

复方玄驹胶囊联合中药治疗肾阳亏虚型男性弱精子症临床观察*

郁超 何晓锋 冯懿康 曹宏文 孙鹏 陈磊**

上海市中医药大学附属龙华医院泌尿男科, 上海市名中医周智恒工作室(上海 200032)

男性不育症是男科临床常见病, 患病率呈逐年上升趋势。据世界卫生组织统计, 在引起不孕的因素中, 男性因素约占43%; 在男性因素引起的不孕症中, 弱精子症占30%-40%^[1]。由于本病病因复杂, 很多患者发病原因隐匿不清, 因此西医对本病治疗方法较局限。复方玄驹胶囊是浙江施强制药公司生产的治疗肾阳亏虚症状的中成药物, 临床较多实验已证实其在治疗男性阳痿、早泄等性功能障碍疾病有较好的疗效, 本实验旨在采用临床随机对照研究的方法, 观察复方玄驹胶囊治疗前后精子活力变化情况, 研究结果如下。

材料与方

一、病例选择

1. 纳入标准: (1) 年龄20~45岁, 性生活正常, 女方生育力检查正常, 婚后1年以上未采取任何避孕措施而未育; (2) 精子密度大于 $2.0 \times 10^7/\text{mL}$, 精液参数中向前运动的精子(a级+b级)小于50%或a级运动的精子小于25%, 精子活动率 $<60\%$ ^[1]; (3) 中医辨证属肾阳亏虚证(参照《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准)。

2. 排除标准: (1) 极度少精子症及死精子症患者; (2) 配偶有不孕疾患, 以及性生活不正常、逆行射精或不射精、生殖系统感染患者; (3) 由明确遗传因素或性激素紊乱所导致的不育患者; (4) 先天畸形精道梗阻、睾丸萎缩、精索静脉曲张大于II度者; (5) 正在服用抗癫痫药、抗肿瘤等有碍精子生成及活力的药物者; (6) 合并心血管、肝、肾、造血系统严重原发性疾病以及精神病患者; (7) 过敏体质或对本研究用药过敏者; (8) 最近3个月内服用过生精药物者; (9) 从事放射、电焊等特殊职业者; (10) 未按规定治疗, 无法判断疗效, 或资料不全影响疗效或安全性判断者。

二、一般资料

72例病例均为2008年8月至2011年12月本院泌尿男科门诊收治的男性不育弱精子症患者, 采用随机

数字表法分为治疗组和对照组, 每组36例。治疗组年龄22~45岁, 平均(34.86±5.92)岁; 病程1~9年, 平均(2.95±2.46)年。对照组年龄20~44岁, 平均(33.67±6.03)岁; 病程1~8年, 平均(2.78±2.49)年。两组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

三、治疗方法

1. 对照组: 予左卡尼汀口服液联合我院协定方十子三花汤治疗。左卡尼汀口服液(东北制药总厂生产, 国药准字H19990372), 每次1支(含左卡尼汀1g), 每日2次, 口服。疗程为3个月。十子三花汤(菟丝子、沙苑子、覆盆子、蛇床子、枸杞子、女贞子、五味子、车前子、玫瑰花、荷花蕊等)辨证加减, 每日1剂, 水煎, 早晚分服。疗程为3个月。

2. 治疗组: 予复方玄驹胶囊联合我院协定方十子三花汤治疗。复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司生产, 国药准字Z20060462)每次3粒, 每日3次, 口服。疗程为3个月。十子三花汤药物服用方法同上, 疗程也为3个月。

四、观察方法

1. 精液指标: 检查前禁欲2~7d, 以手淫方法采集精液于清洁容器中; 精液于37℃保温液化后, 依照WHO推荐标准^[1], 用全自动精子分析仪进行精液常规分析。将精液标本于 $3\ 000 \times g$, 离心15min, 分离精浆, 采用本院检验科依照WHO人类精液及精液-宫颈粘液相互作用检验手册第四版配制的精浆检测试剂进行精浆检测。

2. 临床疗效: 疗程结束后, 参照《不育夫妇标准检查与诊断手册》^[1]及《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准评定临床疗效。(1)痊愈: 配偶受孕; (2)显效: 虽未受孕, 但治疗后弱精子症精子活力已正常[(a+b)级 $\geq 50\%$, 或a级 $> 25\%$ 、精子活动率 $\geq 60\%$]; (3)有效: 精子活动率有改善[(a+b)级 $> 30\%$, 或a级提高 $> 30\%$ 、精子存活率提高 $> 30\%$]; (4)无效: 精子活动率提高 $\leq 30\%$, 或治疗前后无变化。

*基金项目资助: 1.上海市科委课题(科技支撑项目编号: 13401901702) 2.上海市前列腺癌中西医结合特色专科建设基金(编号ZXBZ2012-07)

**通讯作者, E-mail: joe8989@163.com; Tel: 13003255716

五、统计学方法

试验数据采用SPSS10.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数指标采用 χ^2 检验(等级资料采用Ridit分析)。所有的统计检验均为双侧检验, $P \leq 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

结 果

一、临床疗效比较

本研究共纳入72例病例,研究过程中对照组有1例因经济原因、1例因恶心呕吐未按要求服药而未纳入分析。治疗组、对照组总有效率分别为80.56%、82.35%;组间临床疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

二、精液指标变化情况

两组治疗前后组内比较,治疗后a级精子、(a+b)级精子以及精子活动率以及精子密度均明显优于治疗前($P < 0.05$)。组间治疗后比较,a级精子差异有统计学意义($P < 0.05$),但(a+b)级精子、精子活动率两组比较无显著差异($P > 0.05$),精子密度改善差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组临床疗效比较($\bar{x} \pm s$,例)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	36	8	11	10	7	80.56
对照组	34	8	9	11	6	82.35

表2 两组精液指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
a级精子(%)	16.12±5.23	25.21±8.97	15.87±5.49	28.34±10.43 [▲]
(a+b)级精子(%)	32.43±6.57	58.17±9.70	33.50±6.91	60.07±10.69
精子活动率(%)	41.33±7.63	75.87±10.61	42.15±7.90	78.82±10.38
精子密度($\times 10^6$ /mL)	23.57±8.78	42.53±12.56 [▲]	22.45±9.05	36.55±11.87

三、不良事件

对照组完成的34例中有1例出现轻度的一过性头晕,1例出现身体异味未作处理坚持治疗直到疗程结束,未影响疗程。治疗组未见明显异常变化。

讨 论

男性不育症乃当今世界医学难题,其发病率有逐渐上升趋势,弱精子症是男性不育症的主要原因之一,其病因尚不完全清楚,宏观上可能与未知的免疫因素、营养状况及精神心理等因素有关^[3],微观上精子的活力获能可能来源于精子线粒体鞘内,果糖在一系列酶作用下,通过无氧酵解或三羧酸循环进一步降解以释放能量,供精子活动^[4]。有报道显示精浆果糖与精子活动数量、活力及受精能力呈正相关^[5],当精浆果糖浓度低于正常时,精子缺乏能量来源,精子活力减低而造成不育^[6]。左卡尼汀又称肉碱,维生素BT。具有启动精子运动,促进精子成熟及提高精子受精能力,参与调节Sertoli细胞功能,保护精子对抗活性氧(ROS)诱导的氧化损伤,减少生精细胞凋亡等作用。在临床上,口服左卡尼汀治疗少弱精子症引起的男性不育已经取得公认较好的疗效^[7],但因其价格昂贵,又不在医保范围内,且加上其又有诸如恶心呕吐、身体异味、诱发癫痫等副作用往往让患者望而却步,寻求一种有效又兼顾少毒副作用的天然植物药物治疗正越来越赢得患者欢迎,祖国的瑰宝中医药当仁不让。

男性弱精症属中医“精冷”、“精薄”、“精清”、“精少”范畴,是导致男性不育的主要原因之一。其病因病机较为复杂。在《金匱要略》中有相关少弱精子症的记载,如《血痹虚劳病脉证并治第六》道:“男子脉浮弱而涩,为无子,精气清冷。”目前,传统中医认为“肾”的因素是最重要的^[8]。中医认为“肾主生殖”,《内经》云:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”又云:“丈夫八岁,肾气实……;二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子……”明确指出男子生育根源在肾,精子的生成与肾有直接关系,治疗应以补肾,通精道为基本原则。临床上针对补肾,又有填精、育阴、益气 and 温阳等的不同,并由此带来所用药物的差异,当然,也就会有一定的疗效差异。

复方玄驹胶囊共有4种药物组成,其中黑蚂蚁补肾强身、滋阴壮阳、填精固髓为君,仙灵脾壮阳补肾为臣药,蛇床子壮阳燥湿祛风为佐,枸杞子补气强精、滋补肝肾为使,入药中取“善补阳者,阴中求阳”之义。现代研究显示,黑蚂蚁中含有28种游离氨基酸(包括人体必须的8种氨基酸);含维生素B1、B2、B12、C、D、E等;含钙、铁、磷、锰、硒、锌等20多种微量元素,特别是被誉为“生命火花”,锌的含量最为丰富,每千克含锌达120~198mg;含三萜类化合物、蚁酸、三磷酸腺苷(ATP)及人工无法合成的草体蚁醛、白细胞介素-2等多种生物活性物质,

其含量在百万种动、植物中名列前茅^[8], 而众所周知, 锌是参与精子生成过程中重要元素。仙灵脾中主要有效成分淫羊藿总黄酮也含有丰富的锌元素, 且已有大量研究表明其具有雄激素样作用, 能够有效提高精子的密度和活力^[9]。蛇床子中的蛇床子素在体外试验中能够明显提高大鼠血清中睾酮的含量, 增加其睾丸、附睾、精囊的重量^[10], 枸杞子含有较多的枸杞多糖和牛磺酸、甜菜碱、维生素 B1、B2、E、C, 特别是类胡萝卜素含量很高, 具有提高免疫功能, 增强生殖细胞活力的作用^[11]。诸药配伍具有良好的温肾、壮阳、益精之功效, 主治肾阳虚引起的少腹阴器发冷, 精冷阳痿、神疲腰酸等症。本次实验正是看中其严谨的药物配伍及药物中良好的益精温肾的作用, 来针对肾阳亏虚型患者, 再加上每味药物中都含有丰富的、与精子活力相关的微量元素, 正可谓药至病所, 如鼓桴槌。

自拟方药中采用的是我院泌尿男科协定方十子三花汤, 采用(菟丝子、沙苑子、覆盆子、女贞子、五味子、车前子、玫瑰花、荷花须等)众多花子类药物, 所谓“取类比像、以形补形”是祖国医学中经常使用的概念。传统的中医理论认为, 植物的种子, 有繁殖的特性, 因此对人类的生殖也有一定作用, 因此常用植物种子入药, 几成传统和习惯。现代医学证明种子所含的一些有作用的成分一般比植物的其他部位高, 如生物碱、苷类、挥发油、有机酸、氨基酸、蛋白质和酶及糖类, 尤其是油脂类^[12]。古籍及历代医家对种子类的药用多有描述, 不再赘云。现代科学证实植物的生殖器官花类也和种子一样, 富含挥发油、有机酸、氨基酸、核糖核酸和酶及糖类, 尤其在花粉中各种生殖细胞合成所必需的氨基酸、核糖核酸、脱氧核糖核酸和活性酶类及维生素、微量元素都是植物其它部位所不能比及的^[13-15]。本实验的结果提示治疗组虽然在a级精子的改善上略逊于西药制剂, 但是在(a+b)级精子、精子活动率等方面疗效相类似, 在精子密度上的疗效优势更提示了中药制剂治疗弱精子症是以提高精液整体质量为治疗机制, 而非现代药物以改善某一理化指标单点突破见长。

本研究结果表明, 运用以复方玄驹胶囊联合中药汤剂治疗男性弱精子症可以显著改善精液活率, 总体疗效和现代药物相当, 精子密度改善还优于现代药物, 又无现代药物的毒副作用, 安全有效, 具有一定

临床推广价值。

关键词 不育, 男性; 弱精子症; 复方玄驹胶囊

doi:10.3969/j.issn.1008-0848.2016.01.011

中图分类号 R 698.2

参 考 文 献

- 1 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册. 北京: 科学出版社. 1994: 19
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002
- 3 王益鑫. 男性不育诊断与治疗. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1998: 203-332
- 4 冯播, 左阳花. 不育男性精浆果糖及精浆锌含量的研究. 中国优生与遗传杂志 2010; 18(7): 117-118
- 5 陈秀玲, 韩艳君, 钱聪常, 等. 不育男性精浆果糖含量与精子参数的关系. 实用医学杂志 2009; 25(12): 1975-1977
- 6 蒋敏, 陈新敏, 丁显平. 精浆果糖与男性生育. 检验医学与临床 2005; 2(2): 86-87
- 7 王志, 李建勇联合生精胶囊治疗少、弱精子症60例疗效观察. 四川医学 2009; 30(1): 124-125
- 8 孙海容, 黄炎松. 复方玄驹胶囊治疗III型前列腺炎合并勃起功能障碍的疗效观察. 中国医学创新 2011; 8(21): 70-72
- 9 熊跃斌, 周楚华. 淫羊藿及菟丝子提取物对雄性生殖功能的影响. 中国药理学杂志 1994; 29(2): 89-91
- 10 袁娟丽, 谢金鲜, 李爱媛, 等. 蛇床子素对去势大鼠雄激素水平和一氧化氮合酶的影响. 中药材 2004; 27(7): 504-506
- 11 林海敏, 周家乐. 复方玄驹胶囊联合自拟汤药治疗少弱精子症的临床疗效观察. 中国男科学杂志 2013; 27(5): 57-59
- 12 文双纶. 种子类中药在男科临床中的应用. 中医临床杂志 2009; 21(2): 60-62
- 13 程玉明. 花类药材的多种用途. 首都医药 2005; 12(11B): 45
- 14 王本祥. 现代中药药理学. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 1392-1393
- 15 于素芳, 白忠贞. 精液微量元素锌、铜及铅对精子质量的影响. 中国男科学杂志 2000; 15(2): 137-140

(2015-08-08收稿)