

升精丸治疗男性不育的临床研究

陈荣安 闻 红

内容提要 采用升精丸对 202 例男性不育少精子症患者进行治疗, 结果表明: 服药后患者精液的量、液化时间、精子密度、精子活率及活动力均明显改善; 部分患者下丘脑-垂体-睾丸性腺轴内分泌功能检测结果, 服药后较低水平的卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)和睾酮(T)已升到正常水平; 45 例血清抗精子抗体(AsAb)高滴度患者, 服药后其滴度下降到正常水平。服药后检测的各项指标, 与服药前比较有显著性差异($P < 0.001$)。随访 148 例, 其配偶妊娠者 116 例, 其中足月分娩 107 例, 生下婴儿 108 名。

关键词 升精丸 男性不育

Clinical Study on Treatment of Male Infertility with Shengjing Pill Chen Rong-an, Wen Hong
The 1st Affiliated Hospital, Hengyang Medical College, Hunan (421001)

202 cases of male infertility were treated with Shengjing Pill. After treatment, quantity and quality of sperm were significantly improved ($P < 0.001$), levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone (T) were enhanced to normal in 96 patients ($P < 0.001$), levels of anti-sperm-antibody was reduced to normal in 45 cases ($P < 0.001$), of 148 follow-ups. Their 116 spouses became pregnant and have borne 108 well-developed babies.

Key words Shengjing pill, male infertility

自 1988 年 8 月~1994 年 5 月, 我们采用升精丸治疗 202 例男性不育少精子症患者, 取得较好的疗效, 现报告如下。

资料和方法

1 一般资料 202 名患者年龄 23~44 岁, <30 岁 141 例, 30~40 岁 58 例, 41~44 岁 3 例。婚龄 2 年 65 例, 3 年 54 例, 4 年 35 例, 5 年 24 例, 6~10 年 20 例, >10 年 4 例。本组患者外生殖器均正常, 双侧睾丸容积均 >10 ml (采用国际通用睾丸量具模型测量), 性功能正常。

2 诊断 精液标本检测以精子密度 <4000 万/ml 为少精子症的标准^(1, 2), 本组研究对象均按此标准诊断。病因属性腺轴内分泌功能异常者 102 例, 自身免疫性不育者 45 例, 泌尿生殖道感染 31 例, 特发性少精子症 24

例。中医辨证肾阳虚型(156 例): 患者腰膝酸软, 乏力, 精神不振, 面色㿔白, 脉沉迟而虚或尺脉弱, 舌苔淡白, 舌质胖嫩; 肾阴虚型(46 例): 患者遗精频数, 头眩目花, 耳鸣, 舌质红少苔, 脉细或细数。

3 分组 按精子密度大小将患者分为 3 组服药观察: I 组 42 例, 精子密度 <500 万/ml, II 组 83 例, 精子密度 500~2000 万/ml, III 组 77 例, 精子密度 2000~4000 万/ml (其中 <3000 万/ml 52 例, 3000~4000 万/ml 25 例)。

4 实验室检测

4.1 精液常规及精子动力学检测 选就诊前两个月未服激素及其他生精药物患者为对象, 按常规方法检测精液的各项参数。精子计数采用血细胞计数器进行, 精子活力按 Jenks 法⁽³⁾分为 0~IV 级, 以患者连续 2 次、禁欲 3~5 天新鲜精液标本中精子密度最高的 1 次精液标本的各项参数为服药前的参数, 自服升精丸之日起, 在第 80~90 天复查精液的各项

参数, 作为服药后参数, 并与服药前进行自身对比。

4.2 下丘脑-垂体-睾丸性腺轴内分泌功能检测 用放射免疫分析方法(RIA)^①对 96 例肾阳虚型患者进行检测, 结果呈内分泌紊乱、功能不足的表现。其中 87 例检测了促性腺激素卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)和睾酮(T), 其值分别为 2.48 ± 1.05 mIU/ml, 3.90 ± 1.87 mIU/ml, 29.51 ± 11.27 pmol/ml; 1 例只检测了 FSH 和 T, 分别为 2.90 mIU/ml, 20.20 pmol/ml; 8 例仅检测了 T, 为 20.70 ± 12.37 pmol/ml。

4.3 血清抗精子抗体(AsAb)水平检测 采用 GAT(明胶凝集试验)滴度测定^①, 升高者 45 例, 并于服药后 3~12 个月复查。

5 治疗方法 升精丸由鹿角胶、淫羊藿、仙茅、金樱子、五味子、桑寄生、熟地黄、枸杞子、菟丝子、石斛、巴戟天、覆盆子、怀牛膝、三棱、莪术等中药组方制成的大蜜丸, 每丸重 9 g, 早晚各服 1 丸, 温开水送服。每 1 个疗程为 60 天, 停药 30 天进行疗效观察, 再继续下一个疗程。服药期间不服激素和其他升精药物, 忌食或少食酸、辣、酒等刺激性食物和油腻食物, 不禁房事。本组服药 1 个疗程者 148 例, 2 个疗程者 47 例, 3 个疗程者 7 例。

6 统计学方法 服药前后精液各参数对照, 进行 U 检验; 性激素各测定值对比采用 t 检验, 血清 AsAb 水平比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 临床疗效判定标准 参照一些学者采用的精液参数⁽¹⁻³⁾制定本组疗效标准。痊愈: 精子密度 >4000 万/ml, 精液量 >2 ml, 精子活率 $>50\%$, 且有 III、IV 级精子; 或配偶确系治疗后怀孕、分娩。显效(符合下列 1 项者): (1) 精子密度已升到 2000 万/ml 以上, 且精子活率 $>50\%$; (2) 治疗前精子密度 >2000 万/ml, 精子活率 $<50\%$, 或活率 $>50\%$ 而无 III、IV 级精子, 服药后活率 $>50\%$ 或出现了 III 级以上精子。有效(符合下列 1 项者): (1) 精子密度仍 <2000 万/ml, 但较前提高了 1 倍; (2) 精子密度虽未增加, 但活率较前提高了 1 倍(仍 $<50\%$), 或 III、IV 级精子数均有增加。无效: 治疗后各参数均无改变或改变甚微。

2 临床疗效 痊愈 123 例(60.90%), 显效 60 例(29.7%), 有效 13 例(6.4%); 无效 6 例(3%), 总有效率 97%。随访 148 例, 116 例配偶妊娠, 其中足月分娩 107 例, 共 108 个婴儿(1 例双胞胎), 婴儿生长、发育均正常。

3 实验室检测结果

3.1 治疗后精液各参数均明显改善(见表 1), U 检验结果, 与治疗前比较, P 值均 <0.001 , 有显著性差异。

2.2 性激素检测表明, 治疗后较低水平的 FSH、LH、T 已升到正常水平(见表 2), 与治疗前比较, 有显著性差异($P < 0.001$)。

表 1 各组治疗前后精液各项参数变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	精液量 (ml)	精子密度 (万/ml)	液化时间 (min)	III级精子 (%)	IV级精子 (%)	精子活率 (%)
I	42	1.30 $\pm$ 0.69	211.90 $\pm$ 137.85	24.36 $\pm$ 9.63	0.79 $\pm$ 1.62	0.33 $\pm$ 1.09	22.52 $\pm$ 15.39
		2.05 $\pm$ 0.77*	1792.86 $\pm$ 1409.44*	17.02 $\pm$ 5.59*	2.74 $\pm$ 4.29*	1.15 $\pm$ 2.53*	33.50 $\pm$ 21.40*
II	83	1.35 $\pm$ 0.73	1168.75 $\pm$ 425.04	24.35 $\pm$ 8.47	1.26 $\pm$ 2.10	0.31 $\pm$ 1.12	32.79 $\pm$ 15.68
		2.30 $\pm$ 0.24*	3525.32 $\pm$ 1652.85*	16.34 $\pm$ 5.06*	4.92 $\pm$ 6.66*	2.83 $\pm$ 8.87*	47.38 $\pm$ 12.93*
III	77	1.48 $\pm$ 0.80	2523.32 $\pm$ 748.06	24.12 $\pm$ 9.62	2.68 $\pm$ 3.37	1.01 $\pm$ 1.83	16.94 $\pm$ 22.45
		2.17 $\pm$ 0.92*	4373.42 $\pm$ 1525.49*	17.86 $\pm$ 4.96*	5.85 $\pm$ 12.44*	1.95 $\pm$ 2.10*	49.01 $\pm$ 10.43*
总	202	1.52 $\pm$ 1.19	1621.86 $\pm$ 1098.50	24.19 $\pm$ 8.26	1.91 $\pm$ 3.28	0.52 $\pm$ 1.43	34.15 $\pm$ 16.21
		2.38 $\pm$ 2.35*	5610.73 $\pm$ 3010.98*	17.48 $\pm$ 4.42*	4.74 $\pm$ 3.86*	1.78 $\pm$ 2.20*	45.54 $\pm$ 14.52*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.001$

2.3 血清 AsAb 水平 GAT 滴度变化
本组 45 例免疫性不育患者治疗前呈现高

AsAb 水平, 其滴度为 $1:25.96 \pm 11.39$ (正常值 $1:10$ 以下), 治疗后滴度下降到 $1:$

表 2 部分患者治疗前后 FSH、LH、T 变化情况 ($\bar{x} \pm S$)

组别		FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	T (pmol/ml)
已孕、已育	治疗前	3.51 ± 1.28 (72)	3.85 ± 1.97 (72)	32.14 ± 12.07 (72)
	治疗后	$5.97 \pm 1.73^*$ (72)	$5.61 \pm 1.72^*$ (72)	$46.98 \pm 11.97^*$ (72)
未孕、未育	治疗前	3.49 ± 1.19 (17)	3.79 ± 1.99 (16)	31.83 ± 12.01 (24)
	治疗后	$5.81 \pm 1.82^*$ (16)	$5.58 \pm 1.79^*$ (15)	$46.11 \pm 13.61^*$ (23)

注: 本院内分泌教研室测定成年男性正常值: FSH: $3.90 \sim 7.88$ mIU/ml; LH: $3.80 \sim 8.00$ mIU/ml; T: $20.10 \sim 67.50$ pmol/ml; 与治疗前比较, $*P < 0.001$, () 内为例数

9.33 ± 5.33 , χ^2 检验结果 $P < 0.001$, 有显著性差异。

讨 论

中医学认为, 肾藏精包括两个方面: 一是藏五脏六腑之精, 一是藏生殖方面之精, 后者为人类生育繁殖最基本的物质, 临床上见到遗精、滑精和精少不育等症, 皆责之于肾。肾藏精, 只宜于蛰藏充盈, 不宜于泄露亏耗, 因此, 肾病多属于虚证。肾之虚证可分为阴虚、阳虚两大类。男子不育的病因、病机较多, 但临床观察以肾虚为常见, 即肾虚为本, 而肾虚中偏重于肾阳不足。

若素体阳虚、久病及肾, 或房劳过度, 损耗肾阳, 阳虚不能温煦形体, 就表现为肾阳虚症状。若久病伤肾, 或房事不节, 或过服温燥劫阴之品, 或情志内伤等暗耗肾阴, 就表现为肾阴虚症状, 这些都是造成男子不育的原因。亦由于肾寓真阴真阳, 所以病变过程中常互相影响, 即肾阴虚到一定程度可以累及肾阳, 肾阳虚到一定程度也可伤及肾阴, 成为阴损及阳, 或阳损及阴的肾阴阳两虚证。

升精丸的立方以肾藏精, 肾为先天之本这一理论基础为指导, 在药物配伍原则上以温肾壮阳为主, 滋阴补肾为辅。方中鹿角胶为血肉有情之品, 补肾阳, 益肾精; 淫羊藿、仙茅、巴戟天、桑寄生、怀牛膝、菟丝子等温补肾阳, 强壮筋骨; 枸杞子、熟地、石斛滋阴补

肾, 填精益髓; 五味子、金樱子固脱收敛, 补肾涩精。诸药相配, 标本兼顾, 平补阴阳, 相互资生, 共奏补肾益精、壮阳健身的功效。故升精丸主治肾阳虚同时, 亦对肾阴虚有一定疗效。本组痊愈 123 例中 109 例为肾阳虚型, 14 例为肾阴虚型。

本组 156 例为肾阳虚证, 分析中 96 例肾阳虚型患者性腺轴内分泌功能检测结果均呈现内分泌紊乱, 功能不足的表现, 与沈自尹^[4]提出的故“肾阳虚证见外表, 意味着下丘脑-垂体-靶腺轴有一定程度的未老先衰……”相类似。故对这类患者的治疗应从肾阳虚入手, 温肾壮阳为主, 滋阴补肾为辅。人的生殖及性功能受性腺轴内分泌功能的调节, FSH、LH、T 影响着精子的生成。服升精丸后, 使较低水平的 FSH、LH、T 提高, 因此雄激素增多, 从而促进精子生成。

据现代药理学分析, 鹿角胶能生精并增强血液循环, 增进睾丸的新陈代谢作用。淫羊藿的药理分析表明它具有雄性激素作用, 注射其提取液 $20 \sim 40$ mg, 其效果相当于 $7.5 \mu\text{g}$ 睾丸素^[5], 睾丸素能促进 ABP(生精结合蛋白)的生成, 增强生精功能。日本学者内藤善文^[6]用八味地黄丸治疗少精子症, 认为可以改善睾丸及附性器官血液循环, 从而提高睾丸生精功能; 并认为八味地黄丸可使睾丸内谷胱甘肽浓度升高, 谷胱甘肽与精子中 DNA 合成有关。升精丸中含有熟地等八味地黄丸成分, 因此亦

具有升精作用。

人类精液的多种蛋白,是多种抗原的来源。精子抗原作为自身抗原,在正常情况下被血睾屏障和输精管基膜隔开,与自身免疫系统不能接触。因此,无 AsAb 的产生。但由于精道堵塞、切断、肿瘤、感染等原因致精子外漏,通过了血睾屏障或输精管基底膜,与自身的免疫系统发生了接触,就可能引起自身 AsAb 的产生,它粘附于活动的精子表面,使精子凝集或失去活动能力,造成临床上所说的免疫性不育。免疫因素是影响生育力的条件之一,男性体内不应有使精子产生凝集和制动的 AsAb 存在⁽⁷⁾。在不育症夫妇中,男性 AsAb 的发生率相对增高,本组 202 例不育患者,就有 45 例呈现高 AsAb 水平。其中 21 例系慢性前列腺炎患者,14 例精液培养有支原体感染,另 10 例原因不明,有待进一步检测。临床上除针对病因治疗外,常使用强的松等皮质激素,以降低 AsAb 水平。据报道,三棱、莪术等药物活血化瘀、破气利水,协同强的松

治愈 AsAb 阳性不育者,明显高于国外单用皮质激素治疗的结果⁽⁶⁾。本组 45 例免疫性不育患者,服药后 AsAb 水平下降到正常范围。究其原因,可能系升精丸中含有三棱、莪术、牛膝等活血化瘀、破气利水等药物有关。

参 考 文 献

1. 吕德滨,黄平治.实用简明男性学.第1版.哈尔滨:哈尔滨出版社,1988:103-198.
2. 王一飞.生殖医学.第1版.北京:人民卫生出版社,1991:241-244.
3. 黄宇锋.男性病实验诊断手册.第2版.南京:东南大学出版社,1993:27.
4. 孙国杰,徐晋文.中医治疗学.第1版.北京:中国医药科技出版社,1990:199.
5. 江苏新医学院.中药大辞典.下册.第1版.上海:上海科学技术出版社,1988:2251.
6. 章如光,潘春英,梅俊武.男性不育的药物治疗进展.男性学杂志 1988; 2(4):234.
7. 黄平治,李永海.男性不育.第1版.北京:科学技术文献出版社,1990:82.

(收稿:1993-11-15 修回:1994-12-21)

第二届中国暨世界传统性医药学大会征文通知

中国中医药学会性医学专业委员会定于1996年第二季度在成都举行第二届中国暨世界传统性医药学大会,并决定在征文基础上正式出版《中国传统性医学文集》和《中国传统性医学名医验方验案精选》。

1 征文范围

(1)男性学;(2)女性学;(3)性传播疾病学;(4)房室养生学;(5)性药学;(6)优生学;(7)其他与传统性医学相关内容。

2 征文类别

(1)性医学临床研究;(2)性医学实验室研究;(3)性医学教学研究;(4)性医学理论文献研究。

3 征文要求

(1)论文要求4000字以内,附400字论文摘要。并注明作者姓名及详细通信地址。(2)名医、验方、验案限字在1500字以内。并务必附上作者单位或学会推荐信。(3)征文截止日期:1995年10月1日。投稿请寄:北京中医药大学东直门医院(邮政编码:100700) 康力升收。