

海马补肾壮阳丸治疗特发性弱精子症

陈建设, 周东, 孙自学*, 门波, 张金锋
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 目的: 观察海马补肾壮阳丸对特发性弱精子症精子浓度、活动率及直线运动速度的影响。方法: 采用 SAS 8.0 系统随机化程序, 将 140 例特发性弱精子症患者随机分为试验组和对照组, 最终 128 例纳入统计分析, 其中试验组 66 例, 对照组 62 例。试验组采用自制中成药“海马补肾壮阳丸”治疗, 对照组采用右归丸治疗, 疗程为 60 d。结果: 试验组总有效率 86.36%, 优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后试验组前向运动精子密度为 $(18.60 \pm 10.45) \times 10^6/\text{mL}$, 前向运动精子活动率为 $(33.78 \pm 16.22)\%$, 总精子活动率为 $(50.43 \pm 19.93)\%$, 精子直线运动速度为 $(46.88 \pm 15.93) \mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$, 均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 海马补肾壮阳丸能改善特发性弱精子症主要临床指标, 具有较好的疗效, 为临床提供了有效方剂。

[关键词] 海马补肾壮阳丸; 特发性弱精子症; 临床疗效

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)04-0186-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015040186

Therapeutic Effect of Haima Bushen Zhuangyang Pill on Idiopathic Asthenospermia CHEN Jian-she, ZHOU Dong, SUN Zi-xue*, MEN Bo, ZHANG Jin-feng (Henan Province Hospital of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic effect of Haima Bushen Zhuangyang pill on sperm concentration, activity ratio and linear velocity of idiopathic asthenospermia. **Method:** One hundred and forty patients were divided into the control group and the treatment group according to SAS 8.0 randomization procedure. Finally, 66 patients in the treatment group and 62 patients in the control group were enrolled. The patients in the treatment received self-made Chinese medicine of Haima Bushen Zhuangyang pill and the patients in the control group received Yougui pill. All patients received 60 days of treatment. **Result:** The total efficiency of the treatment group was 86.36%, which was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, concentration of forward movement sperm was $(18.60 \pm 10.45) \times 10^6/\text{mL}$, activity ratio was $(33.78 \pm 16.22)\%$, total activity rate of sperm was $(50.43 \pm 19.93)\%$, and linear velocity was $(46.88 \pm 15.93) \mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ in the treatment group, which was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Haima Bushen Zhuangyang pill could improve the main clinical indicators of idiopathic asthenospermia effectively.

[Key words] Haima Bushen Zhuangyang pill; idiopathic asthenospermia; clinical curative effect

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^[1]。由于其发病机制不甚明了, 西药没有针对性的药物治疗, 一般给予能量制剂(辅酶 Q、三磷酸腺苷等), 抗氧化剂(维生素类)等

支持疗法, 疗效不甚理想, 故探求临床有效的治疗方剂显得非常有意义。传统中医药在治疗特发性弱精子症时显示了较好疗效, 笔者认为本病其本在肾, 为肾中阳气虚弱推动无力所致, 据此, 立温补肾阳之法, 创立自制药海马补肾壮阳丸。海马补肾壮阳丸是河南省中医院院内制剂, 用于治疗特发性弱精子症多

[收稿日期] 20140619(009)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2013ZY02005); 河南省郑州市金水区科技攻关计划项目(金科[2011]31号-54); 郑州市科技创新团队项目(121PCXTD522)

[第一作者] 陈建设, 医学博士, 副主任医师, 硕士生导师, 从事中医男科研究及临床工作, Tel: 0371-60905757, E-mail: chenjiansheyin@126.com

[通讯作者] * 孙自学, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医男科研究及临床工作, Tel: 0371-60905757, E-mail: kyk1818@126.com

年,临床疗效明显,本研究采用大样本随机、平行对照研究,以验证其疗效,为临床提供有效方剂。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共观察特发性弱精子症者 140 例,所有病例均来自 2012 年 2 月—2013 年 6 月河南省中医院中西医结合生殖中心就诊的患者。根据 SAS 8.0 系统 PROC PLAN 过程语句产生的随机安排,将 140 例特发性弱精子症患者随机分为试验组和对照组。剔除资料不全、未按规定服药及退出、脱落者共计 12 例,最终纳入统计分析的共 128 例。试验组 66 例,对照组 62 例。试验组中年龄最大的 46 岁,最小的 21 岁,平均(28.26 ± 6.70)岁;对照组中年龄最大的 47 岁,最小的 22 岁,平均(27.82 ± 5.46)岁。试验组中病程最长 122 月,最短 12 月,平均(29.72 ± 13.06)月;对照组病程最长 132 月,最短 12 月,平均(30.85 ± 10.03)月。两组在年龄分布、病程等方面均衡性良好,组间比较差异均无统计学意义。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 WHO《人类精液检查与处理实验室手册》^[2] 标准:射精后 1 h,前向运动精子百分率 < 32%;射精后 1 h,总精子活动率(前向运动精子 + 非前向运动精子) < 40%。

1.2.2 中医辨证标准 肾阳虚证参照《中药新药临床研究指导原则》中肾阳虚证辨证标准制定:主症:①精子活动力、活动率低下,②腰膝酸软,③性欲减退,④畏寒肢冷;次症:夜尿频多,精神萎靡,耳鸣如蝉,健忘;舌脉:舌质淡,苔白,脉沉或细。主症①必具,②,③,④有 1 项,次症具备 1 项,舌脉必具,即可辨证为肾阳虚证。

1.3 治疗药物 试验组:采用海马补肾壮阳丸(河

南省中医院自制,豫药制字 Z04010205,批号 20110523)组成:熟地黄、鹿角胶、山萸肉、桑葚、枸杞子、巴戟天、海马、鹿衔草、淫羊藿、覆盆子、黄精、锁阳。每次 10 g,每日 2 次,口服,连服 60 d。对照组:采用右归丸(河南省宛西制药股份有限公司,国药准字 Z41022170,批号 110708)组成:熟地黄、炮附片、肉桂、山药、酒萸肉、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、盐杜仲。每次 9 g,每日 3 次,口服,连服 60 d。

1.4 疗效评定标准 痊愈:治疗后前向运动精子或总精子活动率提高 95% 以上或正常范围。显效:前向运动精子或总精子活动率提高 70% ~ 95%。有效:前向运动精子或总精子活动率提高 30% ~ 69%。无效:前向运动精子或总精子活动率提高 30% 以下。

1.5 统计分析 采用 SPSS 13.0 统计软件。两分类指标的比较用 χ^2 检验,等级指标用 Wilcoxon 秩和检验。定量指标列出均数、标准差,自身前后比较用配对 *t* 检验,两组间比较用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 综合疗效 试验组 66 例中,痊愈、显效、有效、无效者分别为 8, 13, 36, 9 例,总有效率 86.36%,对照组 62 例中分别为 5, 6, 31, 20 例,总有效率 67.74%。两组等级疗效比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),试验组优于对照组,两组总有效率比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),试验组优于对照组。

2.2 两组前向运动精子及总精子密度比较 治疗后两组均能提高前向运动精子精子密度(*P* < 0.05),两组前向运动精子精子密度治疗后比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),试验组疗效优于对照组。两组对总精子密度均无明显影响。见表 1。

表 1 两组精子密度及活动率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of sperm concentration and activity rate between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	观测时点	精子密度/ $\times 10^6/\text{mL}$		精子活动率/%	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验	66	前向运动精子	7.88 ± 5.74	18.60 ± 10.45 ^{1,2)}	10.66 ± 9.88	33.78 ± 16.22 ^{1,2)}
		总精子	37.76 ± 19.66	38.40 ± 17.42	25.15 ± 12.07	50.43 ± 19.93 ^{1,2)}
对照	62	前向运动精子	6.96 ± 4.99	11.02 ± 6.44 ²⁾	9.57 ± 10.54	19.40 ± 15.27 ²⁾
		总精子	35.81 ± 17.42	36.88 ± 22.42	23.63 ± 13.44	32.70 ± 17.32 ²⁾

注:与对照组治疗后比较¹⁾*P* < 0.05;与本组治疗前比较²⁾*P* < 0.05。

2.3 两组前向运动精子活动率及总精子活动率比较 治疗后两组均能提高前向运动精子活动率及总精子活动率(*P* < 0.05),两组前向运动精子活动率

及总精子活动率治疗后比较均差异有统计学意义(*P* < 0.05),试验组疗效优于对照组。见表 1。

2.4 两组精子直线运动速度比较 治疗后两组均

能提高精子直线运动速度 ($P < 0.05$), 两组精子直线运动速度治疗后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组疗效优于对照组。见表 2。

表 2 两组精子直线运动速度治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前后比较 ($\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后
试验	66	21.66 ± 11.54	46.88 ± 15.93 ^{1,2)}
对照	62	19.88 ± 14.03	28.80 ± 22.44 ²⁾

注: 与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$; 与本组治疗前比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

临床上, 特发性弱精子症在不育症中占较大比例, 是男性不育症的重要原因之一, 其显著的特征为精子运动能力下降^[3]。其病理机制复杂, 现代医学尚不完全清楚, 西药治疗效果不理想, 治疗较为困难, 严重影响身体健康及家庭和睦, 是男科的治疗难题, 而中医药在本病的治疗中具有独特的优势。

特发性弱精子症属于中医“精冷”、“精清”范畴。中医学认为“肾藏精、主生殖”, “阴为体, 阳为用”, 故一般认为特发性弱精子症病机以肾阳虚为主, 常用温补肾阳之法, 同时阴中求阳, 兼用填精之法以增强疗效。以此理论为基础, 针对特发性弱精子症我们创立了中药制剂海马补肾壮阳丸。

方中海马、鹿角胶咸、甘、温, 功善补肾壮阳, 填精生髓, 共为君药。锁阳、巴戟天、淫羊藿助君药温肾壮阳, 鹿衔草、熟地黄、枸杞子、山萸肉、覆盆子补肾填精、养肝补脾, 上 8 味共为臣药。在诸多补阳药中加入少量补肾滋阴类药, 可以达到阴中求阳、助阳生化之意, 故用黄精、桑葚益肾生津, 共为佐药。诸药合用, 有补肾助阳, 填精补髓之功。现代药理研究证实, 海马的乙醇提取物可以延长正常雌性小鼠的动情期^[4], 可增加雄性幼鼠前列腺、精囊腺、睾丸的质量, 能显著增加小鼠精子数和精子活率^[5]。鹿角胶主要成分包括动物蛋白质, 多肽、多种氨基酸、糖类精液生成所需要的成分, 研究显示^[6]其对附性器官精囊、前列腺有增重作用。锁阳能使雌性幼年大鼠血浆睾酮水平提高, 似有促进动物性成熟作用^[7]。巴戟天低聚糖可提高果蝇的性活力, 其作用强弱与巴戟天低聚糖浓度呈正相关^[8]。淫羊藿主要成分有淫羊藿苷、淫羊藿总黄酮等, 能提高阴茎海绵体内环磷鸟苷 (cGMP) 浓度, 有产生性兴奋的特殊生理作用^[9]。熟地黄中甘露三糖和果糖的含量较高, 其与地黄的补血滋阴、益精填髓等传统功能相吻合^[10]。研究表明^[10-13], 熟地黄、山萸

萸、鹿衔草、黄精均有抗氧化作用, 能够清除氧自由基, 延缓细胞衰老, 这在精子的生成及成熟中有着重要的意义。

本研究结果显示, 海马补肾壮阳丸可提高特发性弱精子症患者的前向运动精子浓度、前向运动精子百分率及总精子活动率、精子直线运动速度, 总有效率达 86.36%, 均优于对照组。本研究验证了海马补肾壮阳丸的临床疗效, 显示其能提高精子质量参数, 改善精液质量, 临床疗效优于常规中成药治疗, 为临床治疗特发性弱精子症及男性不育症提供了有效方剂, 值得临床推广应用。其具体的作用机制有待于进一步研究, 由于中药复方成分的复杂性, 明确其作用机制是一种富有挑战性的研究工作, 在以后的研究工作中, 应以此临床研究为基础, 从更深层次上如分子生物学水平, 阐明海马补肾壮阳丸的作用机制。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 谷翊群, 陈振文, 卢文红, 等译. 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, 2010: 17-25.
- [3] 李玉山, 吉晓菲, 王全先, 等. 特发性弱精子症患者精子中 TCTE3 的表达[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2014, 49(1): 83-85.
- [4] 洪美华. 海马的药理作用研究进展[J]. 中国医药前沿, 2009, 4(6): 9-10.
- [5] 余晟, 吕圭源, 陈素红. 海马性味归经的相关药理研究[J]. 安徽医药, 2009, 13(5): 469-471.
- [6] 聂淑琴. 鹿角胶新老剂型壮阳、补血作用的比较研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(10): 625-630.
- [7] 王瑞鹤. 补肾阳中药的现代药理作用研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(4): 63-66.
- [8] 肖凤霞, 林励. 巴戟天补肾壮阳作用的初步研究[J]. 食品与药品, 2006, 8(5): 45-46.
- [9] 武敬亮, 苏智先, 田桂香, 等. 淫羊藿研究新进展[J]. 中医学报, 2004, 32(3): 69-72.
- [10] 刘朵, 章丹丹, 卞卡. 地黄药理药化及配伍研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 748-750.
- [11] 杨剑芳, 路福平, 高文远, 等. 山萸萸的化学、药理及开发应用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(12): 127-130.
- [12] 邵祥龙, 罗琼, 秦芹, 等. 山萸萸多糖对雄性大鼠性功能损伤的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 772-775.
- [13] 陈晔, 孙晓生. 黄精的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(3): 328-330.

[责任编辑 邹晓翠]