

补肾衍精汤对肾阳亏虚型弱精子症患者精子活力的影响观察

苗润泽¹ 马健雄² 陈望强¹

(1. 浙江省中西医结合医院男科, 杭州 310000; 2. 浙江中医药大学, 杭州 310053)

【摘要】目的 观察补肾衍精汤对肾阳亏虚型弱精子症患者精子活力的影响。**方法** 收集 2019 年 1 月—10 月就诊的肾阳亏虚型弱精子症患者 64 例, 采用随机数字表法分为 2 组, 观察组 32 例予补肾衍精汤治疗; 对照组 32 例予龙鹿胶囊治疗, 治疗周期均为 12 周。观察治疗前后 2 组患者精子前向 (PR) 运动百分比、总活力、血清 T 浓度、中医证候积分、有效率等变化。**结果** 治疗 12 周后, 观察组与对照组 PR 运动百分比、总活力、血清 T 浓度均较治疗前升高 ($P<0.05$), 且观察组各项指标高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后 2 组患者中医证候积分均明显下降 ($P<0.05$), 并且观察组中医证候积分低于对照组 ($P<0.05$)。观察组临床有效率 91%, 高于对照组的 75%, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组患者均未出现明显不良反应。**结论** 补肾衍精汤可提高肾阳亏虚型弱精子症患者精子活力并改善中医证候, 具有一定临床疗效且安全性高。

【关键词】 弱精子症; 肾阳亏虚证; 补肾衍精汤; 龙鹿胶囊

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.12.002

由于生活压力增大、环境恶化、食物污染等有害因素的影响, 全球不孕症的发病率每年都在增加^[1]。据统计结果表明, 全球育龄人群不孕率已达 15%^[2]。20%~30% 的不孕症病例全部责任为男性, 占总体病例的 50%^[3]。导致男性不育的原因中, 以精液质量异常最为常见, 如精液不液化、精子结构形态异常、精子活率低下、少精子、精子活力低下等, 其中, 精子活力低下即弱精子症又是男性不育类型中最为常见的原因之一, 影响约 40% 的病例^[4]。根据 WHO 第五版指南, 将精子 PR 运动百分比 $<32\%$ 定义为弱精子症^[5]。

目前观点多认为, 环境因素、遗传因素、内分泌、免疫反应、感染等可能是弱精子症的发病原因^[6-7]。前期研究^[8]发现, 经验方补肾衍精汤对肾虚型弱精子症患者有较好的疗效, 可有效提高精子活力。本研究为评估该方对肾阳亏虚型弱精子症患者的疗效而开展, 为中药治疗弱精子症提供客观严谨的科学依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究所有病例均收集自湖南中医药大学第一附属医院男性病科门诊 2019 年 1 月—10 月的患者, 根据临床经验及前期预实验结果, 将失访率控制 10%, 根据样本量计算公式, 设计总例数为 64 例。按照随机数字表将患者分为观察组和对照组, 各 32 例。观察组 32 例患者年龄 22~41 岁, 平均 (32.94 ± 6.52) 岁; 病程 2~6 年, 平均 4 (2, 5) 年。对照组 32 例患者年龄 22~42 岁, 平均 (31.84 ± 6.96) 岁; 病程 2~7 年, 平均 4 (3, 5) 年。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究通过该医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断: 根据《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》^[9] 的弱精子症诊断: 禁欲 3~7 d 后, ≥ 3 次精液常规检查发现前向运动 (PR) 精子百分率 $<32\%$ 。

1.2.2 中医辨证: 依据《中医临床诊疗术语证

作者简介: 苗润泽, 男, 27 岁, 硕士, 住院医师。研究方向: 男科疾病的中西医诊疗。

通信作者: 陈望强, E-mail: drdaxiong0125@163.com

引用格式: 苗润泽, 马健雄, 陈望强. 补肾衍精汤对肾阳亏虚型弱精子症患者精子活力的影响观察[J]. 北京中医药, 2022, 41 (12): 1335-1339.

候部分》^[10] 肾阳亏虚证的诊断：面色㿔白或黧黑，畏冷肢凉，腰膝以下尤甚，小便频数清长、夜尿多，精神萎靡，性欲减退，舌淡薄白，脉沉细无力。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者；年龄 22~50 岁；病程 ≥1 年，患者签署知情同意，自愿接受治疗，坚持服药且依从性良好。

1.4 排除标准

精子抗体阳性者；精子密度 $<15 \times 10^6/\text{mL}$ ；精索静脉曲张或有生殖系统器质性病变者；服用其他增加精子活力药物者，如维生素 E、左卡尼汀等；服用降低精子活力药物者，如抗肿瘤药物等；研究者认为受试者存在其他影响临床试验的情况。

1.5 脱落及剔除标准

因个人意愿要求退出本次试验者；随访失联，无法判定疗效者，判定为脱落病例。剔除被错误纳入者；未按时进行检测或按时服用药物者；入组后行其他弱精子症治疗者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2.1.1 观察组：予补肾衍精汤口服，组成：熟地黄 15 g，山药 15 g，山茱萸 10 g，枸杞子 10 g，当归 10 g，杜仲 10 g，肉桂 3 g，菟丝子 10 g，附子 3 g，鹿角胶 10 g，淫羊藿 10 g，西洋参 3 g。汤剂统一由医院煎药室提供，1 剂/d，分 2 次服。

2.1.2 对照组：予龙鹿胶囊（天津和治药业有限公司，国药准字 Z20090161，0.2 g/粒）口服，4 粒/次，3 次/d。

2 组均连续治疗 12 周；嘱患者服药期间清淡饮食，控制烟酒，适当体育锻炼，规律性生活（每周 1~2 次）。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 精液常规检查：2 组患者均于治疗前、治疗 12 周后分别取精液，做精液常规检查，检测精液中 PR 精子百分率、总活力的变化。

2.2.2 患者血清 T 浓度：2 组患者均于治疗前、治疗 12 周后分别抽血，检测血清中 T 水平的变化。

2.2.3 安全性评价：记录 2 组患者是否有胃肠道功能失调，食欲不振、恶心、腹胀、便秘或腹泻

等不明原因不适感；2 组于治疗前后均检查 1 次血、尿、大便常规，肝、肾功能。

2.2.4 中医证候评分：2 组患者均于治疗前、治疗 12 周后分别按照病情分级对面色㿔白或黧黑，畏冷肢凉，小便频数清长、夜尿多，精神萎靡，性欲减退等进行评分。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，方差齐时，采用 *t* 检验；非正态分布采用中位数（四分位数） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，采用秩和检验。计数资料以例数和百分率 (%) 表示，数据的组间差异比较使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判断标准

服药 12 周、24 周后随访患者，记录患者配偶受孕情况。痊愈：患者配偶受孕且 PR 精子百分率恢复正常；有效：PR 精子百分率提高 ≥30%；无效：治疗后精液常规检查中精子活力检查各项指标无明显改变或下降。总有效率 = (痊愈例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

3.2 结果

3.2.1 2 组临床疗效比较：观察组总有效率 91%，对照组为 75%，差异无统计学意义 ($P = 0.185$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
观察组	32	8	21	3	91
对照组	32	4	20	8	75

3.2.2 2 组治疗前后精液参数比较：治疗前，2 组 PR 精子百分率、精子总活力差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 12 周后，2 组 PR 精子百分率、精子总活力均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)，观察组各指标水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.2.3 2 组治疗前后血清 T 水平比较：治疗前 2 组血清 T 差异无统计学意义 ($P = 0.636$)。治疗 12 周后，2 组血清 T 均较治疗前升高 ($P < 0.05$)，且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.2.4 2组治疗前后中医证候积分比较: 治疗前, 2组中医证候积分差异无统计学意义($P=0.788$)。治疗12周后, 2组中医证候积分均较治疗前下降($P<0.01$), 且观察组积分低于对照组($P<0.05$)。见表2。

3.3 安全性评价

试验进行过程中, 2组均未出现消化道不适等不良反应, 三大常规检查及肝肾功能未见明显异常。

4 讨论

弱精子症症状表述与中医学“精冷”“精寒”“无子”“男子无嗣”“男子艰嗣”等较为相似。《素问·六节藏象论篇》曰:“肾者, 封藏之本, 精之处也。”《诸病源候论·虚劳无子候》曰:“丈夫无子者, 其精清如水, 冷如冰铁, 皆为无子之候。”肾阳为人体阳气的根本, 精子的运动有赖于肾阳的温煦和推动作用; 若肾阳衰弱, 则精液化生会因失去温煦而致精寒精冷, 因推动无力而致精子活力低下^[11]。故肾阳亏虚、肾精不足是其主要病机, 在治疗上应当以补肾益精、滋阴壮阳为主要原则^[12]。赵正平等^[13]运用自拟温肾活血的加味赞育汤治疗阳虚血瘀型男性不育患者, 改善精子浓度、精子活力、受孕率总有效率均高于五子衍宗汤。何清湖等^[14]运用金贵肾气丸治疗肾阳亏虚型少弱精子症患者, 总有效率为92.1%, 精子活力、精子总数均显著提高。周伟强等^[15]运用淫羊藿育宝汤(淫羊藿、菟丝子、附子、肉桂、肉苁蓉、补骨脂、巴戟天、鹿茸、龟板、枸杞子、黄精、赤芍、当归)治疗肾阳亏虚型不育症患者6个月, 患者精液质量及性激素水平均显著提高, 总有效率为86.5%。

补肾衍精汤为笔者导师实践多年的经验方, 其中熟地黄为君药, 其味甘性微温, 补肾滋阴、填精益髓。山药味甘性平, 健脾养胃、补肾益气、养阴固精; 山茱萸味酸涩性微温, 养肝滋

肾涩精, 共为臣药。枸杞子益精补肾、养肝明目; 鹿角胶温补肝肾、益精养血; 菟丝子、淫羊藿、杜仲益精壮阳、补肝肾; 牛膝补益肝肾、强筋健骨; 当归养血、调血、活血; 西洋参补益元气, 俱为佐药。甘草调和诸药, 全方共奏补肾壮阳、滋阴填精之效。对照组所用龙鹿胶囊已在临床中使用多年, 具有温肾壮阳、益气滋肾之效, 研究^[16]表明, 龙鹿胶囊具有补肾助阳, 增强机体抗氧化作用, 提高少弱精子患者的精子质量等作用。

本研究发现, 治疗12周后, 观察组血清T水平、PR精子百分率及精子总活力均高于对照组, 且中医证积分低于对照组, 提示补肾衍精汤提高临床疗效优于龙鹿胶囊, 其原因可能为相对于丸剂, 汤剂的药效能够更好地被患者吸收。

现代药理研究^[17]表明, 过多的活性氧对精子及生殖细胞具有氧化损伤作用, 能够导致精子的结构和功能变化, 降低精液质量。而熟地黄^[18]中的梓醇、糖类、氨基酸等成分, 山茱萸^[19]中的环烯醚萜及其苷、三萜等成分, 山药^[20]中的山药多糖, 菟丝子^[21]中的黄酮类化合物等, 西洋参^[22]中的皂苷、多糖等成分, 牛膝^[23]中的多糖类, 当归^[24]中的黄酮类和苯酚类成分, 具有较强的抗氧化的作用。目前西医运用维生素E治疗弱精子症也是利用其抗活性氧的作用。枸杞子^[25]中的枸杞多糖, 多种氨基酸、维生素, 鹿角胶^[26]中的氨基酸、蛋白质、微量元素, 淫羊藿^[27]中的黄酮、多糖类、淫羊藿苷等, 杜仲^[28]中的木脂素类、环烯醚萜类、苯丙素类、黄酮类、多糖类等, 能够促进调节性激素的分泌, 对生殖功能具有促进作用, 能够提高精子活力和精子数量。

综上, 补肾衍精汤治疗肾阳亏虚型弱精子症疗效显著, 安全性较好, 能够提高患者精子活力、PR运动比率及血清T水平。但本研究样本量小且地区局限, 个体特异性强, 未来仍需大样本多中心的临床研究加以佐证。

表2 2组治疗前后各项参数变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	PR百分率(%)	精子总活力(%)	T(ng/mL)	中医证候积分(分)
观察组	32	治疗前	19.62±4.64	30.93±7.87	3.79±1.55	9.06±1.70
		治疗后	37.33±6.45* [△]	47.85±4.89* [△]	10.19±2.00* [△]	3.00±1.90** [△]
对照组	32	治疗前	21.07±4.65	31.50±6.16	3.94±0.87	9.19±1.99
		治疗后	33.06±6.07*	39.63±5.04*	5.75±1.65*	4.59±2.38**

与治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组比较, $\Delta P<0.05$

参考文献

- [1] LIU Y, DING Z. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society [J]. *Reproduction*, 2017, 154(4):123-131.
- [2] BOIVIN J, BUNTING L, COLLINS JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care [J]. *Hum Reprod*, 2007, 22(6):1506-1512.
- [3] VANDER BM, WYNS C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology [J]. *Clin Biochem*, 2018, 62: 2-10.
- [4] LIU FJ, LIU X, HAN JL, et al. Aged men share the sperm protein PATE1 defect with young asthenozoospermia patients [J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(4):861-869.
- [5] TANG D, SHA Y, GAO Y, et al. Novel variants in DNAH9 lead to nonsyndromic severe asthenozoospermia [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1):27.
- [6] SALAS-HUETOS A, BULLO M, SALAS-SALVADO J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies [J]. *Hum Reprod Update*, 2017, 23(4):371-389.
- [7] KUPIS L, DOBRONSKI PA, RADZISZEWSKI P. Varicocele as a source of male infertility-current treatment techniques [J]. *Cent European J Urol*, 2015, 68(3): 365-370.
- [8] 陈其华, 李博, 赵文雪, 等. 补肾衍精汤联合左卡尼汀治疗少弱精症的临床观察 [J]. *中国性科学*, 2018, 27(5): 105-107.
- [9] 世界卫生组织. WHO 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, 2012.
- [10] 国家中医药管理局. 中医临床诊疗术语 证候部分: GB/T.16751.2-1997[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [11] 海艺贝, 梁沛华. 少弱精子症的中医药治疗思路 [J]. *中国性科学*, 2017, 26(1):80-83.
- [12] 张春和, 赵凡, 李焱风, 等. 左卡尼汀口服液联合黄地助育汤治疗少弱精症男性不育的临床研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(11):2735-2737.
- [13] 赵正平, 范华昌, 吴颂华, 等. 加味赞育汤治疗男性不育症临床观察 [J]. *上海中医药杂志*, 2004(9):24-25.
- [14] 何清湖, 郑毅春, 李僊羽. 金匱肾气丸治男性不育症临床观察 [J]. *天津中医药*, 2003(1):18-20.
- [15] 周伟强, 张继平, 邵丹丹. 淫羊藿育宝汤对肾阳亏虚型不育症患者精液常规及性激素水平的影响 [J]. *中国性科学*, 2014, 23(3):43-46.
- [16] 金保方, 张新东, 王志强, 等. 龙鹿胶囊治疗少弱精子症的多中心临床研究 [J]. *中国男科学杂志*, 2013(9):46-49.
- [17] STEINER AZ, HANSEN KR, BARNHART KT, et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial [J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(3):552-560.
- [18] 李乃谦. 熟地黄活性成分药理作用的研究进展 [J]. *中国处方药*, 2017, 15(1):14-15.
- [19] 周迎春, 张廉洁, 张燕丽. 山茱萸化学成分及药理作用研究新进展 [J]. *中医药信息*, 2020, 37(1):114-120.
- [20] 赵国华, 王赞, 李志孝, 等. 山药多糖的免疫调节作用 [J]. *营养学报*, 2002(2):187-188.
- [21] 张伟, 陈素红, 吕圭源. 菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(4): 808-811.
- [22] 钟运香, 袁娇, 刘丰惠, 等. 西洋参化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2020, 18(7):130-133.
- [23] 李思懿, 张凤玲, 王晓倩. 牛膝炮制方法的历史沿革与现代研究 [J]. *中医药管理杂志*, 2022, 30(3):19-22.
- [24] 赵静, 夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(6):172-174.
- [25] 赵明宇. 枸杞子的药理作用及临床应用研究 [J]. *北方药学*, 2018, 15(4):156.
- [26] 鲍悦, 高久堂, 孙佳明, 等. 中药鹿角胶的研究进展 [J]. *吉林中医药*, 2016, 36(2):173-175.
- [27] 赵文静, 王历, 王芝兰, 等. 淫羊藿的药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2016, 33(2):105-108.
- [28] 王娟娟, 秦雪梅, 高晓霞, 等. 杜仲化学成分、药理活性和质量控制现状研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(15): 3228-3237.

Effect of Bushen Yanjing Decoction on sperm activity in asthenia of kidney yang deficiency

MIAO Run-ze, MA Jian-xiong, CHEN Wang-qiang

(1. Department of Andrology, Zhejiang Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Hangzhou 310000, China; 2. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical effect of Bushen Yanjing Decoction on asthenospermia of deficiency of kidney Yang deficiency type. **Methods** A total of 64 male patients with asthenospermia of kidney Yang deficiency diagnosed in Andrology Department from January 2019 to October 2019 were collected, and they were randomly divided into a treatment group and a control group according to random number table method. 32 cases in the treatment group were treated with Bushen Yanjing Decoction, while 32 cases in the control group were treated with Longlu Capsules, and the treatment period was 12 weeks. The changes of PR, total

vitality, serum testosterone, TCM syndrome score and effective rate in two groups before and after treatment were analyzed. **Results** After 12 weeks of treatment, the PR, total vitality and serum testosterone concentration in the treatment group and the control group were increased significantly ($P < 0.05$), and the increase in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$); and after treatment, the TCM syndrome scores of the two groups were decreased significantly, and the degree of decline in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); the clinical effective rate was 90% in the treatment group and 75% in the control group, there was no significant statistical difference ($P > 0.05$); and no significant adverse effects were reported in either group. **Conclusion** Bushen Jing Decoction can improve sperm motility and asthenospermia patients with deficiency of kidney-yang syndrome, and has certain clinical efficacy with safety.

Keywords Asthenozoospermia; deficiency of kidney-yang syndrome; Bushen Yanjing Decoction; Longlu Capsules; clinical efficacy

(收稿日期: 2022-10-24)

《北京中医药》杂志对正确引用参考文献的要求

应以作者亲自阅读过,与文稿内容密切有关的近 5 年发表的文献为主,不可引用内部资料。每条期刊参考文献均须年卷期完整,每条文献均需著录起止页,并与原文(包括文字和所表达的原意)核对无误,其数量可根据需要而定。文献应在文中引用处按引用顺序于右上角码[]注明,并按引用的先后顺序,用阿拉伯数字排列于文末。文献中的作者 1~3 名全部列出,3 名以上者只列前 3 名,后加“等.”,英文文献加“et al”。文末参考文献按照国家标准 GB/T 7714—2015《文后参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录。具体可参考《北京中医药》参考文献著录格式应用。

(1) 期刊:序号 作者. 文献题名[文献类型标志]. 刊名,年,卷(期):引文起页-止页.

例如

[1] 赵进喜,关小宏,梁晓春,等. 论糖尿病足的中医病机与防治策略[J]. 北京中医药,2021,40(12): 1333-1336.

[2] MARSHALL JC, COOK DJ, CHRISTOU NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10): 1638-1652.

(2) 专著:序号 作者. 书名[文献类型标志]. 版次(第 1 版可略去). 出版地:出版者,年:引文起页-止页.

例如

[1] 张有生. 肛肠科手册[M]. 沈阳:辽宁科技出版社,1985:66-81.

[2] 昂温 G. 外国出版史[M]. 陈生铮,译. 北京:中国书籍出版社,1988.

[3] 谢宗万. 中药材品种论述[M]. 上册. 上海:上海科学技术出版社,1990.

除传统的印刷版文献外,参考文献还包括了大量的网络文献。常见的网络文献资源包括电子公告(EB/OL)、电子图书(M/OL)、电子期刊(J/OL)、报纸(N/OL)、数据库(DB/OL)、专利文献(P/OL)等,不同文献类型有相应的著录格式。

(3) 电子资源:序号 主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标识/文献载体标识]. 出版地:出版者,出版年:引文页码(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问路径. 数字对象唯一标识符.

例如

[1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-04)[2020-03-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[2] 高宇辉,卜雯婧,信钰,等. 参附注射液对阿霉素所致心肌毒性的保护作用研究[J/OL]. 北京中医药. (2021-12-22)[2022-01-22]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=BJZO20211220000&uniplatform=NZKPT&v=XtNXGeEIb0uyF5ISzOO43FJ1SwQkON-rXzdSLnljOWzwNFT-3hNWeyv-g-q3ab6>.

(本刊编辑部)