

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.018

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220705.1431.002.html>(2022-07-07)

桂附地黄丸治疗肾阳虚型特发性少弱精子症的临床疗效^{*}

夏 康,莫君甫,吴朝奎,庞 然,吴丽琴[△]

(广州中医药大学附属重庆市北碚区中医院泌尿外科 400700)

[摘要] **目的** 观察桂附地黄丸治疗肾阳虚型特发性少弱精子症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月该院 90 例肾阳虚型特发性少弱精子症患者,分为观察组和对照组,每组 45 例。观察组口服桂附地黄丸治疗,对照组口服维生素 E 治疗,治疗时间均为 8 周。比较两组治疗前后精液常规指标、促卵泡生长激素(FSH)、黄体生成素(LH)及睾酮(T)变化,以及中医证候评分变化和临床疗效。**结果** 治疗后观察组精子计数、a+b 级精子计数、精子总活动率较治疗前提高,且均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组患者 T(23.66 ± 4.11)nmol/mL 高于对照组 T(15.14 ± 3.89)nmol/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组患者中医证候评分明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 桂附地黄丸可提高肾阳虚型特发性少弱精子症患者精子活力,改善患者的临床症状。

[关键词] 少弱精症;桂附地黄丸;中医证候;精子活力;治疗结果

[中图分类号] R698+.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)14-2419-04

Clinical effect of Guifu Dihuang Pill in treating idiopathic oligoasthenospermia of kidney Yang deficiency type^{*}

XIA Kang,MO Junfu,WU Chaokui,PANG Ran,WU Liqin[△]

(Department of Urology,Affiliated Beibei District Hospital of Traditional Chinese Medicine,Guangzhou University of Chinese Medicine,Chongqing 400700,China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of Guifu Dihuang Pill in the treatment of idiopathic oligoasthenozoospermia of kidney Yang deficiency type. **Methods** Ninety patients with idiopathic asthenozoospermia with kidney Yang deficiency type in this hospital from January 2020 to January 2021 were divided into the observation group and control groups,45 cases in each group. The observation group was given Guifu Dihuang Pill,the control group orally took vitamin E,and the treatment duration in both groups lasted for 8 weeks. The changes of semen routine indicators,follicle stimulating hormone (FSH),luteinizing hormone (LH) and testosterone (T) and TCM syndrome scores before and after treatment and the clinical effects were compared between the two groups. **Results** The sperm count,a+b grade sperm count and sperm total motility rate after treatment in the observation group were increased compared with those before treatment,moreover the observation group was better than the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The T (23.66 ± 4.11) nmol/mL in the observation,which was higher than T (15.14 ± 3.89) nmol/mL in the control group,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The TCM syndrome scores in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**

Guifu Dihuang Pill can increase the sperm motility and improve the clinical symptoms of the patients with idiopathic oligoasthenozoospermia of kidney Yang deficiency type.

[Key words] oligoasthenospermia;Guifu Dihuang Pill;TCM syndrome;sperm motility;treatment outcome

全球每年有 6 000 万~8 000 万对育龄夫妇出现不育症,其中 30%~40% 都是由于男方的因素造

成^[1-2]。我国男性的精液质量目前呈下降趋势,不孕不育的发病率为 10%~15%^[3-4]。临床上以特发性少

^{*} 基金项目:重庆市卫生健康委中医药科技项目(ZY201703026)。 作者简介:夏康(1979—),副主任医师,硕士,主要从事泌尿男科学研究。[△] 通信作者,E-mail:384421900qq.com。

弱精子症为主,无明显的病因,缺少有效的药物和手段^[5]。本研究探讨桂附地黄丸治疗肾阳虚型特发性少弱精子症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月本院泌尿外科门诊 90 例肾阳虚型伴有特发性少弱精子症的患者为研究对象,分为观察组和对照组,每组 45 例。成年男性少精或弱精症依据《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》^[6]进行临床确诊,中医症候诊断根据《中药新药临床研究指导原则》,按《中医病证诊断疗效标准》进行评分。纳入标准:(1)年龄 20~35 岁;(2)第二性征发育正常,符合男性少弱精症的诊断标准;(3)肾阳虚症;(4)近 3 个月内未使用其他治疗方法或药物。排除标准:(1)生殖系统感染;(2)输精管梗阻;(3)对试验药物过敏;(4)不配合治疗。本研究经本院伦理委员会审批(BBQZYyec-2017-0401),患者签署知情同意书,能按时进行复诊和随访。观察组患者年龄(29.6±4.3)岁,病程(10.3±2.5)个月;对照组患者年龄(28.9±4.2)岁,病程(11.2±2.3)月。两组病例一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

观察组患者口服桂附地黄丸(北京同仁堂有限公司制药厂,国药准字:Z11020485)6 g,2 次/日;对照组患者口服维生素 E(浙江医药股份有限公司,国药准字:H20003539)0.1 g,3 次/日。两组患者均治疗 8 周,治疗期间停用治疗精液异常药物。

1.2.2 观察指标

(1)对比治疗前后两组患者精液指标,其中主要包括精子计数、a+b 级精子计数、总活动率、液化时间。采集精液液化标本前禁欲 1 周,手淫的方法取精液于消毒量杯内,参考 2010 年世界卫生组织《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验》使用手册并进行精液常规检验,采用 WLJY-9000 型伟力彩色精子检测仪观察。(2)清晨抽取患者静脉血液,德国罗氏公司试剂盒检测促卵泡生长激素(FSH)、黄体生成素(LH)及睾酮(T)水平。(3)对比两组患者治疗前后中医症候的变化。

1.2.3 疗效评估标准

显效:精子计数、精液中的液化时间、a+b 级精子计数均正常;有效:精子计数增加及活力较治疗前提高 $\geq 20\%$;无效:精子计数增加及活力较治疗前提高 $<20\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。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;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较

观察组总有效率 62.22% 高于对照组的 42.22%,差异有统计学意义($\chi^2=7.564,P=0.043$),见表 1。

表 1 两组治疗有效率比较[$n=45,n(\%)$]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	8(17.78)	11(24.44)	26(57.78)	19(42.22)
观察组	45	13(28.89)	15(33.33)	17(37.78)	28(62.22) ^a

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 两组治疗前后精液指标比较

观察组治疗后精子计数、a+b 级精子计数及总活动率较治疗前提高,精子液化时间较治疗前缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗后精子计数、a+b 级精子计数、总活动率较治疗前明显提高($P<0.05$),精子液化时间无明显改变($P>0.05$)。治疗后观察组精子计数、a+b 级精子计数、总活动率均高于对照组,精子液化时间少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后中医症候评分比较

对照组治疗前后中医症候评分无明显变化($P>0.05$),观察组治疗后中医症候评分较治疗前明显下降($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后激素水平比较

对照组治疗前后 FSH、LH、T 水平无明显变化($P>0.05$)。治疗后,观察组 T 水平较治疗前升高,且高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗前后 FSH、LH 水平无明显改变($P>0.05$),见表 4。

表 2 两组治疗前后精液指标比较($n=45,\bar{x}\pm s,\%$)

组别	时间	精子计数($\times 10^6/\text{mL}$)	a+b 级精子计数(%)	液化时间(min)	总活动率(%)
对照组	治疗前	13.67±4.16	18.12±3.22	60.78±7.20	21.25±3.71
	治疗后	16.55±3.34 ^a	23.13±2.89 ^a	59.42±6.12	32.37±4.45 ^a
观察组	治疗前	12.89±4.53	17.83±4.10	59.11±8.27	20.11±4.11
	治疗后	21.16±3.75 ^{ab}	32.10±4.64 ^{ab}	50.67±8.34 ^{ab}	41.32±3.05 ^{ab}

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

表 3 两组患者治疗前后中医证候评分比较 (n=45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	性欲减退	神疲乏力	腰膝酸软畏寒肢冷	夜尿频多大便稀薄
对照组	治疗前	4.34±0.78	4.26±0.44	3.45±0.47	2.23±0.11
	治疗后	3.54±3.41	3.39±0.41	3.23±0.21	1.98±0.18
观察组	治疗前	4.56±0.68	4.56±0.33	3.57±0.57	2.34±0.13
	治疗后	2.12±3.33 ^{ab}	2.30±0.67 ^{ab}	2.01±0.38 ^{ab}	1.01±0.21 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P<0.05$, 与对照组治疗后比较。

表 4 两组患者治疗前后激素水平的变化情况 (n=45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	T (nmol/mL)
对照组	治疗前	6.77±3.12	4.90±2.35	14.56±4.65
	治疗后	7.01±4.13	5.07±3.11	15.14±3.89
观察组	治疗前	6.54±3.56	4.79±2.96	14.03±5.15
	治疗后	7.67±2.98	5.13±3.44	23.66±4.11 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P<0.05$, 与对照组治疗后比较。

3 讨 论

睾丸的生精机制主要由垂体下丘脑-性腺垂体-睾丸 3 个轴的相互作用调节。下丘脑神经脉冲式分泌激素细胞产生并主动分泌 FSH 和 LH^[7]。研究发现 LH 主要直接作用于间质受体细胞,与前者细胞膜上的间质受体相互作用结合后,间质受体细胞产生 T;FSH 通过作用在受体支持细胞,产生与雄激素相互结合的受体蛋白和睾酮抑制素,因此精子的产生需要正常水平的 FSH 和 LH 共同调控^[8]。生精功能障碍的主要因素:(1)原发性生精功能异常,如染色体变异、睾丸炎、隐睾、输精管梗阻、睾酮酶异常等;(2)继发性生精功能障碍包括先天性或获得性促性腺激素释放激素缺乏、青春期发育期延迟、垂体肿瘤、高泌乳素血症、单纯 LH/FSH 不足等;(3)性激素异常(包括雄激素受体异常、5 α 还原酶的缺乏、芳香化酶的缺少)和其他特发性的影响因素,目前临床以特发性生精功能障碍发病率最高^[9]。

中医学对男性不育症的治疗方面有着较为深入的理论认识及研究,少精症属于精冷、精少等范畴^[10-11]。张仲景在其《伤寒杂病论》中指出病因是“精时自下,精冷,精少”^[12]。清代医家提出了“精寒、气衰、痰多、火盛、精少、气郁”的六因五病学说^[13]。各医家的一些学术观点都以肾虚症的治疗为其根本,肾虚症可能是导致男性精子出现生长发育功能低下、发育障碍的重要原因^[14]。以“肾虚”为主要病因辨证论治中医认为“阳化气、阴成形”,精子的生成与肾阴的滋养、肾阳的温煦相关^[15]。桂附地黄丸由附子、茯苓、泽泻、山茱萸、肉桂、山药、牡丹皮、熟地黄组成,主治肾阳不足。附子、肉桂可以温补肾阳,泽泻、茯苓利尿排浊,熟地、山茱萸、山药滋阴补肾益脾,丹皮降相火,炒

薏苡仁具有健脾之功效,覆盆子肾固精缩尿。有研究发现,补肾健脾壮阳的中药对改善大鼠的性腺垂体及性腺睾丸轴的正常功能发育影响明显^[16]。

本研究发现,治疗后观察组相较于治疗前中医证候评分明显下降($P<0.05$)。表明其可以有效改善患者腰膝酸软、畏寒肢冷、神疲乏力、性欲减退等症状。对照组治疗后上述临床症状并无明显改善($P>0.05$)。治疗后观察组精子计数、a+b 级精子计数及总活动率较治疗前明显提高,精子液化时间较治疗前明显缩短($P<0.05$);对照组精子计数、a+b 级精子计数、总活动率较治疗前明显提高($P<0.05$),精子液化时间无明显改善($P>0.05$)。治疗后观察组精子计数、a+b 级精子计数、总活动率均高于对照组,精子液化时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明桂附地黄丸治疗肾阳虚型弱精症患者后精液质量有明显好转,且疗效明显优于对照组。本研究发现,治疗后观察组 T 水平较治疗前升高,且高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗前后 FSH、LH 水平无明显改变($P>0.05$)。本研究发现桂附地黄丸能有效提高精子密度和精子活性,缩短液化时间,其机制可能与促进 T 分泌,增加精子的生成有关。

综上所述,桂附地黄丸能提高肾阳虚型少弱精症患者精液质量,改善患者的临床症状,值得临床推广使用。

参考文献

[1] BABAKHANZADEH E, NAZARI M, GHASEMI-FAR S, et al. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review[J]. Int J Gen Med, 2020, 13: 29-41.

[2] AGARWAL A, PAREKH N, SELVAM M K P, et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility[J]. World J Mens Health, 2019, 37 (3): 296-312.

[3] 刘德风, 商学军, 戴继灿, 等. 精活速治疗少弱精子症疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23

- (3):227-230.
- [4] 夏虎雄,张军成,金珍铮,等.麒麟丸联合左卡尼汀治疗弱精症患者的效果研究[J].西北国防医学杂志,2021,42(2):107-111.
 - [5] GU Y,ZHANG X,SUN D,et al. The stimulative effect of Yangjing capsule on test osterone-syn the sisthrough Nur77 pathway in leydig-cells [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2015,9:18.
 - [6] LI W N,ZHU L,JIA M M,et al. Missense mutation in DNA JB13 Gene correlated with male fertility in asthenozoospermia[J]. Andrology, 2020,8(2):299-306.
 - [7] CHEN X,ZHOU Z,QIU X,et al. The effec to fchroni cprostatitis/chronic pelvicipains yn-drome (CP/CPPS) on erectile function;asvs tematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015,10(10):e0141447.
 - [8] 冯轩,杨振辉.麒麟丸联合辅酶 Q10 治疗少弱精子症临床观察[J].光明中医,2019,34(1):131-132.
 - [9] 马明,张景欣,徐芳,等.生精汤治疗肾虚型少弱精症 60 例临床观察[J].中医药学报,2021,49(7):84-87.
 - [10] 申玉行,陈广辉,王广建,等.基于“肾藏精”理论运用补肾填精法治疗少弱精子症的研究进展[J].中国性科学,2020,29(4):118-121.
 - [11] 陶方泽,周小敏,方跃坤,等.崔云教授治疗少弱精子症遣方用药特色探讨[J].浙江中医药大学学报,2017,41(2):103-107.
 - [12] 潘程程,李静,梁琦,等.生精散联合电针治疗特发性少、弱精子症不育效果观察[J].山东医药, 2019,59(13):52-54.
 - [13] 程宛钧,张敏建,史亚磊,等.石菖汤对弱精子症患者精子线粒体膜蛋白 PHB 及超微结构的影响[J].中医药通报,2019,18(2):43-46.
 - [14] 张勇,李广涛.自拟调脏益精汤治疗男性不育少弱精子症对精液参数的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(2):122-123.
 - [15] 刘绍明,张岳阳,郭军.无症状性弱精子症的中医研究[J].中国性科学,2018,27(6):103-105.
 - [16] 赵连明,姜辉,贺菊乔,等.生精胶囊治疗少弱精子症患者的临床研究[J].中国男科学杂志, 2017,31(2):36-39.

(收稿日期:2021-11-18 修回日期:2022-03-13)

(上接第 2418 页)

- [10] 简月玲.糖尿病患者视网膜神经节细胞-内丛状层厚度相关分析[D].广州:广州中医药大学, 2018.
- [11] 马丹丹,曹凯,肖媛媛,等.预测视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿抗 VEGF 治疗后视力的形态学指标分析[J].眼科,2018,27(2):111-115.
- [12] 李石磊,力强,董丽华.玻璃体黄斑粘连对视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿行康柏西普治疗效果的影响[J].国际眼科杂志,2018,18(1): 115-118.
- [13] XIE L Y,CHEN C,KONG W J,et al. A comparative study on retinal thickness of the macular region among AIDS patients with normal ocular fundus, HIV-related microvascular retinopathy patients, and cytomegalovirus retinitis patients[J]. Medicine,2019,98(26):e16073.
- [14] 蔺云霞,夏阳,徐玲.近视程度与黄斑部神经节细胞-内丛状层(GCIPL)厚度的相关性研究[J].眼科新进展,2017,37(11):1075-1078.
- [15] 周紫霞,吴蓉,傅培,等.双眼黄斑区神经节细胞-内丛状层厚度与视神经纤维层不对称分析在早期开角型青光眼诊断中的价值[J].临床眼科杂志,2017,25(5):409-412.
- [16] 彭婧利,周和政,邝国平,等.神经节细胞-视网膜内丛状层复合体厚度在早期青光眼的诊断价值[J].临床眼科杂志,2017,25(1):5-8.
- [17] 刘杏,徐晓宇.频域 OCT 测量黄斑区节细胞-内丛状层厚度在青光眼早期诊断中的应用[J].眼科,2016,25(1):1-5.
- [18] 许小兰,郭竞敏,陆朵朵,等.HD-OCT 测量黄斑区神经节细胞层-内丛状层厚度对开角型青光眼诊断的意义[J].国际眼科杂志,2015,15(4): 608-613.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-04-11)