

颐和春口服液治疗肾阳虚型不育症的疗效观察

陈代平, 方明珠

上海市第六人民医院金山分院, 上海 201599

摘要: **目的** 探讨颐和春口服液治疗肾阳虚型不育症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月—2020 年 12 月上海市第六人民医院金山分院男科肾阳虚型不育症患者 100 例, 依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组给予常规西医治疗, 治疗组在对照组基础上口服颐和春口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较精液理化特征指标和生殖激素水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 84.0%, 显著高于对照组的 60.0% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组精子密度、A 级精子密度、A+B 级精子密度均显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组精子密度、A 级精子、A+B 级精子均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组睾酮 (T) 水平呈现升高趋势, 促黄体生成素 (LH)、促卵泡激素 (FSH)、泌乳素 (PRT) 均呈现下降趋势 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清生殖激素水平改善均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 颐和春口服液治疗不育症属肾阳虚的患者具有较好的临床疗效, 可有效提高精子数量和精子活力, 调节患者的血清生殖激素水平, 值得临床推广。

关键词: 颐和春口服液; 肾阳虚型不育症; 精子密度; 促黄体生成素; 促卵泡激素; 泌乳素

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)10-2349-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.033

Clinical observation on Yihechun Oral Liquid in treatment of kidney Yang deficiency type of infertility

CHEN Dai-ping, FANG Ming-zhu

Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 201599, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yihechun Oral Liquid in treatment of kidney Yang deficiency type of infertility.

Methods A total of 100 patients with kidney Yang deficiency type of infertility in the Andrology Department of Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital from March 2019 to December 2020 were selected. According to the random number table method, all patients were divided into control group and treatment group, with 50 cases in each group. Patients in the control group were given conventional western medicine treatment. Patients in the treatment group were *po* administered with Yihechun Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, 3 times daily. The two groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of semen physical and chemical characteristics and reproductive hormone levels were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 84.0%, which was significantly higher than that of the control group (60.0%, $P < 0.05$). After treatment, the sperm density, grade A sperm density and grade A+B sperm density of the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the sperm density, grade A sperm and grade A+B sperm of the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of testosterone (T) in the two groups showed an increasing trend, but the levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and prolactin (PRT) showed a decreasing trend ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum reproductive hormone levels in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yihechun Oral Liquid has a good clinical effect in treatment of kidney Yang deficiency type of infertility, and can effectively improve the sperm number and sperm motility, regulate the serum reproductive hormone level of patients, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Yihechun Oral Liquid; kidney Yang deficiency type of infertility; sperm density; luteinizing hormone; follicle stimulating hormone; prolactin

收稿日期: 2022-08-02

作者简介: 陈代平, 副主任医师, 研究方向是中医内科疾病的诊疗。E-mail: Guide.zhang@163.com

我国育龄夫妇中，不孕不育症的患病率高达 25%，其中男性占据 50%^[1]。少、弱精子症是导致男性不育最常见的病因，其发病机制尚缺乏清晰、统一的认识，中华医学会将其病因划分为睾丸前因素、睾丸因素、睾丸后因素及特发性因素 4 种，西医以经验性用药为主，手段主要包括药物、手术及辅助生殖技术治疗。中成药以其较好的疗效及安全性，也得到了广泛的应用^[2-3]。朱善意等^[4]研究发现颐和春口服液对嘌呤引起的肾虚大鼠生殖能力有一定改善作用，表现为能显著改善肾虚大鼠睾丸生精小管片的形态，对各发育阶段生精细胞的分化和发育、成熟有一定的促进作用，对曲生精小管的结构损伤修复功能有一定程度的促进作用，并能提高睾丸组织的抗氧化能力和睾酮的分泌能力。赵建国等^[5]研究发现，颐和春口服液能改善腺嘌呤引起的肾虚小鼠生殖功能和性欲，表现为可提高受孕率、仔重及阴茎海绵体扩张程度，改善睾丸形态学变化，降低肾及前列腺指数。因此，本研究以男性不育症属肾虚患者为研究对象，探讨颐和春口服液联合西医常规治疗对不育症属肾虚患者的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本试验采用前瞻性、随机、对照的方法，纳入 2019 年 3 月—2020 年 12 月上海市第六人民医院金山分院男科不育症属肾虚的患者 100 例，年龄 22~45 岁，平均 (33.05±0.82) 岁；病程 1~7 年，平均病程 (2.31±0.76) 年。

诊断标准 符合不育症的诊断标准^[6]：不育、精子减少、精子活动性下降、性欲低下、阴茎勃起困难、持续性下腰痛等；参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》和《男性不育症中西医结合诊疗指南》^[7-8]制定为肾虚证型的不育症。

纳入标准 符合上述西医、中医诊断标准；性生活正常；年龄 22~45 岁，病程超过 1 年；签订知情同意书。

排除标准 年龄小于 22 岁或大于 45 岁；入组前 2 个月接受过相关治疗；合并器质性病变、肝肾功能不全、先天免疫缺陷；对本研究药物过敏；研究者认为不适合入组的患者。

1.2 药物

颐和春口服液由苏中药业集团股份有限公司生产，规格 10 mL/瓶，产品批号为 001807、001913。

1.3 分组和治疗方案

依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 50 例。对照组年龄 22~45 岁，平均年龄 (32.68±3.70) 岁；病程 1~7 年，平均病程 (2.36±0.92) 年。治疗组年龄 22~45 岁，平均年龄为 (33.42±5.20) 岁；病程 1~6 年，平均病程为 (2.26±0.87) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组给予常规西医治疗，包括消炎、治疗静脉曲张等，治疗组在对照组基础上口服颐和春口服液，10 mL/次，3 次/d。两组患者连续治疗 12 周，治疗期间不能联用其他治疗不育的药物。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈：配偶怀孕，精液质量参数恢复正常；**显效**：配偶未怀孕，A 级精子≥25%或 (A+B) 级精子≥50%；**有效**：A 级精子或 (A+B) 级精子升高幅度≥30%；**无效**：未达到上述标准；

总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 精液理化特征指标 检查前禁欲 3~5 d，手淫取精液标本，该标本 60 min 内完成理化特征检查，包含精子密度和精子活力，其中精子活力指标包括 A 级、B 级和 A+B 级前向精子比例。以上精液检查通过 BX9100 型精子质量分析仪（徐州瑞康医学仪器有限公司）进行检测。

1.5.2 生殖激素 空腹采血 5 mL，离心提取血清样本，检测促卵泡激素 (FSH)、泌乳素 (PRL)、促黄体生成素 (LH) 和睾酮 (T) 水平。以上检测项目使用试剂盒进行检测（试剂盒购买于南京欣迪生物工程有限责任公司）。

1.6 不良反应观察

两组患者治疗前后均进行尿常规、血常规、肝肾功能、心电图检查，记录不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPASS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验；计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 84.0%，显著高于对照组的 60.0% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组治疗前后精子理化特征比较

治疗后，两组精子密度、A 级精子密度、A+B

级精子密度均显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组精子密度、A 级精子、A+B 级精子均显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清生殖激素水平比较

治疗后, 两组 T 水平呈现升高趋势, LH、FSH、

PRT 均呈现下降趋势 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清生殖激素水平改善均显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 安全性分析

两组血尿常规、肝肾功能及心电图在治疗前后差异均无统计学差异。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	2	6	22	20	60.0
治疗	50	3	12	27	8	84.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组精子理化特征结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on physical and chemical characteristics of sperm between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	精子密度/($\times 10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$)		A 级精子/%		A+B 级精子/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	13.51 \pm 4.74	21.82 \pm 3.52*	14.31 \pm 2.47	19.23 \pm 3.15*	29.24 \pm 2.02	41.28 \pm 3.12*
治疗	50	13.77 \pm 4.33	40.73 \pm 4.12* [▲]	14.28 \pm 3.56	30.95 \pm 2.72* [▲]	29.81 \pm 3.13	59.24 \pm 2.94* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

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

表 3 两组血清生殖激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum reproductive hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	T/(nmol·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)	PRT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	50	治疗前	410.21 \pm 43.52	13.63 \pm 1.27	15.24 \pm 1.37	19.98 \pm 3.12
		治疗后	636.57 \pm 43.49*	7.35 \pm 1.29*	9.49 \pm 1.34*	14.68 \pm 1.73*
治疗	50	治疗前	404.32 \pm 41.78	13.28 \pm 1.52	14.87 \pm 1.25	19.93 \pm 2.27
		治疗后	742.35 \pm 57.74* [▲]	5.32 \pm 1.33* [▲]	7.28 \pm 1.46* [▲]	11.76 \pm 1.92* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

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

3 讨论

据世界卫生组织预测, 不孕症将成为 21 世纪危害人类健康的三大严重疾病之一。近 30 年来, 随着我国不孕症患者的增多, 对男性不育的研究也越来越深入^[10]。男性不育, 在不育症中 20% 归属于男性责任, 30% 为男性和女性共有^[11]。中医将男性不育症归为无子、精少、精薄等范畴, 其主要病因归于肾, 病机为虚证, 症状可表现为不同程度的腰膝酸软、性功能减退、阳痿、早泄等症状^[8, 12-13]。辨证分型主要包括肾阳虚型、肾阴虚型、气血两虚型、肝郁血瘀型及痰热内蕴型^[14], 针对肾阳虚患者, 治法以温补肾阳为主。在西医看来, 肾阳虚则

反映出甲状腺、肾上腺功能和植物神经功能的衰退和紊乱^[15]。

颐和春口服液主要由人参、牛膝、锁阳、淫羊藿、蛇床子、沙参、冰片、覆盆子、熟地黄、韭菜子(炒)、附子(制)、路路通等 15 味中药组成, 具有补肾壮阳、健脑强心之功效, 适用于肾阳虚引起的阳痿、遗精、精冷不孕, 腰膝酸软等症。据研究表明, 颐和春口服液能够促进各级生殖细胞的分化、发育、成熟, 提高睾丸组织的抗氧化能力及睾丸酮的分泌能力, 对肾功能有明显的保护作用, 可改善生殖能力及性欲^[4-5, 16]。

本研究结果显示, 联用颐和春口服液后总有效

率明显提高,且能增加精子密度、A 级精子密度、A+B 级精子密度,表明颐和春口服液在提高精子数量和受精能力方面具有明显优势,进而提高受孕可能性;并能改善睾酮、泌乳素、促黄体生成激素、促卵泡生成素,表明颐和春口服液在调节生殖激素水平方面具有优势。

综上所述,颐和春口服液治疗不育症属肾阳虚的患者具有较好的临床疗效,可有效提高精子数量和精子活力,调节患者的血清生殖激素水平,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhou Z, Zheng D, WU H, *et al.* Epidemiology of infertility in China: A population-based study [J]. *BJOG*, 2018, 125(4): 432-441.

[2] 杨朝旭, 陈赟, 薛建国, 等. 冬虫夏草联合聚精丸治疗男性不育症的临床研究 [J]. *中华男科学杂志*, 2021, 27(1): 50-55.

[3] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗特发性少、弱精子男性不育症临床应用指南(2021 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(6): 645-652.

[4] 朱善意, 高越颖, 陈爽, 等. 颐和春口服液对肾虚大鼠睾丸功能的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2010, 21(2): 133-136.

[5] 赵建国, 刘东, 朱善意, 等. 颐和春口服液对小鼠生殖能力及性欲的影响 [J]. *海峡药学*, 2009, 21(7): 54-

56.

[6] 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.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 382-387.

[8] 张敏建, 郭军, 陈磊, 等. 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.

[9] 世界卫生组织. 世界卫生组织男性不育标准化检查与诊疗手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 29-43.

[10] 胡海翔, 李昌成, 宋晓琳, 等. 肾阳虚型不育症患者生殖激素水平和精液参数的变化及其相关性研究 [J]. *中国中医药科技*, 2014(5): 473-476.

[11] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 351.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 林兆丰, 蒙浩, 陈润东, 等. 108 例男性不育症人群中医学体质类型分析 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(12): 134-135.

[15] 李茂林, 吴桂杰, 周振环, 等. 颐和春胶囊对少弱精子症治疗效果的临床观察 [J]. *中华男科学杂志*, 2020, 26(6): 543-546.

[16] 朱善意, 刘玲艳, 陈爽, 等. 颐和春口服液对肾虚大鼠肾损伤的保护作用 [J]. *中国现代应用药学*, 2010, 27(7): 591-594.

[责任编辑 金玉洁]