

# 活精口服液对特发性弱精子症精子尾超微结构的影响

孙中明 丁彩飞 颜志中 鲍严钟

(浙江省中西医结合医院生殖医学科, 杭州市环城东路 208 号, 310003)

**[摘要]** **目的** 观察活精口服液对特发性弱精子症精子尾超微病变结构的作用机制。 **方法** 筛选特发性弱精子症患者 146 例, 根据 A 级精子活动力分成 3 组,  $15\% \leq A$  组  $< 25\%$ ,  $5\% \leq B$  组  $< 15\%$ , C 组  $< 5\%$ 。3 组均用活精口服液, 每次 50 ml, 每日两次。4 个月为 1 个疗程, 共治疗两个疗程。3 组治疗前后均作电子显微镜观察和精液分析。 **结果** 各组治疗后以线粒体病变修复改善最佳, 轴丝和密纤维病变次之。线粒体病变中以排列紊乱改善最显著, 线粒体缺损的修复作用以 A 组最佳。密纤维、轴丝病变中均以排列紊乱改善最显著。各组 A 级精子活力均有明显提高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。 **结论** 活精口服液能有效改善特发性弱精子症精子尾超微结构病变, 其中线粒体修复改善最显著, 轴丝、密纤维次之。

**[关键词]** 特发性弱精子症; 精子尾; 超微结构; 活精口服液

**Effect of Huojing Oral Liquid on Ultrastructure of Sperm Tail of Idiopathic Asthenospermia Patients**

SUN Zhongming, DING Caifei, YAN Zhizhong, et al.

(Zhejiang Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Hangzhou 310003)

**ABSTRACT** **Objective** To study the effect of Huojing Oral Liquid (oral liquid for activating sperms) on ultrastructure of sperm tail in idiopathic asthenospermia and to explore its mechanism. **Methods** Totally 146 cases with idiopathic asthenospermia were divided into 3 groups according to a level sperm viability, i.e.  $15\% \leq A$  group  $< 25\%$ ,  $5\% \leq B$  group  $< 15\%$ , C group  $< 5\%$ . All the groups were treated with Huojing oral liquid, 50 ml, twice a day, 4 months as one course of treatment for totally two courses. The seminal fluid analysis and observation with electronic microscope before and after treatment were done for 3 groups. **Results** After treatment, there was a more significant improvement in mitochondria pathological changes than in dense fiber and axoneme pathological changes. Array disorder of mitochondria was the most significant improvement and in group A the improvement of mitochondria deficiency was the best. The improvement was the best on array disorder of dense fiber and axoneme. There showed a significant improvement in A level sperm viability of each group after treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Huojing Oral Liquid can improve significantly the ultrastructure of sperm tail in idiopathic asthenospermia. More significant improvement is in mitochondria pathological changes.

**Key Words** Idiopathic asthenospermia; Sperm tail; Ultrastructure; Huojing Oral Liquid (oral liquid for activating sperms)

男性不育症患者发病率呈增长趋势, 其中由于弱精子症引起的男性不育占有较高的比例<sup>[1]</sup>。精子活力下降不仅有外在的因素, 而且与精子尾部的结构病变密切相关。目前特发性弱精子症的精子运动障碍和精子尾超微结构病变的机理研究较少, 治疗上更缺少针对性。我们利用电子显微镜和光学显微技术, 对活精口服液治疗特发性弱精子症患者精子尾结构进行不同层次的观察, 以探讨活精口服液治疗其运动障碍的机理。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

收集 2005 年 1 月~2007 年 10 月在浙江省中西医结合医院生殖医学科就诊的患者, 详细询问病史并体检, 进行尿常规、前列腺液常规及细菌培养、血清性激素、血和精浆抗精子抗体 (AsAb)、精液分析、果糖、支

原体、衣原体等检测和培养, 排除腮腺炎病史、生殖系感染、精索静脉曲张、核染色体异常、内分泌失调等患者。精液分析用伟力精液分析系统, 连续分析两次以上, 选择除精子活力、活率异常外, 其他未发现异常的不育患者 268 例。从中选择肾亏偏阳虚者且 A 级精子数  $< 25\%$  的患者 146 例, 根据 A 级精子活动力分成 3 组:  $15\% \leq A$  组  $< 25\%$ ,  $5\% \leq B$  组  $< 15\%$ , C 组  $< 5\%$ ; 其中 A 组 49 例, B 组 47 例, C 组 50 例。其中感到神疲乏力 67 例, 头晕耳鸣 49 例, 记忆力减退 55 例, 纳谷不佳 37 例, 腰膝酸软 73 例, 阴茎勃起不坚硬 107 例, 早泄 123 例。病程均为 2~9 年, A 组、B 组、C 组平均年龄分别为 29.5、30.4、28.9 岁。3 组均排除女方不育因素, 配偶相关检查正常。3 组在年龄、病程方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。另设正常对照组: 选择正常生育男性, 精液分析及相关项目检查正常的志愿者 53 例, 检查精子尾形态结构作为对照。线粒体大小标准: 精子线粒体为椭圆形细胞器, 直径为 0.5~1.0  $\mu\text{m}$ 。

排列规则,线粒体嵴可见,头尾连接紧密正常。外周致密纤维、周围、中央微管清晰可见,排列规则。精子尾矢状面外周致密纤维、轴丝排列规则,呈现“高速公路”征像。

1.2 西医诊断标准

参考《男性不育症诊断与治疗》<sup>[1]</sup>及《人类精子学》<sup>[2]</sup>制定。婚后1年或以上,性生活正常,未避孕,至今不育。排除下列具有影响男性生殖的肯定病因:医源性因素、全身性病因、先天性异常、后天性睾丸损害、精索静脉曲张、男性附属性腺感染、血性激素、染色体等异常。精液分析精子密度 $\geq 20 \times 10^6$ 而快速前向运动的精子(A级) $< 25\%$ 。

1.3 中医诊断标准

参考《实用中西医结合泌尿男科学》<sup>[3]</sup>、《实用中西医结合不孕不育诊疗学》<sup>[4]</sup>、《男科疾病中西医汇通》<sup>[5]</sup>制定。婚后1年或以上,性生活正常,未避孕,女方未曾孕育;特发性弱精子症患者找不到明确病因;精液分析连续两次以上,选择除精子活力、活率异常外,其他未发现异常的不育患者,从中选择A级精子 $< 25\%$ 的患者;特发性弱精子症临床上可无明显症状,一般无明显体征。

1.4 纳入标准

符合上述中西医诊断标准;治疗前6个月内未使用针对该病症的中西药及其他治疗方法。

1.5 排除标准

性生活不正常,逆行射精或不射精等;服用抗癫痫药、抗肿瘤等有碍生精及精子活力的药物者;先天畸形,精路梗阻,睾丸萎缩,精索静脉曲张Ⅱ级以上患者;对本药过敏者;合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

2 方法

2.1 治疗方法

A、B、C 3组及正常组均用活精口服液(浙江省中西医结合医院制剂室提供,批号:20050308)。每次50ml,每日两次。每毫升相当于生药2g。方药组成:淫羊藿12g,人参3g,黄芪30g,制何首乌10g,当归10g,麦冬10g,菟丝子10g,五味子10g,鹿角胶10g,葫芦巴10g等十几味中药。4个月为1个疗程,共治疗2个疗程。治疗期间禁烟酒,生活规律。

2.2 观察指标

治疗前后分别作精液分析、精子线粒体功能检测、精子电镜观察、血性激素、血清和精浆AsAb、支原体检测和培养、尿及前列腺液常规。

2.4 统计学方法

采用SPSS 11.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差检验,计数资料采用列联表资料的卡方检验。

3 结果

3.1 活精口服液治疗前后各组精液分析变化

表1示,各组治疗前后比较A级前向运动率(A级活动精子的百分率)均提高,4组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后正常组、A组A级前向运动率与B、C组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );B组治疗后A级前向运动率与C组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。各组治疗前后精子密度比较均提高( $P < 0.01$ );治疗后C组精子密度与正常组、A组、B组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示活精口服液能有效改善特发性弱精子症的精子活力和密度。

表1 各组治疗前后精子密度及A级前向运动率变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 密度( $\times 10^6/L$ ) |                    | A级前向运动率(%)     |                    |
|-----|----|-----------------------|--------------------|----------------|--------------------|
|     |    | 治疗前                   | 治疗后                | 治疗前            | 治疗后                |
| 正常组 | 53 | 55.7 $\pm$ 8.7        | 73.5 $\pm$ 11.9**○ | 31.3 $\pm$ 4.7 | 42.5 $\pm$ 6.8**   |
| A组  | 49 | 45.9 $\pm$ 9.2        | 64.2 $\pm$ 13.2**○ | 18.3 $\pm$ 2.1 | 40.8 $\pm$ 7.5**   |
| B组  | 47 | 35.9 $\pm$ 9.2        | 67.7 $\pm$ 13.4**○ | 7.9 $\pm$ 1.7  | 25.8 $\pm$ 5.5**△▲ |
| C组  | 50 | 40.1 $\pm$ 9.8        | 53.3 $\pm$ 15.3**  | 2.8 $\pm$ 1.1  | 14.8 $\pm$ 3.8*△▲# |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与正常组治疗后比较,△ $P < 0.01$ ;与A组治疗后比较,▲ $P < 0.05$ ;与B组治疗后比较,# $P < 0.05$ ;与C组治疗后比较,○ $P < 0.05$

3.2 各组治疗前后精子尾病变超微结构比较

线粒体病变:治疗前A组为41例、B组37例、C组38例,治疗后A组为8例、B组9例、C组13例,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。轴丝病变:治疗前A组为4例、B组13例、C组28例,治疗后A组为1例、B组5例、C组13例,治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。密纤维病变:治疗前A组为4例、B组9例、C组23例,治疗后A组为2例、B组3例、C组12例,治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。C组头尾分离病变:治疗前5例,治疗后2例,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。提示活精口服液能有效改善精子尾的超微病变结构,其中线粒体病变改善相当明显,轴丝和密质纤维病变次之。

3.3 各组治疗前后精子尾线粒体病变超微结构比较

表2示,活精口服液对线粒体不同性质病变的改善程度以排列紊乱最佳;余以堆积、小线粒体、大线粒体、囊性化、融合、移位、缺损顺序依次降低,活精口服液对线粒体缺损的修补作用以A组最佳、B组次之、C组最差。各组间比较,除移位差异有统计学意义( $P < 0.01$ )外,其余指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 各组患者治疗前后精子尾线粒体病变结构变化比较(例)

| 分组  | 例数 | 缺损 |    | 小线粒体 |    | 大线粒体 |    | 排列紊乱 |    | 囊性化 |    | 堆积 |    | 融合 |    | 移位 |    |
|-----|----|----|----|------|----|------|----|------|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
|     |    | 疗前 | 疗后 | 疗前   | 疗后 | 疗前   | 疗后 | 疗前   | 疗后 | 疗前  | 疗后 | 疗前 | 疗后 | 疗前 | 疗后 | 疗前 | 疗后 |
| A 组 | 41 | 6  | 2* | 9    | 1* | 9    | 3* | 18   | 0* | 3   | 1* | 2  | 1* | 1  | 0* | 1  | 1  |
| B 组 | 37 | 7  | 3* | 11   | 2* | 13   | 6* | 21   | 0* | 7   | 3* | 4  | 1* | 3  | 1* | 1  | 1  |
| C 组 | 38 | 20 | 9* | 15   | 3* | 16   | 9* | 27   | 2* | 12  | 6* | 6  | 3* | 5  | 3* | 2  | 1* |

注:与本组疗前比较, \*  $P < 0.01$

3.4 各组治疗前后精子尾致密纤维病变超微结构

精子尾数密纤维内外排列紊乱:治疗前A 组3 例,B 组7 例,C 组15 例,治疗后A 组1 例,B 组3 例,C 组6 例,C 组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。密纤维左右排列紊乱、密纤维缺损:各组治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。活精口服液对密纤维排列紊乱( 内外移位) 治疗较明显,但对密纤维缺损;密纤维排列紊乱( 左右移位) 无明显疗效。

3.5 各组治疗前后精子尾轴丝病变超微结构比较

周围轴丝缺损、周围轴丝排列紊乱、中央轴丝排列紊乱治疗前C 组分别为12 例、18 例、3 例,治疗后则分别为8 例、5 例、2 例,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。周围轴丝排列紊乱B 组治疗前11 例,治疗后3 例,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。A、B 组周围轴丝缺损、中央轴丝缺损、中央轴丝排列紊乱治疗前后比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。活精口服液对周围轴丝排列紊乱改善较明显,但对中央轴丝排列紊乱、轴丝缺损改善较差。

4 讨论

临床上男性不育症患者可以发现精子抗体阳性、解脲支原体阳性、前列腺炎、血性激素异常等,但这些因素治疗后转为正常时,有些患者精子的活力并不随着这些因素的消失而提高。说明除了上述影响精子活力的外在因素外,精子本身的内在动力系统是内因,其最常见的问题是精子尾部超微运动组织结构发生异常。所以精子动力低下的内因为精子尾超微动力装置病变如线粒体病变等,外因外界存在影响精子动力的因素。我们平素作的精液分析研究只是精子运动的物理参数,表明精子的运动状态,而不能表明精子运动障碍的原因。至于精子尾部结构的病变导致运动障碍需要作电镜超微检查<sup>[6]</sup>。

中药活精口服液具有补肝益肾、健脾益肺、益气血、生精津、托毒疮等功效,标本兼治。其中鹿角胶、葫芦巴、淫羊藿、菟丝子、制何首乌、当归补肝肾,益精血,调冲任,解毒托疮,能增强下丘脑-垂体-性腺轴及肾上腺皮质轴等内分泌系统的分泌功能,其提取液能影响阳痿模型小鼠DNA 的合成,同时对体外精子的各种运动参数有明显促进作用,对活性氧所致的精子损伤

有拮抗作用,促使腺体保持年轻水平<sup>[7,8]</sup>。黄芪、人参补气健脾益肺,安神益肾,升阳举陷,增强性腺机能,有促进性腺激素作用,在细胞培养中细胞数明显增多,细胞生长旺盛寿命延长,其提取液能提高精子的运动速度<sup>[9~11]</sup>。麦冬、五味子收敛固涩、益气生津、补肾宁心,能增强垂体肾上腺皮质系统作用,提高机体适应性,提高耐缺氧能力,有与人参相似的适应原样作用<sup>[12]</sup>。

本研究发现,活精口服液能有效改善精子尾的超微病变结构如线粒体、轴丝、密纤维等不同组织的多种不同性质的病变,从而改善精子活力。为揭示中药治疗精子尾相关病变结构引起的精子运动障碍的作用机制提供依据。

参考文献

[1]王益鑫. 男性不育症诊断与治疗[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,1999:13-14,334-335.  
[2]熊承良,吴明章,刘继红,等. 人类精子学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2002:409.  
[3]李曰庆. 实用中西医结合泌尿男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1995:309-401.  
[4]程经. 实用中西医结合不孕不育诊疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:746-747.  
[5]王琦. 男科疾病中西医汇通[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2003:112-115.  
[6]孙中明,丁彩飞,颜志中. 特发性弱精子症线粒体功能和超微结构研究[J]. 中华医学杂志,2007,87( 18):1263-1265.  
[7]孙中明,丁彩飞,颜志中. 活精口服液对精子线粒体结构和功能作用的研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2007,17( 10):599-601.  
[8]彭守静,陆仁康,俞丽华,等. 菟丝子、仙茅、巴戟天对人精子体外运动和膜功能影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17( 3):145-147.  
[9]孙中明,鲍严钟. 精索静脉曲张所致不育症临床观察[J]. 中国男科学杂志,2003,17( 2):143-144.  
[10]梁培育,尹春萍,刘继红,等. 黄芪注射液体外对人精子运动参数的影响[J]. 中华男科学杂志,2001,7( 5):335.  
[11]孙中明,鲍严钟. 中药治疗男性免疫性不育100 例临床观察[J]. 中医杂志,2005,46( 1):36-37.  
[12]侯家玉. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:52-227.