

益肾种子丸治疗肾虚精亏型弱精子症的临床研究

韩 强¹ 刘殿池¹ 王 福² 郭 军²

摘要 目的 观察益肾种子丸对肾虚精亏型弱精子症患者精子活力的影响。**方法** 将 144 例患者按随机数字表法分为治疗组(71 例)和对照组(73 例),治疗过程中脱落 10 例,完成 134 例,每组 67 例。治疗组给予益肾种子丸,每次 6 g,每日 2 次;对照组给予五子衍宗丸,每次 6 g,每日 2 次,两组疗程均为 1 个月。观察两组患者治疗前后精子活力变化,临床疗效及中医症状评分的变化。**结果** 与本组治疗前比较,治疗后两组 a 级精子和 a + b 级精子百分率均增高($P < 0.01$),且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后总有效率为 77.61% (52/67),对照组总有效率为 58.21% (39/67),两组比较,治疗组优于对照组($Z = -2.914, P = 0.004$)。与本组治疗前比较,两组治疗后症状积分均降低($P < 0.01$),治疗组积分差值高于对照组($P < 0.01$)。**结论** 益肾种子丸治疗肾虚精亏型弱精子症疗效良好,可有效提高精子活力。

关键词 益肾种子丸;肾虚精亏;弱精子症

Treatment of Asthenozoospermia Men with Shen-essence Deficiency Syndrome by Yishen Zhongzi Pill: a Clinical Study HAN Qiang¹, LIU Dian-chi¹, WANG Fu², and GUO Jun² 1 Department of Andrology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing (100051); 2 Department of Andrology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Yishen Zhongzi Pill (YZP) on the sperm motility of Shen-essence deficiency syndrome (SEDS) patients. **Methods** Totally 144 patients were randomly assigned to the treatment group (71 cases) and the control group (73 cases). Ten cases dropped out during the therapeutic course. A total of 134 patients completed this clinical study, 67 in each group. Patients in the treatment group took YZP (6 g each time, twice daily), while those in the control group took Wuzi Yanzong Pill (6 g each time, twice daily). The therapeutic course for all was one month. Changes of the sperm motility, clinical efficacy, and Chinese medical symptoms scores were observed between the two groups before and after treatment. **Results** Compared with before treatment in the same group, percentages of class a spermatozoa and class a + b spermatozoa were enhanced in the two groups after treatment ($P < 0.01$). Besides, they were higher in treatment group than in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 77.61% (52/67 cases), while it was 58.21% (39/67 cases) in the control group. It was better in the treatment group than in the control group ($Z = -2.914, P = 0.004$). Compared with before treatment in the same group, scores for Chinese medical symptoms decreased in the two groups ($P < 0.01$). The difference of pre-post integrals was higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** YZP showed favorable effect in treating asthenozoospermia patients with SEDS and could effectively elevate the motility of sperm.

KEYWORDS Yishen Zhongzi Pill; Shen-essence deficiency; asthenozoospermia

在男性不育症患者中,精液异常是其主要原因,而

弱精子症是精液异常的主要类型之一,约占不育症的 46%^[1]。现代医学缺乏现有的、可选择的经验性药物^[2,3],目前国内以中医药及中西医结合治疗为主。益肾种子丸为本科刘殿池主任治疗不育症的经验方,其化裁方“育嗣丸”作为院内制剂已在临床使用十余年。本研究初步探索了短程服用益肾种子丸对肾虚型弱精子症患者精液活力及相关中医症状的影响,现报

作者单位:1.首都医科大学附属北京中医医院男科(北京 100051);
2.中国中医科学院西苑医院男科(北京 100091)

通讯作者:刘殿池, Tel: 13488871439, E-mail: liudianchi010@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.09.1050

道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册》^[4] 拟定。即指夫妇婚后性生活正常而未采取任何避孕措施,由于男方的原因造成女方不孕,女方的生殖功能检查正常。具体:精子密度 $>2.0 \times 10^7/\text{mL}$,精子活动力 1 h, $a+b < 50\%$ 或 a 级 $< 25\%$ 为弱精子症。

1.2 中医辨证分型标准 肾精亏虚证诊断参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[5]。主症:精弱不育,性欲淡漠,腰膝酸软;次症:阳痿,早泄,遗精,头晕,耳鸣,脱发,健忘,精神萎靡,舌淡,脉细弱。具备主症至少 2 项加次症至少 2 项,即可诊断。

2 纳入标准 (1) 女方检查正常,男方精子检查符合弱精子症诊断标准;(2) 符合中医辨证肾虚精亏型诊断标准;(3) 年龄 23 ~ 40 岁男性;(4) 性功能正常,无其他生殖系统器质性病变,排除无精子症;(5) 患者签署知情同意书,自愿参加。

3 排除标准 (1) 有规律的、无保护的性生活少于 12 个月或勃起障碍、射精异常者;(2) 服用抗癫痫药、抗肿瘤等有碍生精及精子活力的药物者;(3) 合并心血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病者;(4) 正在服用或者 3 个月内服用其他改善精子质量的药物者。

4 一般资料 144 例均为 2012 年 10 月—2013 年 6 月在北京中医医院男科门诊患者,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,其中治疗组 71 例,对照组 73 例。各组患者年龄、病程、精液量、a 级精子以及 a + b 级精子活动率比较(表 1),差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 治疗方法 治疗组采用益肾种子丸(6 g/袋,由党参 10 g 肉苁蓉 20 g 红景天 6 g 桑叶 15 g 石菖蒲 10 g 车前子 10 g 枳实 6 g 组成,首都医科大学附属北京中医医院制剂室配制)治疗,每次 6 g,每日 2 次;对照组采用五子衍宗丸治疗(100 粒/10 g,由枸杞子、菟丝子、覆盆子、五味子及车前子组成,北京同仁堂股份有限公司,生产批号:Z11020188)。每次

6 g,每日 2 次;两组疗程均为 1 个月。

6 观察指标及方法

所有患者分别在治疗前和治疗 1 个月后进行精液检查、中医证候观察和评分。

6.1 精液活力 患者取精前均需无排精 3 ~ 5 天,采用手淫法或性交中断法,获取全部精液于干净容器,30 min 内送检。检测精液 pH 值等理化指数,采用北京伟力精子自动检测分析系统作全套相关参数分析。

6.2 临床疗效 参照文献^[4]和《中药新药临床研究指导原则》^[6]疗效标准进行评定。临床显效:精子活力 a + b 级 $> 50\%$ 或 a 级 $> 25\%$;有效:精子活力 a + b 级或 a 级的提升 $> 30\%$;无效:精子活力 a + b 级或 a 级的提升 $< 30\%$ 或治疗后无变化。

6.3 中医单项症状积分判定标准 中医每种症状均分为轻、中、重 3 度,分别记 1、2、3 分,无此症状记 0 分(表 2)。于治疗前及治疗结束后各记录 1 次,比较中医症状积分差值。

表 2 中医单项症状积分表

症状	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
性欲降低	性欲降低	偶有性要求	无性要求
腰膝酸软	腰膝酸软较轻	腰膝酸软时而作痛	腰膝酸软经常作痛
遗精	每周遗精 1~2 次	每周遗精 3~4 次	每周遗精 > 5 次
头晕	偶尔发生	经常发生	经常发生,不易缓解
耳鸣	偶尔发生	经常发生	经常发生,不易缓解
健忘	偶尔发生	经常发生	经常发生,不易缓解
精神萎靡	精神萎靡	精神萎靡不振	精神萎靡不振,反应迟钝

7 统计学方法 统计学分析采用 SPSS 18.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 治疗组脱落 4 例,对照组脱落 6 例,最终共完成干预的患者 134 例,其中治疗组 67 例,对照组 67 例。

2 两组治疗前后精子活力比较(表 3) 与本组治疗前比较,两组 a 级精子和 a + b 级精子活力均增加,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,治疗组 a 级精子和 a + b 级精子活力增加更明显,

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	精液量(mL)	a 级精子(%)	a + b 级精子(%)
治疗	71	30.0 $\pm$ 4.1	2.00 $\pm$ 1.45	3.2 $\pm$ 0.7	13.89 $\pm$ 4.55	28.84 $\pm$ 9.35
对照	73	32.0 $\pm$ 3.5	1.00 $\pm$ 1.32	3.0 $\pm$ 1.2	14.05 $\pm$ 4.64	29.52 $\pm$ 9.26

差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后精子活力比较 (%, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	时间	a 级精子	a + b 级精子
治疗	67	治疗前	13.89 ± 4.55	28.84 ± 9.35
		治疗后	19.91 ± 5.92 * Δ	42.73 ± 12.78 * Δ
对照	67	治疗前	14.05 ± 4.64	29.52 ± 9.26
		治疗后	17.51 ± 5.53 *	38.23 ± 11.85 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组临床疗效比较(表 4) 治疗组总有效率为 77.61% (52/67), 对照组总有效率为 58.21% (39/67), 两组比较, 治疗组高于对照组 ($Z = -2.914$, $P = 0.004$)。

表 4 两组临床疗效比较 [例(%)]				
组别	例数	显效	有效	无效
治疗	67	29(43.28)	23(34.33)	15(22.39)
对照	67	16(23.88)	23(34.33)	28(41.79)

注:与对照组比较, * $P < 0.01$

4 两组中医症状积分比较(表 5) 与本组治疗前比较, 两组治疗后症状积分均降低($P < 0.01$); 治疗组积分差值高于对照组($P < 0.01$)。

表 5 两组治疗前后中医症状积分及差值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	时间	症状积分
治疗	67	治疗前	5.60 ± 1.32
		治疗后	1.34 ± 1.37 *
		差值	4.26 ± 1.39 Δ
对照	67	治疗前	5.53 ± 1.43
		治疗后	1.94 ± 1.42 *
		差值	3.59 ± 1.37

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

男性不育主要表现在精子数量和质量的下降, 不育男性精液常规最常见的临床表现形式是弱精子症(asthenozoospermia), 有研究显示:弱精子症在精液常规检查结果异常的患者中比率呈逐年上升趋势, 已成为引起不育症的最主要因素, 也成为众多专家学者所关注的研究热点^[7,8]。

中医学对于不育症的认识和治疗有着悠久的历史、丰富的内涵及独特的经验。《素问·上古天真论》曰:“丈夫二八, 肾气盛, 天癸至, 精气溢泻, 阴阳和, 故能有子”。中医学理论认为“肾藏精, 主生殖。为先天之本, 生命之源”。肾之盈亏与生殖功能关系密切。因此补肾法是中医治疗男性不育症的主要方法, 补肾

中药通过调整生殖激素水平, 调节下丘脑—垂体—性腺轴的平衡协调, 能够有效地改善生殖系统功能而治疗不育^[9]。

现代医学认为人类精子产生以后, 需在附睾停留一个时期, 上皮细胞通过在附睾中移去一些睾丸源性物质, 并从血液中摄取或生成特殊的复合物, 从而对精子的成熟与运动能力的获得发挥重要作用, 干预性腺后精子成熟可能是一个有效、合理和令人满意的治疗目标^[10]。相关研究认为利用中药短期治疗改善精子的活力是可行的^[11]。

益肾种子丸为本院刘殿池医生治疗不育的经验方, 临床应用十余年, 以党参、肉苁蓉为君, 桑叶、石菖蒲为臣, 车前子、枳实为使。配伍得当, 补泻相兼, 具有补肾、调精的作用。《本草正义》记载党参力能补脾养胃, 健运中气, 本方运用党参意在实后天而补先天。《本草新编》记载肉苁蓉入肾经, 最善兴阳, 暖腰膝, 专补肾中之水火, 久服令男女有子。王德俊等^[12]发现, 肉苁蓉能促进睾丸生精功能, 改善附睾的微环境。《本草新编》指出桑叶最善补骨中之髓、添肾中之精, ……活血生津, 种子安胎。现代药理研究桑叶含有多种氨基酸、维生素及微量元素锌等^[13], 此类物质对精子质量均有积极影响。王淑兰等^[14]研究提示红景天素有一定的抗过氧化反应, 能增强机体消除自由基的能力, 从而增进细胞代谢与合成, 促进细胞生长。五子衍宗丸是治疗男性不育症的名方, 具有滋肾填精补髓之功, 该方在治疗不育症方面临床运用最为广泛, 而且现代研究也证明其有效^[15], 因此本研究采用它作为对照药物。

研究结果显示, 肾虚精亏型弱精子症患者治疗后精子活力较治疗前均有明显改善, 提示益肾种子丸能提高患者 a 级及 a + b 及精子活力, 其作用优于对照组。益肾种子丸在临床疗效明显优于对照组。两组治疗后症状积分均较治疗前降低, 且治疗组积分差值高于对照组; 提示治疗组在改善中医症状方面疗效更好。

通过本研究证实益肾种子丸在提高精子活力, 改善中医症状方面疗效显著, 且优于五子衍宗丸。但由于本研究为临床研究, 其药物具体的作用机制及靶向器官目前不甚明了, 还需进一步的相关研究阐释。

参 考 文 献

[1] 郭军, 常德贵主编. 中西医结合男科治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 245 - 256.

- [2] Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence[J]. Urology, 2006, 176(4Pt1): 1307-1312.
- [3] 郭军,张春影. 龟龄集胶囊治疗少弱精子症的疗效观察[J]. 中国男科学杂志, 2009, 48(7): 50.
- [4] 世界卫生组织. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 3-21.
- [5] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语证候部分[M]. 北京:中国标准出版社, 1997: 33-34.
- [6] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
- [7] Tang X, Zhang J, Cai Y, et al. Sperm membrane protein (hSMP-1) and RanBPM complex in the microtubule-organizing centre [J]. Mol Med, 2004, 82(6): 383-388.
- [8] Bohring C, Krause W. Characterization of spermatozoa surface antigens by antisperm antibodies and its influence on acrosomal exocytosis[J]. Am J Reprod Immunol, 2003, 50(5): 411-419.
- [9] 王旭均,李海松. 补肾法治男性不育症探析[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(2): 289-290.
- [10] 商学军,黄宇烽,李克,等. L-肉碱治疗附睾结节伴弱精子症初步观察[J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(9): 671-675.
- [11] 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.
- [12] 王德俊,盛树青,梁虹. 肉苁蓉对小鼠睾丸和附睾形态学及组织化学的影响[J]. 解剖学研究, 2000, 22(2): 101-103.
- [13] 欧阳臻,陈钧. 桑叶的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 江苏大学学报(自然科学版), 2003, 24(6): 39-44.
- [14] 王淑兰,王宜,李淑连,等. 红景天素抗老化作用的实验研究[J]. 白求恩医科大学学报, 1991, 17(6): 542.
- [15] 郭军,宋春生,耿强,等. 六五生精汤治疗少、弱精子症不育的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(11): 986-988.

(收稿:2014-07-16 修回:2015-06-24)

第五届中国中西医结合学会重症医学学术会议在南昌召开

2015年4月16—18日,第五届全国中西医结合重症医学大会暨江西省中西医结合重症与急诊医学学术年会在南昌市举行。会议由中国中西医结合学会重症医学专业委员会主办,解放军第九四医院、江西省中西医结合学会重症医学专业委员会等单位承办。中国中西医结合学会秘书长吕文良、江西省科协副主席孙卫民、江西省科协学会部长黄丽芬、江西省中西医结合学会副会长兼秘书长李志刚、解放军第九四医院院长陈荣剑等到会祝贺。会议设主会场1个和分会会场4个;安排主题报告5个和专题报告60个。来自全国各地的400余名专家和代表参加了大会。

本次会议内容丰富,体现了“融合 规范 提高”的大会主题。报告及交流涉及到中医、西医、中西医结合重症领域的各个方面,代表了当今重症医学研究的先进水平。中国中西医结合学会重症医学专业委员会主任委员、广东省中医院大科主任张敏州教授、北京大学人民医院安有仲教授、解放军总医院宋青教授、浙江大学附属第一医院方强教授、第三军医大学蒋建新教授等分别作了“加强中医院建设——全国中医院ICU现状调查”、“重症医学—规范与提高”、“重症医学—如何识别临床危重征象”、“重症医学—挑战重症感染”、“重症医学—器官保护与组织再生并举”主题报告,就有关专题进行了充分讨论。本次会议学术气氛十分浓厚,代表们既交流了经验,又增进了友谊,达到了预期效果。

会议期间,同时举行了国家中医药管理局“十二五”重点专科(重症医学)全国协作组工作会议,国家卫生与计划生育委员会“十三五”研究生教材《中西医结合重症医学临床研究》编委会。

(郭力恒 宋景春整理)