

# 五子衍宗汤加味治疗男性不育及对精子质量和激素水平的影响

叶卓丁<sup>1</sup> 陈 栋<sup>2</sup> 钟 键<sup>2</sup> 章岳娟<sup>2</sup> 张文容<sup>2</sup> 王刚伟<sup>2</sup> 马继远<sup>2</sup>

(1 广东省东莞市大朗医院中医科, 东莞, 523770; 2 暨南大学附属第一医院新医科, 广州, 510630)

**摘要** 目的: 观察五子衍宗汤加味治疗男性不育精子活动率和活动力(a% + b%)以及对激素水平的影响。方法: 将98例精子活动质量低下患者随机分为治疗组50例和对照组48例, 治疗组采用五子衍宗汤加味, 对照组采用六味地黄丸治疗, 2组均以3个月为1个疗程。观察2组治疗前后精子活动率和活动力(a% + b%)、卵泡刺激素(Follicle-Simulating Hormone, FSH)、黄体生成激素(Luteinizing hormone, LH)、睾酮(Testosterone, Tes)的变化, 并重点对其临床总疗效观察。结果: 2组临床总有效率分别为76.00%和54.89%, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组治疗后激素FSH、LH、Tes均有显著调节。结论: 五子衍宗汤加味能有效促进生殖系统附属性腺功能分泌, 从而改善了精子活动质量, 促进下丘脑-垂体-性腺轴功能, 有利激素水平调节; 同时表明中医经典中药方剂具有类激素对精子生长、获能以及提高精子质量的机理研究颇有重要的参考价值。

**关键词** 弱精症; 五子衍宗汤加味; 激素水平; 精子获得能量

## Effect of Jiawei Wuzi Yanzong Decoction on Sperm Quality and Hormone Level

Ye Zhuoding<sup>1</sup>, Chen Dong<sup>2</sup>, Zhong Jian<sup>2</sup>, Zhang Yuejuan<sup>2</sup>, Zhang Wenrong<sup>2</sup>, Wang Gangwei<sup>2</sup>, Ma Jiyuan<sup>2</sup>

(1 Chinese Medicine Department, Dalang Hospital of Dongguan City Guangdong Province, Dongguan 523770, China;

2 New Medical Discipline of First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China)

**Abstract Objective:** To observe effect of Jiawei Wuzi Yanzong Decoction on sperm activity and sperm motility (a% + b%) and on hormone level in infertile males. **Methods:** Ninety-eight infertile male patients were randomly assigned into treatment group (50) and control group (48). In the treatment group Jiawei Wuzi Yanzong Decoction was taken and in the control group Liuwei Dihuang Pills was taken. After 3 months of treatment, sperm activity sperm motility (a% + b%), hormone level, clinical efficacy were analyzed. **Results:** The treatment group's total efficacy rate is 76.00%, which was significantly higher than 54.89% of the control group ( $P < 0.01$ ). The hormone (FSH、LH、Tes) levels of treatment group were elevated. **Conclusion:** Jiawei Wuzi Yanzong Decoction can increase secretion of accessory genital gland so as to improve sperm activity and sperm motility. Moreover it regulates hormone levels by acting on hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The research also shows some Chinese medicine formulae present parathormone effect which promotes sperm growth and capacitation, improves sperm quality.

**Key Words** Asthenospermia; Jiawei Wuzi Yanzong Decoction; Hormone level; Capacitation of sperm

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.06.010

夫妇同居1年以上, 未采取任何避孕措施, 而是由男方原因所造成的女方不孕者, 称谓男性不育症<sup>[1]</sup>。男性不育症近年来呈现不断上升趋势, 其中以精子质量低下(弱精症)为临床最常见类型, 目前, 现代医学对弱精症的治疗尚缺乏较理想药物和疗法, 而中医药在治疗精子质量低下方面有一定优势。我们对五子衍宗汤加味治疗精子质量低下所致男性不育症的有效性进行临床研究, 并以六味地黄丸做研究对照, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选择2009年6月至2011年8月暨

南大学附属第一医院、东莞市大朗医院不育症专家门诊患者, 原入选病例105例, 其中在课题实施过程中有7例脱落, 实际完成98例。据计算机SAS 6.12软件设计临床试验方案产生随机表, 将入选患者随机分为治疗组与对照组, 治疗组50例, 年龄25~43岁, 平均(29±6)岁; 婚龄1~17年, 平均病程(7±4)年; 病程1~15年, 平均5年。治疗组腰膝酸软25例, 五心烦热32例, 记忆力下降22例, 胸闷头晕耳鸣21例。实验室检查: 精液量减少11例、精子数量减少23例、精子活动率、活动力(a% + b%)和(a%)下降50例、畸形精子增多8例。对照组48例, 年龄24~42岁, 平均(28±5

岁);婚龄1~15年,平均病程(6.6±3.9年),病程1~14年,平均4年。对照组腰膝酸软31例,五心烦热35例,记忆力下降23例,胸闷头晕耳鸣19例;治疗室检查:精液量减少10例、精子数量减少25例、精子活动率、活动力(a%+b%)和(a%)下降48例、畸形精子增多7例。2组病例治疗前的临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 夫妻同居1年以上,性生活正常,未避孕而未孕。由于男性睾丸造精功能或附属腺功能减弱导致精子活动率、活动力异常是指:1)精子活率<60%;2)精子活力a级+b级<50%;3)a级<25%。以上3项具备1项即可确诊。

1.2.2 中医辨证标准 按《中医病症诊断治疗标准》<sup>[2]</sup>和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>拟定。肾阴虚证主症:不育,性交过频,精子稀少,精子活动率低、活动力差,死、畸形精子增多。次症:五心烦热、腰膝酸软,舌红少苔,脉沉细数。以上主症“不育”必须具备,兼具其余各项中1项和次症中的2项,即可诊断。中医辨证均属肾虚而偏肾阴虚型或偏肾精虚挟瘀型。

1.3 纳入标准 1)凡符合本症诊断和中医辨证标准者。2)同意并签署知情同意书者。3)治疗组:婚龄1~17年,平均病程(6.7±4.1)年;对照组:婚龄1~15年,平均病程(6.6±3.9)年。

1.4 排除标准 女方有不孕疾患;男方有先天性畸形,精囊腺发育不良或缺如,精路梗阻,睾丸萎缩,“小睾症”,精索静脉曲张Ⅱ度以上患者;合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;就诊3个月内使用性激素等西药治疗或长期服用各类补肾中(成)药达2个月以上者;无精子症;不符合纳入标准:未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者,患者依从性差为脱落病例。

## 2 方法

2.1 治疗方法 治疗组口服五子衍宗加味汤(基本方:菟丝子30g,枸杞子20g,覆盆子15g,五味子10g,桑椹子20g,女贞子18g,车前子10g。肾气亏虚型加:淫羊藿15g,肉苁蓉12g,仙茅12g,黄芪12g;血瘀肝郁型加:丹参18g,当归10g,赤芍12g),每日1剂,水煎服。对照组:口服六味地黄丸(北京同仁堂制药厂生产,批号:Z11021283),6g/次,3次/d。2组均以3个月为1个疗程。因人类精原细胞生长至成熟精子的周期需64~72d<sup>[4]</sup>。

## 2.2 观察指标与方法

2.2.1 精液常规分析 治疗前后使用北京中科公司(CASA)精液自动分析系统,对精液进行精子活动率、活动力(a%+b%)和(a%)等分析,按WHO规定的标准方法进行检测<sup>[1]</sup>。

2.2.2 检测方法与正常值 性激素检测采用美国雅培公司提供的全自动标记发光免疫分析仪和生产试剂,其操作方法及结果按试剂说明进行,由本院核医学科放射室负责测试。(正常值:FSH4~13IU/L;LH1~18IU/L;催乳激素(Prolactin,PRL)1.39~24.2μg/L;雌二醇(Estrodinol,E<sub>2</sub>)39~89ng/L;睾酮(Tes)1.65~8.27nmol/L)。男性检测激素五项具有临床意义。

2.3 疗效判定标准 依据2011年WHO《人类精液检查与处理实验室手册》(第5版)并参照《中药新药临床研究指导原则》中有关疗效标准进行评定。治愈:配偶受孕。显效:虽未受孕,但经3个月治疗后精子活力a级+b级≥50%或a级≥25%,活率≥60%。有效:治疗3个月后精子活率、精子活力至少有1项提高>30%。无效:治疗后临床症状、体征及精液分析检查各项指标无明显改变。总有效率=(治愈+显效+有效)/分组例数。

2.4 统计学方法 采用SPSS 13.0软件包进行分析,计数资料用 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,用 $t$ 检验。

## 3 结果

3.1 2组临床总疗效比较 见表1。

表1 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	治疗组	对照组
例数	50	48
治愈	15(30.00)	4(8.33)
显效	11(22.00)	12(25.00)
有效	12(24.00)	10(20.83)
无效	12(24.00)	22(45.83)
总有效率	38(76.00)**	26(54.89)

注:与对照组比较,差异有统计学意义(\*\* $P<0.01$ )。

表2 2组治疗前后精子活动质量参数变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别 时间	治疗组(50例)		对照组(48例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
精子成活率(%)	39.68±11.57	69.43±17.52**	41.23±11.86	56.23±17.37*
a级活力(%)	15.36±4.91	36.42±7.69**	15.23±4.88	23.89±6.22*
a级+b级活力(%)	32.17±7.73	62.87±10.9*	32.87±8.34	47.55±11.63*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,\*\* $P<0.01$ 。

3.2 2组治疗前后精子成活率、a级活力及a级+b级活力比较 治疗组精子成活率、a级活力及a级+b级活力治疗后较治疗前比较有统计学意义( $P<0.01$ );对照组精子成活率、a级活力及a级+b级活力治疗后较治疗前比较有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

3.3 治疗组治疗前后性激素 5 项变化比较 治疗组治疗前后性激素的 5 项结果中,可见治疗前 FSH、LH、Tes 降低,而 E<sub>2</sub> 升高;治疗后 FSH、LH、Tes 显著升高,而 E<sub>2</sub> 明显下降,2 组指标治疗前后比较差异均有统计学意义(P < 0.05),见表 3。

表 3 2 组治疗前后性激素 5 项比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别 时间	治疗组(50 例)		对照组(48 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FSH(mol/L)	9.4 ± 5.2	17.13 ± 6.2*	13.5 ± 4.8	17.07 ± 6.1*
LH(mol/L)	15.1 ± 9.3	22.9 ± 7.6	15.7 ± 10.1	22.7 ± 7.5*
T(μg/L)	6.47 ± 1.4	9.6 ± 1.36*	6.82 ± 1.26	9.8 ± 1.49**
E <sub>2</sub> (ng/L)	51.6 ± 11.9	34.6 ± 12.7*	60.9 ± 11.6	34.7 ± 12.8**
PRL(μg/L)	15.7 ± 3.39	10.31 ± 4.28*	15.98 ± 3.45	12.37 ± 4.33*

注:与同组治疗前比较,\*P < 0.05,\*\*P < 0.01。

### 4 讨论

六味地黄丸与五子衍宗丸均为调补肝肾的经典要方。前者是北宋名医钱仲阳之名方,最早起源于宋代钱乙撰《钱氏小儿药证直诀》,始创于《小儿药证直诀》方中,功效补肾益精、调养肝血。历代医家习用于治疗肾虚遗精、阳痿早泄、腰膝酸软,头目眩晕,耳鸣耳聋,小便余沥不清、久不生育,及精血两虚、须发早白。其立法精良、疗效显著,成为治疗男性精血虚空而不育的经典代表方剂,流传经世,历久不衰。此外,六味地黄丸组方特点是“三补”与“三泻”,以熟地黄、山茱萸、山药调补养肝、肾、脾;以“脾为后天之本”又为后天水谷精微所调养。养血而造精的严谨中药组方,是非子类中药富含果糖、维生素的特性。“三泻”则泻其湿浊之阻,并调和“三补”之腻。文献报道已证实<sup>[5-6]</sup>,不过后世医者应用于治疗男性不育、精子异常,以提高精子质量,主要是精子活动力(率)较少<sup>[7]</sup>。而后者最早起源于唐代《悬解录》,收载于明朝王肯堂《六科证治准绳》中,功效补肾生精、调养气血。历代医家习用于治疗肾虚遗精、阳痿早泄、小便余沥不清、久不生育,及气血两虚、须发早白。其立法精良、疗效显著,成为治疗男性精冷不育的悠久代表方剂,流传经世,历久不衰<sup>[8]</sup>。后世医者更在其基础上采用子类中药为主组方应用于治疗男性不育、精子异常,以提高精子活动力(率)<sup>[9]</sup>。五子衍宗丸组方特点是全部采用果实类(子类)中药,而子类中药的特性更富含果糖、维生素,更含有类雄激素。故五子衍宗丸在于促进生育力、延缓衰老、调节糖代谢对内分泌、免疫力均有显著的作用<sup>[10]</sup>。

精浆中的果糖是精囊腺的主要特征性产物<sup>[11]</sup>,由血液中葡萄糖在精囊中通过酶促转化而生成的分泌物,既有凝固功能,又为精子获能的主要来源;与精子活动力、精子活动率或精子运动轨迹关系密切,为精子

纤维收缩提供能量的 ATP,主要依靠果糖代谢而补充<sup>[12]</sup>。果糖已被确定为精囊腺分泌的重要成分与指标,WHO 在 2011 年《人类精液检查与处理实验室手册》(第 V 版)中规定射精精浆果糖含量为 ≥ 13umol/次。睾酮水平可直接影响果糖的分泌,因此精浆果糖含量还能间接反映睾丸间质细胞分泌雄激素功能的强弱<sup>[13]</sup>,当精浆中果糖浓度低于正常时,直接地影响精子的运动与授精能力<sup>[14-15]</sup>。

总之,精子能量主要指标是精浆果糖含量。治疗组以五子衍宗丸增加多味补肾活血生精中药,方中菟丝子、枸杞子补肝肾、益精血;覆盆子、五味子生精益气固精;桑椹子、女贞子滋阴补血养精;淫羊藿、仙茅以补肾气、扶阳,且具有类(雄)激素功能;在直接作用于睾丸间质细胞(靶细胞)促进睾酮分泌方面具有独特优势,并为精子活动能力提高奠定基础。少佐车前子强阴利水通淋,去腻立补,妙在泻中有补。全方共奏补肾生精、调养气血之功效。方中五子具有滋补肝肾、益阴助阳、养血固精且明目之功,其特点为偏滋补肝肾之阴,填髓固精,而助阳之力稍弱。通过与另一补肾益精良方六味地黄丸进行临床治疗对照表明,加味五子衍宗汤治疗男性弱精症更具良效;而治疗后血清激素水平调节更好,尤其是 FSH、LH、Tes 显著升高,E<sub>2</sub> 明显下降。初步阐明了子类中药类(雄)激素功能;对提高精子活动力(率)的作用机制。临床研究发现,精子质量问题在男性不育症中占 62.3%<sup>[4]</sup>,因此提高精子活动力(率)是当务之急。虽然现代医学在男科诊断方面已有很大进展,但在临床上尚缺乏特效药物。本组实验为中医药对精子获能以及提高精子活动质量机理研究提供重要参考。由于本研究观察例数不多,并受到伦理方面的限制,尚缺乏设置安慰剂对照,有待今后进一步完善研究。

### 参考文献

- [1]世界卫生组织. 人类精液检查与处理实验室手册[S]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2011:3,8,113.
- [2]国家中医药管理局. 中医病症诊断治疗标准[M]. 北京:中国标准出版社,1997:8.
- [3]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:192-196.
- [4]陈栋. 男科学[M]. 广州:暨南大学出版社,2007:79,128.
- [5]张兆飞. 六味地黄丸加减治疗精液不液化临床应用举隅[J]. 中国实用乡村医生杂志,2007,32(6):27.
- [6]刘东辉,黄意甜,袁捷,等. HPLC 法测定六味地黄丸中熊果酸含量的实验研究[J]. 新中医,2005,23(8):58.
- [7]杨林,孙静,郝璐. 六味地黄丸组方的临床应用及研究[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(5):376-377.
- [8]司玉军,雷雯. 五子衍宗丸在精液病中的应用[J]. 河南中医,2003,23(2):58.
- [9]王劲松. 五子衍宗丸对男科疾病影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,

1996,23(8):376-377.

- [10]黄桂芳.复方五子衍宗丸的抗氧的自由基和免疫增强作用[J].中成药,1990,13(6):27.
- [11]Le lalve M,Segalen J. Diamin oxidase activity and biochemical maker in human seminal plasma[J]. Hum Report,1995,10(5):1141.
- [12]李德忠,陈清.精浆果糖测定对男性不育者的评价[J].武警医学,2003,14(6):362.
- [13]陈栋,钟键,陈恕仁,等.针挑治疗功能性不射精症疗效及其对性激

素水平的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,29(11):1026-1028.

- [14]Gonzales gF. Corrected seminal fructose test[J]. Arch Androl,1994,33(1):17.
- [15]张艳莉,康健.精浆果糖和柠檬酸测定对男性不育症诊治的意义[J].中国优生与遗传杂志,1999,7(4):95.

(2013-01-08 收稿)

## 吞服生发汤散剂合骨碎补外用治疗斑秃 13 例

陈志清 叶明

(广西贺州市人民医院,贺州,542899)

**摘要** 目的:观察吞服生发汤散剂合骨碎补外用治疗斑秃的临床疗效。方法:13例斑秃患者均采取吞服生发汤散剂合骨碎补浸泡米醋外用的方法,每日吞服生发汤散剂3次,每次3~6g,外治以50g骨碎补粉浸泡于250mL米醋中,24h后取浸液擦患处,每日擦3~4次。结果:13例斑秃患者中有效11例,无效2例,总有效率为84.6%。结论:吞服生发汤散剂合骨碎补外用治疗斑秃疗效好,尤其适用于不能坚持服用汤药及不便应用汤剂的患者。该法应用方便,且极具药物经济学意义,值得推广。

**关键词** 斑秃/中医药疗法;生发汤;散剂;骨碎补

**Deglutition of Shengfa Decoction Powder Combined with External Application of Drynaria in Treating 13 Cases of Alopecia Areata**

Chen Zhiqing, Ye Ming

(Guangxi Hezhou People's Hospital, Hezhou 542899, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical therapeutic effect of deglutition of Shengfa decoction powder combined with external application of drynaria in treating alopecia areata. **Methods:** Thirteen patients suffered from alopecia areata patients received treatment of deglutition of Shengfa decoction powder as well as external application of Drynaria soaked in rice vinegar. Patients were given 3 times of deglutition of Shengfa decoction, 3 to 6 grams each time. Besides, external application were given 3 to 4 times a day on the affected areas which were made from 50 grams of drynaria powder soaked in 250 ml of rice vinegar for 24 hours. **Results:** Among the 13 cases of alopecia areata patients, 11 cases was effective, and 2 were invalid with a total effective rate of 84.6%. **Conclusion:** Deglutition of Shengfa decoction powder combined with external application of drynaria in treating alopecia areata shows satisfactory therapeutic effect, especially on those who cannot be applied with oral administration of decoctions. The therapy is convenient and economical, which is worth generalizing.

**Key Words** Alopecia areata; Shengfa decoction; Powder; Deglutition; Drynaria; External application

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.06.011

生发汤由当归、白芍、熟地黄、川芎、羌活、天麻、菟丝子、川木瓜、白芷、防风等10味中药组成。此方系我院原中医科主任叶忠伟副主任医师在《外科正宗》之神应养真丹的基础上加味而成<sup>[1]</sup>,已在治疗斑秃的临床中以汤剂的形式运用了30多年,取得了理想的疗效。故此,笔者与同事们一道尝试在治疗斑秃的临床中将生发汤改为散剂吞服应用,再辅以骨碎补浸泡米醋外擦,取得了较为满意的效果。现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均为门诊病例,共13例,其中男性8例,女性5例;年龄最小5岁,最大53岁;病程最

短15d,最长2年,均符合斑秃的诊断标准;患者有的经过中药、西药等治疗,疗效不佳,有的发病后直接来本院就诊。临床表现为突然发病,头部出现圆形或椭圆形脱发,边界清楚,皮肤一般正常,大多无自觉症状,严重者头发大部分脱落,兼有头晕,失眠或头皮瘙痒等,脱发处皮肤光滑无炎症反应,脱发无明显的诱因和遗传倾向。

1.2 治疗方法 以生发汤(当归10g,白芍15g,熟地黄15g,川芎9g,羌活10g,天麻9g,菟丝子12g,川木瓜12g,白芷6g,防风9g)为基础方,根据临床症状辨证施治,加减运用。拟方后,以每单剂处方的口服汤药