L-carnitine group is obviously higher than that given L-carnitine group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The curative effect of eleven acid testosterone combined with L-carnitine in the treatment of idiopathic asthenospermia is better than that of L-carnitine single drug treatment.

【Key words】 Eleven acid testosterone; levocarnitine; Idiopathic asthenospermia

据 WHO 报道,世界范围内约有 15% 的育龄夫妇存在着不育问题,弱精子症所导致的不育占整个男性不育的 30%^[1],临床上尚未有确切的治疗特发性弱精子症的方法。有文献报道,应用小剂量雄性激素补充治疗可显著精子活动力及精子存活率,适当补充左旋肉碱可提高每次射精中前向运动精子和运动精子总数,从而提高配偶的妊娠率^[2-3]。本研究旨在观察十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗特发性弱精子症的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2012 年 11 月—2014 年 6 月就诊于佛山市顺德区妇幼保健院生殖中心男科门诊患者 386 例。年龄 22~45 岁,平均 31 岁。不育年限 1~10 年,平均 4.3 年。所有患者婚后性生活正常,未采取任何避孕措施,未育 1 年以上,女方生育力检查正常,男方无生殖系统发育异常、无生殖系统感染、无精索静脉曲张、无精道梗阻、无逆行射精或不射精等疾病,无服用影响生精功能及精子活力的药物,内分泌激素(FSH、LH、PRL、T)检查正常。本研究内容经顺德区妇幼保健院伦理委员会审核,未违反伦理原则。

1.2 诊断与纳入标准 所有患者禁欲 2~7 d 后,手淫法采集精液,采用 WLJY-9000 型伟力精子分析系统,进行计算机精液分析。根据《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版的标准进行精液检查,精子前向运动百分率 (PR) <32% 则诊断为弱精子症。参考全国男科生殖医学和精子库管理新进展第四次研讨会文献资料,把弱精子症分为:轻度 20% ≤ PR < 32% (A 组)、中度 10% ≤ PR < 20% (B 组)、重度 0% < PR < 10% (C 组)。

1.3 治疗方法 轻度弱精子症 158 例,82 例给予左卡尼汀口服液 (东维力) 10 mL/bid,76 例给予十一酸睾酮 (安特尔) 40 mg 联合左卡尼汀口服液 10 mL/bid; 中度弱精子症 126 例,60 例给予左卡尼汀口服液 10 mL/bid,66 例给予十一酸睾酮 40 mg 联合左卡尼汀口服液 10 mL/bid; 重度弱精子症 102 例,53 例给予左卡尼汀口服液 10 mL/bid,49 例给予给予十一酸睾酮 40 mg 联合左卡尼汀口服液 10 mL/bid。所有病例治疗 3 个月后复查精液。

1.4 疗效判断标准 主要观察前向运动精子百分率 A 组有效:治疗后 PR ≥ 32%,无效 PR < 32%; B 组有效:治疗后 PR ≥ 20%,无效 PR < 20%; C 组有效:治疗后 PR ≥ 10%,无效 PR < 10%。有效率 = 有效例数/治疗总例数 × 100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。经配对 *t* 检验,分别比较各组治疗前、后各项指标的差异,经 χ^2 检验比较各个治疗组间的治疗有效率的差异。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

A 组、B 组患者两种治疗方法治疗前后精子 PR 均有升高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),C 组患者给予左卡尼汀治疗患者治疗前后 PR 无改善 (*P* > 0.05) 差异无统计学意义,十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗患者治疗前后 PR 有升高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

A、B、C 组患者给予左卡尼汀治疗的有效率分别是 47.6%,41.7%,18.9%,总有效率为 37.9%; A、B、C 组患者给予十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗的有效率分别是 52.6%,45.5%,34.7%,总有效率为 45.5%; A 组、B 组患者两种治疗方法疗效无差异 (*P* > 0.05); C 组患者给予十一酸睾酮联合左卡尼汀组有效率高于给予左卡尼汀组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 各治疗组治疗前后精子前向运动百分率比较 (%) ($\bar{x} \pm s$)

	A 组		B 组		C 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
左卡尼汀	25.7 ± 4.2	35.1 ± 6.6	14.1 ± 3.8	26.2 ± 10.1	6.1 ± 3.1	6.2 ± 3.5
十一酸睾酮联合左卡尼汀	25.3 ± 3.9	36.4 ± 8.0	15.0 ± 3.1	25.8 ± 12.8	6.4 ± 2.9	13.8 ± 5.7

表 2 各治疗组两种治疗方法的疗效比较

	A 组		B 组		C 组	
	有效	无效	有效	无效	有效	无效
左卡尼汀	39	43	25	35	10	43
十一酸睾酮联合左卡尼汀	40	36	30	36	17	32

3 讨论

近年来男性不育发病率日益增加,特发性弱精子症是常见的男性不育因素,占整个男性不育的 30%^[1],根据《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版的标准,PR < 32% 称为弱精子症^[4]。目前临床尚未有治疗特发性弱精子症疗效确切的药物,临床治疗仍以经验性治疗为主,尚需要进一步的研究。

雄激素在精子生成和成熟的过程中都起关键的作用,精子在睾丸产生后,并不具备受精能力,需要在附睾停留 16 天,才具有活力与受精能力。因此,附睾中一定浓度的雄激素,有利于精子成熟及运动能力的获得,并为精子的贮存提供有利条件,从而影响到精液的构成和精子活力。同时,一定浓度的雄激素对性兴奋和幻想、性欲、射精、性生活频率有明显的刺激作用^[5],不育患者通过补充小剂量的雄激素既可提高精液质量,又能增加患者的性欲及性生活频率,增加女方妊娠的机会。十一酸睾酮口服后与亲

脂性溶剂结合,经肠道吸收进入淋巴系统,由淋巴系统进入血浆。在药物吸收过程中,十一酸睾酮部分地转化为作用更强的十一酸双氢睾酮。同时,十一酸睾酮还可引起血清中卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 增加,FSH 作用于男性睾丸的 sertoli 细胞,LH 可刺激 Leydig 细胞产生睾酮,与 FSH 协同促进精子成熟,增加精子活力^[6]。值得注意的是,大剂量的服用十一酸睾酮,会引起精子数量的减少,甚至出现无精子症。

左卡尼汀 (L-carnitine) 又称左旋肉碱,是线粒体脂肪酸 β -氧化过程中不可缺少的重要成分^[7],附睾组织中含有体内最高的游离左旋肉碱浓度,左旋肉碱在人类附睾组织含量浓度是血清中的 2000 倍。左旋肉碱在男性生殖中重要作用主要有:运送长链脂肪酸进入精子,为精子提供动力;为线粒体内的三羧酸循环和 ATP 的产生提供保障;缓冲线粒体内乙酰 COA 的浓度,促进丙酮酸的利用和葡萄糖的代谢;促进 sertoli 细胞中脂质代谢,参与调节与生殖细

胞营养相关的 sertoli 细胞功能; 保护精子膜和 DNA 对抗活性氧 (ROS) 诱导的氧化损伤, 阻止蛋白氧化及丙酮酸盐和乳酸盐的氧化损伤^[8]。左旋肉碱是精子在附睾中成熟和获得运动能力的重要物质, 但附睾本身并不合成左旋肉碱, 人体中左旋肉碱主要来自饮食摄取和体内生物合成。给予外源性的左旋肉碱可促进精子成熟、启动精子运动、提高精子受精能力。

本研究中, 采用十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗特发性弱精子症总有效率为 45.5%, 采用左卡尼汀治疗特发性弱精子症总有效率为 37.9%, 在轻度弱精子症组、中度弱精子症组, 两种治疗方法都能改善精子前向运动百分率。在重度弱精子症组, 给予十一酸睾酮联合左卡尼汀组有效率高于左卡尼汀组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究认为十一酸睾酮联合左卡尼汀治疗特发性弱精症的疗效优于左卡尼汀单一用药, 治疗过程中未出现不良反应, 可作为治疗特发性弱精子症的治疗方法, 特别是治疗重度弱精子症疗效显著。

参考文献:

- [1] Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, et al. EUA guidelines on male infertility [J]. Eur Urol JT-European urology. Switzerland, 2005, 48 (5): 703-711.
- [2] 何学酉, 宋涛, 李刚, 等. 小剂量雄激素治疗少弱精子症的临床研究 [J]. 中国男科学杂志, 2009, 20 (7): 28-32.
- [3] Lenzi A, Sgro P, Salacone P, et al. A placebo-controlled double blind randomized trial of the use of combined L. carutine and L. acetyl-earnitine treatment in men with asthenozoospermia [J]. Fertil Steril, 2004, 81 (6): 1578-1584.
- [4] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册 [M]. 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2011, 191-193.
- [5] 何学酉, 金哲. 雄激素在男科疾病中的应用及安全性研究进展 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92 (42): 3020-3022.
- [6] 宋博, 蔡志明. 他莫西芬十一酸睾酮联合治疗严重少(弱)精子症、分泌型无精子症 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2011, 16 (5): 426-428.
- [7] Diao L, Polli JE. Synthesis and in vitro characterization of drug conjugates of L-carnitine as potential prodrugs that target human Octn2 [J]. J Pharm Sci, 2011, 100 (9): 3802.
- [8] Ruiz-Pesini E, Alvarez E, Enriquez JA. Association between seminal plasma carnitine and spermmitochondrial enzymatic activities [J]. Int J Androl. 2001, 24 (6): 335-340.

(收稿日期: 2014-11-19)

经皮穴位电刺激对脑卒中患者偏瘫下肢运动功能的影响

彭源 张瑾 张廷碧 张顺喜 李国燕

广州市第一人民医院康复科 (广州 510180)

【摘要】 目的 探讨经皮穴位电刺激对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响。方法 41 例脑卒中患者随机分为 TAES 组和安慰刺激组, 分别为 21 例和 20 例。两组常规治疗相同。TAES 组采用 KD-2A 型经皮神经电刺激治疗仪治疗, 刺激部位选择患侧下肢的 4 个穴位 (足三里 ST 36、太冲 LV 13、阳陵泉 GB 34、昆仑 BI 60), 频率 100 Hz, 脉宽 0.2 ms, 强度为患者最大耐受强度为限; 安慰刺激组接受治疗的部位时间和疗程与 TAES 组相同, 但每次治疗时没有电流输出。治疗前、治疗 2 周、治疗 3 周分别用综合痉挛量表 (CSS) 评定踝关节痉挛, Fugl-Meyer 运动评定量表下肢部分 (FMA) 评定下肢运动功能, Berg 平衡量表 (BBS) 评定平衡功能。结果 组内比较: 治疗 2 周和治疗 3 周后与治疗前比较两组 CSS、FMA 下肢部分、BBS 评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 组间比较: 治疗 2 周和 3 周后, TAES 组 CSS、FMA、BBS 评分优于安慰刺激组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 TAES 治疗能减轻脑卒中患者偏瘫下肢痉挛程度和提高平衡功能, 改善下肢运动能力。

【关键词】 经皮穴位电刺激 脑卒中 下肢 运动功能

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2015.01.007