

补肾益精丸治疗肾阴虚型男性不育症患者临床研究

卢金玉, 卢锦燕

新加坡同济医院不孕症研究组, 新加坡

[摘要] 目的: 观察补肾益精丸治疗肾阴虚型男性不育症患者的临床疗效。方法: 收集 60 例肾阴虚型男性不育症患者, 均采用补肾益精丸治疗, 3 月为 1 疗程, 共治疗 2 疗程。比较患者治疗前、后临床症状的改善情况, 检测精子活动力和精子黏附卵子的能力。结果: 本组 60 例患者, 经 2 疗程的治疗后, 20 例患者配偶怀孕, 受孕率为 33.3%。患者五心烦热、盗汗口干、腰膝酸软、舌红少苔、脉细数等症积分较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对其中 10 例有做完整精子活动力检测及精子-透明质酸结合分析法 (HBA) 检验的患者资料统计后发现, 治疗后 a、b、c 级精子活动力以及精子黏附卵子能力较治疗前均有明显改善 ($P < 0.05$)。结论: 补肾益精丸可有效改善肾阴虚型男性不育症患者的临床症状、精子活动力和精子黏附卵子能力, 提高患者配偶受孕率。

[关键词] 不育症; 精子活动力异常; 精子黏附卵子能力异常; 精子-透明质酸结合分析法 (HBA); 肾阴虚型; 补肾益精丸

[中图分类号] R698 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 04-0125-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.04.060

Clinical Observation of *Bushen Yijing Wan* for Treatment of Male Infertility with Syndrome of Kidney Yin Deficiency

LU Jinyu, LU Jinyan

Abstract: Objective: To explore the effect of *Bushen Yijing Wan* for kidney yin deficiency male infertility with abnormal sperm activity and sperm-hyaluronan binding activity. Methods: Sixty cases were enrolled into the study and were treated with *Bushen Yijing Wan* for 2 courses lasting 6 months. The relief of clinical symptoms was evaluated before and after treatment, and 10 cases with complete data of routine semen detection and sperm-hyaluronan binding assay (HBA) were subject to statistical analysis. Results: After treatment, the spouses of 20 cases from the 60 cases were pregnant, and the pregnant rate was 33.3%. The symptom scores of burning sensation of five centres, night sweat and dry mouth, sore-tired waist and knee, red tongue with less fur, thin and rapid pulse were decrease after treatment ($P < 0.05$ compared with before treatment). For the 10 cases with complete data, sperm activity and sperm-hyaluronan binding ability were improved after treatment ($P < 0.05$ compared with those before treatment). Conclusion: *Bushen Yijing Wan* can effectively improve clinical symptoms, sperm activity and sperm-hyaluronan binding ability, and promote spouse pregnant rate.

Keywords: Infertility; Sperm activity abnormality; Sperm-hyaluronan binding abnormality; Sperm-hyaluronan binding assay (HBA); Kidney yin deficiency; *Bushen Yijing Wan*

男性不育症为一种病因复杂的临床常见病。据 WHO 调查, 在育龄夫妇中约有 10% ~ 15% 患不孕症, 其中男性不育症因素约占 46%^[1], 由精子生成障碍所致者约占 30%。新加坡中央医院余素玲医生曾报道, 中央医院 2002 年的数据显示, 因精子异常而导致的怀孕, 约占不孕症病例的 70%。不孕患者中男性不育发病几率有上升的趋势, 患者精液常规检查报告显示, 主要表现在精子活动率低及精子黏附卵子能力指标

偏低等方面^[2]。从大量文献资料来看, 中医临床治疗大多从肝肾论治, 确实取得一定效果, 亦有用补益脾肾、活血化瘀、清热利湿、燥湿化痰等治疗方法, 也有用辨证与辨病相结合, 都取得一定疗效。笔者认为男性精液异常不育症以肾虚为本, 血瘀、痰湿等为标, 再考虑到新加坡的地理因素, 采用自拟中药复方补肾益精丸(胶囊)治以补肾疏肝, 益心安神, 活血化瘀, 佐以清利湿热法治疗精子活动力差及精子黏附卵子能力异常所

[收稿日期] 2014-12-09

[基金项目] 新加坡同济医药研究院科研基金项目

[作者简介] 卢金玉 (1955-), 女, 中医师, 研究方向: 中医治疗不孕不育。

致的男性不育症取得一定疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 全部病例选自同济医院不孕症研究组门诊患者,共 60 例。年龄 30~49 岁,平均 36.1 岁。婚龄 2~9 年,平均 6.2 年。

1.2 诊断标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[3]中不育症的诊断标准。

1.3 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]肾阴虚型辨证标准,主症:性欲强烈,性交过频,婚久不育;精液不液化,或死精子过多,或精子过少,或畸形精子过多。次症:五心烦热,盗汗,口干;腰膝酸软,头晕耳鸣,或足跟疼痛;舌红,少苔或无苔;脉细数。具备以上主症 1 项和次症 2 项,即可确诊。

1.4 纳入标准 符合不育症临床诊断标准;符合肾阴虚型男性不育症中医辨证分型标准;婚后同居 2 年以上,性生活正常、未避孕而不育者;经检查属男性睾丸生精过程或附属腺的功能异常者;经同济医院及同济医药研究院道德伦理委员会批准,进行临床病例观察。

1.5 排除标准 配偶有不孕症患者;无精子症者;性生活不正常者;服用抗癫痫、抗肿瘤等有碍生精及精子活力的药物者;先天畸形,染色体异常,精络梗阻,睾丸萎缩及精索静脉曲张 II 度以上者。

2 治疗方法

全部病例仅服用补肾益精丸(胶囊)治疗。药物组成:太子参、丹参、山药、车前子、菟丝子、败酱草、淫羊藿、麦冬、白芍、覆盆子、枸杞子、柴胡、五味子、甘草等,制成胶囊(每粒胶囊含生药 350 mg),每天 3 次,每次 3 粒,3 月为 1 疗程,2 疗程结束后统计疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 精子活动力 实验室检查:精液分析参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第 5 版)》的精子活动力分级方法,a 级:活动良好,前向运动活跃;b 级:活动一般,可有中等的前向运动;c 级:活动不良,运动微弱;d 级:不活动,无前向运动。观察精子密度、存活率及活动力(a+b)%等。

3.2 精子-透明质酸结合分析法(HBA)检测 HBA 是一项精子功能测验,用以检测成熟精子吸附在卵母细胞上的功能。透明质酸结合试验在筛选功能有效的精子方面起着重要的作用。研究也发现精子如果有能力吸附在透明质酸能加强 DNA 的稳定性、提高受孕机会以及减少染色体异常。与透明质酸层结合的精子的百分比可通过如下方式计算:

$$\text{结合}\% = \frac{\text{结合的活动精子}}{\text{结合的活动精子} + \text{未结合的活动精子}} \times 100\%$$

3.3 临床症状积分标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]并结合患者常见症状,从 5 方面进行治疗前后的积

分比较。积分标准:治疗前的临床症状按照轻、中、重 3 个等级分别赋予 1 分、2 分、3 分;治疗后临床症状未发生改善者积分为 3 分,临床症状比治疗前减轻 1/3 以上者积分为 2 分,临床症状比治疗前减轻 2/3 者积分为 1 分,临床症状消失者积分为 0 分。

3.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件包对数据进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。

4 治疗结果

4.1 受孕情况 经 2 疗程的治疗后,20 例患者的配偶成功受孕,受孕率为 33.3%。

4.2 治疗前后临床症状改善情况比较 见表 1。2 疗程结束后,患者五心烦热、盗汗口干、腰膝酸软、舌红少苔、脉细数等症积分与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 治疗前后临床症状改善情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

时间	n	五心烦热	盗汗口干	腰膝酸软	舌红少苔	脉细数
治疗前	60	2.7±0.6	2.4±0.6	2.4±0.5	2.5±0.5	3.0±0.5
治疗后	60	0.7±0.2	0.6±0.2	0.5±0.2	0.9±0.2	0.9±0.2

与治疗前比较,① $P < 0.05$

4.3 治疗前后精子活动力及精子黏附卵子能力比较 见表 2。对其中 10 例有做完整精子活动力检测及 HBA 检测的患者资料统计后发现,经 2 疗程治疗后,a、b、c 级精子活动力以及精子黏附卵子能力较治疗前均有明显改善($P < 0.05$)。提示补肾益精丸在治疗精子活动力及精子黏附卵子能力异常方面具有一定的疗效,有利于提高配偶受孕率。

表 2 治疗前后精子活动力及精子黏附卵子能力比较($\bar{x} \pm s$) %

时间	n	精子活动力 a 级	精子活动力 b 级	精子活动力 c 级	精子黏附卵子能力
治疗前	10	22.6±2.4	13.3±1.3	3.1±0.6	33.2±2.4
治疗后	10	35.1±3.2	17.6±3.0	11.1±1.3	72.0±4.6

与治疗前比较,① $P < 0.05$

5 讨论

5.1 病因病机的探讨 现代临床研究资料表明,导致精液异常的原因很多,但突出表现在:体质方面:先天禀赋不足,或淫欲过度,或素体阳虚,劳欲过度,导致肾精亏虚,精液异常;情志方面:情志异常,机体脏腑气血功能紊乱,精气藏泄失宣而致精液异常;饮食方面:饮食不节,或后天水谷运化不足;或嗜食辛辣厚味,湿热内生,致精液异常;性方面:不洁性交,秽浊内积,淫毒侵袭;外邪方面:感受风热、疫毒、风寒之邪,邪毒下注导致精液异常^[5-6]。近年,有学者报道不育症患者大多受紧张忧郁的情绪刺激,影响性激素的分泌,阻碍性激素的释放,在不同程度影响精子的衍生,故而引起不育。此外不少文献也报导不育与感染(细菌,病毒,衣原体,支原体)有关^[7]。

新加坡人因工作压力大,生活节奏紧张,性情较为急躁,

易心神不宁。紧张忧郁的情绪刺激容易影响性激素的分泌,加上饮食习惯、气候环境等因素,皆能造成男性精子的数量、质量降低,造成不育症。

5.2 用药机理的探讨 补肾益精丸(胶囊)是以五子衍宗丸加味组成。五子衍宗丸为中医名古方,又名“五子补肾丸”,始载于唐代《悬解录》中,距今已有一千多年的历史。该方由菟丝子、覆盆子、枸杞子、五味子、车前子组成。而补肾益精丸(胶囊)是在此基础上,加益气活血、宁心安神、疏肝解郁及清利湿热等药而组成,有一定临床疗效。

补肾益精丸(胶囊)以菟丝子、覆盆子、枸杞子、淫羊藿为君药。菟丝子具有补肾益精之功,覆盆子具有益肾固精之能,枸杞子具有滋肾填精之效,三药合用益肾滋肾补肾、益精填精固精,再配合淫羊藿加强温肾助阳之力,以提高补肾填精,防衰续嗣的功效。太子参、麦冬、五味子、山药、丹参作为臣药,太子参有补气生津之功,麦冬能益肾生津、清心除烦,而五味子具有滋肾生津、涩精之用,山药具有补脾益肺、固肾益精的功效,丹参具有活血化瘀、宁心安神之功效,各药配合应用具有补气益肾、涩精、清心除烦、活血化瘀、宁心安神之功效。白芍、柴胡、山茱萸、败酱草、车前子作为佐药,白芍配柴胡,白芍酸收,敛肝和营,使阴血归经,柴胡辛散,疏肝解郁,调畅气机,使阳气升发,二药合用,一散一收,气血兼顾,疏肝之中敛肝,升阳之中兼敛阴,补肝体而和肝用,刚柔相济;枸杞子配白芍,使肝肾同补,肾精得充,肝木得养,精血足而肝木平,共奏养血滋阴、平肝柔肝之功,再配上山茱萸以增强补肝益肾、收敛固涩之力。白芍、柴胡、枸杞子、山茱萸四药相伍应用,有补肾柔肝、疏肝解郁、收敛固精的作用。佐以败酱草助丹参活血化瘀。车前子清热利湿、泻火解毒,以制辛温之品助阳太过之弊,《本草汇言》云:“车前子,行肝疏肾,畅郁和阳,同补肾药用,令强阴有子。”生甘草为使药,泻火解毒、调和诸药。以上君臣佐使诸药配伍应用,起着补肾填精、养阴益血、宁心安神、疏肝解郁兼清利湿热之功效。

补肾益精丸(胶囊)之所以能够改善精子活动力及黏附卵子能力异常,可能原因是改善了精子DNA的损伤程度,通过调节“下丘脑-垂体-性腺轴”的功能、免疫功能、睾丸及附属性腺的功能,对被损伤的生殖系统产生保护作用,影响精子发生、发育、成熟及储存的环节,从而直接或间接提高精子活动力和对卵子的黏附能力。如枸杞子中的枸杞多糖对H₂O₂导致的精囊细胞DNA损伤具有明显的抑制作用^[6]。淫羊藿等中药含有抗氧化的黄酮类,此类物质为广谱活性氧(ROS)清除剂,可清除单线态氧、氧自由基及HO·^[7];菟丝子等中药也被证实具有抗氧化作用,可抑制精子膜脂质过氧化反应,起到保护精子膜结构和功能的作用。在接下来的工作中,希望能对改

善的机理作进一步探讨。

综上所述,补肾益精丸(胶囊)可用于治疗男性精子异常引起的不育症,对患者的中医症状及精液常规检测方面都有所改善,尤其是在精子活动力及HBA检测指标方面有明显提高,因此有助于提高配偶的受孕率。

(致谢:本课题得以顺利进行,并取得了初步的成效,首先得感谢前届和现届董事会对本课题的支持与鼓励!感谢同济医药研究科研经费的赞助者的慷慨捐助,同时也感谢同济医药研究院房定亚前院长、耿满院长及医药顾问团前顾问李元昆博士;吴汉昇教授,杨永教授,林成仁教授,刘仁权老师,董宝强老师,刘雁峰老师,邬继红老师;同济医院、同济医药研究院同事及忆思源制药公司等有关人士的支持和援助,在此再次表示诚挚的谢意!感谢所有教导过我的老师及支持我们的人。另外更要感谢MK MARINE PTE LTD及NEO GARDEN CATERING PTE LTD课题经费的赞助。)

[参考文献]

- [1] 郭军,常德贵. 中西医结合男科治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:245-256.
- [2] 卢金玉,卢锦燕. 补肾益精丸治疗肾阴虚型精液活动力异常不育症的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2014,36(1):24-26.
- [3] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京:人民军医出版社,1987:94.
- [4] 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.
- [5] 戴春福. 中西医临床男科学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:237-249.
- [6] 王琦. 王琦男科学[M]. 郑州:河南科学技术出版社,1995:342-351.
- [7] 王琦. 对《中药治疗男性不育的临床研究指导原则》有关问题的商讨[J]. 中药新药与临床药理,1999,10(4):54-56.
- [8] Huang XL, Yan J, Wu XM, et al. The Effects of Lycium barbarum polysaccharides on the damage inhibition of germ cell in mice induced by H₂O₂ [J]. Food Sci, 2003, 24: 116-118.
- [9] 杨伟娜,孙伟,管群,等. 生精散对人精子运动能力和受精能力的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(10):151-153.

(责任编辑:刘淑婷,吴凌)