

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.04.013

# 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症 60 例临床观察

杜宝俊, 闫朋宣\*, 罗 然, 徐会超, 郑浚滢, 曹翠玲

(中国中医科学院西苑医院, 北京海淀区西苑操场 1 号, 100091)

**摘要** 目的 观察桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症患者的临床疗效。方法 121 例精索静脉曲张性不育症患者随机分为治疗组 60 例和对照组 61 例, 治疗组给予桂枝茯苓胶囊 (0.31 g/粒), 每次 3 粒, 每日 3 次, 口服; 对照组给予迈之灵 (150 mg/片), 每次 2 片, 每日 2 次, 口服; 两组共治疗 3 个月, 治疗结束后随访 3 个月。比较两组患者临床疗效、精液质量 [包括精液量、精子密度、精子活率、前向运动精子 (PR) 及正常形态率], 测定治疗前后左侧精索静脉管径的变化, 随访观察患者配偶受孕情况。结果 两组治愈率 (治疗组 8.33%, 对照组 8.20%) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组显效率 (51.67%)、有效率 (26.67%)、总有效率 (86.67%) 与对照组 (分别为 47.54%、22.95%、78.69%) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组。两组患者治疗后精液量、精子密度、精子活率、PR、正常形态率均比治疗前提高 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗后治疗组精子密度、PR 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 I 度、II 度左侧精索静脉管径均比治疗前缩窄 ( $P < 0.05$ ); 并且两组治疗后 II 度左侧精索静脉管径比较有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组。治疗后 3 个月随访, 患者配偶共有 5 例确诊怀孕, 其中治疗组 2 例, 对照组 3 例。结论 桂枝茯苓胶囊能够提高精索静脉曲张性不育患者的精液质量, 缩窄 I 度、II 度精索静脉管径。

**关键词** 精索静脉曲张; 不育症; 桂枝茯苓胶囊; 迈之灵片; 临床观察

精索静脉曲张 (VC) 是导致男性不育症常见原因之一, 是由于静脉回流受阻或瓣膜功能障碍, 血液反流等因素导致精索蔓状静脉丛扩张、迂曲。VC 在男性人群中的发病率为 15% ~ 20%, 在不育男性中发病率为 25% ~ 40%<sup>[1]</sup>, 世界卫生组织 (WHO) 把精索静脉曲张列为男性不育的首位原因<sup>[2]</sup>。本病多见于成年男性, 精索静脉曲张通常见于左侧占 85% ~ 90%, 双侧为 10%, 单纯发生于右侧的少见<sup>[3]</sup>。我们采用桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

1.1.1 精索静脉曲张性不育症诊断标准 ①经血管彩色超声检查左侧或双侧精索静脉管径  $\geq 0.2$  cm, 确诊为精索静脉曲张<sup>[4-5]</sup>; ②育龄夫妇有正常、规律性生活至少 1 年, 未采取任何避孕措施

由于男方原因而未受孕者确诊为不育症<sup>[6]</sup>。符合以上两项者即可诊断。

1.1.2 分级标准 按照彩超和体格检查结果将 VC 分成 3 度<sup>[7]</sup>: I 度: 站立屏气时 (Valsalva 实验) 精索静脉出现曲张, 其内径 0.20 ~ 0.28 cm, 内有血液瘀滞, 平卧位平静呼吸时, 精索静脉曲张消失, 叠加彩色多普勒 (CDFI) 未探见静脉血流反流信号; II 度: 站立位时可见精索内静脉曲张, 平静呼吸时静脉曲张缓慢消失, Valsalva 实验时其内径  $> 0.28$  cm 且  $\leq 0.36$  cm, CDFI 站立位时出现静脉内血流反流信号, 用力屏气时, 静脉内血流反流明显; III 度: 平静呼吸时精索内静脉出现曲张, Valsalva 实验时曲张更为显著, 其内径  $> 0.36$  cm, CDFI 在平静呼吸时即可出现静脉血流反流信号, 深呼吸或 Valsalva 实验时, 反流更为明显。

1.1.3 中医诊断及辨证标准 参照《中医临床治疗术语·证候部分》<sup>[8]</sup>和《中国中西医结合男科学》<sup>[9]</sup>制定标准。血瘀证主症: 阴囊坠胀, 甚者青

\* 通讯作者: ypx7398398@163.com, 18810599893

筋暴露, 盘区成团, 状若蚯蚓, 久站、步行后症状可加重, 平卧后可缓解或消失; 次症: 睾丸或胀痛、窜痛, 或刺痛、烧灼痛, 烦躁易怒, 或劳累则加重, 休息后减轻, 或少腹胀痛, 伴面色晦暗; 舌象: 舌淡紫, 或暗或紫暗, 或有瘀斑点, 苔薄等。脉象: 脉涩或弦涩。主症必备, 次症具备 1 项或 1 项以上, 结合舌象、脉象, 即可诊断。

## 1.2 纳入标准

经血管彩超检查左侧或双侧精索静脉管径  $\geq 0.2$  cm, 确诊为精索静脉曲张; 配偶生育功能正常, 未采取避孕措施婚后不育 1 年以上; 精子活率、前向运动精子 (PR)、正常形态率均低于正常值, 同时伴或不伴密度低于正常者; 中医辨证属血瘀证。

## 1.3 排除标准

符合精索静脉曲张诊断同时伴有其他导致不育原因者; 生殖道、附属性腺有炎症、结核、肿瘤者; 内分泌检查性激素异常者; 勃起功能障碍、逆行射精、睾丸萎缩者; 合并有遗传性疾病、先天性发育异常或精神病患者; 既往有明显心、肝、肾及神经系统等原发性疾病或合并症者; 治疗前 3 月内服用改善精子质量的药物或相关治疗者; 严重少弱精者, 精子密度  $< 5 \times 10^6$  /ml, PR  $< 10\%$ 。

## 1.4 一般资料

121 例患者均为 2012 年 4 月至 2013 年 5 月中国中医科学院西苑医院不孕不育科就诊者。按照随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 60 例, 年龄 23 ~ 45 岁, 平均  $(32.91 \pm 4.20)$  岁; 病程 12 ~ 40 个月, 平均  $(25.38 \pm 6.15)$  个月; VC 程度: I 度左侧 29 例 (双侧 11 例)、II 度左侧 24 例 (双侧 12 例)、III 度左侧 7 例 (双侧 6 例)。对照组 61 例, 年龄 24 ~ 44 岁, 平均  $(32.32 \pm 3.79)$  岁; 病程 12 ~ 41 个月, 平均  $(24.75 \pm 5.59)$  个月; VC 程度: I 度左侧 27 例 (双侧 10 例)、II 度左侧 27 例 (双侧 15 例)、III 度左侧 7 例 (双侧 6 例)。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗组给予桂枝茯苓胶囊 (主要由桂枝、茯苓、桃仁、白芍、牡丹皮组成, 由江苏康缘药业股份有限公司, 每粒 0.31 g, 国药准字 Z10950005, 生产批号: 110305), 每次 3 粒, 每日 3 次, 口服。

对照组给予迈之灵片 (马栗种子提取物, 德国 CESRA 公司生产, 每片 150 mg, 国药准字 Z20090001), 每次 2 片, 每日 2 次, 口服。

两组均连续服药 3 个月结束治疗后对两组患者进行随访。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 精索静脉管径 观察治疗前后不同程度精索静脉血管管径的变化 (以左侧为主, 因精索静脉曲张 90% 发生在左侧, 左侧精索静脉上行垂直角度汇入肾静脉, 而右侧斜行流入下腔静脉<sup>[8]</sup>)。所有患者精索静脉多普勒彩超均在中国中医科学院西苑医院彩超室进行检查。

2.2.2 精液分析 根据《人类精液及精子——宫颈黏液相互作用实验室检验手册》<sup>[9]</sup>, 检查患者治疗前后精液, 包括精液量、精子密度、精子活率、前向运动精子 (PR) 及正常形态率。禁欲 3 ~ 7 天后在中国中医科学院西苑医院检验科取精液, 装于干燥消毒量杯内, 置 36.8℃ 水浴箱内待液化后进行检测。采用清华同方精子、微生物动 (静) 态图像检测分析系统检测。

2.2.3 受孕情况 统计疗程结束后随访 3 个月患者配偶受孕情况。

2.2.4 安全性检测 包括血、尿、便常规, 肝、肾功能检查, 治疗前后各检查 1 次, 并记录相关不良事件。

### 2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup> 及《人类精液及精子——宫颈黏液相互作用实验室检验手册》<sup>[9]</sup> 拟定, 治愈: 配偶受孕; 显效: 治疗 1 个疗程精子密度、活力、形态等检查均正常, 但未受孕; 有效: 精液参数虽未正常, 但有群级间改善, 如非前向运动精子 (NP) 级进入 PR 级精子数量比治疗前增加; 无效: 治疗前后无明显变化。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料组间两样本率比较采用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验。

## 3 结果

### 3.1 两组患者临床疗效的比较

表 1 示, 两组患者治愈率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗组显效率、有效率、总有效率与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),

表 1 两组精索静脉曲张性不育症患者临床疗效比较 例 (%)

| 组别  | 例数 | 治愈       | 显效         | 有效         | 无效         | 总有效        |
|-----|----|----------|------------|------------|------------|------------|
| 治疗组 | 60 | 5 (8.33) | 31 (51.67) | 16 (26.67) | 8 (13.33)  | 52 (86.67) |
| 对照组 | 61 | 5 (8.20) | 29 (47.54) | 14 (22.95) | 13 (21.31) | 48 (78.69) |

表 2 两组精索静脉曲张性不育症患者治疗前后精液质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 精液量 (ml)        | 精子密度 ( $\times 10^6$ /ml)  | 精子活率 (%)           | PR (%)                     | 正常形态率 (%)       |
|-----|-----|----|-----------------|----------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 2.2 $\pm$ 0.22  | 17.36 $\pm$ 6.41           | 19.85 $\pm$ 6.72   | 13.53 $\pm$ 2.86           | 2.5 $\pm$ 1.02  |
|     | 治疗后 | 60 | 2.7 $\pm$ 0.43* | 69.31 $\pm$ 7.24* $\Delta$ | 55.37 $\pm$ 11.57* | 38.25 $\pm$ 5.65* $\Delta$ | 5.5 $\pm$ 0.64* |
| 对照组 | 治疗前 | 61 | 2.1 $\pm$ 0.51  | 16.56 $\pm$ 5.59           | 20.33 $\pm$ 6.25   | 13.25 $\pm$ 3.62           | 1.5 $\pm$ 0.48  |
|     | 治疗后 | 61 | 2.6 $\pm$ 0.29* | 53.69 $\pm$ 9.65*          | 53.64 $\pm$ 10.73* | 34.93 $\pm$ 5.34*          | 4.5 $\pm$ 0.81* |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

治疗组优于对照组。

### 3.2 两组患者治疗前后精液质量比较

表 2 示, 两组患者治疗后精液量、精子密度、精子活率、PR、正常形态率均较治疗前提高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后精子密度、PR 治疗组均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 而精液量、精子活率及正常形态率两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.3 两组患者治疗前后左侧精索静脉管径比较

表 3 示, I 度、II 度两组治疗后左侧精索静脉管径均比治疗前缩窄 ( $P < 0.05$ ); 而 III 度两组患者治疗前后比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。II 度两组治疗后比较有统计学差异 ( $P < 0.05$ ), 治疗组优于对照组。

表 3 两组精索静脉曲张性不育症患者治疗前后左侧精索静脉管径比较 (cm,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | I 度              | II 度                      | III 度           |
|-----|-----|----|------------------|---------------------------|-----------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 0.24 $\pm$ 0.04  | 0.32 $\pm$ 0.04           | 0.41 $\pm$ 0.03 |
|     | 治疗后 | 60 | 0.20 $\pm$ 0.03* | 0.26 $\pm$ 0.07* $\Delta$ | 0.40 $\pm$ 0.03 |
| 对照组 | 治疗前 | 61 | 0.24 $\pm$ 0.02  | 0.33 $\pm$ 0.03           | 0.40 $\pm$ 0.02 |
|     | 治疗后 | 61 | 0.21 $\pm$ 0.03* | 0.29 $\pm$ 0.05*          | 0.40 $\pm$ 0.01 |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后同程度比较,  $\Delta P < 0.05$

### 3.4 两组患者受孕情况

患者就诊结束后 3 个月随访, 患者配偶共有 5 例确诊妊娠, 其中治疗组 2 例, 对照组 3 例。

### 3.5 安全性评价

治疗期间治疗组出现 1 例轻度腹泻, 1 例干呕; 对照组 2 例腹胀、1 例胃痛, 后均自行缓解, 未给予特殊治疗。两组患者治疗前后血、尿、便常规以及肝、肾功能检查均未出现明显异常。

## 4 讨论

VC 的发生因素比较复杂, 目前认为主要与精

索内静脉瓣膜异常或缺乏, 导致血液反流; 左侧精索内静脉直角注入左肾静脉, 由于左肾静脉压力高, 人体的直立位使得这种回流更加困难; 左侧精索内静脉较长, 回流阻力增加; 肠系膜上动脉压迫左肾静脉, 导致左肾静脉及左侧精索内静脉压力增加 (胡桃钳现象); 蔓状静脉丛本身的病变, 张力降低, 从而引起扩张<sup>[1]</sup>。迈之灵片是目前治疗精索静脉曲张的首选药物, 主要成分是欧洲马栗籽提取物 (七叶皂苷素), 能显著抑制血清中溶酶体的活性, 降低毛细血管的通透性; 通过抑制血液中蛋白酶的作用, 保护静脉管壁的胶原纤维, 提高管壁张力和强度, 从而逐步恢复病变静脉管壁的弹性和收缩功能, 增加静脉回流, 减轻静脉淤血症状<sup>[2]</sup>。

VC 多归在中医“筋瘤”、“筋疝”等范畴。其病机为瘀血停滞宗筋, 临床上绝大多数患者为血瘀证, 故治疗选用源于东汉张仲景《金匱要略》桂枝茯苓汤的中成药制品——桂枝茯苓胶囊<sup>[3]</sup>, 其以桂枝、茯苓为主药, 桂枝温通血脉而运气血, 化瘀行滞而消块; 茯苓利水消痰, 渗湿降浊, 消水结, 与桂枝相合, 化瘀消水除痞; 桃仁破血化瘀, 攻坚, 与桂枝相合, 倍增化瘀、畅和气血之功; 牡丹皮散血行瘀, 与茯苓相合, 散水利水, 消痞块; 白芍养血和血, 入络破血行瘀, 与桂枝、桃仁、牡丹皮相合, 化瘀生新, 兼防攻伐太过伤新血、与茯苓相合, 利水而不伤阴。诸药合用, 达活血化瘀、消肿散结的作用<sup>[4]</sup>。从本研究可以看出, 桂枝茯苓胶囊在治疗 VC 致不育的疗效优于迈之灵, 且其临床疗效肯定。此外, 通过研究发现, 对 III 度精索静脉曲张患者, 桂枝茯苓胶囊、迈之灵在精索静脉管径缩窄方面上均无明显作用, 可能与其静脉管壁发生改变有关; 但是两者均能改善精液质量, 尤其是正常形态率, 对于 VC 的治疗十分必要。

## 参考文献

- [1] French DB, Desai NR, Agarwal A. Varicocele repair: Does it still have a role in infertility treatment [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2008, 20(3): 269-274.
- [2] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 1951.
- [3] 全松, 陈雷宁. 宫腔内人工授精与促排卵 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 10.
- [4] 周永昌, 郭万学. 超声医学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 952-954.
- [5] 李敏, 李凤华. 精索静脉曲张的超声诊断研究现状及展望 [J]. 中国男科学杂志, 2011, 25(1): 64-68.
- [6] World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen [M]. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2010: 46-102.
- [7] 戴显伟. 外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 506-507, 508.
- [8] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语·证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 15.
- [9] 贾金铭. 中国中西医结合男科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 316-317, 320.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑) [M]. 1993: 192.
- [11] 黄鼎立. 精索静脉曲张与男性不育原因探讨 [J]. 河北医药, 2004, 26(10): 815-816.
- [12] 李宏军, 杨庆, 蔡盛, 等. 迈之灵片治疗男性不育伴精索静脉曲张的疗效观察 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2008, 29(2): 127-129.
- [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1274-1278.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知 (中药成方制剂卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 629-636.

## A Clinical Observation on Guizhi Fuling Capsule for Varicocele-Induced Infertility

DU Baojun, YAN Pengxuan, LUO Ran, XU Huichao, ZHENG Yuanjing, CAO Cuiling

( Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091)

**ABSTRACT Objective** To observe the therapeutic effect of *Guizhi Fuling Capsule* [capsule of *Guizhi* (*Ramulus Cinnamomi*, 桂枝) and *Fuling* (*Poria*, 茯苓)] for varicocele-induced infertility. **Methods** Totally 121 cases of varicocele-induced infertility were randomized into the treatment group and control group, with 60 and 61 in each. The treatment group was given *Guizhi Fuling Capsule* 3 times daily. The control group was given Aescufen forte twice daily. One treatment course lasted for 3 months. The therapeutic effect and semen quality was observed after treatment. The diameter of left spermatic vein was measured by color Doppler ultrasound before and after treatment. **Results** The cure rate in the treatment group and control group was 8.33% and 8.20% respectively, with no significant difference between groups ( $P > 0.05$ ). The markedly effective rate, effective rate and total effective rate in the treatment group was 51.67%, 26.67% and 86.67% respectively, which was superior to 47.54%, 22.95% and 78.69% in the control group ( $P < 0.05$ ). The semen volume, sperm concentration, sperm motility, progressive motility (PR) and normal morphology rate was significantly increased in both groups after treatment ( $P < 0.05$ ), especially the sperm concentration and PR in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The diameter of left spermatic vein was significantly narrowed after treatment in patients with 1 and 2 degree varicocele in both groups ( $P < 0.05$ ), especially in patients with 2 degree varicocele in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The patients were followed up for 3 months after treatment and there were 5 patients (2 patients in the treatment group and 3 patients in the control group) whose sexual partners got pregnant. **Conclusion** *Guizhi Fuling Capsule* can improve the semen quality in patients with varicocele-induced infertility and narrow the diameter of spermatic vein in patients with 1 and 2 degree varicocele.

**Keywords** varicocele; *Guizhi Fuling Capsule*; Aescufen forte; clinical observation

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

( 收稿日期: 2013-09-10; 修回日期: 2013-10-18)

编辑: 叶 晨