

## ◆文献研究论著◆

## 基于现代文献的针刺治疗男性不育症临床证据研究

何渊, 刘步平, 夏春玲, 钱丽欢, 李静, 李深情

广州中医药大学, 广东 广州 510405

[关键词] 男性不育; 针刺; 临床证据; 证据等级; 循证医学

[中图分类号] R711.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 09-0214-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.099

男性不育症严重影响家庭幸福、社会和谐。国外报道全球约有 15% 的夫妇不育, 其中男性不育约占 40% ~ 50%<sup>[1]</sup>。国内报道, 约有 10% 的夫妇不育, 其中 40% 属于男方单方面因素<sup>[2]</sup>, 男子不育症的发病率有逐年上升趋势<sup>[3]</sup>。中医药特别是针灸治疗男性不育症具有简便、宜行、价廉、低不良反应、少禁忌症等优势, 文献多有报道, 疗效亦甚满意, 但缺乏支持其推广应用的临床证据。为此, 本研究从临床问题切入, 以现代文献为基础, 运用经典循证医学的标准, 研究针刺治疗不育症的临床证据。

## 1 临床问题

定性访谈广东省第二中医院针灸康复科医生、研究生及泌尿外科男性不育症患者, 归纳形成最为关切的 4 个临床问题:

针刺治疗男性不育症的效果如何? 针刺与西药比较是否具有疗效优势? 针刺与中药比较是否具有疗效优势? 针刺配合其他疗法能否增强疗效?

## 2 临床证据

2.1 检索范围 于 2014 年 3 月 31 日检索中国生物医学文献数据库、万方数据医学信息系统、中国期刊网、维普信息资源系统, 各库交叉检索, 以免遗漏。

2.2 检索策略 定义治疗组干预方法的检索词: 针、穴;

定义男性不育症的检索词: 不育; 以不育、男性、针、穴为主题词(关键词)或篇名, 以(不育)and(针 or 穴)为检索公式, 进行全文检索, 手工剔除非针刺文献。

2.3 纳入标准 病例来源不限。有明确的诊断标准, 可参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>中关于男性不育症的诊断及疗效标准。干预措施: 如有对照组, 则实验组用针刺疗

法或针刺配合其他疗法, 对照不限; 如无对照组, 则实验组以针刺疗法为主。结局指标: 怀孕、精子密度、精子活力、精子存活率、精液量、血清及精浆抗精子抗体(AaAb)、精浆中性  $\alpha$ -1, 4 糖苷酶。

2.4 排除标准 研究对象为其他基础疾病伴随不育症; 对照组和实验组均含针刺疗法, 无法判定针刺在治疗中的主要效果, 如针刺与针刺结合其他疗法比较; 重复检出或发表的文献。

## 3 证据评价

3.1 分级标准 按循证医学经典的 5 级标准<sup>[5-6]</sup>: A 级: 收集质量可靠的大样本多中心随机对照试验和临床随机对照试验后作出的系统评价/M eta 分析结果; B 级: 随机方法使用正确的随机对照试验; C 级: 设有未使用随机方法的病例对照研究; D 级: 无对照的病例系列观察; E 级: 描述性研究、专家意见、病例报告等。

3.2 选择策略 两位评价者独立阅读并根据论文的题目和摘要, 排除明显不符合纳入标准的文献; 阅读可能符合纳入标准的排除文献全文, 以确定是否真正需要排除。两位评价者比对纳入文献, 讨论确定有分歧的文献是否纳入。按前述临床问题、5 级标准从高到低选择临床证据。

3.3 结局统计 对临床试验的结局指标采用 Cochrane 协作网提供的 RevM an5.2.4 软件进行核实。连续变量采用加权均数差(WMD); 分类变量采用相对危险度(RR), 两者效应量均用 95% CI 表示, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4 结果

4.1 检索结果 按照上述方法收集到文献 125 篇, 最终纳入

[收稿日期] 2015-01-02

[作者简介] 何渊 (1988-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 针灸干预人类生殖研究。

[通讯作者] 刘步平, E-mail: lbp76@gzhtcm.edu.cn。

88篇。具体流程见图1。

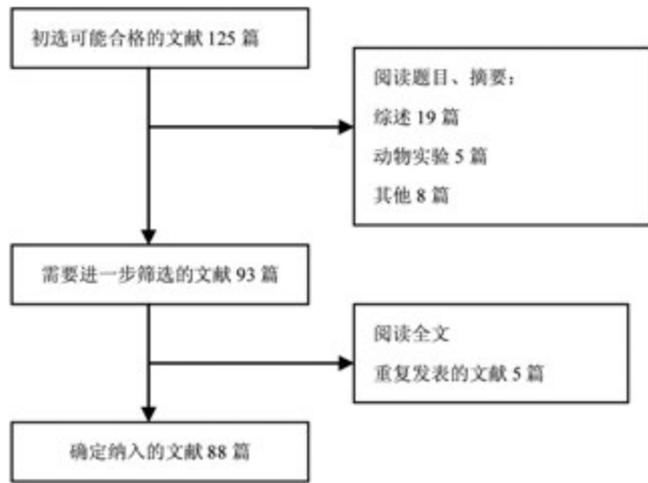


图1 文献纳入流程图

4.2 证据概括 证据特点：88项临床研究均为原始研究，其中A级证据0项，B级证据2项<sup>[8,16]</sup>，C级证据9项<sup>[7,9-15,17]</sup>，D级证据77项(包括病例观察56项和经验总结21项)。研究对象：均为门诊或住院部病例。干预措施：6项实验为2组间平行对照，1项<sup>[9]</sup>采用针刺与西药强的松对照；针刺配合其他疗法的有5项<sup>[7,15-17]</sup>，实验组分别是针刺+耳压+中药+西药(中药和西药辨证使用)、针刺+西药(氯未芬)、针刺+灸法+中药、针刺+中药(益精汤)、针刺+中药(育子汤)，对照相应为中药+西药、氯未芬、硫酸锌+维E胶囊+他莫昔芬、益精汤、育子汤；5项<sup>[10-14]</sup>实验为3组间对照，有3项采用针刺+五子衍宗丸与针刺及五子衍宗丸比较，2项采用针刺+归肾丸与归肾丸及强的松比较。

4.3 证据信息 伦新等<sup>[9]</sup>实施样本量为100例的治疗男性免疫性不育随机对照实验，实验组予针刺治疗，对照组予强的松治疗，连续治疗4月后进行疗效判定，组间治愈率比较RR=4.00、95%CI[1.63, 9.82]、P=0.002，有效率比较RR=1.41、95%CI[1.12, 1.77]、P=0.003，精子密度改善比较WMD=27.00、95%CI[24.27, 29.73]、P<0.01，AsAb转阴率比较RR=1.41、95%CI[1.12, 1.77]、P=0.003，显示针刺治疗的临床疗效优于强的松。

苏偃吉<sup>[11]</sup>比较了针刺与五子衍宗丸治疗不育症的疗效，各组病例均为30例，治疗3月后统计疗效，2组治愈率比较RR=2.00、95%CI[0.40, 10.11]、P=0.4，有效率比较RR=1.04、95%CI[0.84, 1.29]、P=0.72，精液量变化比较WMD=0.83、95%CI[0.48, 1.18]、P<0.01，精子密度改善比较WMD=2.41、95%CI[-2.89, 7.71]、P=0.37，精子存活率改善比较WMD=3.50、95%CI[-0.18, 7.18]、P=0.06，精子活力改善比较WMD=3.37、95%CI[0.73, 6.01]、P=0.01，显示针刺与五子衍宗丸治疗不育症疗效相当，但前者在改善精液

量、精子活力方面存在优势。

王志强等<sup>[13]</sup>比较了电针与五子衍宗丸治疗不育症的疗效，其中电针组71例，五子衍宗丸组82例，治疗3月后统计疗效，2组治愈率比较RR=0.92、95%CI[0.26, 3.31]、P=0.9，有效率比较RR=0.99、95%CI[0.80, 1.23]、P=0.93，精子密度改善比较WMD=0.80、95%CI[-0.30, 1.90]、P=0.15，精子活力a级改善比较WMD=0.70、95%CI[-0.38, 1.78]、P=0.2，显示电针与五子衍宗丸治疗不育症疗效相当，且两者在改善精子活力a级方面，差异无统计学意义(P>0.05)。石秀峰<sup>[14]</sup>也比较了针刺与五子衍宗丸治疗不育症的疗效，其中针刺组31例，五子衍宗丸组33例，治疗6月后统计疗效，2组治愈率比较RR=0.71、95%CI[0.22, 2.28]、P=0.56，有效率比较RR=0.98、95%CI[0.72, 1.33]、P=0.88，精子密度改善比较WMD=0.90、95%CI[-0.59, 2.39]、P=0.24，精子活力a级改善比较WMD=9.80、95%CI[8.11, 11.49]、P<0.01，显示针刺与五子衍宗丸治疗不孕症疗效相当，但前者在改善精子活力方面存在优势。

贺心云<sup>[8]</sup>实施样本量为108例的随机对照实验，实验组予针刺加氯未芬治疗，对照组予氯未芬治疗，3月后，2组间治愈率比较RR=1.88、95%CI[1.17, 3.02]、P=0.01，有效率比较RR=1.25、95%CI[1.05, 1.49]、P=0.01，显示针刺配合氯未芬治疗不孕症的效果明显优于单独使用氯未芬治疗。陈麟等<sup>[16]</sup>实施样本量为40例的随机对照实验，实验组予针刺配合益精汤治疗，对照组予益精汤治疗，3月后观察疗效，2组治愈率比较RR=5.00、95%CI[0.64, 39.06]、P=0.12，显效率比较RR=3.25、95%CI[1.28, 8.27]、P=0.01，精子活力a级改善比较WMD=2.74、95%CI[0.35, 5.13]、P=0.02，精子活力a+b级改善比较WMD=6.72、95%CI[2.41, 11.03]、P=0.002，精子密度改善比较WMD=7.70、95%CI[0.64, 14.76]、P=0.03，精液量改善比较WMD=0.47、95%CI[-0.08, 1.02]、P=0.1，显示针刺配合益精汤治疗不孕症的疗效优于单独使用益精汤治疗，且前者在精子活力、密度的改善方面优于后者。庞明金等<sup>[7]</sup>实施2组随机对照实验，并分为疗程1月及疗程3月两个系列，结果显示针刺配合耳穴+专家辨证用中药、西药治疗不育症的疗效明显优于专家辨证使用中药、西药治疗，且疗程越长治愈率越高。罗绮薇等<sup>[10]</sup>实施样本量为110例的随机对照实验，分针刺配合归肾丸组、归肾丸组、强的松组，4月后观察疗效，结果显示针刺配合归肾丸治疗不育症与单独使用归肾丸治疗效果相当，但前者在改善精子活动率、向前运动级方面有优势；针刺配合归肾丸治疗不育症的疗效明显优于强的松治疗。何燕萍等<sup>[12]</sup>实施样本量为105例随机对照实验，分为针刺配合归肾丸组、归肾丸组、强的松组，3个月后观察疗效，结果显示针刺配合归肾丸治疗不育症与单独使用归肾丸治疗效果相当，但前者在改善精浆酸性磷酸酶(ACP)方面存在优势；针刺配合归肾丸治疗不育症的疗效明显优于强的松

治疗。王志强等<sup>[13]</sup>比较电针配合五子衍宗丸与五子衍宗丸的疗效,结果显示电针配合五子衍宗丸治疗不育症的疗效优于单独使用五子衍宗丸治疗。石秀峰<sup>[14]</sup>比较了针刺配合五子衍宗丸与五子衍宗丸的疗效,结果显示针刺配合五子衍宗丸治疗不育症与单独使用五子衍宗丸的疗效相当,但在改善精子密度及精子活力方面存在优势。黄建东等<sup>[15]</sup>实施样本量为 68 例的随机对照实验,实验组采用针刺配合灸法、中药治疗,对照组采用硫酸锌配合维 E 胶囊、他莫昔芬治疗,3 月后观察疗效,结果显示实验组疗效明显优于对照组。刘莉等<sup>[17]</sup>实施样本量为 120 例的随机对照实验,实验组采用针刺配合育子汤治疗,对照组采用育子汤治疗,3 月后观察疗效,结果显示针刺配合育子汤治疗不育症在改善精子活力、 $\alpha-1,4$  糖苷酶方面明显优于单独使用育子汤治疗。

## 5 讨论

汇集临床证据,筛选形成最佳治疗方案是循证医学的核心内容。总结临床资料,提炼形成高质量的临床证据,也是临床工作者的重要任务。本研究采用循证医学方法对当前可得针刺治疗男性不育症的临床资料,紧扣相关临床问题进行提炼和总结,期望为针刺治疗男性不育症提供临床证据,结果文献纳入率仅 70.40%,且循证医学经典 B+C 级证据仅占总文献的 8.80%,提示针刺治疗该病的临床证据整体质量亟待提高。目前多数临床工作者忽略了针刺治疗不育症临床证据的提炼和总结,致使现有治疗方案难以总结推广,导致临床工作者在针刺治疗不育症方面存在无证可循的困惑,患者也难于理解相关治疗方案。

本研究结果,有 1 项 C 级证据表明针刺疗效优于西药,有 1 项 B 级证据表明针刺配合西药疗效优于单纯西药治疗;有 3 项 C 级证据表明针刺疗效与中药相当且其中 2 项证据表明针刺在改善精子活力方面存在优势,有 1 项 B 级、1 项 C 级证据表明针刺配合中药治疗优于单纯中药治疗;有 3 项 C 级证据表明针刺配合中药疗效优于西药组。这说明,针刺治疗男性不育症疗效肯定且优于西药、与中药疗效可能相当,针刺配合西药、中药治疗不育症能明显提高疗效。但是对针刺配合中药治疗不育症的疗效,有 1 项 B 级、1 项 C 级表明二者配合疗效强于单独使用中药,但有 3 项 C 级证据则得出了不同的结论,需要进一步证实。鉴于现有针刺治疗不育症文献整体质量有待提高且循证医学经典 B+C 级证据仅占总文献的 8.80%,今后尚需设计更加严格的等效性或非劣性试验来验证这个假设,以便临床更好地总结推广针刺治疗男性不育症的经验。

## [参考文献]

[1] Data R, Gupta NP, Kueheria K. Molecular screening

- for Yq microdeletion in men with idiopathic oligozoospermia and azoospermia[J]. *Biosei*, 2003, (28): 163-168.
- [2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 289.
- [3] 郭应禄, 胡礼泉. 男科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 934.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑[S]. 1993.
- [5] 李幼平. 循证医学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2003: 23-25.
- [6] 张鸣明, 李幼平. Cochrane 协作网及 Cochrane 图书馆[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 43-45.
- [7] 庞金明, 单蕊, 李凤珍. 针刺耳压中西药结合治疗男性不育症的疗效观察[J]. *数理医学杂志*, 1997, 10(3): 51-52.
- [8] 贺心云. 男性特发性精少不育临床研究[J]. *成都医药*, 1997, 23(3): 185-186.
- [9] 伦新, 荣莉. 俞原配穴法治疗男性免疫性不育症的临床随机研究[J]. *中国针灸*, 2004, 24(3): 6-8.
- [10] 罗绮薇, 唐纯志, 杨君军, 等. 针刺结合归肾丸治疗男性免疫性不育症疗效观察[J]. *湖南中医学院学报*, 2005, 25(3): 50-52.
- [11] 苏振吉. 针药并用治疗肾虚精亏型精少不育症的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2005.
- [12] 何燕萍, 宋阳, 张小洪. 归肾丸结合针刺对免疫性不育症的临床作用及对精浆酸性磷酸酶的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2007, 24(5): 359-362.
- [13] 王志强, 黄耀全, 梁兵. 电针与中药治疗男性不育少、弱精子症临床观察[J]. *中国针灸*, 2008, 28(11): 805-807.
- [14] 石秀峰. 针灸与中药治疗男性不育少、弱精子症疗效观察[J]. *中国当代医药*, 2009, 16(15): 115-116.
- [15] 黄建东, 罗福敏, 喻明清. 中药针灸并举治疗肾阴阳虚型不育症临床研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2010, 26(1): 22-23.
- [16] 陈麟, 谢彬, 吕绍光, 等. 隔姜温针灸结合自拟益精方治疗肾虚型不育症临床观察[J]. *针灸临床杂志*, 2011, 27(10): 6-8.
- [17] 刘莉, 岳宗相, 蒲玮, 等. 中药加电针对弱精症患者精浆中性  $\alpha-1,4$  糖苷酶的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2011, 3(2): 32-34.

(责任编辑: 骆欢欢)