

男性不育症中医辨治思路

周春宇¹, 马凰富², 王彬², 马健雄², 李海松^{2*}

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区方庄芳星园一区 6 号, 100078; 2. 北京中医药大学东直门医院)

摘要 中医传统的辨证论治理论体系对男性不育症的临床诊治具有十分重要的指导意义, 然而现阶段传统中医所总结的该病中医辨治思维方法已经无法适应现代医学的要求。为使中医药治疗男性不育症思维理念与现代医学更为契合, 从而促进中医药治疗男性不育症理论体系的发展要求, 一方面应该在运用现代检测技术的基础上, 采用辨证论治与辨病论治相结合、微观辨证与宏观辨证相结合、无证可辨时从虚从瘀辨证的新思维方式对男性不育症进行辨治; 另一方面, 鉴于中药与男性不育症之间可能存在着“一对多、多对一”的非线性网络关系, 中药联合西药治疗所构成的多靶点、多途径的网络药理学以及多学科联合治疗的整合医学都应当成为中医治疗男性不育症的重要手段。

关键词 不育症; 辨证思路; 网络药理学; 整合医学

古代医家针对男性不育症的病因病机、辨证施治的论述十分丰富。早在《周易》中就首次出现了“不育”之名, 《黄帝内经》称男性不育症为“无子”, 其中《素问·上古天真论》记载“丈夫八岁, 肾气实, 发长齿更, ……八八, 则齿发去”, 首次提出了以“肾”为轴心的男性生殖理论, 同时还对男性的生理病理特点作出了系统论述。巢元方的《诸病源候论》提出无子病由虚劳精少、精清如水而冷、精不射出等原因引发^[1], 之后历代医家对男性生殖理论进行了不断探索和完善, 至现代中医学对男性不育症病因病机的认识及对诊断和治疗方法的运用已经达到了较高的理论和临床实践水平^[2]。近年来, 通过大量的临床及实验研究, 我们对男性不育症的治疗积累了丰富的经验, 在此基础上结合现代医学检测方法及现代医学理论体系提出男性不育症中医辨治的新思路。

1 男性不育症中医辨证新思路

1.1 古代医家辨证思路

男性不育症病因病机复杂, 古代医家在缺乏精液常规、生殖系统 B 超、血清性激素、染色体检查等现代检测技术辅助的情况下, 临床上对不育症的治疗往往局限于回顾患者病史、观察生殖器发育

情况以及询问患者的临床症状, 从而使男性不育症中医治疗的不确定性增加, 且多数无法确定导致不育的原因。

古代医家通过临床观察发现, 采用男性患者的临床症状和体征作为诊断依据进行诊断, 诸如“男子脾肾虚寒, 饮食少思, 发热盗汗, 遗精白浊, 真气亏损, 肌体瘦弱等”, 可以大大提高男性不育症的诊治效果, 因此这种方法逐渐为广大医家所接受, 成为男性不育症辨证的主流方法。然而从现代男性不育症的临床角度来看, 虽然临床症状在该病辨证过程中具有不可替代的作用, 但是临床上某些患者的症状和体征并不是十分明显, 甚至无证可辨, 如 Y 染色体微缺失导致的不育, 患者本身无明显症状和体征, 往往通过 Y 染色体微缺失检测才能发现病因。由此可见, 虽然对于男性不育症的辨证古代医家的认识为现代治疗打下了坚实的基础, 但是古代医家所总结的辨证方法与现代医学体系并不十分契合, 因此, 我们应该取其精华去其糟粕, 结合新的中医辨证理念对男性不育症进行准确辨治。

1.2 现代辨证新思路

近年来, 随着计算机辅助精子自动分析 (CASA) 系统、生殖系统 B 超、血清性激素检测、染色体检测等现代科学新技术方法在临床的广泛应用, 对于男性不育症的微观和宏观认识的不断深

基金项目: 国家自然科学基金 (81273756)

* 通讯作者: 1028bj@sina.com

入,给男性不育症中医辨治的进一步发展带来了广阔的前景。现阶段在各种现代化辅助技术的帮助下,困扰临床医家的男性不育症病因问题已经得到很大改善,很大比例的患者通过手术、药物等方法祛除病因后就可以解决生育问题。然而从西医病因学角度分析,男性不育症超过一半的患者病因不明^[5],从而使治疗缺乏针对性。反观中医学,通过望、闻、问、切等手段对患者全身症状、舌象、脉象等进行分析,同时结合先进的医学检测手段,使用辨证论治、辨病论治、辨体论治等多种方法,进而提出有针对性的治疗方案,避免了男性不育症治疗过程中的盲目性^[6]。

1.2.1 辨证与辨病相结合 辨证是中医治疗男性不育症的基础,近年来众多医家对其辨证分型进行了系统研究。鉴于男性不育症病因的复杂性,医家对其辨证分型不尽相同,然而虽在表述上存在差异,但因其本质都来源于中医传统辨证理论的病因病机分析,故而对男性不育症本质的认识是相同的,辨证分型的规律是一致的。目前临床上普遍认为男性不育症病位在肾,累及肝、脾,肾虚是本,血瘀、湿热是标^[7]。但是我们在临床实践中发现,按照传统中医理论进行辨证论治往往只能发现患者表现于外的表象,例如对于无精子症来说,传统中医诊断方法只能对精液的外在表现进行简单描述,如精液清冷或精少色黄等,对精子活力、精子密度、精子总数、液化与否等具体精液指标却难以进行准确分析,使得临床治疗的不确定性大大增加。由此可见,对男性不育症的准确辨病将为推测预后和选择治疗方法提供可靠的依据;同时在辨病过程中准确把握病因,如遗传性不育、感染性不育、内分泌失调性不育、损伤性不育等,以确保治疗的针对性。

辨证与辨病相结合是现阶段男性不育症中医诊疗的特色,辨证是传统中医辨治理论的核心内容,是对疾病发展过程中某一阶段病理概括的认识过程,其从宏观上解释了疾病的本质所在,而辨病是通过临床所表现出的症状和体征,在现代实验检查技术辅助下,全面综合分析疾病全貌,并对疾病做出病名诊断的过程。因此,对于男性不育症应当灵活运用现代检测方法准确辨病,发现可能的病因及各种生理病理改变,然后依照中医理论进行辨证,病证结合,提出针对性治疗方案,以避免治疗过程中的盲目性。

1.2.2 微观辨证与宏观辨证相结合 微观辨证与宏观辨证相结合是现阶段男性不育症中医辨证的最

新进展。所谓微观辨证与宏观辨证相结合,即是局部辨证与整体辨证相结合。由于古代医家缺乏现代化的检测手段,无法对精液、性激素水平、染色体等微观信息进行系统分析,导致男性不育症的辨证始终处于宏观整体水平,但由于男性不育症的特殊性,其病情的缓解与加重主要参考以上实验室检测指标的结果,所以必需进行微观辨证。例如临床常见的弱精子症,通过精液分析可以发现精子成活率低,同时精子活力差,此即通过现代检测手段进行微观辨证,然后根据微观与宏观相结合的方法进行整体辨证,精子活动力差主要由于肾阳虚衰而引起,所以临床治疗应以温补肾阳为主。再以少精子症为例,临床精液分析可见精子量少伴精液稀薄,根据传统中医“阳化气,阴成形”的理论,该病辨证的侧重应着眼于肾阴肾精不足,治疗当以滋肾填精为重点,此为微观辨证与宏观辨证相结合的典型实例。

微观辨证作为近年来提出的新理论、新观点,逐渐被广大临床医家所接受,在男科领域更是起到举足轻重的作用。临床采用微观辨证与宏观辨证相结合的方法可以提高男性不育症辨治的准确性和有效性,而微观辨证与宏观辨证相结合也已经成为现阶段男性不育治疗过程中的重要手段。临床实践过程中应当积极吸收现代先进科学技术的最新成果,不断完善微观辨证理论,进一步加强微观辨证和宏观辨证的结合,促进中医男科学在不断完善现有理论的基础上不断发展。

1.2.3 从虚从瘀论治 从虚从瘀论治是现阶段对男性不育症中医辨证本质的认识。《素问·上古天真论》首次提出了肾气、天癸、精气等重要理论,记述了肾虚导致无子的观点^[8]。中医学认为,男性不育与肾、心、肝、脾等脏相关,其中与肾脏关系最为密切。传统中医理论认为,“肾为人体先天之本,肾藏精,主生殖,开窍于耳及二阴”,肾中所藏精气促进人体生长发育,同时维持人体生殖机能,是人体生殖的根本所在;肾阴的滋养和肾阳的温煦在精子的生殖过程中起着决定性作用;同时由于肾开窍于二阴,故而外生殖器的相关功能都是在肾所藏命门之火的温煦和推动下完成的。人体生殖机能是在天癸的作用下完成的,而天癸源于先天,为先天之精,肾气旺盛则先天之精在肾阴的滋养和肾阳的温煦下生成天癸,天癸调节精液的生成及排泄。从现代医学理论分析,所谓天癸即是由人体内分泌系统分泌的、促进生殖系统功能的一种物

质; 从肾主天癸的生成可见, 本质上肾的盛衰决定了人体内分泌的功能, 可见肾虚是男性不育症的主要病理机制。

男性不育症病程较长, 而中医理论认为“久病成瘀”。现代社会环境污染、滥用药物、电磁辐射等问题已经严重影响人类的繁育, 如若先天禀赋不足, 则肾气虚弱, 命门火衰, 病久伤阴, 致精血耗散, 脉中循行精血大量耗损, 日久脉络瘀阻形成血瘀, 或精血耗散导致元阴不足, 阴虚火旺, 相火偏亢, 炼液为痰, 最终气血瘀阻而为病。同时, 繁重的工作压力、沉重的经济负担、复杂的心理问题严重影响着男性的心理健康, 日久则致情致抑郁, 肝气郁结, 气郁化火, 肝火亢盛, 灼伤肾水, 肝木失养, 宗筋拘急, 久而成瘀, 致精窍之道被阻, 最终导致男性不育。另外, 随着生活水平的不断提高, 素嗜肥甘厚腻、辛辣之品则易损伤脾胃, 痰湿内生, 郁久化热, 阻遏气血运行, 形成血瘀, 最终导致阳痿、死精等形成不育。若思虑过度、劳倦伤心, 将致心气不足, 心血亏耗, 气血两虚, 血虚不能正常循行经脉, 形成血瘀, 从而引起不育。可见血瘀也是导致男性不育的另一重要病理机制。

临床上经常可以见到无证可辨的患者, 此类患者除某项检查指标异常外身体无任何不适, 此时无法从传统辨证角度对患者进行明确治疗, 面对这种情况就应从导致男性不育的重要机制——肾虚和血瘀角度出发, 采用从虚从瘀论治, 临床往往可以收到良好效果。

2 男性不育症中医治疗新思路

2.1 基于网络药理学理论进行综合治疗

中药虽具有丰富的临床用药经验和现代化研究基础, 但也存在化学成分复杂性、作用途径的多样性以及与复杂生物机体间的相互作用等问题。随着研究的深入, 研究者在系统生物学多向药理学、网络生物学及网络药理学等理论的基础上提出“组合药靶”“网络靶标”^[1]等新的切入点, 对阐明中药的复杂作用机制及中药发掘具有重要意义。

我们前期分别从流行病调查、临床研究、实验研究等多角度对男性不育症进行深入的研究。一方面从肾阳虚入手, 通过研究右归胶囊、补肾生精丸等对生精障碍大鼠的影响, 从精核蛋白、细胞凋亡、一氧化氮及一氧化氮合酶、超氧化物歧化酶活性、丙二醛含量等方面阐述了中药治疗男性不育症的部分机制^[8-11]; 另一方面从肾阴虚入手, 通过

研究左归丸、补肾益精口服液对生精障碍大鼠的影响, 从精液、内分泌、SCF/c-kit 系统、附睾肉碱等方面阐述了中药治疗男性不育症的部分机制^[12-13]。随着研究的不断深入, 我们发现中药方剂治疗男性不育症具有多靶点、多途径的特点, 即两者之间不是简单的线性关系, 而是存在“一对多、多对一”的非线性网络关系。

近年来, 由于单靶点高选择性的化学药物对复杂疾病的治疗效果较差, 且治疗疾病过程中会给患者带来很大的毒副作用, 研究者将研究重点逐渐转向多靶点、副作用相对较小、临床疗效经受了历史挑战的替代医学, 中医学就是其中最符合的医学^[14]。我们通过大量的临床和实验研究明确了中药方剂与男性不育症之间可能存在着非线性的网络关系, 即中药可能通过不同途径作用于患者的不同靶点而最终起效, 认为临床治疗男性不育症应当积极采用多种药物、中西药物联合应用的方法进行综合治疗。例如, 目前治疗男性不育症时往往采用中药方剂配合西药的经验性治疗方案, 诸如胰激肽原酶肠溶片、左卡尼汀口服液、十一酸睾酮软胶囊等, 不同药物组合可能产生不同的网络关系, 而其产生的这种“网络药理”作用可以从多个角度对男性不育症进行治疗, 最终达到生育的目的。

2.2 基于整合医学进行多学科联合治疗

整合医学提出的最初目的是为了尝试解决现代医学无法解决的问题, 进而开始关注草药、心理学等“非主流领域”, 其提出之初仅仅是为了对主流医学的补充, 即所谓的替代医学。随着整合医学的观点被越来越多的医生所接受, 整合医学的理念也发生了变化, 现阶段我们所说的整合医学是把已知各生物因素、心理因素、社会环境因素、疾病的诊断预防经验加以整合, 将医学各领域最先进的知识理论和临床各专科最有效的实践经验加以整合, 从而寻求最佳治疗方案, 以期达到最佳效果^[15]。简而言之, 整合医学所强调的不是采用某一药、某一方去解决问题, 而是为患者制定包括药物治疗在内的心理、社会、情感等多学科交叉干预方案。

男性不育症病因复杂、机制多样, 然而找不到原因并不意味着没有原因, 也有可能是多种原因共同作用的结果, 亦或是在现有的医疗水平下无法检测到的原因。近年来, 随着对男性不育症的病因以及机制研究的不断深入, 人们对男性不育症的认识也越来越透彻, 然而随着认识上的不断加深, 临床医生对于该病的临床治疗也越来越困惑, 除去辅助

生殖技术,似乎无计可施。这种情况下适时地引入整合医学理念,对于男性不育症的治疗具有十分积极的意义。中药在治疗男性不育症方面的临床疗效已经得到证实^[4],然而单纯依靠药物还是不够的,近年来人们逐渐认识到心理因素、环境因素、生活方式、工作环境等原因都可能对男性生育产生影响,因此,在积极采用药物治疗的同时,一定要辅助合理的心理治疗,加强患者战胜疾病的信心,改善不育夫妻之间可能激化的矛盾,帮助患者拥有和谐的性生活,同时要求患者保持积极健康的生活方式,尽量避免可能导致不育的各种物理化学因素。只有在整合医学基础之上,从多学科交叉角度看待男性不育症,患者才能最大限度地摆脱导致疾病的各种不利因素,达到最佳的治疗效果。

参考文献

- [1] 毕焕洲. 男性不育症传统中医诊断的困境与现代中医诊断的思考 [J]. 中国性科学, 2012, 21(8): 61-66.
- [2] 郭军, 宋春生. 男性不育症辨证论治思路与方法总结 [J]. 北京中医药, 2012, 31(1): 65-66.
- [3] 李宏军. 特发性男性不育药物治疗的相关问题 [J]. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(4): 286-288.
- [4] 李海松. 李曰庆教授治疗男性不育症的学术思想 [J]. 中国临床医生, 2004, 32(7): 49-50.
- [5] 李海松, 李曰庆. 男性不育症中医诊治的思路与方法 [J]. 中国医药学报, 2000, 15(1): 63-65.
- [6] 李元文, 刘春英. 中医性学 [M]. 北京: 北京科学技术

出版社, 2013: 204.

- [7] 王毅, 高秀梅, 张伯礼, 等. 论建立基于网络生物学的现代中药创制方法学 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(2): 228-230.
- [8] 李海松, 莫旭威, 王彬, 等. 右归胶囊治疗精液异常男性不育症 60 例临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(8): 815-817.
- [9] 王旭昀, 李曰庆, 张宏, 等. 右归胶囊对腺嘌呤致肾阳虚不育模型大鼠精液质量的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(8): 529-532.
- [10] 王旭昀, 李海松, 张宏, 等. 右归胶囊对肾阳虚不育模型大鼠生殖功能影响的实验研究 [J]. 环球中医药, 2014, 7(9): 669-672.
- [11] 杨阿民, 李曰庆, 李海松, 等. 补肾生精丸对生精细胞损伤模型大鼠睾丸组织 NO, NOS 和抗氧化的影响 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11): 904-906.
- [12] 韩亮, 李海松, 王彬, 等. 左归丸治疗精液异常男性不育症 200 例临床报道 [J]. 北京中医药, 2012, 31(3): 192-194.
- [13] 丁彩飞, 李海松, 万凌屹, 等. 补肾益精口服液对大鼠生精细胞损伤的保护 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(4): 443-445.
- [14] 刘志华, 孙晓波. 网络药理学: 中医药现代化的新机遇 [J]. 药学学报, 2012, 47(6): 696-703.
- [15] 胡盛寿, 张浩. 从整合医学视角看心血管学科未来发展 [J]. 医学与哲学, 2013, 34(3): 19-21.
- [16] 李海松, 徐庭华, 王彬, 等. 补肾法治疗男性不育症临床研究述评 [J]. 河南中医, 2013, 33(3): 394-398.

Thinking of Chinese Medical Syndrome Differentiation and Treatment of Male Infertility

ZHOU Chunyu¹, MA Huangfu², WANG Bin², MA Jianxiong², LI Haisong²

(1. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100078; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Syndrome differentiation and treatment has important guiding significance to clinical diagnosis and treatment of male infertility. At the present, the thinking and method of syndrome differentiation and treatment of this disease summarized by traditional Chinese medicine has been unable to adapt to the requirement of modern medicine. To make the thinking and ideas about Chinese medicine treating male infertility fit with modern medicine and to promote the development of theoretical system of Chinese medicine treating male infertility, on the one hand, doctors should combine with syndrome differentiation and disease differentiation, microcosmic differentiation and macroscopic differentiation on the basis of using the modern testing technology, in addition, they should use a new thinking of syndrome differentiation from deficiency and stasis when no syndrome is identified to treat male infertility. On the other hand, in view that there may be "one-to-many and many-to-one" nonlinear network between Chinese medicine and male infertility, both the network pharmacology of multiple targets and multiple ways constituted by Chinese medicine and western medicine and the integrative medicine including multidisciplinary combination therapy should be an important means of Chinese medicine treating male infertility.

Keywords infertility, thinking of syndrome differentiation, network pharmacology, integrative medicine

(收稿日期: 2015-10-14; 修回日期: 2016-03-22)

编辑: 崔京艳