

• 临床 •

# 中西医结合治疗男性免疫性不育症

张子州<sup>1</sup>, 史延超<sup>1</sup>, 沈明秀<sup>2</sup>, 张树成<sup>3</sup>, 郭志伟<sup>1</sup>, 王敬梅<sup>1</sup>, 杨海涛<sup>1</sup>

(1 河南省新密市计划生育宣传技术站, 河南 新密 452370;

2 中国中医研究院西苑医院, 北京 100091; 3 国家计生委科研所, 北京 100081)

**摘要:** 目的: 调查男性免疫性不育的发病人群, 采用中药消抗灵与低剂量强的松联合治疗男性免疫性不育症。方法: 499 例病人随机分别采用中西医结合和单用强的松进行三个月治疗和三个月随访的平行对照试验。结果: 中西医结合组妊娠率为 29.46%, 总有效率为 93.75%; 单用强的松组妊娠率为 13.5%, 总有效率为 89.57%; 两组比较有明显差异。结论: 消抗灵配合低剂量的强的松治疗男性免疫性不育症可有效增加妊娠率, 值得进一步研究与推广。

**关键词:** 免疫不育; 抗精子抗体; 中药治疗

中图分类号: R256.56 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)03-0047-03

## Treatment of Immunity Men Infertilitas Feminis by Combination of Chinese Medicine and Western Medicine

ZHANG Zi-zhou<sup>1</sup>, SHI Yan-chao<sup>1</sup>, SHEN Ming-xiu<sup>2</sup>, ZHONG Shu-cheng<sup>3</sup>  
GUO Zhi-wei<sup>1</sup>, WANG Jing-mei<sup>1</sup>, YANG Hai-tao<sup>1</sup>

(1. Family Planning Station of Xingmi City of Helan Province, Xinmi 452370, China;

2. Xiyuan Hospital of China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China;

3. National Family Planning Committee, Beijing 100081, China)

**Abstract:** 499 immunity men infertilitas feminis patients were divided into two groups, which were treated by Combination of Chinese Medicine and Western Medicine (Chinese Medicine Xiaokangling and prednisone) and prednisone for three months, respectively. Results indicated pregnancy ratio and efficient ratio was 29.46% and 93.75% for Combination of Chinese Medicine and Western Medicine group, 13.5%, and 89.57% for prednisone group.

**Key words:** immunity infertilitas feminis; anti semen antibody; Chinese traditional medicine

免疫学因素是 WHO 男性不育标准诊断程序中的 16 类病因之一。<sup>[1]</sup> 男性免疫因素可直接导致精子质量及男性生育力下降, 并呈逐年上升趋势。由于目前男性免疫性不育的诊断和治疗方法仍处于探索阶段, 缺乏公认的经典性, 尤其受地域医疗卫生条件和经济状况的制约, 在农村育龄人群的适用方面有一定的局限性。为此, 本站自 1998 年元月至 2001 年 11 月开展了中西医结合治疗男性免疫性不育的专题研究。

## 1 临床资料

**1.1 观察对象** 从 1808 例男性不育症患者中, 筛查出男性免疫性不育患者 499 人, 年龄最小为 23 岁, 最大 41 岁, 平均年龄 27.6 岁, 其中原发不育 232 人, 占 46.49%, 继发不育 267 人, 占 53.51%, 不育年

限为 2~17 年。

## 1.2 诊断方法

(1) 精液收集: 禁欲 2~7 天, 常规消毒阴茎、龟头后, 手淫法留取完整精液于洁净干燥容器中。精液分析 PCT 试验参照《世界卫生组织精液分析和精液—宫颈粘液的相互作用实验室检验手册》<sup>[2]</sup>。

(2) AsAb: 血清 AsAb: 静脉采血 2ml, 置 37℃ 冰箱中, 及时分离血清。精浆 AsAb: 精液 1500rpm/min, 离心 5~10min, 分离精浆。AsAb 试剂: 采用福建三明蓝波生物技术公司的 AsAb 试剂盒, 专利号 ZL94221064.6。严格按照说明要求进行操作。

(3) 解脲支原体 (uu) 及细菌培养: 解脲支原体采用珠海黑马生物工程有限公司生产的液体培养基; 注册号粤药管械(准)字 2001 第 2400091 号细菌培养: 采用本站自制琼脂培养基。

## 1.3 诊断标准

- (1) 血清或精浆抗精子抗体(AsAb)至少有一项阳性;
- (2) 精液分析:精子凝聚在“+”号以上;
- (3) 性交后试验(PCT)异常<sup>[3]</sup>。

### 1.4 排除标准

- (1) 配偶属绝对性不孕症患者(先天性无卵巢等)。
- (2) 配偶所患疾病对生育造成主要影响,不能与男性同步进行治疗者。
- (3) 精子计数少于  $10 \times 10^6/ml$ ;
- (4) 曾用强的松治疗无效者及不适宜强的松治疗者;
- (5) 排除前列腺炎、附睾炎、精囊炎、输精管炎等生殖道感染及精索静脉曲张、附睾囊肿等对本组疗效评定的影响。

## 2 研究方法

**2.1 研究设计** 采用随机分组的方法,从 499 例男性免疫性不育症患者中,336 人选用中西医结合治疗,163 人选用西药强的松治疗,两治疗组年龄对比无明显差异,  $P > 0.05$ 。原发和继发不育所占比例对比无明显差异,  $P > 0.05$ 。

**2.2 用药方法** 中西医结合治疗组:采用本站自配“消抗灵”散剂,装胶囊口服,每日三次,每次 6 粒;同时口服强的松,每日一次,每次 5mg,一月为一疗程。消抗灵药物组成:黄芪、白术、僵蚕、蝉蜕、虎杖、马鞭草、防风、当归尾、丹参、益母草、红花、菟丝子、鹿角胶等。西药治疗组:单用强的松口服,每日三次,每次 5mg,一个月为一疗程。

强的松为河南开封制药厂制造,豫卫药准字 1996(001033 号),每片 5mg。

**2.3 疗效评定** 通过复查精液 Rt、AsAb 测定、PCT 试验三项指标,结合女方是否受孕判定疗效,治愈:治疗期间或治疗后随访共 6 个月内女方受孕;好转:AsAb 滴度下降或转阴、PCT 及精液 Rt 有所改善(精子活动力提高 10% 以上,活力指数上升 10 以上),女方未孕;无效:AsAb 持续阳性、PCT 及精液常规无变化或精子活动力提高 10% 以下,活力指数上升 10 以下。

**2.4 统计方法** 对入选病人的基本情况、疗效采用  $\chi^2$  检验。其余指标采用  $t$  检验。所有的检验均采用双侧分布,  $P < 0.05$  为有显著性。

## 3 结果

**3.1** 在 1808 例男性不育症病人中血清 AsAb(+)

392 人,阳性率为 21.7% ( $P < 0.05$ );精浆中 AsAb(+ ) 154 人,阳性率为 8.5% ( $P < 0.05$ );血清与精浆 AsAb 同时阳性者 2.6%。

**3.2** 血清或精浆 AsAb(+ ) 与 AsAb(- ) 精液参数比较( $\bar{x} \pm s$ ) 见表 1

表 1 免疫因素对精液相关指标的影响

观察项目	AsAb(+ )	AsAb(- )	P 值
精液量(ml)	3.52 ± 1.10	3.47 ± 1.20	$P > 0.05$
凝块(%)	57.17%	31.2%	$P < 0.05$
液化时间(min)	40.5 ± 15.2	32.7 ± 12.6	$P > 0.05$
粘滞性(cm)	4.7 ± 2.8	3.9 ± 1.9	$P < 0.05$
存活率(%)	52.2 ± 15.4	60.8 ± 13.2	$P < 0.05$
前向运动率(%)	28.7 ± 14.3	36.2 ± 17.9	$P < 0.05$
计数( $\times 10^6/ml$ )	72.1 ± 41.3	88.3 ± 56.4	$P > 0.05$
畸形率(%)	36.6 ± 15.7	34.3 ± 12.6	$P > 0.05$
凝集(%)	67.1%	28.6%	$P < 0.05$

**3.3** 治疗和随访共 6 个月,两组疗效比较,见表 2

表 2 两治疗组治疗效果

组别	n	治愈	%	好转	%	无效	%	总有效率
中西医结合组	336	99	29.46	216	64.29	21	6.25	93.75%
西药组	163	22	13.5	124	76.07	17	9.82	89.57%
合计	499	121		340				

注:与西医对照组比较,  $P < 0.05$

**3.4 不良反应** 中西医治疗组的不良反应主要为轻度胃肠道反应,包括恶心、腹胀、食欲下降等。单用强的松组的不良反应除上述胃肠道反应外,有 3 例出现颜面部浮肿,一例发生诱发附睾结核,2 例发现胃溃疡,逐渐停药并采取必要的对症处理后缓解。

## 4 讨论

**4.1 男性免疫性不育有逐年上升趋势** 免疫学因素是 WHO 男性不育标准诊断程序中的 16 类病因之一<sup>[1]</sup>。男性免疫因素可直接导致精子质量及男性生育力下降。八十年代初期,WHO 报道大约有 3% 的不育患者是由免疫因素引起的<sup>[1]</sup>。刘继红报道男性不育患者血清和精浆 AsAb 阳性率分别为 31.2% 和 16.13%<sup>[4]</sup>。我们通过对 1808 例男性不育患者检测,血清和精浆 AsAb 阳性率分别为 21.7% 和 8.5%。

**4.2 AsAb 对精液中各个参数的影响** 我们通过 AsAb(+ ) 与 AsAb(- ) 的精液成分分析:除精液量、液化时间、精子计数、精子畸形率无显著差异外,精液中的凝块、粘滞性、精子存活率及精子前向运动、凝集均有显著性差异。男性生殖系统具有多种抗原,然而在正常情况下,机体并不会对精子产生免疫

应答反应,这是由于机体具有防止发生抗精子免疫反应的机制。而一旦血—睾屏障破坏,机体出现免疫抑制功能障碍,就会诱导一些免疫细胞及免疫分子的分泌,使正常精浆中封闭和改变精子抗原并对生殖道局部产生抑制作用的物质发生了变化。使一些腺体分泌成分发生不同程度的改变,继而影响精液的理化性状,导致精液中凝块增多,粘滞性增高。精液中精液蛋白纤维形成的纤维网牵制了精子运动,使精子前向运动受限。精子制动抗体对精子有细胞毒作用,在补体参与下引起精子死亡或运动受限,精子活率降低。除此之外,抗精子抗体还可能通过以下机制影响生育<sup>[5]</sup>:(1)阻止精子穿过宫颈粘液,干扰精子获能;(2)影响精子酶的活力,抑制卵细胞的透明带和放射冠的分散作用;(3)干扰精子顶体反应;(4)封闭顶体膜的抗原位点,抑制精子对透明带的附着与穿透,使精子不能穿过透明带;(5)影响精卵融合,干扰受精卵发育;(6)影响胚胎发育。

#### 4.3 免疫因素的参与和某些发病有着密切的关系

近几年来,中西医结合治疗免疫性不育的临床报道逐渐增多,陈小芹等对用知柏地黄丸治疗免疫性不育症及其对体液免疫的影响进行了临床研究,李保全等为探讨中药抑抗灵治疗抗精子抗体阳性引起的免疫性不育机理,采用抑抗灵药物混合提取物对抗体培养的杂交瘤细胞分泌单克隆抗体的影响进行了实验研究<sup>[6]</sup>。

4.4 从临床表现分析 男性免疫性不育症常表现为脾肾两虚兼血瘀<sup>[7]</sup>,主症为:头晕乏力,腰酸膝软,畏寒肢冷,遇冷则重,遇热则轻,下腹刺痛,小便频数,舌质淡胖,色暗有瘀点,脉沉弱,涩无力。消抗灵,系由玉屏风散,当归补血汤加减而成。据现代文献报道:玉屏风散具有提高机体免疫功能的作用,有益气固表之功能。当归补血汤补气生血。两方合用意在使机体气血充足“正气内存”。

方中以补气圣药黄耆补三焦而实卫气。和白术健脾益气,助黄耆益气之功,二药为君。僵蚕、蝉蜕、虎杖、马鞭草、防风清热解毒脱敏为其臣。据现代文献记载僵蚕治疗流行性腮腺炎临床效果显著。所含蛋白质具有刺激肾上腺皮质分泌的作用,并可调节免疫功能。当归尾、丹参、益母草、红花,活血通络为

其佐。用活血药是针对男性抗精子抗体产生的另一原因,由于损伤造成的血瘀阻滞而设。兔丝子、鹿角胶补肾阳,直达病所为其使<sup>[8,9]</sup>。选用消抗灵与低剂量的强的松联合治疗男性免疫性不育症,既能发挥强的松针对性强、疗效快之特点,又兼消抗灵的逐步调理,一劳永逸的优势。二者联合,可短时间内消除抗体,调节气血、补肾促孕。从表1可看出中西结合治疗组,治愈率(妊娠率)、有效率均高于对照组,无效率则低于后者。二者对比有显著差异。从不良反应来看,中西医结合治疗组主要为胃肠道反应,西医组除此之外,还有浮肿、附睾结核、胃溃疡等严重副作用,中西医治疗组亦优于西医组。

4.5 小结 免疫性不育是男性不育的一个不可忽视的因素,中西医结合治疗男性免疫性不育的方法,国内已有尝试,但均有争议,仍处于探索阶段。本课题配伍组方的消抗灵是一种有效、价廉、实用的中药方剂,适用于基层医疗单位及计划生育服务站在农村不孕不育治疗中推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册. 国家计划生育科研所[J]. 北京协和医院, 1994: 5. 33.
- [2] 世界卫生组织. 人类精液及精子——宫颈粘液相互作用实验室检验手册. 第三版[M]. 北京: 科学出版社, 1994. 1-14.
- [3] 罗丽兰. 不孕与不育[M]. 北京: 人民出版社, 1998: 661; 665.
- [4] 刘继红. 男性免疫性不育[J]. 男性学杂志, 1989, 2(3): 123.
- [5] 高绍新. 抗精子抗体对男子生育有何影响[J]. 中国男科学杂志, 2000, 14(1): 61.
- [6] 李保全, 黄宇峰, 徐建平, 等. 抑抗灵对杂交瘤细胞分泌单克隆抗体的影响[J]. 中华男科学杂志, 2001, 1(7): 32-33.
- [7] 金之刚. 实用中国男性学[M]. 北京: 学苑出版社, 1998. 368.
- [8] 北京中医医院. 实用中医学[M]. 北京: 北京出版社出版. 1986, 646-655.
- [9] 王锦鸿. 新编常用中药手册[M]. 北京: 金盾出版社, 1994, 8: 104-106.