

- A (J). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2021, 21(1): 37.
- (9) 芦艳丽, 万莉, 刘娜, 等. 固肾安胎丸联合人绒毛膜促性腺激素治疗复发性流产临床效果 (J). *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(3): 335-337.
- (10) 马娟, 周晓燕, 孟靠, 等. 低分子肝素联合固肾安胎丸治疗肾虚血瘀型复发性流产的临床疗效观察 (J). *中国性科学*, 2021, 30(1): 119-122.
- (11) 徐萍, 赵艳, 吴嫣, 等. 维生素 E 联合固肾安胎丸对早期先兆流产患者的血清孕酮、 β 合固肾安、同型半胱氨酸及 CA125 水平的影响 (J). *贵州医药*, 2019, 43(9): 1437-1439.
- (12) 何文凤, 姜艳华, 唐淑琼. 间苯三酚注射液联合固肾安胎丸治疗先兆流产的临床效果 (J). *中国医药导报*, 2019, 16(14): 79-82.
- (13) 顾燕. 固肾安胎丸联合地屈孕酮对肾脾两虚型早期先兆流产患者血清 hCG、P 及 E2 水平的影响 (J). *中国妇幼保健*, 2019, 34(9): 2093-2096.
- (14) 张春萍, 刘桂莹, 刘永艳, 等. 固肾安胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产的临床研究 (J). *现代药物与临床*, 2020, 35(5): 893-897.
- (15) 沈丽梦, 李娜, 陆子红, 等. 固肾安胎丸联合黄体酮对先兆流产者的保胎效果及作用机制 (J). *西北药学杂志*, 2020, 35(1): 109-112.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)10-0042-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.10.013

复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症的效果及对生殖激素水平的影响

郝 夏 周东方 苗晋忠

(新乡市第二人民医院, 河南 新乡 453000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症的效果及对生殖激素水平的影响。**方法:** 按照随机数字表法将新乡市第二人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 5 月期间收治的 82 例肾阳虚型不育症患者分为观察组和对照组, 各 41 例。对照组患者予以枸橼酸氯米芬和维生素 E 治疗, 观察组患者在对照组基础上予以复方玄驹胶囊辅助治疗, 观察两组患者临床疗效、精液质量、生殖激素水平以及不良反应发生率。**结果:** 观察组患者治疗总有效率 (87.80%) 高于对照组 (68.29%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后两组患者的精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量均有不同程度升高, 液化时间均不同程度缩短, 且观察组患者的精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量高于对照组, 液化时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 6 个月后两组患者的促卵泡激素 (FSH)、促黄体素生成激素 (LH)、睾酮 (T)、抑制素 B (INHB) 均不同程度升高, 且观察组患者的 FSH、LH、T、INHB 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应总发生率 (4.88%) 与对照组 (4.88%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者有助于改善精液质量、调节生殖激素水平、提高临床疗效, 且不增加不良反应发生率。

〔关键词〕 不育症; 肾阳虚型; 复方玄驹胶囊; 枸橼酸氯米芬; 维生素 E

〔中图分类号〕 R 697 〔文献标识码〕 B

近年来, 由于生活环境恶化、生活方式不良、精神压力增加等原因, 使我国男性不育症患者逐渐增多, 严重影响婚姻关系和社会发展^[1]。目前临床上可使用枸橼酸氯米芬和维生素 E 治疗不育症, 其中枸橼酸氯米芬为抗性激素药物, 可通过干扰内源性雌激素的负反馈调节发挥调节性激素水平, 改善男性生殖功能; 维生素 E

是一种抗氧化剂, 可通过降低活性氧化物对精子脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 的损伤而达到治疗不育症的目的^[2]。但不育症往往存在精液稀少、精子活动力下降等, 而枸橼酸氯米芬和维生素 E 对该情况治疗效果不佳^[3]。中医认为男性不育症的主要病因病机为肾阳虚亏而致精液藏泻受阻, 进而精室失养, 精气不足,

〔收稿日期〕 2022-02-07

〔作者简介〕 郝夏, 男, 主治医师, 主要从事泌尿外科工作。

故治疗以温肾补阳、补气益精为原则^[4]。复方玄驹胶囊主要由玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子等药物组成，具有补中益气、温阳补肾、益精调血的作用，与枸橼酸氯米芬和维生素 E 联用可能效果更好。基于此，笔者对复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症的效果及对生殖激素水平的影响进行分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照随机数字表法将新乡市第二人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 5 月期间收治的 82 例肾阳虚型不育症患者分为观察组和对照组，各 41 例。对照组年龄 24~40 岁，平均年龄 (31.35 ± 4.58) 岁；身体质量指数 (body mass index, BMI) 23~29 kg·m²，平均 BMI (26.31 ± 2.14) kg·m²；病程 2~3.5 年，平均病程 (2.86 ± 0.42) 年；婚龄 3~5.5 年，平均婚龄 (2.86 ± 0.81) 年；不良生活习惯：吸烟 25 例，饮酒 30 例；职业：文员 8 例，程序员 9 例，司机 11 例，工程技术人员 8 例，其他 5 例。观察组年龄 24~40 岁，平均年龄 (32.41 ± 4.47) 岁；BMI 23~29 kg·m²，平均 BMI (26.45 ± 2.32) kg·m²；病程 2~3.5 年，平均病程 (2.73 ± 0.51) 年；婚龄 3~5.5 年，平均婚龄 (2.77 ± 0.85) 年；不良生活习惯：吸烟 27 例，饮酒 29 例；职业：文员 7 例，程序员 11 例，司机 12 例，工程技术人员 7 例，其他 4 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本研究已取得新乡市第二人民医院伦理委员会批准 (2019120501)，患者及家属知情同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 诊断标准 (1) 西医符合不育症诊断标准^[5]，主要表现为不育、精子减少且活动性下降、性欲低下、阴茎勃起困难、持续下腰痛等；(2) 中医符合肾阳虚型不育症诊断标准^[6]，以精少不育、性欲减退、阴茎痿软不举、腰膝酸软为主症，以健忘、脱发、脉弱、小便清长为次症。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述中西医诊断标准；(2) 夫妻同居 > 1 年，正常性生活，未避孕而不育；(3) 女方生育功能良好。

1.2.3 排除标准 (1) 对本研究所用药物过敏者；(2) 近 1 个月内服用过治疗不育症的药物；(3) 合并泌尿生殖系统畸形、感染等；(4) 依从性差者。

1.3 方法

两组患者均予以常规治疗，包括 (1) 心理治疗：给予患者相应的心理疏导和治疗，增强患者自信心，缓解不良情绪。(2) 纠正不良习惯：治疗期间需禁烟、禁酒，

作息规律，不熬夜；改变不良坐姿，衣裤需宽松；形成良好的卫生习惯。(3) 远离不良环境 (如：辐射、高温、有害化学品等)；(4) 根据病情需要使用抗菌药物。

1.3.1 对照组 予以枸橼酸氯米芬和维生素 E 治疗，口服枸橼酸氯米芬 (高特制药有限公司，批准文号 H20040352) 50 mg·次⁻¹，1 次·d⁻¹；口服维生素 E (开封制药 (集团) 有限公司，国药准字 H41023348) 50 mg·次⁻¹，2 次·d⁻¹，治疗 6 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上予以复方玄驹胶囊 (浙江施强制药有限公司，国药准字 Z20060462) 口服，1.26 g·次⁻¹，3 次·d⁻¹，治疗 6 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者的临床疗效、精液质量、生殖激素水平以及不良反应发生率。(1) 临床疗效^[7]：治疗 6 个月后，精子密度、数量、活动力等恢复正常，治疗期间女方怀孕为痊愈；精子密度、数量、活动力等显著提升，治疗 6 个月后女方怀孕为显效；精子密度、数量、活动力等有所提升，女方未孕为有效；精子密度、数量、活动力等无变化，女方未孕为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 精液质量：治疗前及治疗 6 个月后，采用手淫法收集两组患者精液标本 3 mL (取精前禁欲 3~5 d)，使用精子全自动分析仪 (上海佛秋乐贸易，迈朗 ML-CASA) 分析精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量以及液化时间。(3) 生殖激素水平：治疗前及治疗 6 个月后，抽取患者肘部静脉血 5 mL，采用放射免疫分析法检测两组患者促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体素生成激素 (luteinizing hormone, LH)、睾酮 (testosterone, T)、血清抑制素 B (inhibin B, INHB) 水平。(4) 不良反应发生率：治疗期间，观察两组患者是否出现头晕头痛、恶心呕吐、腹泻情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率 (87.80%) 高于对照组 (68.29%)，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 41, n (%))

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(24.39)	11(26.83)	7(17.07)	13(31.71)	28(68.29)
观察组	15(36.58)	12(29.27)	9(21.95)	5(12.20)	36(87.80) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后精液质量比较

治疗前两组患者的精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量、液化时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月后两组患者的精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子

向前运动率、精液量均有不同程度升高, 液化时间均不同程度缩短, 且观察组患者的精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量高于对照组, 液化时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后精液质量比较

($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	精子存活率 /%	正常精子形态占比 /%	精子密度 /million · mL ⁻¹	精子向前运动率 /%	精液量 /mL	液化时间 /min
对照组	治疗前	15.06 ± 4.51	29.42 ± 4.23	13.05 ± 2.57	43.47 ± 11.28	1.73 ± 0.49	63.26 ± 8.46
	治疗 6 个月后	20.16 ± 5.26 ^b	59.84 ± 8.03 ^b	14.87 ± 4.81 ^b	58.46 ± 13.48 ^b	3.43 ± 1.02 ^b	30.05 ± 6.19 ^b
观察组	治疗前	14.65 ± 4.32	29.64 ± 4.53	12.94 ± 2.41	42.45 ± 10.45	1.75 ± 0.52	64.16 ± 8.15
	治疗 6 个月后	24.14 ± 6.41 ^{bc}	65.05 ± 7.41 ^{bc}	18.46 ± 4.22 ^{bc}	71.27 ± 15.76 ^{bc}	4.12 ± 1.14 ^{bc}	25.94 ± 5.36 ^{bc}

注: 与同组治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组治疗 6 个月后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后生殖激素水平比较

治疗前两组患者的 FSH、LH、T、INHB 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月后两组患者的

FSH、LH、T、INHB 均不同程度升高, 且观察组患者的 FSH、LH、T、INHB 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生殖激素水平比较

($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FSH/ IU · L ⁻¹	LH/ IU · L ⁻¹	T/ nmol · L ⁻¹	INHB/ pg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	5.31 ± 1.39	4.16 ± 1.04	1.35 ± 0.38	36.45 ± 9.87
	治疗 6 个月后	7.42 ± 2.14 ^d	5.96 ± 1.67 ^d	2.13 ± 0.46 ^d	72.16 ± 18.57 ^d
观察组	治疗前	5.26 ± 1.26	4.22 ± 1.15	1.32 ± 0.41	35.21 ± 9.64
	治疗 6 个月后	8.82 ± 2.51 ^{de}	7.38 ± 2.27 ^{de}	2.52 ± 0.56 ^{de}	86.75 ± 20.56 ^{de}

注: FSH 一促卵泡激素; LH 一促黄体生成激素; T 一睾酮; INHB 一抑制素 B。与同组治疗前比较, ^d $P < 0.05$; 与对照组治疗 6 个月后比较, ^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者的不良反应总发生率 (4.88%) 与对照组 (4.88%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 41, n(\%)$)

组别	头晕头痛	恶心呕吐	腹泻	总发生
对照组	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)
观察组	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	2(4.88)

3 讨论

男性不育症发病的主要因素有环境污染、作息紊乱、长期久坐、生活习惯不健康、抽烟酗酒、缺乏运动、工作压力增大等。枸橼酸氯米芬可作用于下丘脑-垂体-性腺轴的负反馈调节, 增加垂体分泌性激素, 进而促进精子产生和成熟。维生素 E 又被称为生育酚, 具有提高精子存活率、增强精子活力的作用, 故二者均被应用于治疗男性不育症。但由于患者个体差异性, 部分患者治疗效果欠佳^[8]。中医对治疗男性不育症有一定的疗效, 何明等^[9]的研究中指出中医药治疗男性不育症疗效确切。中医认为男性不育症属“不育”“艰嗣”等范畴, 其病因病机为肾精亏损, 肾阳外泄而真阳虚衰, 精气不足致少

精弱精, 进而不育, 故治疗原则为扶正固本、补肾壮阳。复方玄驹胶囊以玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子等药物为主要成分, 诸药配伍得当共奏温肾、壮阳、益精之效, 应用于肾阳虚型不育症患者可能会提高临床疗效。

在本研究中, 观察组患者总有效率 (87.80%) 高于对照组 (68.29%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与武学海等^[10]的研究结果相似, 观察组患者总有效率 (85.48%) 高于对照组 (72.41%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者有助于提高临床疗效。可能的原因是枸橼酸氯米芬可选择性调节雌激素受体, 其主要作用为竞争性占据下丘脑雌激素受体, 阻碍其负反馈调节机体下丘脑-垂体-性腺轴的过程, 促使垂体分泌较多的 LH 及 FSH, 加强刺激睾丸间质细胞和支持细胞, 进而增加内源性睾酮和雄激素结合蛋白生成, 加快精子产生和成熟。维生素 E 具有很强的抗氧化作用, 可减轻过量的活性氧化物对精子 DNA 的损伤, 同时可调节体内激素正常分泌, 有助于增加精子浓度, 改善精子活力, 提高正常精子比例, 从而提高男性生殖能力。复方玄驹胶囊中主要成分玄驹具有滋补肝肾, 通痹止痛的功效, 为君药; 淫

羊藿可补肾壮阳，祛风除湿；枸杞子可益精明目，滋补肝肾；蛇床子可燥湿祛风，温肾壮阳，诸药合用相得益彰，具有温肾壮阳、补气益精的功效。

精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量等指标可衡量精液质量，也可反映男性生殖功能强弱。在本研究中，治疗后观察组患者精子存活率、正常精子形态占比、精子密度、精子向前运动率、精液量高于对照组，治疗后观察组患者精子液化时间短于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者有助于改善精液质量。可能的原因是复方玄驹胶囊中淫羊藿^[11]可增加患者睾丸、精囊腺质量，增加睾酮分泌，提高雄激素含量，同时富含锌元素，有助于增加精子密度，提高精子活性，增强精液质量。枸杞子^[12]中的主要成分为枸杞多糖，具有促进睾丸生殖细胞发育，改善生精过程，提高生精能力的作用。故服用复方玄驹胶囊后可显著改善男性精液质量，增强生殖能力。

FSH、LH、T、INHB 水平均为血清生殖激素，可直接或间接参与调节生殖过程，可有效反映男性生殖系统调节能力，判断男性不育症。在本研究中，治疗后观察组患者 FSH、LH、T、INHB 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者有助于调节生殖激素。可能的原因是复方玄驹胶囊中玄驹^[13]由黑蚂蚁组成，含有与性激素和肾上腺皮质激素类似的化合物，可直接作用于下丘脑，调节下丘脑-垂体-性腺轴过程，有利于性激素分泌，可提高血浆中 LH、T 等含量，促进生殖细胞生成，增强性功能；蛇床子^[14]中的主要成分为蛇床子素，具有显著升高血清中 T 含量，增加睾丸细胞中 T 受体阳性表达的作用，从而可加快修复生殖系统内分泌功能，加强对生殖系统保护作用，提高男性生殖能力。故与枸橼酸氯米芬、维生素 E 药物联用可有效调节机体血清生殖激素水平，促进生殖内分泌功能恢复。

在本研究中，观察组患者不良反应总发生率 (4.88%) 与对照组 (4.88%) 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者不增加不良反应发生率。可能的原因是复方玄驹胶囊中玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子类药物君臣佐使配伍得当，既可发挥治疗效果，又可调和诸药，消除或减缓副作用，使其合力祛邪。赵军等^[15]研究中也指出复方玄驹胶囊应

用于男性不育症中安全性较高，不增加副作用，可佐证本研究。

综上所述，复方玄驹胶囊辅助治疗肾阳虚型不育症患者有助于改善精液质量、调节生殖激素水平、提高临床疗效，且不增加不良反应发生率。

〔参考文献〕

- (1) 王宇刚, 魏文扬, 宋焱鑫, 等. 来曲唑联合复方玄驹胶囊治疗肥胖性少弱精子症的临床疗效观察 (J). 生殖医学杂志, 2021, 30(4): 502-506.
- (2) 左世梅. 维生素 E 与生殖相关疾病的研究进展 (J). 中国现代应用药学, 2020, 37(12): 1532-1536.
- (3) 陈垚. 少精弱精方联合枸橼酸氯米芬治疗少精弱精症 180 例 (J). 中国中医药科技, 2021, 28(3): 499-501.
- (4) 王莹, 李雪松, 刘鑫. 复方玄驹胶囊治疗少弱精子症的 Meta 分析 (J). 吉林中医药, 2019, 39(2): 196-201.
- (5) 王晓峰, 朱积川, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南 (2013 版) (M). 北京: 人民卫生出版社, 2013: 68-76.
- (6) 中国中西医结合学会男科专业委员会. 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.
- (7) 肖飞. 男性不育症诊治指南 (M). 兰州: 甘肃科学技术出版社, 2014: 15-22.
- (8) 刘秀琴, 刘子霞. 复方玄驹胶囊联合来曲唑治疗男性不育少弱精子症对精液质量及激素水平的影响 (J). 实用中医药杂志, 2021, 37(2): 253-254.
- (9) 何明, 王权胜. 中医药调节性激素治疗男性不育症的研究进展 (J). 河北中医, 2020, 42(1): 146-150.
- (10) 武学海, 张树娜, 张国华, 等. 复方玄驹胶囊联合枸橼酸氯米芬和维生素 E 治疗男性肾阳虚型不育症的临床研究 (J). 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3784-3787.
- (11) 龚华乾, 高敏, 柴艺汇, 等. 淫羊藿化学成分与药理作用研究进展 (J). 湖北民族大学学报 (医学版), 2021, 38(4): 75-78.
- (12) 苏保洲. 枸杞子活性成分药理作用研究进展 (J). 江苏中医药, 2022, 54(3): 78-81.
- (13) 杨志欣, 刘慧, 许贵军, 等. 黑蚂蚁的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 (J). 中国药房, 2020, 31(9): 1148-1152.
- (14) 都梦帆, 向汝, 范好, 等. 蛇床子素的药理作用及抗炎活性机制研究进展 (J). 云南中医学院学报, 2020, 43(6): 92-98.
- (15) 赵军, 肖舟, 刘洁, 等. 中西药联合治疗特发性少弱畸形精子症的有效性和安全性 (J). 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(8): 1-3.