

加味五子衍宗汤对男性精子质量及精浆果糖分泌的影响

陈 栋^{1*} 钟 键¹ 陈恕仁² 章岳娟¹ 张文容¹ 王刚伟¹ 马继远¹

(1. 暨南大学附属第一医院, 广东省广州市天河区黄埔大道西 613 号, 510630;

2. 南方医科大学附属中西医结合医院)

基金项目: 广东省建设中医药强省科研课题(20112101)

* 通讯作者: drchendong@yahoo.com.cn, 13392692166

[摘要] 目的 观察加味五子衍宗汤治疗男性不育症患者的疗效和对精子质量、精浆成分的影响。方法 将 192 例精子活力低下所致男性不育患者随机分为治疗组 97 例和对照组 95 例, 治疗组给予加味五子衍宗汤, 每日 1 剂; 对照组给予六味地黄丸, 每次 6 g, 每日 3 次, 两组均以 3 个月为 1 个疗程。观察两组临床疗效, 并测定两组治疗前后精子活动率、精子活动力、精浆果糖及精浆中性 α -糖苷酶的水平。结果 治疗组总有效率为 81.44%, 对照组总有效率为 57.89%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.01$)。两组治疗后精子活动率、精子活动力均较治疗前明显提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组提高的更为显著 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后精浆果糖定量、中性 α -糖苷酶水平与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 加味五子衍宗汤能有效改善精子活动质量, 增加生殖系统附属性腺分泌果糖。

[关键词] 不育症; 加味五子衍宗汤; 精子质量

Effect of Supplemented Wuzi Yanzong Decoction on the Quality of Sperm and Secretion of Seminal Fructose

CHEN Dong¹, ZHONG Jian¹, CHEN Shuren², ZHANG Yuejuan¹, ZHANG Wenrong¹, WANG Gangwei¹, Ma Jiyuan¹

(1. First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangdong Province 510630; 2. Integrative Medicine Hospital Affiliated to Southern Medical University)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Supplemented Wuzi Yanzong Decoction (Supplemented Five-Seed Progeny Decoction) on sperm motility and secretion of seminal fructose. **Methods** Totally 192 patients with low-quality sperm motility were randomized into treatment group of 97 cases and control group of 95 cases. The treatment group was given Supplemented Wuzi Yanzong Decoction one dose daily. The control group was given Liuwei Dihuang Pill 6 g once, three times daily. One treatment course lasted for 3 months. The therapeutic effect, sperm motility and neutral α -glucosidase were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 81.44% and 57.89% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). The sperm motility improved significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). The content of seminal fructose and the level of α -glycosidase improved significantly after treatment in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Supplemented Wuzi Yanzong Decoction can improve the sperm motility and increase the secretion of seminal fructose.

Keywords male infertility; Supplemented Wuzi Yanzong Decoction; quality of sperm

根据世界卫生组织(WHO)推荐, 夫妇同居一年以上, 未采取任何避孕措施, 由男方原因所造成的女方不孕者, 称为男性不育症^[1]。男性不育症近年来呈现不断上升趋势, 其中以精子质量低下(弱精症)为临床最常见类型。目前, 现代医学对弱精症的治疗尚缺乏较理想的药物和疗法, 而中医药疗法具有一定优势。我们对加味五子衍宗汤治疗精子质量低下所致男性不育症的有效性进行临床研究, 并以六味地黄丸做为研究对照, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2007 年 6 月至 2011 年 8 月暨南大学附属

第一医院、南方医科大学附属中西医结合医院不育症专家门诊患者 205 例, 治疗过程中 13 例脱落, 实际完成 192 例。根据计算机 SAS 6.12 软件设计临床试验方案产生随机表, 将入选患者分为治疗组 97 例与对照组 95 例。治疗组年龄 25~43 岁, 平均 (29.0 ± 6.2) 岁; 婚龄 1~17 年, 平均 (6.8 ± 3.9) 年; 病程 1~15 年, 平均 4.6 年; 腰膝酸软 59 例, 五心烦热 64 例, 记忆力下降 42 例, 胸闷头晕耳鸣 41 例; 实验室检查: 精液量减少 22 例, 精子数量减少 46 例, 精子活动率、精子活动力 ($a\% + b\%$) 和 $a\%$ 下降 97 例, 畸形精子增多 14 例。对照组年龄 24~42 岁, 平均 (28.0 ± 4.7) 岁; 婚龄 1~15 年, 平均 (6.5 ± 4.2)

年;病程 1~14 年,平均 4.3 年;腰膝酸软 63 例,五心烦热 69 例,记忆力下降 45 例,胸闷头晕耳鸣 38 例;实验室检查:精液量减少 20 例,精子数量减少 49 例,精子活动率、精子活动力($a\%+b\%$)和 $a\%$ 下降 95 例,畸形精子增多 13 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及中医辨证标准

西医诊断标准参考《人类精液检查与处理实验室手册》^{[1]5} 制定,夫妻同居一年以上,性生活正常,未避孕而不育。由于男性睾丸造精功能或附属性腺功能减弱导致精子活动率、精子活动力异常,具体指:①精子活动率 $<60\%$;②精子活动力($a\%+b\%$) $<50\%$;③精子活动力 $a\%<25\%$ 。以上 3 项具备 1 项即可确诊。

中医辨证标准参考《中医病症诊断疗效标准》^[2] 和《中药新药临床研究指导原则》^[3] 拟定。中医辨证属肾阴虚证,主症:不育,性交过频,精子稀少,精子活动率低下、精子活动力差,死、畸形精子增多。次症:五心烦热,腰膝酸软,舌红少苔,脉沉细数。以上主症“不育”必须具备,兼具其余各项中 1 项和次症中的 2 项,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合以上西医诊断及中医辨证标准者;病程 1~17 年;同意接受治疗方案并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

女方有可致不孕的疾患;有先天性畸形、精囊腺发育不良或缺如、精路梗阻、睾丸萎缩、小睾症、精索静脉曲张 II 度以上患者;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;就诊 3 个月内使用性激素等西药治疗或长期服用各类补肾中(成)药达 2 个月以上者;无精子症。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组口服加味五子衍宗汤。基本方:菟丝子 30 g,枸杞子 20 g,覆盆子 15 g,五味子 10 g,桑椹子 20 g,女贞子 18 g,茺蔚子 10 g,车前子 10 g。肾气亏虚加淫羊藿 18 g,仙茅 12 g,肉苁蓉 12 g,黄芪 12 g;肝郁血瘀加丹参 18 g,赤芍 12 g,当归 10 g。每日 1 剂,水煎服。对照组口服六味地黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,批号:Z11021283),每次 6 g,每日 3 次。因人类精原细胞生长至成熟精子的周期需 64~72 d^[4],故两组均以 3 个月为 1 个疗程。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 精液常规分析 治疗前后使用北京中科有限公司(CASA)精液自动分析系统,对精液进行精子活动率、精子活动力($a\%+b\%$)和 $a\%$ 等分析,按 WHO 规定的标准方法进行检测^{[1]8}。

2.2.2 精浆果糖定量测定 治疗前后采用精浆果糖定量检测试剂盒(吡啶法^{[1]8},深圳华康生物医学工程有限公司生产,批号:3060738)对治疗组患者精浆果糖定量进行检测。

2.2.3 精浆中性 α -糖苷酶测定 治疗前后采用精浆中性 α -糖苷酶定量检测试剂盒(Cooper 法^{[1]8},深圳华康生物医学工程有限公司生产,批号:3400629)对治疗组患者精浆中性 α -糖苷酶进行检测。

2.3 疗效判定标准

依据《人类精液检查与处理实验室手册》^{[1]113} 并参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 中有关疗效标准进行评定。治愈:配偶受孕;显效:虽未受孕,但经 3 个月治疗后精子活动力($a\%+b\%$) $\geq 50\%$ 或 $a\%\geq 25\%$,精子活率 $\geq 60\%$;有效:治疗 3 个月后精子活率、精子活力至少有 1 项提高 $>30\%$;无效:治疗后临床症状、体征及精液分析检查各项指标无明显改变。总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率为 81.44%,对照组总有效率为 57.89%,治疗组明显优于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	97	32(32.99)	38(39.18)	9(9.28)	18(18.56)	79(81.44)
对照组	95	10(10.53)	22(23.16)	23(24.21)	40(42.11)	55(57.89)

3.2 两组患者治疗前后精子活动率、精子活动力($a\%+b\%$)及 $a\%$ 比较

表 2 示,两组患者治疗后精子活动率、精子活动力($a\%+b\%$)及 $a\%$ 均较治疗前明显提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组提高的更为显著($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后精子活动率、精子活动力(a%+b%)及 a%比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	精子活动率(%)	精子活动力 a%	精子活动力(a%+b%)
治疗组	治疗前	97	39.68±11.57	15.36±4.91	32.17±7.73
	治疗后	97	69.43±17.52**△	36.42±7.69**△	62.87±10.91**△
对照组	治疗前	95	41.23±11.86	15.23±4.88	32.87±8.34
	治疗后	95	56.23±17.37*	23.89±6.22*	47.55±11.63*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

3.3 治疗组患者治疗前后精浆参数变化比较

由于课题经费有限,本研究未检测对照组精浆参数,仅对治疗组进行检测。治疗组治疗前精浆果糖定量为 $(9.52\pm 6.67)\mu\text{mol}/\text{次射精}$,精浆中性 α -糖苷酶为 $(17.21\pm 7.86)\text{mU}/\text{次射精}$;治疗后精浆果糖定量为 $(16.32\pm 7.21)\mu\text{mol}/\text{次射精}$,精浆中性 α -糖苷酶为 $(23.89\pm 11.38)\text{mU}/\text{次射精}$ 。治疗后精浆果糖定量、精浆中性 α -糖苷酶比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨论

六味地黄丸是北宋名医钱仲阳之名方,始创于《小儿药证直诀》,功效补肾益精、调养肝血。历代医家习用于治疗肾虚遗精、阳痿早泄、腰膝酸软、头目眩晕、耳鸣耳聋、小便余沥不清、久不生育,及精血两虚、须发早白。是治疗男性精血虚空不育的代表方剂。后世医者应用于治疗男性不育、精子异常,可提高精子质量,主要是精子活动力(率)^[5],文献报道已证实有效^[6-7]。五子衍宗丸最早起源于唐·《悬解录》,收载于明·王肯堂《六科证治准绳》中,功效补肾生精、调养气血。历代医家习用于治疗肾虚遗精、阳痿早泄、小便余沥不清、久不生育,及气血两虚、须发早白。是治疗男性精冷不育的代表方剂^[8]。后世医者更在其基础上采用子类中药为主组方应用于治疗男性不育、精子异常,可提高精子活动力(率)^[9]。五子衍宗丸组成特点是全部采用果实类(子类)中药组方,而子类中药的特性是富含果糖、维生素。五子衍宗丸在于促进生育力、延缓衰老、调节糖代谢,对内分泌、免疫力均有显著的作用^[10]。六味地黄丸作为经典补肾圣方应用于临床肾虚腰膝酸软、五心烦热等有悠久历史,然作为治疗不育主要是补肾调肝益精血(精血同源)却较少报道^[11-13]。但本研究中治疗组设计仅着重于补肾益精(类激素),却缺少部分反映体内毒素排泄、瘀血祛除等干扰生育功能的观察指标,有待今后进一步研究和完善。

精浆中的果糖是精囊腺的主要特征性产物^[14],由血液中葡萄糖在精囊中通过酶促转化生成的分泌

物,既有凝固功能,又为精子获能的主要来源;与精子活动力、精子活动率或精子运动轨迹关系密切,为精子纤丝收缩提供能量的三磷酸腺苷(ATP),主要依靠果糖代谢而补充^[15]。果糖已被确定为精囊腺分泌的重要成分与指标。睾酮水平可直接影响果糖的分泌,因此精浆果糖水平还能间接反映睾丸间质细胞分泌雄激素功能的强弱^[16]。当精浆中果糖浓度低于正常时,直接地影响精子的运动与授精能力^[17-18]。

综上所述,作为精子能量主要指标的精浆果糖水平,与能够有效治疗男性不育而又富含果糖的子类中药必然存在一定的相关性。本研究中五子衍宗汤增加了多味补肾活血生精中药,方中菟丝子、枸杞子补肝肾、益精血;覆盆子、五味子生精益气固精;桑椹子、女贞子滋阴补血养精;茺蔚子活血益精;淫羊藿、仙茅补肾气,扶阳,且具有类(雄)激素功能;在直接作用于睾丸间质细胞(靶细胞)促进睾酮分泌方面具有独特优势,并为精子提高质量奠定基础。佐以车前子强阴利水通淋,妙在泻中有补。全方共奏补肾生精、调养气血之功效。方中五子具有滋补肝肾、益阴助阳、养血固精且明目之功,其特点为偏滋补肝肾之阴,添髓固精,而助阳之力稍弱。治疗后精浆果糖、中性 α -糖苷酶参数增高,初步阐明了子类中药对提高精子活动力(率)的作用机制。临床研究发现,精子质量问题在男性不育症中占62.3%^[4],因此提高精子活动力(率)是当务之急。虽然现代医学在男科诊断方面已有很大进展,但在治疗上尚缺乏有效药物。本研究通过观察中医经典(子类)中药方剂对不育症精浆果糖的调节和影响,为中医药对精子获能以及提高精子活动质量机理研究提供重要参考。

参考文献

- [1]世界卫生组织. 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2011.
- [2]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:126.

- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 192-196.
- [4] 陈栋. 男科学[M]. 广州: 暨南大学出版社, 2007: 128.
- [5] 刘东辉, 黄意甜, 袁捷, 等. HPLC 法测定六味地黄丸中熊果酸含量的实验研究[J]. 新中医, 2005, 23(8): 95-96.
- [6] 杨林, 孙静, 郝璐. 六味地黄丸组方的临床应用及研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 376-377.
- [7] 张兆飞. 六味地黄丸加减治疗精液不液化临床应用举隅[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2007, 32(6): 27.
- [8] 司玉军, 雷雯. 五子衍宗丸在精液病中的应用[J]. 河南中医, 2003, 23(2): 58-59.
- [9] 王劲松. 五子衍宗丸对男科疾病影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 1996, 23(8): 376-377.
- [10] 黄桂芳. 复方五子衍宗丸的抗氧的自由基和免疫增强作用[J]. 中成药, 1990, 13(6): 27-29.
- [11] 刘怀民. 六味地黄合五子衍宗加味治疗男性少、弱精症 80 例临床观察[J]. 新疆中医药, 2011, 23(4): 12-13.
- [12] 靳风炼, 方玉华, 邓晓洪. 克罗米芬和六味地黄丸治疗男性不育的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1991, 11(6): 368-369.
- [13] 周开达, 杨德润. 六味地黄丸加味治疗血清抗精子抗体阳性 42 例[J]. 成都中医学院学报, 1993, 12(1): 8-9.
- [14] Le Clavé M, Segalen J, Querne D, et al. Diamine oxidase activity and biochemical makers in human seminal plasma[J]. Hum Reprod, 1995, 10(5): 1141-1144.
- [15] 李德忠, 陈清, 鄢世金. 精浆果糖测定对男性不育者的评价[J]. 武警医学, 2003, 14(6): 362-363.
- [16] 陈栋, 钟键, 陈恕仁, 等. 针挑治疗功能性不射精症疗效及其对性激素水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 1026-1028.
- [17] Gonzales GF. Corrected seminal fructose test[J]. Arch Androl, 1994, 33(1): 17-19.
- [18] 张艳莉, 康健. 精浆果糖和柠檬酸测定对男性不育症诊治的意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 1999, 7(4): 95-97.

(收稿日期: 2012-06-08; 修回日期: 2012-12-31)

[编辑: 侯建春]

中国第七届中医、中西医结合暨非药物治疗防治 心脑血管病、糖尿病、肿瘤高级论坛通知

由中国人健康科技促进会医药科技专业委员会、《世界中医药》杂志社联合主办的“中国第七届中医、中西医结合暨非药物治疗防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤高级论坛”拟于 2013 年 5 月 24-27 日在重庆金考源会议中心召开。

1. 会议征文与研讨内容

(1) 中医药治疗心脑血管病的理论研究及临床经验; (2) 中医、中西医结合治疗心脑血管病的新疗法、新进展; (3) 中医药治疗心脑血管病的实验研究; (4) 针灸推拿等非药物治疗治疗心脑血管病的体会; (5) 中医、中西医结合治疗糖尿病的理论研究及临床进展; (6) 糖尿病、肿瘤及心脑血管病的中医诊疗规范; (7) 中医药、中西医结合治疗肿瘤的基础及临床研究; (8) 中医、中西医结合抗肿瘤的理论与临床探讨; (9) 名老中医经验和民间中医验方防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤经验总结; (10) 抗肿瘤中药的研究与开发; (11) 肿瘤止痛及晚期肿瘤患者生存质量与养生方法研究; (12) 中医非药物治疗的基础研究和理论研究探讨; (13) 中医非药物治疗在临床中的应用研究与总结; (14) 针灸在各科临床的经验总结; (15) 推拿按摩及其他治疗方法在各科临床的运用; (16) 非药物康复治疗经验总结; (17) 中风后遗症的中医特色治疗经验; (18) 老年痴呆症、顽固性失眠、血管性头痛的论治精神及特色疗法; (19) 名老中医临床经验总结; (20) 中医成才经验介绍; (21) 临床应用经方、成方、验方的体会; (22) 中医养生保健、药膳食疗方法介绍及理论研究; (23) 中医药教学经验介绍; (24) 中国医学史研究; (25) 中药、民族药研究及其现代应用; (26) 复方制剂的开发与研究。

2. 征文要求

(1) 论文要求论点明确、论据充分、结构严密、层次分明、文字精炼, 具有科学性、创新性、实用性; (2) 征文请附医院或主管单位介绍信; (3) 征文截止日期为 2013 年 5 月 10 日; (4) 每位作者只限投一篇论文(要求 2000 字以内); (5) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位; (6) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码、电话请写在文稿末尾, 请在投稿信封左下角注明“会议”字样; (7) 论文尽量不用表格及图片; (8) 欢迎电子邮件投稿; (9) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《世界中医药》杂志 2013 年增刊上(第一、第二作者分别授予国家 II 类继续教育学分 6.5 分), 并邀请参加会议, 入选论文安排在大会交流, 参加会议者颁发证书并授予国家 II 类继续教育学分 10 分。

3. 投稿地址

北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 302 室《世界中医药》杂志社, 邮编: 100010, 电话: (010) 58239058, 传真: (010) 58239066, 手机: 13901318403, E-mail: 113901318403@139.com, 联系人: 王炳岐