

· 中医药 · 中西医结合 ·

五子衍宗丸联合脐疗对不育症患者精子质量及睾酮水平的影响

梁惠霞, 胡森安

广东医科大学附属高明医院检验科, 广东 佛山 528500

摘要: **目的** 探讨五子衍宗丸联合脐疗对不育症患者精子质量及睾酮水平的影响。**方法** 入选 2017 年 1 月至 2018 年 12 月广东医科大学附属高明医院收治的男性不育患者 186 例,随机分成 2 组,对照组单纯采用五子衍宗丸治疗;联合组在对照组治疗的基础上联合脐疗施治。60 d 为一个疗程,共两个疗程,观察比较两组治疗后疗效,检测两组患者治疗前及治疗每个疗程后精液质量常规参数和血清睾酮水平及精浆生化中的超氧化物歧化酶(SOD)、 α -糖苷酶、果糖、锌(Zn)和镉(Cd)等指标。**结果** 联合组治疗后总有效率为 83.87%,对照组总有效率为 55.92%,两组之间有统计学差异($P < 0.05$);治疗两个疗程后,两组患者在前向运动精子率(PR)、精子活率、精液浓度、血清睾酮水平、果糖、 α -糖苷酶及 Zn、Cd 含量等方面均较治疗前改善显著($P < 0.05$),且联合组明显强于对照组($P < 0.05$),而在 SOD 含量上,只有联合组较治疗前明显改善($P < 0.05$),对照组改善不明显($P > 0.05$)。**结论** 五子衍宗丸联合脐疗能显著改善精子、精浆质量及提高血清睾酮水平,对妊娠率的提升起着重要的作用。

关键词: 五子衍宗丸;脐疗;不育;睾酮;精子质量

中图分类号: R 256.56 R 698[†].2 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)03-0401-04

Effect of Wuzi Yanzong Pill combined with navel therapy on sperm quality and level of testosterone in infertile patients

LIANG Hui-xia, HU Sen-an

Department of Clinical Laboratory, Gaoming Hospital Affiliated to Guangdong Medical University,
Foshan, Guangdong 528500, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Wuzi Yanzong Pill combined with navel therapy on sperm quality and testosterone level in infertile patients. **Methods** A total of 186 male infertility patients who received treatment at Reproductive Center of Gaoming Hospital Affiliated to Guangdong Medical University from January 2017 to December 2018 were selected and randomly divided into control group and combination group ($n = 93$, each). The control group was treated with Wuzi Yanzong Pill alone, and the combination group was treated with umbilicus therapy on the basis of the control group. All the patients received 2 courses (60 days a course). The curative effect of the two groups was observed and compared after treatment. The routine parameters of semen quality, the level of serum testosterone and the indexes of superoxide dismutase (SOD), α -glucosidase, fructose, zinc (Zn) and cadmium (Cd) in seminal plasma were detected before and after treatment. **Results** The total effective rate of the combination group was significantly higher than that of the control group (83.37% vs 55.92%, $P < 0.05$). After two courses of treatment, the patients in the two groups improved significantly in the aspects of forward sperm rate (PR), sperm activity rate, semen concentration, fructose, α -glucosidase, Zn, Cd and serum testosterone level ($P < 0.05$), and the level of SOD improved significantly only in combination group ($P < 0.05$), and the improvements in the combination group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wuzi Yanzong Pill combined with umbilicus therapy can significantly improve the quality of sperm and seminal plasma and the level of serum testosterone, which could play an important role in improving the pregnancy rate.

Key words: Wuzi Yanzong Pill; Navel therapy; Infertility; Testosterone; Sper, quality

Fund program: Scientific Research Project of Foshan Health and Family Planning Bureau of Guangdong Province (20190442)

近年来,男性不育症越来越受到人们的关注,它已经成为男科的难治性疾病之一,由于环境的污染、生活方式的改变、精神压力的增加甚至过度吸烟、滥用激素类药物、性病及吸毒等因素的影响,现代人类尤其是男性的生殖能力呈明显下降趋势^[1]。研究认为,正常育龄夫妇 12 个月无保护性交而女方未能受孕定义为不孕不育症^[2-4],而其中由于男方因素造成女方不孕者,称为男性不育症。据报道,世界范围内约有 6 000 ~ 8 000 万对育龄夫妇患有各种原因引起的不孕不育症,其中 30% ~ 40% 是由男性因素所致^[5]。而我国已婚夫妇中 10% ~ 20% 无法生育,其中男方引起的不育占 40% ~ 70%^[6]。临床上,男性不育症以少精症和弱精症比较常见,目前针对这类病症,西医临床主要采用睾丸酮、克罗米芬等药物治疗,但是治疗效果并不确切,相当数量的患者最后只能求助于人工受精(AIH)和卵胞浆内单精子注射(ICSI)技术等辅助生殖技术,而采用这些技术的妊娠,不仅具有不可预知遗传风险,且价格昂贵。因此,如何为男性不育患者提供一种有效、经济的治疗方案已成为当今男科领域的研究热点。祖国医学对男性不育症的认识已有数千年的历史。且中医药学注重整体观念与辨证论治,在男性不育症治疗方面有一定的优势和特色^[7]。被历代医家誉为“古今种子第一方”的五子衍宗丸是中医男科经典名方,目前我国中医临床上治疗男性不育的相当数量有效方剂多以此为基础化裁形成。本研究采用五子衍宗丸和中药敷脐(脐疗)联合施治男性不育患者。以精液常规参数和精浆生化以及血清睾酮水平为检测指标,观察各指标变化及治疗效果情况。现将其结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月期间,来广东医科大学附属高明医院生殖中心男科自愿接受治疗的男性不育患者 200 例,其中在课题实施观察中脱落 14 例,实际完成 186 例。按照自愿原则随机分配为联合组和对照组两个小组。每组 93 例,收集两组研究对象一般临床资料,包括年龄、病程、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史及已婚比例等。

1.1.1 纳入标准 夫妻性生活正常、未采取避孕措施而一年未孕,且原因为男性精液异常。精液异常指的是:(1)精子密度 $< 20 \times 10^6/\text{ml}$; (2)前向运动精子(PR) $< 32\%$ 或者前项运动精子(PR) + 非前项运动精子(NP) $< 40\%$; (3)精子活率 $< 60\%$ 。以上 3 项具备 1 项即可。

1.1.2 剔除标准 (1)失诊两次及出现不良反应

者。(2)试验期间未按要求服药者。(3)长期服用各类补肾中药达 3 个月以上者。(4)男性各种免疫性不育者。

1.1.3 伦理道德要求 所有受试对象均经本人同意并签署知情同意后纳入研究,整个实验经过医学伦理道德委员会评定符合要求。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 采用五子衍宗丸水蜜丸口服(北京同仁堂,国药准字 Z11020188)。一次 6 g,一日 3 次,早中晚饭前口服。连续服用 60 d 为一个疗程。连续治疗 2 个疗程,治疗期间禁烟酒,生活规律。

1.2.2 联合组 采用五子衍宗丸联合脐疗施治,五子衍宗丸用法同对照组。脐疗法采用云苓 30 g,人参 30 g,陈皮 30 g,菟丝子 30 g,半夏 30 g,淫阳藿 30 g,枳实 30 g,车前子 20 g,麝香 1 g,生姜片 10 ~ 20 片,艾炷 42 壮,如黄豆大,食盐及麦面粉适量。先将麝香、食盐分别研细末分放待用,次将其余诸药混合,研成细末,另瓶装备用。嘱患者仰卧床上,首先以温开水调麦面粉成面条,绕脐周围一圈(内径 1.2 ~ 2 寸),然后把食盐填满患者脐窝略高 1 ~ 2 cm,接着取艾炷放于盐上点燃灸之,连续灸 7 壮之后,把脐中食盐去掉,再取麝香末 0.1 g 纳入患者脐中,再取上药末填满脐孔,上铺生姜,姜片上放艾炷点燃,频灸 14 壮,将姜片去掉,外盖纱布,胶布固定,3 天脐疗 1 次,20 次为 1 疗程。共 2 个疗程。

1.3 检测指标 每组研究对象在试验前及每个疗程后均检测血清睾酮,精液常规参数[包括前向运动精子率(PR)、精液浓度、精子活率]以及精浆生化中的 α -糖苷酶、果糖、锌(Zn)、镉(Cd)和超氧化物歧化酶(SOD)等指标。

1.3.1 精液常规参数检测 所有研究对象均在治疗前及治疗每个疗程后采集精液标本,采集前禁欲 3 ~ 7 d,手淫法取精,精液一次性全部置于本院提供的无菌宽口径杯内,以 37 °C 水浴孵育,观察记录液化时间。液化后采用西班牙 SCA 计算机辅助精子质量分析系统检测受试者精液常规中的精子活率、前向运动精子率(PR)、精液浓度等相关参数。

1.3.2 精浆生化及微量元素测定 采用美国 UNIPATH 公司产品以及日本岛津 AA-670 型原子吸收分光光度计测定 α -糖苷酶、果糖活性、Zn、Cd、SOD 活性变化情况。

1.3.3 血清睾酮检测 清晨空腹静脉采血,采用 ADVIA Centaur XP 全自动免疫分析系统及配套试剂检测。检测过程行高低双质控监控,确保结果准确性。

1.4 疗效标准 以精液常规参数为参照,从精液的量、精液浓度、精子活率、前向运动精子率及畸形精子数这 5 项指标中确定:(1)临床治愈:5 项指标已在正常范围内或妻子已怀孕者;(2)显效:5 项指标中有 3 项以上达到正常;(3)有效:凡 1~3 项达到正常指标或有明显改善;(4)无效:治疗前后无变化或不稳定者。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件统计分析数据。主要统计指标进行正态性检验符合近似正态分布;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比对采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较 两组研究对象在年龄、病程、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史及已婚比例方面无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组治疗 2 个疗程后疗效比较 治疗 2 个疗程后,联合组疗效优于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗 1、2 个疗程后精子常规参数、血

清睾酮及精浆生化指标比较 在治疗 1 个疗程后,两组患者除在精液量和精液浓度较治疗前改善不明显外,其余指标均有不同程度的改善($P < 0.05$),其中联合组改善效果更显著。两组患者治疗 2 个疗程后精液量、精液浓度、PR、精子活率、血清睾酮、果糖、 α -糖苷酶及 Zn、Cd 含量较治疗前均有显著改善($P < 0.05$),且联合组优于对照组($P < 0.05$),而在 SOD 含量上,只有联合组较治疗前改善明显($P < 0.05$),对照组改善不显著($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 93, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	已婚 [例(%)]	吸烟 [例(%)]	饮酒 [例(%)]	BMI	病程 (年)
联合组	32.2 ± 3.21	91(97.85)	87(93.55)	11(11.83)	23.8 ± 3.6	3.3 ± 0.4
对照组	31.8 ± 3.64	92(98.92)	88(94.62)	10(10.75)	22.9 ± 2.8	3.4 ± 0.5
χ^2 值	0.795	0.651	0.723	0.803	1.903	1.506
<i>P</i> 值	0.427	0.530	0.487	0.803	0.059	0.134

表 2 两组 2 个疗程后疗效比较 [$n = 93, \text{例}(\%)$]

组别	临床治愈	显效	有效	无效
联合组	45(48.38)	23(4.73)	10(10.75)	15(16.12)
对照组	14(15.05)	21(22.58)	17(18.27)	41(44.08)
<i>Z</i> 值			5.449	
<i>P</i> 值			0.000	

表 3 两组患者在治疗前、1 个疗程后、2 个疗程后精液常规参数、睾酮及精浆生化各指标变化情况 ($n = 93, \bar{x} \pm s$)

组别	时段	精液量(%)	前向运动精子率(%)	精液浓度($\times 10^6/\text{ml}$)	精子活率(%)	血清睾酮(nmol/L)
联合组	治疗前	2.80 ± 1.03	18.2 ± 2.3	34.4 ± 5.1	26.6 ± 2.2	3.34 ± 0.81
	1 个疗程后	3.01 ± 0.99	23.5 ± 3.3 ^{ab}	35.3 ± 4.3	28.9 ± 3.3 ^a	4.03 ± 0.85 ^{ab}
	2 个疗程后	3.25 ± 0.98 ^a	31.5 ± 3.8 ^{ab}	39.4 ± 5.2 ^{ab}	40.5 ± 6.2 ^{ab}	4.92 ± 1.02 ^{ab}
对照组	治疗前	2.79 ± 1.01	18.3 ± 2.2	33.9 ± 4.9	27.2 ± 2.3	3.31 ± 0.78
	1 个疗程后	2.98 ± 0.97	19.3 ± 3.7 ^a	34.7 ± 5.5	28.1 ± 2.9 ^a	3.65 ± 0.81 ^a
	2 个疗程后	3.10 ± 1.03 ^a	24.5 ± 3.2 ^a	36.7 ± 4.2 ^a	32.4 ± 3.6 ^a	3.97 ± 0.89 ^a
组别	时段	果糖(g/L)	α -糖苷酶(U/ml)	Zn(mg/L)	Cd($\mu\text{g/L}$)	SOD(mg/L)
联合组	治疗前	1.08 ± 0.23	39.26 ± 8.46	85.78 ± 8.12	11.6 ± 1.6	51.74 ± 13.84
	1 个疗程后	1.54 ± 0.31 ^{ab}	45.53 ± 9.01 ^{ab}	108.52 ± 8.56 ^{ab}	9.3 ± 2.1 ^{ab}	69.52 ± 19.84 ^a
	2 个疗程后	1.78 ± 0.41 ^{ab}	61.23 ± 9.52 ^{ab}	126.13 ± 9.45 ^{ab}	7.5 ± 2.5 ^{ab}	78.34 ± 27.61 ^a
对照组	治疗前	1.07 ± 0.24	38.98 ± 8.14	86.61 ± 8.73	11.7 ± 1.6	51.35 ± 13.61
	1 个疗程后	1.34 ± 0.30 ^a	42.12 ± 8.56 ^a	88.56 ± 8.10	11.3 ± 1.9	51.98 ± 17.21
	2 个疗程后	1.61 ± 0.37 ^a	57.48 ± 8.41 ^a	90.85 ± 7.97 ^a	10.8 ± 2.7 ^a	52.67 ± 23.18

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同疗程的对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医药在现代男科的应用及疗效也得到了广大医务人员和患者的认可^[8],五子衍宗丸来源于明代李挺的《医学入门》,有“第一种子方”的美誉,该方滋肾补阳,疏利肾气,固精止遗,为补肾固精平和之药。五子衍宗丸改善生殖功能,治疗不育症的实验研究和临床研究多有报道。它不仅调节睾酮水平,降低生精细胞凋亡率从而促进生精功能的恢复^[9],还可抵抗有害物质如抗氧自由基等对生精细胞造成的损伤,明显提高精子的活力,增加精子密度^[10-13],保证

精子发生的顺利完成。本研究结果也发现,五子衍宗丸在改善男性不育患者的精液量、精液浓度、PR、精子活率、血清睾酮、果糖、 α -糖苷酶及 Zn、Cd 含量等方面效果明显,与上述报道相似,但是对 SOD 的提高上效果不明显。

脐,中医穴位又称“神阙”。它与人体十二经脉相连、与五脏六腑相通,中医认为,肚脐是心肾交通的“门户”。所谓脐疗,就是把药物直接敷贴或用艾灸、热敷等方法施治于患者脐部,激发经络之气,疏通气血,调理脏腑,用以预防和治疗疾病的一种外治疗法。刺激此穴对五脏六腑具有调节作用,又因脐部的皮肤

比较薄,神经及血管比较丰富,它所支持的脏器以及血管包括横膈膜、肝、脾、胃、肾上腺、输尿管、膀胱,因此脐部有比较强的吸收和传导能力,由于脐疗法对内分泌功能及中枢神经系统生殖各腺体调节,促进了睾丸生精上皮(支持细胞)及间质细胞的激素分泌,精子和雄激素得到正常产生,从而改善了精浆、精子的质量,提高性欲以及性功能增强,减少精子生长发育周期中的凋亡率,增加了配偶的妊娠率,有助于男性不育症患者的治疗。有文献报道,脐疗对癃闭、前列腺增生甚至原发性痛经方面均有显著疗效^[14-16]。本研究打破传统的单一疗法,将有“第一种子方”美誉的五子衍宗丸联合脐疗施治,并以单纯的服用五子衍宗丸患者作为对照组,研究结果显示,虽然两组治疗均在不同程度上改善精子质量、精浆成分、血清睾酮水平和提高妊娠率,但从疗效和每个疗程的精液常规参数、精浆生化指标和血清睾酮水平改变情况来看,联合组(总有效率 83.87%)较对照组治疗效果(总有效率 55.92%)显著提高;在 2 个疗程后的各参数比较中,联合组也显著强于对照组;且在第一疗程时,联合组除在精液量和精液浓度上改善不明显外,其他指标均改善显著,且强于同期对照组,说明脐疗对精液质量、血清睾酮水平以及精浆生化尤其是 SOD 含量增加上均有改善作用。

综上所述,在五子衍宗丸治疗男性不育症患者的基础上联合脐疗施治,相较于单一用五子衍宗丸治疗,更能改善不育患者精浆环境,提高精子质量和血清睾酮水平,提升妊娠率,且无毒副作用,易于掌握,值得推广与应用。

参考文献

[1] 田丽,陈钊. 不孕不育病因分析及干预措施[J]. 中国现代药物应用,2014,8(20):223-224.

- [2] 戎志斌,郭文鹏,赵志英,等. 五子衍宗方合逍遥散加减对男子弱精症的临床疗效[J]. 微循环学杂志,2015,25(2):37-40.
- [3] 关立军,胡一珍,高媛,等. 自拟七子补肾生精汤联合他莫昔芬、维生素 E 治疗少弱精子症疗效观察[J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(1):76-78.
- [4] 李维娜,朱文兵,唐章明,等. 16835 例中国不育男性的精液质量分析[J]. 中南大学学报(医学版),2014,39(2):157-160.
- [5] 蒲江波,唐雪莲,李雪梅. 复方玄驹胶囊联合维生素 E、C 治疗男性不育症的临床疗效[J]. 实用医学杂志,2016,32(15):2560-2562.
- [6] 王古道. 男性不育症的诊断与治疗现状[J]. 中国临床医生,2012,40(9):24-28.
- [7] 王全,洪志明,陈德宁. 少弱精子症的中医药治疗进展[J]. 新中医,2014,46(9):170-173.
- [8] 余宏亮,薄立伟,曹恒海,等. 男性染色体断裂率增高的中医药治疗[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(6):1169-1170.
- [9] 闫润红,霍俊凤,董爱国,等. 生殖营养胶囊与五子衍宗丸对药物性少精模型生殖机能影响的比较研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(5):1215-1217,1299.
- [10] 葛争艳,金龙,刘建勋. 五子衍宗丸补肾壮阳作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(7):173-176.
- [11] 金龙,葛争艳,刘建勋. 五子衍宗丸对大鼠交配功能和肾阳虚模型小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):228-231.
- [12] 王秋萍,王桐生,龙子江,等. 五子衍宗丸对少弱精症模型大鼠精子质量及睾丸组织的影响[J]. 中成药,2011,33(10):1796-1797.
- [13] 王祖龙,蒋平,孙自学,等. 加味五子衍宗丸对实验性精索静脉曲张大鼠睾丸组织 SOD,MDA 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):173-174.
- [14] 王明林,马玉侠. 癃闭的中医脐疗法探析[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(4):595-598.
- [15] 蔡胜彬. 益肾活血法配合敷脐治疗前列腺增生症[J]. 中医临床研究,2014,6(2):68-69.
- [16] 孙众,王琦,李君,等. 中药敷脐对原发性痛经干预效果的系统评价[J]. 护理研究,2014,28(4):506-510.

收稿日期:2019-08-02 编辑:王娜娜

(上接第 400 页)

- [10] 车勇,张琦君,卢生芳,等. 恶性肿瘤癌性疼痛患者中医辨证分型初探[J]. 中医学报,2017,32(5):724-726.
- [11] 徐长琼,李万瑶. 蜂针丛集刺法探讨[J]. 针灸临床杂志,2018,34(6):75-77.
- [12] 李万瑶,施景中. 蜂针刺刺激表皮疼痛的防治[J]. 针灸临床杂志,2005,21(12):23-25,55.
- [13] 李万山,李万瑶,周颖芳,等. 蜂针刺刺激后发热的规律及防治浅析[J]. 江苏中医药,2009,41(8):54.

- [14] 黄建国,黄朝嶙,龚启英,等. 5-羟色胺与疼痛[J]. 中国皮肤性病科学杂志,2015,29(9):974-977.
- [15] 田建辉,施志明. 癌痛灵剂对中枢前列腺素 E2 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(3):373-374.
- [16] 司马蕾,厉建春,蔡淑呈,等. P 物质和降钙素基因相关肽在骨痛痛-吗啡耐受模型中的表达[J]. 中国癌症杂志,2012,22(8):561-565.

收稿日期:2019-06-03 修回日期:2019-08-07 编辑:王娜娜