

清热毓麟汤治疗男性附性腺炎不育的临床观察

孙 洁¹ 周安方¹ 丁彩飞² 周艳艳¹ 冯新玲¹ 颜志中²

摘要 目的 用随机对照试验的方法研究中药复方清热毓麟汤对男性附性腺炎不育的作用。方法 60 例附性腺炎不育患者随机分为治疗组与对照组(各 30 例),治疗组采用复方清热毓麟汤随症加减治疗,对照组采用抗生素联合维生素 E 治疗,疗程 3 个月,随访 6 个月,观察 6 个月妊娠率、精液常规、前列腺按出液常规等指标。结果 治疗组治愈 8 例(26.7%),显效 13 例(43.3%),有效 5 例(16.7%),总有效率 86.7%。对照组治愈 2 例(6.7%),显效 9 例(30.0%),有效 12 例(40.0%),总有效率 76.7%。治疗组治愈率与总有效率均明显高于对照组。合并附性腺炎的不育患者精液质量明显下降,其精子密度、活率及活动力均降低,在治疗后,两组均有改善。但治疗组各项指标改善程度明显均优于西药组。结论 合并附性腺炎的不育患者主要表现为少精、弱精,但并非所有附性腺炎均可能引起精液质量下降。清热毓麟汤能全面改善附性腺炎不育患者精液质量,对精子活力的改善尤其明显,可以显著提高患者配偶妊娠率。

关键词 清热毓麟汤;不育;附性腺炎;精子

Clinical Observation of Qingre Yulin Decoction in Treatment of Male Infertility Caused by Accessory Gland Infection SUN Jie, ZHOU An-fang, DING Cai-fei, et al *Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan (430061)*

Abstract Objective To study the effect of Qingre Yulin Decoction (QYD) on male infertility caused by accessory gland infection (AGI) with randomized controlled trial (RCT). **Methods** Sixty infertility outpatients were equally divided into two groups randomly, the QYD group treated with modified QYD and the control group with antibiotic plus vitamin E, both for 3 months with another 6 months' follow-up. Pregnant rates, routine test of sperm and expressed prostatic secretion (EPS) were determined. **Results** The healed rate was 26.7% (8 cases), the markedly effective rate was 43.3% (13 cases), the effective rate was 16.7% (5 cases), and the total effective rate was 86.7% in the QYD group, while in the control group it was 6.7% (2), 30.0% (9), 40.0% (12) and 76.7% respectively, showing higher healed rate and total effective rate in the former than those in the latter. Sperm quality of infertility patients with AGI decreased obviously, manifesting shortened average liquefaction time, reduced concentration, survival rate and vitality of sperm. These abnormal changes were improved after treatment in both groups, and the efficacy was better in the QYD group than that in the control group. **Conclusion** Infertility patients with AGI were manifested as oligospermia and asthenospermia, which may not be the definite outcome of AGI. QYD is able to improve sperm quality, especially sperm vitality in infertility patients with AGI and therefore increase pregnant rate of their wives.

Key words Qingre Yulin Decoction; infertility; accessory gland infection; sperm

附性腺的分泌液是精浆的重要组成部分,它们不但是精子在体内提供合适的环境,其生化成分对精子保持活力与获能起着举足轻重的作用。因此,附性腺的各种疾病,尤其是慢性炎症可能会不同程度地降低男性精子质量,并因此而引起生育力的下降,甚至不

育。虽然对于男性附性腺炎不育的重要性已经有了较明确的认识,但是由于其影响精子质量的机制并不清楚,加之对附性腺炎的治疗本身亦存在一定难度,因此,对男性附性腺炎不育尚无理想的治疗方法。中药治疗附性腺炎有较好的临床效果^[1],我们采用随机对照试验的方法,观察了中药复方清热毓麟汤对男性附性腺炎不育的治疗作用,现报告如下。

作者单位:1. 湖北中医学院(武汉 430061);2. 浙江省杭州市红十字会医院生殖医学科

通讯作者:周安方, Tel: 027-68890006, E-mail: sjde008@tom.com

资料与方法

1 诊断及纳入、排除标准

1.1 诊断标准 (1) 男性附性腺炎不育诊断标准:按 WHO 推荐标准,夫妇婚后同居 1 年以上,有正常性生活,未行避孕,而其妻未孕者,诊断为不育。(2) 附性腺炎诊断标准:参考文献^[2]: . 病史和体征中具有下列 1 项或 1 项以上者: 尿路感染史; 附睾炎史; 性传播疾病史; 附睾增大或压痛; 输精管增粗; 肛检前列腺异常(前列腺触痛或肿大); . 前列腺按出液(EPS)异常和(或)前列腺按摩后尿液检查异常; . 精液中具有下列 1 项或 1 项以上者: 白细胞数大于 100 万/ml; 精液培养有致病性细菌生长; 精液外观异常和(或) pH 增高,和(或)精浆生化异常。在以上项目中若 、 项中各有 1 项,或 、 项中各有 1 项,或 、 项中各有 1 项,或 项中有 2 项以上者即可诊断为附性腺炎。结合经直肠 B 超诊断前列腺炎及精囊炎。同时具备不育及附性腺炎诊断条件者纳入初步入选病例,经患者知情同意后纳入观察病例。

1.2 排除标准 (1) 先天性疾病引起的不育;(2) 睾丸损伤如外伤、流行性腮腺炎、睾丸炎等导致的睾丸性不育;(3) 有明确的药物、化学、物理、营养因素引起的不育。

2 病例来源 观察病例来自湖北中医学院及浙江省中西医结合医院生殖医学科 2001 年 9 月—2003 年 7 月间门诊患者。

本研究观察 60 例患者,分为治疗组和对照组,每组 30 例。用随机数方法制成分组分配表,并将患者按就诊顺序编流水号,并依其流水号分入相应观察组。

3 临床资料 治疗组 30 例,年龄 23~42 岁,平均(28.4±3.6)岁;病程 0.5~15 年,平均(3.6±2.9)年;慢性前列腺炎 25 例(其中 EPS 细菌培养阳性者 6 例),附睾炎 21 例,精囊炎 3 例,前列腺炎合并附睾炎 16 例。对照组 30 例,年龄 24~45 岁,平均(27.9±3.8)岁;病程 0.5~12 年,平均(3.1±3.2)年;慢性前列腺炎 28 例(其中 EPS 细菌培养阳性者 8 例),附睾炎 20 例,精囊炎 2 例,前列腺炎合并附睾炎 18 例。两组共 5 例精囊炎均合并有慢性前列腺炎及附睾炎。经 *t* 检验分析,两组患者年龄、病程等情况差异无显著性,具有可比性。

4 方法

4.1 治疗方法 治疗组:以精热毓麟汤为主方随症加减治疗。主方为黄柏 10 g 生地 10 g 虎杖 30 g

败酱草 30 g 蒲公英 30 g 白花蛇舌草 30 g 川芎 10 g 郁金 10 g;口干、舌红少苔者加知母 10 g,地骨皮 10 g;腰膝酸软者加淫羊藿 10 g,巴戟天 10 g;尿频、尿急、小便不利或淋漓不尽者加扁蓄 12 g,石苇 12 g;尿道痒、排尿不适者加滑石 30 g;小腹胀痛加乌药 10 g,小茴香 10 g;腰骶、少腹、会阴疼痛者加川楝子 10 g,延胡索 10 g;前列腺液(expressed prostatic secretion, EPS)镜检白细胞较多者加金银花 30 g,黄芪 30 g;精液不液化者加玄参 10 g,知母 10 g。每天 1 剂,水煎 2 次,每次煎 30 min,煎取药液 200 ml,将两次所煎得药液混合,分 2~3 次温服,疗程 3 个月。对照组:抗生素加抗氧化剂治疗。精液或 EPS/按摩后尿液培养有细菌者根据药敏使用抗生素,未培养出致病菌者使用环丙沙星 500 mg,或强力霉素 100 mg,或甲氧苄啶(Trimethoprim, TMP) 200 mg,每天 2 次口服,每次根据患者用药史、过敏史等情况选择 1 种药物,连用 28 天后换用另一种药物或重复培养加药敏检查,根据药敏结果选择新的抗生素。抗氧化剂选择维生素 E 胶丸 100 mg,每天 3 次口服。疗程 3 个月。

4.2 观察指标 (1) 精液常规:包括精液量、pH 值、液化时间、精子密度、活率、活动力分级、畸形率等。实验方法参照 WHO 推荐的实验方法^[6]。(2) EPS 镜检,包括 pH 值、白细胞、卵磷脂等;(3) 随访 6 个月,计算各组配偶 6 个月妊娠率。

4.3 疗效评定标准 治愈:配偶受孕;显效:虽未受孕,但治疗后精液主要指标精子数量、活动力等恢复正常, EPS 白细胞 < 10 个/HP;有效:精液指标比治疗前有所改善(群集间改善), EPS 白细胞数有较明显减少;无效:治疗前后无变化。各组治疗 3 个月后,随访半年,并进行疗效评定。并按治疗后最后一次检查进行疗效评定。

结 果

1 两组疗效比较 治疗组 30 例中治愈 8 例(26.7%),显效 13 例(43.3%),有效 5 例(16.7%),无效 4 例(13.3%);总有效率 86.7%。对照组 30 例中治愈 2 例(6.7%),显效 9 例(30%),有效 12 例(40%),无效 7 例(23.3%);总有效率 76.7%。两组疗效比较,差异有显著性($\chi^2=8.028, P<0.05$)。

2 两组治疗前后精液常规指标比较 见表 1、2。两组治疗前精液质量明显下降,精子密度、活率及活动力均降低,畸形率升高,治疗后两组均有改善,治疗组上述各项指标改善程度均优于对照组($P<0.05, P<0.01$)。

表 1 两组治疗前后精液量、pH 值及液化时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	精液量(ml)	pH 值	液化时间(min)
治疗	30	治前	2.81 ±1.53	7.38 ±0.31	50.8 ±39.6
		治后	2.93 ±1.34	7.29 ±0.16*	32.8 ±42.5*
对照	30	治前	2.94 ±1.86	7.37 ±0.25	49.6 ±40.9
		治后	2.91 ±1.72	7.35 ±0.23	42.8 ±42.6

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

讨 论

附性腺炎,尤其是前列腺炎和附睾炎可能是引起不育的重要原因之一。虽然附性腺炎与不育的关系一直处于争论之中,但越来越多的研究认为其与不育的关系十分密切,在寻找导致不育病因时要对附性腺炎有足够的重视。

研究表明附性腺炎所致不育约占 6.7%,仅次于梗阻性少精子症而成为男性不育的第二大病因^[4]。国内近期的一项多中心的大样本研究^[5]显示,不育患者中慢性前列腺炎确诊率高达 39.1%,且多数为 I 型前列腺炎;同时,前列腺炎还可以增加不育患者精液不液化的发病率,但对精液其它参数没有明显影响。另一些研究则发现慢性前列腺炎患者的精液量、精子活动百分率、精子正常形态百分率显著低于正常生育者,精子密度与正常生育者差异无显著性意义^[6]。

附性腺炎降低患者生育能力的机制还不清楚,目前的研究推测其机制可能包括通过延长精液液化时间^[5],改变精浆理化性质^[7],直接降低精子质量如精子活力、形态^[8,9],甚至精子 DNA 完整性,过氧化损伤^[10],输精管管道梗阻以及免疫损伤^[11]等多种途径,各种损伤机制相互作用,使附性腺炎与不育的关系复杂。其中活性氧片段(ROS)增多和(或)精浆总抗氧化能力下降导致的过氧化损伤是附性腺炎影响生育的重要途径之一^[12]。维生素 E 是精子抗氧化系统的最基本组成成分,其主要作用就是对抗体内产生的 ROS^[13],因此我们联合使用维生素 E 和抗生素作为阳性对照,比较清热毓麟汤对附性腺炎的疗效。

本研究结果表明,合并附性腺炎的不育患者精液质量明显下降,其平均液化时间、精子密度、活率及活

动力均低于正常水平,在接受治疗后,两个治疗组均有改善。但治疗组各项指标改善程度明显均优于西药组。针对附性腺炎的治疗对于附性腺炎不育患者精液质量有较好疗效,也间接反证此类不育患者精液质量的下降与附性腺炎有关。我们的观察结果与前述两项研究^[5,6]有所出入,可能是研究对象不同的缘故,这说明合并附性腺炎的不育患者主要表现为少精、弱精,但并非所有附性腺炎均会引起精液质量下降。虽然可以确信附性腺炎确实与不育患者的精液质量下降有关,但我们的研究数据显示附性腺炎的严重程度似与精液质量下降无明显相关,附性腺炎与不育关系还需要更多的研究。

附性腺属于中医“精室”范畴。精室属奇恒之府,乃男子藏精之所,化精之处,精室藏泻有度,精气方得溢泻有节,使男子能正常地生精、种子。若外感湿热毒邪,内伤膏粱厚味、辛辣温燥;或房事不节,施泄太过,或久旷强力,忍精不泄,均可导致精室失于藏泻,使贼邪裹精血郁而成毒,滞于精室,留阻精窍,而成附性腺炎诸疾。毒邪蕴于精室,则精室不能藏精、化精,导致患者精液质量下降,不能生精种子而成不育之疾。故其治当清热解毒祛瘀,使邪去而精室安,瘀行而精道通,则精自生而满溢有度矣。清热毓麟汤方中用虎杖、败酱草、蒲公英、白花蛇舌草四味清热解毒,活血化瘀,以去精室之湿热毒邪;黄柏苦寒燥湿以清湿热;生地清热凉血,与黄柏合用还可坚阴养阴,以助肾水;川芎、郁金行气活血。诸药合用,能清热解毒化瘀,解除附性腺炎所致之精室瘀阻,促进生育能力的恢复。本结果表明清热毓麟汤能全面改善附性腺炎不育患者精液质量,对精子活力的改善尤其明显,显著提高了患者配偶妊娠率。

一部分患者在接受治疗后虽然精液参数在较短时间(1~3 个月)内即恢复正常,但在排除其配偶生殖系统疾患后,随访 6 个月乃至 1 年其妻仍未妊娠。推测与附性腺炎损伤了精子膜、核功能等常规检查不能发现的病变有关,也可能存在其他未能发现的引起生育力下降的原因。对于这部分患者,在结束观察后辨证给予补肾填精、滋养肝肾、补气养血等方药调理,少数患者

表 2 两组治疗前后精子密度、活率、活动力及畸形率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	精子密度 ($\times 10^6/ml$)	活率 (%)	活动力(%)				畸形率 (%)
					a 级	b 级	c 级	d 级	
治疗	30	治前	19.6 ±40.3	48.4 ±10.5	6.7 ±11.5	13.5 ±15.3	28.2 ±14.6	51.6 ±24.1	52.6 ±18.2
		治后	40.5 ±52.3**	63.1 ±13.2**	23.4 ±10.4**	27.1 ±16.8**	12.6 ±10.5**	36.9 ±20.8**	30.4 ±20.4**
对照	30	治前	18.4 ±43.8	47.3 ±11.2	7.4 ±10.8	12.3 ±15.7	27.6 ±13.8	52.7 ±26.7	53.1 ±23.4
		治后	32.5 ±50.1*	58.7 ±14.2**	13.9 ±10.6*	16.1 ±17.4	28.7 ±14.5*	41.3 ±25.4**	40.2 ±22.1

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

得以妊娠。可见对于附性腺炎不育患者在针对附性腺炎的治疗之后,若正气不能自复或恢复较缓而不能种子者,可以根据情况培养正气,促其恢复,提高患者夫妇的妊娠机率。

不育是全人类在新世纪面临的重大课题,附性腺炎所致不育多表现为少精、弱精,合理治疗能较快得以改善,而且大量不育患者合并有慢性前列腺炎等附性腺炎症。如果由附性腺炎引起的不育能通过药物治疗等较为经济安全的方法得以解决,就不必使用辅助生殖技术,不但可以节约卫生资源,患者在心理和经济上亦更容易接受。中药治疗附性腺炎素有良效,本研究亦显示清热毓麟汤能较好地改善附性腺炎不育患者精液质量,提高妊娠率。从这一点来看,研究中药治疗附性腺不育的疗效和机制可能具有更深远的意义。

参 考 文 献

- 1 周安方,张茂林,赵映前,等.前列康泰胶囊治疗慢性前列腺炎的临床研究.湖北中医杂志 2002;23(4) 20—21.
Zhou AF, Zhang ML, Zhao YQ, et al. Clinical study on chronic prostatitis treated by Qianlie Kangtai capsule. Hubei J Tradit Chin Med 2002; 23(4) 20—21.
- 2 郭应禄,胡礼泉,主编.男科学.北京:人民卫生出版社,2004 1005.
Guo YL, Hu LQ, editor. Andrology. Beijing:People's Medical Publishing House, 2004 1005.
- 3 世界卫生组织.人类精液及精子、宫颈粘液相互作用实验室检验手册.北京:人民卫生出版社,2001 3—20.
World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Beijing:People's Medical Publishing House, 2001 3—20.
- 4 Bayasgalan G, Naranbat D, Tsemdmaa B, et al. Clinical patterns and major causes of infertility in Mongolia. J Obstet Gynaecol Res 2004; 30(5) 386—393.
- 5 李宏军,许 蓬,刘军生,等.男性不育患者慢性前列腺炎的发病调查及其对生育的影响.中华医学杂志 2004;84(5) 369—371.
Li HJ, Xu P, Liu JS, et al. Prevalence of chronic prostatitis and its effects on male infertility. Natl Med China 2004;84(5) 369—371.
- 6 白文俊,王晓峰,邓庆平,等.慢性前列腺炎患者精液参数的变化及意义.中华泌尿外科杂志 2002;23(3) 174—176.
Bai WJ, Wang XF, Deng QP, et al. Changes in semen of chronic prostatitis patients. Chin J Urol 2002;23(3) 174—176.
- 7 郭应禄,李宏军,主编.男性不育症.北京:人民军医出版社,2003 295—298.
Guo YL, Li HJ, editor. Male infertility. Beijing:People's Military Medical Press, 2003 295—298.
- 8 Engeler DS, Hauri D, John H, et al. Impact of prostatitis NIH IIB (prostatodynia) on ejaculate parameters. Eur Urol 2003;44(5) 546—548.
- 9 Menkveld R, Huwe P, Ludwig M, et al. Morphological sperm alternations in different types of prostatitis. Andrologia 2003; 35(5) 288—293.
- 10 Potts JM, Pasqualotto FF. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. Andrologia 2003;35(5) 304—308.
- 11 Motrich RD, Maccioni M, Molina R, et al. Reduced semen quality in chronic prostatitis patients that have cellular autoimmune response to prostate antigens. Hum Reprod 2005; 20(9) 2567—2572.
- 12 Vicari E, Rubino C, De Palma A. Antioxidant therapeutic efficiency after the use of carnitine in infertile patients with bacterial or non bacterial prostatic-vesiculo-epididymitis. Arch Ital Urol Androl 2001;73(1) 15—25.
- 13 顾万建,商学军,黄宇烽.抗氧化性维生素与男性生殖.中华男科学杂志 2004;10(8) 627—629.
Gu WJ, Shang XJ, Huang YF. Antioxidant vitamin and male reproduction. Natl J Androl 2004;10(8) 627—629.

(收稿:2005-11-14 修回:2006-06-23)

欢迎订阅 2007 年《中医文献杂志》

《中医文献杂志》(季刊)是中医药文献研究的专业期刊,创刊于 1983 年,办刊宗旨为“研究古今中医药文献,汇集老中医学术经验”,主要辟有:文献研究、学术探讨、老中医经验、医林人物、文献综述、经典与临床等十几个栏目。是广大中医药工作者及爱好者的良师益友。

本刊为国际标准的大 16 开,2007 年起页码增加至 64 页,每册定价 8.00 元,全年 32.00 元;季中 25 日出版。国际标准刊号:ISSN 1006-4737,国内统一刊号:CN 31-1682/R。国内邮发代号:4-540;国外订阅代号:Q 6352。欢迎读者订阅,请在当地邮局办理订阅手续,凡漏订的读者,可直接向编辑部邮购。地址:上海市瑞金二路 156 号《中医文献杂志》编辑部,邮编:200020;电话:021-54669083;E-mail: shtcmliiter@yahoo.com.cn