

金匱腎氣丸對比生精膠囊治療行為干預下少弱精子症的臨床觀察

黃麗輝*, 黃日荷, 鄧麗萍, 劉敏, 馮旭升*(中山大學附屬第五醫院, 廣東珠海 519000)

中圖分類號 R698.2 文獻標志碼 A 文章編號 1001-0408(2016)30-4230-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.18

摘要 目的:比較金匱腎氣丸與生精膠囊治療行為干預下少弱精子症的療效和安全性。方法:98例少弱精子症患者隨機分為生精膠囊組(49例)和金匱腎氣丸組(49例)。兩組患者均給予行為干預治療(認知干預、心理干預、飲食干預和運動干預等)。在此基礎上,生精膠囊組患者給予生精膠囊1.6 g,口服,每日3次;金匱腎氣丸組患者給予金匱腎氣丸6 g,口服,每日2次。兩組療程均為3個月。觀察兩組患者的臨床療效,治療前后的精液質量(精液量、精子密度、精子活動率、精子活力)、性激素[睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、促黃體生成素(HLH)、孕酮(P)、催乳素(PRL)]水平及不良反應發生情況。結果:生精膠囊組患者總有效率顯著高於金匱腎氣丸組,差異有統計學意義($P<0.05$)。治療前,兩組患者精液質量、性激素水平比較,差異均無統計學意義($P>0.05$)。治療后,兩組患者精液質量均顯著高於同組治療前,且生精膠囊組患者精液量、精子活力高於金匱腎氣丸組,差異均有統計學意義($P<0.05$);兩組患者T水平均顯著高於同組治療前,但生精膠囊組低於金匱腎氣丸組,差異均有統計學意義($P<0.05$);兩組治療前后FSH、HLH、P、PRL比較差異均無統計學意義($P>0.05$)。兩組患者不良反應發生率比較差異無統計學意義($P>0.05$)。結論:行為干預下,生精膠囊治療少弱精子症的療效優於金匱腎氣丸,可顯著改善精液質量,但在改善性激素水平方面不如金匱腎氣丸;兩藥的安全性均較好。

关键词 少弱精子症;金匱腎氣丸;生精膠囊;行為干預;精液質量;療效;安全性

Clinical Observation of Jinkui Shenqi Pill versus Shengjing Capsule in the Treatment of Oligoasthenozoospermia under Behavioral Intervention

HUANG Lihui, HUANG Rihe, DENG Liping, LIU Min, FENG Xusheng (The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the efficacy and safety of Jinkui shenqi pill versus Shengjing capsule in the treatment of oligoasthenozoospermia under behavioral intervention. METHODS: 98 patients with oligoasthenozoospermia were randomly divided into Shengjing capsule group (49 cases) and Jinkui shenqi pill (49 cases). All patients received intervention treatment (cognitive intervention, psychological intervention, diet intervention and exercise intervention, etc.). Based on it, Shengjing capsule group received 1.6 g Shengjing capsules, orally, 3 times a day; Jinkui shenqi pill group received 6 g Jinkui shenqi pill, orally, twice a day. They were treated for 3 months. Clinical efficacy, semen quality (semen volume, sperm concentration, sperm motility rate, sperm motility) and sex hormone levels [testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (HLH), progesterone (P), prolactin (PRL)] before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in Shengjing capsule group was significantly higher than Jinkui shenqi pill group, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in semen quality and sex hormone levels ($P>0.05$). After treatment, semen quality in 2 groups was significantly higher than before, semen volume and sperm motility in Shengjing capsule group were higher than Jinkui shenqi pill group, with statistical significances ($P<0.05$). T levels in 2 groups were significantly higher than before, while Shengjing capsule group was lower than Jinkui shenqi pill group, with statistical significances ($P<0.05$); and there were no significant differences in FSH, HLH, P and PRL before and after treatment in 2 groups ($P>0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Under behavioral intervention, Shengjing capsule has better efficacy than Jinkui shenqi pill in the treatment of oligoasthenozoospermia, it can significantly improve semen quality, while Jinkui shenqi pill is better in terms of improving sex hormone levels; and both show good safety.

KEYWORDS Oligoasthenozoospermia; Jinkui shenqi pill; Shengjing capsule; Behavioral intervention; Sperm quality; Efficacy; Safety

期糖尿病腎病相關炎性因子的影響[J].中華實用診斷與治療雜誌,2012,26(1):12.

[14] 華燕,蔣成霞,武金文,等.高劑量維生素D注射聯合門冬

胰島素對妊娠期糖尿病患者胰島素敏感性及甲狀旁腺激素水平的影響[J].中國藥業,2014,23(12):38.

[15] 阿卜杜外力阿吉.糖尿病腎病相關藥物研究進展[J].中國實用醫藥,2011,6(11):255.

(收稿日期:2016-02-23 修回日期:2016-04-21)

(編輯:張靜)

* 主管護師。研究方向:泌尿外科疾病的護理。電話:0756-2528888。
E-mail:631006105@qq.com

通信作者:副主任醫師。研究方向:泌尿外科疾病。電話:0756-2528888。E-mail:fengxsh0756@sina.com

近年来,由于饮食、环境、生活节律等多种原因,男性不育症的发病率逐渐上升^[1]。引起男性不育的发病机制尚未完全明确,但男性精液质量低下[弱精症、少精症(以下简称“少弱精子症”)]是造成男性不育的主要原因。金匮肾气丸是由地黄、山药、山茱萸等药材组成的中药制剂,具有温补肾阳、化气行水的功效,临床常用于肾虚水肿、腰膝酸软等证的治疗。有研究表明,加味金匮肾气丸和生精胶囊治疗少弱精子症均具有一定疗效^[2-3]。为此,在本研究中笔者比较了金匮肾气丸与生精胶囊治疗行为干预下少弱精子症的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1月—2015年5月我院泌尿外科及男科门诊收治的98例男性少弱精子症患者。将所有患者按随机数字表法分为生精胶囊组(49例)和金匮肾气丸组(49例)。其中,生精胶囊组患者年龄22~37岁,平均(30.42±12.45)岁;少精症5例,弱精症8例,少精症和弱精症36例;婚龄1~13年,平均(4.56±1.47)年。金匮肾气丸组患者年龄22~39岁,平均(29.95±12.56)岁;少精症4例,弱精症8例,少精症和弱精症37例;婚龄1.5~12年,平均(6.14±2.56)年。两组患者年龄、病史等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合世界卫生组织(WHO)《WHO人类精液及精子——宫颈黏液相互作用实验室检验手册》中弱精症和少精症的诊断标准^[4],精子数 $\leq 20 \times 10^6$ 个/ml为弱精症或a级精子活力 $< 25\%$ 或(a+b)级精子活力 $< 50\%$ 为弱精症;(2)婚龄1年以上,未采取任何避孕措施未怀孕者;(3)配偶正常;(4)未进行过其他规范化治疗者。排除标准:(1)先天性生殖器官发育不良、发育异常者(先天畸形、精道梗阻、睾丸萎缩、重度精索静脉曲张、免疫性不育、睾丸炎、中重度前列腺炎等);(2)遗传性疾病者;(3)性功能障碍者;(4)配偶不孕者;(5)精浆抗精子抗体阳性者;(6)曾服用过抗癫痫、抗肿瘤等其他有碍精液质量检测的药物者;(7)合并心脏病、糖尿病、恶性肿瘤等其他重大疾病者;(8)有生殖器官手术史、外伤者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予行为干预治疗(认知干预、心理干预、饮食干预和运动干预等)。在此基础上,生精胶囊组患者给予生精胶囊(遵义廖元和堂药业有限公司,规格:0.4 g,批准文号:国药准字Z20027672)1.6 g,口服,每日3次;金匮肾气丸组患者给予金匮肾气丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,规格:6 g,批准文号:国药准字Z11020054)6 g,口服,每日2次。两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后精液质量 精液质量包括精液量、精子密度、精子活动率、精子活力。采用全自动精子分析仪(西班牙SCA全自动精液质量分析仪)检测精液量、精子密度、精子活动率、精子活力。

1.4.2 观察两组患者治疗前后性激素水平 性激素水平包括睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(HLH)、孕酮(P)、催乳素(PRL)水平。采用放射免疫法(试剂盒由南京建成生物工程研究所提供)检测T、FSH、HLH、P、PRL水平

1.4.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[5]

痊愈:治疗期间配偶怀孕或治疗后各项指标均恢复正常;显效:配偶未怀孕,但治疗后同时满足以下3个条件,精子数 $\geq 20 \times 10^6$ 个/ml,且精子活动率 $\geq 60\%$,且(a+b)级精子活力 $\geq 50\%$ 或a级精子活力 $\geq 25\%$;有效:配偶未怀孕,但治疗后满足显效项下3个条件中的1项;无效:未达上述标准。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

生精胶囊组有2例患者失访,金匮肾气丸组有3例患者失访,其他患者均完成本研究。

2.1 两组患者治疗前后精液质量比较

治疗前,两组患者精液质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者精液质量均显著高于同组治疗前,且生精胶囊组患者精液量、精子活力高于金匮肾气丸组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

表1 两组患者治疗前后精液质量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of the semen quality before and after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	精液量,ml	精子密度, 10^6 /ml	精子活动率,%	精子活力,%	
						a级精子活力	(a+b)级精子活力
生精胶囊组	47	治疗前	1.92±0.24	15.21±3.67	34.64±5.89	20.77±3.56	40.56±5.88
		治疗后	2.72±0.38**	21.72±2.44*	55.77±8.37*	37.57±4.67**	65.34±6.73**
金匮肾气丸组	46	治疗前	1.99±0.17	16.75±3.66	36.76±8.00	22.56±4.89	38.56±9.53
		治疗后	2.57±0.15*	21.66±4.58*	55.90±6.94*	32.67±6.99*	63.56±10.46*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与金匮肾气丸组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. Jinkui shenqi pill group, ** $P < 0.05$

生精胶囊组患者总有效率显著高于金匮肾气丸组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.3 两组患者治疗前后性激素水平比较

治疗前,两组患者性激素水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者T水平均显著高于同组治疗前,但生精胶囊组低于金匮肾气丸组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后FSH、HLH、P、PRL比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
生精胶囊组	47	11(23.40)	17(36.17)	10(21.28)	10(21.28)	78.72*
金匮肾气丸组	46	7(15.22)	16(34.78)	8(17.39)	15(32.61)	67.39

注:与金匮肾气丸组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. Jinkui shenqi pill group, * $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of sex hormone levels before and after treatment between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时段	T,ng/dl	FSH,U/L	HLH,U/L	P,ng/ml	PRL,ng/ml
生精胶囊组	47	治疗前	578.56±84.53	9.24±1.34	6.08±0.56	0.64±0.56	11.76±1.45
		治疗后	737.74±64.66**	8.86±0.78	5.87±1.45	0.61±0.94	12.65±0.85
金匱肾气丸组	46	治疗前	567.88±38.90	9.35±0.96	6.03±0.94	0.62±0.89	10.95±0.83
		治疗后	800.56±68.99*	8.69±1.21	5.87±0.59	0.64±1.13	12.27±1.66

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与金匱肾气丸组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. Jinkui shenqi pill group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

生精胶囊组患者出现1例恶心,不良反应发生率为2.13%;金匱肾气丸组患者出现1例发热,不良反应发生率为2.17%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

少精症是男性精液中的精子数目低于正常值的一种病症;弱精症是精子运动力差甚至无运动能力的一种病症。少弱精症的诱因较多,包括前列腺炎、微量元素缺乏、自身免疫、染色体异常等原因。少弱精症可影响受孕、优生优育,易导致早产和流产,肾精的盛衰决定着男性的生育能力,中医认为男性不育多因肾阳不足、温煦功能失调,致使化生不足引起。近年来有研究表明,金匱肾气丸对无精症模型小鼠具有生精作用,其能通过调控MAPK信号通路促进生精细胞的再生,进而恢复睾丸的生精功能^[6],在肾阳虚大鼠模型中通过调控Bcl-2、Bax等凋亡蛋白的表达来延缓生精细胞的衰老,从而促进大鼠睾丸的生精作用^[7],但以上药效学和机制研究仅仅局限于动物模型。

生精胶囊中的淫羊藿、菟丝子具有补肾益精和滋阴壮阳的功效。临床上已广泛用于治疗肾阳不足引起的腰膝酸软、头晕耳鸣、肾阳不足,以及男性无精症、少精症和弱精症,疗效显著^[8]。宋方闻等^[9]研究表明,生精胶囊可显著改善精液质量,对少弱精子症的男性不育患者疗效显著,可提高精子密度和活动率,且安全性较好。方中人参具有促黄体激素样活性,可提高精子密度、精子活力和血液中T水平^[10]。现代药理学研究表明,淫羊藿、菟丝子等温补肾阳的药物可以促进男性生殖系统的发育,改善生精功能^[11-12]。目前,有研究认为男性不育多与生活习惯和心理作用有关,且长期情绪紧张可导致男性精液质量低下,进而造成不育^[13]。

本研究结果显示,生精胶囊组患者总有效率显著高于金匱肾气丸组,差异有统计学意义。治疗前,两组患者精液质量、性激素水平比较,差异均无统计学意义。治疗后,两组患者精液质量均显著高于同组治疗前,且生精胶囊组患者精液量、精子活力高于金匱肾气丸组,差异均有统计学意义。两组患者T水平均显著高于同组治疗前,但生精胶囊组低于金匱肾气丸组,差异均有统计学意义;两组患者治疗前后FSH、HLH、P、PRL比较差异均无统计学意义。虽然金匱肾气丸对T的增强作用优于生精胶囊,但疗效却不如生精胶囊,其原因可能

为:T虽是促成精子产生的主要性激素,但只有在T、FSH等多种性激素发挥协同作用时才能最终促进精液质量的提升。因此,临床治疗少弱精子症时一方面需注重药物对性激素的增强作用,另一方面还要注重各性激素之间的协同作用,以达到提升精液质量的目的。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,行为干预下,生精胶囊治疗少弱精子症的疗效优于金匱肾气丸,可显著改善精液质量,但在改善性激素水平方面不如金匱肾气丸;两药安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,且对治疗少弱精子症的作用机制未进行探讨,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 郭应禄,胡礼泉.男科学[M].北京:人民卫生出版社,2004,253-254.
- [2] 曹永贺,郭学军,程远钊.加味金匱肾气丸治疗少弱精子不育症[J].医药论坛杂志,2007,28(22):74.
- [3] 季明勇,黄明孔,孟衍建,等.生精胶囊联合左旋肉碱治疗少弱精子症的疗效评价[J].中华男科学杂志,2011,17(9):856.
- [4] 世界卫生组织.WHO人类精液及精子:宫颈黏液相互作用实验室检验手册[M]4版.北京:人民卫生出版社,2001:128.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].1993.
- [6] 王宁,魏刚.五子衍宗丸和金匱肾气丸促进小鼠生精能力恢复基因表达谱的研究[J].中国计划生育学杂志,2015,20(5):307.
- [7] 刘贺亮,刘长生,秦军,等.金匱肾气丸对肾阳虚证雄性大鼠生精细胞中凋亡相关蛋白Bcl-2、Bax的影响[J].中国组织工程研究,2011,15(11):351.
- [8] 袁平成,陈小刚,姜卫东.西药联合生精胶囊治疗少、弱精子症的meta分析[J].时珍国医国药,2014,25(8):1910.
- [9] 宋方闻,钟惟德.生精胶囊治疗少弱精子症的临床疗效观察[J].中华男科学杂志,2009,15(8):762.
- [10] 陈智,刘继红,尹春萍,等.人参皂甙Rb₁体外对人精子运动参数的影响[J].中国男科学杂志,2006,20(6):6.
- [11] 汪兴生,解光艳,史学礼,等.淫羊藿等四味中药对SD雄性大鼠生殖内分泌的影响[J].中国中医药科技,2005,12(6):380.
- [12] 彭守静,陆仁康,俞丽华,等.菟丝子、仙茅、巴戟天对人精子体外运动和膜功能影响的研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(3):145.
- [13] 任晓艳,洪志明,洪金标.加味聚精食疗方配合护理干预对少弱精子症病人的影响[J].护理研究,2013,27(6):1732.

(收稿日期:2016-01-07 修回日期:2016-08-26)

(编辑:陈宏)