

- a retrospective study with 165 cases[J].Med(Baltimore), 2016,95(31):4250.
- [10]夏奕,周志伟.原发性胃淋巴瘤的治疗策略[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(11):1227-1230.
- [11]王勇,崔红领,林运智,等.多层螺旋计算机断层扫描及胃肠道肿瘤标志物对进展期胃癌和原发性胃淋巴瘤的鉴别诊断价值[J].癌症进展,2020,18(15):1585-1588.
- [12]梁彩玲,韦利娥.CT及MRI联合诊断原发性胃肠道淋巴瘤的准确性分析[J].罕见疾病杂志,2020,27(1):63-65.
- [13]谷军保,李晓琳,鲍学斌,等.内镜对原发性胃肠道黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和弥漫性大B细胞淋巴瘤的诊断价值[J].中华普通外科杂志,2018,33(6):493-496.
- [14]叶筱颖,石庆之.原发性胃肠道淋巴瘤(PGIL)的诊断进展[J].医学理论与实践,2015,28(2):167-169.
- [15]Salcedo L M,Sokol L,Chavez J C,et al.Primary gastric lymphoma, epidemiology, clinical diagnosis, and treatment[J].Cancer Control J Moffitt Cancer Center,2018,25(1):778256.
- [16]Feng L,Zhang G,Hu Z,et al.Diagnosis and treatment of 81 patients with primary gastrointestinal lymphoma [J].中南大学学报(医学版),2009,34(7):582-588.
- [17]宋英杰,樊涛,谭曙光,等.原发性胃恶性淋巴瘤 24 例临床分析[J].现代肿瘤医学,2013,21(1):138-140.
- [18]赵玲,滕勇,刘东屏.Hp 感染与胃黏膜淋巴瘤的相关性及除菌策略的研究进展[J].现代肿瘤医学,2011,19(10):2105-2107.
- [19]张雷,罗汀,李森,等.原发性胃淋巴瘤的 CT 征象分析[J].中国临床医学影像杂志,2009,20(2):129-131.
- [20]贺妍,李建勇,徐卫,等.124 例原发胃恶性淋巴瘤患者的临床特征及预后分析[J].中华血液学杂志,2017,38(6):505-510.
- [21]Tian C,Li Y,Chen Z C.A retrospective analysis of primary gastrointestinal non-hodgkin lymphomas;clinical features,prognostic factors and treatment outcomes[J].Onco Targets Ther,2020,13:5345-5352.
- [22]Weihua X,Chengjun Z,Gangfeng Z,et al.Repeating gastric biopsy for accuracy of gastric lymphoma diagnosis [J].Gastroenterol Nurs,2010,33(4):313-317.
- [23]Renuka M,Mallikarjun P,Rout P P,et al.Primary gastric lymphoma;clinicopathological profile[J].Eur J Hepato,2018,8(1):6-10.
- [24]Pungpapong S,Noh K W,Wallace M B,et al.Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of cancer[J].Expert Rev Mol Diagn,2005,5(4):585-597.

(收稿日期:2020-10-17)

• 论著 •

麒麟丸联合左卡尼汀治疗弱精症患者的效果研究

夏虎雄¹,张军成²,金珍铮³,李帅彤¹,杜菲菲¹,李小鹏¹,殷丽学¹,王洁⁴

(1.兰州大学第一医院,甘肃 兰州 730000;2.甘肃省妇幼保健院;3.甘肃省人民医院;4.华亭市第二人民医院)

[摘要] 目的:探究麒麟丸联合左卡尼汀治疗弱精症患者的效果。方法:选取本院生殖中心 2020-03~04 收治的弱精症患者 82 例,随机分为对照组($n=40$)和试验组($n=42$)。对照组给予左卡尼汀口服液进行治疗,试验组给予麒麟丸联合左卡尼汀口服液进行治疗,均以 3 个月为 1 个疗程。分析比较两组在就诊当天及治疗 3 个月复查时的精液常规指标和 DNA 碎片指数(DNA fragmentation index,DFI),同时观察受孕率。结果:治疗前,两组精液常规指标及 DFI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3 个月后,两组的精液量、精子浓度和精子总数均高于治疗前,但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组精子活动率和前向运动率明显高于治疗前和对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组 DFI 明显低于治疗前和对照组治疗后,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组受孕率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<$

[基金项目]甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY2017-69)

[作者简介]夏虎雄(1974-),男,副主任药师,E-mail:314427850@qq.com

[通讯作者]金珍铮,女,E-mail:1284745262@qq.com

0.05)。结论:对弱精症患者给予麒麟丸联合左卡尼汀治疗能有效地提高其精子活力,同时可有效地降低弱精症患者的DFI,提高受孕率。

[关键词] 麒麟丸; 左卡尼汀; 弱精症; DNA 碎片指数

[中图分类号] R 277.5 [文献标识码] A

[OSID 标识码]



[文章编号] 1007-8622(2021)02-0107-05

[DOI] 10.16021/j.cnki.1007-8622.2021.02.008

Effect of Qilin pills combined with levocarnitine in the treatment of asthenospermia patients

XIA Huxiong¹, ZHANG Juncheng², JIN Zhenzheng^{3*}, LI Shuaitong¹, DU Feifei¹, LI Xiaopeng¹, YIN Lixue¹, WANG Jie⁴. (1. The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Gansu Provincial Maternal & Child Health Hospital; 3. The People's Hospital of Gansu Province; 4. The Second People's Hospital of Huating)

Fund Program: Scientific Research Program for Health Industry of Gansu Province (GSWSKY2017-69)

* Corresponding author; JIN Zhenzheng, E-mail: 1284745262@qq.com

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of Qilin pills combined with levocarnitine in the treatment of asthenospermia patients. **Methods:** Eighty-two patients with asthenospermia which were selected in our hospital from March to April 2020, and randomly were divided into control group ($n = 40$) and experimental group ($n = 42$). The control group was given levocarnitine oral solution, and the experimental group was given Qilin pills combined with levocarnitine oral solution. Patients in both groups were treated with a course of 3 months. Semen routine index and DNA fragmentation index (DFI) were analyzed and compared on the same day of treatment and 3 months later respectively, and pregnancy rate was observed. **Results:** Before the treatment, there was no significant difference in semen routine index and DFI between the two groups ($P > 0.05$). After the treatment, semen volume, sperm concentration and total sperm count of the two groups were improved, but there was no statistical significance between the two groups ($P > 0.05$). The sperm motility rate and sperm forward motility rate in the experimental group were significantly higher than those before treatment and in the control group after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). DFI of patients in the experimental group was significantly lower than that before treatment and in the control group after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pregnancy rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qilin pills combined with levocarnitine in the treatment of asthenospermia patients can effectively improve their sperm motility, and reduce DFI of asthenospermia patients, and improve their pregnancy.

[Key words] Qilin pills, levocarnitine, asthenospermia, DNA fragmentation index

根据世界卫生组织资料显示,大约有20%的育龄夫妇患有不孕不育症,而男性不育约占40%~60%^[1],弱精子症是造成男性生育能力下降及男性不育的主要原因之一^[2]。由于工作压力、环境污染、性疾病等多种因素影响,近年来弱精症患者有增加

趋势。弱精症病因复杂,治疗期相对漫长^[3]。近年来,中医药在弱精症治疗中取得了显著疗效^[4]。有研究表明,左卡尼汀在哺乳动物附睾组织中浓度最高,可影响精子的代谢,目前已广泛用于弱精症的治疗中^[5]。我科基于中西医结合的临床治疗理念,运

用麒麟丸联合左卡尼汀治疗弱精症患者,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取兰州大学第一医院生殖科2020-03~04收治的90例弱精症患者为研究对象。采用随机数字表法分为对照组和试验组,每组45例。试验组中有3例因无法联系或未及时搜集第3个月的复诊资料而未能完成全部研究,对照组情况类似的患者有5例,最终82例患者纳入研究。两组的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 纳入及排除标准:纳入标准:①结婚时间 ≥ 12 个月,没有采取避孕措施且未怀孕者;②符合弱精症诊断标准^[6]:精液常规检查示精子密度 $>20 \times 10^6/\text{ml}$,精子活动率 $\leq 40\%$,前向运动率 $\leq 32\%$;③参与本研究前3个月内未接受其他针对弱精症的治疗及干预者;④无严重的躯体疾病和精神病史者;⑤知情并自愿参加本研究者。排除标准:①配偶确诊为不孕症者;②性功能和(或)射精功能异常者;③伴生殖系统畸形者;④夫妻任何一方内分泌或染色体异常;⑤有吸毒或严重药物依赖史者。

1.3 研究方法

1.3.1 调查方法:采用问卷调查方式,要求在规定的时间内填写问卷并回收。

1.3.2 干预措施:对照组口服左卡尼汀口服溶液(规格为10 ml:1 g/支,东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产),1 g/次,2~3/d;试验组在对照组的基础上口服麒麟丸(广东太安堂药业有限公司生产),6 g/次,3/d。两组均进行为期3个月的治疗。

1.4 观察指标:①精液质量。在就诊当天及治疗3个月再次复查时,对两组分别进行精液常规检查。精液采集前2~7 d禁欲,手淫法采集精液,采用计算机辅助精液分析计数对精液量、精子浓度、总精子数、精子活动率等参数进行检测。②采用精子染色质结构分析法检测DNA碎片指数(DNA fragmentation index,DFI)。③临床妊娠率。患者及时告知及电话随访的方式了解患者配偶是否受孕。

1.5 统计学方法:采用SPSS 22.0统计软件进行分析。计数资料以率 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料则采用Mann-Whitney秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

项目	对照组 ($n=40$)	试验组 ($n=42$)	χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	33.10 \pm 4.08	32.62 \pm 4.19	0.76	0.52
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.14 \pm 1.13	25.31 \pm 1.17	0.85	0.88
不育时间(年)			0.94	0.13
	<2	10		
	2~5	22		
	>5	8		
不孕类型			0.87	0.26
	原发性	28		
	继发性	12		
文化程度 $[n(\%)]$			0.01	0.99
	小学	1(2.5)		
	初中	5(12.5)		
	高中或中专	12(30.0)		
	大专	14(35.0)		
	本科及以上	8(20.0)		
职业类型 $[n(\%)]$			9.54	0.14
	农民	2(5.0)		
	教师	6(15.0)		
	职员	11(27.5)		
	个体	3(7.5)		
	司机	7(17.5)		
	工人	8(20.0)		
	厨师	3(7.5)		

表2 两组治疗前后精液量、精子浓度、精子总数比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of semen volume, sperm concentration and sperm count before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	精液量(ml)		精子浓度(/ml)		精子总数($\times 10^6$ /ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	42	3.26 \pm 0.81	3.55 \pm 0.75	42.87 \pm 16.70	59.01 \pm 15.98	123.37 \pm 50.61	168.68 \pm 43.43
对照组	40	3.27 \pm 0.96	3.43 \pm 0.85	44.48 \pm 19.37	58.83 \pm 21.28	124.61 \pm 60.49	166.26 \pm 62.63
t 值		0.02	0.46	0.40	0.04	0.10	0.20
P 值		0.97	0.51	0.69	0.97	0.92	0.84

表3 两组治疗前后精子活动率和前向运动率比较($\bar{x} \pm s, \%$)Table 3 Comparison of the sperm motility rate and sperm forward motility rate before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	精子活动率		前向运动率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	42	19.71 \pm 5.49	40.00 \pm 10.16 ^{ac}	18.69 \pm 5.24	37.76 \pm 9.53 ^{ac}
对照组	40	20.18 \pm 5.56	31.93 \pm 8.19	19.03 \pm 5.66	30.53 \pm 8.19

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后

2 结果

2.1 两组治疗前后精液量、精子浓度、精子总数比较:两组治疗前精液量、精子浓度和精子总数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗3个月后,两组的精液量、精子浓度、精子总数均高于治疗前,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2 两组治疗前后精子活动率和前向运动率比较:治疗前,两组精子活动率和前向运动率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗3个月后,试验组的精子活动率和前向运动率均高于治疗前和对照组治疗后,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.3 两组治疗前后 DFI 比较:治疗前,两组的 DFI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,试验组 DFI 明显低于治疗前和对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组治疗前后 DFI 比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of DFI before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DFI	
		治疗前	治疗后
试验组	42	21.38 \pm 5.74	11.65 \pm 4.03 ^{ac}
对照组	40	21.04 \pm 5.83	16.14 \pm 5.50

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组治疗后

2.4 两组治疗后临床妊娠率比较:治疗后,试验组的配偶成功受孕28人(66.7%),对照组成功受孕17人(42.5%),试验组临床妊娠率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表5 两组治疗后临床妊娠率比较[n(%)]

Table 5 Comparison of clinical pregnancy rate after treatment between the two groups[n(%)]

妊娠结局	试验组	对照组
受孕	28(66.7) ^a	17(42.5)
未受孕	14(33.3)	23(57.5)

^a $P < 0.05$ vs 对照组受孕

3 讨论

近年来,男性精液质量呈下降趋势,弱精症患者有所增加^[7]。弱精症病理生理因素复杂,患病和治疗过程相对较长^[8]。多项研究表明^[9-11],左卡尼汀是脂肪酸 β 氧化过程中必不可少的成分,在哺乳动物附睾组织中浓度最高,能间接通过支持细胞对葡萄糖的吸收来影响精子的代谢,促进精子在附睾内成熟,也与精子的能量代谢和质量密切相关。

我国传统中医认为,肾是维持生命、滋养人体各组织营养物质的器官,与人的生殖生育密切相关,即“肾藏精,主生殖”^[12,13]。补肾类中药可以有效改善性腺神经传导,激活睾丸分泌雄性激素及生精细胞诱发生精^[14,15]。麒麟丸由制何首乌、菟丝子、覆盆子、郁金等15味中药组成。其中制何首乌补肝肾、益精血,菟丝子、覆盆子补肾益精,墨旱莲、枸杞子、桑葚滋补肝肾,淫羊藿、锁阳补肾壮阳、益精血,山药补脾肾、固精,丹参养血活血,党参、黄芪健脾、补气,白芍敛阴养血,郁金行气化痰,青皮疏肝破气,以上多种药物合用,不仅能补肾益精,亦可壮肾阳、补气血,并行气化痰,则阴阳和合,滋而不腻,是以肾主藏

精为根本治疗男性不育的药物^[16-18]。

本研究发现,单纯采用左卡尼汀口服液治疗弱精症可提高患者的精液量、精子浓度及精子总数,同时可显著提高其精子活动率和前向运动率。而联合麒麟丸共同治疗精子活动率和前项运动率的提高明显优于单纯服用左卡尼汀口服液。疗程结束后,试验组 DFI 为 (11.65 ± 4.03) ,明显低于治疗前的 (21.38 ± 5.74) 和对照组治疗后的 (16.14 ± 5.50) ;同时,试验组临床妊娠率为 66.7%,明显高于对照组的 42.5%。研究表明^[19-21],中西医结合治疗弱精症能有效减轻抗氧化剂和抵抗环境因素对精子的损伤,同时可提高精子活力,已在临床上得到了广泛的应用。本研究应用左卡尼汀治疗弱精症,可积极改善患者附睾中的激素水平,为精子的产生和成熟提供必要的能量^[22,23]。在此基础上,加以麒麟丸联合治疗,既能全面地调节患者的身体机能,又能兼顾补肾,促进精子获能^[24],提高弱精症患者精子活动率、前向运动率、DFI 及配偶的临床妊娠率,治疗效果更佳。

综上所述,弱精症导致的严重后果是男性不育,DFI 指数偏高也会对临床妊娠率产生影响,合理运用中西医结合治疗男性弱精症患者尤为重要。

【参考文献】

[1] Camargo M, Intasqui P, Lima C B, *et al.* MALDI-TOF fingerprinting of seminal plasma lipids in the study of human male infertility[J]. *Lipids*, 2014, 49(9): 943-956.

[2] 刘德风, 商学军, 戴继灿, 等. 精活速治疗少弱精子症疗效观察[J]. *中华男科学杂志*, 2017, 23(3): 227-230.

[3] 王阳, 李伟鹏, 李政, 等. 芳香化酶抑制剂治疗男性不育症的研究进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 39(10): 798-800.

[4] 王旭昶, 张宏, 孙占学, 等. 中医药治疗男子不育症研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(4): 975-977.

[5] 姜辉, 邓春华, 商学军, 等. 左卡尼汀在男性不育中临床应用专家共识(2014版)[J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(1): 82-85.

[6] Li W N, Zhu L, Jia M M, *et al.* Missense mutation in DNAJB13 gene correlated with male fertility in asthenozoospermia[J]. *Andrology*, 2020, 8(2): 299-306.

[7] Anna H, Valentina C, Andrij N, *et al.* Novel aspects of human infertility; the role of the male factor[J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 2015, 69(12): 1228-1238.

[8] Sengupta P, Borges J E, Dutta S, *et al.* Decline in sperm count in European men during the past 50 years[J]. *Him*

Exp Toxicol, 2018, 37(3): 247-255.

[9] 杜继东. 左卡尼汀的临床应用现状[J]. *天津药学*, 2013, 25(3): 54-58.

[10] 张春和, 赵凡, 李焱风, 等. 左卡尼汀口服液联合黄地助育汤治疗少弱精症男性不育的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(11): 2735-2737.

[11] Zhang H Y, Li J, Zhao Y, *et al.* Huanshao capsules combined with levocarnitine for the treatment of asthenospermia, oligospermia and teratozoospermia[J]. *Natl J Androl*, 2018, 24(1): 67-71.

[12] 廖芝健, 周建甫, 殷振超, 等. 短程补肾疗法对肾虚型弱精子症患者近期精液质量的影响研究[J]. *中华男科学杂志*, 2013, 19(2): 159-162.

[13] 张长林, 张凯, 马娟, 等. 维生素 E 联合麒麟丸对少弱精子症患者的疗效及精液参数变化分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2020, 28(9): 1140-1142.

[14] 陈慰填, 陈德宁, 覃湛, 等. 健脾补肾法治疗特发性弱精子症的临床研究[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(1): 83-85.

[15] 杨东, 鲜红, 滕文顶, 等. 五子衍宗丸与麒麟丸治疗男性特发性少弱精子症的临床疗效和安全性[J]. *中国性科学*, 2019, 28(10): 77-80.

[16] 庄义修, 陈维勤, 蔡宗成. 麒麟丸的制备及临床应用[J]. *中药材*, 2004, 26(9): 708-709.

[17] 王建明, 孙静, 齐峰, 等. 何首乌饮对大鼠睾丸间质细胞类固醇激素合成急性调节蛋白和细胞色素 P450 胆固醇侧链裂解酶蛋白表达的影响[J]. *解剖学报*, 2017, 48(1): 30-36.

[18] 喻琴, 王东升, 张世栋, 等. 阳起石、菟丝子与淫羊藿对肾虚大鼠性激素及其受体表达的影响[J]. *中国兽医学报*, 2019, 39(3): 535-540.

[19] 孔飞燕, 周昕, 丁豪帅, 等. 左卡尼汀对高原低压低氧雄性大鼠精子质量及性激素水平的影响[J]. *西北国防医学杂志*, 2020, 41(9): 565-569.

[20] 陈慰填, 陈德宁, 覃湛, 等. 健脾补肾法治疗特发性弱精子症的临床研究[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(1): 83-85.

[21] 朱正川. 补肾法中药与克罗米芬对照治疗少、弱精子症疗效的系统评价[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.

[22] 马婧, 张丽, 韩瑞钰, 等. 左卡尼汀在生殖医学中的应用研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(11): 1175-1184.

[23] 李富东, 王养民, 常德辉. 左卡尼汀在泌尿男科中的应用[J]. *西北国防医学杂志*, 2019, 40(9): 584-591.

[24] 张明明. 麒麟丸联合左卡尼汀治疗特发性少弱精子症临床疗效观察[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(4): 332-335.

(收稿日期: 2020-11-17)