

益精活血方联合维生素 E 治疗肾虚血瘀型精子 DNA 碎片指数异常的临床观察

李堂林^{1*}, 翁治委², 周少虎²

(1. 湛江市妇幼保健院生殖健康科, 广东 湛江 524038;
2. 广州中医药大学第一附属医院生殖医学科, 广东 广州 510405)

摘要: 目的 探讨益精活血方联合维生素 E 治疗精子 DNA 碎片指数异常的临床疗效。方法 符合纳入标准的精子 DNA 碎片指数异常、中医辨证属于肾虚血瘀型患者 60 例, 分为治疗组和对照组, 根据患者治疗需求 2 组分别纳入 30 例。治疗组给予益精活血方和维生素 E 联合治疗, 同时采取生活习惯方式干预, 对照组采用生活习惯方式干预, 疗程为 3 个月, 观察治疗前后患者精子 DNA 碎片指数及精子浓度、前项运动率、精子总活力、精子正常形态率等指标变化情况, 评估临床疗效。结果 治疗前后精子 DFI 值采用 *t* 检验对比, 治疗后 2 组精子 DFI 均较治疗前明显降低, 具有统计学差异 ($P<0.05$), 治疗后治疗组较对照组低, 存在明显统计学差异 ($P<0.05$)。在精液常规相关参数方面, 对照组精子浓度、精子总数、前项运动率、精子总活力和正常形态治疗后与治疗前比较, 均无统计学差异 ($P>0.05$); 治疗组精子总数治疗后较治疗前升高, 但无统计学差异 ($P>0.05$), 精子浓度、前项运动率、精子总活力、正常形态治疗后均较治疗前升高, 具有统计学差异 ($P<0.05$); 治疗后治疗组前项运动率、精子总活力、正常形态均较对照组高, 且具有统计学差异 ($P<0.05$)。结论 生活习惯方式干预和益精活血方联合维生素 E 均可以降低精子 DNA 碎片指数, 益精活血方联合维生素 E 能够更有效的降低精子 DNA 碎片指数, 且在提高精子前向运动率、精子活力和改善精子形态上疗效显著。

关键词: 精子 DNA 碎片指数; 益精活血方; 维生素 E; 生活习惯方式干预

中图分类号: R277.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2025)01-0048-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.01.010

The clinical Observation of Yijinghuoxue Fang with Vitamin E on Abnormal Sperm DNA Fragmentation Index with Kidney Deficiency and Blood Stasis

LI Tanglin¹, WENG Zhiwei², ZHOU Shaohu²

(1. Department of Reproductive Health, Zhanjiang maternity and child care center, Zhanjiang 524038, China;

2. Department of Reproductive Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University
of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the effect of Yijing Huoxue Fang with Vitamin E on abnormal sperm DNA fragmentation index with kidney deficiency and blood stasis men. **Methods** Follow the inclusion criteria investigation has made, 60 patients diagnosed as abnormal sperm DNA fragmentation index with kidney deficiency and blood stasis in Chinese medicine syndrome differentiation, divided into treatment group and control group according to the treatment needs of the patients, 30 cases were included in the two groups respectively. Treatment group prescription to Yijing Huoxue Fang and Vitamin E, combine with lifestyle intervention therapy; control group adopt lifestyle intervention treatment, lasting for 3 months. Observe sperm DNA fragmentation index、sperm concentration、sperm motility (PR, PR+NP)、normal sperm morphology rate before and after treatment, and the clinical efficacy Evaluated. **Results** Use *t*-test compare sperm DNA fragmentation index before and after treatment, there was significant decreased after treatment in both treatment group and control group ($P<0.05$); and

作者简介: 李堂林(1987-),男,主治医师,研究方向:生殖男科,E-mail: 799022813@qq.com

the treatment group was lower than the control group after treatment, there was significant statistical difference ($P<0.05$). in parameters of semen, no significant difference were observed by sperm concentration、total sperm count、progressive motility, total motility and normal sperm morphology rate in control group between before and after treatment ($P>0.05$); in treatment group, total sperm count after treatment was increased than before, but no significant difference($P>0.05$), in sperm concentration, progressive motility, total motility and normal sperm morphology rate, they were significant improvement ($P<0.05$); after treatment, the progressive motility、total motility and normal morphology of the treatment group were higher than those of the control group, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Lifestyle interventions and the combination of Yijinghuoxue Fang and vitamin E can both reduce the sperm DNA fragmentation index, and Yijinghuoxue fang with Vitamin E more effectively, and has significant therapeutic effects on the progressive motility、total motility and normal morphology.

KEY WORDS: sperm DNA fragmentation index; Yijing Huoxue Fang; vitamin E; lifestyle intervention

精子 DNA 碎片是 DNA 以单链或双链断裂形成精子损伤，是影响精子遗传物质的最常见紊乱之一^[1]。精子 DNA 碎片指数(sperm DNA fragmentation index, DFI) 是断裂的 DNA 碎片占整个精子 DNA 的比例，它可以影响自然受孕和辅助生殖的胚胎发育、植入和妊娠的整个过程^[2]，是临床用于评估男性因素导致女方早期胚胎停育和流产的重要指标。DFI 异常在中医学中可归属于“无子”“不育”等范畴，中医药在此领域拥有丰富经验，创作出许多经典名方，如五子衍宗丸、右归丸、龟鹿二仙胶等。传统中医药治疗精子 DFI 异常多采用补肾益精为法^[3]，现代医学治疗则以抗氧化治疗为主^[4]，中西医结合治疗疗效显著^[5-7]。在临床诊治过程中，观察到精子 DFI 异常患者多在生活工作中有不良环境接触，包括高温、辐射以及有毒有害化学物品接触等，多表现为虚实夹杂的复杂病机，而肾虚血瘀为常见证型之一，临床发现益精活血方联合维生素 E 对于改善精子 DFI 异常效果良好，现报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者均来自 2023 年 10 月至 2024 年 8 月湛江市妇幼保健院男科门诊，共 60 例，年龄介于 24 岁至 45 岁之间，精子 DNA 完整性检测结果异常。

1.2 检测方法 所有检测均根据第五版《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》要求，精子 DFI 检测使用流式细胞仪(赛雷纳)及配套检测试剂盒检测。精液常规采用计算机辅助精液自动分析系统(北京穗加)，精子形态学检测采用精子染色人工计数法，染色试剂使用博锐德 diffquick 快速染色法试剂盒。

1.3 诊断标准

1.3.1 精子 DFI 异常诊断标准: DFI>15%。
1.3.2 肾虚血瘀型中医辨证标准 依据《中医临床诊疗术语(证候部分)》标准及参照《中医诊断学》(中国中医药出版社,2021;6)制定。主症:①生殖机能减退:男性不育或性功能减退;②腰膝酸软;③自觉身体虚弱、易疲劳;④耳鸣耳聋;⑤存在身体部位刺痛、痛处拒按;⑥舌淡紫或有瘀斑;⑦脉细涩。次症:①脱发;②牙齿松动或过早脱落;③健忘;④神情呆钝、精神不集中;⑤身体局部刺痛;⑥痛处固定、拒按;⑦存在脉络瘀血表现(如爪甲、口唇、齿龈色紫暗,皮肤赤缕);⑧皮下瘀点、瘀斑;⑨肢体麻木或局部感觉异常;⑩肌肤甲错。具备主症 2 项及次症 1 项即可确诊。

1.4 病例选择

1.4.1 纳入标准 ①年龄介于 24 至 45 岁之间健康男性,精子 DFI>15%;②中医辨证属于肾虚血瘀型;③近 1 个月内未服用其他相关药物。

1.4.2 排除标准 ①存在生殖道感染,如生殖道淋球菌、衣原体感染等;②近 3 个月有出现持续高热者;③近 3 个月有桑拿、泡温泉等高温活动或长时间接触高温环境者;④逆行射精或射精困难者;⑤近 3 个月有服用或正在服用影响精液及精子生成有关药物者;⑥伴有生殖器畸形、生殖道梗阻者;⑦患有精神疾病者;⑧存在全身严重疾病、内分泌疾病或肿瘤放化疗史者。

1.5 实施方案 符合纳入标准的精子 DNA 碎片指数异常患者 60 例,分为治疗组和对照组,根据患者治疗需求 2 组分别纳入 30 例。治疗组给予益精活血方联合维生素 E 治疗,同时采取生活习惯方式干预,用法为:益精活血方每日 1 剂,复煎分 2 次早晚温服;维

生素 E 软胶囊 100 mg/次,每日 2 次,口服,疗程为 3 个月。对照组进行生活习惯方式干预。2 组均采用组间和自身对照,对比治疗前后各项参数指标。

1.5.1 益精活血方基础方 莛丝子 15 g,女贞子 15 g,熟地黄 15 g,山萸肉 12 g,杜仲 10 g,桑寄生 10 g,丹参 15 g,牡丹皮 12 g,黄芪 15 g。

用法:日 1 剂,水煎服(约 500 mL 水,浸泡 20 min,大火煮沸后转小火,煮成约 80 mL),复煎 1 次,早晚温服。

辨证加减:肾精亏虚甚者,加黄精、鹿角胶;血瘀甚者,加桃仁、红花、牛膝;兼有脾虚者,加党参、茯苓、桂枝、陈皮;伴肾阳虚者,加肉苁蓉、巴戟天、淫羊藿;合并不湿热者,加车前子、黄柏、土茯苓。

1.5.2 生活习惯方式干预 ①禁烟禁酒;②保持阴囊凉爽,避免高温,禁止桑拿、温泉、泡浴;③远离辐射;④远离有毒有害化学物品;⑤避免久坐、熬夜等;⑥改变饮食习惯,纠正偏食或素食,避免进食对精子有影响食物,如可乐、芹菜、棉籽油、槟榔等。

1.6 观察指标 严格按照第五版《世界卫生组织人

类精液检查与处理实验室手册》进行精液检测操作,观察治疗前后精子 DNA 碎片指数、精子浓度、精子总数、精子前向运动比例、精子总活力以及精子正常形态率等精液检查指标。

1.7 统计学分析 数据库的录入及统计分析均在 SPSS 16.0 软件上实现。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后对比、组间对比均采用配对 t 检验分析,以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本试验共纳入病例 60 例,对照组、治疗组各 30 例。2 组受试者依从性良好,过程中无病历脱落,2 组在治疗期间均未出现明显不良反应。治疗组年龄最小 28 岁,最大 44 岁,平均 34.9 岁,其中少精症 2 例,弱精症 19 例,畸形精子症 17 例,弱、畸形精子症 14 例;对照组年龄最小 26 岁,最大 45 岁,平均 34.7 岁,其中少精症 4 例,弱精症 22 例,畸形精子症 18 例,弱、畸形精子症 18 例。2 组在年龄结构、精子常规参数、DFI 指标上均无统计学差异,具有可比性。详见表 1。

表 1 治疗前 2 组对比($\bar{x} \pm s$)

	年龄	精子浓度($\times 10^6/mL$)	精子总数($\times 10^6$)	Pr(%)	精子总活力(%)	正常形态(%)	DFI(%)
治疗组	34.93±0.78	71.11±8.50	268.61±35.23	28.51±2.62	31.68±2.65	3.77±0.33	41.09±3.27
对照组	34.70±0.85	91.81±17.64	324.72±69.60	28.87±3.01	32.12±3.22	4.06±0.40	36.79±2.46
P 值	0.822	0.34	0.485	0.929	0.915	0.583	0.307

注:经 t 检验, P 值均 > 0.05 , 2 组治疗前各项指标无统计学差异

2.2 各组治疗前后比较 对照组治疗前后相比较,治疗后精子浓度和精子总数比治疗前略微降低,pr、精子总活力和正常形态治疗后较治疗前稍有升高,但均无统计学差异($P > 0.05$);DFI 值治疗后较治疗前降低,具有统计学差异($P < 0.05$)。详见表 2。

治疗组治疗前后相比较,精子总数治疗后较治疗前升高,但无统计学差异($P > 0.05$);精子浓度、pr、精子总活力、正常形态治疗后均较治疗前升高具有统计

学差异($P < 0.05$);精子 DFI 值治疗后较治疗前降低,具有统计学差异($P < 0.05$)。详见表 3。

2.3 治疗后组间比较 治疗后组间相比较,治疗组精子浓度、精子总数较对照组高,但无统计学差异($P > 0.05$);治疗组 pr、精子总活力、正常形态较对照组高,且具有统计学差异($P < 0.05$);治疗组 DFI 值较对照组低,具有统计学差异($P < 0.05$)。详见表 4。

表 2 对照组治疗前后对比($\bar{x} \pm s$)

	精子浓度($\times 10^6/mL$)	精子总数($\times 10^6$)	Pr(%)	精子总活力(%)	正常形态(%)	DFI(%)
治疗前	91.81±17.64	324.72±69.60	28.87±3.01	32.12±3.22	4.06±0.40	36.79±2.46
治疗后	84.58±12.13	284.57±50.33	31.18±2.69	35.00±2.79	4.17±0.35	31.89±2.53*
P 值	0.396	0.342	0.057	0.063	0.0578	0.000

注:经 t 检验,精子浓度、精子总数、pr、精子总活力及正常形态 P 值均 > 0.05 ,无统计学差异;DFI 值 P 值 < 0.05 ,具有统计学差异

表3 治疗组治疗前后对比($\bar{x} \pm s$)

	精子浓度($\times 10^6/mL$)	精子总数($\times 10^6$)	Pr(%)	精子总活力(%)	正常形态(%)	DFI(%)
治疗前	71.11 \pm 8.50	268.61 \pm 35.23	28.51 \pm 2.62	31.68 \pm 2.65	3.77 \pm 0.33	41.09 \pm 3.27
治疗后	98.25 \pm 15.31	317.76 \pm 45.84	46.76 \pm 2.34	51.40 \pm 2.34	5.67 \pm 0.30	13.81 \pm 1.37
P值	0.018	0.264	0.000	0.000	0.000	0.000

注:经t检验,精子浓度、精子总数P值均>0.05,无统计学差异;pr、精子总活力、正常形态、DFI值P值均<0.05,具有统计学差异

表4 治疗后治疗组对照组对比($\bar{x} \pm s$)

	精子浓度($\times 10^6/mL$)	精子总数($\times 10^6$)	Pr(%)	精子总活力(%)	正常形态(%)	DFI(%)
对照组	84.58 \pm 12.13	284.57 \pm 50.33	31.18 \pm 2.69	35.00 \pm 2.79	4.17 \pm 0.35	31.89 \pm 2.53
治疗组	98.25 \pm 15.31	317.76 \pm 45.84	46.76 \pm 2.34	51.40 \pm 2.34	5.67 \pm 0.30	13.81 \pm 1.37
P值	0.531	0.662	0.000	0.000	0.004	0.000

注:经t检验,精子浓度、精子总数P值均>0.05,无统计学差异;pr、精子总活力、正常形态、DFI值P值均<0.05,具有统计学差异

3 讨论

精子DNA碎片指数是衡量男性生育能力的重要指标之一,当精子DFI过高时,不仅会降低受孕成功率,还影响胚胎质量^[8],增加早期胎停、流产等风险^[2],影响IVF结局^[9]。传统中医在治疗上强调整体观念,通过辨证论治,对同一疾病辨证属于不同证型的患者,根据其体质和病情制定个性化的治疗方案。中药由多种药材组成,一副药中具有多种生物活性成分,这些活性成分通过多个靶点,从不同的途径对精子产生影响,中药药理学在研究中药作用机制中发现,补益类中药具有增强免疫、调节内分泌以及抗氧化应激等途径作用;活血化瘀类中药具有改善机体代谢、促进血液循环,增强组织修复功能以及调整机体免疫等作用^[10];在中药抗氧化成分研究中表明,常用于治疗男性不育症的中药,如菟丝子、羊藿等含有黄酮类化合物菟丝子总黄酮、羊藿苷,枸杞子、黄精、女贞子等含有多糖类化合物枸杞多糖、黄精多糖、女贞子多糖、山茱萸多糖等,黄酮类、多糖类化合物均具有较强的抗氧化作用^[11];在中医经典名方研究中也发现具有较强抗氧化作用,如益肾健脾类方剂、归脾汤^[12],笔者前临床试验也证实益肾活血治疗具有良好的抗氧化应激效果^[13]。中医前辈们治疗精子DFI经验丰富,王淑红应用益肾生精方^[14]、王英俊使用十子二仙汤^[15]、苏玖雄的益肾强精方^[16]对精子DFI异常均取得良效;中医药结合西药抗氧化治疗上,金保方等^[5]发现养精胶囊联合锌硒宝可明显降低精子DFI并改善精液常规指标;何泳志等^[7]使用生精胶囊联合左卡尼汀不但可以

降低精子DFI,并且可以增加体外受精率、优胚率及临床妊娠率。

益精活血方是根据肾精亏虚为本、血瘀为标的证型特点,结合临床用药经验,针对肾虚血瘀病机中虚实夹杂的特点^[17],采用清补结合之法,以补肾益精为本结合活血化瘀而构成,并遵循因人制宜随证加减。方中熟地黄、山萸肉补益肝肾、填精益髓以填补肾虚之本;佐以菟丝子、女贞子补肾精、壮阳道,增强补肾之力;杜仲、桑寄生温肾益精、强筋骨,采“血寒则凝,得热则行”之意,填补肾精的同时取“少火生气”之力助阳以行血;黄芪健脾补肾益气,取“气行则血行”之法,补益与行血标本兼治;丹参、牡丹皮活血化瘀,瘀去则利于新生,使补益不生邪。全方清补结合,共奏补益肾精、活血化瘀之效,配合随证加减:肾精亏虚甚者,加黄精、鹿角胶增强补肾填精之力;血瘀甚者,加桃仁、红花、牛膝以增活血化瘀之效;兼有脾虚者,加党参、茯苓、桂枝、陈皮健脾益气;伴肾阳虚者,加肉苁蓉、巴戟天、淫羊藿温肾助阳;合并有湿热者,加车前子、黄柏、土茯苓清利下焦湿热。使临证用药因人制宜,更适合每个患者。

维生素E是抗氧化的经典用药,是治疗精子DFI异常的常用辅助药物之一,临床用药往往联合用药,增强疗效的同时,降低用药无效率,且该药价格低廉,与中药联合使用,增强抗氧化疗效同时,并不增加经济负担,非常适用于临床辅助用药。

在本次试验结果中,治疗后2组精子DFI均较治疗前明显降低,可见生活习惯方式干预和益精活血方

联合维生素 E 均可以降低精子 DNA 碎片指数,治疗组治疗后精子 DFI 与对照组治疗后相比较,明显较对照组低,表明益精活血方联合维生素 E 能够更有效的降低精子 DFI。精液常规参数方面,治疗组精子浓度、精子总数在治疗后较治疗前和对照组治疗后均提高,但无明显统计学差异,考虑本次选择病例主要是观察对精子 DFI 异常的治疗为主,在纳入病例时并未将精液常规指标作为纳入的重要依据,结果在病例中存在精子浓度、总数均为正常的患者较多,少精症在治疗组中仅 2 例、对照组中 4 例,样本量非常少,故数据结果不能作为少精症的治疗建议;弱精症治疗组和对照组分别有 19 例和 22 例、畸形精子症分别有 14 和 18 例,相对较多,统计结果具有一定参考意义,治疗组 pr、精子总活力、正常形态治疗后较治疗前和对照组治疗后均提高,具有明显统计学差异,表明益精活血方联合维生素 E 在改善精子 DFI 的同时可明显提升精子活力、改善精子形态。

综上所述,益精活血方联合维生素 E 能够有效改善精子 DNA 碎片指数,提升精子活力和精子正常形态,对于精子 DFI 异常或合并弱、畸形精子症患者的治疗具有参考意义。由于本次研究分组较少,仅设立了中西医结合用药治疗组,未设立单纯维生素 E 治疗组,故没能在中药和维生素 E 之间进行单独对比;以及在纳入病例时,仅根据精子 DFI 的异常进行纳入,其中包含很多精液常规指标正常的患者,未能将精液常规异常指标进行二次分组,故未能反应该治疗方案对精液常规指标正常和精液指标异常的患者作用差异。希望这些治疗方案与精子 DFI 及精液其他指标异常的相关研究能够在以后的临床和科研实验得到进一步观察和证实,更进一步地了解中医药、中西医结合治疗与精液质量的相关治疗作用。

参考文献:

- [1] WHO 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 第 6 版. 日内瓦:世界卫生组织,2021:86–87.
- [2] ROBINSON L, GALLOS ID, CONNER SJ, et al. The effect of sperm DNA fragmentation on miscarriage rates: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod, 2012, 27(10):2908–2917.
- [3] 郑小挺,马玲,周玉良,等. 男性不育症精子 DNA 完整性结构损伤的中医药治疗研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(7):36–37.
- [4] 倪吴花,AGARWAL A,孙莹璞,等. 精子 DNA 碎片检测的临床专家共识[J]. 生殖医学杂志,2023,32(2):170–180.
- [5] 金保方,黄宇烽,夏欣一,等. 养精胶囊联合锌硒宝对不育患者精子 DNA 完整性的影响[J]. 中国男科学杂志,2006(12):45–49.
- [6] 杨杰,商建伟,唐文豪,等. 麒麟丸联合维参锌胶囊治疗复发性流产史男性精子 DNA 损伤的临床观察[J]. 中国性科学,2018(2):104–107.
- [7] 何泳志,李大文,何冰,等. 生精胶囊及左卡尼汀对精子 DNA 断裂率顶体完整率及体外受精结局的影响[J]. 中国临床新医学,2016,9(4):277–281.
- [8] 高江曼,魏楠,王媛媛,等. 精子 DNA 完整性对囊胚形成时间及形态的影响[J]. 生殖医学杂志,2023,32(7):977–983.
- [9] 骆强翔,廖勇彬,黄昌平,等. 精子 DNA 碎片指数与年龄和精液参数的相关性及其对 IVF-ET 的影响 [J]. 中华男科学杂志,2020,26(8):708–712.
- [10] 高学敏. 中药学[M]. 第 7 版. 北京:中国中医药出版社, 2007.
- [11] 田朝晖,邓润培,曾明月,等. 中药调控氧化应激治疗男性不育症实验研究进展[J]. 世界中医药,2024,19(4):577–583.
- [12] 孙伟燕,韩明丽. 中药抗氧化作用的研究进展[J]. 齐鲁药事,2010,29(3):161–163.
- [13] 李堂林. 益肾活血方对少、弱精子症精子氧化应激损伤的影响[D]. 广州:广州中医药大学, 2014.
- [14] 王淑红,张展羽,韩瑞玉,等. 益肾生精方对不育症患者精液质量及精子 DNA 的影响[J]. 现代中西结合杂志, 2014,23(9):926–928.
- [15] 王英俊, 李大文. 十子二仙汤对肾阳虚型弱精子症患者的精子顶体完整率及精子 DNA 完整率影响研究[J]. 四川中医, 2012, 30(9):56–60.
- [16] 苏玖雄,何振雄,朱美群,等. 益肾强精方治疗不育症患者精子 DNA 损伤的研究[J]. 当代医学,2022,28(2):20–22.
- [17] 王广建,毕晓涛,张天翼,等. 从血瘀论辨治男科疾病及临床意义[J]. 云南中医药大学学报,2023,46(6):34–37.

(收稿日期:2024-09-20)