

克罗米芬和六味地黄丸治疗男性不育的临床观察

第三军医大学大坪医院泌尿外科(重庆 630042) 新风烁 方玉华 邓晓洪

自1988年2月~1989年12月底,我们用克罗米芬和六味地黄丸治疗男性不育174例,临床效果满意,现报道如下。并就其作用机理进行简要讨论。

临床资料

174例患者均为婚后夫妻同居、未采取任何避孕措施2年以上不育;或婚后其配偶曾有生育或怀孕史,而近2年以上不育,经检查其配偶无不孕因素而男方3次精液检查精子计数 <0.2 亿/ml或活动率低于60%。患者年龄22~45岁,平均34.2岁。

方 法

一、治疗方法:本组均为门诊患者,随机分为两组:克罗米芬组(I组)78例,每天给克罗米芬50mg 1次口服,3个月为1疗程,克罗米芬加六味地黄丸组(II组)96例,克罗米芬用法用量同I组,另外每天给六味地黄丸12g,分3次口服,3个月为1疗程。服药后3个月复查精液,精子计数 >0.2 亿/ml,活动率 $>60\%$ 为精液质量改善。I组22例、II组24例精液无改善者进行第二疗程的治疗。精液质量改善后3个月统计其配偶妊娠率。

二、观察方法:用放射免疫方法测定了32例(I组17例、II组15例)患者治疗前及治疗3个月后的血清睾酮(T)、促黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)水平。

统计学处理:精子计数、精子活动率、血清T、LH和FSH的测定结果均采用t检验进行治疗前、后及两组间的比较;精液质量改善率和妊娠率用 χ^2 检验。显著性界限水平 $\alpha=0.05$ 。

结 果

174例患者治疗前及治疗3个月后的精液质量变化见表1。

第二疗程结束后:两疗程合计精液质量改善率为I组74.36%(58/78),II组85.42%(82/96),相差显著($P<0.05$)。32例患者治疗前及治疗3个月后血清T、LH和FSH变化见表2。

精液质量改善后3个月,其配偶妊娠率为I组27.59%(16/58),II组42.68%(35/82)。两组妊娠率

表1 精子计数(亿/ml)与精子活动率(%)比较 ($\bar{x}\pm S$)

		精子计数	精子活动率
I组	疗前	0.18 ± 0.04	45 ± 12.35
	疗后	$0.24\pm 0.08^*$	$64\pm 12.50^*$
II组	疗前	0.17 ± 0.05	49 ± 18.20
	疗后	$0.29\pm 0.06^{*\Delta}$	$69\pm 8.45^{*\Delta}$

注:例数:I组=78,II组=96,*与疗前比较, Δ 与I组比较, P 均 <0.001

表2 血清T、LH、TSH水平比较 ($\bar{x}\pm S$)

		血清T(ng/dl)	LH(MIU/ml)	FSH(MIU/ml)
I组	疗前	503 ± 35.21	12.19 ± 11.23	18.25 ± 10.32
	疗后	$582\pm 11.05^*$	$22.36\pm 8.20^{**}$	$18.49\pm 6.18^\bullet$
II组	疗前	508 ± 33.15	14.02 ± 12.45	22.18 ± 12.22
	疗后	$607\pm 23.88^{*\Delta}$	$29.22\pm 9.44^{\Delta\Delta\Delta}$	$20.06\pm 8.03^{\bullet\circ}$

注:例数:I组=17例,II组=15;*与疗前比较, Δ 与I组比较 P 均 <0.001 ,**与疗前比较 $P<0.01$, Δ 与疗前比 $P<0.002$, $\Delta\Delta$ 与I组比 $P<0.05$, $\bullet$ 与疗前比, $\circ$ 与I组比 P 均 >0.05

相差显著($P<0.05$)。

讨 论

克罗米芬是一种人工合成的非类固醇复合物,可抑制下丘脑和垂体部位的雌激素受体,增加GnRH分泌而使LH和FSH分泌增加,并选择性地刺激肾上腺雄激素的生物合成。加之LH对睾丸间质细胞的刺激使T分泌增加,最终因T、LH和FSH分泌增加而促进精子生成。尤其适用于LH和FSH正常或偏低的弱精症^①。Jones^②报告给克罗米芬50mg,每日1次,服药25天,停药5天,治疗3~6个月,75%的患者精液质量改善,受孕率达40%。本组患者治疗3~6个月精液质量改善率74.63%,LH和T明显升高,受孕率27.59%,受孕率低于国外报道,可能与随访时间较短有关。

六味地黄丸可作用于下丘脑-垂体-性腺轴而改善性激素分泌^③,从而促进精子生成。本组加用六味地黄丸者,血清T、LH、精子计数、精子活动率、精液质量改善率和配偶妊娠率均显著高于单用克罗米芬

者,说明六味地黄丸对男性不育有一定治疗作用,并可和克罗米芬合用提高疗效。

中医理论认为,肾脏与生殖关系密切,因为“肾藏精,主生殖”。肾脏的精气盛衰直接影响人的生殖功能。采用补肾或调节肾脏功能的治疗原则能改善生殖功能。六味地黄丸为常用补肾方之一,有强壮、强精、补肾、滋养的功效。国内一组62例男性不育者,用六味地黄丸治疗,精液正常率达87.71%,受孕率达46.77%,吉田英机用六味地黄汤加味治疗弱精症,有效率达70%,生育率达27%。

现代医学研究发现,锌是肾上腺皮质激素的固有成分和功能单位,并在性腺和生殖器官内富集,血清及精浆中锌含量与精子活动率有密切关系,男性不育者血清和精浆中锌含量多明显下降。肾气的盛衰与锌有密切关系,血清中锌含量高则肾气盛,缺乏锌可致

肾气衰而性腺变化,精子减少,出现不育。六味地黄丸内富含锌等微量元素,其功效可能和锌等微量元素有一定关系。

尽管中、西医有关男性不育的理论还不完全统一,但无论从中医的观点还是从西医的理论均可说明六味地黄丸可治疗男性不育,而且和克罗米芬合用可提高疗效。

参 考 文 献

1. 章如光,等. 男性不育的药物 治疗 进展. 男性学杂志 1988; 2: 234.
2. Jones, TM et al. Parameters of response to clomiphene citrate in oligospermic men. J Urol 1980; 124: 53.
3. 巫协宁,等. 中国H₂与六味地黄丸治疗更年期综合征的疗效比较. 中西医结合杂志 1986; 6(6): 336.
4. 王祝举,等. 中草药与微量元素. 中医药信息 1989; 6: 2.

疏肝理脾与清利湿热合法治疗急性黄疸型肝炎 60 例临床体会

内蒙赤峰敖汉旗医院(内蒙 532100) 国亚利

内蒙哲盟医院中医科 李艳萍

内蒙古赤峰敖汉旗医院传染科 孙洪伟

我们自1988年以来,临床用疏肝理脾、清热利湿合法治疗急性黄疸型肝炎60例,效果满意,报告如下。

一般资料 60例中男性39例,女性21例,年龄最大37岁,最小12岁。全部病例均符合全国病毒性肝炎座谈会(1984年)制订的“急性黄疸型肝炎的诊断标准”。均有明确与肝炎患者密切接触史;皮肤巩膜不同程度黄染;近期出现而又无其它原因可解释的消化道症状,如食欲减退,恶心呕吐,腹胀等;肝脏肿大或伴有压痛及叩击痛;肝功能异常,如谷丙转氨酶(GPT)升高,黄疸指数明显高于正常等;发病多在5天以内,并排除由其它原因引起的黄疸者。

治疗方法 在西医保肝对症处理的同时,均以疏肝理脾、清热利湿为基本治则。方用四逆散合茵陈蒿汤加减:柴胡10g 枳实9g 赤芍20g 白芍10g 茵陈20g 栀子9g 青皮9g 陈皮10g 板蓝根15g 双花10g 甘草9g。若胁痛明显者加郁金、元胡;黄疸明显者重用茵陈;恶心呕吐者加藿香、竹茹;肝脾大者加丹参、莪术;热象明显者重用板蓝根;纳差者加焦三仙;腹胀者加莱菔子;转氨酶持续不降者加五味子、连翘。每日1剂,每剂两煎,共煎300ml,分早中晚3次饭后温服。1周为1疗程。

结 果 (1)疗效标准:参照全国病毒性肝炎的疗效标准定为:临床治愈:SGPT降到25u以下,黄

疸指数正常,各项浊絮度试验降至正常,临床症状、体征消失,肝区叩击痛、肝脏肿大恢复正常;显效:服本方两个疗程主症消失,或基本消失,肝功能略显异常;好转:服本方3个疗程主症基本消失,肝功能基本恢复;无效:治疗1个疗程临床主要症状、体征和肝功能无改善。(2)结果:临床治愈40例,显效12例,好转6例,无效2例,总有效率为97%。目黄、身黄、纳差、胁痛、腹胀、恶心呕吐、肝肿大等症状和体征多于治疗1~2疗程后消失或基本恢复正常;黄疸指数及SGPT也多数于1~2疗程后分别降至6u与25u以下。

体 会 过去文献报道对于急性黄疸型肝炎的治疗,多辨证为肝胆湿热,用清热利湿为主治疗取得明显疗效。但根据“肝主疏泄”的功能以及我们在实践中的体会,在清热利湿的同时,合以疏肝理脾之法则疗效更为明显。只有肝胆疏泄调达,脾脏才能健运水湿,胆汁才能得以正常排泄。肝失疏泄是急性黄疸型肝炎之本,湿热蕴结乃为本病之标,只有标本同治才能进一步提高疗效。选用四逆散合茵陈蒿汤加减,前者疏肝理脾,有促进胆汁排泄及化湿之效,后者清热利湿有祛邪退黄之功。以上临床60例观察取得显著疗效的主要机理就在于此。