

新药临床

doi: 10.3969/j.issn.1002-2619.2016.12.028

前列解毒胶囊对男性免疫性不育症
血清抗精子抗体 IgG 的影响林贤仁 廖 相 胡云芳 蒋光仲¹ 张朝晖
詹雅茜 张慧青 张 燕 叶 青² 文艳林³

(广西壮族自治区桂林市妇幼保健院生殖中心, 广西 桂林 541001)

【摘 要】 目的 观察前列解毒胶囊对男性免疫性不育症血清抗精子抗体 IgG 的影响。方法 将 88 例男性免疫性不育症患者随机分为 2 组。治疗期间停用其他药物,戒烟酒,忌辛辣,正常性生活。治疗组 44 例予前列解毒胶囊治疗,对照组 44 例予醋酸泼尼松片治疗。2 组均 1 个月为 1 个疗程。观察 2 组治疗前后血清抗精子抗体-免疫球蛋白 G(AsAb-IgG)滴度、精液常规,并记录药物不良反应。结果 治疗组血清 AsAb-IgG 转阴率 75.00%,对照组血清 AsAb-IgG 转阴率 38.64%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组血清 AsAb-IgG 转阴率低于对照组。治疗组治疗前后精子活动力(a+b)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后精子活动力(a+b)改善明显。对照组治疗前后精子活动力(a+b)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后精子活动力(a+b)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组药物不良反应发生率 2.27%,对照组药物不良反应发生率 25.00%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 前列解毒胶囊可有效降低男性免疫性不育症的血清 AsAb-IgG 的浓度,使 AsAb 阳性转阴;前列解毒胶囊可有效提高精子的活力(a+b);醋酸泼尼松对精子的活力(a+b)无影响;前列解毒胶囊不良反应较醋酸泼尼松小,临床使用安全可靠。

【关键词】 不育,男(雄)性;中药疗法**【中图分类号】** R698.205.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2619(2016)12-1869-04

Effects of Qianlie-jiedu capsule on serum anti-sperm antibody IgG in male immune-infertility LIN Xian-ren, LIAO Xiang, HU Yunfang, et al. Reproductive Center, Guilin Maternity and Child Healthcare Hospital in the Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi, Guilin 541001

【Abstract】 Objective To observe the effects of Qianlie-jiedu capsule on serum anti-sperm antibody Immunoglobulin-G (IgG) in male immune-infertility. **Methods** 88 male with immune-infertility were randomly divided into two groups. Other medications were weaned during treatment, quit smoking and drinking, unspicy, and with regular married life. The treatment group ($n=44$) received Qianlie-jiedu capsule, and the control group ($n=44$) received prednisone, continuously treatment for one month. The titer of serum anti-sperm antibody IgG, and seminal routine examination before and after treatment were observed in two groups, and the medicine adverse reaction was recorded. **Results** The negative conversion ratio of serum anti-sperm antibody IgG in treatment and control group was 75.00% and 38.64% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). There was statistical difference on the sperm motility (a+b) between before and after treatment in treatment group ($P < 0.05$), the sperm motility (a+b) after treatment was obviously improved. There was no statistical difference on the sperm motility (a+b) between before and after treatment in control group ($P > 0.05$). There was statistical difference on the sperm motility (a+b) between two groups in after treatment ($P < 0.05$). The incidence rate of medicine side effect in treatment and control group was 2.27% and 25.00% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianlie-jiedu capsule can effectively reduce the concentration of serum AsAb-IgG in male immune-infertility, make AsAb positive convert to negative; Qianlie-jiedu capsule can effectively improve the vitality (a+b) of sperm; prednisone has no effect on the vitality (a+b) of sperm; Qianlie-jiedu capsule has fewer adverse reactions than prednisone, and is safe and reliable in clinical use.

※ 项目来源: 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(编号: Z2013442)

1 广西壮族自治区桂林市妇幼保健院放射科 广西 桂林 541001

2 广西壮族自治区桂林市妇幼保健院皮肤科 广西 桂林 541001

3 广西壮族自治区桂林市妇幼保健院供应室 广西 桂林 541001

作者简介: 林贤仁(1974—),男,副主任医师,硕士。从事中西医结合男科科研、临床工作。

ence on the sperm motility (a+b) between before and after treatment in treatment group ($P < 0.05$), the sperm motility (a+b) after treatment was obviously improved. There was no statistical difference on the sperm motility (a+b) between before and after treatment in control group ($P > 0.05$). There was statistical difference on the sperm motility (a+b) between two groups in after treatment ($P < 0.05$). The incidence rate of medicine side effect in treatment and control group was 2.27% and 25.00% respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianlie-jiedu capsule can effectively reduce the concentration of serum AsAb-IgG in male immune-infertility, make AsAb positive convert to negative; Qianlie-jiedu capsule can effectively improve the vitality (a+b) of sperm; prednisone has no effect on the vitality (a+b) of sperm; Qianlie-jiedu capsule has fewer adverse reactions than prednisone, and is safe and reliable in clinical use.

jiedu capsule can effectively reduce the concentration of serum anti-sperm antibody IgG in male immune-infertility, the positive antisperm antibody could be converted into negative. Qianlie-jiedu capsule can effectively increase the motility of sperm (a+b). The prednisone has no effect of the sperm motility. And the Qianlie-jiedu capsule has fewer side effects than prednisone, which is safe in clinical use.

【Key words】 Infertility; Male; Chinese medicine therapy

对于免疫功能异常导致男性不育 20 世纪初 Wegeli 第一个提出人体内存在抗精子抗体 (AsAb) 20 世纪中叶 Rumke 和 Wilson 通过实验证实 AsAb 可导致不育^[1]。男性免疫性不育症是指结婚 1 年以上的夫妻,有正常性生活且未采取避孕措施,女方生育能力正常,男方性功能正常,由于血清或精浆中抗原抗体阳性而致不育。世界卫生组织 (WHO) 报道,免疫性不育症患者占总不育的 20%~30%^[2]。男性免疫性不育症目前治疗效果还不是很理想,中医强调辨证论治,徐福松等^[3]认为男性免疫性不育症的病位首在肝、肾,次在脾、肺,本为肾虚,标为湿热和瘀血,治以清热利湿和行气活血为主。2013-01—2014-12,我们应用前列解毒胶囊治疗男性免疫性不育症 44 例,并与醋酸泼尼松片治疗 44 例对照观察,结果如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 按照《男科学》^[4]确诊。

1.1.2 入选标准 ①研究对象,男性年龄 22~45 岁,身体基本健康,无遗传及传染病,婚后性生活正常,超过 1 年不育;②血清抗精子抗体 IgG 滴度检测阳性者;③精子数 $> 20 \times 10^9/L$;④其配偶经妇科检查证实子宫、附件、排卵均无异常,无其他严重影响生育疾病者。

1.1.3 排除标准 ①吸毒、酗酒者;②逆行射精、不射精、输精管梗阻及性功能异常者;③精神病患者;④服用抗癫痫、抗肿瘤药及伴有其他系统的慢性或严重疾病者;⑤不能坚持治疗或拒绝复查者。

1.2 一般资料 全部 88 例均为我院生殖中心男科门诊患者,随机分为 2 组。治疗组 44 例,年龄 24~43 岁,平均 (33.5 ± 5.6) 岁;平均不育年限 (2.5 ± 1.3) 年。对照组 44 例,年龄 24~44 岁,平均 (33.6 ± 5.0) 岁;平均不育年限 (2.3 ± 1.3) 年。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 治疗期间停用其他药物,戒烟酒,忌辛辣,正常性生活。

1.3.1 治疗组 前列解毒胶囊(石家庄科迪药

业有限公司,国药准字 Z20020140) 1.6 g,每日 2 次口服。

1.3.2 对照组 醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207) 5 mg,每日 3 次口服。

1.3.3 疗程 2 组均 1 个月为 1 个疗程,1 个疗程后统计临床疗效。

1.4 观测指标与方法 2 组治疗前后行酶联免疫吸附分析法 (ELISA) 检测血清 AsAb-IgG 滴度,以空白孔调 0,450 nm 测吸光度值,样品吸光度值-空白吸光度值/(阴性吸光度值-空白吸光度值) (P/N) ≥ 2.1 为阳性, $P/N < 2.1$ 为阴性;用伟力 JY-2009 精液分析仪行精液常规检查,并随时记录药物的不良反应。检测指标包括血清 AsAb-IgG 滴度、精子数、精子活力 (a+b) 及药物不良反应。通过精液常规观察精子活动力 (a+b) 变化及药物不良反应,分析评价前列解毒胶囊对男性免疫性不育症的免疫因子 IgG 的影响和对人体安全性。

1.5 疗效标准 有效:检测血清 AsAb-IgG 滴度下降, $P/N < 2.1$ 为阴性,转阴;无效:血清 AsAb-IgG 滴度 $P/N \geq 2.1$ 为阳性^[5]。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析,计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组血清 AsAb-IgG 转阴情况比较 见表 1。

表 1 2 组血清 AsAb-IgG 转阴情况比较 例

组别	n	转阴	无效	转阴率(%)
治疗组	44	33	11	75.00*
对照组	44	17	27	38.64

与对照组比较, * $P < 0.05$

由表 1 可见,治疗组血清 AsAb-IgG 转阴率 75.00%,对照组血清 AsAb-IgG 转阴率 38.64%,2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组血

清 AsAb - IgG 转阴率低于对照组。

2.2 2 组治疗前后精子活动力(a + b) 比较 见表 2。

表 2 2 组治疗前后精子活动力(a + b) 比较 % , $\bar{x} \pm s$

组 别	n	治疗前	治疗后
治疗组	44	19.07 ± 10.41	38.01 ± 9.32 * △
对照组	44	25.33 ± 12.97	34.03 ± 12.31

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

由表 2 可见, 治疗组治疗前后精子活动力(a + b) 比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组治疗后精子活动力(a + b) 改善明显。对照组治疗前后精子活动力(a + b) 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组治疗后精子活动力(a + b) 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2 组药物不良反应发生率比较 治疗组 44 例出现胃痛 1 例(2.27%), 对照组 44 例出现胃痛 11 例(25.00%)。2 组药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

中医学认为, 男性免疫性不育症的病位在肝、肾, 次在脾、肺。病机为饮食不节, 过食辛辣厚味, 嗜烟酗酒等, 湿热内生, 扰乱精室, 精凝不散或情志抑郁, 气机不畅, 肝失疏泄, 或不慎外伤, 瘀血内结, 气机阻滞, 精凝不散。其主要证型为湿热型和气滞血瘀型, 治以清热利湿和行气活血为主^[6]。现代医学认为, 在正常情况下, 精子与机体的免疫系统被血睾屏障和生殖系统黏膜上皮隔离, 人体的免疫系统存在着一种免疫调节机制防止 AsAb 产生, 人体对精子不会产生免疫应答, 但如果生殖系统发生机械性损伤、炎症、梗阻以及感染等, 均可使精子或精子膜片段越过损伤的血睾屏障被自身的免疫系统所识别, 在血液或精液中产生 AsAb。AsAb 可降低精子活力、存活力及宫颈黏液穿透力, 影响精卵结合, 从而导致不育^[4]。AsAb 分型主要有 AsAb - IgG、AsAb - IgM 和 AsAb - IgA, 而血清 AsAb - IgG 的浓度检测方法简单, 临床准确率高, 因此血清 AsAb - IgG 为男科实验室诊断男性免疫性不育症重要的指标。检测血清 AsAb - IgG 的方法有多种, 目前临床上以 ELISA 法为主。

对男性免疫性不育症很多中医学者运用经验方辨证论治^[7-12], 取得了较好的临床疗效, 但中药煎煮时间太长, 中药汤剂药味刺激性大, 服用不

便, 治疗方法欠规范。前列解毒胶囊主要成分为水蛭、大黄(酒制)、益母草、蒲公英、红花、地龙、黄芪、当归、白芍药、鸡内金、柴胡。功能主治: 解毒利湿, 通淋化瘀, 补气。方中重用水蛭、红花、当归、地龙活血化瘀, 通络; 大黄(酒制)、益母草、蒲公英清热解毒, 利水通淋; 白芍药、柴胡疏肝解郁; 黄芪补中益气, 利水消肿。诸药合用, 共奏清热利湿、行气活血之功。

泼尼松是肾上腺皮质激素类药, 具有免疫抑制作用, 作用机制为: 泼尼松可以防止或抑制细胞介导的免疫反应、延迟性变态反应, 减少 T 淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性细胞的数目, 降低免疫球蛋白与细胞表面受体的结合能力, 并抑制白细胞介素的合成和释放, 从而降低 T 淋巴细胞向淋巴母细胞转化, 并减轻原发免疫反应的扩展。泼尼松可降低免疫复合物通过基底膜, 并能减少补体及免疫球蛋白的浓度, 从而使血清 AsAb - IgG 转阴^[13]。

观察结果表明, 治疗组血清 AsAb - IgG 转阴率 75.00%, 对照组血清 AsAb - IgG 转阴率 38.64%, 治疗组血清 AsAb - IgG 转阴率低于对照组($P < 0.05$); 治疗组治疗后精子活动力(a + b) 改善明显($P < 0.05$), 对照组治疗前后精子活动力(a + b) 比较无差异; 治疗组药物不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。

我们认为寻找一种在中医辨证论治的基础上, 应用中药提取制成的中成药降低男性免疫性不育症血清 AsAb - IgG 的浓度, 使 AsAb 阳性转阴, 提高精子活力、宫颈黏液穿透力, 有利于精卵结合, 既可发挥中医药的优点, 又避免了中药煎服不便, 还可以避免长期、大剂量服用西药的副作用。现代医学对男性免疫性不育症治疗有抗生素、免疫抑制剂以及精子洗涤和人工授精等, 其效果并不令人满意, 不良反应多, 容易引起患者内分泌失调, 免疫力下降, 诱发胃溃疡和股骨头无菌性坏死等严重并发症, 且技术条件要求高, 不能广泛开展。因此, 我们认为前列解毒胶囊对男性免疫性不育症血清 AsAb - IgG 有较好影响, 临床使用安全可靠, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郭应禄, 李宏军. 男性不育症[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 259.
- [2] Dinitroma OK, Kalaidzhiev SK, biakov LS. Methods for the detection of antisperm antibodies associated

新黄片治疗吉非替尼痤疮样皮疹的临床疗效观察及相关机制探讨

王霖 孙增涛[△] 王燕¹

(天津中医药大学 2014 级硕士研究生,天津 300193)

【摘要】 目的 观察新黄片治疗吉非替尼痤疮样皮疹的临床疗效,探讨其可能的作用机制。方法 将 40 例吉非替尼痤疮样皮疹患者随机分为 2 组。治疗组 20 例,予新黄片治疗;对照组 20 例,予安慰剂治疗。2 组均治疗 4 周后统计疗效,比较 2 组治疗前后皮损分级情况及白细胞介素 1 β (IL-1 β) 水平变化,以及治疗后对患者肿瘤病情的影响。结果 治疗组总有效率 95.0%,对照组 30.0%,治疗组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$);2 组治疗后治疗组皮损分级情况比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组皮损程度轻于对照组;治疗组治疗后 IL-1 β 水平与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),IL-1 β 水平降低,对照组 IL-1 β 水平治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);2 组治疗后肿瘤病情比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组肿瘤病情情况相当。结论 新黄片治疗吉非替尼痤疮样皮疹疗效确切,可明显改善患者临床症状,减轻皮损程度,且安全可靠,无明显不良反应,对患者肿瘤病情无影响,降低 IL-1 β 水平,抑制炎症反应,可能是其治疗吉非替尼痤疮样皮疹的作用机制之一。

【关键词】 疹;痤疮样疹;中药疗法;中成药

【中图分类号】 R272.2;R758.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2619(2016)12-1872-05

Clinical observation of Xinhuang pills on the treatment of gefitinib acne-like rash and its mechanism study

WANG Lin^{*}, SUN Zengtao, WANG Yan. ^{*} 2014 - Grade Master of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193

【Abstract】 Objective To observe the clinical

effects of Xinhuang pills on the treatment of gefitinib acne-like rash and to study its possible mechanism. **Methods**

40 patients gefitinib acne-like rash were randomly divided into two groups. 20 cases in treatment group were treated by Xinhuang pills, and 20 cases in control group were treated

[△] 通讯作者:天津中医药大学第二附属医院呼吸科,天津 300150

¹ 天津医科大学总医院肿瘤内科,天津 300052

作者简介:王霖(1991—),女,硕士研究生在读,学士。研究方向:中医药治疗肿瘤病学。

with immunologically-mediated human infertility [J]. Akush Ginekol (Sofia) 2002, 41(3): 43-48.

[3] 徐福松,时永华,刘承勇,等.精泰来治疗男性免疫性不育的疗效和安全性[J].中华男科学杂志, 2001, 7(1): 67-70.

[4] 郭应禄,胡礼泉.男科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:1003-204.

[5] 陆金春,黄宇烽,张红桦.现代男科实验室诊断[M].上海:第二军医大学出版社,2009:71-72.

[6] 王琦.王琦男科学[M].郑州:河南科学技术出版社,2007:375.

[7] 何映.免疫双调合剂治疗男子免疫性不育症[J].中国性科学,2004,13(10):19-20.

[8] 常德贵.男性免疫性不育的中医论治[J].中国中西医结合杂志,2007,27(11):969.

[9] 董保福,杨毅坚,张利坤,陈金荣治疗男性不育症临床经验总结[J].中国性科学,2009,18(12):33-35.

[10] 卢太坤,欧阳洪根,金冠羽,等.虎杖丹参饮治疗免疫性不育男性的临床研究[J].中华男科学杂志, 2006, 12(8): 750-755.

[11] 庄田畋,万晓春.“清化消抗汤”治疗男性免疫性不育 60 例临床观察[J].江苏中医药,2006,27(8): 28-29.

[12] 江立军,李波.八珍消抗汤治疗男性免疫性不育症的临床观察[J].四川中医,2006,24(7):50-51.

[13] 戴体俊,徐礼鲜,黄宇光.简明药理学[M].北京:人民卫生出版社,2014:494.

(收稿日期:2015-10-09)

(本文编辑:董军杰)