

精灵口服液治疗精索静脉曲张不育手术后的临床观察

阎乐法 姜梅芳 邵瑞云 曹贵文 许福亮 李春龙

摘要 目的 观察精灵口服液对精索静脉曲张不育手术后治疗的临床疗效。方法 将手术后精索静脉曲张不育的 60 例患者随机分成两组,治疗组(30 例)口服精灵口服液,对照组(30 例)肌肉注射绒毛膜促性腺激素(hCG)。结果 配偶受孕率治疗组为 76.6%,对照组为 40.0%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$);两组治疗后精液质量较治疗前均显著提高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$);两组生殖内分泌激素治疗后均有改善($P < 0.01$);治疗组治疗后精浆超氧化物歧化酶、精浆锌显著提高,精浆镉下降,与治疗前比较差异均有显著性($P < 0.05$)。结论 精灵口服液对精索静脉曲张不育术后患者有改善和调节生殖内分泌激素失调,提高精浆与精子质量,增加配偶受孕率的作用。

关键词 精灵口服液 精索静脉曲张不育术后 生殖激素 精子质量 微量元素

Clinical Observation on Effect of Jingling Oral Liquid in Treating Infertile Patients with Varicocele after Varicocelectomy YAN Le-fa, JIANG Mei-fang, SHAO Rui-yun, et al *Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Shandong (261042)*

Objective To observe the clinical effect of Jingling oral liquid (JLOL) in treating infertile patients with varicocele after varicocelectomy. **Methods** Sixty patients were randomly divided into two groups, the 30 patients in the treated group treated by JLOL, and the 30 in the control group treated with intramuscular injection of human chorionic gonadotropine (hCG). **Results** The pregnant rate of patient's wife in the treated group was 76.6%, while that in the control group was 40.0%, showing significant difference between them ($P < 0.05$). The quality of semen was improved in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the improvement was better in the treated group than that in the control group ($P < 0.05$). The reproductive hormones were also improved in both groups ($P < 0.01$). In the treated group, levels of superoxide dismutase (SOD) and zinc in semen increased, and that of cadmium decreased after treatment, as compared with those before treatment, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** JLOL could improve and regulate the reproductive hormone disturbance in infertile patients with varicocele after varicocelectomy, enhance their quality of semen and sperm to increase the pregnancy rate of their spouses.

Key words Jingling oral liquid; infertility with varicocele after varicocelectomy; reproductive hormone; quality of sperm; trace element

精索静脉曲张是引起男性不育的常见原因,WHO 对不育的研究中将精索静脉曲张所致的不育列为首位,由于单纯的中药或单纯的手术治疗疗效皆不令人满意。2000 年 1 月—2002 年 9 月,我们对因精索静脉曲张不育而手术的 30 例患者采用术后服用中药制剂精灵口服液治疗,并与术后肌肉注射绒毛膜促性腺激素(hCG)的 30 例作对照,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 按照《实用男科学》精索静脉曲张的诊断标准^[1]选择(1)有 1~3 度的精索静脉曲张,且行手术后。(2)婚后 2 年以上不育史,精液常规化验精子的质量低下与精索静脉曲张相关。(3)配偶妇科检查生殖系统正常,月经规律,排卵及黄体功能正常,输卵管畅通。(4)夫妇双方排除生殖系统其它异常及感染、免疫、遗传所造成的不育。

2 一般资料 60 例患者采用抽签法随机分成两组,治疗组 30 例,年龄 26~38 岁,平均(29 ± 5)岁;不育时间 3~10 年,平均(5.8 ± 2.8)年;精索静脉曲张的

基金项目 山东潍坊医学院附属医院科研基金(No. 200013)

作者单位 山东潍坊医学院附属医院(山东 261042)

通讯作者:阎乐法;Tel:0536-2101518,8268526;E-mail:jqdjnylf@

程度 轻度 2 例 ,中度 18 例 ,重度 10 例 ;左侧精索静脉曲张 29 例 ,双侧 1 例 ;睾丸有坠胀不适者 16 例 ,患病侧睾丸质地变软者 5 例。对照组 30 例 ,年龄 25~39 岁 ,平均(28±4)岁 ,不育时间 3~9 年 ,平均(5.5±2.5)年 ,精索静脉曲张的程度 :轻度 2 例 ,中度 20 例 ,重度 8 例 ;左侧精索静脉曲张 29 例 ,双侧 1 例 ;睾丸坠胀不适者 15 例 ,患病侧睾丸质地变软者 6 例。两组患者资料比较差异无显著性($P>0.05$) ,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 60 例患者均采用腹膜后精索内静脉结扎术 ,术后 1 个月 ,治疗组口服精灵口服液(由熟地、菟丝子、枸杞子、淫羊藿、巴戟天、何首乌、紫河车、黄芪、水蛭、丹参等药物组成 ,由本院制剂室生产 ,每毫升含生药 1g) ,每次 150ml ,每日 2 次 ,每周服药 5 天。对照组每次肌肉注射 hCG 2 000 IU ,每 3 天 1 次 ,两治疗程均为 6 个月。所有患者在治疗期间禁酒及辛辣刺激性饮食 ,适度控制性生活。

2 检测指标 两组患者在手术前及疗程结束后 ,分别做精液常规检查 :包括精子密度、精子质量、精子活率、液化时间等 ;取精液前需禁欲 3~5 天。(2)精浆超氧化物歧化酶(SOD)及微量元素锌(Zn)和镉(Cd)的检测 :取精液 2ml ,以 3000 r/min 离心 10min ,分离出精浆 ,取上层精浆 ,采用微量快速邻苯三酚自发氧化法进行 SOD 测定(试剂盒由海军抗衰老研究中心提供 ,严格按说明书操作) ,精浆 Zn 和 Cd 采用日本岛津 AA-670 型原子吸收分光光度计测定。(3)生殖内分泌激素检测 :包括卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E₂) ,方法为抽取肘静脉血 2ml ,采用放射免疫法测定(药盒由中国科学院生产 ,按放射免疫药盒说明书操作)。

3 统计学方法 采用两样本均数的 t 检验。

结 果

1 两组患者配偶受孕情况比较 治疗结束后在 12 个月内随访配偶 ,治疗组受孕 23 例(76.6%) ,对照组受孕 12 例(40.0%) ,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。

2 两组患者治疗前后精液质量比较 见表 1。两组患者治疗后精液质量皆有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$) ,且治疗组高于对照组($P<0.05$)。

3 两组患者治疗前后生殖内分泌激素的测定结果 见表 2。治疗后两组 T 水平均提高($P<0.01$) , E₂ 和 FSH 水平均下降($P<0.01$) ,但组间比较差异无

显著性。表明下丘脑-垂体-睾丸性腺轴的功能得到改善。

表 1 两组患者治疗前后精液质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		精子密度 ($\times 10^6/\text{ml}$)	精子活率 (%)	精子活力 (a%+b%)	正常形态精子 (%)
治疗	治疗前	14.9±3.8	22.3±2.8	10.2±2.5	55.3±5.6
(30)	治疗后	35.8±4.2**△	68.5±5.7**△	35.3±3.4**△	75.8±7.2**△
对照	治疗前	15.3±3.9	23.1±3.4	10.3±2.6	54.5±3.5
(30)	治疗后	20.3±3.7*	35.3±3.8*	18.3±3.5*	59.2±4.6*

注 :与本组治疗前比较 , * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较 , △ $P<0.05$ () 内数据为例数 ;下表同

表 2 两组患者治疗前后生殖内分泌激素的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗	T ($\mu\text{g/L}$)	E ₂ (pg/L)	LH (mIU/L)	FSH (mIU/L)
治疗	治疗前	5.82±1.20	70.3±12.5	23.7±8.3	15.9±5.7
(30)	治疗后	9.37±1.34*	35.5±13.2*	15.2±9.5*	10.6±5.4*
对照	治疗前	5.76±1.21	71.4±13.1	24.8±9.8	16.5±5.7
(30)	治疗后	9.44±1.36*	32.6±12.8*	25.3±10.6	11.3±4.2*

注 :与本组治疗前比较 , * $P<0.01$

4 两组患者治疗前后精浆 SOD 及微量元素变化比较 见表 3。治疗后治疗组精浆 SOD、Zn 显著提高 ,Cd 下降 ,与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$) ,且优于对照组治疗后。而对照组上述指标治疗前后比较差异无显著性。

表 3 两组患者治疗前后精浆 SOD 及微量元素的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别		SOD	Zn	Cd
		(mg/L)		($\mu\text{g/L}$)
治疗	治疗前	50.10±12.54	85.43±8.33	11.2±1.6
(30)	治疗后	86.54±26.58*	120.20±9.35*	6.1±2.6*
对照	治疗前	49.13±11.53	86.53±9.25	11.5±1.8
(30)	治疗后	52.45±23.15	89.35±7.56	10.8±2.8

注 :与本组治疗前比较 , * $P<0.05$

讨 论

精索静脉曲张是引起男性不育的常见原因 ,现代医学认为其病理机制是^[2] : (1)由于曲张的精索静脉瓣膜功能不全 ,导致肾脏或肾上腺静脉内的有毒物质如去甲肾上腺素、5-羟色胺、儿茶酚胺、和前列腺素返流 ,刺激睾丸血管收缩 ,引起睾丸缺血缺氧影响了睾丸的血液循环 ,生精组织营养代谢发生障碍 ,使睾丸内不成熟精子过早脱落 ,造成畸形精子增多。(2)曲张的蔓状静脉丛包绕睾丸再加上静脉内血流郁滞或血液返流 ,使睾丸温度升高引起睾丸曲细精管萎缩 ,造成了精子数目减少。(3)以上两原因造成睾丸的间质细胞损伤 ,免疫屏障的损害 ,导致睾酮合成不足及抗精子抗体产生 ,不利于精子发生、成长、成熟及受精。(4)精索静脉曲张可造成 Zn/Cd 比值失调 :Cd 在体内的分布以肾脏最高 ,精索静脉曲张时 Cd 通过肾静脉逆流入精索静脉 ,引起了精索静脉及睾丸局部血液中 Cd 的含

量增高, Cd 与锌有显著的拮抗作用, 高 Cd 能减少 Zn 的吸收, 造成了 Zn/Cd 比值失调。Cd 高可导致睾丸萎缩, 生殖力下降^[3]。

现代医学的治疗是对曲张的精索静脉结扎或导管栓塞, 但由于长期的精索静脉曲张, 已造成了睾丸的曲细精管、间质细胞、支持细胞不同程度的功能损伤^[4], 在短时间内也难以恢复正常的生精功能, 因此单纯的手术治疗疗效不佳。为了快速恢复睾丸的生精功能, 我们采用了中医药治疗。中医学认为本病的基本病机是本虚标实, 先天禀赋不足, 肾精亏虚为病之本, 气虚血瘀为病之标^[5]。治疗宜扶正祛邪, 标本兼治。精灵口服液方中淫羊藿、巴戟天、紫河车、何首乌、菟丝子、枸杞子、熟地为补肾壮阳, 填精益髓之上品。现代药理研究表明该类补肾药物含有丰富的微量元素 Zn、维生素 E, 并有提高机体 SOD 含量, 清除氧自由基的作用; 淫羊藿、巴戟天具有雄激素样作用, 紫河车为补肾填精益气补血之上品, 含有高蛋白, 并有促性腺激素等多种物质, 能促进生精细胞的分裂和成熟, 促进蛋白质的合成, 对提高精子密度和精子质量有重要作用。方中黄芪、水蛭、丹参具有益气活血化瘀之功, 能促进睾丸的血液运行, 改善微循环以达除瘀生新之目的。临床与实验证明益气药与活血化瘀药配伍应用, 药物疗效显著优于单纯的活血化瘀药物疗效, 完全符合中医“久病多瘀, 气帅血行”的理论。全方诸药配合具有补肾填精益髓, 益气活血化瘀, 增强睾丸的生精功能。精灵口服液治疗精索静脉曲张不育疗效提高的机理是多方面的。研究结果表明治疗后 T 水平提高, E₂、FSH 和 LH 水平均下降, 精浆 SOD、精浆 Zn 显著提高, 精浆 Cd 下降。精子密度、精子质量提高, 由此可推论精灵口服液

治疗精索静脉曲张不育的作用机理是通过改善和调整下丘脑-垂体-睾丸轴的生殖内分泌激素失调, 改善了精浆质量, 纠正了精浆微量元素 Zn/Cd 比值失调, 增强了睾丸的血运, 提高了睾丸的生精质量, 从而增强了配偶的受孕率。该药经临床长期应用, 未发现有明显的副作用。

参 考 文 献

- 1 黄平治, 李永海. 男性不育. 北京: 科学技术文献出版社, 1990: 172—174.
Huang PZ, Li YH. Male sterility. Beijing: Publishing House of Scientific and Technological Literature, 1990: 172—174.
- 2 韩银发. 精索静脉曲张引起不育是否一定要手术. 男性学杂志 1996; 3(10): 189.
Han YF. Studies on whether the surgical operation is necessary in the infertility caused by varicocele. J Androl 1996; 3(10): 189.
- 3 张卫兵, 郑新民, 李世文. 精索静脉曲张不育与微量元素锌和镉关系的研究. 中国男科学杂志 2001; 15(15): 42—44.
Zhang WB, Zheng XM, Li SW. Studies on correlation between the cause of infertility in varicocele men and the trace element of zinc and cadmium. Chin J Androl 2001; 15(15): 42—44.
- 4 吴明章, 朱继业, 王一飞, 等. 精索静脉曲张与男子不育. 临床男性学杂志 1986; 1(1): 3—7.
Wu MZ, Zhu JY, Wang YF, et al. Varicocele and male sterility. J Clin Androl 1986; 1(1): 3—7.
- 5 吴素芹, 郭书堂, 马晓鹏, 等. 精索静脉曲张的中医治疗进展. 山东中医药大学学报 2000; 24(24): 394—395.
Wu SQ, Guo ST, Ma XP, et al. The therapeutic development of traditional Chinese medicine in varicocele. J Shandong Univ TCM 2000; 24(24): 394—39.

(收稿 2003-09-03 修回 2003-11-26)

理洙王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会征文通知

“理洙王牌血塞通软胶囊”是云南昆明圣火制药有限公司独家生产的中药制剂, 多年来已在全国城乡医疗单位广泛应用, 并获得好评。为了系统地总结临床医生的应用经验及体会, 促进学术交流, 鼓励临床医生进一步研究应用, 云南昆明圣火制药有限公司与中国中西医结合杂志社将于 2004 年秋联合举办“理洙王牌血塞通软胶囊临床应用学术研讨会”。现将征文事宜通知如下:

(1) 征文内容: 理洙王牌血塞通软胶囊在临床各科的应用经验、体会总结及有关机理研究。(2) 征文要求: 每篇论文字数不超过 4 000 字, 并附 500 字左右的摘要(包括目的、方法、结果和讨论 4 部分)及单位介绍信, 请写清单位详细名称、地址、作者姓名、科室及邮编, 论文要求用 A4 纸隔行打印, 或誊写清楚。来稿请邮寄至北京西苑操场 1 号中国中西医结合杂志社 王卫霞收(邮编 100091), 并在信封左下角注明“理洙王征文”。(3) 征文截稿日期: 2004 年 8 月 30 日(以邮戳为准)。(4) 来稿经专家评审, 入选文稿将汇编成论文集。作者将被邀参会。对优秀论文将颁发证书, 其中部分将在《中国中西医结合杂志》陆续发表。凡参会者将由中国中西医结合学会授予继续教育学分。(5) 详细情况请访问昆明圣火制药有限公司网站: <http://www.ynshenghuo.net>。(6) 研讨会具体日期、地点另行通知。联系人: 王卫霞(中国中西医结合杂志社, Tel 010-62886827, Fax 010-62877592), 吴瑞(云南昆明圣火制药有限公司, Tel 0871-3619670, Fax 0871-3628446)。