

[临 床]

## 清营汤加减联合寿胎灌肠汤对特发性畸形精子症患者的临床疗效

张 华, 孙自学\*, 门 波

(河南省中医院生殖医学科, 河南 郑州 450002)

**摘要:** **目的** 研究清营汤加减联合寿胎灌肠汤对特发性畸形精子症患者的临床疗效。**方法** 120例患者随机分为对照组和观察组, 每组60例, 对照组给予左卡尼汀, 观察组给予清营汤加减联合寿胎灌肠汤, 疗程60 d。检测临床疗效、精子形态学、精子活力、血清免疫功能指标( $CD^{3+}$ 、 $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$ )、精浆免疫功能指标(IgG、IgM、IgA)、VEGF、MMP-3、MMP-9、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 观察组精子形态学较对照组改善( $P<0.05$ ), 精子活力、 $CD^{3+}$ 、 $CD^{4+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$ 、精浆免疫功能指标、MMP-3、MMP-9升高( $P<0.05$ ),  $CD^{8+}$ 、VEGF、不良反应发生率降低( $P<0.05$ )。**结论** 清营汤加减联合寿胎灌肠汤可有效改善特发性畸形精子症患者临床症状, 安全性较高。

**关键词:** 清营汤; 寿胎灌肠汤; 特发性畸形精子症

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)04-0904-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.015

## Clinical effects of Modified Qingying Decoction combined with Shoutai Enema Decoction on patients with idiopathic teratospermia

ZHANG Hua, SUN Zi-xue\*, MEN Bo

(Department of Reproductive Medicine, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To study the clinical effects of Modified Qingying Decoction combined with Shoutai Enema Decoction on patients with idiopathic teratospermia. **METHODS** One hundred and twenty patients were randomly assigned into control group (60 cases) for 60-day administration of levocarnitine, and observation group (60 cases) for 60-day administration of Modified Qingying Decoction combined with Shoutai Enema Decoction. The changes in clinical efficacy, sperm morphology, sperm vitality, serum immune function indices ( $CD^{3+}$ ,  $CD^{4+}$ ,  $CD^{8+}$ ,  $CD^{4+}/CD^{8+}$ ), seminal plasma immune function indices (IgG, IgM, IgA), VEGF, MMP-3, MMP-9, and incidence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ( $P<0.05$ ). After the treatment, the observation group displayed improved sperm morphology as compared with the control group ( $P<0.05$ ), along with increased sperm vitality,  $CD^{3+}$ ,  $CD^{4+}$ ,  $CD^{4+}/CD^{8+}$ , seminal plasma immune function indices, MMP-3 and MMP-9 ( $P<0.05$ ), and decreased  $CD^{8+}$ , VEGF and incidence of adverse reactions ( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** For the patients with idiopathic teratospermia, Modified Qingying Decoction combined with Shoutai Enema Decoction can effectively improve clinical symptoms with high safety.

**KEY WORDS:** Qingying Decoction; Shoutai Enema Decoction; idiopathic teratospermia

收稿日期: 2019-07-30

基金项目: 国家自然科学基金(81573981, 81603632); 国家中医临床研究基地科研专项课题(2019JDZX042)

作者简介: 张 华(1985—), 女, 主管护师, 从事中西医结合防治生殖系统疾病研究。Tel: (0371) 69915492, E-mail: zhanghua333999@163.com

\* 通信作者: 孙自学(1964—), 男, 硕士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中医治疗生殖系统疾病研究。Tel: (0371) 69915379, E-mail: sunhhzx@163.com

不孕不育约占育龄夫妇的9.3%~15.9%，男方因素约占50%<sup>[1]</sup>，中特发性畸形精子症导致的不育占男性不育总数的4%~10%<sup>[2]</sup>，其病因主要包括遗传因素、免疫因素、感染因素、环境因素等<sup>[3]</sup>。目前，西医尚无特效药物，而中医药治疗特发性畸形精子症经历了长期的临床实践，积累了宝贵的经验。多年来，河南省中医院生殖医学科一直致力于特发性畸形精子症的研究，本研究考察清营汤加减联合寿胎灌肠汤对特发性畸形精子症患者的临床疗效，现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年1月至2018年12月收治于河南省中医院生殖医学科的120例肾虚型特发性畸形精子症患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组60例。其中，对照组年龄21~40岁，平均年龄(34.6±4.1)岁；病程1.2~9.7年，平均病程(4.25±1.31)年，而观察组年龄20~40岁，平均年龄(33.6±4.3)岁；病程1.0~9.9年，平均病程(4.18±1.25)年，其间2组分别脱落3、1例。2组一般资料比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医 参照《不育夫妇标准检查与检验手册》<sup>[4]</sup>，夫妻同居12个月以上，性生活规律，未采取避孕措施，由于男方原因造成女方不孕者，诊断为男性不育症。

参照《人类精液检查与处理实验室手册》<sup>[5]</sup>，生育期男性具备正常的性功能及射精功能，于禁欲2~7 d后，3次以上精液检查发现正常形态精子小于4%，其他参数基本正常，诊断为畸形精子症。

1.2.2 中医 参照《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[6]</sup>。主症经久不育，腰酸乏力，性欲减退；次症遗精滑精，阳痿早泄，精神萎靡，头晕耳鸣，小便不利；色脉象舌淡苔薄；脉弦涩。凡具备全部主症及次症中的任意2项，参照舌脉，即可诊断为肾阴虚型。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2”项下诊断标准；②年龄20~40岁；③夫妻性生活正常，未避孕；④男方生殖泌尿系统无异常，女方无不孕疾病；⑤同意参与本临床试验，并签署知情同意书。

### 1.4 排除、脱落标准

1.4.1 排除标准 ①不符合“1.3”项下纳入标准；②合并有心脑血管、肝、肾、造血等系统原发性疾病；③患有精神病；④未按规定用药，无法判

断疗效或资料不全等影响疗效判断；⑤有药物过敏现象。

1.4.2 脱落标准 ①依从性差；②出现严重不良反应；③资料不全；④中医证型改变；⑤失访。

### 1.5 治疗手段

1.5.1 对照组 口服左卡尼汀口服液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字H19990372，10 mL/支)，每天2次，每次10 mL，连续60 d。

1.5.2 观察组 口服清营汤加减，组方菟丝子、淫羊藿、生地、金银花各25 g，水牛角、丹参、连翘各15 g，元参、黄连、麦冬10 g，湿热重者，加车前子、炒薏苡仁各25 g；气滞血瘀者，加香附、延胡索各20 g，每天2次，每次1剂。同时，灌肠寿胎灌肠汤，组方菟丝子20 g，桑寄生、大黄各10 g，常规水煎煮、灭菌、浓缩至200 mL，每天1次，每次200 mL，连续60 d。灌肠操作方法为患者取左侧卧位，灌肠液高处悬挂，距肛门40~60 cm，缓缓插入直肠15~20 cm，然后固定肛管，使灌肠液缓缓流入，灌入速度60~70滴/min，若灌肠液流入受阻，则调整肛管并检查直肠内有无硬块阻塞，灌肠后患者平卧，臀部垫高，保留灌肠液30 min后排出。

1.6 指标检测 ①精子形态，包括正常形态、异常畸形、头部畸形、中部畸形、尾部畸形，采用改良巴氏染色法分析；②精子活力，包括精子轨迹速度(VCL)、精子路径速度(VAP)、精子摆头幅度(ALH)、精子头摆头频率(BCF)，患者禁欲5~7 d后手淫取精液，采用精子质量医学影像分析系统(型号HD-8000F，武汉天鹰医疗设备有限公司)分析；③免疫功能指标，血清中包括CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>，精浆中包括IgG、IgM、IgA，采用酶联免疫吸附法检测；④血清磷酸化-P38丝裂原活化蛋白激酶，包括血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)，采用酶联免疫吸附法检测。

1.7 疗效判定 参照《世界卫生组织检验和处理人类精液实验室手册》<sup>[7-8]</sup>。①治愈，配偶受孕；②显效，配偶尚未受孕，但正常精子形态占比≥4%，或正常精子形态占比<4%，但较治疗前上升率>2%；③有效，配偶尚未受孕，正常精子形态占比<4%，但较治疗前上升≤2%；④无效，配偶尚未受孕，正常精子形态占比无明显变化，甚至较治疗前降低。总有效=治愈+显效+有效。

1.8 统计学分析 通过SPSS 18.0软件进行处理，

计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验;  
计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。  
以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 2组临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	例数/例	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	57	0(0.0)	13(22.8)	15(26.3)	29(50.9)	28(49.1)
观察组	59	5(8.5)	21(35.6)	16(27.2)	17(28.8)	42(71.2)*

注:与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

2.2 精子形态学 治疗后, 观察组精子正常形态 占比高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 2组精子形态学比较 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Tab. 2 Comparison of sperm morphologies between the two groups ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	时间	例数/例	正常形态	异常畸形	头部畸形	中部畸形	尾部畸形
对照组	治疗前	57	3.58±1.61	96.43±6.53	88.53±4.49	32.84±2.81	25.71±2.16
	治疗后	57	6.37±1.93*	93.15±6.26*	79.82±4.15*	30.67±2.16	24.93±2.03
观察组	治疗前	59	3.61±1.59	96.38±6.71	87.64±4.38	31.63±2.76	24.91±2.23
	治疗后	59	18.52±2.15**	81.52±6.08**	68.62±4.02**	23.54±1.95**	18.61±1.82**

注:与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 精子活力 治疗后, 观察组精子活力高于对 照组 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

表3 2组精子活力比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of sperm vitalities between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数/例	VCL/ ( $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ )	VAP/ ( $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ )	BCF/Hz	ALH/ $\mu\text{m}$
对照组	治疗前	57	25.34±3.61	23.62±3.51	19.52±1.83	1.59±0.41
	治疗后	57	30.5±3.82*	23.81±3.53	20.26±1.92*	2.42±0.52*
观察组	治疗前	59	24.81±3.58	23.71±3.47	18.76±1.81	1.63±0.43
	治疗后	59	38.61±4.12**	35.67±4.26**	35.62±2.15**	3.52±0.59**

注:与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 血清免疫功能指标 治疗后, 观察组  $\text{CD}^{3+}$ 、 $\text{CD}^{4+}$ 、 $\text{CD}^{8+}$  高于对照组 ( $P < 0.05$ ),  $\text{CD}^{8+}$  更 低 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

表4 2组血清免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of serum immune function indices between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数/例	$\text{CD}^{3+}/\%$	$\text{CD}^{4+}/\%$	$\text{CD}^{8+}/\%$	$\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$
对照组	治疗前	57	68.92±4.92	38.16±2.83	34.92±2.13	1.16±0.26
	治疗后	57	74.38±5.17*	39.53±2.91	33.74±2.61	1.19±0.28
观察组	治疗前	59	69.13±4.83	38.42±2.87	35.03±2.36	1.13±0.25
	治疗后	59	81.32±5.36**	49.16±3.81**	29.61±2.83**	1.72±0.29**

注:与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 精浆免疫功能指标 治疗后, 观察组 IgG、IgM、IgA 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表5。

表5 2组精浆免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 5 Comparison of seminal plasma immune function indices between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数/例	IgA/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	IgG	IgM
对照组	治疗前	57	1.41±0.28	11.79±1.93	3.09±0.63
	治疗后	57	1.43±0.27	11.81±1.91	3.08±0.62
观察组	治疗前	59	1.42±0.29	11.81±1.87	3.11±0.64
	治疗后	59	1.61±0.32**	14.26±2.03**	3.51±0.72**

注:与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$ 。

2.6 VEGF、MMP-3、MMP-9 表达 治疗后, 观察组 VEGF 表达低于对照组 ( $P<0.05$ ), MMP-3、MMP-9 表达更高 ( $P<0.05$ ), 见表 6。

表 6 2 组 VEGF、MMP-3、MMP-9 表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 6 Comparison of VEGF, MMP-3 and MMP-9 expressions between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数/例	VEGF/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	MMP-3/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	MMP-9/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
对照组	治疗前	57	45.92±5.62	25.53±4.62	51.62±6.82
	治疗后	57	34.51±4.61	28.94±5.74	58.94±7.38
观察组	治疗前	59	44.27±5.71	24.61±4.53	50.62±6.72
	治疗后	59	25.43±3.62*#	33.84±6.84*#	64.92±7.64*#

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 7 2 组不良反应发生率比较 [例 (%) ]

Tab. 7 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%) ]

组别	例数/例	腹胀	恶心	呕吐	口干	皮疹	总不良反应
对照组	57	4(7.0)	2(3.5)	1(1.8)	1(1.8)	1(1.8)	9(15.8)
治疗组	59	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)	1(1.7)*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ 。

### 3 讨论

特发性畸形精子症属于中医“授胎不能”“无子”“绝嗣”等范畴<sup>[8]</sup>, 肾藏精, 主生殖, 若肾脏亏虚, 精亏血少, 则不能滋养睾丸, 生精乏源, 精子充养不足。西医认为, 畸形精子症的病因为泌尿生殖系统感染、内分泌紊乱、精索静脉曲张、辐射、吸烟、酗酒、长期熬夜等, 使精子形态发生改变, 出现过氧化反应, 导致睾丸或精子损伤, 畸形精子增加, 最终引起不育<sup>[9]</sup>。直肠周围有丰富的静脉丛, 故在该部位给药时有效成分能迅速吸收而直接进入体循环, 从而充分发挥治疗作用<sup>[10]</sup>。

清营汤源自清代吴瑭《温病条辨》, 由水牛角、生地、金银花、连翘、元参、黄连、竹叶心、丹参、麦冬组成。方中水牛角清解营分热毒; 生地清热凉血滋阴, 麦冬养阴生津, 玄参滋阴降火解毒, 三药共用既清热养阴, 又助清营凉血解毒; 金银花、连翘、竹叶清热解毒, 驱营分之邪外达; 丹参活血通经; 去麦冬, 加菟丝子以补肾益精; 加淫羊藿以补肾阳、强筋骨, 诸药合用, 共奏补肾益精、清营养阴、生精强精之功效。

寿胎灌肠汤由菟丝子、桑寄生、大黄组成。方中菟丝子补肾益精, 桑寄生补肾养血, 大黄攻下泄热, 荡涤肠道, 三者灌肠给药后可益肾精, 养血脉, 通腑泄热, 通过局部刺激来使药力直达病灶, 从而激发经气, 疏通经络, 调理气血阴阳, 恢复机体的生理功能。

本研究采用清营汤加减联合寿胎灌肠汤, 可有效改善特发性畸形精子症患者精子形态和精子活

2.7 不良反应发生率 观察组不良反应(腹胀、恶心、呕吐、口干、皮疹)发生率低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 7。

力<sup>[11]</sup>, 可能具有调节机体免疫功能、改善精囊微循环的作用; 有效改善血清免疫功能指标 ( $\text{CD}^{3+}$ 、 $\text{CD}^{4+}$ 、 $\text{CD}^{8+}$ 、 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$ )、精浆免疫功能指标 ( $\text{IgG}$ 、 $\text{IgM}$ 、 $\text{IgA}$ ), 可能具有增强机体免疫力的作用。VEGF 在外界刺激下呈高表达, 抑制精浆钙黏蛋白/链蛋白复合体, 提高性腺循环代谢中小血管通透性, 增强精子活力; MMP-3、MMP-9 可保持酶原的稳定和酶催化作用, 被认为是维持精浆组织形态主要的蛋白水解酶, 清营汤加减联合寿胎灌肠汤治疗后, VEGF 水平明显降低, MMP-3、MMP-9 水平明显升高, 可能具有维持精浆组织形态、增强精子活力、抑制炎性细胞产生的作用。

综上所述, 清营汤加减联合寿胎灌肠汤可明显改善特发性畸形精子症患者精子质量、免疫功能、蛋白表达, 不良反应发生率较低。

### 参考文献:

[ 1 ] Hanson B M, Eisenberg M L, Hotaling J M, et al. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk[J]. *Fertil Steril*, 2018, 109(1): 6-19.

[ 2 ] 刘鹏, 练锋, 倪晨, 等. 特发性少弱畸形精子症患者精子形态学参数的相关性探讨[J]. *检验医学*, 2018, 33(3): 216-218.

[ 3 ] Hong H H, Hu Y, Yu X Q, et al. Associations of C677T polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene with male infertility risk: A meta-analysis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 212: 101-109.

[ 4 ] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册[M]. 北京: 科学出版社, 1994: 19.

[ 5 ] 世界卫生组织. 人类精液检查与处理实验室手册[M].

5版.北京:人民卫生出版社,2011:115-118.

[6] 国家技术监督局.中华人民共和国国家标准(中医临床诊疗术语 证候部分)[S].北京:中国标准出版社,1997:183.

[7] World Health Organisation. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen[M]. 5th ed. Geneva; WHO, 2010:10.

[8] 国家药品监督管理局.中药新药临床研究指原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:292-318.

[9] Rana K, Thaper D, Prabha V. Is there a role for *Serratia marcescens* in male infertility: An experimental study? [J]. *Microb Pathog*, 2017, 105: 13-18.

[10] 罗亦戎.中药灌肠治疗慢性前列腺炎84例[J].北京中医,1992(6):25-26.

[11] Min K B, Min J Y. Exposure to environmental noise and risk for male infertility: A population-based cohort study [J]. *Environ Pollut*, 2017, 226: 118-124.

## 清金降火汤加减联合阿奇霉素对痰湿闭阻型小儿支原体肺炎患者的临床疗效

王书玲, 侯江红\*  
(河南省中医院儿科, 河南 郑州 450002)

**摘要:**目的 探讨清金降火汤加减联合阿奇霉素对痰湿闭阻型小儿支原体肺炎患者的临床疗效。方法 210例患者随机分为清金降火汤加减组、阿奇霉素组、联合组,每组70例,疗程14d。检测临床疗效、肺功能指标(PEF、VPTEF、TPTEF、PFV)、血清抗炎因子(IL-2、IL-4、IL-10、IL-13)、血清促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-8)、血清免疫功能指标(CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>、RBC-ICR)、不良反应发生率变化。结果 联合组总有效率、VPTEF、TPTEF、PFV、IL-2、IL-13、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>高于清金降火汤加减组、阿奇霉素组( $P<0.05$ ),PEF、IL-4、IL-10、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-8、CD<sup>8+</sup>、RBC-ICR降低( $P<0.05$ ),不良反应发生率低于阿奇霉素组( $P<0.05$ )。结论 清金降火汤加减联合阿奇霉素可有效改善痰湿闭阻型小儿支原体肺炎患者肺功能、血清炎症因子、免疫功能,安全性较高。

**关键词:**清金降火汤;阿奇霉素;小儿支原体肺炎;痰湿闭阻

中图分类号:R287 文献标志码:A 文章编号:1001-1528(2020)04-0908-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.04.016

## Clinical effects of Modified Qingjin Jianghuo Decoction combined with azithromycin on patients with pediatric *mycoplasma pneumoniae* pneumonia due to Phlegm-Dampness Accumulation

WANG Shu-ling, HOU Jang-hong\*  
(Department of Pediatrics, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**ABSTRACT: AIM** To explore the clinical effects of Modified Qingjin Jianghuo Decoction combined with azithromycin on patients with pediatric *mycoplasma pneumoniae* pneumonia due to Phlegm-Dampness Accumulation. **METHODS** Two hundred and ten patients were randomly assigned into Modified Qingjin Jianghuo Decoction group (70 cases), azithromycin group (70 cases) and combination group (70 cases), all of which were given 14-day administration. The changes in clinical efficacy, pulmonary function indices (PEF, VPTEF, TPTEF, PFV),

收稿日期:2019-08-25

基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]134)

作者简介:王书玲(1977—),女,硕士,主治医师,从事中医药防治小儿呼吸疾病研究。Tel:(0371)60908747, E-mail:wangshuling333555@163.com

\*通信作者:侯江红(1960—),男,主任医师,博士生导师,从事中医药调治小儿亚健康状态研究。Tel:(0371)60908747, E-mail:yihui2doctor@163.com