

生精种玉汤治疗少精弱精性不育的疗效及对精液中 Caspase 3 和 Caspase 8 的影响

李亦聪¹ 潘恩山² 陈翠萍¹

(1 广东省惠州市中心人民医院中医科,惠州,516001; 2 南方医科大学中西医结合医院泌尿外科,广州,510000)

摘要 目的:探讨生精种玉汤治疗少精弱精性不育的疗效及对精液中 Caspase 3 和 Caspase 8 的影响,为其临床诊治提供参考。方法:选取 2015 年 6 月至 2018 年 6 月惠州市中心人民医院收治的少精弱精性不育患者 96 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 48 例。对照组患者给予五子衍宗丸治疗,观察组患者给予生精种玉汤治疗,比较 2 组患者治疗前后精液各参数以及精液中、精子中 Caspase 3 和 Caspase 8 水平变化。结果:与治疗前比较,2 组患者精子密度、精子成活率、a 级精子活力以及 a + b 级精子活力等精液各参数均明显升高,精液中 Caspase 3、Caspase 8 水平和精子中 Caspase 3 和 Caspase 8 水平明显降低(均 $P < 0.05$),且观察组上述指标改善更为显著($P < 0.05$)。观察组患者治疗有效率为 95.83%,明显高于对照组的 83.33%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:生精种玉汤治疗少精弱精性不育患者,可以明显降低精液中 Caspase 3 和 Caspase 8 水平,增强精子活力,标本兼治,效果更加显著,值得临床推广使用。

关键词 生精种玉汤;少精弱精性不育;精子密度;精子活力;精子成活率;Caspase 3;Caspase 8;疗效

Therapeutic Effects of Shengjing Zhongyu Decoction on Oligospermia and Asthenospermia Infertility and Its Effects on Caspase 3 and Caspase 8 in Semen

Li Yicong¹, Pan Enshan², Chen Cuiping¹

(1 Department of Traditional Chinese Medicine, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516001, China; 2 Department of Urology, Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510000, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Shengjing Zhongyu Decoction on the treatment of oligospermia and asthenospermia infertility and its influence on Caspase 3 and Caspase 8 in semen, and to provide reference for its clinical diagnosis and treatment.

Methods: A total of 96 patients with oligospermia and asthenospermia infertility admitted to Huizhou Central People's Hospital from June 2015 to June 2018 were enrolled in the study. They were divided into a control group and an observation group according to random number method, with 48 cases each. The control group was treated with Wuzi Yanzong Pill. The patients in the observation group were treated with Shengjing Zhongyu Decoction. The parameters of semen and the changes of Caspase 3 and Caspase 8 in semen and sperm were compared before and after treatment. **Results:** Compared with before treatment, the sperm density, sperm survival rate, a-level sperm activity, a + b-level sperm activity and other semen parameters of the 2 groups were significantly increased, and the levels of caspase-3 and caspase-8 in semen and sperm were significantly decreased, and the improvement of the above indicators was more significant in the observation group ($P < 0.05$). The effective rate of treatment in the observation group was 95.83%, which was significantly higher than 83.33% in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: Shengjing Zhongyu Decoction can significantly reduce the levels of Caspase 3 and Caspase 8 in semen, enhance the sperm motility, and treat the symptoms more effectively. It is worthy of clinical promotion.

Key Words Shengjing Zhongyu Decoction; Oligospermia and asthenospermia infertility; Sperm density; Sperm vitality; Sperm survival rate; Caspase 3; Caspase 8; Efficacy

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.029

近年来,随着我国社会的发展,环境污染加重以及人们生活节奏的不断加快,尤其是日常食品中类雌激素作用的化合物含量的增加,男子精子的数量呈现逐年降低的趋势^[1]。研究显示,经统计世界范

围内男子的精子数量降低有 50% 左右,不育症发病率也上升至 16% 左右,对社会安定以及家庭和和睦产生重要的影响^[2]。在男性不育症中,少精弱精者占有不低于 60% 的比例。目前现代医学主要通过辅

助生殖技术、手术、抗炎、抗激素以及激素等方面着手治疗,但是最终疗效欠佳^[3]。中医药治疗男性不育症由来已久,具有相对较为丰富的经验多采用五子衍宗丸中成药进行治疗,几乎无不良反应,疗效独特^[4]。张小庆等^[3]研究显示,五子衍宗丸联合治疗少精弱精性不育患者可以明显改善其精液治疗指标。生精种玉汤是著名中医韩延华教授研制的临床经验方,对于少精弱精性不育具有较好的疗效^[5]。故本文探讨生精种玉汤治疗精弱精性不育的疗效及对精液中 Caspase 3 和 Caspase 8 的影响,为其临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2018 年 6 月惠州市中心人民医院治疗的少精弱精性不育患者 96 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 48 例。2 组患者年龄、病程以及少精弱精分型等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有患者中医证型均为肾虚精亏证。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考 WHO 第 4 版《人类精液及精子-子宫颈黏液相互作用实验室检验手册》中关于弱精、少精症的诊断标准^[6],具体如下:1)少精子症、弱精症:精子成活率 $< 60\%/h$,精子活动力 a 级 $< 25\%/h$ 或者 a + b 级 $< 50\%/h$ 为弱精症;精子数 $< 2 \times 10^7/mL$ 为少精症。2)弱精症病情程度以及精子活动力分级:0 度不活动为 d;I 度原地摆动为 c;II 度慢速直线运动为 b;III 度以上为快速直线运动为 a。a $< 10\%/h$ 或者 a + b 级 $< 20\%/h$ 为重度;a 级处于 $11\% \sim 20\%/h$ 或者 a + b 级处于 $21\% \sim 40\%/h$ 为中度;a 级处于 $21\% \sim 24\%/h$ 或者 a + b 级处于 $41\% \sim 49\%/h$ 为轻度。3)少精症病情程度与精子密度分级:染色体正常,但无精子为 F;精子密度 $< 10^6/mL$ 为 E;精子密度处于 $10^6 \sim 10^7/mL$ 为 D;精子密

度处于 $10^7 \sim 20 \times 10^6/mL$ 为 C 级;精子密度处于 $20 \times 10^6 \sim 40 \times 10^6/mL$ 为 B 级;精子密度 $< 40 \times 10^6/mL$ 为 A 级。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]中关于少精弱精性不育的诊断标准,具体如下:次症:脉沉细弱,舌淡苔薄白,夜尿增多,早泄遗精,精神疲惫,注意力不集中,脱发齿松,多梦失眠,记忆力减退,耳鸣头晕,以上症状无记 0 分,有则记 2 分。主症:腰膝酸软,性欲淡漠,不育,以上每项症状分为无、轻、中、重,分别记为 0、2、4、6 分。必须具备上述主症,外加上述至少 1 个次症即可诊断。肾虚精亏证证候表现:脉无力或细弱,舌淡苔薄,腰膝酸软,阴囊潮湿,耳鸣头晕。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准者;2)女方检查正常,未孕,未采取任何避孕措施,性生活正常;3)患者及家属同意并积极配合本次研究,签署知情协议书,本研究经本院伦理委员会审核通过(伦理审批号:20150105)。

1.4 排除标准 1)逆行排精者;2)无精子症者;3)服用抗肿瘤、抗癫痫等有碍精子活力以及生精药物者;4)中重度前列腺炎、附睾炎以及睾丸炎者;5)合并心、肝、肾、遗传、免疫以及内分泌等疾病者;6)生殖器官外伤史、手术史,影响生育功能者;7)未按规定用药或者临床治疗不完整者。

1.5 治疗方法 对照组患者口服五子衍宗丸(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字 Z35020749),2 次/d,1 丸/次。观察组患者口服生精种玉汤治疗,处方为熟地黄 25 g、山药 20 g、黄精 20 g、枸杞子 20 g、鳖甲 15 g、淫羊藿 15 g、杜仲 15 g、续断 15 g、白芍 10 g、柴胡 10 g、炙甘草 10 g。每日 1 剂,水煎取汁 400 mL,分 2 次温服。2 组均以 2 个月为 1 个疗程,服药期间禁止过度吸烟酗酒,避免与有毒物质、放射线以及高温等有害环境因素接触以及相关精神刺激。

表 1 2 组患者基线资料比较

项目	对照组(n=48)	观察组(n=48)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	29.23 ± 1.39	29.51 ± 1.41	0.980	0.165
病程($\bar{x} \pm s$,年)	4.12 ± 0.39	4.05 ± 0.48	0.784	0.217
精子密度 $\geq 40 \times 10^6/mL$ [例(%)]	7(1.58)	8(16.67)	0.079	0.779
轻度少精症[例(%)]	17(35.42)	16(33.33)	0.046	0.830
中度少精症[例(%)]	16(33.33)	17(35.42)	0.046	0.830
重度少精症[例(%)]	8(16.67)	7(1.58)	0.079	0.779
精子活动力正常[例(%)]	6(12.50)	5(10.42)	0.103	0.749
轻度弱精症[例(%)]	16(33.33)	15(31.25)	0.048	0.827
中度弱精症[例(%)]	17(35.42)	18(37.50)	0.045	0.832
重度弱精症[例(%)]	9(18.75)	10(20.83)	0.066	0.798

1.6 观察指标 1)精液常规检查:治疗前后对所有患者进行精液常规检查,禁欲4~5 d,手淫取精,之后置于恒温箱(37℃)中保存,采用精液全自动分析系统(BTS-QP型;北京倍特双科技发展有限公司)对精液相关参数进行分析。2)精液中Caspase 3和Caspase 8水平测定:将精液通过离心机(Ortho BioVue;强生(上海)医疗器材有限公司)在37℃,离心半径10.5 cm,转速3 000 r/min条件下,离心15 min;对精浆进行分离,用生理盐水对剩下的精子进行清洗离心,转速3 000 r/min条件下,离心5 min。将精子、精液分别编号,置于-40℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法对精液中精子中的Caspase 3和Caspase 8水平进行测定,试剂盒购于上海信裕生物科技有限公司,操作方法严格按照说明书执行。

1.7 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]和《不育夫妇标准检查与诊断手册》中关于少精弱精不育症的临床疗效评价标准,具体如下^[8]:1)无效:治疗前后无变化,或者治疗后精子成活率、活力以及密度 $\leq 30\%$;2)有效:弱精症成活率 $>30\%$,精子活力a或者a+b提高 $>30\%$,少精症精子密度提高 $>30\%$,精子活动力和密度有群级间改善;3)显效:虽未受孕,但治疗后精子成活

率 $\geq 60\%/h$,弱精症精子活动力处于正常(a级 $>25\%/h$ 或者a+b级 $\geq 50\%/h$),少精症精子数量 $\geq 20 \times 10^6/mL$;4)痊愈:精液无异常或治疗期间配偶怀孕。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验,计数资料采用[例(%)]表示,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后精液各参数比较 与治疗前比较,2组患者精子密度、精子成活率、a级精子活力以及a+b级精子活力等精液各参数均明显升高($P < 0.05$),且观察组患者上述指标升高更为显著($P < 0.05$)。见表2。

2.2 2组患者治疗前后精液及精子中Caspase 3和Caspase 8水平比较 与治疗前比较,2组患者精液中Caspase 3和Caspase 8水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组患者上述指标降低更为显著($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组患者精子中Caspase 3和Caspase 8水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组患者上述指标降低更为显著($P < 0.05$)。见表3。

表2 2组患者治疗前后精液各参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	精子密度($\times 10^6/mL$)	精子成活率(%/h)	a级精子活力(%/h)	a+b级精子活力(%/h)
对照组(n=48)				
治疗前	19.38 \pm 6.23	42.18 \pm 12.05	15.25 \pm 3.26	30.87 \pm 5.18
治疗后	41.05 \pm 8.42	55.39 \pm 13.09	25.39 \pm 4.18	41.26 \pm 7.96
t/P 对照组内值	14.334/ <0.001	5.144/ <0.001	13.253/ <0.001	7.580/ <0.001
观察组(n=48)				
治疗前	19.45 \pm 6.31	41.98 \pm 11.98	15.18 \pm 3.32	31.05 \pm 5.23
治疗后	52.19 \pm 9.02	69.74 \pm 14.65	36.87 \pm 5.25	46.82 \pm 6.78
t/P 观察组内值	20.607/ <0.001	10.163/ <0.001	24.192/ <0.001	12.760/ <0.001
t/P 治疗后组间值	6.255/ <0.001	5.061/ <0.001	11.852/ <0.001	10.310/ <0.001

表3 2组患者治疗前后精液及精子中Caspase 3和Caspase 8水平比较($\bar{x} \pm s, pmol/L$)

组别	精液		精子	
	Caspase 3	Caspase 8	Caspase 3	Caspase 8(pmol/L)
对照组(n=48)				
治疗前	11.25 \pm 2.31	22.19 \pm 4.52	7.59 \pm 1.36	16.23 \pm 3.56
治疗后	9.24 \pm 1.06	18.36 \pm 3.74	6.33 \pm 1.15	12.25 \pm 3.02
t/P 对照组内值	5.479/ <0.001	4.523/ <0.001	4.901/ <0.001	5.907/ <0.001
观察组(n=48)				
治疗前	11.39 \pm 2.26	22.15 \pm 4.62	7.62 \pm 1.41	16.31 \pm 3.48
治疗后	7.21 \pm 0.89	14.85 \pm 2.63	5.02 \pm 0.85	9.69 \pm 2.13
t/P 观察组内值	11.923/ <0.001	9.514/ <0.001	10.941/ <0.001	11.241/ <0.001
t/P 治疗后组间值	10.161/ <0.001	5.319/ <0.001	6.347/ <0.001	4.799/ <0.001

表4 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	无效	有效	显效	痊愈	总有效
对照组(n=48)	8(16.67)	14(29.17)	24(50.00)	2(4.17)	40(83.33)
观察组(n=48)	2(4.17)	8(16.67)	34(70.83)	4(8.33)	46(95.83)
χ^2 值					4.019
P 值					0.045

2.3 2组患者临床疗效比较 观察组患者治疗有效率为95.83%，明显高于对照组的83.33%，2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

中医学对于男性不育症的研究历史悠久,《山海经》云“幼鸟,食之宜子孙……佩之宜子孙”。中医学认为,人体肾藏精,主生殖,肾部精气不足会对人的正常生长发育以及生殖功能产生直接性的影响^[9]。本病治疗时,应在补肾的基础上,加脾胃等其他脏器的进补。脾胃为人体后天之根本,生化气血之源;肾部之精气需要脾胃化生而成的水谷精微促进形成,故而人体脾胃的好坏间接或者直接性地对肾之精气产生作用^[10]。陈修园曾云:“人之即生……,而后肾得以补益”。另外,中医学也有“精血同源”的理论,血可生精,亦可化血。《张氏医通》云:“气不耗……归精于肝而化清血”。目前临床上认为男性不育症的主要病因有生殖系统病变以及精索静脉曲张等,久积入络,不通则瘀,肝气郁结,气机不畅,进而诱导男性不育的发生^[11]。故本病的主要病机为血瘀、肝郁、肾脾亏虚,其中肾虚为本,血瘀、肝郁为标,临床治疗应以补肾为主,同时兼顾肝脾二脏的补益^[12]。

凋亡是机体异常细胞清除异己组织器官正常发育维持所必须的一种细胞程序性死亡,在人体睾丸组织中凋亡对于睾丸成熟以及精子分化具有重要作用^[13]。其中Caspase在凋亡机制中起着重要的作用,主要通过线粒体途径和膜死亡受体途径介导细胞凋亡,而Caspase3和Caspase8是最重要的2个启动因子^[14]。精浆中分离出来的Caspase可对射精前精子凋亡情况进行直接性反映;而从精子中分离出来的Caspase可以对射精后精子凋亡情况进行反映,也有可能是附睾或者睾丸中少量发育不全精子的凋亡反映。而健康人的精子在射精后死亡不是由于凋亡引起的而是自身坏死^[15]。对照组患者Caspase3和Caspase8得到一定程度的改善,可能是由于五子衍宗丸中的五味子、覆盆子可固肾涩精,菟丝子、枸杞子可益精补肾,诸药配合起补髓填精滋肾的功效,改善肾功能,增强附睾以及睾丸功能,降

低精液中Caspase3和Caspase8水平,提高精子质量^[16]。中医学认为,肾精亏虚是引起男子不育主要原因,生精种玉汤方中熟地黄为君药,起填髓益精、滋阴补血之效,现代药理学研究显示,熟地黄可通过作用于机体骨髓造血系统,起补血滋阴之效。川续断、杜仲、淫羊藿可温补肾阳,阴阳互济,鼓舞肾气,生化无穷;鳖甲潜阳滋阴,以补阴药配伍,阴阳互补;黄精、山药可健脾养阴益气,以旺后天滋补先天之功,生精之源不竭;枸杞子可养精补肾,上述诸药均为臣药。现代药理学研究显示,枸杞子对脂质代谢或抗脂肪肝的作用,淫羊藿可通过促进机体精液分泌,刺激神经,间接性的兴奋性欲,黄精可升高肝脏超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低心肌脂褐质,有研究^[12]显示,弱精性不育与机体内SOD水平降低有关。白芍可柔肝养血敛阴,与柴胡合用共起敛阴阳达肝气之功,有助于全身血行,通瘀滞,进而促使精子活动有力,为佐药。甘草调和诸药,健脾胃,中和方中佐使药^[17]。各药合用共奏填精补肾之效,补益肾阴肾阳,充盈肾气,旺盛生精,降低精液中Caspase3和Caspase8水平,促进精子活动更加有力,增强疗效。

综上所述,生精种玉汤治疗少精弱精性不育患者,可以明显降低精液中Caspase3和Caspase8水平,增强精子活力,标本兼治,效果更加显著,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Perret J, Dharmage S. The Less Refined Reference Group of “No Asthma” Is Related to the Opposing Interaction Findings [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(9): 1172-1173.
- [2] Hancox R J, Gray A R, Sears M R. Reply: The Less Refined Reference Group of “No Asthma” Is Not Related to the Opposing Interaction Findings [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(9): 1173-1174.
- [3] 张小庆, 孙丹杰. 五子衍宗丸联合复方玄驹胶囊治疗少弱精症患者30例疗效观察 [J]. 中国性科学, 2017, 26(2): 88-90.
- [4] 李振华, 曲夷. 姜建国运用五子衍宗丸治疗弱精症经验 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(5): 396-397.
- [5] 刘东阳, 韩延华, LIUDong-yang, 等. 韩延华治疗少弱精子症经验拾萃 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(1): 14-15.

(下接第2366页)

表明天麻钩藤饮联合丁苯酞可显著降低 ACI 患者 MDA、ox-LDL 等脂质过氧化物的水平,增加 SOD、GSH-PX 等水平,增强机体清除自由基的能力。

综上所述,天麻钩藤饮联合丁苯酞治疗可有效改善 ACI 患者的临床症状,增强机体清除自由基的能力,减轻氧化刺激反应,减轻脑缺血损伤,提高临床治疗有效率,且疗效优于常规治疗。

参考文献

[1]周香芝.化痰消栓汤联合前列地尔治疗脑梗死的临床观察[J].光明中医,2018,33(7):1015-1017.

[2]陈新东,朱志军,黄彦真,等.血清 D-二聚体和超敏-C 反应蛋白水平与脑梗死严重程度的相关性及其预后因素分析[J].广西医科大学学报,2017,34(3):375-378.

[3]许墨菊.丁苯酞贯治疗老年急性脑梗死的疗效及对血清 HMGB1、MMP-9 的影响[J].贵州医药,2018,42(2):219-221.

[4]陈玉梅.丁苯酞对急性脑梗死患者血清 UCH-L1、GFAP 及 TNF-α 水平的影响[J].贵州医科大学学报,2017,42(11):1345-1348.

[5]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[6]李平,吴钟璇,张云如,等.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.

[7]国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京.中国医药科技出版社,2002:99-100.

[8]高长玉,吴成翰,赵建国,等.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,38(2):136-144.

[9]莫慧,吴明华.老年急性脑梗死中医症状与认知损伤的关系[J].实用老年医学,2017,31(10):994-996.

[10]许翠玉,高利.急性脑梗死中西医结合分型与相关性实验指标探析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(1):108-110.

[11]黄赛忠,姜亚军.进展性脑梗死中医证候与危险因素及预后的相关性研究—附 150 例临床资料分析[J].江苏中医药,2017,49(10):40-42.

[12]顾翠,胡嘉云,杨美丽,等.普瑞巴林联合加巴喷丁治疗脑梗死后中枢性疼痛的临床观察[J].中国药房,2017,28(8):1117-1120.

[13]何建成,王文武.天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠多巴胺能神经元凋亡的影响[J].中医杂志,2010,51(11):1024-1027.

[14]董高翔,冯亦璞.丁苯酞对大鼠局部脑缺血再灌注损伤皮层钙调磷酸酶和钙蛋白酶活性的影响[J].药学学报,2000,35(10):790-792.

[15]孙婷,刘伟杰.天麻钩藤的益智作用研究及机制探讨[J].中药药理与临床,2017,33(3):117-120.

[16]王艳旭,李世举,王芳,等.天麻钩藤饮对风阳上扰型急性脑梗死患者血脂, CAT 水平的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(9):139-142.

[17]曹盼盼,吴明华.中西医结合治疗急性脑梗死痰瘀阻络证 40 例临床研究[J].江苏中医药,2017,49(6):26-29.

[18]吴丽红,侯佳,王珏,等.天麻钩藤配伍对天麻素和钩藤碱体内药动学的影响[J].中国中药杂志,2017,42(13):2577-2582.

[19]王艳旭,李世举,梁晖,等.天麻钩藤饮治疗风阳上扰型急性脑梗死氧化应激机制临床研究[J].山东中医药大学学报,2016,40(2):140-142.

[20]边丽丽,谷小芳,刘芳,等.依达拉奉联合丹红对急性脑梗死患者炎症反应及氧化应激的影响[J].医学临床研究,2017,34(3):558-560.

(2019-05-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2362 页)

[6]Crawford N M, Hoff H S, Mersereau J E. Infertile women who screen positive for depression are less likely to initiate fertility treatments [J]. Human Reproduction, 2017, 32(3):582-587.

[7]孙建明,刘鹏,梁国庆,等.生精汤治疗肾虚血瘀型弱精子症临床疗效观察[J].中国男科学杂志,2017,31(1):50-54.

[8]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,2016,6(1):76-78.

[9]陶方泽,周小敏,方跃坤,等.崔云教授治疗少弱精子症遣方用药特色探讨[J].浙江中医药大学学报,2017,41(2):103-107.

[10]毛加明,姜辉,王传航,等.麒麟丸治疗特发性少弱精子症的多中心、随机双盲对照研究[J].中华男科学杂志,2017,23(3):251-255.

[11]杜强,耿强,李湛民,等.东北地区少弱精子症和无精子症患者中医体质特征初探[J].中华中医药杂志,2017,9(2):855-857.

[12]孙捷,应志伟,吴丽萍,等.麒麟丸治疗少弱精子症的系统评价[J].中国男科学杂志,2016,30(4):57-59.

[13]Zalata A A, Mokhtar N, Atwa A, et al. The role of Protamine 2 gene expression and caspase-9 activity in male infertility [J]. Journal of Urology, 2016, 195(3):796-800.

[14]Zheng X, Chu F, Mirkin B L, et al. Role of the proteolytic hierarchy between cathepsin L, cathepsin D and caspase-3 in regulation of cellular susceptibility to apoptosis and autophagy [J]. BBA-Molecular Cell Research, 2016, 1783(12):2294-2300.

[15]Kiekow C J, Figueiró F, Dietrich F, et al. Quercetin derivative induces cell death in glioma cells by modulating NF-κB nuclear translocation and caspase-3 activation [J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences, 2016, 84(6):116-122.

[16]关立军,苑辉,胡一珍,等.七子补肾生精汤联合维生素 E 治疗弱精子症临床研究[J].中医学报,2017,32(10):1969-1972.

[17]尹艳茹,韩延华,王孟长.生精种玉汤治疗肾虚型少弱精子症的疗效观察[J].中国男科学杂志,2014,28(1):56-56.

(2019-02-19 收稿 责任编辑:芮莉莉)