

## 五味扶正益精汤对男性不育患者精子DNA完整性的影响

赵盼盼<sup>1</sup>, 王祖龙<sup>2\*</sup>, 陈如兵<sup>2</sup>

(1. 濮阳市中医医院, 河南 濮阳 457000;  
2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450002)

**[摘要]** 目的:观察五味扶正益精汤对男性不育患者精子DNA完整性的影响。方法:将符合纳入标准的100例脾肾气虚兼血瘀型精子DNA损伤的男性不育患者,随机分为观察组(五味扶正益精汤)和对照组(左卡尼汀口服溶液)各50例。治疗12周后观察、比较两组治疗前后精子DNA碎片指数(DFI)、中医证候评分及前向运动精子活力(PR)、精子存活率、精子浓度。结果:观察组总有效率为89.80%(44/49),对照组总有效率为62.50%(30/48),观察组明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗后两组患者DFI、中医证候积分均明显降低,PR、精子存活率及精子浓度均明显升高( $P<0.05$ );与对照组治疗后比较,观察组上述指标均优于对照组( $P<0.05$ )。结论:五味扶正益精汤能明显修复男性不育患者的精子DNA,改善精子质量,且具有较好的安全性。

**[关键词]** 精子DNA完整性;精子DNA碎片指数(DFI);男性不育症;五味扶正益精汤;正虚易感;五子衍宗丸

**[中图分类号]** R242;R2-031;R287;R256.56;R698+.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)03-0127-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20230397

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220830.1108.008.html>

**[网络出版日期]** 2022-08-31 08:43:39

### Effect of Wuwei Fuzheng Yijing Decoction on Sperm DNA Integrity in Male Infertility Patients

ZHAO Panpan<sup>1</sup>, WANG Zulong<sup>2\*</sup>, CHEN Rubing<sup>2</sup>

(1. Chinese Medicine Hospital of Puyang, Puyang 457000, China;  
2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Wuwei Fuzheng Yijing decoction on sperm DNA integrity in male infertility patients. **Method:** One hundred male infertility patients with sperm DNA damage (spleen and kidney Qi deficiency and blood stasis) that met the inclusion criteria were randomly divided into an observation group (Wuwei Fuzheng Yijing decoction) and a control group (*L*-carnitine oral solution), with 50 cases in each group. After 12 weeks of treatment, the DNA fragmentation index (DFI) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, progressive sperm motility (PR), sperm survival rate, and sperm concentration of the two groups before and after treatment were observed and compared. **Result:** The total effective rate of the observation group was 89.80% (44/49) higher than 62.50% (30/48) of the control group ( $P<0.05$ ). Compared with the conditions before treatment, the DFI and TCM syndrome score of the two groups were reduced after treatment, while the PR, sperm survival rate, and sperm concentration were increased ( $P<0.05$ ), and the observation group was superior to the control group in terms of the above indexes ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Wuwei Fuzheng Yijing decoction obviously repairs sperm DNA of male infertility patients and

**[收稿日期]** 2022-06-12

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(82174377);河南省科技攻关计划项目(192102310159)

**[第一作者]** 赵盼盼,硕士,从事中医药防治生殖疾病的临床与研究,E-mail:zhpanpan1992@126.com

**[通信作者]** \*王祖龙,硕士,教授,博士生导师,从事生殖医学及男科医疗、教学与研究,E-mail:wangzulong123@126.com

improves sperm quality, with high safety.

**[Keywords]** sperm DNA integrity; sperm DNA fragmentation index (DFI); male infertility; Wuwei Fuzheng Yijing decoction; vital Qi deficiency leading to easy invasion of pathogenic Qi; Wuzi Yanzongwan

育龄夫妇婚后同居1年以上,性生活正常,未采用任何避孕措施,女方正常,由于男方因素致女方不孕,称为男性不育症<sup>[1]</sup>。有研究表明,不孕不育发生率在育龄夫妇中高达15%,其中约50%为男方精液异常所致<sup>[2-3]</sup>。常规精液检查易受环境温度、留存时间及检验人员主观性等多种因素的影响,因此仅以此评估男性生育力,存在一定局限性。精子DNA碎片指数(DFI)能够反映精子的遗传物质DNA的完整性或损伤程度,精子DNA损伤能影响卵子受精及胚胎发育,甚至导致不良的妊娠结局,且DFI具有高精度、可重复测量等优点,因此可作为一个新的评价精子质量和预测男性生育能力的重要指标<sup>[4-5]</sup>。西医学认为精子DNA损伤的病因主要为精索静脉曲张、睾丸局部温度增高、放化疗、环境因素及不当的生活方式等。与正常生育力男性相比,精索静脉曲张不育男性的精子DNA完整性明显较差<sup>[6]</sup>。PAOLI等<sup>[7]</sup>研究表明,睾丸癌患者放、化疗后精子DFI较前明显升高,且放、化疗对精子DNA完整性的影响可持续至治疗结束后几个月至2年。化工产品铅在精子形成过程中可改变精子染色质的稳定性,影响正常的染色质浓缩而造成精子DNA损伤<sup>[8]</sup>。研究发现,肥胖能改变与睾丸精子发生、成熟相关的系统和区域环境,导致精子质量下降及精子DNA损伤增加<sup>[9]</sup>。对于精子DNA损伤现代医学多采用抗氧化、抗感染、解除精索静脉曲张等治法。有研究表明,口服抗氧化剂如维生素C、维生素E、硒酵母片,可改善精子质量及DFI,提高临床妊娠率<sup>[10]</sup>。也有指南表明,左卡尼汀能提高精子活力,改善附睾功能,可应用于精子DNA损伤、少弱畸形精子症、精索静脉曲张等所致的不育症<sup>[11]</sup>。但由于精子DNA损伤病因病机复杂,故临床疗效不佳。载于道教《悬解录》的五子衍宗丸能补肾填精、种嗣衍宗,被誉为“古今种子第一方”。王祖龙教授根据精子DNA损伤患者的临床特点,将古方五子衍宗丸加减后得出五味扶正益精汤,临床应用数年,发现治疗脾肾气虚兼血瘀型精子DNA损伤疗效显著,本研究将通过临床研究观察该方对于本病的疗效。

## 1 研究资料

**1.1 一般资料** 将2019年01月至2019年12月就诊于河南省中医院生殖与男科门诊,符合男性不育

症精子DNA损伤脾肾气虚兼血瘀证纳入标准的患者100例,按就诊先后顺序用计算机产生随机数法随机分为观察组(五味扶正益精汤组)和对照组(左卡尼汀口服溶液组)各50例。本研究已通过河南省中医院伦理委员会审批(批号KY2018120105)。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 根据秦国政主编的2017年版《中医男科学》<sup>[1]</sup>及中华医学会男科学分会编写的《男性生殖遗传学检查专家共识》<sup>[4]</sup>的相关诊断标准制订:①育龄夫妇婚后同居1年以上,性生活正常,未采用任何避孕措施,女方正常,由于男方因素致女方不孕,为男性不育症。②DFI $\geq$ 30%为精子DNA完整性较差。

**1.2.2 中医辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup>及《中医男科学》<sup>[1]</sup>制订脾肾气虚兼血瘀证的中医辨证标准,主证为腰膝酸软,体倦乏力,少腹拘急胀痛。次证为①性欲淡漠,夜尿增多;②少气懒言,食少纳呆,便溏;③皮肤瘀斑瘀点,睾丸坠痛;舌脉为舌淡苔薄白或舌暗红有瘀斑瘀点,脉沉无力或弦涩。以上主证必须具备,兼具次证中的至少1项,并参考舌脉,即可诊断为脾肾气虚兼血瘀证。

**1.2.3 纳入标准** ①符合西医诊断标准;②符合中医辨证标准;③年龄22~45岁;④参加本研究前2周内未服用对本研究有影响的药物;⑤符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准;⑥签署知情同意书。

**1.2.4 排除标准** ①重度少精子症、无精子症者;②外生殖器先天性器质性病变者;③泌尿生殖道梗阻及感染者;④染色体异常者(包括核型异常及Y染色体微缺失);⑤合并有导致内分泌功能异常疾病者;⑥合并有严重心血管、肝肾和造血系统等原发病及不能配合治疗的精神病患者;⑦治疗期间需服用的药品可能影响本试验疗效和安全性判断者。

**1.2.5 脱落标准** ①发生严重不良事件、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验者;②试验过程中患者主动撤回知情同意书,自行退出者;③因其他原因疗程未结束退出试验、失访者。

**1.2.6 剔除标准** ①治疗期间未按规定服药者;②资料不全影响疗效和安全性评价者。

**1.3 样本量计算** 参照目前中医药治疗男性不育症的临床疗效统计,拟定观察组有效率81%,对照组有效率为50%,根据样本量计算公式 $n=f(\alpha, \beta) \times [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)] / (P_2 - P_1)^2$ ,其中 $\alpha=0.05, \beta=0.10$ ,得出 $n=45$ ,剔除和脱落率按共计10%计算,本研究所需病例数为100例。

## 2 方法

**2.1 治疗方法** 观察组,给予五味扶正益精汤口服(组成为黄芪30g、枸杞子15g、川牛膝15g、五味子15g、车前子12g),中药统一采用颗粒剂(四川新绿色药业科技发展股份有限公司),由河南省中医院中药房统一采购。每日1剂,早晚饭后用温开水约200mL冲服,12周为1个疗程。对照组,给予左卡尼汀口服溶液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司厂,国药准字H19990372,批号180934),1支/次,2次/d,餐中口服,12周为1个疗程。

注意事项:①服药期间嘱患者戒除烟酒,禁止桑拿及盆(池)浴,尽量避免接触高温、放射线污染、化学毒物污染等环境;②治疗期间规律作息,放松心情。

## 2.2 观察指标

**2.2.1 疗效性指标** 精子DFI及前向运动精子活力(PR)、精子存活率、精子浓度;精液标本的采集要求参照《WHO人类精液检查与处理实验室手册(第5版)》<sup>[13]</sup>标准执行。实验数据的采集以所有患者就诊当天(将这天做为治疗及观察的起始日)收集的实验数据做为治疗前数据,若治疗期间配偶妊

娠,则患者终止试验,复查精液常规分析及精子DFI,做为本试验最终数据。若治疗期间配偶未孕,则疗程结束再行复查。要求每次取精前禁欲天数为3d。

**2.2.2 安全性指标** 观察治疗前后肝肾功、心电图的变化。

**2.3 疗效评定标准** 参考《男性生殖遗传学检查专家共识》<sup>[4]</sup>并结合本次研究相关内容经专家评定后制订:①痊愈,配偶怀孕;②显效,配偶未孕,但DFI<30%;③有效,配偶未孕,精子DFI $\geq$ 30%但下降比例较前>30%;④无效,配偶未孕,DFI与治疗前无明显变化,甚至升高者。

**2.4 统计学方法** 本研究采用SPSS 23.0统计软件对所有资料进行分析。样本计数资料采用频数(%)表示,率的比较用 $\chi^2$ 检验;等级资料用Z检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,如若符合正态性、方差齐性,则用t检验,不符合则采用秩和检验;统计资料均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 两组患者一般资料比较** 试验过程中,观察组患者剔除1例(治疗后未及时反馈疗效),剩余49例;对照组患者脱落及剔除各1例(1例治疗过程中个人原因主动退出,1例未规律服药),剩余48例。最终统计有效病例97例。治疗前两组在年龄、病程、中医证候评分、精子DFI及PR、精子存活率、精子浓度方面,经独立样本t检验,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of general data between two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄/岁	病程/年	DFI/%
观察组	49	32.20 $\pm$ 5.40	1.97 $\pm$ 0.61	50.27 $\pm$ 12.03
对照组	48	32.40 $\pm$ 5.49	1.93 $\pm$ 0.60	50.04 $\pm$ 11.97
组别	中医证候评分/分	PR/%	精子存活率%	精子浓度( $\times 10^6$ )/个/mL
观察组	20.39 $\pm$ 6.25	22.17 $\pm$ 9.48	50.57 $\pm$ 10.82	37.75 $\pm$ 14.64
对照组	21.33 $\pm$ 5.52	22.04 $\pm$ 9.65	50.06 $\pm$ 11.11	37.90 $\pm$ 14.00

**3.2 两组患者综合疗效比较** 观察组49例,痊愈3例,显效33例,有效8例,无效5例;对照组48例,痊愈1例,显效16例,有效13例,无效18例。观察组

总有效率为89.80%,对照组总有效率为62.50%,观察组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ ),观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effective rate between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察组	49	3	33	8	5	44(89.80) <sup>1)</sup>
对照组	48	1	16	13	18	30(62.50)

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$

### 3.3 两组患者治疗前后观察指标比较

**3.3.1 两组患者治疗前后精子DFI比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者DFI均明显降低( $P<0.05$ )。与对照组治疗后比较,观察组优于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

**3.3.2 两组患者治疗前后中医证候评分比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者中医证候积分均

表3 两组患者治疗前后精子DFI比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of DFI between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) %

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	49	50.27±12.03	20.83±9.30 <sup>1,2)</sup>
对照组	48	50.04±11.97	32.57±11.66 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ (表4和表5同)

表5 两组治疗前后PR、精子存活率、精子浓度比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 5 Comparison of PR, sperm survival rate and sperm concentration between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	PR/%	精子存活率/%	精子浓度( $\times 10^6$ )/个/mL
观察组	49	治疗前	22.17±9.48	50.57±10.82	37.75±14.64
		治疗后	39.00±12.25 <sup>1,2)</sup>	61.92±10.17 <sup>1,2)</sup>	48.77±15.08 <sup>1,2)</sup>
对照组	48	治疗前	22.04±9.65	50.06±11.11	37.90±14.00
		治疗后	32.65±10.42 <sup>1)</sup>	57.48±9.68 <sup>1)</sup>	42.33±14.44 <sup>1)</sup>

**3.3.4 安全性评价** 在试验前、在服药2周及试验结束时分别对观察组与对照组患者的肝肾功、心电图分别进行检查,经检查两组患者主要安全性指标均在正常范围,试验安全可靠。

## 4 讨论

精子正常功能的发挥依赖于精子DNA的完整,任何因素所致的精子染色体异常或DNA损伤都会降低男性生育潜能<sup>[14]</sup>。研究表明,当精子DNA损伤产生碎片后,会导致其携带的遗传信息丢失,该精子形成的受精卵基因组学就可能出现异常,最终导致生化妊娠、先兆流产、复发性流产等<sup>[15]</sup>。精子DNA损伤病因复杂,机制尚不完全清楚,但其研究主要集中在精子形成过程中染色质异常、氧化应激损伤、细胞凋亡异常3个方面,目前尚无公认的治疗方法。中医学并无“精子DNA完整性”“精子DFI”“精子DNA损伤”的病名及记载,但据本病的病因病机及临床结局,可将其归属于“绝嗣”“绝育”“不育”“无子”等范畴。其常见病因有先天因素(禀赋不足、生殖系统先天畸形)、后天因素(劳倦过度、饮食不节、情志失调等)和不明原因<sup>[1]</sup>。病机有肾虚夹湿热瘀毒虫,肝失疏泄、脾失健运、湿热阻滞,脾肾亏

明显降低( $P<0.05$ )。与对照组治疗后比较,观察组优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组治疗前后中医证候评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of syndrome score of traditional Chinese medicine between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	49	20.39±6.25	11.02±4.27 <sup>1,2)</sup>
对照组	48	21.33±5.52	16.33±5.60 <sup>1)</sup>

**3.3.3 两组患者治疗前后PR、精子存活率、精子浓度比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患者PR、精子存活率及精子浓度均明显升高( $P<0.05$ )。与对照组治疗后比较,观察组PR、精子存活率及精子浓度均优于对照组( $P<0.05$ )。见表5。

虚、痰瘀阻络等<sup>[16-18]</sup>,临床治疗多依据个人经验。

基于“正气存内,邪不可干”及“肾者主蛰,封藏之本,精之处也;肾者主水,受五脏六腑之精而藏之,故五脏盛乃能泻”等理论,王祖龙教授对正气的理解是:正气是指机体维持自身阴阳平衡、脏腑协调的能力,是机体对抗外界干扰、适应内外环境变化的能力,是机体抗病的能力及病后康复和预防复发的能力。正气充足,能御邪外出,则机体健康;正气亏虚,不足以抗邪或修复能力不足,则导致疾病的发生。

从男性生殖角度讲,正气是维持精子正常发生与形成的主要因素。在精子的发生和形成过程中,①正气协调脏腑、经络、气血,为精子生成创造稳定的环境。精子生成虽依赖五脏功能的协调,但以肾为主。肾藏先天之精,化生元气,有调节机体适应环境、御邪防病的功能。肾阴、肾精对脏腑有滋润、濡养作用,肾气、肾阳对脏腑有温煦、推动作用;肾藏精,主生殖,又通过肾阳、天癸,促进生殖器官生长、发育、成熟;肾通过滋水涵木,调控肝脏的功能;肺与肾金水相生;肾与心水火既济;肾与脾胃,先后天相互滋生。②正气管理精子的生成过程,维持精

子的新陈代谢;③正气可抵抗内外环境变化对精子的影响,保证生精过程的稳定;④正气及时发现生成的畸形率及DNA碎片率高的精子,并进行修复或清除。正气亏虚,肾中精气不足,一则脏腑功能紊乱,经络、气血运行失常,精子生成环境受到影响,并且气虚易致血瘀,由瘀血导致的各种病理变化也会伤精;二则正气监视、管理功能下降,且不足以抵抗内外环境变化,生精过程会受到影响;最后修复或清除异常精子的功能下降<sup>[19]</sup>。这些均可致精子DNA碎片率增高,影响生育。据此,王祖龙教授提出男性不育症患者精子DNA损伤的正虚易感学说。

正气有推动、调控人体生殖机能及御邪防病的作用。正气充足,气化、推动功能正常,利于精子的发生、形成;正气充足,气血充沛、肾中精气健旺,精液化生有源且能抵御邪气侵袭。通过扶正益气能改善精子发生、形成的环境,减少精子DNA损伤,提高生育质量。因此,王祖龙教授将精子DNA损伤的治则总结为“扶正益气”。运用中医的理论和方药促使机体达到一种“阴平阳秘”的状态是扶正的目的。因此,可以运用补肾健脾、补肾益气、温补肾阳等补益之法扶正,也可以运用清热利湿、活血化瘀等疏利之法扶正。

五子衍宗丸为现代临床治疗男性不育症的常用方,旧称古今第一种子方<sup>[20]</sup>。王祖龙教授将其进行加减化裁,得出治疗精子DNA损伤的方药五味扶正益精汤。方中黄芪为君,补气健脾、益卫固表,具有扶正益气之效;枸杞子补肝肾、益精血,川牛膝活血通经、补益肝肾,二药同用能补肾益精、活血化瘀,共为臣药;五味子温润酸敛,滋肾阴、补肾涩精,车前子利尿固精、导膀胱水邪,二药相合涩中兼通、补而不滞,共为佐药;川牛膝引药下行入肾经为使药。纵观全方,补而不燥、涩中有通,共奏益气补肾、活血化瘀,保护精子DNA免受损伤而种嗣衍宗之效。

研究表明,五味扶正益精汤在降低中医证候评分,降低精子DFI,提高精子存活率及精子浓度方面,均优于左卡尼汀口服溶液,差异有统计学意义。现代药理研究表明,黄芪、枸杞子、川牛膝、车前子中均含有多糖成分。中药多糖通过清除氧自由基、调节下丘脑-垂体-性腺轴对激素的分泌等多种途径保护、调节生殖系统功能<sup>[21]</sup>。黄芪多糖可能通过上调核苷酸切除修复通路上的某些基因表达,而促进DNA损伤修复<sup>[22]</sup>。五味子多糖能调控生殖轴功能<sup>[23]</sup>,利于精子发生及形成。研究表明,多糖

能调控细胞凋亡,调节免疫系统功能,表现为免疫增强或免疫刺激<sup>[24-25]</sup>。精子DNA完整性易受某些生殖系统疾病、放化疗、理化及环境因素等多种因素影响,发病机制可能与精子形成过程细胞凋亡异常有关,故五味扶正益精汤可能是通过增强体内免疫系统功能,调控细胞凋亡的途径降低DFI、提高前向运动精子活力及精子存活率。精子DNA损伤还可能与氧化应激有关,黄芪、五味子能抗氧化,清除体内过多的ROS,减少氧化应激损伤,且黄芪、川牛膝能抗凝血,改善睾丸微循环,为精子发生提供有利的微环境。

综上所述,五味扶正益精汤可能通过多靶点作用,调节体内生殖轴、增强免疫系统功能、减少氧化应激损伤等,降低精子DFI、提高前向运动精子活力及精子存活率。由于受经费及时间等条件限制,本研究未能从基因水平、通路系统研究五味扶正益精汤的作用靶点,后续研究中可进一步予以完善,为其临床运用提供更充实的依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 秦国政. 中医男科学[M]. 北京:科学出版社, 2017:159.
- [2] DOHLE G R, COLPI G M, HARGREAVE T B, et al. EAU guidelines on male infertility[J]. Eur Urol, 2005, 48(5):703-711.
- [3] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9):1034-1038.
- [4] 《男性生殖遗传学检查专家共识》编写组,中华医学会男科学分会. 男性生殖遗传学检查专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(12):1138-1142.
- [5] 董良. 强精片对肾虚血瘀型弱畸精子症患者精子DNA完整性及ICSI妊娠结局的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2016.
- [6] CORTÉS-GUTIÉRREZ E I, DÁVILA-RODRÍGUEZ M I, FERNÁNDEZ J L, et al. DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele evaluated by sperm chromatin dispersion and DBD-FISH [J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 293 (1) : 189-196.
- [7] PAOLI D, GALLO M, RIZZO F, et al. Testicular cancer and sperm DNA damage: Short- and long-term effects of antineoplastic treatment [J]. Andrology, 2015, 3(1):122-128.
- [8] QUINTANILLA-VEGA B, HOOVER D J, BAL W, et

- al. Lead interaction with human protamine (HP2) as a mechanism of male reproductive toxicity [J]. *Chem Res Toxicol*, 2000, 13(7): 594-600.
- [ 9 ] LIU Y, DING Z. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society [J]. *Reproduction*, 2017, 154(4): R123-R131.
- [ 10 ] 张丹, 谭丽, 赵冬梅. 抗氧化剂对反复种植失败夫妇的临床妊娠影响 [J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(9): 1130-1134.
- [ 11 ] 姜辉, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 76-78.
- [ 12 ] 郑筱萸. 《中药新药临床研究指导原则》 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [ 13 ] 世界卫生组织. WHO人类精液检查与处理实验室手册 (第5版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 11-394
- [ 14 ] MESEGUER M, SANTISO R, GARRIDO N, et al. Effect of sperm DNA fragmentation on pregnancy outcome depends on oocyte quality [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(1): 124-128.
- [ 15 ] 奚荻. 精子DNA碎片指数与IVF/ICSI成功率的关系 [J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(1): 77-81.
- [ 16 ] 王琦. 王琦男科学 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2007: 384.
- [ 17 ] 李曰庆, 李海松, 孙永章, 等. 中医药治疗男科领域临床优势病种的探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(12): 182-188.
- [ 18 ] 贾丽娜. 李祥云教授治疗精子DNA损伤性不育经验 [J]. *陕西中医*, 2020, 41(1): 89-91.
- [ 19 ] 王祖龙. 男科条辨 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2019: 39-40.
- [ 20 ] 李磊, 王桐生. 五子衍宗丸历史变迁及现代药理研究 [J]. *中医药临床杂志*, 2018, 30(4): 608-611.
- [ 21 ] 杨柠, 张赫, 李家富, 等. 中药多糖生殖保护作用及机制研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2019, 40(3): 224-228.
- [ 22 ] 舍雅莉, 张秋菊, 李亚玲, 等. 黄芪多糖对甲醛染毒人BMSCs染色体损伤的保护作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2): 66-71.
- [ 23 ] 张艳, 沈楠, 齐玲, 等. 五味子多糖对环磷酰胺致生精障碍大鼠的治疗作用及对生殖激素的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(3): 361-364.
- [ 24 ] 陈惠黎. 糖复合物的结构和功能 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1997.
- [ 25 ] 吴寿金, 赵泰, 秦永琪. 现代中草药成分化学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[责任编辑 王鑫]