前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症80例 临床观察

徐泽杰, 郑文华, 李锡主

(广西中医药大学附属第五医院, 玉林市中医院, 广西 玉林 537000)

[摘要] 目的:观察前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症的疗效。方法:将160例男性免疫性不育症患者随机分对照组和治疗组各80例,对照组采用醋酸泼尼松治疗,治疗组采用前列解毒胶囊治疗,观察两组治疗前后抗精子抗体转阴情况、精液质量各项参数指标变化及随访配偶妊娠情况,比较两组疗效。结果:治疗组抗精子抗体的总转阴率为68.7%,总有效率为86.2%,对照组精子抗体的总转阴率为42.5%,总有效率为56.25%;两组治疗后精液质量各项参数指标、妊娠率等指标比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),治疗组均优于对照组。结论:前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症有显著疗效,对促进抗精子抗体转阴有良好的疗效,可提高精液量、精子密度、精子活率、精子活动力。

[关键词] 男性免疫性不育症;前列解毒胶囊;醋酸泼尼松;抗精子抗体;精子运动参数

[中图分类号] R256.56 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2014)01-0040-03

免疫性因素是引起男性不育的重要原因之一,抗精子抗体(antisperm antibody, AsAb)阳性不育症,又称为免疫性不育症,是指以精子作为抗原,在体内激发免疫反应所引起的不育症^[1]。据国内有关资料统计在“原因不明”的不育夫妇中,由于抗精子抗体导致的约占男性不育症的10%~20%。而据WHO报道,体内存在抗精子抗体而致不育者占总不育的20%~30%^[2]。近年来免疫性因素引起的不育也越来越受到重视。我院男科采用前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症患者80例,取得显著疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。育龄夫妇已婚同居1年以上,未采取任何避孕措施而未曾孕育者,或曾孕育而后2年未在孕

者。排除内分泌、感染、遗传、性功能发育异常者。

1.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)年龄23~48岁,已婚男性;(3)实验室检查:血清或精浆AsAb阳性,精子凝聚试验阳性,精液分析精液质量异常。

1.3 排除标准 (1)配偶有不孕疾患,性生活不正常;(2)男性其他不育疾病,如男方性功能不正常、先天发育异常、输精管缺如、双侧隐睾症、无精子症等;(3)服用抗癫痫、抗肿瘤药物等;(4)合并心、肝、肾、胃和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;(5)未按规定接受治疗或无法判定疗效或资料不全影响疗效判断者。

1.4 一般资料 纳入病例均为2007年2月至2011年6月我院男科门诊患者,将160例患者随机分为治疗组和对照组各80例。治疗组年龄最小者25岁,最大者

邪不可干的健康状态。通过研究我们可以发现,中医药在干预排泄型态亚健康中疗效确切,可以明显的改善症状、调节体质,且无任何副作用产生,安全可靠。目前我们使用的干预措施较多,对于症状较轻者难免存在叠加治疗的情况,这样不仅浪费医疗资源,而且患者在使用过程中也比较费时、费事,因此,我们下一步将根据症状轻重对该型亚健康进行级别划

分,制定出更加简单有效的干预措施。

参考文献

- [1] 孙涛,樊新荣.亚健康形态分类研究的探索[C].首届中日传统医药与亚健康学术论坛论文集.2011
- [2] 王天芳,孙涛.亚健康与治未病的概念、范畴及其相互关系的探讨[J].中国中西医结合杂志,2009,29(10):929-933

(收稿日期:2013-06-03 编辑:朱民)

48岁,平均31.5岁,病程最短者2年,最长者12年,平均5.8年。对照组年龄最小者24岁,最大者47岁,平均32.1岁,病程最短者2.6年,最长者11年,平均5.3年。两组病例都曾不同程度患有前列腺炎、附睾炎、精囊炎、精索静脉曲张、非淋菌性尿道炎和睾丸外伤史等。两组年龄、病程、病情比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 研究方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 口服醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,规格5 mg/片)5 mg/次,3次/d,30 d为1个疗程,1个疗程后检查精液质量参数指标及检测血清或精浆AsAb(IgG、IgA中1项或两项)仍为阳性者,则继续服用第2个疗程,总共3个疗程。泌尿生殖道感染的患者,根据细菌培养结果药敏情况选相应的抗生素治疗。治疗期间均要戴避孕套。

2.1.2 治疗组 口服前列解毒胶囊(石家庄科迪药业公司,规格0.4g/粒)4粒/次,3次/d,30 d为1个疗程,总疗程和检测同对照组。治疗期间均要戴避孕套。

2.2 观察指标 (1)观察治疗前后两组AsAb(IgG、IgA中1项或2项)转阴情况,经本院男科实验室专职检验师采用酶联免疫吸附法(ELISA)^[4]对血清、精浆抗精子抗体(AsAb)进行检测,其中治疗前IgG、IgA至少有1种阳性(抗精子抗体主要成分有3种,即IgG、IgM和IgA,但一般研究认为IgM与生殖关系不大,因此检测均以测定IgG、IgA为主^[5]);(2)观察治疗前后两组精液量、液化时间、精子密度、活动力、活动率变化情况,精液分析均用北京伟力新世纪科技发展有限公司生产的伟力彩色精子质量检测分析仪分析精子的精液量、液化时间、精子密度、活动力、活动率等参数,参照《世界卫生组织男性不育症标准化检查和诊疗手册》^[6];(3)并追踪配偶1年内妊娠情况,妊娠试验使用尿液人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测胶体金法(由蓝十字生物药业(北京)有限公司生产的检测试纸,产品批号20130505);(4)观察监测药物不良反应情况;(5)治疗前后各做1次血、尿、大便常规,肝、肾功能及心电图检测。

2.3 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。痊愈:AsAb转阴,精液质量各项指标正常,配偶怀孕;显效:AsAb转阴,精液质量各项指标正常,配偶未怀孕;好转:治疗后AsAb滴度下降,精液质量各项指标好转;无效:AsAb滴度未下降,精液质量各项指标未改善。

2.4 统计学方法 采用10.0统计软件。计数资料进行 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组疗效比较 治疗组总有效率、AsAb转阴率、受孕率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 两组患者疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)	AsAb转阴率(%)	受孕率(%)
治疗组	80	24	31	14	11	86.2 ^a	68.7 ^a	30.0 ^a
对照组	80	9	25	11	35	56.3	42.5	11.2

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.2 两组精液质量各项参数比较 两组治疗前精液量、精子密度、精子活动率、活动力A级精子比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组精子活动率和活动力A级精子均较治疗前提高($P<0.05$),但精液量、精子密度差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗组经治疗后精液量、精子密度、精子活动率、活动力A级精子均较治疗前提高($P<0.05$);两组治疗后比较,治疗组各项指标均高于对照组。(见表2)

表2 两组精液质量各参数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	精液量(mL)	精子密度(10 ⁶ /L)	精子活动率(%)	活动力A级精子(%)
治疗组	80	治疗前	2.7 $\pm$ 1.3 ^a	44.3 $\pm$ 26.7 ^a	36.3 $\pm$ 16.3 ^a	17.7 $\pm$ 12.3 ^a
		治疗后	4.6 $\pm$ 1.1 ^{bc}	59.4 $\pm$ 20.2 ^{bc}	54.2 $\pm$ 17.6 ^{bc}	35.1 $\pm$ 10.1 ^{bc}
对照组	80	治疗前	2.6 $\pm$ 1.1	41.3 $\pm$ 24.3	35.5 $\pm$ 16.6	16.8 $\pm$ 12.9
		治疗后	2.7 $\pm$ 1.3 ^d	46.2 $\pm$ 26.1 ^d	44.4 $\pm$ 17.2 ^e	26.3 $\pm$ 10.4 ^e

注:与对照组治疗后比较,^a $P>0.05$,^b $P<0.01$;与组内治疗前比较,^c $P<0.05$,^d $P>0.05$ 。

3.3 不良反应 治疗组在治疗期间未见明显不良反应,对照组治疗期间有52例不同程度出现满月脸、痤疮、多毛、失眠、汗多、恶心呕吐、纳呆、上腹胀闷不适、体重增加、向心性肥大等类肾上腺皮质功能亢进症,有5例诱发胃溃疡,但均经对症治疗后坚持治疗至结束。两组治疗前后查血、尿、大便常规、肝、肾功能及心电图均在正常范围。

3 讨论

精液由精子和精浆组成,精子和精浆均含有大量蛋白质,因此这两部分都含有多种抗原。正常睾丸结构中存在“血睾屏障”,使精液中的抗原无法进入血液系统。但在某些病理因素影响下,如生殖道炎症、损伤及梗阻等导致“血睾屏障”破坏,精液中的抗原刺激机体免疫系统产生抗体,并与之结合,发生免疫反应,这些抗体可能存在于男子精浆和血液中。抗体可

能破坏了精子的正常形态和功能,特别是影响精子的发育、成熟、获能、运动及对卵子的受精,也可能影响受精卵的分裂、着床及胚胎的发育环节而造成免疫性不育症。目前免疫因素所致不育症越来越受到重视,许多报告都认为男性不育症与精浆和血清中抗精子抗体的活性高度相关,其发病率占有不育夫妇病因的3%左右。目前西医对本病的治疗尚无确切可行的令人满意的疗法,主要是使用免疫抑制剂如肾上腺皮质激素类药物,常用药物为醋酸泼尼松,具有抗炎、抑制AsAb和补体介导的精子细胞毒作用,对AsAb的转阴有一定作用,可不同程度改善精子密度、活动率及活动力等参数,也有一定的妊娠率。由于其疗程长、疗效低、易复发等,且长期使用副作用大,如引起内分泌失调、免疫力下降、易感染以及肾上腺皮质功能亢进等不良反应,严重者甚至诱发胃溃疡及无菌性股骨头坏死等副作用。

古代中医文献资料未见免疫性不育症的记载。本病相当于中医古籍的“无子”、“精浊”、“精薄”、“精稠”等范畴。目前多数人认为本病与内分泌功能失调,尤其是与机体免疫功能低下或紊乱密切相关。笔者认为本病的病因病机主要为正虚(肝脾肺肾虚、气血虚)相当于免疫功能低下,邪实(湿热下注、气滞血瘀)相当于免疫功能紊乱,多为虚实夹杂^[6]。正如《素问》云:“正气存内,邪不可干”、“邪之所凑,其气必虚”。又《素问·上古天真论》云:“丈夫……二八肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子。”肾为先天之本,主藏精、主生殖。因此,精子的生成依赖于肾阴肾阳的充盛,能否生育取决于肾中阴阳的盛衰。而肺主宣发、肃降,脾主运化、传输,肝主藏血、疏泄,与肾等四脏密切相关,相互影响。《石室秘录·十六论·子嗣》曰:“男子不能生子有六病……一精寒也,一气衰也,一痰多也,一相火盛也,一精少也,一气郁也。”AsAb是在生殖道炎症、损伤及梗阻等病变因素作用下所致,与中医湿热内蕴、气滞血瘀的观点相一致。故认为男性免疫性不育症是以肝脾肺肾虚、气血虚为本,湿热与血瘀为标,因此,治疗上应扶正(养肝健脾、益肺补肾、补气养血)祛邪(清热利湿、解毒活血),标本兼顾。前列解毒胶囊清热解毒、利湿化浊、活血化瘀,兼有补气养血、调理肝脾、扶正固本之功。

方中水蛭、酒制大黄、益母草、红花活血化瘀,清热解毒利湿;蒲公英清热解毒散结,利尿化浊;地龙清热利尿,活血通络;黄芪益气健脾,扶正固本;鸡内金消食健胃,软坚散结;当归、白芍、柴胡养血疏肝,活血止痛。诸药合用,使邪去正复,阴阳和,免疫平衡而愈。现代药理研究表明,活血化瘀和清热解毒、利湿化浊类中药具有抗菌消炎、抑制免疫反应、减少AsAb生成的作用,瘀血既是病理性产物,又是致病因素,所以活血祛瘀的治疗方法,能清除热毒和痰浊的载体,使瘀血败精悉去,新血新精方能速生^[7]。同时活血化瘀类药可以改善机体的血液循环,特别是改善微循环,促进抗原抗体复合物的代谢,不仅消除已形成的抗体,而且能抑制新抗体的产生^[8]。

本研究中治疗组总有效率、AsAb转阴率、受孕率均优于对照组($P<0.05$),且各项疗效指标均明显优于对照组($P<0.01$)。表明前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症有显著疗效,对抗精子抗体转阴有良好的疗效,可提高精液量、精子密度、精子活率、精子活动力。

参考文献

- [1] 贾金铭.中国中西医结合男科学[M].北京:中国医药科技出版社,2005:185-186
- [2] Dinitrona OK, Kalaidzhiev SK, Biakov LS, et al. Methods for the detection of Antisperm antibodies associated with immunologically-reduced human infertility [J]. Akush Ginco I(Sofia), 2002, 41(3):43
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:人民卫生出版社,1993:192-193
- [4] 黄宇烽.男性疾病试验诊断手册[M].2版.南京:东南大学出版社,1993:66-73
- [5] 李伟,朱建华,范广勤,等.精浆抗精子抗体对精液主要参数的影响分析[J].江西医学检验,2004,22(6):523-524
- [6] 李铮·译.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,2007:34-42
- [7] 徐泽杰,邓克.愈抗汤治疗免疫因素所致不孕不育症128例[J].云南中医药杂志,2001,22(6):29
- [8] 谭毅.男性免疫性不育症的阶梯性治疗体会[J].中国中医药信息杂志,2003,10(8):71

(收稿日期:2013-07-12 编辑:蒋凯彪)

欢 迎 订 阅 欢 迎 投 稿