

化痰养阴法对精液黏稠度的影响及机理研究

周文彬*, 陈德宁, 洪志明, 黄忠旺, 黎杰运 (广东省深圳市中医院男科, 广东 深圳 518033)

摘要:目的 观察化痰养阴法治疗精液黏稠度增高症(SHV)的临床疗效并探讨其作用靶点及机制。方法 88 例 SHV 症患者随机分为治疗组(G1)和对照组(G2)。G1 组依化痰养阴法服用中药辨证论治, G2 组则口服维生素 C+维生素 E+锌硒宝片, 4 周为 1 疗程, 共治疗 3 个疗程。采取计算机辅助精子分析技术(CASA)分析精液质量, 并检测 2 组治疗前后精浆前列腺特异性抗原、前列腺 3 项(锌、酸性磷酸酶、柠檬酸)。结果 治疗后 2 组精液黏稠度、精液质量、精浆前列腺特异性抗原、前列腺 3 项等各项指标均有所好转($P < 0.05$), 但 G1 组较 G2 组为佳($P < 0.05$)。结论 中医化痰养阴法治疗 SHV 有着良好的临床疗效, 恢复紊乱的前列腺分泌功能有可能是其作用机制和靶点所在。

关键词:化痰养阴法; 精液黏稠度增高症; SHV; 中医

中图分类号: R256.56 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2011)04-0329-04

Mechanism Research into the Effect of Dissolving Phlegm and Nourishing Yin Treatment on Human Semen Viscosity

ZHOU Wen-bin*, CHEN De-ning, HONG Zhi-ming, HUANG Zhong-wang, LI Jie-yun

(Andrology Department, Shenzhen TCM Hospital in Guangdong Province, Shenzhen, 518033, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe clinical therapeutic effects of dissolving phlegm and nourishing yin treatment on human semen hyperviscosity(SHV) and to explore its mechanism and acting targets. **METHODS** 88 SHV patients were randomly divided into treatment group (G1), in which patients were given Chinese medicine of dissolving phlegm and nourishing yin based on syndrome differentiation, and control group (G2), in which patients were administrated by vitamin C, E and Zinc-Selenium Tablets for 3 courses. 4 weeks was 1 course. Besides, CASA was adopted to analyze semen's quality and detect prostate specific antigen in seminal plasma, three prostate indexes (zinc, acid phosphatase and citric acid) before and after treatment. **RESULTS** The indicators including hyperviscosity, quality and prostate specific antigen in seminal plasma of two groups after treatment improved ($P < 0.05$), and G1 was superior to G2 ($P < 0.05$). **CONCLUSION** TCM treatment of dissolving phlegm and nourishing yin is of great clinical effects, whose mechanism and targets may lie in its regulation of the disordered secreting function of prostate gland.

KEY WORDS: dissolving phlegm and nourishing yin treatment; SHV; TCM

育龄夫妻婚后同居 1 a 以上, 未采用任何避孕措施由于男性方面的原因造成女方不孕者, 诊断为男性不育症。国外研究报导: 26.2% 的男性不育症患者存在精液黏稠度增高症(SHV); SHV 可以减弱精子活动力, 降低精子存活率, 改变精子运动方式, 从而降低精子受孕能力, 可见 SHV 是导致男性不育的重要原因之一^[1]。

笔者从事中医男科多年, 认为该病阴虚为本, 痰浊为标, 采用化痰养阴法辨证施治 SHV, 临床疗效良好, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2010 年 3 月至 2010 年 9 月我院男科门诊患者, 根据 SHV 患者进入试验的时间先后顺序, 采用区组随机化方法将患者以 4 人为一区组, 每一区组内对象再随机分配到研究组(G1)和对照组(G2), 以避免研究时间过长而导致的 2 组间人数差异过大及非同期对照偏倚。研究组(G1) 44 例, 年龄 22~43 岁, 病程 1~5 a 不等。对照组(G2) 44 例, 年龄 22~44 岁, 病程 1~4.5 a 不等。

2 组患者年龄构成、病程等一般资料经比较, $P > 0.05$, 具有可比性。

1.2 诊断标准

采用玻璃棒法定性测定精液黏度: 精液液化后, 立即将一玻璃棒插入精液, 然后提起玻璃棒观察形成丝状物的长度。正常时, 玻璃棒的末端附有 1 滴精液呈悬滴状; 若玻璃棒末端附有一条 ≥ 2 cm 的丝状物则诊断为 SHV^[2]。

1.3 纳入标准

所有符合 SHV 西医诊断、且有治疗需求的 22~45 岁的男性不育症患者皆为入选对象。

1.4 排除标准

①年龄在 22 岁以下或 45 岁以上; ②存在生殖系感染、抗精子抗体阳性、先天畸形、性功能障碍、染色体异常者; ③无精子症者; ④合并其他急性疾病及心、肝、脑、肾和造血系统严重疾病者; ⑤对本次试验药物过敏或过敏体质者; ⑥医从性差或有可能无法完成本研究全过程者; ⑦有神经、精神障碍, 不能表达自己意愿者; ⑧药物成瘾者、严重烟酒嗜好、生活没有规律者。

1.5 脱落标准

受试者依从性差、发生并发症、发生严重不良事件或特殊生理变化不宜继续接受治疗, 自行退出者可视为脱落。

2 方法

2.1 治疗方法

G1 组依据中医化痰养阴法加用中药方剂治疗, 方药组成: 陈皮 10 g, 茯苓 10 g, 法半夏 10 g, 浙贝母 10 g, 玄参 10 g, 生地 10 g, 麦冬 20 g, 枸杞 15 g, 菟丝子 20 g, 车前子 15 g, 覆盆子 10 g, 山楂 30 g, 麦芽 30 g, 水蛭 5 g。辨证加减: 痰盛者加莱菔子 30 g, 苏子 15 g; 气虚明显者加黄芪 30 g, 党参 15 g; 兼肾阳虚者加仙茅 15 g, 仙灵脾 15 g; 湿热重者加蒲公英 20 g, 黄柏 10 g 等。中药饮片均采用广东一方制药厂提供的免煎中药颗粒。每天 1 剂, 分 2 次服, 4 周为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程, 每疗程期间休息 1 周。

G2 组采用维生素 C 每次 0.1 g, 每日 3 次; 维生素 E 每次 0.1 g, 每日 3 次; 锌硒宝片(山东新稀宝股份有限公司)每次 1.25 g, 每日 3 次; 温开水送服。疗程同治疗组。

受试者从研究前 1 周开始到研究结束期间禁辛辣、刺激饮食, 禁止使用其他的任何治疗方法及

药物, 包括理疗、抗菌素、中药制剂等。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 观察指标

安全性指标: ①常规体检项目; ②血、尿、便常规; ③肝、肾功能检查。疗效性指标: 精浆前列腺特异性抗原(PSA)、前列腺 3 项(精浆酸性磷酸酶、锌、柠檬酸)、精液常规(精液黏稠度、精液质量)。

2.2.2 检测方法

1) 标本采集: 所有研究对象治疗前、每疗程结束后均禁欲 3~5 d, 手淫法采集精液, 37 °C 孵育 30 min, 液化待检。

2) 精液质量检测: 按照 WHO 推荐的检测标准, 采用北京伟力科技发展有限公司出品的 WLJY9000 型精子质量检测系统, 测定精子密度、活动精子百分率、精子运动能力等^[2]。

3) 精浆生化检测: 精液经 3 000 × g 离心 15 min 后取精浆。液化障碍者加液化剂处理, 利用 ELISA 法定量检测 PSA; 对硝基酚法定量检测精浆酸性磷酸酶; 改良 PAR 法定量检测精浆锌; 酶法定量检测精浆柠檬酸。所有试剂盒购自深圳华康生物医学工程有限公司, 相关操作按照说明书操作, 加液化剂者事后对照校正数据。

2.3 统计学方法

采用 PASW Statistics 17.0 统计软件对所有指标进行描述。计量资料采用单样本 K-S 法检验其正态性, 若非正态, 则进行相应的转换后再进行检验直至符合正态分布; 然后采用 one-way ANOVA 法检验, 样本间的比较若方差齐则采用 SNK 法进行检验; 方差不齐则采用 Tamhane's T2 法进行检验, 记数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 疗效评价标准

治愈: 精液黏稠度转为正常或配偶受孕; 有效: 精液黏稠度降低, 但未转为正常; 无效: 精液黏稠度无明显变化。3 个疗程后统计疗效。公式如下:

$$\text{总有效率} = \frac{\text{治愈例数} + \text{有效例数}}{\text{总例数}} \times 100\%$$

共有 88 名患者接受了临床研究, G1 组 3 例、G2 组 4 例患者因中途自行接受其他治疗而退出, 其余 81 名均顺利完成试验。根据国际三方协调

会(ICH)提出的 CFLO 原则,脱落病例用最后观察到的结果往后推,从而进行统计分析^[4]。

3.2 治疗结果

3.2.1 2组治疗前后精液黏稠度增高例数、精液质量、精浆生化的比较

结果见表1、表2。治疗前2组间基线特征均衡性良好,治疗后2组精液黏稠度、精液质量、精子畸形率等各项指标均优于治疗前,但G1组较

G2组为佳。

表1 2组治疗前后精液黏稠度增高例数的比较($n=44$)

组别	治疗前	治疗后
G1	44	5 Δ
G2	44	20*

注:与治疗前比较, $\chi^2_{G1}=52.500$, $\chi^2_{G2}=13.918$,* $P<0.05$;与G2组比较, $\chi^2=19.466$, $\Delta P<0.05$ 。

表2 2组治疗前后精液质量、精浆生化结果的比较($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

组别	G1组		G2组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
精子密度($\times 10^6$ mL ⁻¹)	22.75 \pm 20.45	35.89 \pm 25.68	23.61 \pm 21.15	30.69 \pm 26.51
a级精子(%)	8.61 \pm 3.68	29.74 \pm 5.10 Δ	8.75 \pm 4.05	15.12 \pm 5.38*
a+b级精子(%)	18.19 \pm 9.05	59.99 \pm 11.20 Δ	19.08 \pm 9.20	30.22 \pm 10.25*
精子活率(%)	26.32 \pm 12.25	85.85 \pm 13.21 Δ	26.02 \pm 11.30	59.56 \pm 12.32*
VCL(μ m/s)	20.12 \pm 8.25	58.89 \pm 8.21 Δ	21.05 \pm 8.87	35.28 \pm 8.35*
VSL(μ m/s)	15.02 \pm 5.11	39.52 \pm 5.02 Δ	14.85 \pm 4.98	25.29 \pm 5.21*
VAP(μ m/s)	18.01 \pm 5.21	47.32 \pm 6.01 Δ	17.52 \pm 5.16	32.32 \pm 5.35*
PSA(mg/mL)	0.289 \pm 0.04	0.393 \pm 0.03 Δ	0.29 \pm 0.04	0.322 \pm 0.03*
酸性磷酸酶(U/mL)	83.95 \pm 13.25	108.59 \pm 13.54 Δ	84.05 \pm 12.95	95.84 \pm 12.58*
锌(mmol/L)	1.057 \pm 0.21	1.503 \pm 0.22 Δ	1.055 \pm 0.22	2.051 \pm 0.22*
柠檬酸(μ mol/1次射精)	68.95 \pm 40.58	212.21 \pm 107.25 Δ	69.64 \pm 42.38	129.62 \pm 95.62*

注:VCL:轨迹速度;VSL:直线运动速度;VAP:平均路径速度;与治疗前比较,* $P<0.05$;与G2组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.2.2 2组疗效比较

结果见表3。

表3 2组疗效比较($n=44$)

组别	治愈	有效	无效	总有效率/%
G1	39	2	3	93.18*
G2	20	10	14	68.18

注:与G2组比较, $\chi^2=5.285$,* $P<0.05$ 。

3.2.3 不良反应及不良事件

5例患者出现不良反应。其中G1组5例(腹泻2例,腹胀2例,暖气1例),考虑为中药汤剂剂型所致;G2组1例(轻度皮肤瘙痒),考虑为对某些成份过敏所致,在坚持用药一段时间后所有患者不良反应均消失。

3.2.4 随访

研究结束30d后所有患者均电话追访,未发现与所用药物相关的不良反应,未做更长时间随访。

4 讨论

人类精液射出体外后立即发生凝固,并在短

时间内液化,这是保护精子和正常生育力的一个重要过程。精囊腺分泌的胶样蛋白质 semenogelin I、semenogelin II 和 fibronectin 是精液中主要凝固蛋白质,射精后形成精液凝块主要成分,诱捕精子,作用于精子鞭毛,阻止精子运动,被认为是一种精子活动的物理抑制因子。而由前列腺腺体的腺泡和腺管上皮细胞内合成,并通过腺导管分泌的腺性激肽释放酶族类的蛋白水解酶则能通过迅速水解上述胶样蛋白质,使凝固的精液快速液化,显著的降低精液黏稠度,从而使精子能达到自由活动的理想环境。其中具有代表性的蛋白水解酶有前列腺特异性抗原(PSA)、酸性磷酸酶、糜蛋白酶、淀粉酶、透明质酸酶、溶菌酶等^[5]。国内研究表明氧化应激性损伤也是导致 SHV 的原因之一^[6]。锌(Zn)是体内多种酶的组成成分或激活因子,是人体内重要的必需微量元素,直接参与核酸及蛋白质合成,精浆 Zn 的缺少将间接地导致精液液化异常和 SHV^[7]。另精液中硒浓度与人类精子密度、活动度、活动率呈明显正相关,缺少硒易导致精子细胞损伤,降低精子的活动力^[8]。

故我们对对照组选择口服维生素 C+维生素 E+锌硒宝以抗氧化损伤及补充锌、硒等微量元素。

SHV 可属祖国医学“精热”、“精稠”之范畴,精液属津液,其生成、藏泄、液化等均赖脏腑生理功能之协调正常,诸多脏腑之病变皆可致津液输布障碍,内生痰、浊、湿等。痰浊湿三者,其性类水,为阴邪,易阻遏气机,侵袭阴位,其性黏腻停滞,无处不到,可遍及全身各部。若阻结于精室,则精液凝黏稠浊,难以自化,使精子活动受缚,活力减弱,导致不育。临床上因 SHV 性不育而来求诊者多为中青年男性,肾阳虚证所见颇少,或因恣情纵欲、房劳过度,特别是少年无知,频犯手淫,导致耗气伤精,精室亏虚,日久则肾气亏损,肾阴不足,虚火灼津而致精液黏稠;或因素体阳气较盛,恣食豪饮,嗜食醇酒厚味,偏嗜辛辣之品,损伤脾胃,酿湿生热,湿热痰火,流注于下,扰动精室而致精液黏稠。其病位在肾,累及肝脾,肾阴虚为本,痰浊、湿热为标^[9]。故确立化痰养阴为 SHV 基本治疗大法。然化痰、养阴法对人体津液而言,一消一益,看似矛盾,其实则不然,其中自有深意:①治病求本:虚火内生,炼液成痰,当养阴以祛痰;②以防温燥伤阴:化痰之品多为温燥之品,易伤津劫液,于方中配伍少量养阴生津之品,既可防过用温燥之品伤阴,又可防痰郁化火伤阴;③阴中求阳,以补为消:肾阴肾阳互根互用,又“孤阴不生,独阳不长”,温阳时配以养阴,可使阳气缓缓而生,不致伤阴。另外,肾主水,水泛为痰,通过阴阳双补,肾主水健,则痰自消;④增水以行舟:水中行舟,无风不行,无水亦难奏效。所以,化痰应注意一方面要鼓风扬帆,即燥湿行气;另一方面要增水行舟,即在配伍养阴生津之品。

精液分析是确定男性生育能力的可靠手段,计算机辅助精子分析技术(CASA)除了常规指标

外,评估精子运动能力是预测受精率的有用参数,衡量运动能力的参数主要是活力(运动速度)和运动方式^[3]。研究表明:治疗组按化痰养阴法用药后精浆前列腺特异性抗原、前列腺 3 项、精液黏稠度、精子质量等各项指标均有所好转,这说明化痰养阴法能恢复紊乱的前列腺分泌功能,对 SHV 精子的运动参数有不同程度的正向的作用,可以提高精子穿透能力,增强精子受精能力、从而提高孕育率,但其更加详尽的作用机制及作用靶点尚有待于进一步研究。

参考文献:

- [1]Jlenia E, Michele D, Norina I, et al. Human semen hyperviscosity: prevalence, pathogenesis and therapeutic aspects[J]. *As J Androl*, 2009, 11: 609 - 615.
- [2]World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[M]. Fifth edition. Switzerland: WHO Press, 2010: 7 - 157.
- [3]黎杰运,洪志明,陈德宁,等. 从肝论治少、弱精子症的临床研究及作用机理探讨[J]. *中医药学报*, 2009, 37(3): 55 - 57.
- [4]方积乾. 卫生统计学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 143.
- [5]Patriek VD, Carlo A. Human seminal plasm fibrinolytic activity[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2007, 33: 21 - 28.
- [6]毛龔,张丹,王成芳. 氧化应激性损伤对不育男性精子功能的影响[J]. *四川大学学报:医学版*, 2010, 41(4): 723 - 724.
- [7]周文彬,洪志明,陈德宁. 精液黏稠度增高相关问题的探讨[J]. *中国医药导报*, 2010, 23(7): 145 - 146.
- [8]董广楼,司军霞. 锌硒宝对少弱精子症的临床疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2009, 13(34): 1094 - 1095.
- [9]Zhang JG, Pan CB, Li ZJ, et al. Clinical research on abnormal sperma liquefaction [J]. *J Rare Un Dis*, 2006, 13(4): 22 - 25.

(编辑:周建英)

· 投稿须知 ·

图表 每幅图、表应有简明的题目。要合理安排表的纵、横标目,并将数据的含义表达清楚。图不宜过大,最大宽度半栏图不超过 7.5 cm,通栏图不超过 17.0 cm,高与宽的比例应掌握在 5:7 左右。图的类型应与资料性质匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。照片图要求有良好的清晰度和对比度,尽量提取原图,不得使用截图等工具,分辨率不低于 350 像素/英寸。大体标本照片在图内应有尺度标记,病理照片要求彩版并注明染色方法和放大倍数。