

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.06.011

生精通络赞育方治疗特发性弱精子症 肾虚瘀阻证 57 例疗效观察

张华, 孙自学*, 李鹏超, 张宸铭, 陈建设, 张辉

(河南省中医院, 河南中医药大学第二附属医院, 河南省郑州市金水区东风路 6 号, 450002)

摘要 目的 观察生精通络赞育方治疗特发性弱精子症肾虚瘀阻证的临床疗效及安全性。方法 将 120 例特发性弱精子症患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组口服生精通络赞育方, 每日 1 剂, 分两次口服; 对照组口服五子衍宗软胶囊, 每日 3 次, 每次 1.8 g; 清脉通络丸, 每日 3 次, 每次 10 g。两组均连续治疗 12 周后评价临床疗效、单项症状疗效。比较两组治疗前后 a 级、(a+b) 级精子活力、精子活动率及精子直线运动速度、中医症状积分。结果 治疗组临床疗效总有效率为 89.47% (51/57), 优于对照组的 81.82% (45/55) ($P < 0.05$), 且各单项中医症状疗效总有效率均优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 a 级、(a+b) 级精子活力, 精子活动率, 精子直线运动速度, 中医症状积分均较治疗前改善, 且治疗组均优于对照组 ($P < 0.01$)。两组均未发生明显不良反应。结论 生精通络赞育方治疗特发性弱精子症肾虚瘀阻证临床疗效确切, 能有效改善精子活力及活动率, 安全性好。

关键词 特发性弱精子症; 肾虚瘀阻证; 生精通络赞育方; 精子活力

育龄夫妇同居 1 年以上, 性生活正常, 未采取任何避孕措施, 女方有正常受孕能力, 因男方原因而导致女方不能怀孕的疾病, 称为男性不育症^[1]。在男性不育症中, 不明原因弱精子症即特发性弱精子症占较大比例。流行病学资料显示, 精子活力低下所致的不育占整个男性不育的 60% ~ 80%, 其中有 33% 病因不明^[2]。现代医学对特发性弱精子症的发病机制研究不明确, 缺乏有效的治疗方法, 而中医药在治疗本病时具有独特优势^[3]。特发性弱精子症属于中医学“无子”范畴。肾藏精, 主生殖。故肾精亏虚为发病关键, 本病病程较长, 日久瘀积, 久病入络, 故采用具有补肾填精通络功效的生精通络赞育方治疗特发性弱精子症, 观察临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》^[4]: 射精后 1h 精子活力,

(a+b) 级 < 50% 和 a 级 < 25%, 活动率 1h < 60%, 并且无明确病因。

中医辨证标准参照《中医男科学》^[5] 中弱精子症的肾虚瘀阻证, 主症: 1) 精子活动力弱; 2) 腰膝酸软; 3) 头晕耳鸣; 4) 少腹拘急或会阴、睾丸、腹股沟胀疼痛; 5) 舌质紫暗或有瘀斑; 6) 脉细涩或沉涩。次症: 1) 健忘; 2) 失眠多梦; 3) 身体局部刺痛。凡具备主症 1), 同时满足主症其他 3 项及以上或次症 1 项及以上, 均可辨证为肾虚瘀阻证。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及辨证标准; 2) 年龄 22 ~ 40 岁; 3) 生殖器官发育正常和性功能正常; 4) 病程 ≥ 1 年; 5) 近 2 周末服用补肾活血通络类影响疗效评价的药物; 6) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 血清或精浆抗精子抗体阳性; 2) 性激素检查异常引起的精子活力下降; 3) II 度^[6]及以上精索静脉曲张; 4) 生殖系统感染者: 包括沙眼衣原体和支原体检查阳性。

1.4 剔除标准

入组后未按规定服用任何药物者; 资料不全影

基金项目: 国家自然科学基金(81573981); 国家中医药管理局“十二五”中医药重点学科建设项目(国中医药医政发[2012]2号); 河南省中医临床学科领军人才培养计划; 河南中医药大学特色学科建设项目

* 通讯作者: hnszy2015@qq.com

响疗效和安全性判断者。

1.5 一般资料

120 例弱精子症病例为 2015 年 2 月—12 月就诊于河南省中医院生殖科门诊的患者, 依据就诊顺序按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。患者退出、未按规定服药剔除者共计 8 例, 最后纳入统计分析的患者为 112 例, 其中治疗组 57 例, 对照组 55 例。治疗组年龄 23 ~ 38 岁, 平均 (29.09 ± 4.11) 岁; 病程 1 ~ 6 年, 平均 (3.16 ± 1.71) 年。对照组年龄 24 ~ 37 岁, 平均 (28.85 ± 3.96) 岁; 病程 1 ~ 7 年, 平均 (3.27 ± 1.95) 年。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

治疗组给予自拟生精通络赞育方, 组成: 熟地黄 24 g, 菟丝子 24 g, 黄芪 35 g, 淫羊藿 18 g, 丹参 15 g, 川牛膝 15 g, 水蛭 6 g, 鸡血藤 15 g, 路路通 10 g。每日 1 剂, 由医院药剂室水煎两次, 共取汁 400 ml, 早晚分服 200 ml。

对照组口服五子衍宗软胶囊 阿特维斯 (佛山) 制药有限公司生产, 国药准字 Z20010020, 0.6 g/粒, 每次 3 粒, 每日 3 次; 清脉通络丸 河南省中医院院内制剂, 由黄芪 200 g, 当归、川芎、赤芍、川牛膝、泽泻各 100 g, 水蛭、穿山甲各 60 g 等经提取精制而成。批号: 豫药制字 Z20120091 (郑), 规格: 80 g/瓶, 每次 10 g, 每日 3 次。

两组均治疗 12 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 a 级、(a+b) 级精子活力、精子活动率及直线运动速度 治疗前后用彩色精子质量检测系统 (北京伟力新世纪科技发展有限公司, 型号: WLJY-900) 检测。

2.2.2 中医症状积分 参考《中药新药临床研究一般原则》^[8], 治疗前后观察中医临床症状: 腰酸酸软, 头晕耳鸣, 少腹拘急或会阴、睾丸、腹股沟

闷胀疼痛, 健忘, 失眠多梦, 身体局部刺痛, 按照无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。

2.2.3 药物安全性评价 治疗前及治疗 4、8、12 周进行肝肾功能检查, 评价药物安全性。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 临床疗效标准 参考《中药新药临床研究一般原则》^[8] 及《世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册》^[9] 及拟定, 痊愈: 治疗后前向运动精子或总精子活动率提高 95% 以上或达到正常范围; 显效: 70% ≤ 前向运动精子或总精子活动率提高 ≤ 95%; 有效: 30% ≤ 前向运动精子或总精子活动率提高 < 70%; 无效: 前向运动精子或总精子活动率提高 < 30%。

2.3.2 单项中医症状疗效标准 参考《中药新药临床研究一般原则》^[8] 根据疗效指数进行评价, 疗效指数 = (治疗前中医症状积分 - 治疗后中医症状积分) / 治疗前中医症状积分 × 100%。治愈: 疗效指数 ≥ 90%。显效: 66.7% ≤ 疗效指数 < 90%。有效: 33.3% ≤ 疗效指数 < 66.7%。无效: 疗效指数 < 33.3%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 数据软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验; 等级指标用 Wilcoxon 秩和检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 两组总有效率比较, 治疗组高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组特发性弱精子症患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	57	18 (31.58)	19 (33.33)	14 (24.56)	6 (10.52)	51 (89.47)
对照组	55	10 (18.18)	16 (29.09)	19 (34.54)	10 (18.18)	45 (81.82)

3.2 两组患者治疗前后精子活力、活动率、直线运动速度及中医症状积分比较

表 2 示, 两组治疗后 a 级、(a+b) 级精子活

表 2 两组特发性弱精子症患者精子活力、活动率、直线运动速度及中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	a 级 (%)	(a+b) 级 (%)	精子活动率 (%)	精子直线运动速度 ($\mu\text{m/s}$)	中医症状积分 (分)
治疗组	治疗前	57	9.55 ± 4.15	19.98 ± 6.84	27.37 ± 6.19	17.04 ± 5.63	7.36 ± 0.84
	治疗后	57	21.71 ± 7.97* Δ	47.86 ± 14.42* Δ	58.58 ± 14.38* Δ	41.82 ± 14.79* Δ	3.12 ± 1.11* Δ
对照组	治疗前	55	10.05 ± 4.18	20.46 ± 6.24	27.69 ± 6.23	17.69 ± 6.20	7.54 ± 0.89
	治疗后	55	16.90 ± 8.51*	39.70 ± 15.92*	48.84 ± 15.91*	31.80 ± 15.64*	5.23 ± 1.33*

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

表 3 两组特发性弱精子症患者中医单项症状疗效比较 [例 (%)]

症状	组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
腰膝酸软	治疗组	57	21 (36.84)	10 (17.54)	8 (14.04)	0	39 (68.42)
	对照组	55	9 (16.36)	12 (21.82)	8 (14.55)	0	29 (52.73)
头晕耳鸣	治疗组	57	9 (15.79)	3 (5.26)	1 (1.75)	0	13 (22.81)
	对照组	55	3 (5.45)	1 (1.82)	2 (3.64)	0	6 (10.91)
少腹拘急或会阴、辜丸、 腹股沟闷胀疼痛	治疗组	57	16 (28.07)	4 (7.02)	5 (8.77)	0	25 (43.86)
	对照组	55	10 (18.18)	3 (5.45)	4 (7.27)	0	17 (30.91)
健忘	治疗组	57	16 (28.07)	4 (7.02)	3 (5.26)	0	23 (40.35)
	对照组	55	9 (16.36)	2 (3.64)	3 (5.45)	0	14 (25.45)
失眠多梦	治疗组	57	18 (31.58)	9 (15.79)	5 (8.77)	0	32 (56.14)
	对照组	55	11 (20.00)	5 (9.10)	3 (5.45)	0	19 (34.55)
身体局部刺痛	治疗组	57	6 (10.53)	0	1 (1.75)	0	7 (12.28)
	对照组	55	3 (5.45)	1 (1.82)	0	0	4 (7.27)

力, 精子活动率, 精子直线运动速度, 中医症状积分均改善, 且治疗组均优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者中医单项症状疗效比较

表 3 示, 治疗后治疗组各项中医症状疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 不良反应

两组患者肝肾功能均未出现异常, 治疗期间均未出现明显不良事件。

4 讨论

特发性弱精子症可属于中医学“无嗣”“绝育”等范畴。《黄帝内经》载“丈夫二八肾气盛, 天癸至, 精气溢泻, 阴阳和, 故能有子”, 指出了肾脏精气充盛, 阴阳调和是男子生殖机能正常的生理基础。故基于“肾藏精, 主生殖”理论, 中医学多从肾论治本病^[8], 认为本病病变证机以肾虚为本, 兼夹寒痰、湿热、血瘀、气郁, 故多形成本虚标实、虚实夹杂之证。特发性弱精子症的病因无论是气血阴阳虚损, 或脏腑功能失调, 日久失治则会引致久病入络。若肾精亏虚, 络脉失养, 导致络脉瘀阻, 进而加剧组织器官气血精微物质输布, 而致脏腑充养不足, 进而引起疾病的发生。故基于“大凡络虚、通补最宜”的治疗思路, 对于特发性弱精子症中肾虚与络瘀并存的情况, 治疗应以通补为宜, 补即补肾生精, 通即化瘀通络。

五子衍宗丸中菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子、车前子, 具有补肾填精、疏利肾气、种嗣衍宗之功^[9]; 而清脉通络丸为本院院内制剂, 主要药物为: 金银花、蒲公英、赤芍、地龙、紫花地丁等, 具有清热解毒、活血通络的功效。

生精通络赞育方中熟地黄具有滋肾阴、养精血、填精益髓的功效; 菟丝子平补阴阳, 补肝肾,

益精血; 二者合用补肾填精, 共为君药。淫羊藿补肾壮阳, 振奋阳气, 鼓动脉络气血运行; 黄芪则补中益气、以滋养肾气, 行脉络之血的作用; 二者同为臣药, 共助君药补肾生精, 鼓动肾络之气, 行血通络。丹参为调理血分之首药, 祛瘀以生新; 水蛭破血通经, 逐瘀消癥, 通络力度强; 鸡血藤活血补血, 通络止痛; 路路通能通十二经穴, 兼以理气化瘀; 四者为佐药, 共起活血通络、化瘀生新的作用。川牛膝性专下行, 引药直达肾络, 为使药。诸药合用, 体现了络虚通补的用药特点, 共奏补肾生精、化瘀通络之效。现代药理学研究表明, 熟地黄具有抗氧化、抗衰老, 增加机体免疫力、促进骨髓组织造血的作用^[10]; 菟丝子总黄酮能够抑制氧化应激以保护生精细胞免受自由基的损伤, 同时下调凋亡基因 Fas 与 FasL 的表达以减少细胞凋亡^[11]; 淫羊藿对人体精子膜具有抗氧化损伤的作用, 有利于改善精子的超微结构^[12]; 黄芪多糖具有抗氧化损伤、保护细胞结构及抗凋亡的作用^[13]; 丹参、水蛭、川牛膝等活血化瘀药, 能够增强组织供血和循环, 改善辜丸、精索静脉丛等组织缺血、缺氧的状态, 提高辜丸的生精功能, 提升精子活力^[14]。鸡血藤具有改善造血功能、降血脂、调节免疫和抗血栓形成的作用^[15]。路路通的主要成分路路通酸具有抗炎、镇痛的作用^[16]。

本研究结果显示, 治疗组的临床疗效总有效率及各单项中医症状总有效率均高于对照组, 治疗后两组均能改善精子活力、活动率及精子直线运动速度及中医临床症状积分, 且治疗组优于对照组。综上所述, 生精通络赞育方治疗特发性弱精子症临床疗效显著, 且无明显不良反应。

参考文献

[1] 世界卫生组织. 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实

- 实验室检验手册 [M]. 4 版. 国家计划生育委员会科学技术研究所, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 7-20.
- [6] 谢秀萍. 852 例男性不育患者精液常规分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2005, 26(5): 506-507.
- [7] 陈建设, 周东, 孙自学, 等. 海马补肾壮阳丸治疗特发性弱精子症 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(4): 186-188.
- [8] 秦国政. 中医男科学 [M]. 郑州: 中国中医药出版社, 2012: 193.
- [9] 郭应禄, 辛钟成, 金杰. 男性生殖医学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 150-178.
- [10] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药临床研究一般原则 [J]. 北京: 国家食品药品监督管理总局, 2015: 9-15.
- [11] ROWE PJ, COMHAIRE FH, HARGREAVE TB, et al. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册 [M]. 李铮, 张忠平, 黄翼然, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30-50.
- [12] 陈德宁, 钟毅. 补中益气法在少弱精子症治疗中的运用 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(10): 893-895.
- [13] 王秋萍, 王桐生, 龙子江, 等. 五子衍宗丸对少弱精症模型大鼠精子质量及睾丸组织的影响 [J]. 中成药, 2011, 33(10): 1796-1797.
- [14] 李鹏飞, 苗明三. 熟地黄的现代研究及应用现状分析 [J]. 中医学报, 2014, 29(2): 252-254.
- [15] 孙晶晶, 吴秀娟, 鲍军, 等. 菟丝子总黄酮对氢化可的松致大鼠少弱精子症的治疗作用及其机制 [J]. 华西药理学杂志, 2016, 31(1): 14-17.
- [16] 吴瑕, 李东晓, 邓文龙. 淫羊藿对生殖及内分泌系统的药理学研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 223-227.
- [17] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246-1249.
- [18] 袁卓君, 秦国政. 关于精子活力低下症肾虚血瘀病机要素的思考 [J]. 中医杂志, 2013, 54(16): 1365-1367.
- [19] 秦建鲜, 黄锁义. 鸡血藤药理作用的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1): 180-183.
- [20] 刘婷, 孙玉茹, 秦彩玲, 等. 路路通的抗炎镇痛作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12): 45-47.

Clinical Observation on 57 Cases of Idiopathic Asthenospermia with Syndrome of Kidney Deficiency and Blood Stasis Treated with Shengjing Tongluo Zanyu Decoction (生精通络赞育方)

ZHANG Hua, SUN Zixue, LI Pengchao, ZHANG Chenming, CHEN Jianshe, ZHANG Hui

(Henan Province Hospital of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450002)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Shengjing Tongluo Zanyu Decoction* in the treatment of idiopathic asthenospermia with syndrome of kidney deficiency and blood stasis. **Methods** One hundred and twenty patients with idiopathic asthenospermia were randomly divided into treatment group and control group, with 60 cases in each group. Treatment group was given *Shengjing Tongluo Zanyu Decoction* orally, one dose daily, taking separately in the morning and evening. Control group was given *Wuzi Yanzong soft capsule* (五子衍宗软胶囊) orally, 1.8 g each time, three times a day. Control group was also given *Qingmai Tongluo pills* (清脉通络丸), 10 g each time and three times a day. The clinical efficacy and the curative effect of single symptom were evaluated in the two groups after 12-week continuous treatment. The sperm activity of Grade A and Grade (A + B), sperm motility rate, the speed of sperm linear movement and the symptom score of Chinese medicine were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of treatment group was 89.47% (51/57), which was better than that of control group (81.82%, 45/55) ($P < 0.05$), and the total effective rate of each single Chinese medicine symptom in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the sperm activity of Grade A and Grade (A + B), sperm motility rate, the speed of sperm linear movement and the symptom score of Chinese medicine in the two groups were better than those before treatment, and those in treatment group were better than those in control group ($P < 0.01$). There was no obvious adverse reaction in both two groups. **Conclusion** *Shengjing Tongluo Zanyu Decoction* seems to have accurate curative effect in the treatment of idiopathic asthenospermia with syndrome of kidney deficiency and blood stasis. It could effectively improve the sperm activity and motility rate with good safety.

Keywords idiopathic asthenospermia; *Shengjing Tongluo Zanyu Decoction*; sperm activity

(收稿日期: 2017-05-24; 修回日期: 2017-12-24)

编辑: 王利芬