# Effects of Astaxanthin on Human Sperm Morphology: A Systematic Review and Meta-Analysis

**ARTICLE INFO**
DOI: 1052547/sjrm.11.1.3

***Article Type***

Meta-Analysis

***Authors***

Mohammad Reza Nateghi[1,2], Maryam Sanaye Naderi[1,2], Hadis Mohammadian[1], AboTaleb Saremi[1,2,*]

1- Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Science (IUMS), Tehran, Iran.
2- Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Tehran, Iran.

***Corresponding Authors:***
AboTaleb Saremi; Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran. Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

Received: 05 May 2026
Accepted: 15 May 2026
e Published: 17 June 2026

***Article History***

**ABSTRACT**

**Introduction:** Oxidative stress plays a central role in the pathophysiology of male infertility, contributing to impaired sperm concentration, motility, morphology, and DNA integrity. Astaxanthin, a potent antioxidant carotenoid, has been proposed as a therapeutic agent for improving semen quality. However, clinical findings remain inconsistent. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the effects of astaxanthin supplementation on conventional human semen morphology.

**Methods:** A systematic search of PubMed, Scopus, and Google Scholar was conducted up to December 2025 according to PRISMA guidelines. Randomized controlled trials evaluating the effects of astaxanthin supplementation on sperm morphology in adult men were included. Weighted mean differences (WMDs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated using a random-effects model based on changes from baseline. Between-study heterogeneity was assessed using the $I^2$ statistic.

**Results:** Four randomized controlled trials comprising 166 participants (86 interventions, 80 controls) met the inclusion criteria. Astaxanthin supplementation did not significantly affect sperm morphology (WMD: 0.02; 95% CI: -0.51, 0.55).

**Conclusion:** Current evidence does not support a significant beneficial effect of astaxanthin supplementation on conventional semen morphology in infertile men. Given the limited number of trials and substantial heterogeneity, larger well-designed randomized studies with standardized protocols and comprehensive reproductive endpoints are warranted.

**Keywords:** Astaxanthin; Male infertility; Sperm morphology; Antioxidants; Meta-analysis.

*Copyright© 2026, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.*

# اثرات آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم انسان: یک مرور نظام‌مند و متاآنالیز

محمدرضا ناطقی [۱،۲]، مریم صنایع نادری[۱،۲]، حدیث محمدیان[۱]، ابوطالب صارمی [۱،۲*]

[۱] مرکز تحقیقات زنان زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۲] مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی و سلول‌های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم تهران، ایران

## چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو نقش محوری در پاتوفیزیولوژی ناباروری مردان ایفا می‌کند و موجب اختلال در غلظت، تحرک، مورفولوژی و یکپارچگی DNA اسپرم می‌شود. آستاگزانتین، یک کاروتنوئید آنتی‌اکسیدانی قوی، به‌عنوان یک عامل درمانی بالقوه برای بهبود کیفیت مایع منی مطرح شده است. با این حال، یافته‌های بالینی در این زمینه همچنان متناقض هستند. این مرور نظام‌مند و متاآنالیز با هدف ارزیابی اثرات مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی متعارف اسپرم انسان انجام شد.

روش‌ها: جست‌وجوی نظام‌مند در پایگاه‌های PubMed، Scopus و Google Scholar تا دسامبر ۲۰۲۵، مطابق با دستورالعمل‌های PRISMA، انجام شد. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده‌ای که اثرات مکمل آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم در مردان بالغ را بررسی کرده بودند، وارد مطالعه شدند. اختلاف میانگین وزنی (WMD) همراه با فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪ با استفاده از مدل اثرات تصادفی و بر پایه تغییرات نسبت به خط پایه محاسبه شد. ناهمگنی بین مطالعات نیز با استفاده از آماره $I^2$ ارزیابی گردید.

نتایج: چهار کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده شامل ۱۶۶ شرکت‌کننده (۸۶ نفر در گروه مداخله و ۸۰ نفر در گروه کنترل) معیارهای ورود را احراز کردند. مکمل‌یاری آستاگزانتین تأثیر معنی‌داری بر مورفولوژی اسپرم نداشت (WMD: 0.02; 95% CI: -0.51, 0.55).

نتیجه‌گیری: شواهد کنونی از وجود اثر سودمند معنی‌دار مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی متعارف مایع منی در مردان نابارور حمایت نمی‌کنند. با توجه به تعداد محدود مطالعات و ناهمگنی قابل‌توجه میان آن‌ها، انجام کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده بزرگ‌تر، با طراحی مناسب، پروتکل‌های استانداردشده و شاخص‌های جامع باروری ضروری به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها: آستاگزانتین؛ ناباروری مردان؛ مورفولوژی اسپرم؛ آنتی‌اکسیدان‌ها؛ متاآنالیز.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۱۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۲۵

*نویسنده مسئول: ابوطالب صارمی؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم.
کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

## مقدمه

ناباروری یکی از چالش‌های عمده سلامت در سطح جهان است که حدود ۱۵٪ از زوج‌ها را در سراسر دنیا تحت تأثیر قرار می‌دهد و عوامل مردانه تقریباً در نیمی از موارد نقش دارند [۱،۲]. کاهش کیفیت مایع منی، شامل کاهش غلظت، تحرک و مورفولوژی اسپرم، و همچنین افزایش قطعه‌قطعه شدن DNA، همچنان از مهم‌ترین علل ناباروری مردان محسوب می‌شود[۳]. با وجود پیشرفت‌های حاصل‌شده در فناوری‌های کمک‌باروری، شناسایی راهبردهای درمانی مؤثر و غیرتهاجمی با هدف بهبود کیفیت اسپرم، همچنان یکی از اولویت‌های اصلی پزشکی تولیدمثل به شمار می‌رود [۴].

شواهد روبه‌افزایش نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی ناباروری مردان دارد [۵]. گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، هنگامی که بیش از حد تولید شوند، می‌توانند بر سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ذاتی پلاسمای منی غلبه کرده و منجر به پراکسیداسیون لیپیدی غشای اسپرم، اختلال عملکرد میتوکندری، آسیب DNA و آپوپتوز شوند [۶]. با توجه به محتوای بالای اسیدهای چرب چندغیراشباع در غشای پلاسمایی اسپرم و ظرفیت محدود آنتی‌اکسیدانی سیتوپلاسم اسپرماتوزوآ، سلول‌های اسپرم به‌طور ویژه‌ای در برابر آسیب‌های اکسیداتیو آسیب‌پذیر هستند [۷، ۸].

در سال‌های اخیر، مکمل‌یاری آنتی‌اکسیدانی به‌عنوان یک رویکرد درمانی امیدوارکننده برای بهبود پارامترهای مایع منی مطرح شده است. در میان آنتی‌اکسیدان‌های مختلف، آستاگزانتین، یک کاروتنوئید زانتوفیلی که عمدتاً از منابع دریایی مانند ریزجلبک‌ها و غذاهای دریایی به دست می‌آید، به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی خود توجه زیادی را جلب کرده است [۹]. آستاگزانتین دارای ساختار مولکولی منحصربه‌فردی است که به آن اجازه می‌دهد در دولایه‌های لیپیدی نفوذ کرده و رادیکال‌های آزاد را هم در سطح غشا و هم در هسته لیپیدی به‌طور مؤثر خنثی کند [۱۰]. مطالعات تجربی نشان داده‌اند که آستاگزانتین می‌تواند عملکرد میتوکندری را بهبود بخشد، پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش

دهد، مسیرهای التهابی را تعدیل کند و تعادل ردوکس سلولی را ارتقا دهد [۱۱،۱۲].

مطالعات پیش‌بالینی و کارآزمایی‌های بالینی، اثرات سودمند بالقوه‌ای را برای مکمل‌یاری آستاگزانتین بر تحرک، غلظت، مورفولوژی و یکپارچگی DNA اسپرم گزارش کرده‌اند [۱۳-۱۵]. با این حال، نتایج مطالعات همچنان ناهمگون و متناقض باقی مانده‌اند که احتمالاً ناشی از تفاوت در طراحی مطالعه، دوز مصرفی، مدت درمان، وضعیت باروری اولیه و کیفیت روش‌شناختی مطالعات است. تاکنون، هیچ سنتز کمی جامع و قطعی، اندازه و ثبات اثرات آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم انسان را ارزیابی نکرده است. از این‌رو، مرور نظام‌مند و متاآنالیز حاضر با هدف ارزیابی جامع اثر مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی مایع منی انسان انجام شد. این مطالعه با تجمیع شواهد موجود، در پی آن است که درک روشن‌تری از کاربرد بالینی آستاگزانتین در مدیریت ناباروری مردان ارائه دهد.

## روش‌ها

این متاآنالیز مطابق با دستورالعمل‌های اقلام ترجیحی گزارش‌دهی برای مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها[۱] (PRISMA) انجام شد [۱۶]. جست‌وجوی نظام‌مند برای یافتن مطالعات واجد شرایط در پایگاه‌های PubMed و Scopus تا دسامبر ۲۰۲۵ انجام گرفت.

برای جست‌وجو، از اصطلاحات سرعنوان‌های پزشکی (MeSH) و کلیدواژه‌های غیر MeSH استفاده شد:

((“sperm DNA fragmentation”[tiab] OR SDF[tiab] OR DFI[tiab] OR fertility[tiab] OR “male infertility”[tiab] OR infertility[tiab] OR “sperm dysfunction”[tiab] OR “sperm DNA damage”[tiab] OR asthenozoospermia[tiab] OR oligozoospermia[tiab] OR oligoasthenozoospermia[tiab] OR oligoasthenoteratozoospermia[tiab] OR teratozoospermia[tiab] OR “normal sperm morphology”[tiab] OR “semen parameters”[tiab] OR “semen quality”[tiab] OR “sperm abnormal”[tiab] OR “sperm characteristics”[tiab] OR “human sperm”[tiab] OR “impaired spermatogenesis”[tiab] OR “Low Sperm Count”[tiab] OR Hypospermatogenesis[tiab] OR azoospermia[tiab]) AND (Astaxanthin[tiab] OR astaxanthine[tiab] OR ASTA[tiab] OR AstaCarox[tiab] OR ASX[tiab] OR E-astaxanthin[tiab])).

جست‌وجوی مطالعات بدون محدودیت از نظر زبان یا تاریخ انتشار انجام شد. مطالعات تکراری حذف شدند. همچنین، فهرست منابع تمامی مقالات واجد شرایط نیز برای یافتن مطالعاتی که در جست‌وجوی اولیه شناسایی نشده بودند، بررسی شد.

## معیارهای ورود

مطالعات در صورتی واجد شرایط ورود بودند که معیارهای زیر را داشته باشند:

کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده (RCT) با طراحی موازی یا متقاطع؛

شرکت‌کنندگان با سن بالاتر از ۱۸ سال؛

ارزیابی اثرات آستاگزانتین بر مورفولوژی مایع منی؛

وجود گروه کنترل مناسب؛

گزارش داده‌های کمی پیامدها به‌صورت میانگین یا میانه همراه با شاخص‌های پراکندگی متناظر، از جمله انحراف معیار (SD)، خطای استاندارد (SE)، فاصله اطمینان (CI) ۹۵٪، دامنه بین چارکی[۲] (IQR) یا دامنه تغییرات.

## معیارهای خروج

مطالعات مشاهده‌ای، شامل مطالعات مقطعی و کوهورت، همچنین مطالعات حیوانی، مطالعات آزمایشگاهی (*In Vitro*)، مرورهای روایتی یا نظام‌مند، و مطالعات فاقد تخصیص تصادفی از مطالعه خارج شدند. افزون بر این، کارآزمایی‌هایی که اثرات آستاگزانتین را در ترکیب با سایر مداخلات بررسی کرده بودند، مطالعات دارای داده‌های ناکافی یا ناقص، و مطالعاتی که پارامترهای کلیدی مایع منی ــ از جمله مورفولوژی اسپرم ــ را ارزیابی نکرده بودند، کنار گذاشته شدند. مقالات فاقد متن کامل به زبان انگلیسی نیز از تحلیل حذف شدند. همچنین، ادبیات خاکستری، فصل‌های کتاب، چکیده‌های کنفرانس، مصاحبه‌ها، دیدگاه‌ها، مقالات نظری، مطالعات روش‌شناختی، سرمقاله‌ها و نامه‌های به سردبیر نیز وارد تحلیل نشدند.

## استخراج داده‌ها

دو پژوهشگر به‌صورت مستقل داده‌های مطالعات واجد شرایط را با استفاده از فرم استاندارد استخراج داده‌ها جمع‌آوری کردند. اطلاعات استخراج‌شده شامل موارد زیر بود: نام نویسنده اول؛ سال انتشار؛ محل انجام مطالعه؛ طراحی مطالعه؛ وضعیت سلامت شرکت‌کنندگان؛ حجم نمونه در گروه آستاگزانتین و گروه کنترل؛ میانگین سن شرکت‌کنندگان؛ پارامترهای مایع منی، به‌ویژه مورفولوژی اسپرم، در ابتدای مطالعه، پایان مداخله و همچنین تغییرات درون‌گروهی؛ نوع آستاگزانتین تجویزشده؛ دوز آستاگزانتین. در مواردی که پارامترهای اسپرم با واحدهای اندازه‌گیری متفاوت گزارش شده بودند، مقادیر به متداول‌ترین واحدها تبدیل شدند تا همگنی میان مطالعات حفظ شود. در صورت وجود داده‌های ناقص، نامشخص یا مبهم، با نویسندگان مسئول مقالات تماس گرفته شد تا اطلاعات دقیق و کامل دریافت گردد.

## روش آماری

اندازه اثر تجمیعی با استفاده از تغییرات از خط پایه تا پایان مداخله محاسبه شد و به‌صورت اختلاف میانگین وزنی[۳] (WMD) همراه با فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش گردید. برای تمامی متاآنالیزها، مدل اثرات تصادفی به‌منظور در نظر گرفتن ناهمگنی احتمالی بین مطالعات به کار رفت. در مطالعاتی که میانگین تغییرات و انحراف معیار متناظر آن گزارش نشده بود، این مقادیر با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شدند: میانگین

[۱] (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)

[۲] Interquartile Range (IQR)

[۳] Weighted Mean Difference (WMD)

تغییرات برابر با اختلاف مقدار نهایی و مقدار پایه در نظر گرفته شد، و انحراف معیار تغییرات با استفاده از فرمول زیر برآورد شد:

$$SD = \sqrt{SD_{Baseline}^2 + SD_{Final}^2 - (2 \times R \times SD_{Baseline} \times SD_{Final}}$$

که در آن، R ضریب همبستگی بین اندازه‌گیری‌های پایه و نهایی را نشان می‌دهد. در مواردی که داده‌های پیامد به‌صورت میانه و دامنه بین چارکی (IQR) گزارش شده بودند، میانگین و انحراف معیار با استفاده از روش ارائه‌شده توسط Hozo و همکاران برآورد شدند [۱۷]. همچنین، خطاهای استاندارد (SE) با استفاده از فرمول زیر به انحراف معیار (SD) تبدیل شدند:

$$SD = SE \times \sqrt{n}$$

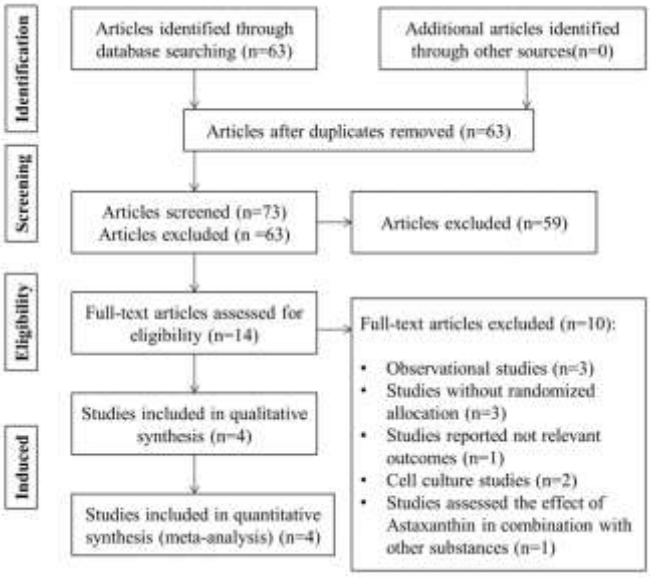
که در آن، n نشان‌دهنده حجم نمونه است. به‌طور مشابه، هنگامی که نتایج به‌صورت فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شده بودند، انحراف معیار از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$SD = \frac{\sqrt{n} \times (Upper\ Limit - Lower\ Limit)}{3.92}$$

ناهمگنی بین مطالعات با استفاده از آماره $I^2$ ارزیابی شد و مقادیر بیش از ۵۰٪ به‌عنوان ناهمگنی قابل‌توجه در نظر گرفته شدند. تحلیل‌های زیرگروهی بر اساس دوز آستاگزانتین، حجم نمونه مطالعه، نوع گروه کنترل (دارونما در برابر مشاهده‌ای)، مدت مطالعه (۲ تا ۴ ماه در برابر ۴ تا ۶ ماه)، و روش ارزیابی (آنالیز رایانه‌ای اسپرم[۴] [CASA] در برابر روش‌های غیر CASA) انجام شد. تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه ۱۲.۰ (StataCorp) انجام شدند. مقدار P دوطرفه کمتر از ۰،۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

## نتایج

در ابتدا، ۶۳ مقاله از طریق جست‌وجو در پایگاه‌های داده و بررسی فهرست منابع شناسایی شدند. پس از حذف مطالعات تکراری، ۵۹ مقاله باقی ماند. غربالگری عنوان و چکیده منجر به انتخاب ۱۴ مقاله شد که از میان آن‌ها، ۱۰ مطالعه به دلایل زیر کنار گذاشته شدند: مطالعات آینده‌نگر یا گذشته‌نگر (۲ مورد)، عدم گزارش داده‌های مرتبط (۱ مورد)، نبود تخصیص تصادفی (۳ مورد)، مطالعات حیوانی (۱ مورد)، استفاده از کشت سلولی (۲ مورد) و مطالعاتی که اثرات کارنیتین را در ترکیب با سایر مداخلات بررسی کرده بودند (۱ مورد). در نهایت، ۴ مقاله برای تحلیل نهایی باقی ماندند [۱۸-۲۱]. نمودار جریان انتخاب مطالعات در شکل ۱ ارائه شده است.




**شکل ۱.** فلودیاگرام از انتخاب مطالعه

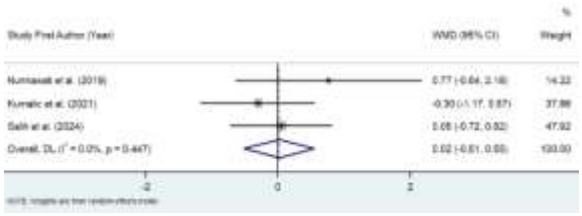
**مروری نظام‌مند:** ویژگی‌های کلی مطالعات واردشده در جدول ۱ خلاصه شده‌اند. تمامی مطالعات، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده بودند که به زبان انگلیسی و در فاصله سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۲۴ منتشر شده بودند. در مجموع، ۱۶۶ شرکت‌کننده وارد تحلیل شدند (۸۶ نفر در گروه مداخله و ۸۰ نفر در گروه کنترل). سن شرکت‌کنندگان بین ۲۵ تا ۴۵ سال متغیر بود. تمامی کارآزمایی‌ها بر روی افراد نابارور انجام شدند که شامل مبتلایان به واریکوسل [۲۰]، ناباروری اولیه یا ثانویه [۱۹]، الیگوآستنوتراتوزواسپرمی [۱۸] و ناباروری [۲۱] بودند. مطالعات در کشورهای بلژیک (۱ مطالعه) [۲۱]، اندونزی (۱ مطالعه) [۲۲]، ایران (۱ مطالعه) [۲۰] و اسلوونی (۱ مطالعه) [۱۸] انجام شده بودند. در چهار مطالعه، اثر مکمل‌یاری آستاگزانتین با دارونما مقایسه شد [۱۸-۲۱]. دوز مصرفی آستاگزانتین بین ۶ تا ۱۶ میلی‌گرم در روز متغیر بود و مدت مداخله بین ۳۰ تا ۱۳۰ روز گزارش شد. نوع آستاگزانتین مورد استفاده شامل ASX [۲۰] و آستاگزانتین در سه مطالعه دیگر [۱۸،۱۹،۲۱] بود. این مکمل‌ها به‌صورت قرص روکش‌دار (caplet) [۱۹] یا کپسول [۱۸،۲۰،۲۱] تجویز شدند.

[۴] Computer Assisted Sperm Analysis (CASA)

## متاآنالیز

*اثرات آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم*

از میان سه مطالعه واردشده که اثر مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم را بررسی کرده بودند، یک مطالعه افزایش غیرمعنی‌داری در مورفولوژی اسپرم نسبت به گروه کنترل گزارش کرد [۱۷]. کومالیچ و همکاران (۲۰۲۱) کاهش غیرمعنی‌داری را مشاهده کردند [۱۹]، در حالی که صالح و همکاران (۲۰۲۴) افزایش اندک و غیرمعنی‌داری را نشان دادند [۱۸]. تجمیع اندازه‌های اثر این سه مطالعه با استفاده از مدل اثرات تصادفی نشان داد که مکمل‌یاری آستاگزانتین در مقایسه با گروه کنترل، اثر معنی‌داری بر مورفولوژی اسپرم ندارد (WMD: 0.02; 95% CI: -0.51, 0.55; P=0.447; $I^2$ = 0.0%) (شکل ۲).




**شکل ۲.** نمودار جنگلی (Forest plot) نشان‌دهنده اثرات مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی اسپرم با استفاده از مدل اثرات تصادفی. مقادیر به‌صورت اختلاف میانگین وزنی (WMD) همراه با فاصله اطمینان ۹۵٪ گزارش شده‌اند و تغییرات مورفولوژی اسپرم در طول زمان را بین گروه درمان و کنترل مقایسه می‌کنند (WMD: اختلاف میانگین وزنی).

## بحث

مرور نظام‌مند و متاآنالیز حاضر، شواهد موجود حاصل از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده را به‌منظور ارزیابی اثرات مکمل‌یاری آستاگزانتین بر مورفولوژی مایع منی انسان تجمیع کرد. در مجموع، تحلیل‌های تجمیعی نشان دادند که مکمل‌یاری آستاگزانتین موجب بهبود معنی‌دار مورفولوژی اسپرم نمی‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهند که شواهد کنونی به‌طور قاطع از بهبود بالینی قابل‌توجه در مورفولوژی متعارف مایع منی پس از مصرف آستاگزانتین حمایت نمی‌کنند. از دیدگاه زیستی، عدم مشاهده بهبود پایدار در پارامترهای مایع منی تا حدودی غیرمنتظره است؛ زیرا خواص آنتی‌اکسیدانی آستاگزانتین به‌خوبی شناخته شده‌اند. آستاگزانتین دارای توانایی بالایی در مهار رادیکال‌های آزاد، تثبیت غشاهای لیپیدی و بهبود عملکرد میتوکندری است [۱۲]. از آنجا که استرس اکسیداتیو یکی از عوامل اصلی اختلال عملکرد اسپرم محسوب می‌شود [۲۳]، از نظر تئوریک، آستاگزانتین می‌تواند از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و حفظ یکپارچگی DNA، کیفیت اسپرم را بهبود بخشد [۲۴،۲۵]. مطالعات تجربی نیز بهبود در نشانگرهای اکسیداتیو و فعالیت میتوکندری پس از مواجهه با آستاگزانتین را نشان داده‌اند [۲۶-۲۸]. با این حال، بهبود در شاخص‌های بیوشیمیایی الزاماً به تغییرات قابل‌اندازه‌گیری در پارامترهای استاندارد مایع منی، به‌ویژه در دوره‌های کوتاه مداخله، منجر نمی‌شود.

تفاوت در وضعیت اولیه باروری شرکت‌کنندگان ــ مانند واریکوسل، الیگوآستنوتراتوزواسپرمی و ناباروری ایدیوپاتیک ــ همچنین تفاوت در دوز مصرفی (۶ تا ۱۶ میلی‌گرم در روز) و مدت مداخله (۳۰ تا ۱۳۰ روز)، ممکن است در بروز یافته‌های ناهمگون نقش داشته باشند. ناهمگنی قابل‌توجه مشاهده‌شده در نتایج مربوط به مورفولوژی اسپرم نیز تفسیر یافته‌ها را دشوارتر می‌سازد. تفاوت در طراحی مطالعات (موازی در برابر دوسوکور)، حجم نمونه، روش‌های آزمایشگاهی ارزیابی اسپرم (CASA در برابر آنالیز دستی) و سطح اولیه استرس اکسیداتیو، می‌توانند علت تفاوت نتایج میان مطالعات باشند. افزون بر این، آنالیز مایع منی ذاتاً دارای نوسانات درون‌فردی است که ممکن است توانایی شناسایی اثرات مداخله را در مطالعات کوچک کاهش دهد.

مقایسه با مطالعات پیشین نیز نتایج متناقضی را نشان می‌دهد. برخی کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده بهبود در برخی جنبه‌های مورفولوژی اسپرم را گزارش کرده‌اند، در حالی که مطالعات دیگر هیچ اثری یا حتی اثرات منفی مشاهده کرده‌اند [۲۹،۳۰]. مطالعات پیش‌بالینی و تحقیقات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که آستاگزانتین می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن و قطعه‌قطعه شدن DNA را کاهش دهد، اما این مزایای مکانیکی و سلولی همواره به بهبود بالینی قابل‌اندازه‌گیری در نتایج متعارف آنالیز مایع منی منجر نمی‌شوند [۳۱،۱۳].

این متاآنالیز دارای چندین نقطه قوت مهم بود. نخست، تنها کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده وارد مطالعه شدند که اعتبار درونی برآوردهای تجمیعی را افزایش می‌دهد. دوم، از روش‌های آماری استاندارد بر پایه تغییرات نسبت به خط پایه استفاده شد که سوگیری ناشی از تفاوت‌های اولیه را کاهش می‌دهد. سوم، تحلیل‌های زیرگروهی برای شناسایی منابع احتمالی ناهمگنی طراحی شدند. با این حال، این مطالعه دارای محدودیت‌های مهمی نیز بود. تعداد مطالعات موجود محدود بود (۴ مطالعه) و حجم نمونه‌ها نسبتاً کوچک بودند که توان آماری را کاهش می‌دهد. ناهمگنی قابل‌توجهی در بیشتر تحلیل‌های تجمیعی مشاهده شد. مدت مداخله در مطالعات متفاوت بود و در برخی موارد ممکن است کوتاه‌تر از یک چرخه کامل اسپرماتوژنز (حدود ۷۴ روز) بوده باشد؛ موضوعی که می‌تواند اثرات قابل مشاهده درمان را محدود کرده باشد (سیکل اسپرماتوژنز ۷۴ روز). علاوه بر این، تفاوت در فرمولاسیون و زیست‌فراهمی آستاگزانتین به‌طور مداوم گزارش نشده بود. در نهایت، پارامترهای متعارف مایع منی ممکن است به‌طور کامل توان عملکردی اسپرم، مانند قطعه‌قطعه شدن DNA، نشانگرهای استرس اکسیداتیو یا پیامدهای باروری را منعکس نکنند.

در مجموع، شواهد کنونی حمایت قوی‌ای از استفاده روتین آستاگزانتین به‌عنوان درمان تک‌دارویی مؤثر برای بهبود پارامترهای متعارف مایع منی در مردان نابارور ارائه نمی‌دهند. با این وجود، با توجه به پروفایل ایمنی مطلوب و توجیه‌پذیری زیستی آن، ممکن است آستاگزانتین در زیرگروه‌های خاصی از بیماران که دارای استرس اکسیداتیو بالا هستند،

نقش مفیدی داشته باشد. انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده بزرگ‌مقیاس، با طراحی مناسب، رژیم‌های دوز استاندارد، مدت مداخله کافی و شاخص‌های جامع باروری، از جمله قطعه‌قطعه شدن DNA اسپرم، نشانگرهای استرس اکسیداتیو و پیامدهای بارداری، برای روشن شدن نقش درمانی آستاگزانتین در ناباروری مردان ضروری است.

## محدودیت‌ها

در تفسیر یافته‌های این متاآنالیز باید چندین محدودیت مورد توجه قرار گیرد. نخست، تنها چهار کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده با حجم نمونه نسبتاً کوچک وارد مطالعه شدند که این موضوع توان آماری و دقت برآوردهای تجمیعی را محدود می‌کند. دوم، ناهمگنی قابل‌توجهی در اکثر پیامدها مشاهده شد که احتمالاً ناشی از تفاوت در ویژگی‌های شرکت‌کنندگان، وضعیت اولیه باروری، دوز آستاگزانتین، مدت مداخله و روش‌های ارزیابی مایع منی بوده است. سوم، دوره مداخله در برخی مطالعات ممکن است یک چرخه کامل اسپرماتوژنز را پوشش نداده باشد و در نتیجه اثرات درمان کمتر از مقدار واقعی برآورد شده باشند. چهارم، تفاوت در فرمولاسیون و زیست‌فراهمی آستاگزانتین به‌طور یکنواخت گزارش نشده بود که می‌تواند بر پاسخ‌های بالینی تأثیر گذاشته باشد. پنجم، مورفولوژی متعارف مایع منی پیامد اصلی مطالعه بود، در حالی که شاخص‌های عملکردی حساس‌تر مانند قطعه‌قطعه شدن DNA اسپرم، نشانگرهای استرس اکسیداتیو و پیامدهای بارداری، به‌طور مداوم برای تحلیل در دسترس نبودند. در نهایت، تعداد محدود مطالعات واردشده امکان ارزیابی رسمی سوگیری انتشار را فراهم نکرد.

## نتیجه‌گیری

در مجموع، این مرور نظام‌مند و متاآنالیز نشان می‌دهد که مکمل‌یاری آستاگزانتین موجب بهبود معنی‌دار مورفولوژی متعارف مایع منی در مردان نابارور نمی‌شود. با توجه به تعداد محدود مطالعات موجود، حجم نمونه‌های کوچک و ناهمگنی قابل‌توجه میان مطالعات، شواهد کنونی برای حمایت از استفاده روتین آستاگزانتین به‌عنوان درمان تک‌دارویی جهت بهبود کیفیت مایع منی کافی نیستند. انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده بزرگ و با طراحی مناسب، همراه با رژیم‌های دوز استاندارد و پیامدهای جامع باروری، برای روشن شدن نقش درمانی بالقوه آستاگزانتین در ناباروری مردان ضروری است.

## بیانیه اخلاق

قابل اعمال نیست.

## تأمین مالی

قابل اعمال نیست.

## منابع

1. Comhaire FH, El Garem Y, Mahmoud A, Eertmans F, Schoonjans F, Combined conventional/antioxidant "Astaxanthin" treatment for male infertility: a double blind, randomized trial. Asian J Androl, 2005. 7(3): 257-62.

2. Nurmawati D, Hinting A, Sudjarwo, Effect of Antioxidant activity of Astaxanthin in improving Human Spermatozoa lipid Peroxidation. International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering, 2019. 05: 98-108.

3. Ayub Mohammed Salih S, Jabarpour M, Sedighi Gilani MA, Sajadi H, Saedi Marghmaleki M, Shabani Nashtaei M, et al., The effect of astaxanthin after varicocele surgery on antioxidant status and semen quality in infertile men: A triple-blind randomized clinical trial. Food Sci Nutr, 2024. 12(10): 7977-7988.

4. Kumalic SI, Klun IV, Bokal EV, Pinter B, Effect of the oral intake of astaxanthin on semen parameters in patients with oligo-astheno-teratozoospermia: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Radiol Oncol, 2020. 55(1): 97-105.

5. Mahabadi JA, Bafrani HH, Nikzad H, Effect of Sesame-Supplemented Diet on Prostate and Seminal Vesicle Histology of Adult Rat. International Journal of Morphology, 2016. 34(2).

6. Amini Mahabadi J, Karimian M, Aghighi F, Enderami SE, Seyyed Hosseini E, Talaei SA, et al., Retinoic acid and 17β-estradiol improve male germ cell differentiation from mouse-induced pluripotent stem cells. Andrologia, 2020. 52(2): e13466.

7. Kumar N, Singh AK, Impact of environmental factors on human semen quality and male fertility: a narrative review. Environmental Sciences Europe, 2022. 34(1): 6.

8. Lee D, Innovations in assisted reproductive technology through the advances in artificial intelligence and image processing. Obstet Gynecol Sci, 2025. 68(6): 458-466.

9. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA, Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertility and Sterility, 2003. 79(4): 829-843.
10. Wang Y, Fu X, Li H, Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. Frontiers in Endocrinology, 2025. Volume 16 - 2025.

11. Shiva M, Gautam AK, Verma Y, Shivgotra V, Doshi H, Kumar S, Association between sperm quality, oxidative stress, and seminal antioxidant activity. Clinical Biochemistry, 2011. 44(4): 319-324.

12. Kowalczyk A, The Role of the Natural Antioxidant Mechanism in Sperm Cells. Reproductive Sciences, 2022. 29(5): 1387-1394.

13. Sun C, Liu Z, Li Y, Wang J, Jiang Y, Zhao C, Beyond Antioxidant Monotony: Astaxanthin's Multi-Axis Anti-Ageing Mechanisms, and Innovations in Delivery Technology-A Review. Journal of Future Foods, 2025.

14. Ali S, Kumar A, Liao Z, Iddrisu L, Cheng Y, Wang Y, et al., Astaxanthin: The king of carotenoid pigments as a natural solution to mitigate heat stress challenges in the poultry meat industry. Poultry Science, 2026. 105(1): 106155.

15. He J, Zhong Y, Li Y, Liu S, Pan X, Astaxanthin Alleviates Oxidative Stress in Mouse Preantral Follicles and Enhances Follicular Development Through the AMPK Signaling Pathway. International Journal of Molecular Sciences, 2025. 26(5): 2241.

16. Nishida Y, Nawaz A, Hecht K, Tobe K, Astaxanthin as a Novel Mitochondrial Regulator: A New Aspect of Carotenoids, beyond Antioxidants. Nutrients, 2021. 14(1).

17. Thanintranon S, Saeng-Anan U, Vutyavanich T, Piromlertamorn W, Somsak P, Sanmee U, Effects of astaxanthin supplementation during vitrification and liquid nitrogen vapor freezing on motility, morphology, survival, reactive oxygen species (ROS), and DNA fragmentation of post-cryopreserved human sperm. JBRA Assist Reprod, 2024. 28(4): 611-617.

18. Ashrafizadeh M, Ahmadi Z, Effect of Astaxanthin Treatment on the Sperm Quality of the Mice Treated with Nicotine. Reviews in Clinical Medicine, 2019. 6(1): 1-5.

19. Thanintranon S, Saeng-Anan U, Vutyavanich T, Piromlertamorn W, Somsak P, Sanmee U, Effects of astaxanthin supplementation during vitrification and liquid nitrogen vapor freezing on motility, morphology, survival, reactive oxygen species (ROS), and DNA fragmentation of post-cryopreserved human sperm. JBRA Assisted Reproduction, 2024. 28(4): 611.

20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med, 2009. 6(7): e1000097.

21. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I, Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC Med Res Methodol, 2005. 5: 13.

22. Pourmand G, Movahedin M, Dehghani S, Mehrsai A, Ahmadi A, Pourhosein M, et al., Does L-carnitine therapy add any extra benefit to standard inguinal varicocelectomy in terms of deoxyribonucleic acid damage or sperm quality factor indices: a randomized study. Urology, 2014. 84(4): 821-5.

23. Wang Y, Fu X, Li H, Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. Front Endocrinol (Lausanne), 2025. 16: 1520835.

24. Wu J-Y, Kang H-Y, Guo Y, Sheng X-H, Wang X-G, Xing K, et al., Effect of natural astaxanthin on sperm quality and mitochondrial function of breeder rooster semen cryopreservation. Cryobiology, 2024. 117: 104979.

25. Mohammadi-Bardbori A, Shadboorestan A, Salehi E, Rahimi MA, Kargar-Abarghouei E, Amidi F, et al., Protective effects of astaxanthin on post-thaw sperm quality in normozoospermic men. Andrologia, 2024. 2024(1): 2332443.

26. Li C, Yan Y, Wang K, Jiang T, Astaxanthin alleviates oxidative stress and skeletal muscle damage by promoting mitochondrial biogenesis. Front Vet Sci, 2025. 12: 1577408.

27. Liu M-L, Wu J-Y, Sheng X-H, Xu Y-X, Xiao L-F, Wang X-G, et al., Natural astaxanthin enhances testosterone synthesis by improving mitochondrial function and reducing oxidative stress in Leydig cells. Poultry Science, 2026: 106663.

28. Sztretye M, Dienes B, Gönczi M, Czirják T, Csernoch L, Dux L, et al., Astaxanthin: A Potential Mitochondrial-Targeted Antioxidant Treatment in Diseases and with Aging. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019. 2019(1): 3849692.

29. Sohail T, Zhang L, Wang X, Jiang C, Wang J, Sun X, et al., Astaxanthin Improved the Quality of Hu Ram Semen by Increasing the Antioxidant Capacity and Mitochondrial Potential and Mitigating Free Radicals-Induced Oxidative Damage. Animals, 2024. 14(2): 319.

30. Dede G, Saylan A, The effect of astaxanthin on human sperm parameters after cryopreservation. Can Urol Assoc J, 2022. 16(11): E552-e557.

31. Ghantabpour T, Parvaneh S, Parsaie H, Ramzanian Gilani T, Tabaei MS, Amidi F, Overview of the effects of astaxanthin on the male reproductive system focusing on mechanism underling its action. European journal of pharmacology, 2025. 1005: 178033.

**جدول ۱.** ویژگی‌های کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده بررسی‌کننده اثرات آستاگزانتین بر پارامترهای اسپرم که در متاآنالیز وارد شدند

| N | Author's Name (Year) | Location | Subjects(n) | Health Condition | Age | Design | Duration | Control | Kind(s) of Astaxanthin (Dose) | Parameters | Change | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | Intervention | Control |
| 1 | Comhaire et al. (2005)[1] | Belgium | 30: Astaxanthin (n=19) Palcebo (n=11) | Infertility | Astaxanthin (31.4±4.5) Placebo (33.2±5.6) | Randomized Trial | 3 months | Placebo | Astaxanthin (16mg/day) | Sperm Morphology | 1.8±1.42 | 1.4±7.33 |
| 2 | Nurmawati et al. (2019)[2] | Indonesia | 25: Astaxanthin (n=19) Palcebo (n=6) | Primary or secondary infertility | 25.48± 6.66 | Randomized Trial | 1 month | Placebo | Astaxanthin (8mg/day) | Sperm Morphology | 0.94±0.39 | 0.17±1.75 |
| 3 | Salih et al. (2024)[3] | Iran | 41: Astaxanthin (n=21) Palcebo (n=20) | Varicocele | Astaxanthin (35.8±4.61) Placebo (36.9±4.76) | Randomized Clinical Trial | 3 months | Placebo | ASX (6mg/day) | Sperm Morphology | 0.45±0.58 | 0.4±1.66 |
| 4 | Kumalic et al. (2021)[4] | Slovenia | 72: Astaxanthin (n=37) Palcebo (n=35) | Oligospermia with/without Astheno-or Teratozoospermia (O±A±T) | Astaxanthin (35±5.2) Placebo (36.4±5.5) | Randomized Double-Blind Trial | 3 months | Placebo | Astaxanthin (16mg/day) | Sperm Morphology | -0.2±0.78 | 0.1±2.49 |