DOI：10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 18. 011

疏肝补肾毓麟汤联合维生素E软胶囊治疗肝郁肾虚型弱精子症不育症45例多中心随机对照试验

王望，曹继刚✉，萧闵，朱洋洋，高梦洁，王齐开，江晓翠，郝恒，陈思易

湖北中医药大学，湖北省武汉市洪山区黄家湖西路1号，430065

［摘要］ **目的** 观察疏肝补肾毓麟汤治疗肝郁肾虚型弱精子症不育症的临床疗效及安全性。**方法** 采取多中心、随机、对照临床研究设计，在华中地区三所医院招募肝郁肾虚型弱精子症不育症患者95例，按照随机数字表法将患者分为治疗组47例和对照组48例。对照组给予维生素E软胶囊（每日2次，每次100 mg）口服，治疗组在对照组的基础上给予疏肝补肾毓麟汤（每日1剂，早晚饭后30 min，每次约200 ml）口服，两组治疗疗程均为12周。治疗结束后，比较两组患者治疗前后精子浓度、前向运动精子百分率（PR）、总精子活动率［PR+非前向运动精子百分率（NP）］并判断临床疗效，比较治疗前后中医证候评分（包括6个单项症状评分及中医证候总积分）及抑郁-焦虑-压力量化评分表（DASS-21）评分（包括抑郁、焦虑、压力评分）。随访6个月比较两组患者配偶妊娠情况。记录两组患者试验期间不良事件发生情况及生命体征判定安全性。**结果** 治疗组脱落2例，对照组脱落3例，最终两组各45例进入统计分析。两组临床疗效比较，治疗组总有效率86. 67%（39/45），对照组为73. 74%（33/45），治疗组高于对照组（$P<0.05$）。两组治疗后PR、PR+NP均较本组治疗前升高，且治疗后治疗组PR、PR+NP高于对照组（$P<0.05$）。治疗后治疗组腰膝酸软，情志不畅，精冷滑泄，胸胁、少腹胀痛，善太息评分及中医证候总积分均较治疗前降低（$P<0.05$）；治疗后治疗组腰膝酸软，情志不畅，胸胁、少腹胀痛，善太息评分及中医证候总积分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后治疗组DASS-21评分中抑郁、焦虑、压力评分均较治疗前降低，且治疗后治疗组抑郁评分较对照组降低（$P<0.05$）。经6个月的随访，治疗组5例和对照组3例患者配偶妊娠，两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗过程中两组患者均未发生不良事件，生命体征平稳。**结论** 疏肝补肾毓麟汤可明显提高肝郁肾虚型弱精子症患者总精子活动率，有效改善临床症状及焦虑抑郁情绪，且安全性好。

［关键词］ 弱精子症；不育症；肝郁肾虚；疏肝补肾毓麟汤；精子活力；抑郁；焦虑

据估计，全球约有8%~12%的夫妇受到不孕不育的困扰[1]。其中，由男性因素导致者约占50%[2]，而精子活力低下是男性不育的主要原因[3]。弱精子症指前向运动精子百分率(PR)<32%或总精子活动率［PR+非前向运动精子百分率(NP)］<40%[4]。西医治疗弱精子症可分为药物治疗和手术治疗，药物治疗主要包括抗氧化剂、抗生素及激素[5]，这些对于提高精子活力有一定疗效，但存在很大的个体差异性。辅助生殖技术是解决不育的有效方法之一，但其价格昂贵且成功率仅30%左右[6]。全国名老中医药专家周安方提出肝郁肾虚乃临床弱精子症不育症的主要证型，并创制经验方疏肝补肾毓麟汤[7]。本研究通过观察疏肝补肾毓麟汤治疗肝郁肾虚型弱精子症不育症的临床疗效和安全性，为其临床应用提供数据支撑。本研究通过湖北省中医院、湖北省妇幼保健院及湖北省中西医结合医院科研伦理委员会批准，伦理审批号分别为：HBZY2023-C10-01、2023IEC（094）、（2023）伦审第（研058）号，并已在中国医学研究登记备案信息系统登记，项目登记号：MR-42-23-044462。

基金项目：国家自然科学基金（82104704）；湖北省中医药管理局中医药科研立项项目（ZY2023Z024）

✉ 通讯作者：774941339@qq. com

1 临床资料

1.1 诊断标准

弱精子症西医诊断标准参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》[4]：PR＜32%或PR+NP＜40%。不育症参照《世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册》[8]：夫妻未采取任何避孕措施，规律性生活1年以上，女方未育由男方原因导致者。

中医诊断及辨证标准参照《中医男科学》[9]中弱精子症肝郁肾虚型辨证标准，主症：1）腰膝酸软；2）情志不畅。次症：1）精冷滑泄；2）性欲减退；3）胸胁、少腹胀痛；4）善太息。舌脉：舌淡暗、苔薄白，脉弦或沉涩。具备主症及至少2项次症，结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

1）符合上述诊断及辨证标准，年龄22~47岁；2）病程1~10年；3）无生殖器官发育异常或生殖系统器质性病变；4）患者自愿参加试验并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1）重度弱精子症（PR＜5%）；2）具有放化疗、环境毒物接触史；3）正在接受激素类药物治疗；4）合并心脑血管、肝、肾等重大疾病，合并血液系统疾病，肿瘤患者；5）精神障碍，行为不受控制。

1.4 剔除及脱落标准

1）未能按照医嘱服药，无法判定药物疗效；2）出现严重不良事件；3）患者主动要求退出；4）失访或停止治疗；5）资料记录不全。

1.5 一般资料

收集湖北省中医院泌尿外科、湖北省妇幼保健院生殖科及湖北省中西医结合医院泌尿外科2023年4月25日至2024年2月28日收治的肝郁肾虚型弱精子症不育症患者，采取多中心、随机、对照临床试验设计。参考前期相似临床研究[10-12]及临床实践，治疗组和对照组有效率约为83%和58%，设双侧检验α=0.05，β=0.1，检验效能1-β=90%，使用R语言运行“pwr. 2p. test”函数计算样本量，进行双侧检验，得到单组样本量37例，脱落率按20%估算，每组45例，总计至少纳入90例研究对象。

最终招募95例患者，按照随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。将95例患者从1开始编号到95作为第一行，用Excel生成随机数字表，从表中的任一行任一列开始，以此读取3位数作为一个随机数作为第二行，与第一行一一对应；将选出的随机数从小到大排序，使患者序号进行随机排列，作为第三行；将排列的随机数按照序号1—48为对照组，序号49—95为治疗组。治疗组47例，对照组48例。表1示，两组患者基线资料比较差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。

表1 两组肝郁肾虚型弱精子症不育症患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with asthenozoospermia and infertility of liver constraint and kidney deficiency （$\bar{x}\pm s$）

项目	治疗组（47例）	对照组（48例）	P值
年龄/岁	33.09±5.49	33.67±5.67	0.709
病程/年	3.68±1.35	3.63±1.20	0.915
体重指数/kg·m^{-2}	23.39±4.19	23.77±2.31	0.979
精子浓度/×10^{6}·ml^{-1}	35.55±11.26	34.40±11.45	0.479
PR/%	22.02±6.24	20.80±5.74	0.392
PR+NP/%	31.43±4.60	31.58±5.00	0.732
正常形态精子率/%	12.00±4.41	11.15±4.40	0.371

注：PR，前向运动精子百分率；NP，非前向运动精子百分率；PR+NP，总精子活动率。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予天然型维生素E软胶囊（每粒100 mg，海南海神同洲制药有限公司，批准文号：H20063681）口服，每日两次，每次100 mg。

治疗组在对照组治疗的基础上给予疏肝补肾毓麟汤口服，处方：炒蒺藜10 g，鹿角胶10 g（烊化），沙苑子20 g，枸杞子20 g，川芎20 g，菟丝子20 g，郁金20 g，五味子10 g，覆盆子20 g。药物由湖北省中医院制剂室煎煮中药饮片后提供，每日1剂，水煎服，早晚饭后30 min口服，每次约200 ml。

两组疗程均为12周。除上述治疗方法外，两组患者同时每周提供心理疏导1次，提供专业心理咨询（每次≥30 min），帮助患者解决困扰，减少心理压力，增进身心健康。合并用药规定：嘱患者不得同时服用针对弱精子症的治疗药物及其他可能影响试验药物评价的药物，如因其他疾病需要合并用药时，应详细记录。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 主要观察指标 精液常规参数：精子浓度、PR、PR+NP、正常形态精子率。

2.2.2 次要观察指标 1）中医证候评分[13]：主症包括腰膝酸软、情志不畅，次症包括精冷滑泄，

性欲减退，胸胁、少腹胀痛，善太息，主症0~6分，次症0~3分（分数由低到高表示症状由轻到重），计算中医证候总积分。2）配偶妊娠情况：治疗后6个月随访期内统计。3）抑郁-焦虑-压力量表（DASS-21）[14] 评分：全量表共包含21个条目，抑郁、焦虑和压力三个分量表各含7个条目，均采用从“0”（不符）到“3”（总是符合）的4级计分，分值越高代表情绪越明显。

2.2.3 安全性指标 包括治疗前后心率、脉搏、呼吸、血压、肝功能、肾功能、心电图。记录治疗中的不良事件发生情况。

2.3 临床疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[15] 拟定，治愈：PR、PR+NP经治疗后达到正常范围，配偶受孕；显效：配偶虽未受孕，但PR、PR+NP经治疗后达到正常范围；有效：治疗后PR和/或PR+NP较治疗前提升率＞30%；无效：PR、PR+NP治疗后提升率≤30%或无提升。总有效率=（治愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

2.4 统计学方法

使用SPSS 23.0统计软件，计量数据符合正态分布以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，如果数据满足方差齐性假设，使用t检验；如果数据不满足方差齐性假设，则使用秩和检验。不符合正态分布则运用秩和检验。计数资料用百分比（%）和例数表示，采用卡方检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

3 结果

治疗组患者脱落2例（分别是因为个人工作调动主动要求退出和无法坚持服药），对照组脱落3例（因未按规定服药），最终完成90例。两组各45例进入统计学分析。

3.1 两组患者临床疗效比较

表2示，治疗组总有效率为86.67%，对照组为73.74%，治疗组总有效率高于对照组，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

3.2 两组患者治疗前后精子常规参数比较

表3示，治疗前两组患者精子浓度、PR、PR+NP、正常形态精子率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组治疗后PR、PR+NP均较治疗前明显升高（$P<0.05$），精子浓度、正常形态精子率治疗前后差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组患者治疗后组间比较，治疗组PR、PR+NP较对照组升高（$P<0.05$），而精子浓度、正常形态精子率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3.3 两组患者治疗前后中医证候评分比较

表4示，两组患者治疗前腰膝酸软，情志不畅，精冷滑泄，性欲减退，胸胁、少腹胀痛，善太息评分及中医证候总积分比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组治疗后腰膝酸软，情志不畅，精冷滑泄，胸胁、少腹胀痛，善太息评分及中医证候总积分均较治疗前降低（$P<0.05$），性欲减退评分治疗前后比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。对照组治疗后腰膝酸软、精冷滑泄评分及中医证候

表2 两组肝郁肾虚型弱精子症不育症患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effect between two groups of patients with asthenozoospermia and infertility of liver constraint and kidney deficiency

［例（%）］

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	45	5（11.11）	14（31.11）	20（44.45）	6（13.33）	39（86.67）
对照组	45	3（6.67）	8（17.78）	22（48.89）	12（26.66）	33（73.74）

表3 两组肝郁肾虚型弱精子症不育症患者治疗前后精液常规参数比较

Table 3 Comparison of semen parameters between the two groups of patients with asthenozoospermia and infertility of liver constraint and kidney deficiency before and after treatment

（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	精子浓度/$\times10^6\cdot ml^{-1}$	PR/%	PR+NP/%	正常形态精子率/%
治疗组	治疗前	33.39±10.73	21.71±6.25	31.15±4.42	12.36±4.22
	治疗后	36.76±8.37	27.96±8.26[a) b)]	40.67±9.14[a) b)]	13.09±4.10
对照组	治疗前	35.16±11.25	20.41±5.60	31.22±4.90	11.60±4.21
	治疗后	37.00±7.32	24.52±7.00[a)]	34.71±7.80[a)]	12.00±4.88

注：PR，前向运动精子百分率；NP，非前向运动精子百分率；PR+NP，总精子活动率。

a）与本组治疗前比较，$P<0.05$；b）与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

表 4 两组肝郁肾虚型弱精子症不育症患者治疗前后中医证候评分比较

Table 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with asthenozoospermia and infertility of liver constraint and kidney deficiency before and after treatment （分，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	腰膝酸软	情志不畅	精冷滑泄	性欲减退	胸胁、少腹胀痛	善太息	中医证候总积分
治疗组	治疗前	45	4. 04±1. 48	3. 56±1. 37	1. 64±1. 51	1. 42±1. 09	1. 51±0. 98	1. 22±1. 71	13. 40±2. 74
	治疗后	45	1. 58±1. 15[a) b)]	2. 11±1. 40[a) b)]	1. 04±0. 84[a)]	1. 00±0. 92	0. 49±0. 50[a) b)]	0. 67±0. 73[a) b)]	6. 89±2. 74[a) b)]
对照组	治疗前	45	4. 20±1. 41	4. 13±1. 36	1. 40±1. 14	1. 82±1. 20	1. 40±1. 12	1. 49±1. 15	14. 44±2. 80
	治疗后	45	3. 53±1. 45[a)]	3. 62±1. 78	0. 93±0. 85[a)]	1. 67±1. 17	1. 49±1. 17	1. 27±1. 06	12. 51±3. 59[a)]

注：a）与本组治疗前比较，$P<0.05$；b）与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

总积分较治疗前降低（$P<0.05$），而情志不畅，性欲减退，胸胁、少腹胀痛，善太息评分治疗前后比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组治疗后组间比较，治疗组腰膝酸软，情志不畅，胸胁、少腹胀痛，善太息评分及中医证候总积分均低于对照组（$P<0.05$）。

3.4 两组患者配偶受孕情况比较

经6个月的随访，治疗组中有5例患者配偶妊娠，对照组中有3例患者配偶妊娠，两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3.5 两组患者治疗前后DASS-21评分比较

表5示，治疗前两组患者抑郁评分、焦虑评分、压力评分比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组治疗后抑郁、焦虑、压力评分均较治疗前降低（$P<0.05$），而对照组治疗后抑郁、焦虑、压力评分与治疗前比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。两组治疗后组间比较，治疗组抑郁评分较对照组降低（$P<0.05$），而焦虑、压力评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 5 两组肝郁肾虚型弱精子症不育症患者治疗前后DASS-21评分比较

Table 5 Comparison of DASS-21 scores before and after treatment in the two groups of patients with asthenozoospermia and infertility of liver constraint and kidney deficiency（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	抑郁评分	焦虑评分	压力评分
治疗组	治疗前	45	14. 98±9. 25	11. 16±6. 46	21. 91±13. 05
	治疗后	45	8. 27±6. 50[a) b)]	6. 31±4. 00[a)]	15. 02±8. 96[a)]
对照组	治疗前	45	14. 80±8. 81	10. 00±5. 80	18. 18±12. 36
	治疗后	45	14. 53±8. 53	8. 62±5. 77	17. 78±12. 28

注：DASS-21，抑郁-焦虑-压力量表。

a）与本组治疗前比较，$P<0.05$；b）与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

3.6 两组患者安全性分析

治疗过程中两组患者均未发生不良事件，心率、脉搏、呼吸、血压各生命体征平稳，肝功能、肾功能、心电图治疗前后均未提示异常。

4 讨论

弱精子症归属于中医学“无子”“精冷”“精薄”等范畴，病位多以肾、肝、脾为主，其诊疗亦日趋系统规范[16]，但弱精子症仍然是中医治疗的难点和研究热点。周安方教授认为，肝肾与弱精子症密切相关，肝郁肾虚为其基本病机[7]。肾主生殖，男子以肾为先天，生殖器官的发育、性功能的状态以及生殖能力的强弱等都与肾中精气阴阳密切相关。肝肾同居下焦，水木相生，乙癸同源，肝的疏泄功能可以调气输血，为气血调节枢纽，影响男性生殖之精的生成、输布。肾虚则男性生殖机能减退，出现精失所养、阴虚火旺等损害精子运化生成之象。母病及子，可致使肝气失于疏泄条达，而使各种病理因素如气滞、血瘀、痰阻、湿热结聚肝经，造成精道阻塞，影响精子生化环境而最终损伤精子质量。有研究表明，压力导致睾丸氧化应激，增加精子DNA碎片率，还可能会降低黄体生成素和睾酮水平，从而降低精子发生和精子质量，诱发不育[17-18]，说明情志与弱精子症密切相关。

疏肝补肾毓麟汤由五子衍宗丸化裁，疏肝补肾毓麟汤在其基础上去车前子，乃防其渗利之性损伤肾气，肾寒滑精者尤以为害，又加蒺藜、鹿角胶、川芎、郁金、沙苑子五味中药，增加了疏肝解郁、行气活血之效。全方以蒺藜、鹿角胶为君药。蒺藜行气下气且兼具解郁活血之能，《本草再新》言其“镇肝风，泻肝火……散湿破血”；鹿角胶温补肝肾，滋益精血，为精子生成发育提供物质保障。枸杞子、菟丝子、覆盆子、沙苑子四子相配，益肾填精补髓；川芎、郁金行气活血，气血同调，以助缓解胸胁、少腹胀痛症状，共为臣药。五味子收敛固涩、补肾宁心，为佐使药。诸药配伍，肝肾同调，疏补结合，则气血调和，经脉通利，宗筋得以濡养，精子正常生化生成。

维生素E具有抗氧化、清除自由基、维护精子细胞膜稳定的作用，多用于不育症治疗中[19]。本

研究将单纯使用维生素E治疗作为对照组，有利于较为准确地得出其临床疗效和安全性。本研究结果显示，治疗后治疗组疗效总有效率达86.67%，而对照组为73.74%，差异有统计学意义，说明在维生素E基础上联合疏肝补肾毓麟汤可显著提高临床疗效。在精子浓度、正常形态精子率方面，两组治疗前后比较有一定提升，但不具有统计学差异。两组治疗后PR、PR+NP均较治疗前明显升高，且治疗后治疗组优于对照组；在中医证候评分方面，治疗组除性欲减退症状外，余各项症状评分及中医证候总积分均显著降低，而对照组仅腰膝酸软、精冷滑泄评分及中医证候总积分降低，说明疏肝补肾毓麟汤联合维生素E可显著提高精子活力，改善临床症状，效果优于单纯应用维生素E。经随访，治疗组和对照组中分别有5例、3例患者配偶妊娠，两组比较差异无统计学意义，这可能与样本量较少有关。此外，弱精子症患者临床就诊普遍因为生育压力，多表现抑郁、焦虑状态。有研究[20]指出，抑郁状态的患者在精液质量各参数包括精液量、精子总数、精子活力等方面均有所下降，焦虑增加与精液质量下降亦密切相关[21-22]。因此，本研究引用DASS-21情绪量化评分表对患者抑郁、焦虑等状态进行评价。结果显示，治疗后治疗组抑郁、焦虑、压力评分均有所下降，而对照组无明显变化，这些可能归因于中医药治疗此病具有多靶点、多机制的特点，强调整体调节和辨证论治，所以对于患者的全身包括心理症状均能有所调整。安全性方面，两组患者均未出现不良事件，生命体征平稳，肝功能、肾功能、心电图治疗前后均未提示异常，说明干预措施的安全性较好。

综上所述，疏肝补肾毓麟汤治疗肝郁肾虚型弱精子症不育症，能明显提高精子活力，改善临床证候及焦虑、抑郁情绪，临床疗效肯定，安全性较高。本研究存在一些不足：首先，本研究未能做到双盲，可能出现试验者和参与者意识当中的主观偏差；其次，样本量较少且地域范围较局限，数据有限，同时随访周期较短，随访管理策略仍待完善。希望今后可以通过开展大样本、规范盲法的临床随机对照研究，并建立以医院信息系统为基础的随访管理系统，保证临床研究数据的质量，以进一步验证疏肝补肾毓麟汤对肝郁肾虚型弱精子症不育症的临床疗效。

利益冲突声明

所有作者均声明不存在任何利益冲突。

参考文献

[1]VANDER BM，WYNS C. Fertility and infertility：definition and epidemiology[J]. Clin Biochem，2018，62：2-10. doi：10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.

[2]AGARWAL A，BASKARAN S，PAREKH N，et al. Male infertility[J]. Lancet，2021，397(10271)：319-333.

[3]朱莉. 人类生精相关基因DNAJB13在精子运动中的功能和机制研究[D]. 长沙：中南大学，2014.

[4]世界卫生组织. 世界卫生组织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，2011：20.

[5]中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组弱精子症诊疗中国专家共识编写组. 弱精子症诊疗中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志，2021，41(7)：593-599.

[6]CHEN M，HEILBRONN LK. The health outcomes of human offspring conceived by assisted reproductive technologies (ART)[J]. J Dev Orig Health Dis，2017，8(4)：388-402.

[7]曹继刚. 周安方教授泻肝补肾法治疗男科疾病学术经验[J]. 光明中医，2009，24(12)：2241-2243.

[8]ROWE PJ，COMHAIRE FH，HARGREAVE TB，et al. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：3-4.

[9]秦国政. 中医男科学[M]. 北京：科学出版社，2017：159-169.

[10]白慧明，赵文洋，周智恒，等. 周氏十子三花汤联合左卡尼汀复合营养素治疗男性少弱精子症的临床疗效观察[J]. 中国男科学杂志，2022，36(2)：90-93.

[11]韩强，王任远，王和天，等. 益肾种子方治疗肾虚精亏型弱精子症疗效观察[J]. 北京中医药，2022，41(9)：1049-1052.

[12]李博，张彪，苗润泽，等. 补肾衍精汤联合维生素E治疗弱精症的临床观察[J]. 中国性科学，2020，29(10)：126-129.

[13]李灿东. 中医诊断学[M]. 北京：中国中医药出版社，2018：169-175.

[14]LE MTH，TRAN TD，HOLTON S，et al. Reliability，convergent validity and factor structure of the DASS-21 in a sample of Vietnamese adolescents[J]. PLoS One，2017，12：e0180557. doi：10.1371/journal.pone.0180557.

[15]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：29-32.

[16]张敏建，郭军，陈磊，等. 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.

[17]ILACQUA A，IZZO G，EMERENZIANI GP，et al. Life-

style and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1):115.

[18]CORONA G, GIAGULLI VA, MASEROLI E, et al. Therapy of endocrine disease: testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis study[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 174(3):R99-R116.

[19]YUE D, YAN L, LUO H, et al. Effect of vitamin E supplementation on semen quality and the testicular cell membranal and mitochondrial antioxidant abilities in Aohan fine-wool sheep[J]. Anim Reprod Sci, 2010, 118(2-4):217-222.

[20]YE YX, CHEN HG, SUN B, et al. Associations between depression, oxidative stress, and semen quality among 1,000 healthy men screened as potential sperm donors [J]. Fertil Steril, 2022, 117(1):86-94.

[21]VELLANI E, COLASANTE A, MAMAZZA L, et al. Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study[J]. Fertil Steril, 2013, 99(6):1565-1572.

[22]PAN Y, WANG S, KANG J, et al. Association between generalized anxiety symptoms and semen quality in infertile men: a multicentre study in North China [J]. Andrologia, 2022, 54(8):e14449.

Treatment of Asthenospermia and Infertility with Liver Constraint and Kidney Deficiency in 45 Cases by *Shugan Bushen Yulin Decoction*（疏肝补肾毓麟汤）and Vitamin E Soft Capsules: A Multicenter Randomized Controlled Trial

WANG Wang, CAO Jigang, XIAO Min, ZHU Yangyang, GAO Mengjie, WANG Qikai, JIANG Xiaocui, HAO Heng, CHEN Siyi

Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, 430065

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of *Shugan Bushen Yulin Decoction*（疏肝补肾毓麟汤, SBYD）in the treatment of asthenospermia and infertility with liver constraint and kidney deficiency. **Methods** A multicenter, randomized, controlled clinical study was conducted in three hospitals in central China. Totally 95 patients with asthenospermia and infertility were controlled. According to random number table, the patients were divided into treatment group (47 cases) and control group (48 cases). The control group was given vitamin E soft capsules (100 mg per time, twice daily) orally, and the treatment group was given SBYD (one dose daily, 30 min after breakfast and dinner, about 200 ml each time) orally. The course of treatment was 12 weeks in both groups. After the treatment, the sperm concentration, percentage of forward motile sperm (PR), and percentage of total sperm activity, that is PR + percentage of non-progressively motile sperm (NP) were compared between groups, and the clinical efficacy was judged. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score (inlcuding 6 single symptom scores and total symptoms score) and 21-item depression, anxiety, and stress scale (DASS-21) scores (including depression, anxiety and stress scores) were compared between the two groups before and after treatment. The patients were followed up for 6 months, and the pregnancy status of spouse between groups was compared. The occurrence of adverse events and vital signs during the trial were recorded for safety assessment. **Results** Two cases in the treatment group and three cases in the control group dropped out. Finally, 45 cases in each group were included in the statistical analysis. The total effective rate was 86.67% (39/45) in the treatment group, significantly higher than 73.74% (33/45) in the control group ($P<0.05$). After treatment, PR and PR + NP significantly increased in both groups, and were much higher in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). The scores of lumbar and knee soreness, emotional disturbance, cold sperm, chest and rib-side and lesser abdomen distension and pain, frequent sighing, and the total TCM syndrome score in the treatment group decreased after treatment ($P<0.05$); and except for cold sperm, the scores of other symptoms mentioned above as well as the total TCM syndrome score in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of depression, anxiety and stress of DASS-21 in the treatment group decreased after treatment, and were lower than those in the control group ($P<0.05$). After 6 months of follow-up, the spouses of 5 patients in the treatment group and 3 patients in the control group got pregnant ($P>0.05$). No adverse events occurred in both groups during the treatment, and their vital signs were stable. **Conclusion** SBYD can obviously improve sperm vitality and effectively improve the clinical symptoms, anxiety and depression, and is safe in treating asthenospermia and infertility with liver constraint and kidney deficiency.

Keywords asthenospermia; infertility; liver constraint and kidney deficiency; *Shugan Bushen Yulin Decoction*（疏肝补肾毓麟汤）; sperm motility; depression; anxiety

（收稿日期：2024-04-22；修回日期：2024-07-15）

［编辑：叶 晨］