

R
008.8
7227

中山醫學院醫學研究所碩士論文

Master Thesis, Institute of Medicine,
Chung Shan Medical and Dental College

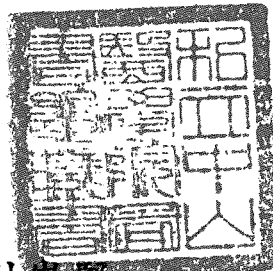
指導教授

周明智博士 (Ming - Chih Chou, M.D., Ph.D.)

李茂盛博士 (Maw - Sheng Lee, M.D., Ph.D.)

**Pentoxifylline 與補中益氣湯之濃度及刺激時間
對試管內精蟲活動力的影響**

**Effects of Concentration and Stimulation time of
Pentoxifylline and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang on the
Motility of Spermatozoa *in Vitro***



研究生：劉宗賢 (Chung - Hsien Liu) 撰

中華民國八十三年六月

(June, 1994)

中山醫學院圖書館



C028095

本論文為中山醫學院授予醫學碩士學位必備條件之一，經中山醫學院研究所碩士論文考試委員會審查合格及口試通過。

考試委員
台大醫學院
醫學系婦產科副教授

楊友仕 博士

楊友仕

中山醫學院
醫學研究所教授
(本論文指導教授)

周明智 博士

周明智

中山醫學院
醫學研究所教授
(本論文指導教授)

李茂盛 博士

李茂盛

誌謝

能順利完成此篇論文，首先要感謝兩位啓蒙指導教授：中山醫學院教務長暨附設醫院院長周明智教授與中山醫學院附設醫院婦產部李茂盛主任教授。自從醫學生時代，當時周教授是系主任，即給我極大的鼓勵與多方的指導，退伍後進入附設醫院又給予鼎力協助，創造了良好的研究環境。李教授在婦產科學尤其是生殖醫學的領域方面，給予學理上的指導，並提供實驗室及一切設備、藥材供應本研究之外，在這三年裡，諄諄不倦的給予研究工作上的支持與討論。兩位恩師，師恩浩瀚，衷心銘感，謹誌卷首，以表謝忱。

文稿初成，復蒙台灣大學醫學院楊友仕副教授對本論文的細心審閱並詳加指正。公衛系講師呂宗學醫師於統計上給予寶貴意見與助力，謹表萬分謝意。

研究期間，承蒙不孕症研究室吳乃安老師於實驗技術上之指導與幫忙，才使得實驗順利進行。圖書館館長劉桂霞教授提供文獻資料以及大力支援電腦資訊。並感謝中國醫藥學院附設醫院中藥局黃義時總藥師選購和鑑定藥材。特別是內子中國醫藥學院生化學科詹淑秦講師幫忙中藥的提煉與抽取，並對家庭、母親、三位稚子，舜中、舜文、舜元盡心盡力的照顧，使我無後顧之憂，安心從事臨床與研究工作。

最後，謹以此論文獻給我最敬愛的中山大家長"阿媽"張不教授，感謝她多年來給我的鼓勵、關懷、支持及提攜，並敬祝她身體健康，長命百歲。

中文摘要

造成男性不孕症的原因有許多種，如果是精蟲方面缺陷的話，推就其原因牽涉到精蟲數目與活動力兩項因素，若有藥物可增加精蟲活動力，就可用來治療精蟲活動力衰弱症而導致不孕症的男性。

臨床研究對於精蟲活動力的評估，多用顯微鏡觀察精蟲活動力指數的分析法，往往受限於操作者的主觀判斷，缺乏客觀性，因此本實驗引用電腦輔助精液分析儀（CASA），是一種客觀、簡單又能詳細分析精蟲活動力及活動型式的方式。

爲了證實 Pentoxifylline 與補中益氣湯對人類精蟲活動力的影響，本研究篩選精蟲數目每毫升濃度在二千萬隻以上，而精蟲活動力在 20 ~ 40% 的病人 10 例爲「異常組」，其精蟲活動力平均值爲 $29.6 \pm 4.5\%$ ；而任意選擇精蟲正常個案 10 個爲「正常組」，其精蟲活動力平均值爲 $62.1 \pm 11.2\%$ ，進行實驗，將每個個案之精液均勻分成七等分，置於試管中，其中六支試管中分別加入等量預先調配好不同濃度之 Pentoxifylline (0.5, 1.0, 2.0 mg / ml) 與補中益氣湯溶液 (0.1, 0.01, 0.001 mg/ml)，剩下的一支則只加入HTF培養液作爲對照組，然後以電腦輔助精液分析儀，進行對精蟲活動力影響的體外實驗效果評估。

實驗研究的結果發現，以濃度而言，Pentoxifylline 與補中益氣湯對精蟲活動力「正常組」的刺激作用，三種濃度彼此之間並無顯著差異，但對「異常組」而言，補中益氣湯高濃度 (0.1mg/ml) 刺激作用的精蟲活動力增加趨勢最爲明顯，精蟲活動力由起始時間的 $32.0 \pm 6.9\%$ 到刺激 120 分鐘後達 $55.0 \pm 11.1\%$ 。以時間而言，精蟲於暴露 30 分鐘的 Pentoxifylline 刺激作用最強（正常組大約增加 14%，異常組大約增加 17%），但隨著時間進行其精蟲活動力卻逐漸減弱。然而補中益氣湯的刺激作用在 30 分鐘時正常組與異常組大約都增加 17%，且可持續影響到 120 分鐘。

無論正常組與異常組，在 60 分與 120 分鐘時，不論在何種濃度，以補中益氣湯刺激的精蟲活動力平均值均高於以 Pentoxifylline 刺激作用的平均值。至於兩種藥物對正常組與異常組之精蟲活動力增加"程度"的比較並未出現顯著差異。因此本研究結論認爲補中益氣湯對正常組或異常組之精蟲活動力增加的刺激作用較 Pentoxifylline 好，建議未來針對補中益氣湯進行更高濃度與更長刺激時間的觀察。

英文摘要

Abstract

There are different etiologies of male infertility. The major parameters of subfertility is (1) decrease of sperm count (oligozoospermia) (2) decrease of sperm motility (asthenozoospermia). If some medication could improve the above pathology in semen parameter, it might become one of the treatment modalities for the male infertility.

The evaluative method of sperm motility most used microscopic motility index analysis in recent clinic study. The method often limited to subject judgement of technician, CASA (Computer-aided semen analyzer) was used in our study which was a kind of object, simple, and can detail analysis of sperm motility.

This study is going to use two kinds of medicine, Pentoxifylline and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang, which had been screened out of in vitro test and proved to be the medication of sperm motility promotor. We collected 10 patients with sperm counts $> 20 \times 10^6 / \text{ml}$, sperm motility 20 ~ 40 % as "abnormal group", the mean sperm motility is $29.6 \pm 4.5\%$. Randomized chose 10 normal patients as "normal group", the mean sperm motility is $62.1 \pm 11.2\%$. To do our study , we divided each patient's sperm equally into seven tubes, then added equal volumes of Pentoxifylline 0.5, 1.0, 2.0 mg/ml and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang 0.1, 0.01, 0.001 mg/ml and HTF medium as control group to each tube, Finally we used CASA to evaluate these medical influence of sperm motility in vitro.

Our data showed : For the normal group, these were no significant difference among the different concentration of Pentoxifylline and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang . But for the abnormal group, Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang high concentration (0.1 mg/ml) had the remarkable influence on increasing sperm motility from $32.0 \pm 6.9\%$ to $55.0 \pm 11.3\%$ in 120 minutes. The maximum effect of Pentoxifylline was 30 minutes.(normal group increased 14%, abnormal group increased about 17%), but it decreased as time went by Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang can last longer to 120 min, and both groups were increasing 17%.

Pentoxifylline and Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang had significant difference in increment of the sperm motility in 60 min, and 120 min for both normal and abnormal group. But there were no significant difference in the degree of increment of sperm motility between the normal and abnormal group.

We concluded that the stimulation effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang was better than Pentoxifyllin in terms of increasing sperm motility on both normal and abnormal group. We will make our effects on Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang for higher concentration and longer periods of observation in the future.

| | | |
|------------------------------|-------|------|
| 誌謝 | ----- | i |
| 中文摘要 | ----- | ii |
| 英文摘要 | ----- | iv |
| 目錄 | ----- | vi |
| 表次 | ----- | viii |
| 圖次 | ----- | x |
| 壹、緒論 | | |
| 一、前言 | ----- | 1 |
| 二、影響精蟲活動力的因素 | ----- | 4 |
| 三、Pentoxifylline 的藥理作用 | ----- | 10 |
| 四、補中益氣湯的藥理作用 | ----- | 13 |
| 五、研究動機與目的 | ----- | 17 |
| 貳、材料與方法 | | |
| 一、實驗材料 | ----- | 19 |
| 1. 精蟲樣本 | ----- | 19 |
| 2. 使用藥品 | ----- | 19 |
| 3. 實驗室器械 | ----- | 20 |
| 4. HTF 培養液配製 | ----- | 25 |
| 5. 補中益氣湯提取物配製 | ----- | 26 |
| 二、實驗方法 | ----- | 27 |
| 1. 藥物調配 | ----- | 27 |
| 2. 操作步驟 | ----- | 27 |
| 三、統計分析 | ----- | 28 |
| 參、結果 | | |
| 一、基本資料 | ----- | 29 |
| 二、特定濃度下，不同時間之精蟲活動力 平均值的檢定 | ----- | 41 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| 三、特定時間下，不同濃度之精蟲活動力 平均值的檢定 ----- | 51 |
| 四、在中西藥物作用下，精蟲活動力平均值 差異性之檢定 ----- | 59 |
| 五、精蟲活動力增強程度的組間差異檢定 ---- | 61 |
| 肆、討論 | |
| 一、總論 ----- | 66 |
| 二、Pentoxifylline 對精蟲活動力的影響 ----- | 67 |
| 三、補中益氣湯對精蟲活動力的影響 ----- | 69 |
| 四、結論 ----- | 71 |
| 伍、參考文獻 ----- | 73 |

表次

| | | |
|------|---------------------------------------|----|
| 表一、 | 正常組研究樣本基本資料----- | 30 |
| 表二、 | 異常組研究樣本基本資料----- | 30 |
| 表三、 | 研究樣本精蟲濃度----- | 31 |
| 表四、 | 研究樣本精蟲活動力----- | 32 |
| 表五、 | 正常組每一個案精蟲經藥物作用後 活動力值----- | 33 |
| 表六、 | 異常組每一個案精蟲經藥物作用後 活動力值----- | 34 |
| 表七、 | 正常組精蟲對不同濃度中西藥在不同 觀察點活動力反應的平均值----- | 35 |
| 表八、 | 正常組西藥作用後精蟲活動力 ANOVA 檢定----- | 36 |
| 表九、 | 正常組中藥作用後精蟲活動力 ANOVA 檢定----- | 36 |
| 表十、 | 異常組精蟲對不同濃度中西藥在不同 觀察點活動力反應的平均值----- | 38 |
| 表十一、 | 異常組西藥作用後精蟲活動力 ANOVA 檢定----- | 39 |
| 表十二、 | 異常組中藥作用後精蟲活動力 ANOVA 檢定----- | 39 |
| 表十三、 | 正常組精蟲活動力增加量（與起始點 時間比較）統計檢定----- | 43 |
| 表十四、 | 異常組精蟲活動力增加量（與起始點 時間比較）統計檢定----- | 48 |

| | |
|---|----|
| 表十五、正常組精蟲活動力增加量（與對照組比較）統計檢定 ----- | 52 |
| 表十六、異常組精蟲活動力增加量（與對照組比較）統計檢定 ----- | 56 |
| 表十七、正常組精蟲活動力平均值藥物差異之比較 ----- | 60 |
| 表十八、異常組精蟲活動力平均值藥物差異之比較 ----- | 60 |
| 表十九、精蟲活動力增加（與起始活動力相減）的組間差異統計檢定 ----- | 62 |
| 表二十、精蟲活動力增加百分比（與起始活動力相比）的組間差異統計檢定 ----- | 63 |
| 表二十一、精蟲活動力增加（與對照組活動力相減）的組間差異統計檢定 ----- | 64 |
| 表二十二、精蟲活動力增加百分比（與對照組活動力相比）的組間差異統計檢定 ----- | 65 |

圖 次

| | | |
|------|----------------------------|----|
| 圖一、 | 研究樣本精蟲濃度之平均值 | 31 |
| 圖二、 | 研究樣本精蟲活動力之平均值 | 32 |
| 圖三、 | 正常組西藥作用下之精蟲活動力變化 | 37 |
| 圖四、 | 正常組中藥作用下之精蟲活動力變化 | 37 |
| 圖五、 | 異常組西藥作用下之精蟲活動力變化 | 40 |
| 圖六、 | 異常組中藥作用下之精蟲活動力變化 | 40 |
| 圖七、 | 正常組低濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 44 |
| 圖八、 | 正常組中濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 44 |
| 圖九、 | 正常組高濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 45 |
| 圖十、 | 異常組低濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 49 |
| 圖十一、 | 異常組中濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 49 |
| 圖十二、 | 異常組高濃度藥物作用下之 精蟲活動力增加量變化 | 50 |
| 圖十三、 | 正常組在起始時間之精蟲活動力 | 53 |
| 圖十四、 | 正常組在三十分鐘之精蟲活動力 | 53 |
| 圖十五、 | 正常組在六十分鐘之精蟲活動力 | 54 |
| 圖十六、 | 正常組在一百二十分鐘之精蟲活動力 | 54 |
| 圖十七、 | 異常組在起始時間之精蟲活動力 | 57 |
| 圖十八、 | 異常組在三十分鐘之精蟲活動力 | 57 |
| 圖十九、 | 異常組在六十分鐘之精蟲活動力 | 58 |
| 圖二十、 | 異常組在一百二十分鐘之精蟲活動力 | 58 |

壹、緒論

一、前言

所謂不孕症，乃指一對夫妻期待懷孕，但一年之內未懷孕者稱之。正常夫妻大約 80% 到 90% 在一年之內會懷孕，不孕症似乎愈來愈普遍，目前的配偶中不孕症的發生率在過去十年中已由 15% 增加到 20% 左右 (1)。不孕症的原因很多，如能查出原因，則治療效果就比較有把握，除了太太的年齡，排卵情況，子宮輸卵管因素與腹膜因素等狀況是純粹由女性所引起之外，其餘則或多或少，或者根本與男性有關，因此，男性不孕症在所有不孕症患者中佔有相當重要的地位。

不孕症的夫妻由男性因素引起的機會約占 1/3 以上，近年來，試管嬰兒 (IVF) 技術應用在男性不孕症已有增加的趨勢，男性不孕症已占不孕夫妻的 46% (2)。造成男性不孕症的原因大略分為三類，一為睪丸前因素，主要有中樞性腺激素缺乏症，內分泌過多症，低甲狀腺素症與糖尿病等。二為睪丸因素，包括染色體異常，隱睪症，放射線與化學療法藥物傷害，病毒性睪丸炎，雄性素不敏感症，Sertoli 細胞功能不良症，外傷，以及特發性成熟停頓等八種情況。三為睪丸後因素，則有先天性輸精管道阻塞症，後天性輸精管道阻塞症與精蟲活動力缺損症 (3)。

在決定男性生殖能力的重要因素當中，首推精蟲的品質，而精蟲的品質，一般可由其數目的多寡，形態是否異常與活動力的好壞來加以判定；其中數目和形態主要與睪丸的造精能力有關，除少數病人是由睪丸素 (Testosterone) 缺乏與輸精管道不暢通，尚能治療外，絕大多數數目太少或形態異常的病人則很難有治療的機會。精蟲必須擁有旺盛與前進性的活動力，才可穿過子宮頸黏液，移行到受精位置，貫穿卵子的外圍組織，達成受精作用 (4)，而單純的精蟲活動力不佳的患者，則或許能因藥物加以改善，因此，近來對於精蟲活動力缺損的研究，已有許多文獻報導。

治療男性不孕症在生殖醫學的領域內是一項重要的問題，雖然目前對於精蟲功能異常的病理生理學 (Pathophysiology) 仍然不十分清楚，但是可以分成運動功能與能量利用異常和活化 (Capacitation) 異常兩大類，有一假說 (Hypothesis) 認為 ROS (Reactive oxygen species) 太高造成脂質過氧反應 (Peroxidation) 而使精蟲細胞膜發生改變 (5)，脂質過氧反應與精蟲活動力減弱有關 (6)，限制脂質過氧反應，可能增強精蟲與卵子透明帶的反應 (7)，當精蟲受到 ROS 損害時，其自行修補的機轉受限且無法合成蛋白質，ROS 也可能損害精蟲的 DNA 導致突變現象而影響下一代 (8)，有許多細胞的防衛機轉用以保護 ROS 的損害 (9)，但是當這些機轉被破壞或被壓抑時，便發生精蟲功能異常 (10)。

傳統治療精蟲功能異常的方式採用精蟲洗滌法與子宮腔內人工受孕 (IUI) 的方法，最近有學者提出利用藥物 (如 Pentoxifylline) 來提高 IUI 與 IVF 的懷孕率 (11,12) 。已有証據顯示人類精卵在試管中的受孕力直接受到精蟲活動力的影響 (13) ，且人工受孕懷孕率也與精蟲活動力關係密切 (14) ，利用冷凍精液進行人工受孕的懷孕率明顯比新鮮精液降低 (15) ，據統計，在冷凍與解凍過程中精蟲的活動力降低 25% 到 75% (16) 。有人認為因為冷凍保存過程破壞了精蟲細胞膜的完整性 (17,18) ，至於細胞膜完整但活動力減低的精蟲，則被認為解凍後新陳代謝功能下降所致 (19) ，對於人工受孕失敗而改用試管嬰兒技術，尤其是那些男性不孕症患者，用藥物來改善精蟲活動力，確實可以提高受孕力 (20,21) 。

脊髓受傷的男性利用電擊刺激取精加以人工受孕其懷孕率低於 40% (22) ，探討其原因，乃是經由電擊刺激所獲得之精液其精蟲之活動力較差 (23, 24) ，利用 Pentoxifylline 來改善經由電擊刺激取出的精蟲活動力，結果會使其受孕力提高 (25) 。因此精蟲活動力確實在輔助受孕過程扮演重要角色。

二、影響精蟲活動力的因素

精蟲可分成四部份 (a)細胞核 (Nucleus) (b)尖體 (Acrosome) (c)鞭毛 (Flagellum) (d)粒腺體外鞘 (Mitochondrial sheath)彼此需要相互合作，才會成功受孕，雖然受孕時的要件高度活動力與尖體反應分屬精蟲的尾部與頭部，但是這兩種反應幾乎是同步發生的 (26)。

精蟲的能量代謝發生障礙是男性不孕症的潛在原因，在某些動物利用抑制精蟲能量代謝的方法 (例如 α -Chlorohydrin) 可以有效達到男性避孕的目的 (27)，人類精蟲可以經由 Glycolysis 與 Mitochondrial oxidative phosphorylation 兩個途徑得到能量，根據研究指出人類精蟲由 Glycolysis 得到的 ATP 產物占大部分 (28)。

精蟲活動力在評估精液的受孕能力時被認為是最重要的因素 (29)，至於影響精蟲活動力的機轉，目前仍未完全瞭解，根據 Dey 和 Majumder 研究，精蟲的細胞膜上有兩套酵素系統，一是 Ecto-cAMP-independent protein kinase，它的增加會使直線跑的精蟲明顯增加 (30)，二是磷蛋白磷酸 (Phosphoprotein phosphatase)，它的作用相反 (31)。^oTajima 和 Okamura 提出在陰離子管道阻斷劑的存在下，加入 Bicarbonate (HCO_3^-) 會增加精蟲的活動力 (32)，Billups 等人則認為交感神經系統可以影響到精蟲的功能 (33)，Gatti 等人認為可能因某種物質產生離子變化，才使得精蟲細胞膜上的電位差發生變化，而影響其活動力 (34)，Cornwall 和 Chang 發現特殊的精蟲 Sulfhydryl protein，其氧化作用和維持精蟲的形態有關，

尤其尾部鞭毛的形態 (35)，另外發現許多化合物與之有關 (36)，但是無一能解釋其中奧秘。

精蟲的鞭毛運動是精蟲基礎生命的表徵，不能運動的精蟲便不具有使卵子受孕的能力，在以 TritonX-100 完全溶去精蟲的細胞膜情況下，發現精蟲鞭毛仍能在含有鎂離子 - 腺核苷 5' - 三磷酸 (Mg^{+2} - ATP) 的溶液中活動 (37)，顯示精蟲的鞭毛能於不受細胞其他部份 (細胞內環境—例如粒腺體能量轉換系統) 的影響下單獨地進行自主性活動 (38)，而外在環境如鈣離子，環腺核苷 -3', 5' - 單磷酸 (cAMP)，酸鹼值的變化也會直接造成精蟲活動力的改變，以下分別敘述精蟲活動力與外在環境的關係 (39)

(A) 鈣離子

鈣離子對精蟲運動性的影響可分為三種情況 (40)：

(a) 副睪丸 (epididymal) 時期—鈣離子可經由類鈣媒介蛋白 (calmodulin - like protein) 刺激此時期的精蟲活動力產生高度活動化 (hyperactivation)。但是於副睪丸中也含有低分子量靜止因子，可制止精蟲發生尖體反應 (acrosome reaction)。

(b) 射出時期—貯精囊 (seminal vesicle) 可能會分泌鈣離子運輸抑制蛋白 (可能是 caltrin)，會防止精蟲發生活化 (capacitation)。此外，實驗顯示精液中的精漿 (seminal fluid) 也具有使精子去活化 (decapacitation) 的能力。在藥物方面，鈣離子螯合劑 (chelator) 及鈣離子對抗劑 (antagonists) 會升高此時期的精蟲活動力。Calcium ionophore A23187 則有抑制作用。

(c) 活化 (capacitation) 時期—於此階段中，精蟲表面的抑制蛋白會被去除；鈣離子可能經過受體操作管道 (receptor operated channel) 進入精蟲內而使精蟲活動力增強。

因此，鈣離子對於不同時期的精蟲具有抑制及促進作用：(1) 抑制作用：鈣離子會活化精蟲的磷蛋白磷酸酶而抵銷 cAMP 所引發的磷酸化反應，因此產生抑制作用。除此之外，另一種抑制作用是由鈣離子-鈣媒介腕調節磷酸二脂酶 (Ca^{+2} -calmodulin regulated phosphodiesterase) 促使 cAMP 分解而產生的；(2) 促進作用：於促進作用時，鈣離子會活化精蟲的腺核苷酸環化酶 (adenylate cyclase) 使 cAMP 濃度增加，促進精蟲活動力；另一方面，鈣離子-鈣媒介腕則會經由某種機制使精蟲的鞭毛發生曲度的特殊變化，因而增強其活動力。

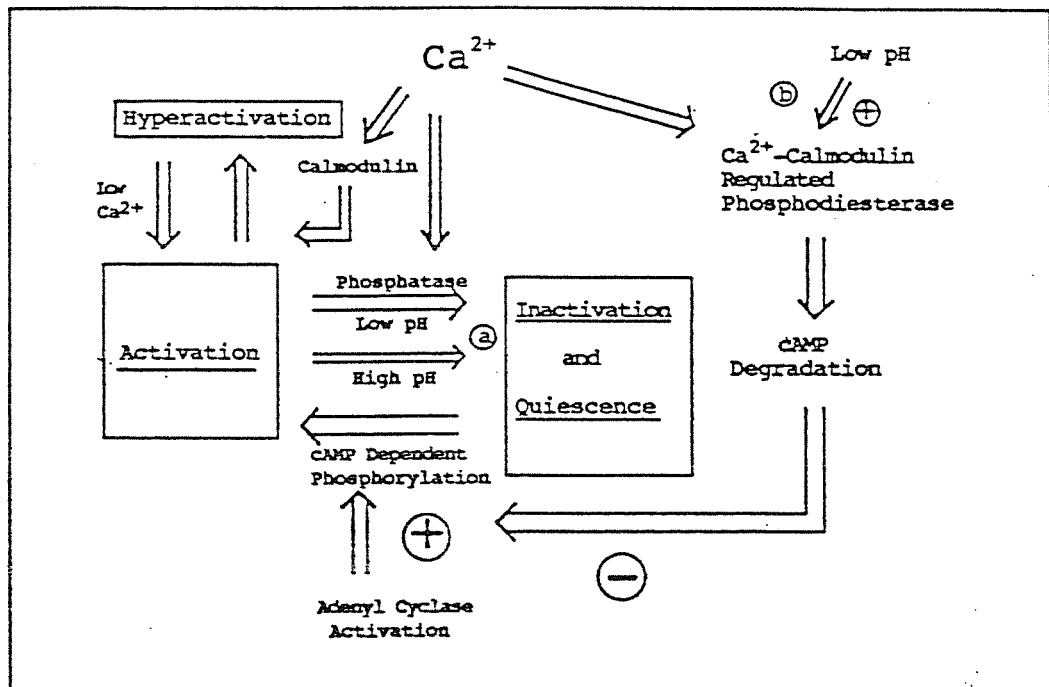
(B) cAMP

1971 年，Garbers 及 Lust 以環核苷酸二脂酶抑制劑 (cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitor) 提昇精蟲活動力的實驗顯示 cAMP 對精蟲運動的重要性。而腺核苷酸環化酶活性增加也會使精蟲活動力增強。1989 年，Ishikawa 報導一些不孕症男子的精蟲活動性降低可能是由於腺核苷酸環化酶系統不健全所引起 (41)。

(C) 酸鹼值

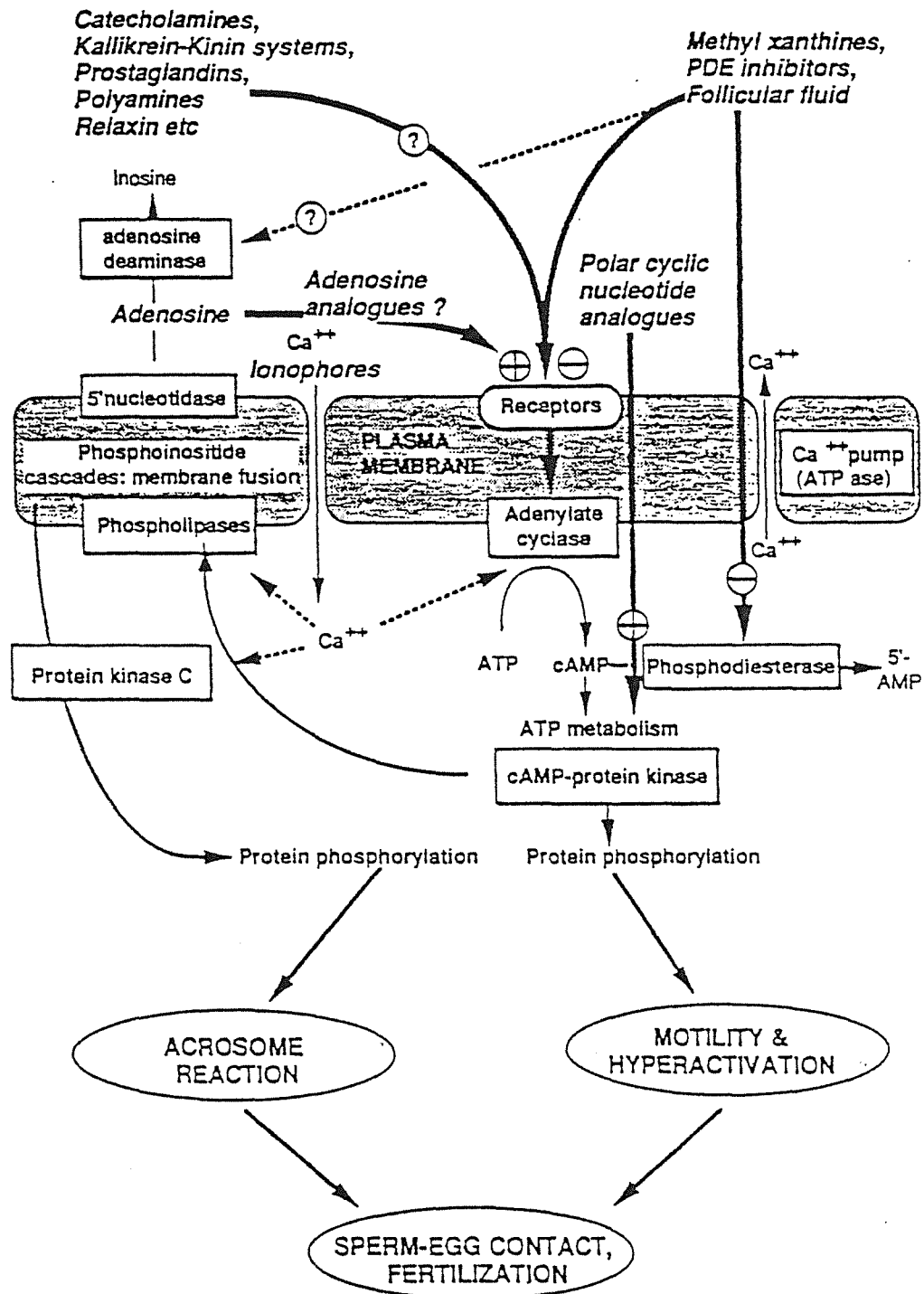
鈣離子對於精蟲的兩種相反作用—抑制及促進作用可能是經由酸鹼值調節。於低酸鹼值時，抑制作用較明顯，經由被活化的鈣離子-鈣媒介朊來調節磷酸二脂酶(PDE)的作用會降低精蟲活動力。而鈣離子活化磷酸酶(phosphatase)以抵銷磷酸化的反應也會變成較明顯，使精蟲活動力下降。高酸鹼值時，則會穩定精蟲鞭毛的axoneme的磷酸化狀態，並使磷酸二脂酶不易活化以產生充足的cAMP；鈣離子活化磷酸酶的作用也會被降低，因而促進精蟲活動力。高酸鹼值下，鈣離子-鈣媒介朊也會使精蟲的運動高度活動化。

下圖乃摘錄自1986年Murofush等人的研究報告(42)。



鈣離子，pH值及精蟲運動間的關係。(a)顯示高pH值時，鈣離子活化的磷酸酶活性降低，穩定了鞭毛運動的磷酸化現象，使精蟲運動力升高； Ca^{2+} -calmodulin也可引發精蟲運動高度活潑化。(b)顯示低pH值時， Ca^{2+} -calmodulin促使phosphodiesterase活化升高使cAMP大量分解後，精蟲運動力降低。

利用強化新陳代謝來刺激精蟲活動力的方法，是將來人工生殖實驗室不可或缺的步驟之一，雖然精蟲活化過程很複雜，但本質上可分為下列三個途徑，如下圖 (1993 年，Cummins 與 Yovich (43)) 所示：



- (a) 利用腺核苷酸環化酶刺激 cAMP 的產量
- (b) 利用抑制環核苷酸二脂酶而使 cAMP 的破壞減少
- (c) 利用能夠擴散進入細胞膜的極化類似物 (Polar analogue) 來增加細胞內 cAMP 的濃度

雖然有很多技術可以幫忙細胞內 cAMP 的增加，但是對於已經功能異常的精蟲幫助卻有限，一但細胞膜由於脂質過氧反應而破壞之後，是無法在恢復回來的 (Irreversible) (44) °

三、 Pentoxifylline 的藥理作用

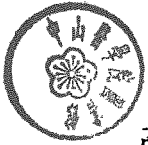
Pentoxifylline 是一種血液流變學改善劑，原來的藥效是利用其可降低血液黏稠度，進而改善血流，用來治療間歇性跛行 (intermittent claudication) 以及其他的血管疾病 (45)，Pentoxifylline 是甲基黃嘌呤 (methylxanthine) 的衍生物，甲基黃嘌呤有三種值得注意的機轉用以解釋其不同的作用。

(1) 在中樞神經系統 (CNS) 內甲基黃嘌呤為腺苷酸 A_1 受體 (adenosin A_1 receptor) 的競爭性抑制劑 (competitive inhibitor)。腺苷酸 (adenosine) 對 A_1 受體作用的結果會產生抑制作用 (depression)，所以當甲基黃嘌呤與腺苷酸 A_1 受體結合的時候，會對抗腺苷酸的作用，產生興奮作用 (excitation)。

(2) 在心臟、冠狀血管及氣管平滑肌之作用，其機轉可能與抑制磷酸二脂酶有關。磷酸二脂酶乃是分解 cAMP 成 5'-AMP 的酵素，這種抑制結果，使 cAMP 增加，導致心臟收縮力，心跳速率增加，冠狀血管擴張及氣管擴張。

(3) 在骨骼肌的作用機轉，則較特別，甲基黃嘌呤直接到肌漿網 (sarcoplasmic reticulum) 作用，使鈣離子 (Ca^{+2}) 釋放，引起肌肉收縮。

腺苷酸在中樞神經系統有兩種受體 (46,47)，一種是 A_1 受體，對腺苷酸具高度親合力，只要極少量 (nmole) 的腺苷酸，就可以結合，結合以後會抑制腺苷酸環化酶，減少 cAMP，故腺苷酸對 A_1 受體的作用結果是



產生抑制作用。另外一種受體是 A_2 受體，對腺苷酸的親和力低，要較高的濃度才會發生作用，此作用結果會增加 cAMP，產生興奮。腺苷酸的藥理作用，最近漸漸被視為一種內分泌素 (autacoid)，它可使血管擴張，特別是冠狀和大腦血液循環，且可降低心臟節律細胞 (cardiac pacemaker cells) 和中樞神經系統內神經元激發的速率，除此之外，尚能強烈抑制荷爾蒙誘導的脂肪水解作用和抑制中樞神經系統內神經傳導物 (neurotransmitters) 的釋放。腺苷酸在相反方面，可加強去甲基腎上腺素 (norepinephrine) 作用，促使平滑肌收縮，或者增加腦組織內 cAMP 的堆積。

Methylxanthine 可以增強射出精液中精蟲的活動力 (48)，此藥劑為磷酸二脂酶的抑制劑，其效果可能因增加精蟲細胞內 cAMP 的濃度，而影響精蟲細胞的氧化代謝反應 (oxidative metabolism) (49) 造成細胞內鈣離子轉移的變化 (50,51)。人類精蟲在活化時期發生過度活動力增強現象 (hyperactivated motility) 可能決定於精蟲細胞內的鈣離子與 cAMP 的濃度 (52,53)。

在改善精蟲運動與受孕能力的藥物中，其作用針對精蟲細胞內 cAMP 濃度的理由有下列三項 (54)：

- (1) cAMP 被認為調節精蟲運動的關鍵要素，對精蟲活動力較差而使用 (55)。
- (2) 增強細胞內 cAMP 濃度的藥劑後，在試管嬰兒的成功率有顯著改善效果 (56)。
- (3) cAMP 似乎不僅牽涉到控制精蟲活動力，並且與另一個攸關受孕成功率的因子—尖體反應有關 (57)。

Pentoxifylline 對磷酸二脂酶之作用是屬於長效型的抑制作用，較其他的 Methylxanthine (如 caffeine) 有較高的水溶性 (hydrosolubility) (58)。且對胚胎發育沒有干擾現象 (59)，當精蟲與 pentoxifylline 及濾泡液一起培養時會增強精蟲活動力進而使人工授精的懷孕率增加 (60)。因此 pentoxifylline 的藥理作用可以增加精蟲衰弱症病人的精蟲活動力，而使其潛在的受孕力提高 (61)。

四、補中益氣湯的藥理作用

補中益氣湯乃大約西元 1200 年，李東垣所發明，並載於其所著之『內外傷辨惑論』卷中 (62)，其功用在於健脾益氣，生陽舉陷。主治脾胃氣虛，肢倦懶言，不耐勞累，動則氣喘，或為氣虛發熱，舌淡苔白，脈象虛軟者 (63)。

藥材內容為黃耆、人參、甘草、白朮、當歸、陳皮、升麻及柴胡。黃耆甘微溫，入脾肺經，補肺氣而固表，益中氣而升陽，故為主藥。補以人參，炙甘草甘溫，補脾益氣，助黃耆益氣補中，退虛熱。因煩勞則虛而升內熱，得甘溫以補元氣，虛熱自退。佐以白朮健脾，當歸補血，陳皮補氣，而使以升麻、柴胡，升舉清陽，此為本藥方配伍之特點 (64)。

黃耆、人參強心止汗，改善血液循環，二藥合用能振奮精神，以治身體衰弱、四肢倦怠、出汗等一系列諸虛症；白朮保肝利尿；當歸補血活血；陳皮健胃祛痰；升麻、柴胡解熱抑菌，健胃止痛，且能協同黃耆、當歸收縮子宮，緊縮腸肌弛緩。

綜觀全方，黃耆、人參、白朮、當歸併用，能興奮中樞神經系統，增加機體耗氧量，加強心臟收縮力，並有促進血清白蛋白增加，以及升高血液中紅血球、白血球及血色素等作用；全方能改善機體蛋白質代謝，增強體力，防止貧血發展，這可能是本方補氣升血的藥理基礎。黃耆、人參能增強子宮收縮，當歸長於調節子宮機能，升麻對子宮、膀胱亦有興奮作

用；全方對子宮及其周圍組織有選擇性興奮作用，能增強腸道平滑肌張力。這又可能是本方升陽舉陷，長於治療子宮脫垂、胃腸下垂及脫肛等無力性疾病的原因。本方還可作為甘溫除熱之劑，恐與升麻、柴胡之解熱作用有關(65)。

本方原治內傷發熱，現多用於氣虛下陷之脫肛，臟器脫垂。氣虛外感之發熱不退，身倦多汗，舌淡脈弱者，可用本方治之。敗血病，肺結核，再生不良性貧血，白血病，夏季熱等病，見有發熱脈數氣虛者，亦可用本方治之。其他用於治療「同症異病」的情況，更是不勝枚舉。

補中益氣湯具有多方面的藥理作用，但目前仍未有全面深入的瞭解。已知的藥理作用，可分為六方面來論述(66)。

I、對實驗性脾虛症的影響

對長期灌服大黃引起大白鼠實驗性脾虛症時伴發的血鉀過低，補中益氣湯能增加之，這似乎證明補中益氣湯有調整此症之電解質混亂的情形。對大量hydrocortison引起小白鼠實驗性陽虛模型，補中益氣湯能使肝細胞的RNA含量上升，肝細胞的糖原含量下降，這也說明補中益氣湯有調整此症之促進免疫和新陳代謝的功能。

II、增強免疫的功能

補中益氣湯提取物注射腹腔時，發現腹腔的巨噬細胞上有能增強吞噬能力的C3b，證明本方有增強網狀內皮系統活性的作用。在人體臨床上，發現本方有加速

末梢血中淋巴轉化的作用。另外，本方能明顯降低環磷璠胺造成的造血機能抑制作用。

III、抗癌作用

本方煎劑能使氮—亞硝基肌氨酸乙酯誘發的小白鼠胃癌發生率降低，並延長患子宮頸癌小白鼠的死亡時間。另外對培養的人類乳癌細胞，有溫和的，直接的抗菌作用。

IV、抗放射線損傷的作用

給動物服用本方溶液時，能降低X射線低劑量全身照射引起的小白鼠死亡率。血液檢查發現，本方有促進白血球及血小板恢復的趨勢。

V、對精蟲的影響

實驗證明，補中益氣湯能延緩精蟲在體外運動能力減弱的作用，這一結果提示本方對精蟲活動力不佳的患者可能有治療的效果。

VI、其他作用

報告發現，補中益氣湯對離體子宮及其鄰近組織有選擇性的興奮作用，這提供了本方治療臟氣脫垂的機理。又本方對心肌有興奮作用，能提高小白鼠的耗氣量，並對腸管的蠕動有雙向調節的作用。

精蟲活動力不足，主要和腎陽有關，亦有脾虛及腎者，這類患者，一般有疲乏，納呆，精神不振，舌質淡胖等脾虛的症狀，同時有頭暈，脫髮，記憶力減退腎虛的症狀，此時治療上應選用具有健脾益腎作用的藥物來治療。本研究乃根據清代傅青主記載男性不孕正的專著：「脾胃健則生精自易」、「是補脾胃之

氣與血，正所以補腎之精與水也。況君以補精之品，則天地交泰，隨遇皆化機矣，安有不生育者哉。」及「氣必生騰，乃能運化脾胃」(67)的道理，選用具有健脾益氣，生陽舉陷作用的補中益氣湯來作實驗。

五、研究動機與目的

目前生殖科技進步神速，但是男性因素仍占不孕症患者的 1/3 以上，雖然目前可以採用顯微精蟲注入法以達到受孕的目的 (68)，不過若能有效的改善精蟲活動力則尚不需利用到精深的技術，便可達到受孕的目的。

長久以來社會或醫學界對於尋找能有效提高精蟲活動力的方法始終不遺餘力，在傳統的中國社會裡，民眾對“中藥”的接受性遠比一般的“西藥”來得高。近年來，國內學者曾就有關中藥對人類精蟲活動力影響的體外實驗效果評估 (69)，結果發現 18 種中藥強精複方中有 3 種確實能增強精蟲的活動力，有 3 種複方反而會抑制其活動力，其餘的 12 種則無增強精蟲活動力的作用，可見中藥複方的效果尚須藉助實驗證明。1989 年大陸學者郭賢坤於中西醫結合雜誌發表論文「補中益氣湯加氣蕈酚胺治療少精子症及精子活力低下 52 例」(70)，結果有效率達 84.6%。國外在藥物影響精蟲活動力的研究上，曾做過 Caffeine, Kallekrein 等藥物，但這類西藥不適合口服來改變精蟲活動力，故成效有限。最近有學者利用 Pentoxifylline 來刺激精蟲活動力，據實驗結果顯示其效果不錯 (71)。

精液分析可分質與量的評估，傳統人工精蟲計數法為量的評估，只要有在動的精蟲就算具有活動性；而精液質的評估主要是分析前進性精蟲的活動力，包括速度、方向、直線性及頭尾擺動的弧度與頻率。本

研究實驗為求客觀瞭解藥物對前進性游動精蟲的影響，特別採用電腦輔助精液自動分析儀俾使實驗結果具有精確的計算即客觀的分析(72)。

本研究採用中藥“補中益氣湯 (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang)”及西藥“Pentoxifylline”對精蟲活動力進行體外實驗分析，依據1990年，Barlow等人認為精蟲活動力在40%以下時，人工受孕的失敗率會增高(73)，故而篩選精蟲活動力20~40%精蟲活動力衰弱症的病人10例為研究對象以Pentoxifylline與補中益氣湯抽取物的不同濃度下進行對精蟲活動力影響的體外實驗效果評估。預期初步研究成果分析其藥理結果，改以臨床口服應用，以期能改善男性不孕症之治療，增高受孕機會(74)。

貳、材料與方法

一、實驗材料

1. 精蟲樣本

精液來源來自本院附設醫院婦產科門診病人、本院醫學系學生及附設醫院醫師，精液收集的方法，先囑其禁慾三至四天，然後利用手淫的方式取得標本，並且在一小時之內送檢。

任意選擇精蟲活動力大於 20% 小於 40%，數目為每毫升濃度在二千萬隻精蟲以上的個案共十個為研究組；另任意選擇精蟲正常 ($Motility \geq 40\%$, $Count \geq 20 \text{ million/ml}$) 個案十個為對照組。其中研究組視為異常組，對照組視為正常組。

至於個案的形態 (morphology) 分類，可能是另一個影響因子，本研究純粹針對活動力單一因子，因此暫不考慮進去。

2. 使用藥品

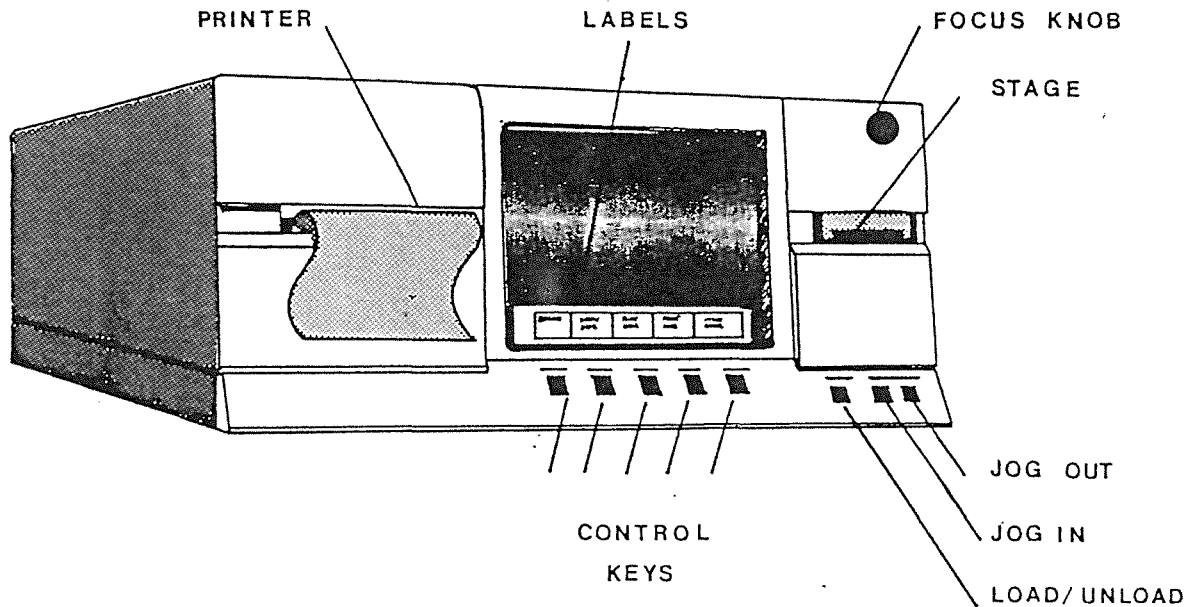
1. 二水合氯化鈣 (Calcium chloride dihydrate, Merk)
2. D型葡萄糖 (D-Glucose, Merk)
3. 氯化鉀 (Potassium chloride, Sigma)
4. 磷酸二氫鉀 (Potassium dihydrogen phosphate, Sigma)
5. 七水合硫酸鎂 (Magnesium sulfate heptahydrate, Merk)
6. 氯化鈉 (Sodium chloride, Sigma)
7. 碳酸氫鈉 (Sodium hydrogen carbonate, Merk)
8. 丙酮酸鈉 (Sodium pyruvate, Merk)

9. 酚紅 (Phenol red)
10. 乳酸鈉 (Sodium lactate, Sigma)
11. 青黴素 (Penicillin-G)
12. 硫酸鹽鏈黴素 (Streptomycin sulfate)
13. HEPES 緩衝溶液 (HEPES buffer solution 1M, Gibco)
14. Trental 注射液 (Pentoxifylline, Hoechst)
每 Ample (5ml) 含 Pentoxifylline 100mg (20mg/ml)
15. 補中益氣湯抽取物

3. 實驗室器械：

1. 電動電子顯示天秤 (LP420, Sartorius)
2. pH meter (Jenco Datalogger 6091)
3. 可棄式滅菌注射筒過濾器 $0.2\ \mu\text{M}$; $0.8\ \mu\text{M}$ (Disposable sterile syringe filters)
4. 可棄式滅菌注射筒 (Disposable sterile syringe)
5. 50 ml 培養瓶 (50 ml Flask, Nunc)
6. 15 ml 滅菌試管 (15ml Sterile test tube, Nunc)
7. 自動滲透壓分析儀 (Automatic osmometer, Knauer)
8. 磁式電動攪拌器 (Stir plate, Nuova-II)
9. 振動攪拌器 (Mixer, Thermolyne)
10. 自動吸引器 (Pipet-aid, Drummond)
11. 離心機 (Centrifuger, Kubota)
12. 電腦輔助精液分析儀 (CASA, HTM-2030, Hamilton Thorn Research)

電腦輔助精液分析儀 (CASA) 簡介 (Computer - aided Semen Analyzer)



凡從事於精液臨床鏡檢的人，相信都會有個共同的體認，即是在經由顯微鏡的觀察下，面對著這諸多活潑的精蟲，不知應如何來客觀的計算出它們的濃度和活動性。而同樣是臨床工作多年的檢驗人員，亦覺得傳統的顯微鏡檢查，是一項費時費力的工作，尤其在一個忙碌的實驗室中，傳統的顯微鏡檢查更暴露出其不經濟、低效率的缺點。

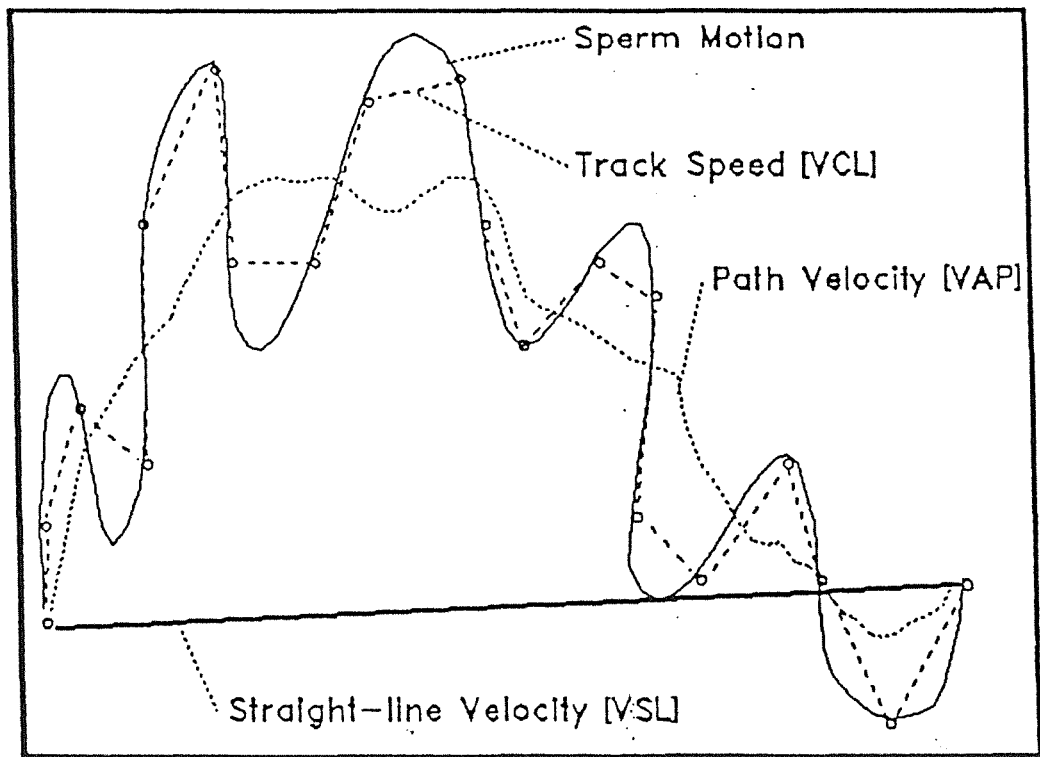
HTM-2030 是新近發展利用攝影及電腦對精蟲活動性進行分析的一部自動分析儀，它本身是由五個部份組成，即 Optical system, Memory, Microprocessor, Screen 以及 Printer。在受檢檢體的裝設上，Specimen Stage 可接受經由

Cannula, Microscope slide, Petroef-Hauser (ABS) slide, Makler chamber和Horwell slide 等不同之裝設加以計算，一般我們採用 Makler chamber ，因為檢體不必經過稀釋，可以直接受檢。而 Specimen Stage 可經由其本身的加熱器設定所需之溫度：20°C~ 45°C，一般設為 37°C，並可藉著嚴密的控制，使整個 Stage 準確地成線性等距移動，以選擇所需之視野加以分析。

HTM-2030正中央是 Screen，左方是 Printer，右方則是 Specimen Stage。當檢體置於 Stage 上送入時，即可從螢幕上呈現出精蟲活動性的情形，Specimen Stage 的上方有一焦距調整扭，可調整影像的焦距。下方有三個鍵可以移動 Stage 選擇所需之視野，而在螢幕下方有五個功能鍵，可以設定所需之條件並計算我們所需之 Data。並可將 Data 由 Printer 列印出來。

HTM-2030與傳統的顯微鏡檢查最大的不同，在於顯微鏡檢查只能計算出精蟲的濃度和活動力，而HTM-2030則除了精蟲的濃度和活動力外，尚可計算出精蟲游動之速率 (Path Velocity, Progressive Velocity)、線性指標 (Linear Index)、頭部擺幅 (Lateral Head Displacement-LDH)，此外更可做精蟲游走路徑 (Path) 的分析，及精蟲頭部型態之分析。而精蟲游動速率的快慢、精蟲頭部擺幅的大小，可能影響其對卵子的穿透力，因此其對精蟲受孕力的評估有實際得價值，這是傳統顯微鏡檢查所不能的。

HTM-2030是在一小段固定時間內，對同一視野的精蟲做連續快速的拍攝來分析精蟲之活動力，由於沒有活動力的精蟲不移動，所以連續拍攝出來仍只有一個座標點，因此認定為沒有活動力，而活的精蟲具有活動力，因此在不同的拍攝中會出現數個不同而連續的座標點，由這些座標點中即可求出精蟲之 Path Velocity (這雖然不是精蟲真正游走之路徑，只是接近精蟲實際的路徑)。而所測的座標中，第一點和最後一點的距離即是其 Progressive Velocity 或稱為 Straight - line Velocity。(如下圖所示)



$$\text{Straightness [STR]} = \text{VSL/VAP}$$

$$\text{Linearity [LIN]} = \text{VSL/VCL}$$

Straightness (Linear Index) 則是 Progressive Velocity 與 Path Velocity 的比值乘以 100%，一般來說 Linear Index 的比值愈接近 100%，則表示精蟲游動的直線性愈好。

另外 HTM-2030 值得一提的是能做精蟲游動路徑的分析 (Track Analysis)，它能記錄下視野中所有活動精蟲游動的軌跡，並以不同的顏色來區分不同的游動速率。而對其精蟲型態可經由電腦滑鼠，針對某一單獨活動精蟲而加以個別分析，可顯示其頭部之長軸及短軸之長度和比值，這對於精蟲形態學上的分析可提供詳細的資料，亦可作為精蟲好壞的一項評估，並可顯示出精蟲游動所拍攝之路徑及所有座標。此外 HTM-2030 有一個 Play back 鍵可重現最後一個視野的分析，以紅點標示有活動力精蟲，以綠點標示無活動力精蟲，可做為分析正確與否的評估。

本實驗即運用其相對於一般顯微鏡目測法較為客觀的特性，來分析每例精液的精蟲數目與活動力。至於其他的功能係數 (parameters) 變異性不大，本論文暫不考慮分析。

4.HTF 培養液配製

Human Tubal Fluid (HTF) Medium 成分表(75)

| 成 份 | g / l |
|---------------------------------------|-------|
| CaCl ₂ · 2H ₂ O | 0.301 |
| D-Glucose | 0.5 |
| KCl | 0.35 |
| KH ₂ PO ₄ | 0.05 |
| MgSO ₄ · 7H ₂ O | 0.05 |
| NaCl | 5.931 |
| NaHCO ₃ | 2.1 |
| Na Pyruvate | 0.036 |
| Phenol Red | 0.005 |
| Na Lactate 60% Syrup | 3.7 |
| Penicilline-G | 0.06 |
| Streptomycin SO ₄ | 0.05 |

1. 以上成分加去離子無菌蒸餾水，以磁性電動攪拌器攪拌，配製成一公升溶液培養液。
2. 利用自動滲透壓分析儀測定滲透壓，將先前配製好之培養液滲透壓調整至 280mOsmols。
3. 調整好之培養液以可棄式滅菌注射筒過濾器 (0.2 μ M, 0.8 μ M) 過濾滅菌，保存時置於 4°C 溫度下。
4. 使用時先置於 37°C CO₂ 培養箱中約 16-18 小時，使酸鹼值調整至 7.4 - 7.5 左右。

5. 補中益氣湯抽取物配製

1. 補中益氣湯之購買

本研究使用的補中益氣湯之藥材，乃委託中國醫藥學院附設醫院中藥局總藥師購買，並經其鑑定真偽後，才列入使用。經鑑定確定之藥材如下：

- a. 黃耆 *Astragali Radix*，市場品種為北耆(白皮耆)。
- b. 人參 *Codonopsis Pilosulae Radix*，市場品種為白皮黨。
- c. 甘草 *Glycyrrhizae Radix*，市場品種為內蒙草。
- d. 白朮 *Atractylodis Ovatae Rhizoma*，市場品種為杭白朮。
- e. 當歸 *Angelicae Sinensis Radix*，市場品種為川歸。
- f. 陳皮 *Citri Reticulatae Pericarpium*，市場品種為廣陳皮一極貨。
- g. 升麻 *Cimicifugae Rhizoma*，市場品種為北升麻。
- h. 柴胡 *Bupleuri Radix*，市場品種為津柴胡。

2. 藥物比例

本研究所使用的補中益氣湯各藥材之比例配製

| 藥材 | 黃耆 | 人參 | 甘草 | 白朮 | 當歸 | 陳皮 | 升麻 | 柴胡 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 比例 | 10 | 3 | 5 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 |

3. 補中益氣湯之抽取與儲存

將市售藥材洗淨，陰乾後切片，以水為溶媒於 40°C 水浴中迴流抽取六小時，反覆抽取四次，經過濾合併濾液減壓濃縮至乾燥，得補中益氣湯之粗抽取物，再取粗抽取物 10g 以水為溶媒用脂肪抽出器於 60°C 水浴迴流四小時，其液體再經減壓濃縮至乾燥，此為我們需要之抽取物。儲存時置於乾燥玻璃瓶中，以錫箔紙將瓶口密封再放於 4°C 冰箱中冷藏保存。

二、實驗方法

1. 藥物調配

補中益氣湯及 Pentoxifylline 均以 HTF 培養液調配，調配前後酸鹼值及滲透壓均沒有改變，補中益氣湯調配成 0.1, 0.01, 及 0.001 mg/ml 三種濃度；Pentoxifylline 則調配成 0.5, 1.0, 2.0 mg/ml 三種濃度，以上藥物之調配均於實驗前一小時配製完成。

2. 操作步驟

- a. 取得之精液均勻分成七份，其中六份分別加等量已預先調配好之各種濃度的補中益氣湯及 Pentoxifylline 溶液，另剩下的一份加等量之 HTF 培養液以作為和有加藥物之精液的比較（對照組）。
- b. 取得之精液未處理前先做精液分析，測其精蟲數目及活動力，待分成七份，各加藥物後，放在室溫下，於加藥物之 0 分、30 分、60 分及 120 分，分別再測其精蟲數目及活動力，將所有資料記錄，比較不同藥物或不同濃度或不同刺激時間彼此之間的差異性。
- c. 精液混合藥物培養，精蟲數目及活動力測定均在室溫下操作，以避免溫度對活動力之影響。雖然在室溫下酸鹼值會改變，但對整個實驗並無影響。
- d. 精蟲活動力計算為：

$$\text{精蟲活動力} = \frac{\text{活動性精蟲數目}}{\text{全部精蟲數目}} \times 100\%$$

三、統計分析

本研究以 SPSS-PC (Statistical Package for Social Sciences) 進行統計分析，分析項目包括最小值、最大值、平均值、標準差。組間比較先以 ANOVA 分析，若其差異達統計顯著性，則進一步以 Student T 值檢定不同濃度間，不同時間點間之精蟲活動力差異及精蟲活動力增加程度差異。

參、結 果

一、基本資料 (表一、二)

1. 精蟲濃度 ($\times 10^6 / \text{ml}$) (表三) (圖一)

正常組由 60.0 至 191.1 $\times 10^6 / \text{ml}$, 平均 $96.4 \pm 37.2 \times 10^6 / \text{ml}$ 。

異常組由 40.7 至 260.6 $\times 10^6 / \text{ml}$, 平均 $98.1 \pm 72.6 \times 10^6 / \text{ml}$ 。

2. 精蟲活動力 (%) (表四) (圖二)

正常組由 46.2 至 83.8 % , 平均 $62.1 \pm 11.2 \%$ 。

異常組由 24.0 至 37.8 % , 平均 $29.6 \pm 4.5 \%$ 。

3. 對不同濃度在不同時間觀察點之精蟲活動力 (%) (表五、六)

正常組精蟲活動力的平均值, 參照表七、八、九及圖三、四。

異常組精蟲活動力的平均值, 參照表十、十一、十二及圖五、六。

表一：正常組研究樣本精蟲基本資料

| | 個案一 | 個案二 | 個案三 | 個案四 | 個案五 | 個案六 | 個案七 | 個案八 | 個案九 | 個案十 |
|------------------|------|------|-------|-------|------|------|-------|------|------|------|
| 濃度 ^a | 80.0 | 79.0 | 106.0 | 191.1 | 83.0 | 85.0 | 120.0 | 60.0 | 74.0 | 86.0 |
| 活動力 ^b | 55.0 | 68.4 | 46.2 | 83.8 | 56.6 | 61.2 | 70.0 | 50.0 | 70.3 | 59.3 |

^a 濃度單位為 $\times 10^6/\text{ml}$ ，^b 活動力單位為 %

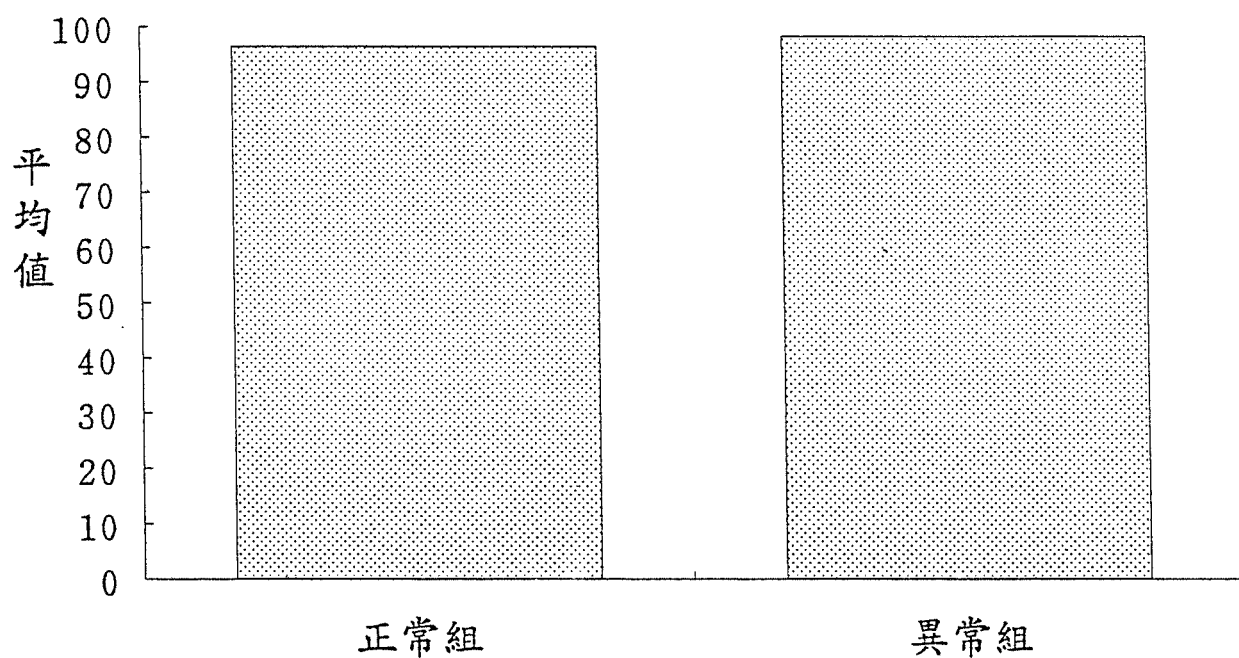
表二：異常組研究樣本精蟲基本資料

| | 個案一 | 個案二 | 個案三 | 個案四 | 個案五 | 個案六 | 個案七 | 個案八 | 個案九 | 個案十 |
|------------------|------|------|------|------|------|-------|------|-------|-------|------|
| 濃度 ^a | 69.8 | 46.9 | 45.0 | 78.0 | 61.0 | 100.0 | 83.4 | 260.6 | 196.0 | 40.7 |
| 活動力 ^b | 28.4 | 35.6 | 37.8 | 26.9 | 26.2 | 24.0 | 32.5 | 30.4 | 28.7 | 25.6 |

^a 濃度單位為 $\times 10^6/\text{ml}$ ，^b 活動力單位為 %

表三：研究樣本精蟲濃度 ($\times 10^6/\text{ml}$)

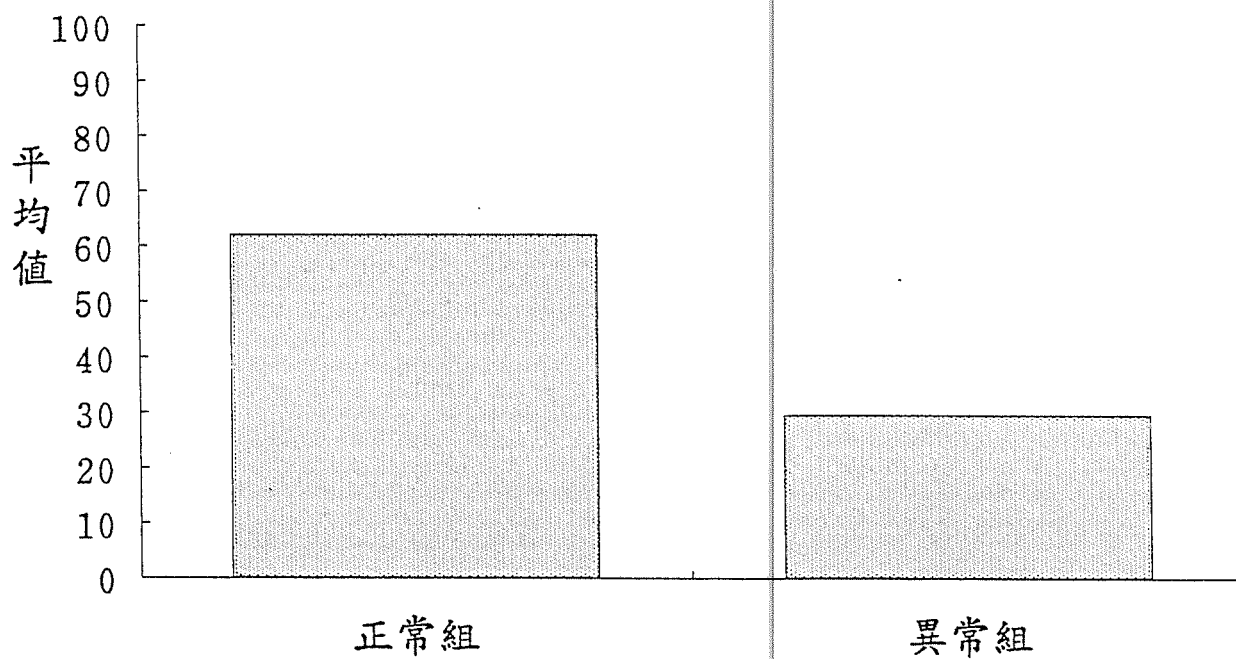
| 組別 | 樣本數 | 最小值 | 最大值 | 平均值 | 標準差 |
|-----|-----|------|-------|------|------|
| 正常組 | 10 | 60.0 | 191.1 | 96.4 | 37.2 |
| 異常組 | 10 | 40.7 | 260.6 | 98.1 | 72.6 |



圖一、研究樣本精蟲濃度之平均值

表四：研究樣本精蟲活動力 (%)

| 組別 | 樣本數 | 最小值 | 最大值 | 平均值 | 標準差 |
|-----|-----|------|------|------|------|
| 正常組 | 10 | 46.2 | 83.8 | 62.1 | 11.2 |
| 異常組 | 10 | 24.0 | 37.8 | 29.6 | 4.5 |



圖二、研究樣本精蟲活動力之平均值

表五：正常組每一個案精蟲經藥物作用後活動力值(%)

| | 個案一 | 個案二 | 個案三 | 個案四 | 個案五 | 個案六 | 個案七 | 個案八 | 個案九 | 個案十 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 對照0 | 64.7 | 57.5 | 54.9 | 85.1 | 53.3 | 66.1 | 72.9 | 47.5 | 64.6 | 47.8 |
| 對照30 | 51.2 | 59.1 | 49.5 | 85.3 | 57.8 | 56.9 | 76.4 | 42.1 | 67.2 | 53.2 |
| 對照60 | 50.8 | 63.6 | 58.0 | 86.2 | 54.2 | 66.1 | 72.4 | 50.0 | 64.0 | 57.1 |
| 對照120 | 66.7 | 54.2 | 59.1 | 82.8 | 45.8 | 64.3 | 69.4 | 52.6 | 60.0 | 49.5 |
| 西低0 | 48.6 | 61.9 | 47.3 | 86.3 | 59.4 | 58.9 | 75.4 | 52.8 | 71.2 | 57.3 |
| 西低30 | 80.6 | 86.0 | 66.2 | 90.5 | 74.5 | 83.9 | 88.6 | 65.1 | 75.0 | 68.2 |
| 西低60 | 72.4 | 83.3 | 63.6 | 85.6 | 74.6 | 73.6 | 77.5 | 63.6 | 62.5 | 61.2 |
| 西低120 | 77.4 | 71.4 | 53.1 | 80.0 | 78.6 | 85.1 | 63.9 | 65.8 | 59.2 | 52.1 |
| 西中0 | 62.5 | 60.0 | 54.3 | 81.3 | 60.3 | 57.3 | 74.6 | 50.0 | 64.9 | 57.1 |
| 西中30 | 64.0 | 78.3 | 69.5 | 90.3 | 74.1 | 80.6 | 88.2 | 69.0 | 72.7 | 69.8 |
| 西中60 | 56.3 | 76.2 | 64.0 | 81.8 | 80.3 | 87.3 | 86.4 | 76.0 | 62.9 | 67.0 |
| 西中120 | 50.0 | 61.3 | 41.7 | 70.2 | 79.9 | 77.5 | 67.1 | 73.2 | 56.8 | 52.9 |
| 西高0 | 55.6 | 59.1 | 56.9 | 78.6 | 55.6 | 60.0 | 81.8 | 51.2 | 60.8 | 56.6 |
| 西高30 | 70.4 | 78.6 | 64.2 | 82.4 | 84.6 | 78.4 | 86.7 | 73.8 | 71.6 | 66.7 |
| 西高60 | 54.2 | 64.0 | 70.4 | 75.0 | 97.5 | 70.9 | 81.5 | 68.2 | 65.6 | 53.1 |
| 西高120 | 50.0 | 35.3 | 58.3 | 76.7 | 85.9 | 82.7 | 69.9 | 71.8 | 61.1 | 56.8 |
| 中低0 | 52.4 | 59.1 | 49.5 | 82.9 | 59.3 | 54.9 | 79.5 | 52.1 | 66.2 | 51.1 |
| 中低30 | 66.7 | 84.0 | 69.8 | 91.9 | 73.4 | 96.8 | 79.0 | 82.6 | 77.5 | 66.7 |
| 中低60 | 81.8 | 85.7 | 64.8 | 89.2 | 73.3 | 89.1 | 80.0 | 73.3 | 75.8 | 66.7 |
| 中低120 | 77.3 | 80.8 | 79.8 | 93.2 | 88.6 | 87.3 | 63.4 | 85.0 | 73.7 | 60.0 |
| 中中0 | 56.0 | 61.9 | 57.4 | 75.0 | 60.0 | 55.0 | 79.4 | 47.5 | 68.4 | 53.6 |
| 中中30 | 66.7 | 78.6 | 70.1 | 90.7 | 69.5 | 84.3 | 88.0 | 79.6 | 73.9 | 64.7 |
| 中中60 | 80.0 | 89.3 | 66.9 | 96.6 | 90.4 | 95.0 | 86.4 | 80.5 | 69.6 | 71.2 |
| 中中120 | 80.0 | 72.7 | 72.6 | 89.6 | 88.5 | 88.9 | 71.8 | 78.3 | 73.4 | 66.7 |
| 中高0 | 53.8 | 61.5 | 52.2 | 83.3 | 61.4 | 60.0 | 78.4 | 48.8 | 62.5 | 51.2 |
| 中高30 | 73.3 | 87.5 | 70.4 | 94.0 | 79.5 | 97.0 | 93.6 | 84.1 | 68.6 | 65.9 |
| 中高60 | 76.0 | 82.6 | 72.7 | 90.0 | 84.7 | 88.2 | 83.3 | 85.0 | 74.4 | 74.1 |
| 中高120 | 81.5 | 76.2 | 75.7 | 89.8 | 85.7 | 81.8 | 65.2 | 80.2 | 68.4 | 75.4 |

西、中：西藥、中藥；

低、中、高：低濃度、中濃度、高濃度；

0、30、60、120：觀察時間(min)

表六：異常組每一個案精蟲經藥物作用後活動力值（%）

| | 個案一 | 個案二 | 個案三 | 個案四 | 個案五 | 個案六 | 個案七 | 個案八 | 個案九 | 個案十 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 對照0 | 32.4 | 38.8 | 32.7 | 27.5 | 28.0 | 26.2 | 38.2 | 33.9 | 20.4 | 20.6 |
| 對照30 | 34.7 | 28.1 | 40.4 | 29.1 | 37.9 | 24.5 | 38.9 | 33.5 | 24.6 | 27.7 |
| 對照60 | 30.0 | 39.2 | 33.3 | 32.5 | 31.7 | 27.9 | 36.6 | 34.5 | 28.7 | 18.8 |
| 對照120 | 27.7 | 29.4 | 38.6 | 27.9 | 38.5 | 22.9 | 38.1 | 27.0 | 27.3 | 29.3 |
| 西低0 | 24.7 | 36.0 | 35.7 | 30.3 | 37.1 | 28.8 | 40.5 | 32.0 | 29.6 | 24.4 |
| 西低30 | 52.4 | 46.9 | 46.7 | 47.1 | 46.9 | 36.0 | 53.9 | 41.8 | 40.2 | 55.3 |
| 西低60 | 48.4 | 48.9 | 37.5 | 45.8 | 41.7 | 27.7 | 54.8 | 49.6 | 43.1 | 40.7 |
| 西低120 | 42.1 | 40.9 | 41.7 | 41.5 | 48.2 | 25.2 | 41.0 | 39.8 | 22.1 | 29.6 |
| 西中0 | 25.0 | 28.6 | 41.9 | 29.3 | 35.4 | 27.1 | 36.4 | 38.5 | 25.4 | 27.2 |
| 西中30 | 50.0 | 50.0 | 55.0 | 42.3 | 42.4 | 39.1 | 57.3 | 46.9 | 48.2 | 41.7 |
| 西中60 | 39.7 | 39.4 | 39.1 | 34.6 | 35.8 | 30.4 | 51.5 | 40.2 | 30.8 | 33.8 |
| 西中120 | 41.0 | 31.8 | 39.1 | 40.5 | 34.3 | 24.6 | 32.4 | 43.3 | 29.4 | 25.0 |
| 西高0 | 35.6 | 25.0 | 38.1 | 30.3 | 32.8 | 21.2 | 32.6 | 25.9 | 29.4 | 18.9 |
| 西高30 | 56.5 | 52.4 | 45.8 | 44.4 | 40.6 | 36.4 | 57.0 | 50.5 | 34.5 | 47.2 |
| 西高60 | 29.8 | 44.0 | 38.1 | 42.0 | 40.3 | 24.4 | 55.6 | 37.3 | 33.8 | 29.3 |
| 西高120 | 29.8 | 39.0 | 36.0 | 34.8 | 33.9 | 26.0 | 31.5 | 39.5 | 24.8 | 19.0 |
| 中低0 | 39.4 | 37.8 | 32.3 | 31.2 | 29.7 | 27.8 | 38.9 | 34.1 | 25.2 | 23.4 |
| 中低30 | 66.0 | 55.6 | 51.7 | 39.4 | 46.4 | 39.0 | 60.0 | 63.6 | 32.6 | 26.2 |
| 中低60 | 50.0 | 57.1 | 53.3 | 46.4 | 51.5 | 42.6 | 61.3 | 54.2 | 41.2 | 40.0 |
| 中低120 | 52.2 | 66.0 | 50.7 | 45.5 | 48.4 | 52.6 | 70.4 | 55.2 | 40.8 | 30.0 |
| 中中0 | 40.6 | 39.1 | 36.7 | 28.9 | 34.3 | 26.0 | 38.1 | 30.3 | 28.2 | 27.7 |
| 中中30 | 57.9 | 58.8 | 45.8 | 42.0 | 41.8 | 39.2 | 62.9 | 51.7 | 35.3 | 28.2 |
| 中中60 | 58.1 | 61.8 | 56.0 | 54.8 | 48.0 | 45.5 | 61.5 | 57.1 | 46.2 | 38.2 |
| 中中120 | 59.3 | 63.0 | 50.0 | 52.2 | 46.9 | 63.2 | 66.7 | 63.9 | 35.5 | 26.8 |
| 中高0 | 44.2 | 33.3 | 42.0 | 26.3 | 32.1 | 28.9 | 35.0 | 28.7 | 25.5 | 23.7 |
| 中高30 | 60.0 | 52.5 | 51.0 | 46.8 | 39.4 | 40.0 | 56.3 | 60.2 | 31.1 | 22.2 |
| 中高60 | 54.1 | 62.5 | 48.3 | 46.8 | 51.7 | 44.6 | 72.1 | 61.2 | 48.5 | 34.6 |
| 中高120 | 60.7 | 65.2 | 53.7 | 46.7 | 51.6 | 56.9 | 70.7 | 66.2 | 42.8 | 35.7 |

西、中：西藥、中藥；
 低、中、高：低濃度、中濃度、高濃度；
 0、30、60、120：觀察時間(min)

表七：正常組精蟲對不同濃度中西藥在不同觀察時間點活動力反應的平均值

| 藥物 | 觀察時間點 | 藥物濃度 | 最小值 | 最大值 | 平均值 | 標準差 |
|----|--------|------|------|------|------|------|
| 西藥 | 起始 | 對照 | 47.5 | 85.1 | 61.4 | 11.7 |
| | | 低濃度 | 47.3 | 86.3 | 61.9 | 12.4 |
| | | 中濃度 | 50.0 | 81.3 | 62.2 | 9.4 |
| | | 高濃度 | 51.2 | 81.8 | 61.6 | 10.2 |
| | 三十分鐘 | 對照 | 42.1 | 85.3 | 59.9 | 13.0 |
| | | 低濃度 | 65.1 | 90.5 | 77.9 | 9.4 |
| | | 中濃度 | 64.0 | 90.3 | 75.7 | 8.6 |
| | | 高濃度 | 64.2 | 86.7 | 75.7 | 7.6 |
| | 六十分鐘 | 對照 | 50.0 | 86.2 | 62.2 | 11.0 |
| | | 低濃度 | 61.2 | 85.6 | 71.8 | 8.8 |
| | | 中濃度 | 56.3 | 87.3 | 73.8 | 10.7 |
| | | 高濃度 | 53.1 | 97.5 | 70.0 | 13.0 |
| | 一百二十分鐘 | 對照 | 45.8 | 82.8 | 60.4 | 10.9 |
| | | 低濃度 | 52.1 | 85.1 | 68.7 | 11.6 |
| | | 中濃度 | 41.7 | 79.9 | 63.1 | 12.6 |
| | | 高濃度 | 35.3 | 85.9 | 64.9 | 15.6 |
| 中藥 | 起始 | 對照 | 47.5 | 85.1 | 61.4 | 11.7 |
| | | 低濃度 | 49.5 | 82.9 | 60.7 | 11.9 |
| | | 中濃度 | 47.5 | 79.4 | 61.4 | 10.0 |
| | | 高濃度 | 48.8 | 83.3 | 61.3 | 11.4 |
| | 三十分鐘 | 對照 | 42.1 | 85.3 | 59.9 | 13.0 |
| | | 低濃度 | 16.7 | 96.8 | 78.8 | 10.2 |
| | | 中濃度 | 64.7 | 90.7 | 76.6 | 9.1 |
| | | 高濃度 | 65.9 | 97.0 | 81.4 | 11.5 |
| | 六十分鐘 | 對照 | 50.0 | 86.2 | 62.2 | 11.0 |
| | | 低濃度 | 64.8 | 89.2 | 78.0 | 8.7 |
| | | 中濃度 | 66.9 | 96.6 | 82.6 | 10.7 |
| | | 高濃度 | 72.7 | 90.0 | 81.1 | 6.3 |
| | 一百二十分鐘 | 對照 | 45.8 | 82.8 | 60.4 | 10.9 |
| | | 低濃度 | 60.0 | 93.2 | 78.9 | 10.7 |
| | | 中濃度 | 66.7 | 89.6 | 78.3 | 8.2 |
| | | 高濃度 | 65.2 | 89.8 | 78.0 | 7.5 |

表八：正常組西藥作用後精蟲活動力ANOVA檢定

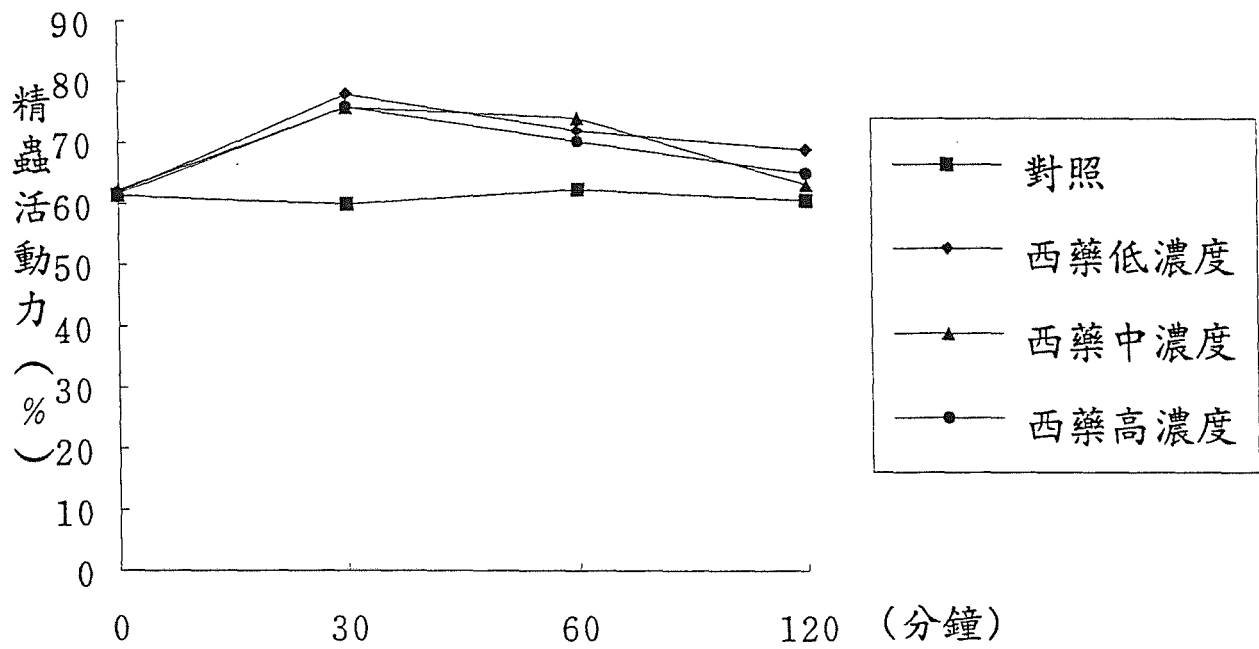
| | | 觀察時間 | | | | P 值 |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|--------|
| | | 0分 | 30分 | 60分 | 120分 | |
| 濃度 | 對照組 | 61.4±11.7 | 59.9±13.0 | 62.2±11.0 | 60.4±10.9 | 0.970 |
| | 低濃度 | 61.9±12.4 | 77.9± 9.4 | 71.8± 8.8 | 68.7±11.6 | 0.017 |
| | 中濃度 | 62.2± 9.4 | 75.7± 8.6 | 73.8±10.7 | 63.1±12.6 | 0.009* |
| | 高濃度 | 61.6±10.2 | 75.7± 7.6 | 70.0±13.0 | 64.9±15.6 | 0.063 |
| P 值 | | 0.999 | 0.001** | 0.113 | 0.544 | |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

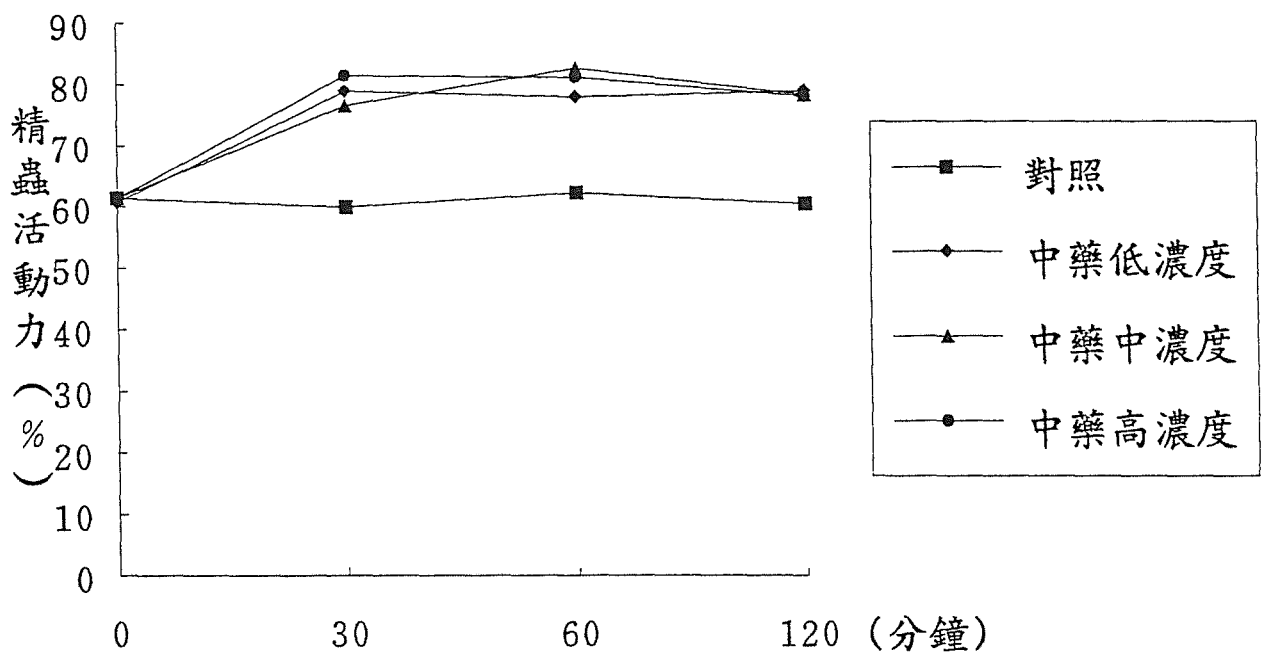
表九：正常組中藥作用後精蟲活動力ANOVA檢定

| | | 觀察時間 | | | | P 值 |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| | | 0分 | 30分 | 60分 | 120分 | |
| 濃度 | 對照組 | 61.4±11.7 | 59.9±13.0 | 62.2±11.0 | 60.4±10.9 | 0.970 |
| | 低濃度 | 60.7±11.9 | 78.8±10.2 | 78.0± 8.7 | 78.9±10.7 | 0.000** |
| | 中濃度 | 61.4±10.0 | 76.6± 9.1 | 82.6±10.7 | 78.3± 8.2 | 0.000** |
| | 高濃度 | 61.3±11.4 | 81.4±11.5 | 81.1± 6.3 | 78.0± 7.5 | 0.000** |
| P 值 | | 0.999 | 0.000** | 0.000** | 0.000** | |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001



圖三、正常組西藥作用下之精蟲活動力變化



圖四、正常組中藥作用下之精蟲活動力變化

表十：異常組精蟲對不同濃度中西藥在不同觀察時間點活動力反應的平均值

| 藥物 | 觀察時間點 | 藥物濃度 | 最小值 | 最大值 | 平均值 | 標準差 |
|----|--------|------|------|------|------|------|
| 西藥 | 起始 | 對照 | 20.4 | 38.8 | 29.9 | 6.5 |
| | | 低濃度 | 24.4 | 40.5 | 31.9 | 5.4 |
| | | 中濃度 | 25.0 | 41.9 | 31.5 | 6.0 |
| | | 高濃度 | 18.9 | 38.1 | 27.9 | 5.8 |
| | 三十分鐘 | 對照 | 24.5 | 40.4 | 31.9 | 5.9 |
| | | 低濃度 | 36.0 | 55.3 | 46.7 | 6.1 |
| | | 中濃度 | 39.1 | 57.3 | 47.3 | 6.0 |
| | | 高濃度 | 34.5 | 57.0 | 46.1 | 7.3 |
| | 六十分鐘 | 對照 | 18.8 | 39.2 | 31.3 | 5.6 |
| | | 低濃度 | 27.7 | 54.8 | 43.8 | 7.6 |
| | | 中濃度 | 30.4 | 51.5 | 37.5 | 6.1 |
| | | 高濃度 | 24.4 | 55.6 | 37.5 | 8.9 |
| | 一百二十分鐘 | 對照 | 22.9 | 38.6 | 30.7 | 5.6 |
| | | 低濃度 | 22.1 | 48.2 | 37.2 | 8.5 |
| | | 中濃度 | 24.6 | 43.3 | 33.2 | 6.3 |
| | | 高濃度 | 19.0 | 39.5 | 31.4 | 6.6 |
| 中藥 | 起始 | 對照 | 20.4 | 38.8 | 29.9 | 6.5 |
| | | 低濃度 | 23.4 | 39.4 | 32.0 | 5.6 |
| | | 中濃度 | 26.0 | 40.6 | 33.0 | 5.4 |
| | | 高濃度 | 23.7 | 44.2 | 32.0 | 6.9 |
| | 三十分鐘 | 對照 | 24.5 | 40.4 | 32.0 | 5.9 |
| | | 低濃度 | 26.2 | 66.0 | 48.1 | 13.6 |
| | | 中濃度 | 28.2 | 62.9 | 46.4 | 11.2 |
| | | 高濃度 | 22.2 | 60.2 | 46.0 | 12.7 |
| | 六十分鐘 | 對照 | 18.8 | 39.2 | 31.3 | 5.6 |
| | | 低濃度 | 40.0 | 61.3 | 49.8 | 7.1 |
| | | 中濃度 | 38.2 | 61.8 | 52.7 | 7.8 |
| | | 高濃度 | 34.6 | 72.1 | 52.4 | 10.6 |
| | 一百二十分鐘 | 對照 | 22.9 | 38.6 | 30.7 | 5.6 |
| | | 低濃度 | 30.0 | 70.4 | 51.2 | 11.6 |
| | | 中濃度 | 26.8 | 66.7 | 52.8 | 13.3 |
| | | 高濃度 | 35.7 | 70.7 | 55.0 | 11.1 |

表十一：異常組西藥作用後精蟲活動力ANOVA檢定

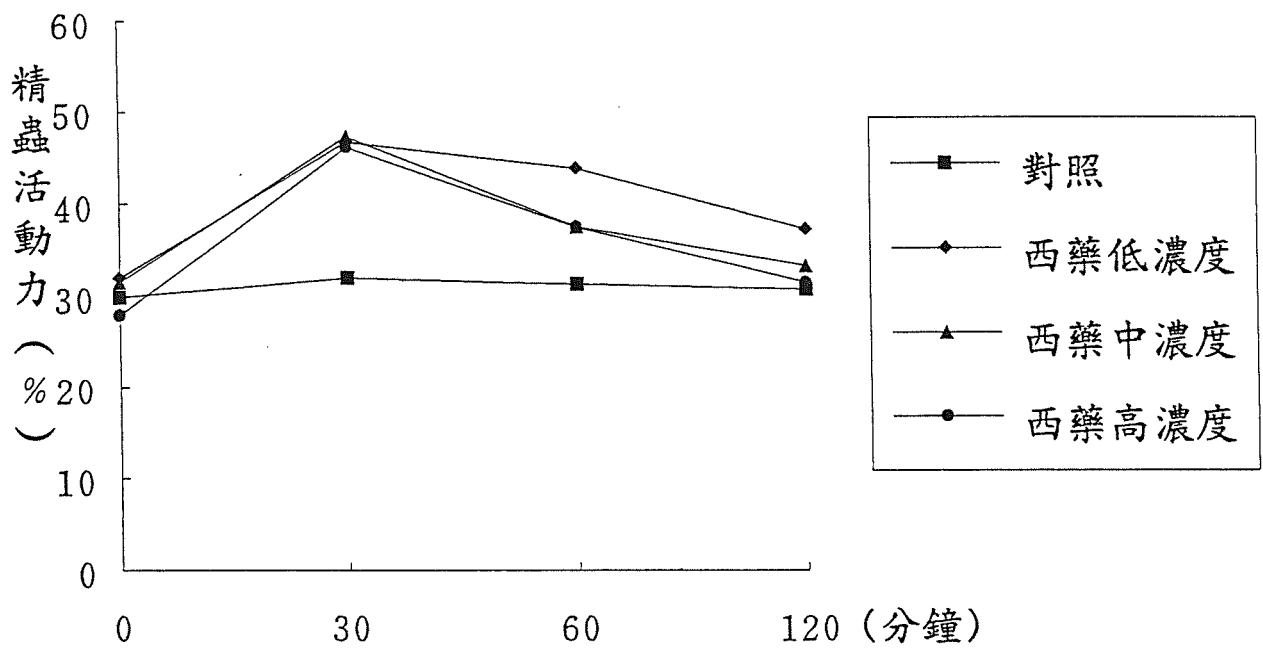
| | | 觀察時間 | | | | P 值 |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| | | 0分 | 30分 | 60分 | 120分 | |
| 濃度 | 對照組 | 29.9± 6.5 | 31.9± 5.9 | 31.3± 5.6 | 30.7± 5.6 | 0.879 |
| | 低濃度 | 31.9± 5.4 | 46.7± 6.1 | 43.8± 7.6 | 37.2± 8.5 | 0.000** |
| | 中濃度 | 31.5± 6.0 | 47.3± 6.0 | 37.5± 6.1 | 33.2± 6.3 | 0.000** |
| | 高濃度 | 27.9± 5.8 | 46.1± 7.3 | 37.5± 8.9 | 31.4± 6.6 | 0.000** |
| P 值 | | 0.673 | 0.000** | 0.005* | 0.158 | |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

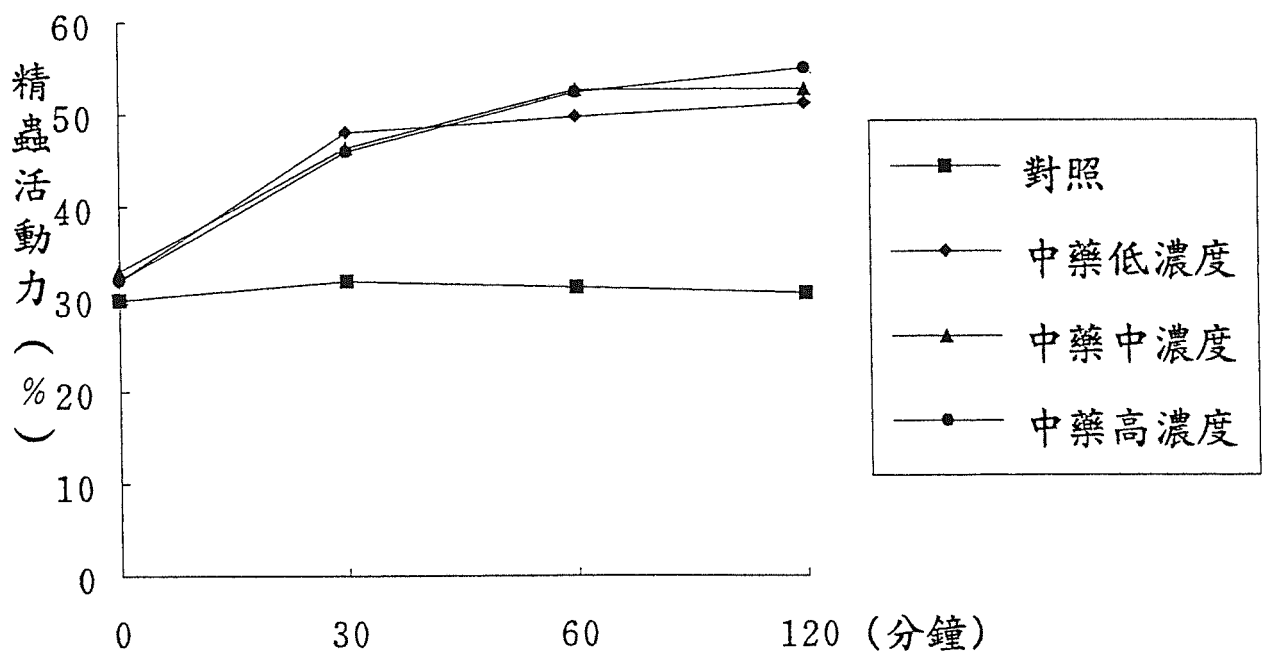
表十二：異常組中藥作用後精蟲活動力ANOVA檢定

| | | 觀察時間 | | | | P 值 |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| | | 0分 | 30分 | 60分 | 120分 | |
| 濃度 | 對照組 | 29.9± 6.5 | 31.9± 5.9 | 31.3± 5.6 | 30.7± 5.6 | 0.879 |
| | 低濃度 | 32.0± 5.6 | 48.1±13.6 | 49.8± 7.1 | 51.2±11.6 | 0.000** |
| | 中濃度 | 33.0± 5.4 | 46.4±11.2 | 52.7± 7.8 | 52.8±13.3 | 0.000** |
| | 高濃度 | 32.0± 6.9 | 46.0±12.7 | 52.4±10.6 | 55.0±11.1 | 0.000** |
| P 值 | | 0.709 | 0.009* | 0.000** | 0.000** | |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001



圖五、異常組西藥作用下之精蟲活動力變化



圖六、異常組中藥作用下之精蟲活動力變化

二、特定濃度下，不同時間之精蟲活動力平均值的檢定

1. 正常組 (表十三)

1-1 西藥 (Pentoxifylline):

a) 正常組的精蟲使用西藥刺激 30 分鐘作用後，三種濃度所影響的活動力與起始活動力相比較，都有增加趨勢且達到統計上之顯著差異 ($p < 0.001$)

b) 繼續觀察到 60 分鐘作用時，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較雖有增加，但未達到統計上之顯著差異，較 30 分鐘作用時的活動力已有下降趨勢。

c) 在刺激達 120 分鐘時，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較，均未達到統計上之顯著差異，從圖七、八、九、可見精蟲活動力在西藥作用下，30 分鐘達到最高峰，然後逐漸下降。

d) (1) 在低濃度作用時 (圖七)，30 分鐘的精蟲活動力與起始的活動力有顯著差異 ($p < 0.001$)，而 60 分及 120 分的精蟲活動力與起始的活動力便無顯著差異，60 分鐘的活動力與 30 分鐘的活動力相比較仍有統計顯著差異 ($p = 0.002$)，但 60 分的與 120 分的活動力相比則無統計差異，故低濃度作用時精蟲活動力在 30 分達最高峰，在 60 分鐘時下降很快達統計顯著差異，然後再緩慢下降到 120 分鐘。

(2) 在中濃度作用時 (圖八)，30 分鐘的精蟲活動力與起始的活動力有顯著差異 ($p < 0.001$)，而 60 分及 120 分的活動力與起始的活動力便無顯著差異，60 分的與

30 分的活動力相比並無統計差異，但 120 分的與 30 分及 60 分的活動力相比均達顯著差異 ($p < 0.01$)，故中濃度作用時精蟲活動力在 30 分鐘達到最高峰，到 60 分鐘時活動力緩慢下降，然後到 120 分鐘時活動力顯著下降而與 60 分的活動力有統計差異。

(3) 在高濃度作用時 (圖九)，30 分鐘的精蟲活動力與起始的活動力有顯著差異 ($p < 0.001$)，而其餘時間的活動力兩兩相比較，均無統計顯著差異，故高濃度作用時精蟲活動力在 30 分鐘達到最高峰，然後緩緩下降。

1-2 中藥 (補中益氣湯)：

a) 正常組的精蟲使用中藥刺激 30 分鐘作用後，三種濃度所影響的活動力與起始活動力相比較，都有增加趨勢，且達到統計顯著差異 ($p < 0.001$)。

b) 繼續觀察到 60 分鐘作用時，精蟲活動力仍持續維持在 30 分鐘時的活動力並無下降趨勢，與起始活動力相比較仍具統計顯著差異 ($p < 0.001$)。

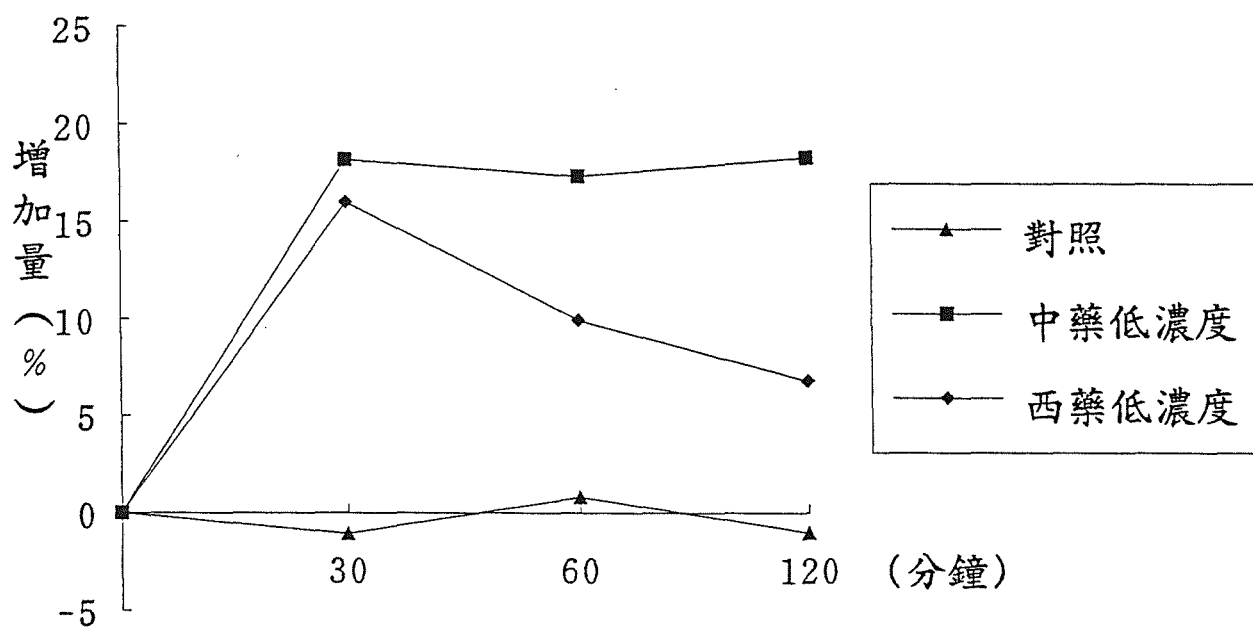
c) 在反應達 120 分鐘時，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較，仍具統計顯著差異 ($p < 0.01$)。從圖七、八、九可見精蟲活動力在中藥作用下，30 分鐘達到高峰，且持續影響到 120 分鐘。

d) 在特定濃度下，30 分，60 分與 120 分鐘中藥作用的精蟲活動力均增加，但彼此之間卻無統計上之差異。

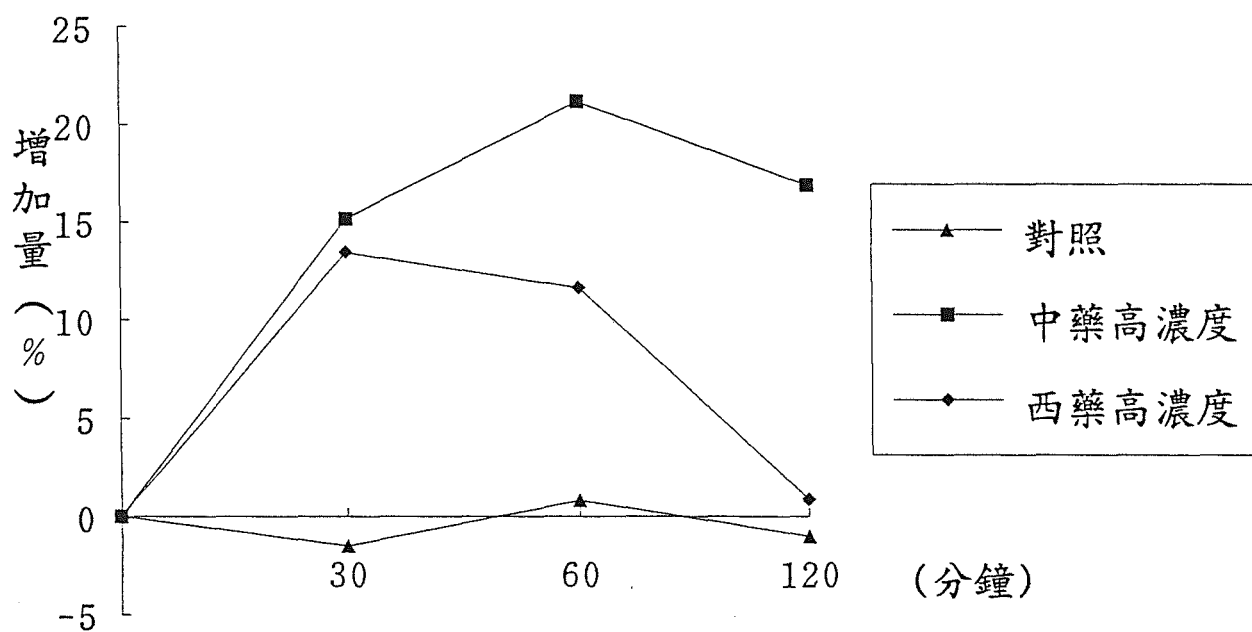
表十三：正常組精蟲活動力增加量（與起始時間比較）統計檢定

| 藥物濃度 | 觀察時間點比較 | 西藥組 | | | 中藥組 | | |
|------|------------|-------|-------|---------|------|-------|---------|
| | | 差值 | T值 | P值 | 差值 | T值 | P值 |
| 對照組 | 30分 - 0分 | -1.5 | -0.73 | 0.485 | -1.5 | -0.73 | 0.485 |
| | 60分 - 0分 | 0.8 | 0.42 | 0.685 | 0.8 | 0.42 | 0.685 |
| | 120分 - 0分 | -1.0 | -0.78 | 0.458 | -1.0 | -0.78 | 0.458 |
| | 60分 - 30分 | 2.3 | 1.42 | 0.190 | 2.3 | 1.42 | 0.190 |
| | 120分 - 30分 | 0.5 | 0.17 | 0.870 | 0.5 | 0.17 | 0.870 |
| | 120分 - 60分 | -1.8 | -0.78 | 0.458 | -1.8 | -0.78 | 0.458 |
| 低濃度 | 30分 - 0分 | 16.0 | 5.53 | 0.000** | 18.1 | 4.80 | 0.001* |
| | 60分 - 0分 | 9.9 | 3.00 | 0.015 | 17.3 | 5.15 | 0.001* |
| | 120分 - 0分 | 6.8 | 1.41 | 0.192 | 18.2 | 3.70 | 0.005* |
| | 60分 - 30分 | -6.1 | -4.37 | 0.002* | -0.9 | -0.41 | 0.691 |
| | 120分 - 30分 | -9.2 | -3.09 | 0.013 | 0.1 | 0.02 | 0.982 |
| | 120分 - 60分 | -3.1 | -1.17 | 0.271 | 0.9 | 0.29 | 0.782 |
| 中濃度 | 30分 - 0分 | 13.4 | 6.81 | 0.000** | 15.1 | 5.43 | 0.000** |
| | 60分 - 0分 | 11.6 | 3.09 | 0.013 | 21.2 | 5.42 | 0.000** |
| | 120分 - 0分 | 0.8 | 0.18 | 0.861 | 16.8 | 4.17 | 0.002* |
| | 60分 - 30分 | -1.8 | -0.90 | 0.392 | 6.0 | 2.34 | 0.044 |
| | 120分 - 30分 | -12.6 | -3.57 | 0.006* | 1.7 | 0.56 | 0.590 |
| | 120分 - 60分 | -10.8 | -4.82 | 0.001* | -4.3 | -1.92 | 0.088 |
| 高濃度 | 30分 - 0分 | 14.1 | 5.44 | 0.000** | 20.1 | 6.36 | 0.000** |
| | 60分 - 0分 | 8.4 | 1.93 | 0.086 | 19.8 | 6.54 | 0.000** |
| | 120分 - 0分 | 3.2 | 0.61 | 0.555 | 16.7 | 3.91 | 0.004* |
| | 60分 - 30分 | -5.7 | -1.98 | 0.079 | -0.3 | -0.14 | 0.889 |
| | 120分 - 30分 | -10.9 | -2.52 | 0.033 | -3.4 | -0.89 | 0.395 |
| | 120分 - 60分 | -5.2 | -1.44 | 0.185 | -3.1 | -1.45 | 0.181 |

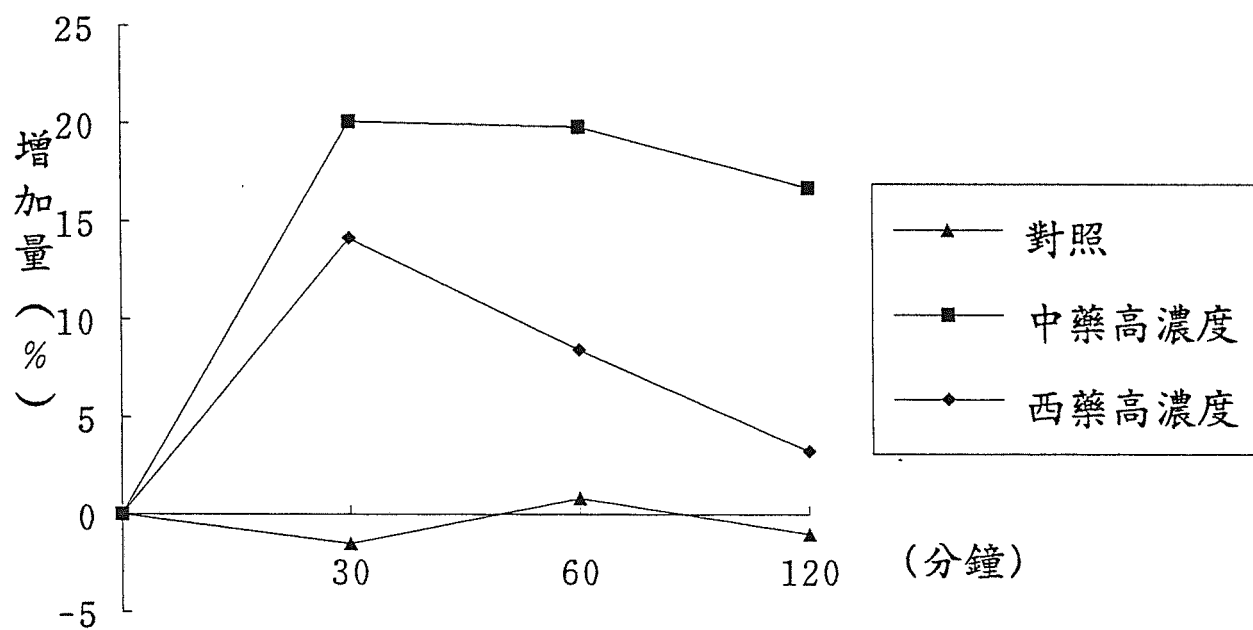
* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001



圖七、正常組低濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化



圖八、正常組中濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化



圖九、正常組高濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化

2. 異常組 (表十四)

2-1 西藥 (Pentoxifylline)

- a) 異常組的精蟲使用西藥刺激 30 分鐘後，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較都有增加趨勢且具統計上顯著差異 ($p < 0.001$)。
- b) 繼續觀察到 60 分鐘作用時，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較仍有增加趨勢且具統計上顯著差異 ($p < 0.01$) 然而較 30 分鐘作用時的活動力已有下降趨勢。
- c) 在反應達 120 分鐘時，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較均未具統計上顯著差異，從圖十、十一、十二可見到精蟲活動力在西藥作用下，30 分鐘達到最高峰，然後逐漸下降。
- d) 在低濃度組 (圖十)，30 分到 60 分鐘精蟲活動力雖下降，但不具統計上之意義，可是作用到 120 分鐘時，精蟲活動力與 30 分鐘時的活動力相差，已達到統計上顯著差異 ($p < 0.01$)，而 120 分與 60 分鐘時精蟲活動力的差異並不具統計上之意義。而在中、高濃度組 (圖十一、十二)，則 60 分與 120 分的精蟲活動力與 30 分鐘精蟲活動力相比則具統計上之顯著差異 ($p < 0.001$)，而 60 分與 120 分的精蟲活動力之間並不具統計上之意義。

2-2 中藥 (補中益氣湯) :

- a) 異常組的精蟲使用中藥刺激 30 分鐘後，三種濃度所影響的精蟲活動力與起始活動力相比較都有增加趨勢且具統計上顯著差異 ($p < 0.001$)。

b) 繼續觀察到 60 分鐘與 120 分鐘作用時，精蟲活動力仍持續維持在 30 分鐘時的活動力並無下降趨勢，與起始活動力相比較仍具有顯著差異 ($p < 0.001$)，從圖十、十一、十二可見到精蟲活動力在中藥作用下，30 分鐘時上升，且持續影響到 120 分鐘。

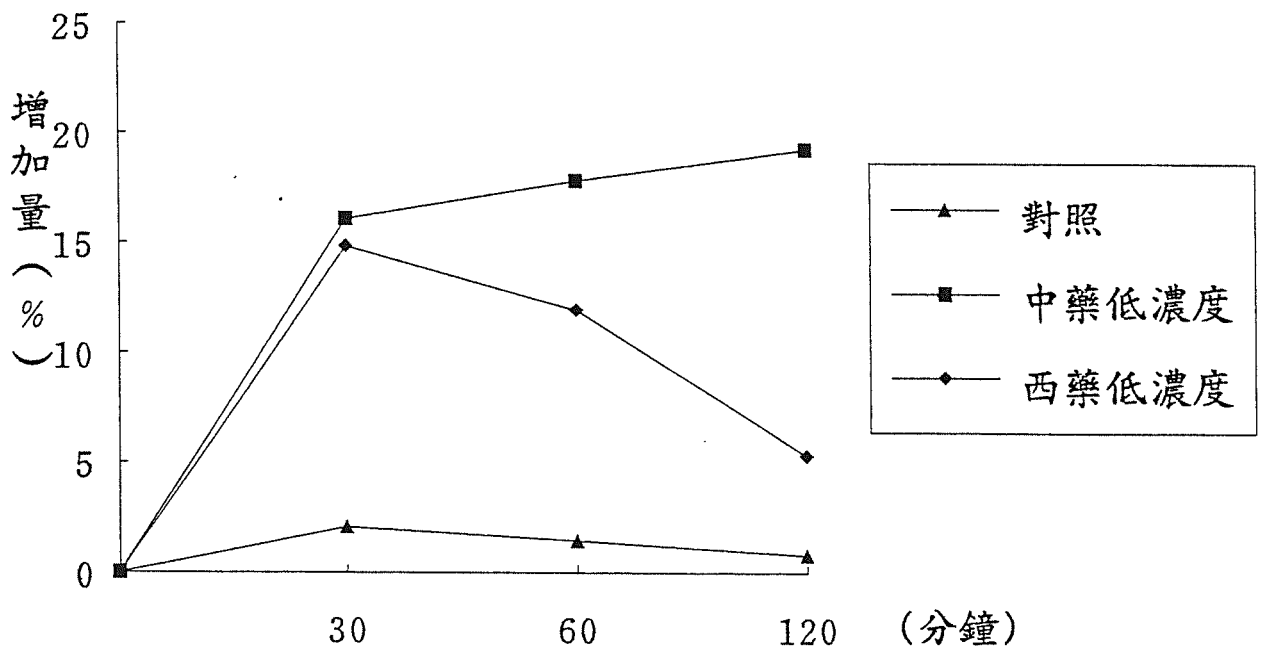
c) 低濃度組 (圖十)，30 分、60 分與 120 分鐘中藥作用的精蟲活動力彼此之間均無統計上之差異。在中濃度組 (圖十一)，60 分鐘的精蟲活動力與 30 分鐘的活動力相比較具有顯著差異 ($p = 0.002$)，但 120 分鐘的活動力與 30 分鐘及 60 分鐘的活動力分別相比，則都無顯著差異。至於高濃度組 (圖十二)，則只有在 120 分鐘的活動力與 30 分鐘的活動力相比，於統計學上具有顯著差異 ($p = 0.001$)，其餘均無意義。

可見中藥高濃度刺激隨著時間的進行，精蟲的活動力有逐漸增加的趨勢。

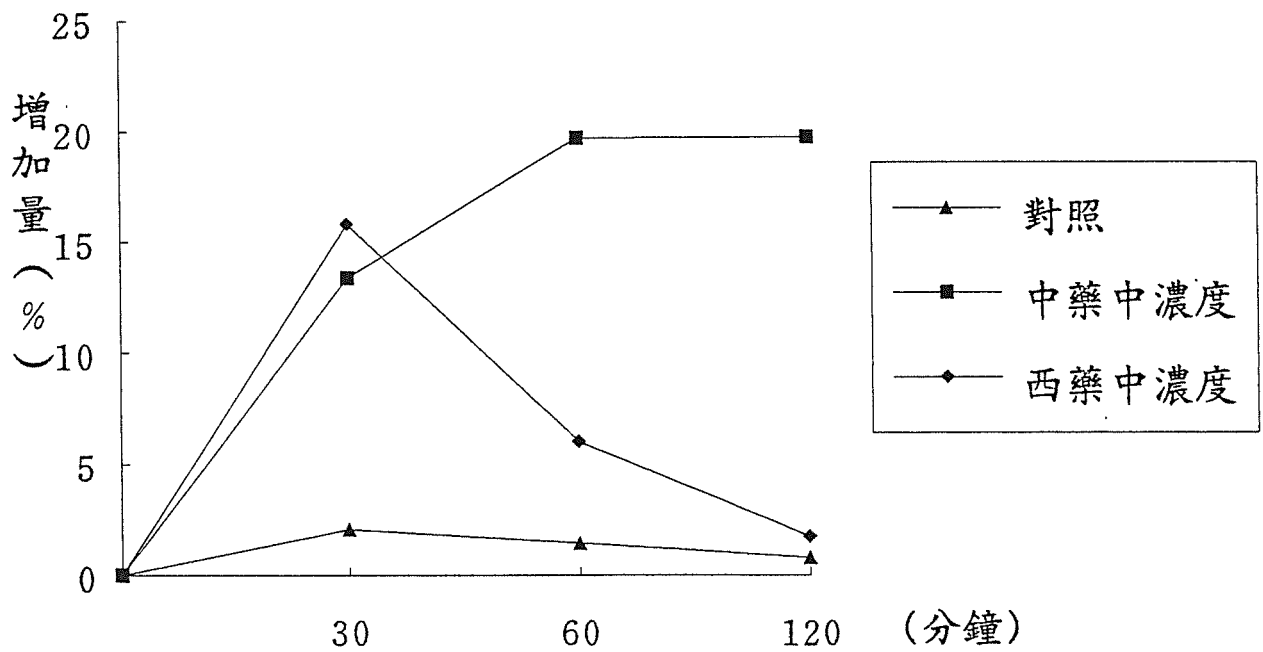
表十四：異常組精蟲活動力增加量（與起始時間比較）統計檢定

| 藥物濃度 | 觀察時間點比較 | 西藥組 | | | 中藥組 | | |
|------|------------|-------|-------|---------|------|-------|---------|
| | | 差值 | T值 | P值 | 差值 | T值 | P值 |
| 對照組 | 30分 - 0分 | 2.1 | 1.12 | 0.292 | 2.1 | 1.12 | 0.292 |
| | 60分 - 0分 | 1.5 | 1.36 | 0.206 | 1.5 | 1.36 | 0.206 |
| | 120分 - 0分 | 0.8 | 0.37 | 0.723 | 0.8 | 0.37 | 0.723 |
| | 60分 - 30分 | -0.6 | -0.31 | 0.762 | -0.6 | -0.31 | 0.762 |
| | 120分 - 30分 | -1.3 | -1.24 | 0.247 | -1.3 | -1.24 | 0.247 |
| | 120分 - 60分 | -0.7 | -0.31 | 0.761 | -0.7 | -0.31 | 0.761 |
| 低濃度 | 30分 - 0分 | 14.8 | 5.80 | 0.000** | 16.1 | 5.90 | 0.000** |
| | 60分 - 0分 | 11.9 | 4.87 | 0.001* | 17.8 | 14.95 | 0.000** |
| | 120分 - 0分 | 5.3 | 2.28 | 0.049 | 19.2 | 8.11 | 0.000** |
| | 60分 - 30分 | -2.9 | -1.37 | 0.203 | 1.7 | 0.62 | 0.548 |
| | 120分 - 30分 | -9.5 | -3.78 | 0.004* | 3.1 | 1.13 | 0.287 |
| | 120分 - 60分 | -6.6 | -2.50 | 0.031 | 1.4 | 0.71 | 0.499 |
| 中濃度 | 30分 - 0分 | 15.8 | 7.97 | 0.000** | 13.4 | 5.63 | 0.000** |
| | 60分 - 0分 | 6.0 | 3.23 | 0.010* | 19.8 | 12.08 | 0.000** |
| | 120分 - 0分 | 1.7 | 1.10 | 0.302 | 19.8 | 5.24 | 0.001* |
| | 60分 - 30分 | -9.8 | -7.81 | 0.000** | 6.4 | 4.26 | 0.002* |
| | 120分 - 30分 | -14.1 | -6.09 | 0.000** | 6.4 | 2.71 | 0.024 |
| | 120分 - 60分 | -4.3 | -1.90 | 0.090 | 0.0 | 0.01 | 0.992 |
| 高濃度 | 30分 - 0分 | 18.2 | 6.24 | 0.000** | 14.0 | 4.63 | 0.001* |
| | 60分 - 0分 | 9.5 | 4.20 | 0.002* | 20.5 | 6.36 | 0.000** |
| | 120分 - 0分 | 3.5 | 1.77 | 0.110 | 23.1 | 7.64 | 0.000** |
| | 60分 - 30分 | -8.7 | -3.54 | 0.006* | 6.5 | 2.51 | 0.033 |
| | 120分 - 30分 | -14.7 | -6.03 | 0.000** | 9.1 | 4.64 | 0.001* |
| | 120分 - 60分 | -6.0 | -2.48 | 0.035 | 2.6 | 1.63 | 0.137 |

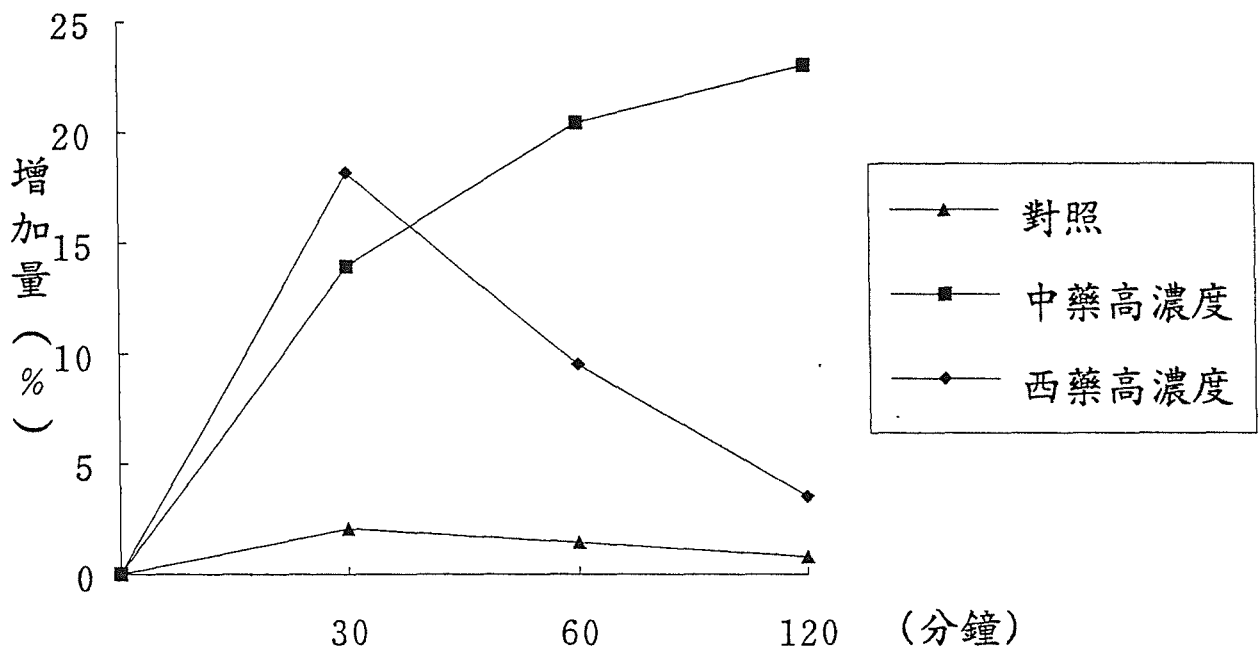
* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001



圖十、異常組低濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化



圖十一、異常組中濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化量



圖十二、異常組高濃度藥物作用下之精蟲活動力增加量變化

三、特定時間下，不同濃度之精蟲活動力平均值的檢定

1. 正常組（表十五）

a) 在起始點時，中西藥各種濃度（低、中、高）的精蟲活動力相互比較，其增加量並不具統計上之意義（圖十三）。

b) 在30分鐘觀察點時，中西藥各種濃度作用下精蟲活動力與對照組相互比較，其增加量均具統計上之顯著差異（ $p < 0.001$ ），但是以高、中、低濃度時精蟲之活動力兩兩相比較，其增加量於統計上並無意義（圖十四）。

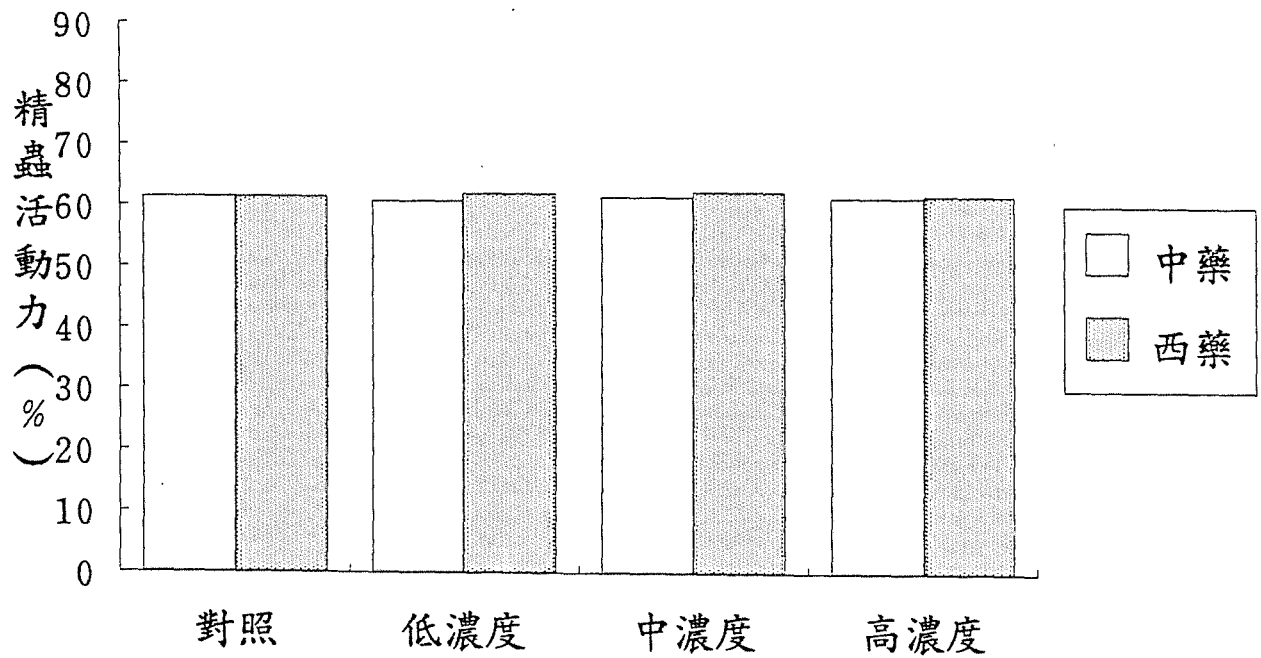
c) 在60分鐘觀察點時，西藥在低、中濃度時精蟲的活動力與對照組相比較，其增加量具顯著差異（ $p < 0.01$ ），但在其他濃度時的精蟲活動力兩兩相比，其活動力增加的情形於統計上並不具意義。而中藥在低、中、高濃度時的活動力與對照組相比，其活動力增加的數值具統計上之意義（ $p < 0.001$ ），但在其他濃度時的精蟲活動力兩兩相比，其活動力的增加量並無統計上之差異性（圖十五）。

d) 在120分鐘觀察點時，各種不同濃度的西藥對精蟲作用，比較其精蟲活動力增加量，均不具統計上之差異性，但不同濃度的中藥對精蟲的影響與對照組相比較，則具統計上之意義，而以低、中、高濃度時之精蟲活動力兩兩相互比較，其增加量並不具統計上之差異性（圖十六）。

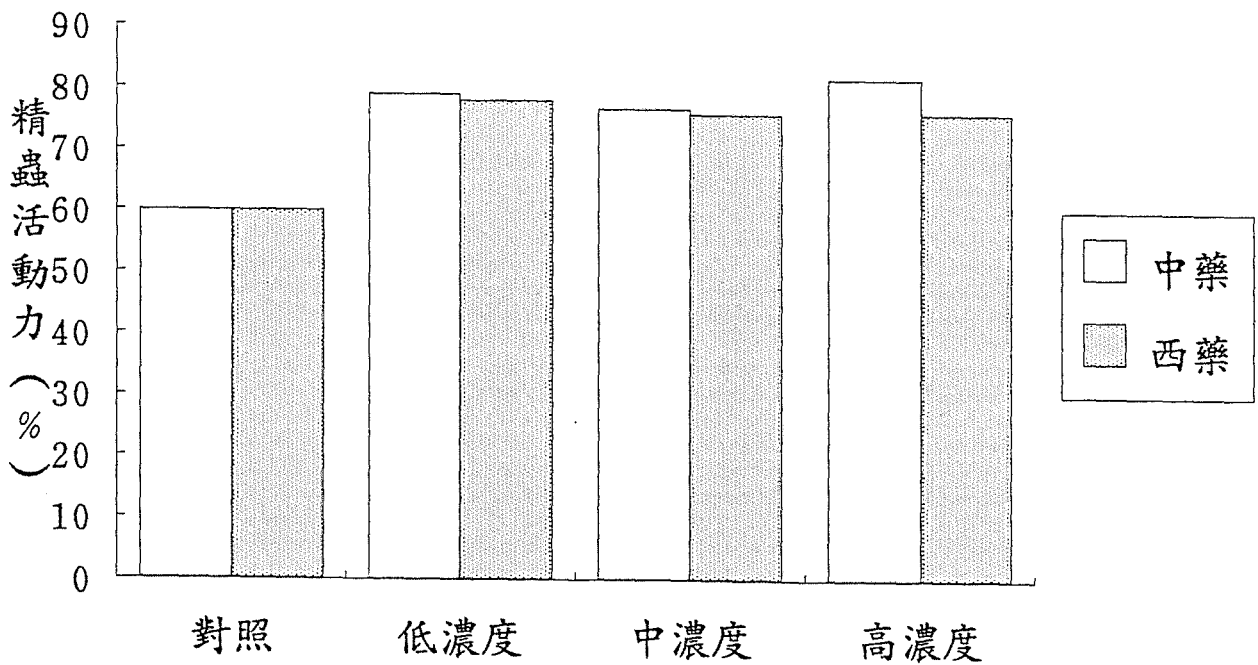
表十五：正常組精蟲活動力增加量（與對照組比較）統計檢定

| 觀察時間 | 不同濃度比較 | 西藥組 | | | 中藥組 | | |
|------|-----------|------|-------|---------|------|-------|---------|
| | | 差值 | T值 | P值 | 差值 | T值 | P值 |
| 0分 | 低濃度 - 對照組 | 0.5 | 0.18 | 0.859 | -0.7 | -0.34 | 0.740 |
| | 中濃度 - 對照組 | 0.8 | 0.48 | 0.641 | -0.0 | -0.01 | 0.993 |
| | 高濃度 - 對照組 | 0.2 | 0.09 | 0.930 | -0.1 | -0.07 | 0.944 |
| | 中濃度 - 低濃度 | 0.3 | 0.17 | 0.869 | 0.7 | 0.52 | 0.616 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -0.3 | -0.14 | 0.890 | 0.6 | 0.70 | 0.500 |
| | 高濃度 - 中濃度 | -0.6 | -0.46 | 0.657 | -0.1 | -0.08 | 0.938 |
| 30分 | 低濃度 - 對照組 | 17.9 | 6.75 | 0.000** | 18.9 | 4.64 | 0.001* |
| | 中濃度 - 對照組 | 15.7 | 6.93 | 0.000** | 16.6 | 5.31 | 0.000** |
| | 高濃度 - 對照組 | 15.8 | 4.86 | 0.001* | 21.5 | 5.27 | 0.001* |
| | 中濃度 - 低濃度 | -2.2 | -1.15 | 0.279 | -2.3 | -1.34 | 0.214 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -2.1 | -0.99 | 0.346 | 2.6 | 1.34 | 0.214 |
| | 高濃度 - 中濃度 | 0.1 | 0.05 | 0.961 | 4.9 | 2.89 | 0.018 |
| 60分 | 低濃度 - 對照組 | 9.6 | 3.48 | 0.007* | 15.7 | 5.43 | 0.000** |
| | 中濃度 - 對照組 | 11.6 | 3.46 | 0.007* | 20.4 | 5.93 | 0.000** |
| | 高濃度 - 對照組 | 7.8 | 1.65 | 0.133 | 18.9 | 6.21 | 0.000** |
| | 中濃度 - 低濃度 | 2.0 | 0.69 | 0.505 | 4.6 | 2.37 | 0.042 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -1.8 | -0.43 | 0.676 | 3.1 | 1.60 | 0.144 |
| | 高濃度 - 中濃度 | -3.8 | -1.16 | 0.274 | -1.5 | -0.88 | 0.400 |
| 120分 | 低濃度 - 對照組 | 8.2 | 2.01 | 0.075 | 18.5 | 4.26 | 0.002* |
| | 中濃度 - 對照組 | 2.6 | 0.50 | 0.632 | 17.8 | 4.99 | 0.001* |
| | 高濃度 - 對照組 | 4.4 | 0.78 | 0.453 | 17.6 | 4.50 | 0.001* |
| | 中濃度 - 低濃度 | -5.6 | -1.77 | 0.110 | -0.7 | -0.36 | 0.724 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -3.8 | -0.79 | 0.451 | -0.9 | -0.44 | 0.669 |
| | 高濃度 - 中濃度 | 1.8 | 0.52 | 0.616 | -0.3 | -0.16 | 0.874 |

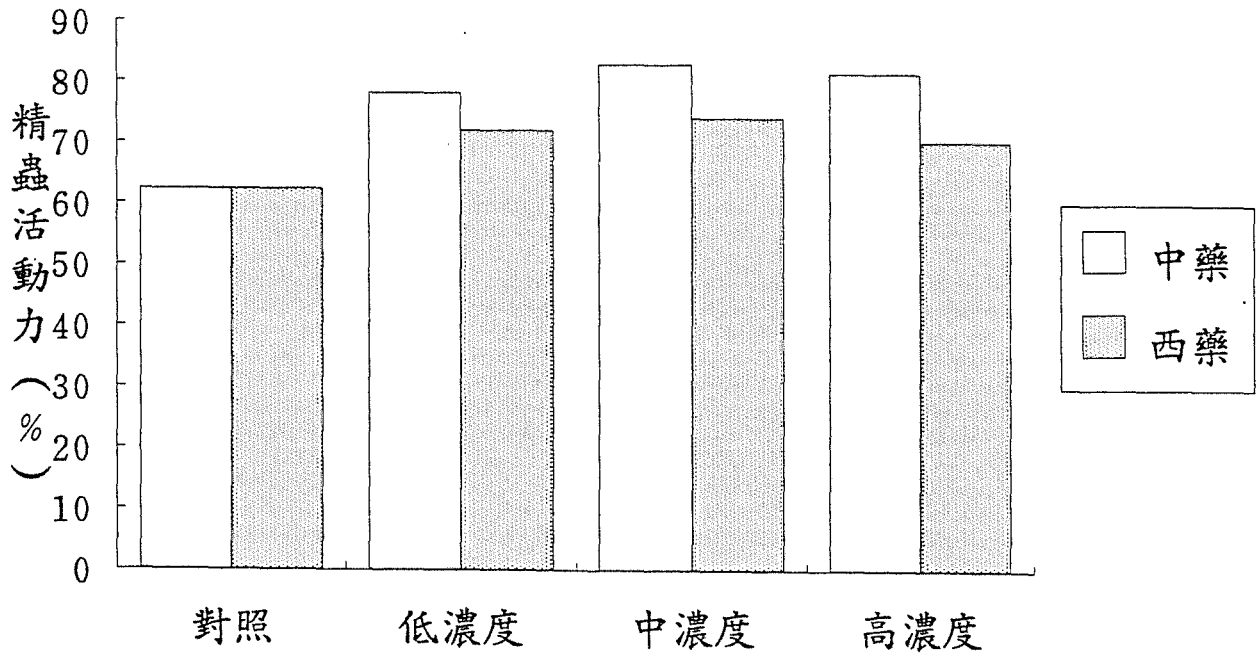
* : $P < 0.01$; ** : $P < 0.001$



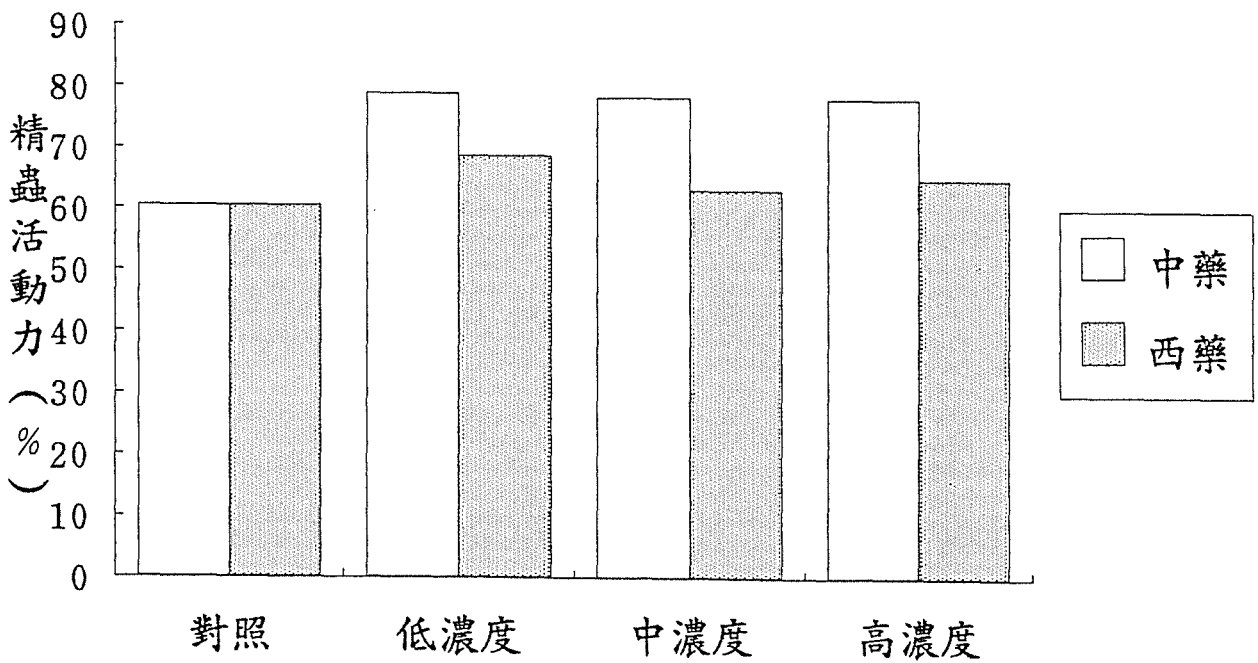
圖十三、正常組在起始時間之精蟲活動力



圖十四、正常組在三十分鐘之精蟲活動力



圖十五、正常組在六十分鐘之精蟲活動力



圖十六、正常組在一百二十分鐘之精蟲活動力

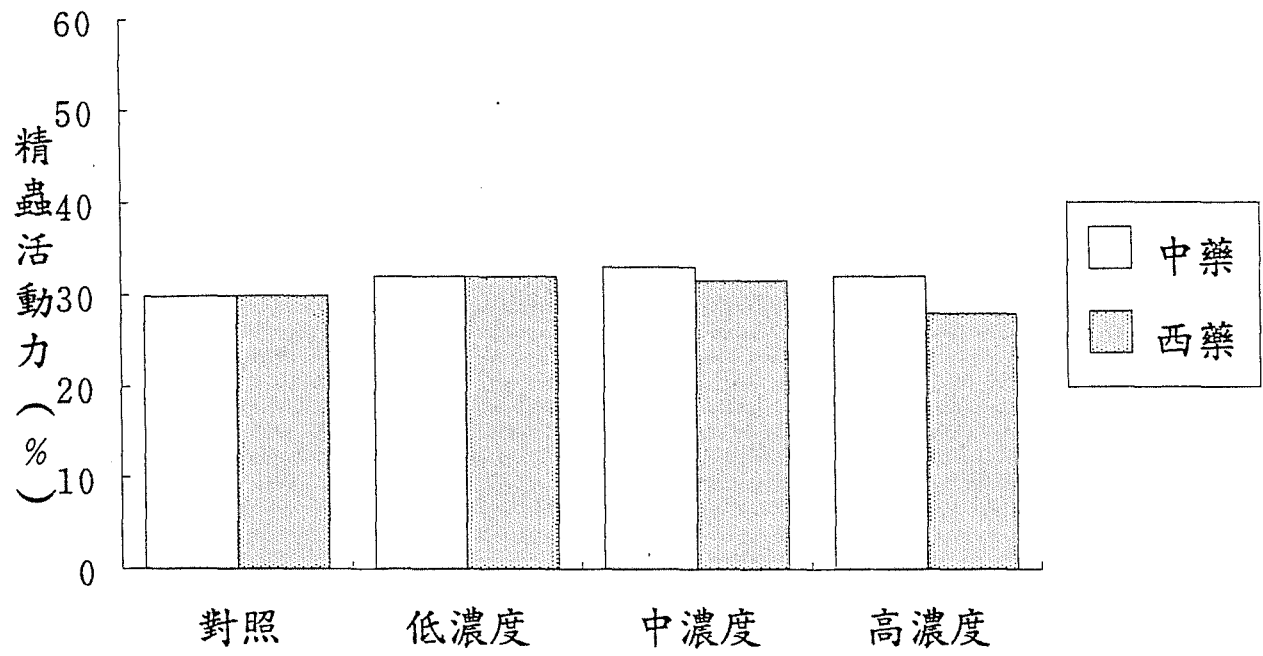
2. 異常組 (表十六)

- a) 在起始點時，中西藥各種不同濃度對精蟲活動力的作用相互比較，其增加量並不具統計上之意義 (圖十七)。
- b) 在30分鐘觀察點時，中西藥各種不同濃度對精蟲活動力的作用與對照組比較其增加量於統計上具顯著性差異 ($p < 0.001$)，但在各不同濃度時的精蟲活動力兩兩相互比較其增加量，則不具統計上之意義 (圖十八)。
- c) 在60分鐘觀察點時，西藥在低、中濃度時精蟲的活動力與對照組相比較，其增加量具顯著差異 ($p < 0.01$)，且於中與低濃度時比較二者的精蟲活動力亦具有差異性。中藥各種不同濃度與對照組比較其對精蟲活動力增加量，則於統計上具顯著性差異 ($p < 0.001$)，但在各不同濃度時的精蟲活動力兩兩相互比較，則不具統計上之意義 (圖十九)。
- d) 在120分鐘觀察點時，除了不同濃度的中藥對精蟲的影響與對照組相比較，具統計上之意義 ($p < 0.001$) 外，其餘各種不同濃度的中藥以及各種不同濃度的西藥對精蟲作用，相互比較其精蟲活動力增加量，均不具統計上之差異性 (圖二十)。

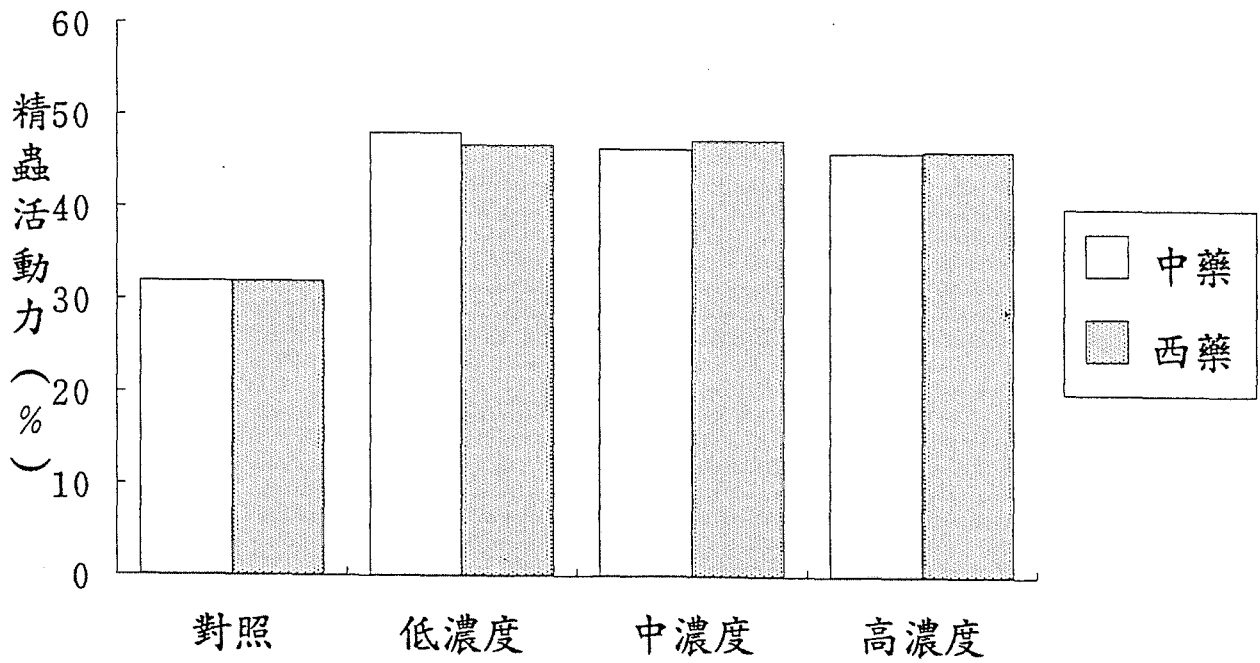
表十六：異常組精蟲活動力增加量（與對照組比較）統計檢定

| 觀察時間 | 不同濃度比較 | 西藥組 | | | 中藥組 | | |
|------|-----------|------|-------|---------|------|-------|---------|
| | | 差值 | T值 | P值 | 差值 | T值 | P值 |
| 0分 | 低濃度 - 對照組 | 2.0 | 1.25 | 0.243 | 2.1 | 2.67 | 0.026 |
| | 中濃度 - 對照組 | 1.6 | 0.79 | 0.447 | 3.1 | 2.40 | 0.040 |
| | 高濃度 - 對照組 | -2.0 | -0.85 | 0.416 | 2.1 | 1.13 | 0.287 |
| | 中濃度 - 低濃度 | -0.4 | -0.30 | 0.770 | 1.0 | 1.04 | 0.325 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -4.0 | -2.87 | 0.018 | -0.0 | -0.01 | 0.995 |
| | 高濃度 - 中濃度 | -3.6 | -2.38 | 0.041 | -1.0 | -0.88 | 0.400 |
| 30分 | 低濃度 - 對照組 | 14.8 | 7.41 | 0.000** | 16.1 | 4.66 | 0.001* |
| | 中濃度 - 對照組 | 15.4 | 9.22 | 0.000** | 14.4 | 4.69 | 0.001* |
| | 高濃度 - 對照組 | 14.2 | 6.73 | 0.000** | 14.0 | 4.14 | 0.003* |
| | 中濃度 - 低濃度 | 0.6 | 0.26 | 0.798 | -1.7 | -0.97 | 0.356 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -0.6 | -0.35 | 0.731 | -2.1 | -1.63 | 0.139 |
| | 高濃度 - 中濃度 | -1.2 | -0.61 | 0.555 | -0.4 | -0.24 | 0.818 |
| 60分 | 低濃度 - 對照組 | 12.5 | 5.85 | 0.000** | 18.4 | 15.63 | 0.000** |
| | 中濃度 - 對照組 | 6.2 | 3.70 | 0.005* | 21.4 | 18.37 | 0.000** |
| | 高濃度 - 對照組 | 6.1 | 3.11 | 0.013 | 21.1 | 10.19 | 0.000** |
| | 中濃度 - 低濃度 | -6.3 | -3.87 | 0.004* | 3.0 | 2.41 | 0.039 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -6.4 | -3.17 | 0.011 | 2.7 | 1.60 | 0.143 |
| | 高濃度 - 中濃度 | -0.0 | -0.02 | 0.982 | -0.3 | -0.15 | 0.882 |
| 120分 | 低濃度 - 對照組 | 6.5 | 3.08 | 0.013 | 20.5 | 5.64 | 0.000** |
| | 中濃度 - 對照組 | 2.6 | 1.13 | 0.288 | 22.1 | 4.78 | 0.001* |
| | 高濃度 - 對照組 | 0.8 | 0.33 | 0.752 | 24.4 | 6.58 | 0.000** |
| | 中濃度 - 低濃度 | -4.0 | -1.91 | 0.088 | 1.6 | 0.83 | 0.428 |
| | 高濃度 - 低濃度 | -5.8 | -3.10 | 0.013 | 3.8 | 3.30 | 0.009* |
| | 高濃度 - 中濃度 | -1.8 | -1.43 | 0.186 | 2.3 | 1.47 | 0.176 |

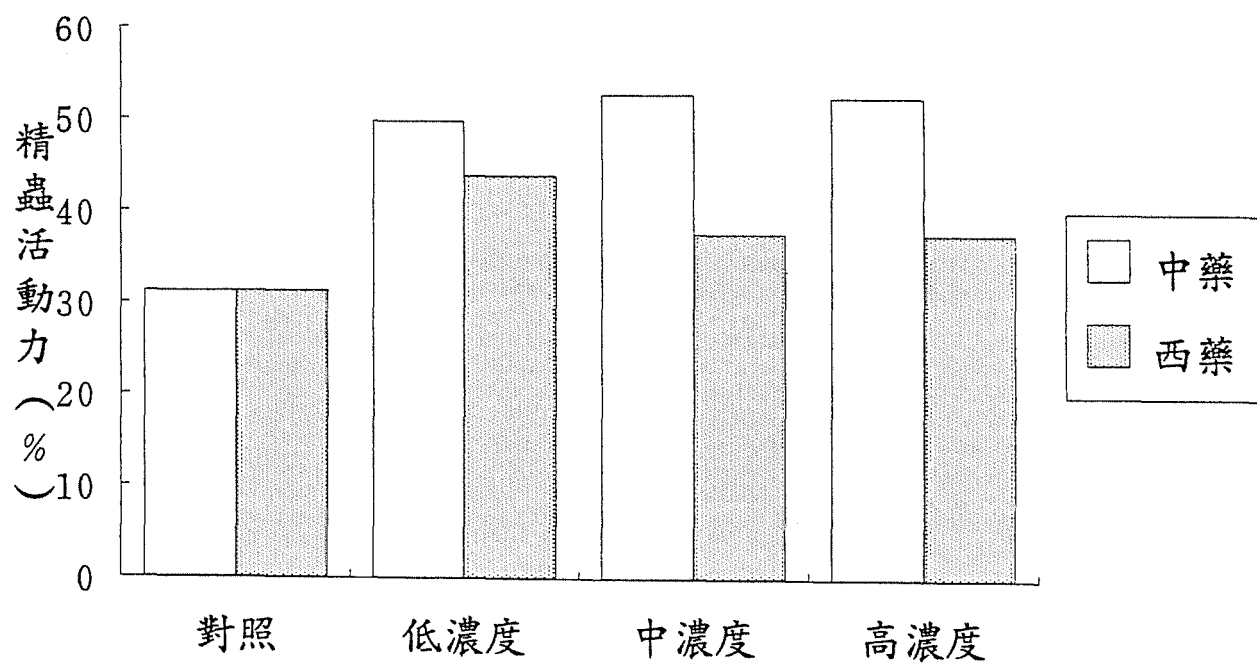
* : $P < 0.01$; ** : $P < 0.001$



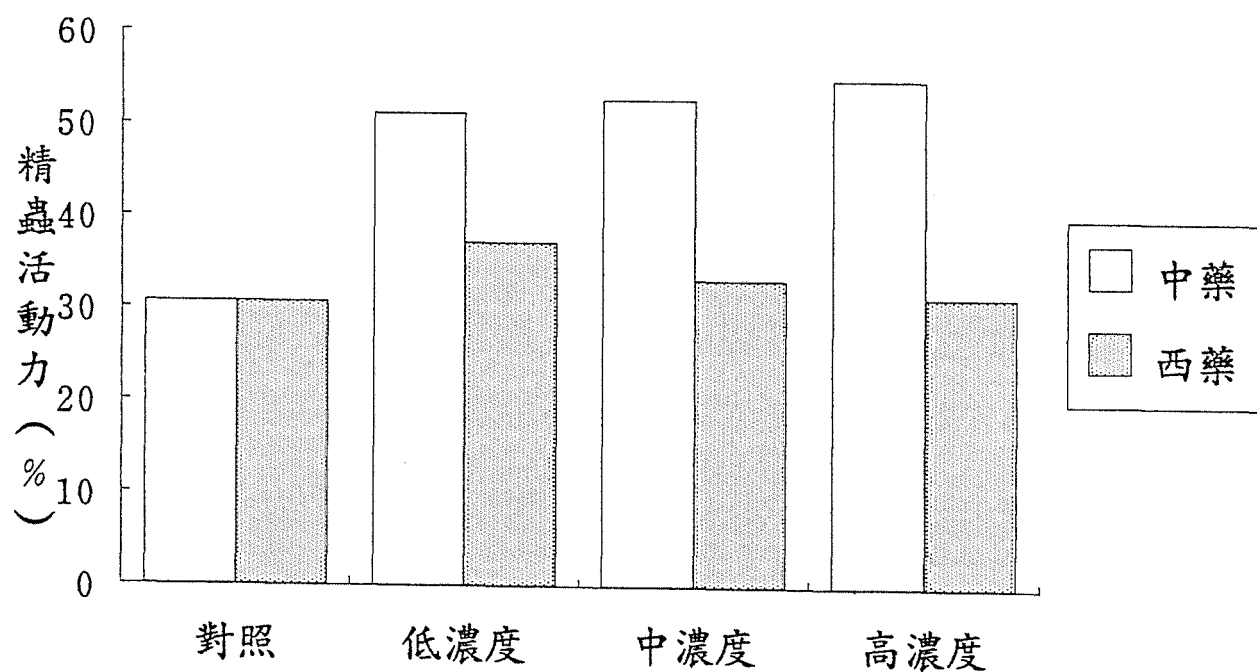
圖十七、異常組在起始時間之精蟲活動力



圖十八、異常組在三十分鐘之精蟲活動力



圖十九、異常組在六十分鐘之精蟲活動力



圖二十、異常組在一百二十分鐘之精蟲活動力

四、在中西藥物作用下，精蟲活動力平均值差異性之檢定

a) 正常組精蟲活動力在起始點與 30 分鐘時不同濃度之中西藥組，比較其精蟲活動力平均值，並不具統計上之意義，而在 60 分鐘與 120 分鐘時不同濃度之中西藥組，比較其精蟲活動力平均值，則具統計上之差異性（表十七），可見在刺激反應 60 分及 120 分鐘時，不論何種濃度，對精蟲活動力的增強性中藥均較西藥效果好。

b) 異常組精蟲活動力在起始點與 30 分鐘時不同濃度之中西藥組，比較其精蟲活動力平均值，並不具統計上之意義，而在 60 分鐘與 120 分鐘時不同濃度之中西藥組，比較其精蟲活動力平均值，則在統計上具顯著的差異性（表十八）（與正常組結果相同）。

表十七：正常組精蟲活動力平均值藥物差異之比較

| 觀察時間點 | 藥物濃度 | 西藥組平均值 | 中藥組平均值 | T值 | P值 |
|-------|------|--------|--------|-------|--------|
| 0分 | 低濃度 | 61.9 | 60.7 | -1.04 | 0.324 |
| | 中濃度 | 62.2 | 61.4 | -0.63 | 0.543 |
| | 高濃度 | 61.6 | 61.3 | -0.25 | 0.806 |
| 30分 | 低濃度 | 77.9 | 78.8 | 0.33 | 0.746 |
| | 中濃度 | 76.7 | 76.6 | 0.65 | 0.534 |
| | 高濃度 | 75.7 | 81.4 | 2.45 | 0.036 |
| 60分 | 低濃度 | 71.8 | 78.0 | 3.53 | 0.006* |
| | 中濃度 | 73.8 | 82.6 | 3.99 | 0.003* |
| | 高濃度 | 70.0 | 81.1 | 3.17 | 0.011 |
| 120分 | 低濃度 | 68.7 | 78.9 | 3.75 | 0.005* |
| | 中濃度 | 63.1 | 78.3 | 5.19 | 0.001* |
| | 高濃度 | 64.9 | 78.0 | 2.86 | 0.019 |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

表十八：異常組精蟲活動力平均值藥物差異之比較

| 觀察時間點 | 藥物濃度 | 西藥組平均值 | 中藥組平均值 | T值 | P值 |
|-------|------|--------|--------|-------|---------|
| 0分 | 低濃度 | 31.9 | 32.0 | 0.04 | 0.971 |
| | 中濃度 | 31.5 | 33.0 | 0.68 | 0.511 |
| | 高濃度 | 27.9 | 32.0 | 1.88 | 0.092 |
| 30分 | 低濃度 | 46.7 | 48.1 | 0.30 | 0.770 |
| | 中濃度 | 47.3 | 46.4 | -0.35 | 0.731 |
| | 高濃度 | 46.1 | 46.0 | -0.06 | 0.957 |
| 60分 | 低濃度 | 43.8 | 50.0 | 3.00 | 0.015 |
| | 中濃度 | 37.5 | 52.7 | 9.18 | 0.000** |
| | 高濃度 | 37.5 | 52.4 | 6.76 | 0.000** |
| 120分 | 低濃度 | 37.2 | 51.2 | 4.03 | 0.003* |
| | 中濃度 | 33.2 | 52.8 | 4.85 | 0.001* |
| | 高濃度 | 31.4 | 55.0 | 8.77 | 0.000** |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

五、精蟲活動力增加程度的組間差異檢定

1. 與起始時間比較

a) 表十九為正常組與異常組在每一時間點與起始時間點精蟲活動力絕對增加程度的比較，結果在不同時間點，各種不同濃度之中西藥的組間比較，於統計學上均無意義。

b) 表二十為正常組與異常組在每一時間點與起始時間點精蟲活動力相對增加百分比的比較，結果除了中藥高濃度在 60 分與 120 分鐘以及中藥低濃度在 60 分鐘觀察點的精蟲活動力相對增加百分比，具統計上之意義外，其餘均未有顯著性差異。

2. 與對照組比較

a) 表二十一為正常組與異常組在每一種濃度與對照組精蟲活動力絕對增加程度的比較，結果中西藥各種不同濃度在不同時間點的組間比較，於統計學上均無意義。

b) 表二十二為正常組與異常組在每一種濃度與對照組精蟲活動力相對增加百分比的比較，結果中西藥各種不同濃度在不同時間點的組間比較，並無統計學上之差異性。

可見中西藥對正常組與異常組的作用效果並無明顯的差異性。

表十九：精蟲活動力增加（與起始活動力相減）的組間差異統計檢定

| 藥物 | 觀察時間點 | 藥物濃度 | 正常組增加量 | 異常組增加量 | F值 | P值 |
|----|-------|------|--------|--------|------|-------|
| 西藥 | 30分 | 低濃度 | 17.6 | 13.1 | 1.47 | 0.241 |
| | | 中濃度 | 14.7 | 14.6 | 0.00 | 0.981 |
| | | 高濃度 | 15.9 | 16.5 | 0.02 | 0.879 |
| | 60分 | 低濃度 | 11.9 | 9.9 | 0.22 | 0.644 |
| | | 中濃度 | 12.0 | 5.6 | 2.47 | 0.134 |
| | | 高濃度 | 9.3 | 8.7 | 0.01 | 0.914 |
| | 120分 | 低濃度 | 9.0 | 3.0 | 1.35 | 0.261 |
| | | 中濃度 | 1.9 | 0.6 | 0.07 | 0.794 |
| | | 高濃度 | 3.7 | 3.1 | 0.01 | 0.911 |
| 中藥 | 30分 | 低濃度 | 19.3 | 15.0 | 0.87 | 0.363 |
| | | 中濃度 | 15.8 | 12.8 | 0.69 | 0.418 |
| | | 高濃度 | 20.2 | 13.9 | 2.11 | 0.164 |
| | 60分 | 低濃度 | 16.8 | 18.3 | 0.18 | 0.675 |
| | | 中濃度 | 21.2 | 19.7 | 0.11 | 0.741 |
| | | 高濃度 | 18.5 | 21.8 | 0.57 | 0.461 |
| | 120分 | 低濃度 | 18.6 | 18.8 | 0.00 | 0.970 |
| | | 中濃度 | 17.4 | 19.2 | 0.11 | 0.748 |
| | | 高濃度 | 15.9 | 23.8 | 2.40 | 0.139 |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

表二十：精蟲活動力增加百分比（與起始活動力相比）的組間差異統計檢定

| 藥物 | 觀察時間點 | 藥物濃度 | 正常組增加% | 異常組增加% | F值 | P值 |
|----|-------|------|--------|--------|-------|--------|
| 西藥 | 30分 | 低濃度 | 37.6 | 41.3 | 0.07 | 0.795 |
| | | 中濃度 | 30.4 | 45.9 | 1.85 | 0.190 |
| | | 高濃度 | 33.8 | 62.7 | 2.76 | 0.114 |
| | 60分 | 低濃度 | 27.5 | 31.0 | 0.08 | 0.777 |
| | | 中濃度 | 24.3 | 17.1 | 0.63 | 0.438 |
| | | 高濃度 | 17.8 | 33.1 | 1.70 | 0.208 |
| | 120分 | 低濃度 | 21.9 | 9.7 | 1.12 | 0.304 |
| | | 中濃度 | 6.4 | 3.2 | 0.11 | 0.745 |
| | | 高濃度 | 8.7 | 12.6 | 0.10 | 0.753 |
| 中藥 | 30分 | 低濃度 | 36.4 | 44.3 | 0.57 | 0.461 |
| | | 中濃度 | 28.6 | 37.7 | 0.94 | 0.345 |
| | | 高濃度 | 35.5 | 43.3 | 0.40 | 0.533 |
| | 60分 | 低濃度 | 30.8 | 57.3 | 12.35 | 0.003* |
| | | 中濃度 | 37.9 | 60.0 | 4.99 | 0.038 |
| | | 高濃度 | 33.0 | 69.6 | 9.92 | 0.006* |
| | 120分 | 低濃度 | 35.3 | 58.0 | 4.19 | 0.056 |
| | | 中濃度 | 32.4 | 59.1 | 2.80 | 0.112 |
| | | 高濃度 | 29.8 | 75.7 | 13.75 | 0.002* |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

表二十一：精蟲活動力增加（與對照組活動力相減）的組間差異統計檢定

| 觀察時間點 | 藥物 | 藥物濃度 | 正常組增加量 | 異常組增加量 | F值 | P值 |
|-------|----|------|--------|--------|------|-------|
| 起始 | 西藥 | 低濃度 | -1.3 | 3.8 | 3.14 | 0.093 |
| | | 中濃度 | -0.9 | 3.3 | 2.95 | 0.103 |
| | | 高濃度 | -1.4 | -0.3 | 0.13 | 0.722 |
| | 中藥 | 低濃度 | -0.4 | 1.7 | 0.81 | 0.381 |
| | | 中濃度 | 0.2 | 2.9 | 1.02 | 0.327 |
| | | 高濃度 | 0.7 | 1.3 | 0.04 | 0.838 |
| 30分 | 西藥 | 低濃度 | 18.3 | 14.4 | 1.36 | 0.259 |
| | | 中濃度 | 15.7 | 15.4 | 0.01 | 0.933 |
| | | 高濃度 | 16.3 | 13.7 | 0.46 | 0.508 |
| | 中藥 | 低濃度 | 20.8 | 14.3 | 1.58 | 0.225 |
| | | 中濃度 | 17.9 | 13.2 | 1.19 | 0.289 |
| | | 高濃度 | 22.9 | 12.7 | 4.01 | 0.060 |
| 60分 | 西藥 | 低濃度 | 11.0 | 11.1 | 0.00 | 0.980 |
| | | 中濃度 | 11.5 | 6.2 | 2.00 | 0.174 |
| | | 高濃度 | 8.2 | 5.8 | 0.22 | 0.641 |
| | 中藥 | 低濃度 | 16.8 | 17.4 | 0.04 | 0.846 |
| | | 中濃度 | 21.8 | 20.0 | 0.23 | 0.634 |
| | | 高濃度 | 19.6 | 20.4 | 0.05 | 0.823 |
| 120分 | 西藥 | 低濃度 | 9.4 | 5.4 | 0.80 | 0.383 |
| | | 中濃度 | 2.7 | 2.5 | 0.00 | 0.971 |
| | | 高濃度 | 4.0 | 1.3 | 0.18 | 0.675 |
| | 中藥 | 低濃度 | 19.9 | 19.1 | 0.02 | 0.895 |
| | | 中濃度 | 19.3 | 20.6 | 0.06 | 0.817 |
| | | 高濃度 | 18.3 | 23.6 | 0.97 | 0.338 |

* : $P < 0.01$; ** : $P < 0.001$

表二十二：精蟲活動力增加百分比（與對照組活動力相比）的組間差異統計檢定

| 觀察時間點 | 藥物 | 藥物濃度 | 正常組增加% | 異常組增加% | F值 | P值 |
|-------|----|------|--------|--------|------|-------|
| 起始 | 西藥 | 低濃度 | -2.8 | 13.8 | 5.99 | 0.025 |
| | | 中濃度 | -2.0 | 12.3 | 4.76 | 0.043 |
| | | 高濃度 | -3.0 | 0.5 | 0.16 | 0.693 |
| | 中藥 | 低濃度 | 0.9 | 6.8 | 1.52 | 0.233 |
| | | 中濃度 | 2.3 | 11.4 | 1.94 | 0.181 |
| | | 高濃度 | 3.3 | 5.8 | 0.14 | 0.710 |
| 30分 | 西藥 | 低濃度 | 35.2 | 46.8 | 1.29 | 0.272 |
| | | 中濃度 | 30.5 | 49.4 | 3.98 | 0.061 |
| | | 高濃度 | 32.7 | 44.0 | 1.13 | 0.303 |
| | 中藥 | 低濃度 | 42.3 | 43.8 | 0.01 | 0.922 |
| | | 中濃度 | 36.0 | 41.9 | 0.20 | 0.659 |
| | | 高濃度 | 45.0 | 39.4 | 0.15 | 0.707 |
| 60分 | 西藥 | 低濃度 | 22.5 | 37.6 | 1.51 | 0.235 |
| | | 中濃度 | 21.7 | 20.8 | 0.01 | 0.925 |
| | | 高濃度 | 15.4 | 19.7 | 0.16 | 0.695 |
| | 中藥 | 低濃度 | 32.3 | 56.1 | 5.34 | 0.033 |
| | | 中濃度 | 41.9 | 63.1 | 3.90 | 0.064 |
| | | 高濃度 | 38.1 | 62.9 | 5.95 | 0.025 |
| 120分 | 西藥 | 低濃度 | 20.6 | 17.3 | 0.09 | 0.772 |
| | | 中濃度 | 8.4 | 9.6 | 0.01 | 0.921 |
| | | 高濃度 | 9.4 | 5.2 | 0.10 | 0.758 |
| | 中藥 | 低濃度 | 40.6 | 63.7 | 1.70 | 0.209 |
| | | 中濃度 | 40.5 | 69.7 | 1.79 | 0.198 |
| | | 高濃度 | 39.3 | 77.3 | 4.01 | 0.061 |

* : P < 0.01 ; ** : P < 0.001

肆、討 論

一、總論

男性因子所造成的不孕症，主要是由於精蟲功能缺陷而導致受孕能力減弱，甚至於無法受孕，雖然卵子品質與一些實驗室的因素都被認為與人工生殖科技 (ART) 的成功與否有關，但是精蟲功能障礙則被認為是失敗的主要原因 (76)，精蟲功能障礙包括精蟲不適當的鞭毛運動，過氧反應的傷害增加，精蟲活動力改變及精蟲與卵子相互反應異常，雖然這些功能障礙的病理生理學 (Pathophysiology) 目前還未完全瞭解，但是只要改善精蟲功能則對受孕力提升有所幫助，根據臨床統計，男性不孕症中精液異常者約占 70 - 80%，而精液異常包括精液量少、精蟲數目少、精蟲活動力低、精蟲畸形率高、無精蟲症及精蟲不液化症等。其中精蟲活動力在評估精液的受孕能力時被認為是最重要的因素 (77)。近年來，人工生殖科技突飛猛進，為達到受孕目的運用各種尖端技術，然而若能在體外改善精蟲的活動力便能增高其受孕能力，則可節省一筆龐大的技術開支，因此本研究利用中西藥來刺激精蟲，使其活動力提升以幫助受孕力。

為了顧慮精蟲活動力在 40 - 50% 附近所引發的組別認定問題，根據 Barlow 等學者在探討人工受孕的失敗原因時，認為活動力在 40% 以下時，每個卵子的受孕力會降低，而整個人工受孕的受孕失敗率則會增高。

因此本研究將實驗組的精蟲活動力訂在 40% 以下，平均值為 $29.6 \pm 4.5\%$ ，而對照組（正常組）其精蟲活動力的平均值則為 $62.1 \pm 11.2\%$ 。

二、Pentoxifylline 對精蟲活動力的影響

精蟲活動力是精蟲能量代謝的一種功能反應，而粒線體所產生的 ATP 可能是精蟲運動能量的來源 (78)，另一個主要來源為精蟲 Glycolysis，cAMP 在精蟲 Glycolysis 扮演重要的角色 (79)，精蟲細胞內 cAMP 的濃度增加可導致精蟲活動力增加。Pentoxifylline 可藉由抑制 cAMP PDE (phosphodiesterase) 而對精蟲活動力有刺激性效果 (80)，另外 Pentoxifylline 可以當作制止 ROS 的抗氧化劑 (Antioxidant) (81)，而藉由調節 ROS 對脂質過氧反應所造成精蟲細胞膜功能異常 (82) 而改變精蟲的活動力。

Pentoxifylline 改善精蟲活動力，但無法明顯增加精蟲的濃度 (83)，但對精蟲活動力衰弱症的病人此藥物似乎可以明顯改善其數量與活動力 (84)，利用刺激精蟲活動力的藥物與精蟲混合作用，可以運用到人工授精與試管嬰兒，以冷凍儲存精蟲在解凍後活動力的臨床實驗 (85)，已有文獻報告確實可增加其懷孕率 (86)。且 Barkay 等學者認為經過這些藥物刺激作用後，精蟲的顯微構造並沒有明顯的改變 (87)，對胚胎發育也沒有干擾現象。

根據 1990 年，Yovich 等學者建議 Pentoxifylline 的有效濃度為 1 mg/ml (3.6mM)(88)，因此本研究實驗設計 0.5, 1.0與2.0 mg/ml 三種濃度及 0, 30, 60 與 120 分鐘四種刺激時間來觀察精蟲活動力的變化，正常組精蟲以 Pentoxifylline 刺激後在 30 分鐘作用後精蟲活動力普遍增加，在 60 與120 分鐘其活動力則逐漸下降，其中以低濃度 (0.5 mg/ml) 在 30 分鐘作用時精蟲活動力達 $77.9 \pm 9.4\%$ 為最好，至於對異常組精蟲的作用也是在 30 分鐘時精蟲的活動力達最高峰，然後逐漸減弱，低、中、高三種濃度所影響的精蟲活動力分別為 $46.7 \pm 6.4\%$, $47.3 \pm 6.0\%$, $46.1 \pm 7.3\%$ ，似乎彼此無顯著的差異性，然而較異常組整組的精蟲活動力平均值 $29.6 \pm 4.5\%$ 增高 17% 左右，接近本研究樣本正常組的最小值 (46.2%)。因此對精蟲活動力衰弱症 (Athenzoospermia) 的病人其精蟲若以體外 Pentoxifylline 刺激 30 分鐘再施以人工授精，應可提高其受孕力。

本研究刺激時間 30 分鐘時精蟲活動力達到最高值，但根據 Tesarik 等學者報告指出 Pentoxifylline 反應效果在 10 分鐘時達到最高峰 (89)，因此可能在 30 分鐘反應時精蟲活動力已經在下降過程中，將來必須設計觀察 30 分鐘之內的反應，以精確找出體外 Pentoxifylline 對精蟲活動力的最高峰時間。

三、補中益氣湯對精蟲活動力的影響

補中益氣湯是金元四大家李東垣的著名方劑，原來用於治療脾胃氣虛下陷之症。根據 1989 年大陸學者郭賢坤的報導「補中益氣湯加氣蔗酚胺治療少精蟲症及精蟲活動力低下 52 例」，發現本方有促進精蟲活動力的作用。1990 年國內江漢聲等學者報導「中藥對人類精蟲活動力的影響——體外實驗的效果評估」，以 5 mg/ml 作研究，得相反的結果，認為補中益氣湯和四君子湯及香砂六君子湯一樣，並無刺激精蟲活動力的作用。因此，究竟補中益氣湯對精蟲活動力是否有作用？是否藥物濃度是一個影響的因素？於是重新評估補中益氣湯對精蟲活動力的影響，參考中國醫藥學院陳榮洲副教授的研究結論，本研究實驗設計 0.1, 0.01, 0.001 mg/ml 三種濃度及 0, 30, 60 與 120 分鐘四種刺激時間來觀察精蟲活動力的變化，正常組精蟲以補中益氣湯刺激後在 30 分鐘作用時精蟲活動力由 60% 左右增加到 80% 左右，且持續影響到 120 分鐘其活動力也未見下降，此三種濃度彼此相比，對精蟲活動力的刺激作用，均無濃度上的差別，以時間而言，似乎刺激作用在 120 分鐘之後仍未下降。在異常組方面，三種濃度也是在 30 分鐘作用後精蟲活動力由 30% 左右上升到 47% 左右（ $48.1 \pm 13.6\%$ ， $46.4 \pm 11.2\%$ ， $46.0 \pm 12.7\%$ ），但隨作用時間進行精蟲活動力似乎有增加的趨勢，其中以高濃度（0.1mg/ml）在 120 分鐘的反應 $55.0 \pm 11.1\%$ 為最好，雖然三種濃度對精蟲活動力的影響在統計學上並無明

顯差異性。補中益氣湯對異常組精蟲的刺激似乎較好，以高濃度 0.1 mg/ml 為例，精蟲活動力原來為 $32.0 \pm 6.9\%$ 刺激作用 120 分鐘後達到 $55.0 \pm 11.1\%$ 增加大約 23%，但刺激反應的最高峰到底在何時？必須再作進一步的研究。

為何補中益氣湯對精蟲活動力較差的精液刺激效果較好？活動力差的精液問題是出在「精漿異常」，還是「精蟲異常」？1990年 Check 指出「差的精蟲活動力可能在某些例子，與精漿比較有關，甚於是精蟲」(Poor quality sperm might, in some instance, be related to a defect in the seminal fluid rather than in an intrinsic sperm defect.) (90) 傳統中醫治療精液異常的兩大重點，其一在補腎，其二在補脾。「腎」是先天，而「脾」是後天，由現代醫學知道精漿有益於精蟲的活動力，其異常亦有害於其活動力，前者如許多酵素，後者如免疫因子，則後天的好壞可以影響到精蟲的活動力。而本研究以補「脾」藥作實驗，發現補「後天」之藥能促進精蟲的活動力。

影響精蟲活動力的機轉有很多因素，補中益氣湯對精蟲活動力作用機轉為何？以及此方中是那一種藥材最具影響力？或各中藥之間相互作用、配合？皆有待更進一步的研究。

四、結論

1. 針對正常組精蟲以不同濃度的 Pentoxifylline 與補中益氣湯作用下，其活動力增加量的最高峰均出現在刺激 30 分鐘作用時，在 Pentoxifylline 刺激作用下，隨時間進行而其活動力逐漸減弱，而以補中益氣湯刺激作用後精蟲活動力則可由 30 分鐘持續影響到 120 分鐘。兩種藥物之中濃度與高濃度對精蟲活動力的影響與低濃度相同，不同濃度間並未出現顯著差異。
2. 針對異常組精蟲 (Athenozoospermic specimen)，不同濃度的 Pentoxifylline 刺激，影響精蟲活動力增加量的最高峰出現在 30 分鐘，但隨著時間進行其活動力逐漸減弱，三種濃度對精蟲活動力的影響，彼此間並無顯著差異。至於補中益氣湯在不同濃度刺激作用下，精蟲活動力則隨時間進行而有逐漸增加的趨勢，最高峰出現在 120 分鐘，且以高濃度 (0.1 mg/ml) 刺激作用的精蟲活動力增加趨勢最為明顯。
3. 無論正常組與異常組，利用 Pentoxifylline 與補中益氣湯刺激作用下，對精蟲活動力平均值的比較，在 60 分與 120 分鐘時，不論於何種濃度，以補中益氣湯刺激的精蟲活動力平均值均高於以 Pentoxifylline 刺激作用的平均值，因此在這兩個觀察點上，補中益氣湯的效果較好。

4. 至於正常組與異常組 Pentoxifylline 與補中益氣湯兩種藥物的刺激作用對精蟲活動力增加"程度"比較，不管是絕對增加量或相對增加百分比的比較，兩組之間並無顯著差異。

5. 本實驗樣本採用精蟲活動力大於 20% 的精液，若改採用精蟲活動力小於 20% 精液，在藥物刺激作用下其結果是否與本實驗結果相同？另外若再加高補中益氣湯的濃度是否對精蟲活動力的刺激作用更有效？且刺激作用於 120 分鐘以後情形又是如何？尚須做進一步的探討。

伍、參考文獻

1. Winfield AC, Fleischer AC, Moore DE : Diagnostic imaging of fertility disorders. *Curr Prob Diagn Radiol* 19 :1-38, 1990
2. Baker HGW, Burger HG, de Kretser DM, Hudson B : Relative incidence of etiologic disorders in male infertility. In Santen RS, Swerdloff RS (eds) : *Male Reproductive Dysfunction*. New York : Marcel Dekker, 341-372, 1986
3. Wong TW, Straus FHII, Warner NE : Testicular biopsy in the study of male infertility Part I. Testicular causes of infertility. *Arch Pathol* 95 : 151, 1973. Part II. Post testicular causes of infertility. *Arch Pathol* 95 : 160, 1973. Part III. Pretesticular causes of infertility. *Arch Pathol* 98 : 1, 1974
4. Chiang PH, Tsai EM, Shen MR, Chang JC, Lin YC, Huang CH, Chiang CP : Effects of pentoxifylline in the hamster zona-free oocyte spermatozoa penetration assay and on spermatozoa transmembrane migration motility. *Eur Urol* 21 : 151-154, 1992
5. Aitken RJ : The role of free oxygen radicals and sperm function. *Int J Androl* 12 : 95-97, 1989
6. Jones R, Mann T, Sherius R : Peroxidative breakdown of phospholipids in human spermatozoa, spermicidal properties of fatty acid peroxides, and protective action of seminal plasma. *Fertil Steril* 31 : 531-537, 1979

7. Aitken RJ, Clarkson JS, Fishel S : Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. Biol Reprod 40 : 183-197, 1989
8. Hecht NB : Regulation of ' haploid expressed genes ' in male germ cells. J Reprod Fertil 88 : 679-693, 1990
9. Riley JCM, Buhrman HR : Oxygen radicals and reactive oxygen species in reproduction. Proc Soc Exp Biol Med 198 : 781-791, 1991
10. Alvarez JG, Touchstone JC, Blasco L, Storey BT : Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa. J Androl 8 : 338-348, 1987
11. Falk RM, Silverberg KM, Fetterolf PM, Kirchner FK, Roger BT : Establishment of TEST-yolk buffer enhanced sperm penetration assay limits for fertile males. Fertil Steril 54 : 121-126, 1990
12. Yee B, Cummings LM : Modification of the sperm penetration assay using human follicular fluid to minimize false negative results. Fertil Steril 50 : 123-128, 1988
13. Bongso TA, Ng SC, Mok H, Lim MN, Teo HL, Wong PC : Effect of sperm motility on human *in vitro* fertilization. Arch Androl 22 : 185-190, 1989
14. Tucker MJ, Chan YM, Wong CJY, Leong MKH, Leung CKM : Routine intrauterine insemination and the effect of spermatozoal washing as assessed by computer assisted semen analyzer. Int J Fertil 36 : 113-120, 1991
15. Richter MA, Haning RV Jr, Shapiro SS : Artificial donor insemination : fresh versus frozen semen ; the patient as her own control. Fertil Steril 41 : 277 - 280, 1984

16. Makler A, Makler E, Itzkovitz J, Brandes JM : Factors affecting sperm motility. IV. Incubation of human semen with caffeine, kallikrein and other metabolically active compounds. *Fertil Steril* 33 : 624 - 630, 1980
17. Aitken RJ, Best F, Richardson DW, Schats R, Simm G : Influence of caffeine on movement characteristics, fertilizing capacity, and ability to penetrate cervical mucus of human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 67 : 19 - 27, 1983
18. Barkay J, Bartoov B, Ben-Ezra S, Langsam J, Feldman E, Gordon S, Zuckerman H : The influence of in vitro caffeine treatment on human sperm morphology and fertilizing capacity. *Fertil Steril* 41 : 913 - 918, 1984
19. Hammitt DG, Syrop CH, Bedia E, Donovan JF, Rogers PR, Williamson RA : Comparison of motility stimulants for cryo-preserved human semen. *Fertil Steril* 52 : 495-502, 1989
20. Yovich JM, Edirisinghe WR, Cummins JM, Yovich JL : Preliminary results using pentoxifylline in a pronuclear stage tubal transfer (PROST) program for severe male factor infertility. *Fertil Steril* 50 :179-181, 1988
21. Pang SC, Chan PJ, Lu A : Effects of pentoxifylline on sperm motility and hyperactivation in normozoospermic and normokinetic semen. *Fertil Steril* 60 : 336-343, 1993
22. Bennet CJ, Seager SW, Vasher EA, McGuire EJ : Sexual dysfunction and electroejaculation in men with spinal cord injury : review. *J Urol* 139 : 453-457, 1988

23. Martin DE, Warner H, Crenshaw TL, Crenshaw RT, Shapiro CE, Perakash I : Initiation of erection and semen release by rectal probe electrostimulation (RPE). J Urol. 129 : 637-642, 1983
24. Perakash I, Martin DE, Warner H, Blank MS, Collins DC : Reproductive biology of paraplegics : results of semen collection, testicular biopsy, and serum hormone evaluation. J Urol 134 : 284-288, 1985
25. Sikka SC, Hellstrom WJG : The application of pentoxifylline in the stimulation of sperm motion in men undergoing electroejaculation. J Androl 12 : 165-170, 1991
26. Yanagimachi Ri Mechanisms of fertilization in mammals. In Mastroianni L, Biggers JD (eds) : Fertilization and embryonic development *in vitro*. New York : Plenum Press, 81-182, 1981
27. Ford WCL, Waites GMH : Sperm maturation and the potential for contraceptive interference. In Zatuchni CI, Goldsmith A, Spieler JM, Sciarra JJ (eds) : Male contraception : Advances and future prospects. Philadelphia : Harper and Row, 89-106, 1986
28. Jackie MR, Ford WCL, Hull MGR : Effect of caffeine and of pentoxifylline on the motility and metabolism of human spermatozoa. J Reprod Fert 90 : 147-156, 1990
29. Mahadevan MM, Trounson AO : The influence of seminal characteristics on the success rate of human in vitro fertilization. Fertil Steril 42 : 400-405, 1984
30. Dey CS, Majumder GC : Type I and II cAMP-dependent ecto-protein kinase in goat epididymal spermatozoa and their enriched activities in forward-motile spermatozoa. Biochem Cell Biol 68 : 459-470, 1990

31. Majumder GC, Dey CS, Haldar S, Barua M : Biochemical parameters of initiation and regulation of sperm motility. Arch Androl 24 : 287-303, 1990
32. Tajima Y, Okamura N : The enhancing effects of anion channel blockers on sperm activation by bicarbonate. Biochim Biophys Acta 1034 : 326-332, 1990
33. Billups KL, Tillman SL, Chang TS : Reduction of epididymal sperm motility after ablation of the inferior mesenteric plexus in the rat. Fertil Steril 53 : 1076-1082, 1990
34. Gatti JL, Billard R, Christen R : Ionic regulation of the plasma membrane potential of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) spermatozoa ; role in the initiation of sperm motility. J Cell Physiol 143 : 546-554, 1990
35. Cornwall GA, Chang TS : Characterization of sulf-hydryl proteins involved in the maintenance of flagellar straightness in hamster spermatozoa. J Androl 11 : 168-181, 1990
36. Kuzan FB, Geissler FT, Henderson WR : Role of spermatozoal platelet-activating factor in fertilization. Prostaglandins 39 : 61-74, 1990
37. Hong CY, Wu P, Shieh CC, Chiang BN : Membrane stabilizing activity and inhibition of human sperm motility. Lancet 2 : 402, 1986
38. Hong CY, Turner P : Influence of lipid solubility on the sperm immobilizing effect of beta-adrenoceptor blocking drugs. Br J Clin Pharmacol 14 : 269-272, 1982
39. Lindemann CB, Kanous KS : Regulation of mammalian sperm motility. Arch Androl 23 : 1-22, 1989

40. Hong CY, Chiang BN, Turner P : Calciumion is the key regulator of human sperm function . Lancet 2 : 1449-1451, 1984
41. Ishikawa H, Tomoaca H, Yoshii S, Koiso K, Tajima Y, Okamura N, Sugita Y : Correlation between the sperm motility and the adenylate cyclase activity in infertile men. Andrologia 21 : 437-440, 1989
42. Murofush H, Ishiguro K, Takahashi D, Ikeda J, Sakai H : Regulation of sperm flagellar movement by protein phosphorylation and dephosphorylation. Cell Motil Cytoskel 6 :83-88, 1986
43. Cummins JM, Yovich JM : Sperm motility enhancement *in vitro*. Semin in Reprod Endocr 11 : 56-71, 1993
44. Halliwell B, Gutteridge JMC : Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease : An overview. Method Enzymol 186 : 1-85, 1990
45. Ward A, Clissold SP : Pentoxifylline : A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. Drugs 34 : 50-97, 1987
46. Daly JW : Adenosine receptors. Adv Cyclic Nucl Prot 19 : 29-46, 1985
47. Nicholson CD, Jackman SA, Wike R : The ability of Denfylline to inhibit cyclic nucleotide phosphodiesterase and its affinity for adenosine receptors and the adenosine reuptake site. Br J Pharmacol 97 : 889-897, 1989
48. de Turner EA, Aparicio NJ, Turner D, Schwoozstein L : Effect of two phosphodiesterase inhibitors, cyclic adenosine 3',5'- monophosphate, and a β -blocking agent on human sperm motility. Fertil Steril 29 : 328-331, 1978

49. Schoenfeld C, Amelar RD, Dubin L : Stimulation of ejaculated human spermatozoa by caffeine. A preliminary report. *Fertil Steril* 24 : 772-775, 1973
50. Bianchi CP : Pharmacological actions on excitation - contraction coupling in striated muscle. *Fed Proc* 27 : 126-131, 1968
51. Blinks JR, Olson CB, Jewell BR, Braveny P : Influence of caffeine and other methylxanthines on mechanical properties of isolated mammalian heart muscle. Evidence for a dual mechanism of action. *Circ Res* 30 : 367-392, 1972
52. Rees JM, Ford WCL, Hull MGR : Effect of caffeine and of pentoxifylline on the motility and metabolism of human sperm. *J Reprod Fertil* 90 : 147-156, 1990
53. Mbizvo MT, Johnston RC, Baker GHW : The effect of the motility stimulants, caffeine, pentoxifylline, and 2-deoxyadenosine on hyperactivation of cryopreserved human sperm. *Fertil Steril* 59 : 1112-1117, 1993
54. Tesari KJ, Mendoza C, Carreras A : Effects of phosphodiesterase inhibitors caffeine and pentoxifylline on spontaneous and stimulus - induced acrosome reactions in human sperm. *Fertil Steril* 58 : 1185-1190, 1992
55. Tash JS, Means AR : Cyclic adenosine 3', 5'- monophosphate, calcium and protein phosphorylation in flagellar motility. *Biol Reprod* 28 : 75-104, 1983
56. Imoedemhe DAG, Sigue AB, Pacpaco EA, Olazo AB : Successful use of the sperm motility enhancer 2-deoxyadenosine in previously failed human in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 9 : 53-56, 1992

57. De Jonge CJ, Han H-L, Lawrie H, Mack SR, Zaneveld LJD :
Modulation of the human sperm acrosome reaction by effectors of
the adenylate cyclase/cyclic AMP second-messenger pathway.
J Exp Zool 258 : 113-125, 1991
58. Stefanovich V : Effect of 3,7-dimethyl-1-(5-oxohxyl)-xanthin and 1-
hexyl-3,7-dimethyl-xanthin on cyclic AMP phosphodiesterase of the
human umbilical cord vessels. Res Commun Chem Path 5 : 655-662,
1973
59. Lacham-kaplan O, Trounson A : The effects of the sperm motility
activators 2-deoxyadenosine and pentoxifylline used for sperm
microinjection on mouse and human embryo development. Hum
Reprod 8 : 945-952, 1993
60. Lambert H, Steinleitner A, Eisermann J : Enhanced gamate
interaction in the sperm penetration assay after coincubation with
pentoxifylline and human follicular fluid. Fertil Steril 58 : 1205-
1208, 1992
61. Wang C, Chan CW, Wong KK, Yeung KK : Comparison of the
effectiveness of placebo, clomiphene citrate, mesterolone,
pentoxifylline, and testosterone rebound therapy for the treatment of
idiopathic oligospermia. Fertil Steril 40 : 358-365, 1983
62. 金·李東垣：東垣十種醫書，內外傷辨惑論·五洲
出版社，台北，8，1984
63. 清·吳儀洛：成方切用·上海科學技術出版社，上
海，2，1980
64. 匡調元：中醫病理研究·上海科學技術出版社，上
海，195，1989

65. 游士勳，張錦清：實用中醫方劑學·樂群出版事業公司，台北，373-374，1986
66. 陳榮洲，林郁宏：補中益氣湯對人類精蟲游動力的影響·中國醫藥學院中國醫學研究所，台中，1-53，1992
67. 清·傅青主：傅青主男女科·力行書局，台北，126-127, 1986
68. Ng SC, Bongso TA, Liow SL, Edirisinghe R, Tok V, Ratnam SS : Controversies in microinjection. J Assist Reprod Genet 9 : 186-189, 1992
69. 江漢聲，楊玲玲，陳慧敏，梁偉華，江萬渲：中藥對人類精蟲活動力的影響—體外實驗的效果評估·中華泌尿醫誌，1：24-33，1990
70. 郭賢坤：補中益氣湯加氣蔗酚胺治療少精子症及精子活力低下 52 例，中西醫結合雜誌，4: 242，1989
71. Kay VJ, Coutts JRT, Robertson L : Pentoxifylline stimulates hyperactivation in human spermatozoa. Hum Reprod 8 : 727-731, 1993
72. Lewis SEM, Moohan JM, Thompson W : Effects of pentoxifylline on human sperm motility in normospermic individuals using computer-assisted analysis. Fertil Steril 59 : 418-423, 1993
73. Barlow P, Englert Y, Puissant F, Lejeune B, Delvigne A, Van Rysselberge M, Leroy F : Fertilization failure in IVF : why and what next ? Hum Reprod 5 : 451-456, 1990

74. Shen MR, Chiang PH, Yang RC, Hong CY, Chen SS : Pentoxifylline stimulates human sperm motility both *in vitro* and after oral therapy. Brit J Clin Pharmacol 31 : 711-714, 1991
75. Quinn P, Kerin JF, Warnes GM : Improved pregnancy rate in human *in vitro* fertilization with the use of a medium based on the composition of human tubal fluid. Fertil Steril 44:493-498,1985
76. Aitken RJ : Assessment of sperm function for IVF. Hum Reprod 3 : 89-95, 1988
77. Katz DF, Andrew JB, Overstreet JW : Biological basis of *in vitro* tests of sperm function. Prog Clin Biol Res 302 : 95-103, 1989
78. Calamera JC, Brugo S, Vilar O : Relation between motility and adenosinetriphosphate (ATP) in human spermatozoa. Andrologia 14 : 239-241, 1982
79. Hicks JJ, Pedron N, Rosado A : Modifications of human spermatozoa glycolysis by cyclic adenosine monophosphate (cAMP) , estrogens, and follicular fluid. Fertil Steril 23 : 886-893, 1972
80. Garbers DL, Lust WD, First NL, Lardy HA : Effects of phosphodiesterase inhibitors and cyclic nucleotides on sperm respiration and motility. Biochemistry 10 : 1825-1831, 1971
81. Halliwell B, Gutteridge JMC : Oxygen toxicity, Oxygen radicals, transitional metals and disease. Biochem J 219 : 1-14, 1984
82. Aitken RJ, West KM : Analysis of the relationship between reactive oxygen species production and leukocyte infiltration in fractions of human semen separated on Percoll gradients. Int J Androl 13 : 433-451, 1990

83. Fuse H, Sakamoto M, Ohta S, Katayama T : Effect of pentoxifylline on sperm motion. Arch Androl 31 : 9-15, 1993
84. Haesungcharern A, Chulavatnatol M : Stimulation of human spermatozoal motility by caffeine. Fertil Steril 24 : 662-665, 1973
85. Hellstrom WJG, Sikka SC : Pentoxifylline stimulates the movement characteristics of cryopreserved sperm. Surg Forum 40 : 648-650, 1989
86. Pang SC, Williams DS, Huang T, Wang C : Effects of pentoxifylline on sperm motility and hyperactivated motility *in vitro* : a preliminary report. Fertil Steril 59 : 465-467, 1993
87. Barkay J, Bartoov B, Ben-Ezra S, Langsam J, Feldman E, Gordon S, Zuckerman H : The influence of *in vitro* caffeine treatment on human sperm morphology and fertilizing capacity. Fertil Steril 41 : 913-918, 1979
88. Yovich JM, Edirisinghe WR, Cummins JM, Yovich JL : Influence of pentoxifylline in severe male factor infertility. Fertil Steril 53 : 715-722, 1990
89. Tesarik J, Thebault A, Testart J : Effect of pentoxifylline on sperm movement characteristics in normozoospermic and athenozoospermic specimens. Hum Reprod 7 : 1257-1263, 1992
90. Check JH, Bollendorf A : Improved motility of retrograde ejaculates by adding donor seminal plasma. Arch Androl 25 : 41-43, 1990