

· 中医药 · 中西医结合 ·

# 萆薢分清丸在肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者中的应用

高松<sup>1</sup>, 杨家辉<sup>1</sup>, 秦茵<sup>1</sup>, 董荔红<sup>2</sup>, 林木南<sup>1</sup>, 张寅鑫<sup>1</sup>

1. 联勤保障部队第九〇〇医院中医科, 福建 福州 350025;

2. 联勤保障部队第九〇〇医院实验科, 福建 福州 350025

**摘要:** **目的** 探讨萆薢分清丸对肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者的临床疗效。**方法** 纳入 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者 90 例, 随机分为观察组和对照组, 每组 45 例。对照组口服维生素 E (100 mg, bid) 和左卡尼汀 (10 mg, bid), 观察组口服萆薢分清丸 (6 g, bid)、维生素 E (100 mg, bid) 和左卡尼汀 (10 mg, bid), 两组均连续服药治疗 12 周。通过精液分析仪检测两组治疗前后精液常规 (精子活力参数), 使用流式细胞仪检测两组治疗前后精子 DNA 碎片化指数 (DFI), 采用中医症状积分评估两组治疗前后临床症状改善情况, 观察两组总有效率和不良反应情况。**结果** 治疗后, 观察组精子活力参数中前向运动精子 (A 级 + B 级) 百分率 [(38.1 ± 11.9)%]、快速前向运动精子 (A 级) 百分率 [(18.7 ± 5.5)%] 较对照组 [(33.0 ± 9.7)%, (16.1 ± 4.8)%] 显著增加 ( $P < 0.05$ ), 精子 DNA 碎片化指数 [(14.8 ± 4.2)%] 较对照组 [(17.1 ± 5.1)%] 显著减轻 ( $P < 0.05$ ), 临床症状积分 (5.2 ± 1.5) 较对照组 (7.6 ± 2.2) 显著改善 ( $P < 0.01$ )。观察组疗效明显高于对照组 ( $Z = 2.008, P = 0.045$ )。两组治疗过程中均未见不良反应发生。**结论** 萆薢分清丸有助于增强肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者精子活力, 改善不适症状并提高疗效。

**关键词:** 萆薢分清丸; 弱精子症; 肾虚夹湿证; 青年军人; DNA 碎片化指数; 精子活力

**中图分类号:** R 256.5 R 588.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)12-1695-04

## Application of bixiefenqing pellet in young soldiers with asthenospermia due to kidney-asthenia combined with wetness-evil

GAO Song\*, YANG Jia-hui, QIN Yin, DONG Li-hong, LIN Mu-nan, ZHANG Yin-xin

\* Department of Chinese Medicine, The 900th Hospital of the Joint Logistics Team, Fuzhou, Fujian 350025, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of bixiefenqing pellet in young soldiers with asthenospermia due to kidney-asthenia combined with wetness-evil. **Methods** A total of 90 young soldiers with asthenospermia due to kidney-asthenia combined with wetness-evil who received treatment from January 2016 to December 2017 were selected and divided into observation group and control group randomly ( $n = 45$ , each). The control group patients took vitamin E (100 mg, bid) and levocarnitine (10 mg, bid) orally. The observation group patients took bixiefenqing pellet (6 g, bid), vitamin E (100 mg, bid) and levocarnitine (10 mg, bid) orally. Both group was treated for 12 weeks. Semen routine (sperm motility parameters) were measured by sperm morphology analyzer before and after treatment. Sperm DNA fragmentation index (DFI) was measured by flow cytometry before and after treatment. The improvement of clinical symptoms was evaluated by Chinses Medicine symptom integral before and after treatment. The total effective rate and adverse reactions of the two groups were observed. **Results** Compared with control group, the percentages of sperm with progressive motility (grade A + grade B) and sperm with fast progressive motility (grade A) in the observation group were significantly higher [(38.1 ± 11.9)% vs (33.0 ± 9.7)%,  $P < 0.05$ ; (18.7 ± 5.5)% vs (16.1 ± 4.8)%,  $P < 0.05$ ], and the DFI was significantly higher [(14.8 ± 4.2)% vs (17.1 ± 5.1)%,  $P < 0.05$ ], and clinical symptoms score was significantly improved (5.2 ± 1.5 vs 7.6 ± 2.2,  $P < 0.01$ ) after the treatment. The curative effect of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $Z = 2.008, P = 0.045$ ). There were no adverse reactions occurred in the two groups during the treatment. **Conclusion** Bixiefenqing pellet is helpful to enhance sperm motility, improve discomfort

symptoms and improve curative effect in young soldiers with asthenospermia due to kidney-asthenia combined with wetness-evil.

**Key words:** Bixiefenqing pellet; Asthenospermia; Kidney-asthenia combined with wetness-evil syndrome; Young soldier; DNA fragmentation index; Sperm motility

弱精子症是临床上男性不育的常见原因之一。目前,维生素 E 和左卡尼汀是弱精子症的主要临床治疗药物,可以在一定程度上提高精子质量,但在改善患者伴随不适症状方面的效果有待提高<sup>[1-2]</sup>。中医药在诊治弱精子症方面具有一定优势,中医学认为弱精子症以肾虚为本,我国东南沿海地区以湿热气候环境为主,肾虚夹湿证是临床上常见的中医证型之一<sup>[3]</sup>。本研究观察了萆薢分清丸在肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者中的应用效果,旨在为提高患者精子质量、改善临床不适症状探索新的治疗方法。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2016 年 1 月至 2017 年 12 月就诊本院符合诊断标准的特发性弱精子症患者。

(1) 诊断标准:①弱精子症:参照 2010 年第 5 版《世界卫生组织(WHO)人类精液检查和处理实验室手册》最新标准<sup>[4]</sup>,连续 2 次以上精液常规检查前向运动精子百分率(A+B) < 32%。②肾虚夹湿证:参照张敏健等<sup>[5]</sup>标准,符合 3 项主症(舌淡红苔厚腻,脉滑或沉细;腰膝酸软;形寒肢冷)中的任意 2 项或以上,以及 4 项次证(精液黏稠;失眠健忘;口苦口干;嗜睡)中的任意 2 项或以上。(2) 纳入标准:①符合弱精子症诊断标准;②符合中医肾虚夹湿证诊断标准;③男性军人,年龄 25~40 岁。(3) 排除标准:①先天性生殖系统发育不良或畸形;②后天性生殖系统器质性病变;③生殖系统手术史、放化疗史;④性激素异常;⑤泌尿生殖系统感染;⑥青春期腮腺炎史;⑦精索静脉曲张;⑧合并心、肺、肾等重要脏器严重疾患,或内分泌代谢疾病、肝病史;⑨存在遗传性免疫缺陷性疾病;⑩近 3 个月曾接受影响睾丸生精功能或附属腺功能药物治疗。最终纳入肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者 90 例,均为男性,年龄 25~40 (31.8±5.1)岁,其中生活工作环境无特殊者 71 例、特殊环境 19 例(雷达 8 例、潜艇 7 例、装甲车 4 例)。随机分为观察组和对照组,各 45 例。两组患者在年龄、暴露环境、精液常规参数、中医症状积分等一般资料和基线资料方面差异无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ )。见表 1。该研究为军事医学专项基金资助项目,通过医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

表 1 两组青年军人患者基线资料比较 ( $n=45, \bar{x} \pm s$ )

| 参数                  | 观察组       | 对照组      | $t/\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---------------------|-----------|----------|--------------|-------|
| 年龄(岁)               | 32.1±3.7  | 31.5±3.1 | 0.834        | 0.407 |
| 暴露环境(例)             |           |          | 0.600        | 0.438 |
| 非特殊环境               | 34        | 37       |              |       |
| 特殊环境<br>(雷达/潜艇/装甲车) | 11(5/3/3) | 8(3/4/1) | 1.199        | 0.549 |
| 前向运动精子(A级+B级,%)     | 23.3±4.9  | 23.9±4.4 | 0.611        | 0.543 |
| 快速前向运动精子(A级,%)      | 9.5±2.5   | 10.2±2.6 | 1.302        | 0.196 |
| 精子 DFI 指数(%)        | 24.4±7.5  | 22.1±6.6 | 1.544        | 0.126 |
| 中医症状积分(分)           | 12.9±4.1  | 11.8±3.6 | 1.352        | 0.180 |

1.2 治疗方案 对照组接受维生素 E 软胶囊(舍灵,海南海神同洲制药,批准文号:国药准字 H20044487,100 mg,bid)和左卡尼汀(东维力,东北制药集团沈阳第一制药,批准文号:国药准字 H19990372,10 mg,bid)口服治疗,连续服用 12 周。观察组接受萆薢分清丸(维得清,白云山制药,批准文号:国药准字 Z20063544,6 g,bid)、维生素 E(舍灵,海南海神同洲制药,批准文号:国药准字 H20044487,100 mg,bid)和左卡尼汀(东维力,东北制药集团沈阳第一制药,批准文号:国药准字 H19990372,10 mg,bid)口服治疗,连续服用 12 周。两组均接受相同的健康教育,服药期间加强饮食调理(忌烟酒、避免辛辣刺激及对生精功能有损害的食物、忌油腻茶醋),生活起居调整(作息规律、运动锻炼、减少手淫),暴露环境(减少高温高湿影响)。

1.3 观察指标 (1) 精液常规:通过精液分析仪检测两组治疗前后精液常规(精子活力参数),对比治疗前后前向运动精子(A级+B级)百分率和快速前向运动精子(A级)百分率。精液检查前禁欲 3~5 d,相邻两次检查应至少间隔 7~14 d 以上。(2) 精子 DNA 碎片化指数(DFI):使用流式细胞仪检测两组治疗前后精子 DFI 指数。DFI 指数:≤15% 表示精子 DNA 完整性好,15%~30% 为精子 DNA 完整性一般,>30% 为精子 DNA 完整性差。(3) 临床症状积分:参照文献<sup>[5-6]</sup>,对中医症状主症和次症分别进行分级评分,其中每项主症按无、轻(偶尔发生)、中(经常发生)、重(总是发生)分别计为 0、2、4、6 分,每项次症按无、轻(偶尔发生)、中(经常发生)、重(总是发生)分别计为 0、1、2、3 分,各项主症和次症得分相加之和计为该患者的临床症状积分。通过对比两组治疗前后积分变化评估临床症状改善情况。(4) 临床

疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》和文献<sup>[7]</sup>标准制定,治愈:前向运动精子(A级+B级)百分率上升至正常范围,或较治疗前上升幅度 $\geq 95\%$ ;显效:前向运动精子(A级+B级)百分率仍低于正常下限,但较治疗前上升幅度 $\geq 70\%$ 而 $< 95\%$ ;有效:前向运动精子(A级+B级)百分率仍低于正常下限,但较治疗前上升幅度 $\geq 30\%$ 而 $< 70\%$ ;无效:前向运动精子(A级+B级)百分率仍低于正常下限,但较治疗前降低或较治疗前上升幅度 $< 30\%$ 。(5)不良反应:观察并记录两组治疗和随访过程中与治疗药物相关的不良反应情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 软件进行数据处理和统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验;计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料以例数表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  非参数秩和检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗后精子活力参数和精子 DFI 指数比较 治疗后,观察组精子活力参数中前向运动精子(A级+B级)百分率、快速前向运动精子(A级)百分率较对照组显著增加( $P < 0.05$ ),精子 DFI 指数较对照组显著降低( $P < 0.05$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 两组治疗后临床症状积分比较 治疗后,观察组中医临床症状积分较对照组显著改善( $5.2 \pm 1.5$  vs  $7.6 \pm 2.2$ ,  $t = 6.046$ ,  $P < 0.01$ )。

2.3 两组临床疗效和不良反应情况 两组均无剔除和脱落病例。观察组总有效率为 93.3% (42/45),对照组总有效率为 86.7% (39/45),两组疗效比较差异具有统计学意义( $Z = 2.008$ ,  $P = 0.045$ )。两组治疗和随访过程中均未见不良反应发生。见表 3。

表 2 两组患者治疗后精子活力参数和精子 DFI 指数比较 ( $n = 45$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 前向运动精子 (%)  | 快速前向运动精子 (%) | 精子 DFI 指数 (%) |
|-------|-------------|--------------|---------------|
| 观察组   | 38.1 ± 11.9 | 18.7 ± 5.5   | 14.8 ± 4.2    |
| 对照组   | 33.0 ± 9.7  | 16.1 ± 4.8   | 17.1 ± 5.1    |
| $t$ 值 | 2.228       | 2.389        | 2.335         |
| $P$ 值 | 0.028       | 0.019        | 0.022         |

表 3 两组总体疗效比较 ( $n = 45$ , 例)

| 组别    | 治愈    | 显效 | 有效 | 无效 |
|-------|-------|----|----|----|
| 观察组   | 30    | 8  | 4  | 3  |
| 对照组   | 21    | 10 | 8  | 6  |
| $Z$ 值 | 2.008 |    |    |    |
| $P$ 值 | 0.045 |    |    |    |

## 3 讨论

随着现代人们饮食结构、生活方式的改变,近些年来大多数国家和地区男性精子质量呈现逐步下降趋势,成为一个全球性难题<sup>[8-9]</sup>。2010 年 WHO 新标准将特发性弱精子症诊断标准中前向运动精子百分率由原先的低于 50% 下调为低于 32%,这在很大程度上是根据人类精子质量下降所调整的结果<sup>[4]</sup>。

研究表明,精子活力下降与泌尿生殖系统感染、内分泌疾病、免疫、遗传、精索静脉曲张等诸多因素有关,高海拔、高气压、低氧、高寒、放射或辐射、化学毒物、振动、冲击和噪声、高温高湿等特殊暴露环境也对精子活力或/和数量甚至功能和结构具有不同程度的损伤作用,部分青年军人可能因此而导致精子质量下降<sup>[10-12]</sup>。另外,个体体质的不同也在外界环境致精子质量改变中发挥一定作用,属于中医虚证体质者发生精子质量下降的风险更大,因此该病多以虚证、肾虚为本<sup>[13-14]</sup>。本研究中,工作生活在特殊暴露环境的青年军人患者有 19 例,占本组的 21.1%,表明特殊暴露环境可能是青年军人弱精子症的主要致病因素之一。但是,目前尚缺乏大样本流行病学调查证据,关于特殊暴露环境中青年军人弱精子症的患病率是否较非特殊环境人群显著升高尚有待今后深入探讨。另外,今后也要加强特殊环境下的有效防护措施研究,以避免或减轻其对精子质量的影响。

萆薢分清丸主要成分有萆薢、石菖蒲、乌药、益智仁等,具有分清化浊、温肾利湿的功效,主治肾不化气、清浊不分、小便频繁之急慢性前列腺炎和泌尿系统感染<sup>[15]</sup>,并在糖尿病肾病、高尿酸血症、盆腔炎中亦有临床应用报道<sup>[16-18]</sup>。前期,笔者尝试将萆薢分清丸扩展至肾虚夹湿型弱精子症治疗中并取得了较好临床疗效,但缺乏循证医学证据支持。为此,开展了这项前瞻性随机对照临床研究,结果发现萆薢分清丸联合维生素 E 和左卡尼汀这两种常规药物连续治疗 12 周,可以显著改善肾虚夹湿型弱精子症患者精子活力参数和精子 DFI 指数,这可能与直接提高精子活力以及增强对精子损伤的修复有关。从治疗后观察组中医症状积分显著下降可以看出,联合使用萆薢分清丸的优势还表现在改善患者伴随的不适症状方面,有效弥补了上述 2 种常规药物的不足之处。笔者单位地处东南沿海,气候环境以潮湿为主,临床上许多男科疾病的中医证型均可表现出夹杂湿邪致病的特点,从湿论治成为因地制宜的有力体现,这也得到本地区同道的广泛认同<sup>[19]</sup>。当然,本研究也存在一定局限性,只是观察到了精子活力的提高,初步认为

与精子 DFI 指数改善有关,并没有发现药物引起精子活力提高的具体作用机制,另外弱精子症严重后果是可能导致男性不育,那么此类患者经过治疗后精子质量改善是否最终成功生育还需要进一步密切随访。

综上所述,本研究结果表明萆薢分清丸有助于增强肾虚夹湿型弱精子症青年军人患者精子活力,改善不适症状并提高疗效。今后应开展特殊暴露环境对青年军人精子质量影响的大样本调查研究,并制定针对性防护措施。

#### 参考文献

[1] 陆金春. 中华医学会男科学分会第七次全国男科学术会议纪要[J]. 中华男科学杂志,2006,12(10):952-952.

[2] 姜辉,邓春华,商学军,等. 左卡尼汀在男性不育中临床应用专家共识(2014 版)[J]. 中华男科学杂志,2015,21(1):82-85.

[3] 欧洋帆. 石菖汤对肾虚夹湿型弱精子症精浆果糖的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2015.

[4] 舒金辉,冯贵雪,李劲,等. 按 WHO《人类精液检查与处理实验室手册》第 5 版标准探讨精子形态对 IVF—ET 助孕结局的预测价值[J]. 中华男科学杂志,2013,19(5):414-417.

[5] 张敏建,张球勇,程宛钧,等. 石菖汤治疗肾虚夹湿型弱精子症 49 例临床观察[J]. 福建中医药大学学报,2012,22(1):4-5,14.

[6] 王志勇,韩玉芬,王瑜,等. 强精活力汤治疗脾肾两虚型弱精子症的临床观察[J]. 中国男科学杂志,2010,24(4):50-53,57.

[7] 刘绍明,郭军,张岳阳,等. 二仙补肾益精解毒方改善无症状性弱精子症患者精子活力临床研究[J]. 中国性科学,2017,26(12):70-73.

[8] Eslamian G, Amirjannati N, Rashidkhani B, et al. Adherence to the western pattern is potentially an unfavorable indicator of asthenozoospermia risk: A case-control study [J]. J Am Coll Nutr, 2016, 35(1):50-58.

[9] Huang C, Li B, Xu K, et al. Decline in semen quality among 30,636 young Chinese men from 2001 to 2015 [J]. Fertil Steril, 2017, 107(1):83-88, e2.

[10] 崔鑫,曹东华,郑春杨,等. 某部男性精液质量现状调查[J]. 解放军医药杂志,2014,26(5):68-71.

[11] 胡海翔,颜伟,方红,等. 微波辐射损伤对雷达作业人员精子结构及功能的影响[J]. 中华航空航天医学杂志,2016,27(4):280-285,324.

[12] 徐少强,胡海翔,罗少波,等. 雷达微波辐射对作业人员性激素和精液质量的影响[J]. 解放军医药杂志,2013,25(12):41-43.

[13] 徐少强,孙哲,高雅静,等. 某部阴虚体质雷达作业人员精液质量分析[J]. 解放军医药杂志,2017,29(1):108-110.

[14] 胡海翔,谢亚兰,徐少强,等. 某部气虚体质雷达作业人员精液质量分析[J]. 人民军医,2015,58(10):1172-1173.

[15] 徐景军,肖飞. 萆薢分清丸联合左氧氟沙星治疗ⅢA 型前列腺炎临床观察[J]. 中国医刊,2013,48(8):87-89.

[16] 尹丽丽. 羟苯磺酸钙胶囊联合萆薢分清丸改善糖尿病肾病肾功能疗效观察[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(4):15.

[17] 葛昱旻,赵建华. 萆薢分清丸治疗肾盂结晶 62 例临床观察[J]. 江苏中医药,2011,43(4):46-47.

[18] 王长芸,刘桂先. 中西医结合治疗盆腔炎 48 例[J]. 赣南医学院学报,2012,32(4):646.

[19] 程宛钧,陈阿文,史亚磊,等. 张敏建教授辨湿论治男科病的经验[J]. 福建中医药,2016,47(1):5-6.

收稿日期:2018-07-15 编辑:王娜娜

(上接第 1694 页)

[6] 苗明三,崔体圣,席鹏,等. 不同品种苦杏仁油糊外用对疮疡大鼠的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,32(3):821-824.

[7] 张幼雯,刘明. 基于文献整理的疮疡四畔用药规律研究[C]//中国中西医结合学会周围血管病专业委员会年会,2015.

[8] 岳金换,张秦宏,孙忠人. 中药外治疮疡的临床研究现状及分析[J]. 中医外治杂志,2013,22(4):55-56.

[9] 商广耀,崔云竹. 大黄油纱促进糖尿病足创面愈合的临床研究[J]. 河南中医,2013,33(12):2146-2147.

[10] 彭汉光,文振. 褥疮的外搽剂的制备及应用[J]. 陕西中医,1995,16(6):283.

[11] 周青,张丹,徐超,等. 黄蜀葵花研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(13):231-234.

[12] 黄治官,谢单洁,李裕和. 有氧运动对大鼠创面愈合及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及 TGF- $\beta$ 1 的影响[J]. 长江大学学报:自科版,2013,10(33):1-4.

[13] 丁伟佳,陈茵,郑伟基,等. 大鼠压疮局部皮肤组织中 TNF- $\alpha$ 、MMP-2 的表达和胶原含量及其意义[J]. 中国临床研究,2017,30(1):45-47.

[14] 陈建聪,余李彬. 探讨生肌散外敷联合负压引流术治疗压疮感染的临床价值[J]. 中医临床研究,2018,10(9):68-70.

[15] 任晓梅,姚昶,朱永康,等. 疮疡液胶原对创面愈合的促进作用[J]. 山东医药,2013,53(43):27-29.

[16] 王艳,郑国荣,高金华,等. 鱼油对老年 I 期压疮模型大鼠免疫功能、炎症反应及细胞凋亡的影响[J]. 中国医药导报,2013,10(17):10-12.

[17] 李巧芬,李春深,李云平,等. 生肌象皮膏对糖尿病大鼠溃疡肉芽组织中白介素-2 与肿瘤坏死因子- $\alpha$  的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(18):279-282.

[18] 肖洪玲,龙子江,施慧,等. 压疮灵对大鼠压疮模型局部 SOD、MDA、VEGF 和 EGF 表达的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(1):137-140.

[19] 刘鹏,周军. 蒲黄压疮散对大鼠压疮模型创面血管内皮生长因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(15):1606-1608.

收稿日期:2018-07-01 修回日期:2018-07-20 编辑:王宇