

• 临床研究 •

复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗少弱精子症的临床观察

刘 刚¹, 刘 淳¹, 崔志刚¹, 刘小勇¹, 陈 锐¹, 朝 鲁¹, 宋笑童¹, 凌志荣¹, 岳 明¹, 向 瑜¹, 王晓峰²

1. 中国人民解放军第 306 医院 泌尿外科, 北京 100101

2. 北京大学人民医院 泌尿外科, 北京 100044

摘 要: **目的** 研究复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗少弱精子症的临床疗效。**方法** 将 2012 年 12 月—2013 年 11 月中国人民解放军第 306 医院收治的 120 例少弱精子症患者, 随机分为复方玄驹胶囊组 (40 例)、十一酸睾酮胶丸组 (32 例) 和联合用药组 (48 例)。复方玄驹胶囊组口服复方玄驹胶囊, 3 粒/次, 3 次/d; 十一酸睾酮胶丸组口服十一酸睾酮胶丸, 1 粒/次, 2 次/d; 联合用药组口服复方玄驹胶囊和十一酸睾酮胶丸, 用法用量同以上两组。1 个月为 1 个疗程, 共治疗 4 个疗程。对 3 组的临床疗效进行评价, 同时对精液相关指标进行分析。**结果** 复方玄驹胶囊组、十一酸睾酮胶丸组、联合用药组的总有效率分别为 75.0%、68.8%、91.7%, 联合用药组的有效率显著高于其他两组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组患者的精液量明显增多, 精子存活率、a 级精子比、(a+b) 级精子比、精子密度、向前精子活动率、直线运动速度、血清雄激素 (T) 水平、 α -葡萄糖苷、精子顶体酶、果糖、精浆锌均较治疗前明显提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后联合用药组高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组患者的精子液化时间、畸形精子率、血清 FSH、LH、DNA 碎片指数、精浆弹性蛋白酶均较治疗前显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 联合用药组低于其他两组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗少弱精子症有较好的临床疗效, 可以改善精子相关指标, 值得临床推广应用。

关键词: 复方玄驹胶囊; 十一酸睾酮胶丸; 少弱精子症; 联合用药

中图分类号: R979.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)09-0998-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.09.010

Clinical observation of Compound Xuanju Capsule combined with Testosterone Undecanoate Capsule in treatment of oligoasthenospermia

LIU Gang¹, LIU Chun¹, CUI Zhi-gang¹, LIU Xiao-yong¹, CHEN Rui¹, CHAO Lu¹, SONG Xiao-tong¹, LING Zhi-rong¹, YUE Ming¹, XIANG Yu¹, WANG Xiao-feng²

1. Department of Urology, The 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China

2. Department of Urology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Xuanju Capsule combined with Testosterone Undecanoate Capsule in the treatment of oligoasthenospermia. **Methods** Patients with oligoasthenospermia (120 cases) in the 306th Hospital of PLA from December 2012 to November 2013 were randomly divided into Compound Xuanju Capsule (40 cases), Testosterone Undecanoate Capsule (32 cases), and combined treatment (48 cases) groups. Patients in the Compound Xuanju Capsule group were *po* administered with Compound Xuanju Capsule, 3 grains/time, three times daily. Patients in the Testosterone Undecanoate Capsule group were *po* administered with Testosterone Undecanoate Capsule, 1 grain/time, twice daily. Patients in the combined treatment group were given Compound Xuanju Capsule and Testosterone Undecanoate Capsule, and the usage and dosage were the same with the above two groups. One month was as a period of treatment, and three groups were administered for three courses. The treatment

收稿日期: 2014-08-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30972994)

作者简介: 刘 刚 (1966—), 主治医师, 工作于解放军第 306 医院泌尿外科。Tel: 13126616899 E-mail: liugang10069@126.com

efficacy was evaluated, while the related parameters of semen were analyzed. **Results** The efficacies on the patients in the Compound Xuanju Capsule, Testosterone Undecanoate Capsule, and combined treatment groups were 75.0%, 68.8%, and 91.7%, and the clinical efficacies in combined treatment group were higher than those in the other two groups with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, semen volume, sperm survival rate, a grade sperm ratio, (a + b) sperm, sperm density, sperm activity rate, linear motion forward speed, the serum level of T, α -glucoside, sperm acrosome enzyme, fructose and seminal plasma zinc in three groups were improved obviously, and the differences were statistically significant before and after treatment in the same group ($P < 0.05$). The results in the combined treatment group was higher than other two groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, liquefaction time, sperm deformity rate of sperm, serum FSH, LH, DNA fragmentation index, seminal plasma elastase were reduced in three groups, and the differences were statistically significant before and after treatment in the same group ($P < 0.05$). Combined treatment group was lower than other two groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xuanju Capsule combined with Testosterone Undecanoate Capsule has a good clinical efficacy in the treatment of oligoasthenospermia, and can improve sperm related indicators, which is better than that of two drug used alone.

Key words: Compound Xuanju Capsule; Testosterone Undecanoate Capsule; oligoasthenospermia; combined therapy

男性不育已成为一个全球性健康问题,近年来,男性精子以平均每年2%的速度下降^[1],其原因是人们饮食结构不均衡、环境污染、生活节奏加快带来的社会精神心理因素,使得少弱精子症的概率逐渐增大^[2]。临床常单用复方玄驹胶囊或小剂量十一酸睾酮胶丸用来治疗少弱精子症。中国人民解放军第306医院采用复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗少弱精子症的不育症患者取得了较好的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2012年12月—2013年11月就诊于中国人民解放军第306医院的少弱精子症患者120例,年龄25~39岁,平均年龄(31.5 ± 5.6)岁。入选标准:性生活正常,不育时间2年以上;参加本次治疗前男性均未进行过其他规范的治疗。排除标准:泌尿生殖系统先天畸形、感染(精索静脉曲张、生殖道急慢性炎症等);染色体异常;配偶有不孕疾患。

诊断标准:受检查者禁欲2~7 d,以自慰方式采集精液于专用的无菌试管内,取出精液后置于37℃水浴箱内,1 h内检查,连查2~3次,少精症精子数 $< 2 \times 10^7/\text{mL}$;弱精子症精子活动a级精子百分率 $< 25\%$ 或(a+b)级精子百分率 $< 50\%$ ^[3]。

1.2 药物

复方玄驹胶囊由浙江施强制药有限公司生产,规格0.42 g/粒,产品批号20120508;十一酸睾酮胶丸由美国默沙东公司生产,规格40 mg/粒,产品批号11CNJA25。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为复方玄驹胶囊组(40例),平均年龄(28.7 ± 4.9)岁;十一酸睾酮胶丸组(32

例),平均年龄(32.1 ± 6.9)岁;联合用药组(48例),平均年龄(27.6 ± 2.6)岁。

复方玄驹胶囊组口服复方玄驹胶囊,3粒/次,3次/d;十一酸睾酮胶丸组口服十一酸睾酮胶丸,1粒/次,2次/d;联合用药组口服复方玄驹胶囊和十一酸睾酮胶丸,用法用量同以上两组。用药期间禁止服用其他治疗不育症的药物,1个月为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.4 临床疗效判定^[4]

显效:精子数 $> 2 \times 10^7/\text{mL}$ 和精子活动a级精子百分率 $> 25\%$ 或(a+b)级精子百分率 $> 50\%$;
有效:治疗后精液分析显示活力、密度较治疗前有所改善,比较原基数提高 $> 25\%$,但是未达到正常。
无效:治疗前后精液分析结果无改善,并且精液检查活动率、精子密度下降者。

总有效率=(显效+有效)/患者总数

1.5 观察指标

治疗前后采用自动精子分析仪检测精子质量,包括精液量、存活率、a级精子比、(a+b)级精子比、精液液化时间、畸形精子率、精子密度、前向精子活动率、直线运动速率,检测血清卵泡刺激素(FSH)、雄激素(T)、促黄体生长素(LH)水平, DNA碎片指数,精浆弹性蛋白酶、 α -葡萄糖苷酶、精子顶体酶、果糖及精浆锌等指标。

1.6 不良反应

观察3组患者在治疗过程中有无皮肤过敏、恶心、胃胀、良性前列腺增生等不良反应发生。

1.7 统计学分析

各组所得计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS 10.0软件处理数据,两组间用 t 检验分析,3组间

均数比较用 One-way ANOVA 分析。

2 结果

2.1 3组患者的临床疗效比较

复方玄驹胶囊组显效20例,有效10例,总有效率75.0%;十一酸睾酮胶丸组显效5例,有效17例,总有效率68.8%;联合用药组显效30例,有效14例,总有效率91.7%,联合用药组的总有效率显著高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 3组精液量、存活率、精子比和精子液化时间比较

治疗后,3组患者的精液量明显增多,精子存活率、a级精子比、(a+b)级精子比均较治疗前明显提高,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后联合用药组患者的精子存活率、a级精子比、

(a+b)级精子比均显著高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组患者的精子液化时间均较治疗前显著缩短,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后联合用药组短于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 3组精子密度、畸形精子率、前向精子活动率和直线运动速率比较

治疗后,3组患者的精子密度、向前精子活动率、直线运动速度均较治疗前显著提高,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后联合用药组高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组畸形精子率均较治疗前显著降低,且治疗后联合用药组低于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 3组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects in three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
复方玄驹胶囊	40	20	10	10	75.0*
十一酸睾酮胶丸	32	5	17	10	68.8*
联合用药	48	30	14	4	91.7

与联合用药组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs combined treatment group

表2 3组精液量、存活率、精子比和精子液化时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on semen volume, sperm survival rate, sperm ratio, and liquefaction time in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	精液量/mL	存活率/%	a级精子比/%	(a+b)级精子比/%	精子液化时间/min
复方玄驹胶囊	40	治疗前	1.3±0.8	36.3±3.8	25.4±3.0	39.5±2.1	50.1±4.6
		治疗后	2.7±1.1*	53.8±4.1* [▲]	35.4±3.6* [▲]	65.8±3.9* [▲]	28.5±3.9* [▲]
十一酸睾酮胶丸	32	治疗前	1.0±0.5	35.1±4.6	24.8±3.1	38.5±3.0	54.2±3.8
		治疗后	2.8±0.6*	40.4±2.8* [▲]	30.5±4.2* [▲]	42.4±3.6* [▲]	30.1±3.6* [▲]
联合用药	48	治疗前	1.1±0.8	35.9±6.9	26.1±5.3	39.0±3.5	52.1±3.6
		治疗后	2.6±0.7*	58.7±9.1*	40.5±4.7*	69.5±5.8*	22.9±4.8*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与联合用药组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs combined treatment group after treatment

表3 3组精子密度、畸形精子率、前向精子活动率和直线运动速率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sperm density, sperm deformity rate, activity rate, and linear motion forward speed in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	精子密度/($10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$)	畸形精子率/%	前向精子活动率/%	直线运动速率/($\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)
复方玄驹胶囊	40	治疗前	16.3±2.8	20.2±5.9	15.4±3.5	19.5±2.9
		治疗后	23.8±4.7* [▲]	10.1±5.4* [▲]	22.4±1.6* [▲]	25.8±3.4* [▲]
十一酸睾酮胶丸	32	治疗前	15.1±3.6	21.4±4.2	16.8±3.9	18.5±3.9
		治疗后	20.4±5.8* [▲]	12.3±5.5* [▲]	20.1±2.8* [▲]	22.4±1.6* [▲]
联合用药	48	治疗前	15.9±3.9	19.5±4.8	16.1±4.3	19.0±3.9
		治疗后	28.7±5.1*	8.4±1.9*	29.7±5.6*	29.5±1.8*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与联合用药组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs combined treatment group after treatment

2.4 3 组血清相关指标比较

治疗后, 3 组患者的 FSH、LH 均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且治疗后联合用药组显著低于其他两组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 3 组患者血清 T 水平均较治疗前显著升高, 且治疗后联合用药组显著高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 3 组精浆相关指标比较

治疗后, 3 组患者的 DNA 碎片指数、精浆弹性

蛋白酶均较治疗前显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 联合用药组低于其他两组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 3 组 α -葡萄糖苷、精子顶体酶、果糖、精浆锌均较治疗前显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 联合用药组高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 不良反应

3 组患者在治疗过程中均无皮肤过敏、恶心、胃胀、良性前列腺增生等不良反应发生。

表 4 3 组血清相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum related parameters in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FSH/(mU·mL ⁻¹)	T/(ng·mL ⁻¹)	LH/(mU·mL ⁻¹)
复方玄驹胶囊	40	治疗前	7.3±1.8	3.9±0.8	6.4±3.0
		治疗后	6.3±1.1* [▲]	5.3±2.1* [▲]	5.4±2.6* [▲]
十一酸睾酮胶丸	32	治疗前	7.0±1.5	4.1±1.6	6.8±2.1
		治疗后	6.8±0.6* [▲]	4.4±0.8* [▲]	5.1±1.8* [▲]
联合用药	48	治疗前	7.1±1.2	3.8±0.9	6.1±1.3
		治疗后	5.6±0.7*	5.7±1.1*	4.7±1.6*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与联合用药组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs combined treatment group after treatment

表 5 3 组精浆相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on seminal plasma related indicators in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	组别	DNA 碎片 指数/%	精浆弹性蛋白 酶/(ng·mL ⁻¹)	α -葡萄糖苷/(mU· per ejaculate ⁻¹)	精子顶体酶/ (μ U·10 ⁻⁶)	果糖/(μ mol·per ejaculate ⁻¹)	精浆锌/(μ mol· per ejaculate ⁻¹)
复方玄驹 胶囊	40	治疗前	29.5±2.1	350.1±50.6	15.5±2.3	49.5±3.2	10.5±2.6	2.5±0.1
		治疗后	15.8±1.9* [▲]	248.5±30.9* [▲]	35.8±3.9* [▲]	85.8±11.9* [▲]	18.8±1.9* [▲]	5.8±1.1* [▲]
十一酸睾 酮胶丸	32	治疗前	28.5±3.0	334.2±43.8	18.5±2.0	48.5±2.0	11.5±3.5	2.4±1.0
		治疗后	16.4±1.6* [▲]	255.4±32.8* [▲]	26.4±1.6* [▲]	76.4±21.6* [▲]	16.4±2.6* [▲]	4.4±1.6* [▲]
联合用药	48	治疗前	29.0±3.5	342.1±53.6	19.0±1.5	44.0±5.5	10.1±3.8	2.0±0.5
		治疗后	13.5±1.8*	225.1±23.6*	43.5±5.8*	93.5±11.0*	23.5±0.8*	7.5±0.8*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与联合用药组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs combined treatment group after treatment

3 讨论

男性不育部分原因是由于精液中精子少、精子活力弱等原因造成的。目前临床上治疗该种疾病多采用综合疗法, 其中中西医结合治疗男性不育获得了较好的临床效果^[5]。

复方玄驹胶囊以玄驹为君药, 辅以淫羊藿等为佐药, 玄驹又称为黑蚂蚁, 具有调节性腺分泌等功效; 淫羊藿是一种常用的补肾壮阳中药, 具有补肾阳、强筋骨和祛风湿的作用^[6]。诸药配伍具有良好

的温肾、壮阳、益精的功效, 对腰膝酸软、性欲低下、功能性阳痿、改善精液质量有较好的疗效^[7-9]。有研究显示, 复方玄驹胶囊能够改善不育症大鼠精子质量, 调节生殖激素, 提高大鼠精子活动度, 减少精子畸形率, 从而提高生育能力^[10]。复方玄驹胶囊可用于少弱精症患者, 在可以提高精子密度的同时提高精子的活动力。十一酸睾酮可提高体内睾酮含量, 有研究表明其对性欲、性功能以及骨密度、肌力、认知功能等方面的功能有改善作用^[11-12]。有

研究报道,口服小剂量十一酸睾酮可改善少弱精症患者的精液量、精子密度活动及存活率,从而提高患者配偶的妊娠率^[13]。亦有研究报道将以上两种药联合应用后从精液量、精子活率和睾酮水平等指标观察其对男性少弱精症的效果。

本研究运用中西医结合的方法,联合两种药物的优点,相比单用一种药物取得了更加显著的临床效果,从精液的多种指标如精液量、存活率、a级精子比、(a+b)级精子比、精液液化时间、畸形精子率、精子密度、前向精子活动率、直线运动速率、血清FSH、T、LH水平、DNA碎片指数、精浆弹性蛋白酶、 α -葡萄糖苷酶、精子顶体酶、果糖及精浆锌等指标等进行考察。精子数目和活力是男性生育力最为重要的指标,只有达到一定数目的正常前向运动的精子,才能完成受精;精子的生成受到促性腺激素调控,刺激垂体生成FSH和LH,FSH调节精子生成,LH促进类固醇激素合成,低水平的FSH和高水平的T可以为睾丸提供良好的生精环境; α -葡萄糖苷酶、锌和果糖是前列腺和精囊腺的标志产物,与精子活力和受精等密切相关;精浆弹性蛋白酶主要来源于精液中的中性粒细胞,游离的弹性蛋白酶会导致细胞死亡和组织损伤;精子顶体酶作为受精过程中最重要的水解酶,为精卵结合提供前提作用;DNA碎片是生殖细胞死亡的主要原因。联合用药结果显示,复方玄驹胶囊联合十一酸睾酮胶丸治疗少弱精子症有较好的临床疗效,可以提高精子质量和活动率、改善精液质量、调节人体内分泌激素水平,值得临床推广。

参考文献

[1] Howards S S. Treatment of male infertility [J]. *N Engl J*

Med, 1995, 332(5): 312-317.

- [2] 张树成,王弘毅,王介东. 1981—1996年我国有生育力男性精液质量的变化分析 [J]. 生殖与避孕, 1999, 19(1): 27-33.
- [3] 郭应禄,胡礼泉. 男科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 253-254.
- [4] 熊承良,吴明章,刘继红,等. 人类精子学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2002: 2-8.
- [5] 牟红新,王 婕,戚其玮,等. 伊加欣配合五子衍宗丸治疗男性少、弱精子症的临床观察 [J]. 中国男科学杂志, 2010, 24(12): 40-42.
- [6] 韩 惠,单 淇,周福军,等. 淫羊藿中活性成分的代谢产物研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2008, 28(1): 78-82.
- [7] 蔡 健,邓哲猷,蒋海波. 复方玄驹胶囊治疗勃起功能障碍的疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(6): 568-569.
- [8] 贾 伟,薛 京,王永新,等. 复方玄驹胶囊免疫调节和抗炎作用的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(2): 154-157.
- [9] 刘永杰,黄宇烽,邵 永,等. 复方玄驹胶囊改善精液质量的临床观察 [J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(4): 364-366.
- [10] 吴国琳,李天一,余国友,等. 复方玄驹胶囊对不育症大鼠精子质量及生殖激素的影响 [J]. 西部中医药, 2013, 26(2): 12-14.
- [11] Ko Y H, Kim J J. Testosterone replacement therapy for late-onset hypogonadism: current trends in Korea [J]. *Asian J Androl*, 2011, 13(4): 563-568.
- [12] Bassil N. Late-onset hypogonadism [J]. *Med Clin North Am*, 2011, 95(3): 507-523.
- [13] 何学西,李 钢,张 旭,等. 小剂量雄激素治疗少弱精子症的临床研究 [J]. 中华男科学杂志, 2009, 15(12): 52-55.