

第十七讲 关于少弱精子症治疗 难点与制方思路的讨论※

●郑燕飞¹ 倪诚¹ 王停¹ 王济¹ 李英帅¹ 李玲璐¹ 张妍¹ 张惠敏¹ 姚海强¹ 张曾亮¹ 陈雪梅¹ 俞若熙¹ 焦招柱¹ 孙冉冉¹ 杨菲¹ 梁雪¹ 王芳余¹ 周开林² 王琦▲

摘要 本次“王琦讲堂”围绕王老师临床治疗少弱精子症病案展开讨论。从少弱精子症的中西医病因病机、治疗现状、治疗难点与策略、主病主方及其化裁思路、用药特色等进行了分析和探讨。王琦老师指出了良好生活习惯及“辨体-辨病-辨证”诊疗模式在少弱精子症诊治中的重要性;分析了少弱精子症“肾虚夹湿热瘀毒虫”的主导病机;阐述了升精赞育汤的制方思想和配伍特点,以及生殖用药安全性问题,指出了中医生殖医学的发展方向。通过讨论,大家对应用中医药方法治疗少弱精子症有了系统的认识,学习领会了王琦老师论治少弱精子症的独特处方思路和用药经验。

关键词 少弱精子症 主病主方 升精赞育汤 黄精赞育胶囊

1 王琦教授开讲

目前,压在男人身上有“三座大山”:一是男性勃起功能障碍,其发病率逐年升高;二是前列腺疾病,如前列腺炎、前列腺增生等;三是男性精子的质量逐年下降。今天我们主要围绕男性精子质量问题展开讨论。我们知道,精子数目和活力是最为重要的男性生育力指标,只有具备一定数量的正常前向运动的精子,才能确保与卵子完成受精过程。据不完全统计,近

20年来,人类的精子数量平均每年以2%的速度在下降。中国正常生育力男性精液参数中精子密度和精子总数亦呈现下降^[1]。少弱精子症是男性不育症的主要因素,是指男性精液常规检查中精子活动力A级精子小于25%或A级+B级精子小于50%,同时精子密度小于 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 或精子总数小于 40×10^6 ^[2],其发病率逐年上升。

中医药学治疗男性少弱精子症对改善精子的数量和运动功能方面显示出独特的优势,可通过改

善全身新陈代谢,协调神经与内分泌、生殖系统功能达到提高精子质量的目的^[3],近年来已引起国内外学者的广泛关注。我在临床上论治少弱精子症,倡导主病主方,结合现代医学对男性不育症的认识提出了“肾虚夹湿热瘀毒虫”的核心病机,在此病机的指导下以补肾填精、清热利湿解毒、活血化瘀为治法,自拟升精赞育汤治疗少弱精子症,病案较多,疗效较好。郑燕飞老师从中选择了1则病案,提议展开讨论。

2 病案介绍

穆某,男,26岁。2011年3月16日初诊。主诉:婚后2年不育。现病史:患者婚后2年,夫妻性生活正常,未采取避孕措施,配偶检查无异常但未孕。就诊于北京大学男科中心,查精液常规示:A级5.42%,B级19.31%,C级8.42%,D级66.83%,精子活动率33.17%,精子活力24.7%,密度

※基金项目 ①国家重点基础研究发展计划(973计划)“中医原创思维与健康状态辨识方法体系研究”项目(No. 2011CB505403);②北京市自然科学基金面上项目“王琦名老中医体质学术流派研究”(No. 7132125);③国家中医药管理局王琦名老中医专家传承工作室建设项目;④北京中医药薪火传承“3+3”工程王琦名医传承工作站建设项目;⑤北京中医药大学自主课题:黄精赞育胶囊调节睾丸 *catSper1* 通路改善少弱精子症大鼠精子质量的分子机制研究。

▲通讯作者 王琦,男,著名中医学家,国医大师。北京中医药大学终身教授,博士生导师,国家重点学科中医基础理论学科带头人,国家973项目首席科学家,中国科协中医原创思维论坛首席科学家。本刊学术顾问。E-mail: wangqi710@126.com

●作者单位 1. 北京中医药大学基础医学院中医体质与生殖医学研究中心(100029);2. 北京中医药大学人文学院(100029)

13.86 × 10⁶/ml, 液化时间 25min, 完全液化; 精液量 4ml; 正常精子形态: 15%, 结果判定正常。B 超: 双侧睾丸鞘膜积液。平素腰酸, 怕冷, 下肢酸软, 寐差, 入睡困难, 易疲劳, 纳可, 二便尚可, 舌质暗苔略黄, 脉弦滑。诊断: 少弱精子症。辨证: 肾虚夹湿热证。治法: 补肾益精, 清热利湿。处方: 仙灵脾 15g, 仙茅 10g, 熟地 20g, 山萸肉 20g, 山药 20g, 茯苓 10g, 丹皮 10g, 泽泻 10g, 桑椹子 30g, 枸杞子 30g, 香附 10g, 巴戟天 15g, 金钱草 20g。30 剂, 水煎服, 1 日 1 剂, 分 2 次服用。黄精赞育胶囊 × 10 盒/4s, tid, po。

2011 年 4 月 13 日二诊: 精液质量较前改善, 精子形态正常, 近期偶有阴茎勃起不坚, 脉弦滑。2011 年 4 月 11 日于北京大学男科中心查精液常规示: A 级 8.40%, B 级 33.61%, C 级 14.71%, D 级 43.28%, 精子活动率 56.72%, 精子活力 42.02%, 密度 80.80 × 10⁶/ml, 液化时间: 15min, 完全液化; 精液量: 4ml; 正常精子形态 56%, 结果判定正常。处方: 熟地 20g, 山萸肉 20g, 山药 20g, 茯苓 10g, 丹皮 10g, 泽泻 10g, 桑椹子 30g, 枸杞 20g, 香附 10g, 巴戟天 20g, 蜈蚣 2 条, 炙蜂房 10g, 杭白芍 30g, 甘草 10g, 珍珠母 30g (先煎)。30 剂, 水煎服, 1 日 1 剂, 分 2 次服用。黄精赞育胶囊 × 10 盒/4s, tid, po。

2011 年 5 月 11 日三诊: 腰酸、勃起功能较前改善, 仍怕冷, 寐可, 二便调, 纳可, 舌红苔薄黄, 脉弦滑。2011 年 5 月 9 日北京大学男科中心查精液常规示: A 级 11.52%, B 级 22.12%, C 级 8.29%, D 级 58.06%, 精子活动率 41.94%, 精子活力 33.64%, 密度 92.

0 × 10⁶/ml, 液化时间: 25min, 完全液化; 精液量: 4ml; 正常精子形态 46%, 结果判定正常。处方: 上方去蜈蚣, 炙蜂房, 加鹿茸 1g (另包煎), 熟附片 20g (先煎二小时)。

2011 年 6 月 22 日四诊: 药后腰酸、勃起功能改善, 寐可, 二便调, 纳可, 舌红苔薄黄, 脉弦滑。2011 年 6 月 21 日于北京大学男科中心查精液常规示: A 级 16.43%, B 级 24.64%, C 级 9.18%, D 级 49.76%, 精子活动率 50.24%, 精子活力 41.06%, 密度 50.20 × 10⁶/ml, 液化时间: 25min, 完全液化; 精液量: 4ml; 正常精子形态 20%, 结果判定正常。处方: 生黄芪 30g, 当归 15g, 枸杞子 30g, 巴戟天 20g, 香附 10g, 鹿茸 1g (另煎), 黑附片 20g (先煎 2 小时), 杭白芍 30g, 炙甘草 10g, 珍珠母 30g (先煎)。30 剂, 水煎服, 1 日 1 剂, 分 2 次服用。

2011 年 7 月 20 日五诊: 病情同前。2011 年 7 月 19 日北京大学男科中心查精液常规示: A 级 8.12%, B 级 14.10%, C 级 12.39%, D 级 65.38%, 精子活动率 34.62%, 精子活力 22.22%, 密度 113.49 × 10⁶/ml, 液化时间: 30min, 完全液化; 精液量: 4ml。处方: 生黄芪 30g, 当归 20g, 枸杞子 30g, 巴戟天 20g, 桑椹子 20g, 山药 30g, 鱼鳔 20g, 紫河车 15g。30 剂, 水煎服; 黄精赞育胶囊 × 10 盒/4s, tid, po。

2011 年 8 月 17 日六诊: 病情改善。2011 年 8 月 16 日北京大学男科中心做精液常规示: A 级 16.10%, B 级 27.24%, C 级 20.74%, D 级 35.91%, 精子活动率 64.09%, 精子活力 43.34%, 密度 182.77 × 10⁶/ml, 液化时间: 15min, 完全液化; 精液量: 4ml。处

方: 生黄芪 30g, 当归 20g, 枸杞子 30g, 桑椹子 30g, 山药 30g, 紫河车 15g, 金钱草 15g。30 付, 水煎服; 黄精赞育胶囊 × 10 盒/4s, tid, po。

2011 年 10 月 26 日电话回访, 患者因配偶 2011 年 9 月月经未至, 检查发现配偶受孕, 于 9 月 16 日停服中药, 爱人现已怀孕 2 月余。2013 年 12 月份, 电话随访, 生育一男孩, 已两周岁, 发育、智力等情况良好。

3 现场讨论

3.1 少弱精子症的中西医病因病机认识

王济 (副教授, 医学博士, 王琦教授 2011 届博士后): 引发少弱精子症的因素, 一方面可能是睾丸生精功能障碍, 产生精子数过少或功能不足; 另一方面可能是精道的部分梗阻或部分逆行射精所致。任何影响生精功能的因素均可导致精子总数减少或功能减低, 如环境因素和职业暴露。国内外研究显示, 暴露于氯仿、杀虫剂、焊接、雷达辐射、过热环境、长期吸烟饮酒均可导致少弱精子症的发生^[4]。绝大多数化疗药可以影响精子的数量与活力^[5]。染色体异常和基因缺失亦可影响精子质量。近年来研究表明, Y 染色体微缺失是居于第二位的致男性不育的遗传因素, 发生率仅次于 Klinefelter 综合征^[6]。此外, 内分泌免疫因素、微量元素异常、生殖腺体的急慢性炎症及其他疾病均可降低精子的运动能力和数量。

张妍 (王琦教授科研秘书): 中医学无少弱精子症病名, 一般将其归纳为“精少、精薄、精冷、无子、难嗣”等范畴, 认为本病的病机主要有以下三个方面: 一是先天禀赋不足, 或房劳过度, 导致肾阳亏虚, 气

化失司,作强不利而致精子活力低下;二是久病体虚,气血不足,精失所养,则精子活力低下;三是饮食不节,嗜食肥甘,酗酒恋茶,酿湿积热,下注精室,阻遏阳气,气机不利而致精子活力低下。

陈雪梅(王琦教授2012级博士研究生):针对男性不育症的诊疗,王老师构建了精室理论体系,在《王琦男科学》中对男子的精室位置、功能与经络及气血的关系、精室病症、诊治法则等进行了详细的阐释。王老师认为精室之病,主要为精液病,既有内因,也有外因,也受他脏病变的影响。内因多由于房劳伤肾、情志损伤、气血失调、久病体虚;外因多由感受湿热、外伤睾丸等,从而导致精液异常。

倪诚教授(双博士,教授,主任医师,博士生导师,王琦教授学术继承人,北京中医药大学中医体质与生殖医学研究中心主任):刚才张妍老师和雪梅同学对少弱精子症的中医病因病机进行了分析。其实,王老师在上世纪90年代对男性不育症的病机概括为“肾虚夹湿热瘀毒虫”,突破了单纯从补肾论治的传统认识。认为无论何种原因引起的不育,都会不同程度地损伤“肾藏精、主生殖”功能,故首以“肾虚”立论。临床所见不育症患者性激素测定多在正常范围,肾阳虚较少,所以肾虚以肾阴、肾精亏虚为主。“湿热”的形成,不仅有因饮食肥甘辛辣或过量饮酒等不良生活习惯所致者,还包括性腺、附属性腺感染引起者。男性不育所见之“瘀”包括“精瘀”和“血瘀”。所谓“精瘀”,是因精液不液化所致的“精稠”或“精浊”;“血瘀”多见于精索静脉曲张及睾丸损伤。“毒”,指各种有害化学物质、

放射性辐射、食棉籽油等因素对生殖器官、生精功能的损害。“虫”指性传播疾病等各种微生物对生殖系统的损害,如结核杆菌、梅毒螺旋体、支原体、衣原体、滴虫、弓形虫及部分病毒等。肾虚与湿热、瘀、毒、虫构成男性不育病机五要素,但以肾虚夹湿热、血瘀为病机要点。

王琦教授:刚才王济、张妍、倪诚三位老师及雪梅同学分别从中西医的角度对少弱精子症的病因病机进行了讨论,明确诊断是少弱精子症治疗的关键。我想要强调一点的是,少弱精子症病因病机繁杂,虽然中医学蕴含着丰富的理论知识和实践经验,但仅仅依靠传统的望、闻、问、切难以作出诊断,患者多数仅有不育史而无明显的症状体征可查。因此,必须善于吸收现代医学的检查手段,运用免疫学方法、超声波、染色体、分子生物学方法等检查方法确定免疫因素、遗传性疾病、内分泌疾病、生殖系感染等原发病因,从而提高病因诊断的准确性,有助于中医临床诊疗。

3.2 少弱精子症的中西医治疗难点与防治策略

3.2.1 中西医治疗现状

郑燕飞(讲师,医学博士,王琦教授2011级博士研究生):少弱精子症治疗措施繁多,目前主要采取激素治疗、外科手术、营养疗法和辅助生殖技术等病因和对症治疗,但疗效仍不理想。虽然人工授精和体外受精等辅助生殖技术已应用于临床30多年,作为一种治疗不孕不育的可靠方法,使得许多少精子症、弱精子症的患者获得了生育的希望。据统计,2011年,全国辅助生殖技术治疗患者约35万例,6万多对夫妇

喜得子女。然而迄今为止,辅助生殖技术的成功率仍较低,如IVF-ET妊娠率仅为25%~30%^[7],接受以上辅助生殖技术不仅费用昂贵,耗费时间,而且子代出生缺陷率比自然妊娠儿高^[8-9]。

周开林(北京中医药大学讲师,医学英语硕士):2013年7月2日《美国医学会杂志》报道,英国和美国的研究人员通过对1982年至2007年在瑞典出生的30959名体外受精出生的儿童进行了研究,发现通过任何一种体外受精技术出生的儿童患智障的风险比自然怀孕出生的儿童高出18%。

朱丽冰(王琦教授2014级博士研究生):近年来,关于少弱精子症的中医药治疗已引起国内外学者的广泛关注。如近日《Fertility and Sterility》报道生精散可通过上调CatSper1通路提高大鼠精子的活力和数量,是治疗少弱精子症的有效手段^[10]。Heldary M等研究发现,藏红花可以通过抗氧化作用提高不育患者的精子活力,降低精子的畸形率,但不能增加精子的数量^[11]。Mina等将具有抗氧化作用的草药sairei-to治疗47例少弱精子症患者,可显著改善精子质量和睾丸血供^[12]。这些研究为中医药治疗少弱精子症提供了理论支持,预示了中医药在该领域的广阔应用前景。

3.2.2 中西医治疗难点与治疗策略

倪诚:刚才郑燕飞老师讲到了西医治疗的现状,目前西医治疗的手段很多,尤其以辅助生殖技术的应用,确实为少弱精子症的患者带了生机,但是临床中如何提高辅助生殖技术的成功率、如何减少辅助生殖技术对母体和子代可能带来的风险、如何建立

辅助生殖研究与应用中的伦理规范,是辅助生殖技术目前仍面临的三大难点问题,也是现代医学治疗少弱精子症的难点。而中医的分型辨治、专药或中成药治疗、针灸等综合疗法虽然见诸报道,但大多数报道仍局限在临床观察阶段或个人经验,尚缺乏大样本的临床研究。因此,如何提高少弱精子症所致男性不育的治愈率已成为中西医共同面临的难题。

我们知道,辅助生殖技术作为男性不育治疗的重要手段,其重要环节是精子优选,而精子优选的关键是精子质量^[13]。改善生精环境,提高精子数量及质量,有助于稳定获得高品质的精子,进而实施 ART。将中医药与 ICSI 有效结合,首先可在行睾丸或附睾取精术前,嘱患者服用中药 3 ~ 6 个月,以提高患者精子质量及促进精子发育成熟,从而为 ICSI 提供优质的精子;再者,行睾丸或附睾取精术,取出成熟或未成熟精子,将其置于特制的有效中药的培养液中处理后,再进行 ICSI。

张妍:由于少弱精子症所致不育的患者,求子心切,病程较长,心理压力较大,思想包袱较重,王老师临床特别重视心理疏导在该病治疗中的作用。常不厌其烦嘱咐患者,动之以情,晓之以理,让患者树立治愈该病的信心,积极配合医生治疗。

李英帅(副研究员,医学博士,王琦教授 2006 级博士研究生):王老师也很注重患者养成良好的生活习惯。在门诊上,王老师经常询问患者的居住环境是否新装修、是否嗜好烟酒、是否食用棉籽油、是否接触辐射等。建议患者在饮食上多吃一些富含精氨酸、锌或维生素类食物如鳝鱼、芝

麻、花生仁、核桃仁、小米、菠菜、胡萝卜、番茄等,因为它们能提高精子活力,维持性腺功能等。并告诫患者必须要戒烟酒,远离辐射源。有一次,一位患者问王老师酒能不能只喝一点点,王老师严厉地批评他:“想要生孩子,就不要喝酒!要喝酒,就不要找我看病!”

王琦教授:刚才燕飞、开林两位老师和丽冰同学将目前中西医结合治疗少弱精子症的现状作了很好的分析,倪诚老师进一步指出了中西医共同面临的难题并提供了一条中医药与 ICSI 有效结合的思路。英帅和张妍老师都提到了患者的生活习惯以及心理状态等,对于这类病人来讲,良好的生活习惯养成是非常重要的。细节决定成败,我们医生看病,不仅要看病人的病,还要关心他生活上的细节,如果病人一边吃着药,一边又喝酒抽烟,精子没有优越的生长环境,就谈不上有效治疗。

刚才雪梅同学也提到了精室理论。精室在整体水平上与脏腑、经络相互联系和相互作用,其发病时可引起整体水平的临床表现,同时也可以全身病理变化的局部表现。如《灵枢·五音五味》说:“宦者去其宗筋,伤其冲脉,血泻不复,皮肤内结,唇口不荣,故须不生”。若少时去除睾丸,则无男性特征,须不生,无生育能力。因此,精室的疾病必须从整体水平上来考察,保证其生精、藏精、排精以及精关的开合有序。既从整体上把握精室的病变,又重视其局部改变,察其阴阳失调之所在而调之。

3.3 王琦教授治疗少弱精子症的处方思路

姚海强(王琦教授 2013 级博

士研究生):王老师根据该病“肾虚夹湿热瘀毒虫”的主导病机,拟定“补肾益精、活血化瘀兼清利湿热”的治则,应用“主病主方论”的思想,创制了针对少弱精子症的主方“升精赞育汤”:仙灵脾 10g,巴戟天 20g,熟地黄 20g,山萸肉 15g,山药 15g,丹皮 10g,茯苓 10g,泽泻 10g,枸杞子 30g,紫河车粉(冲服)10g,车前子(包)10g,炙水蛭 6g。本案亦是选用升精赞育汤加减化裁进行治疗。首诊时患者腰酸怕冷、下肢酸软,肾阳虚较为突出,故而更加入仙茅,以配合仙灵脾、巴戟天发挥补肾助阳功效;方中枸杞子、桑椹子结合六味地黄丸中“三补”熟地、山萸肉、山药以补肾益精,更有前述温阳药相配伍,助于阴精的化生;茯苓、泽泻、金钱草利湿清热;丹皮凉血活血以祛瘀。全方切中该病之主导病机,法度森严,丝丝入扣。

王芳余(王琦教授 2014 级硕士研究生):经前三诊治疗后,患者精子活力及数量明显提高,无明显腰酸腰痛症状,也没有睡眠质量差,更没有烦躁易怒等表现,故此时主要以生精为主。方中当归、黄芪补气补血,气血调和而精子自生;当归、白芍养肝血,香附理气解郁,配合当归、白芍又可疏解肝气;枸杞子滋肾填精;巴戟天、鹿茸、黑附子温肾阳,鼓动肾气。五诊时加用紫河车 15g 后精子质量明显提高,足见紫河车乃血肉有情之品,可“治男女一切虚损劳极,安神养血,益气补精,非金石草木不可比……”。

焦招柱(王琦教授 2012 级硕士研究生):王老师自始至终都应用了黄精赞育胶囊。黄精赞育胶囊是王老师根据该病的核心病

机,研制的我国第一个专门治疗男性不育症的国家新药,广泛应用于临床,取得了良好的疗效。随着男性不育症病因、诊断、机制研究的迅猛发展,研究已从细胞水平深入到分子水平,揭示少弱精子症的发病机制以及药物对少弱精子症的作用机制已成为目前研究的热点问题。所以有必要对黄精赞育胶囊治疗少弱精子症的分子机制做进一步深入研究。因此,我们男科课题组采用了 HPLC 和 MS 技术建立黄精赞育胶囊的体外化学成分指纹图谱,利用标准对照品和 LC-Q-TOF/MS 技术对特异性成分进行指认;通过 UPLC-MS 技术,建立黄精赞育胶囊的体内血清化学指纹图谱,从而确定黄精赞育胶囊的药效物质基础,进一步建立黄精赞育胶囊的质控方法;采用 ELISA 方法测定血清性激素,光镜、电镜进行睾丸组织形态学及超微结构观察,并通过睾丸组织基因芯片差异基因的检测、筛选和分析,并应用 Western Blot、RT-PCR 方法验证关键基因,从而科学阐明黄精赞育胶囊治疗少弱精子症的分子机制,并与物质基础进行衔接,为中医药治疗少弱精子症的组方用药提供了机理上的预测。

张惠敏(副教授,医学博士,王琦教授 2001 级硕士研究生,2013 级传承博士后):本案体现了王老师治疗少弱精子症主方演变思路。通过分析病例,我们发现患者前三诊的主方用药是:熟地黄 20g,山萸肉 15g,山药 15g,丹皮 10g,茯苓 10g,泽泻 10g,枸杞子 30g,桑椹子 30g,巴戟天 20g,香附 10g。是以补肾填精的六味地黄汤为底方,又增加了枸杞子、桑椹子补益精血,增强

补肾填精的功效,此外又用补肾助阳的巴戟天取“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”之法。患者服用此主方 3 个月,从精液常规的报告结果看,疗效很显著。从第四诊开始,王老师仍然采用“补肾填精养血、阳中求阴”的治疗思路,但是用方择药发生变化,以生黄芪 30g,当归 20g,巴戟天 20g,枸杞子 30g,桑椹子 20g,鱼鳔胶(烊化)20g,紫河车 15g 为主方治疗。从用方看,用当归补血汤代替了六味地黄汤取“精血相生”之法,又增加了“血肉有情之品”的鱼鳔胶、紫河车增强补益精血的功效。虽然主方的药味减少了但是疗效不减,这是王老师选药组方的一大特色:药味少而精,即针对病机选择多效能的药味,这样就能保证用药的精炼。通过这则医案,我们一要学习王老师治疗某一种疾病精益求精的精神,不是固守某一个方子某一种治法,而是不断突破不断变化;二要学习王老师选药组方的思维:既考虑药味功效最大程度地切合病机,又考虑组方精炼,这些思路都值得我们学习借鉴。

王琦教授:刚才大家对该病的诊治思路进行了讨论,对“升精赞育汤”制方思想和配伍特点分析得较为到位。少弱精子症的发生发展,既涉及到体质因素,也有病证因素,系统规范临床诊疗模式,采用辨体-辨病-辨证相结合的诊疗模式,执简驭繁,才能更好地应对复杂的临床实际。对于少弱精子症的治疗,我们不仅要辨病辨证,也同样要辨体。有报道对 108 例男性不育症人群中中医体质类型进行分析,发现不育症发病及其发病后的证候类型与体

质因素有关^[14]。尤其是主诉无不适,查体无异常,若从辨体入手,询其禀赋、居处、习性,察其形体、气质,将辨病与辨体结合,指导临床用药,多能拓展治疗思路和治疗途径,提高疗效。临床中对于抗精子抗体阳性者,我们可运用中药调整其过敏体质,从而达到提高精子质量的目的。辨病:既辨中医之病,又辨西医之病。且在辨病中,谨守核心病机,有是病用是方、是药。辨证:从西医病因学的角度分析,少弱精子症的患者很多病因不明,缺乏特异性治疗,可从中医症状、舌、脉等进行辨证,提出针对性治疗。

3.4 王琦教授治疗少弱精子症的用药特色

倪诚:王老师临床治疗少弱精子症依据主病主方的思想,以该病核心病机为指导,组成“升精赞育汤”。在用药特色上,王老师注重微观辨证,兼收各科用药经验,或移植成方,或用药对配伍,或专病专药,或参考现代中药药理成果,并注重生殖用药安全性。请大家以此展开讨论。

张曾亮(王琦教授 2013 级博士研究生):我先谈移植成方。该患者素体下元亏虚、肾阳不足,引起肾精化生不足,兼生湿热,导致精子数量减少,活力下降,活动率降低。王老师以经典名方六味地黄汤为主益肾气以填精、生精。六味合用,三补三泻,补重于泻,滋阴补肾,填精益髓。加二仙、枸杞子、桑椹子、巴戟天以增强阴阳并补的作用;同时加香附、金钱草行气利湿解毒。

俞若熙(讲师,医学博士,王琦教授 2010 级博士研究生):王老师在第四诊的时候选用当归补血汤,该方见于李东垣《内外伤辨

惑论》，当归补血活血，黄芪补气而生血，气血相依，精血同源，气血充盛则精得化生。

孙冉冉(王琦教授 2012 级硕士研究生):我国台北中医和临床医学研究所用跨膜移行比率法筛选了 18 种常用中草药的水剂,认为黄芪是唯一有明显刺激精子活力作用的中草药^[15]。现代药理研究表明,当归补血汤可改善血液流变,降低血液粘度,加快血流,改善血液对全身组织器官的供应^[16]。

杨菲(王琦教授 2013 级硕士研究生):王老师临床也善用药对配伍。如枸杞子配桑椹子协同增强补肝肾益精血之效;菟丝子配枸杞子阴阳并调;黄芪配当归气血双补,动静结合。

李玲孺(讲师,医学博士,王琦教授 2009 级博士研究生):王老师在治疗少弱精子症中也善用专药。如补肾阴药选用熟地、黄精、桑椹子、紫河车等,其中熟地、紫河车可补益精血;补肾阳药选用菟丝子、巴戟天、仙灵脾、肉苁蓉等,认为温润之品有益肾气生精之功;清热利湿解毒药多选用金钱草、车前草、千里光、蒲公英等。

张惠敏:紫河车有很好补益精血的作用,但在跟诊的过程中发现,王老师不是每个病人都用紫河车,后来请教王老师述其原因,紫河车煎煮后腥味较大,不利于病人长期服用,后用鱼鳔胶替代,烊化后服用味道不重,病人容易接受,能够坚持治疗。

梁雪(王琦教授 2014 级硕士研究生):王老师治疗少弱精子症处方用药,主要在肾、肝、脾三脏。补肾注意肾阳与肾阴、肾气与肾精同补,既可防一方太过,又可阴

中求阳、阳中求阴,达到阴阳双补,阴阳平和之功。同时重视对肝气的调理,男子生殖障碍常与肝气不舒有关,调理肝经肝气有助于病情的改善。同时在症状改善趋于向愈之时,特别注意对后天之本脾的调理,气血阴阳并补,既可改善患者体质状况,趋于平和,又可补后天以养先天。

王济:在应用中医理论指导用药的同时,王老师还吸收现代药理研究成果,进行针对性用药。男性不育症患者精浆中锌、锰水平明显低于正常人,黄精、枸杞子含锌较高,淫羊藿含锰较高,临床常配伍应用。淫羊藿能兴奋性机能,主要是使精液分泌亢进,精囊充满后刺激感觉神经间接兴奋而起。菟丝子提取物能够增加肾虚大鼠睾丸中 P450arom、CYP19 的表达,提高精子的数量及 FSH、T、E₂ 含量^[17]。当归有抗维生素缺乏症的作用,而维生素 E 与生育有密切的关系。

王停(医学博士,研究员,主任药师,硕士生导师,北京中医药大学中医体质与健康医学协同创新中心副主任):刚才大家对王老师的临床用药特色做了较为深入的探讨。我今天主要从生殖用药安全性的角度谈谈我的看法。近年来,随着中药不良反应报道的逐渐增多,特别是一些传统上认为是无毒药材却引起严重不良反应(SAE)和急性死亡病例的报道,使得中药的安全性问题备受关注。前几天,《凤凰周刊》报道的《大陆中草药肝损害调查》一文指出:“在全国 16 家大型医院的药物性肝损伤病例中,中草药占致病因素的 20%。”引起了广泛讨论,中国中医药报也撰文给予了回应。

男科生殖用药也同样面临安全性问题。如何首乌有很好的补肾益精的作用,但何首乌肝毒性亦见诸报道。近年来国家药品不良反应监测中心收集到的何首乌及其制剂的不良反应报告近万份,其中严重不良反应以肝功能损害为主。王老师之前在少弱精子症的治疗以及调理过敏体质常用到何首乌,考虑到肝毒性问题,现在减少了其用量或不用。此外,土茯苓、淫羊藿、补骨脂等对肝脏的损害均有报道。所以,临床治疗少弱精子症时应慎用此类生殖用药。

王琦教授:刚才大家围绕用药特色从不同角度进行了讨论。我把用药特点总结为“阴阳并调、补中有通、补中有清”十二个字。阴阳并调中补益肾阳选用淫羊藿、菟丝子等;滋养肾阴,填补精髓选用黄精、枸杞子、熟地黄等,可使“阳得阴助而生化无穷,阴得阳升而泉源不竭”。阴阳并调符合中医“阴平阳秘,精神乃治”的理论。补中有通:精血喜动恶滞,若瘀滞不通或阻塞积聚则可引起精液异常或生精障碍,近年研究表明,精索静脉曲张等血瘀证在男性不育中广泛存在,表现为血液流变学改变及生殖系统供血不良,故于补肾中寓于通瘀,可增强疗效。补中有清:湿浊壅塞、精道不畅是男性不育的常见病理机制。临床所见,慢性前列腺炎、精囊炎、附睾炎等引起的不育,精液内有脓细胞、白细胞、红细胞等,应用蒲公英、败酱草等清热利湿解毒之品,可提高精子数量和质量。

刚才王停老师提到了生殖用药的安全性问题,中药“不良反应”频受关注。除了外源性药物如化疗药物对生殖细胞发生、卵

细胞受精、胚胎和胎儿形成与发育、妊娠、分娩和哺乳过程有损害作用,某些促进生精药物也存在毒性损害问题。我认为,中药的肝肾损害原因,不仅包括中药基原、药用部位、炮制、工艺等问题,还与体质因素、病证因素、药量不无关系。中药的肝肾损害是否存在易感人群是一个值得深入研究的问题。

4 王琦教授总结

本次讲堂围绕目前少弱精子症的中西医病因病机、治疗难点和策略,以及临床用药思路及用药特色等展开了讨论。少弱精子症所致男性不育乃至整个生殖医学已成为当今生命科学与医学发展的前沿学科与研究热点,是“人口与健康”的重要命题。我们应该认识到中医药自身的优势,明确中医生殖医学未来发展的路向。①加强中医生殖医学理论创新。应进一步梳理和挖掘生殖理论的内涵是进行中医生殖医学理论体系的构架及与现代生殖医学理论对接的需要。辅助生殖技术只能是辅助,不能成为主流,中医药自然受孕的理念和方法将逐渐受到重视。②将大数据科学应用于生殖医学领域。利用大数据注重“相关性”及“混杂性”的特点,加强中医生殖医学基础理论的验证,构建中医生殖医学“体-病-证-治-效”临床模型,并探索生殖方药开发的独特标准。③借助

现代科学手段,宏观与微观相结合,开展中医生殖医学生理、病理、治法、方药的深入研究。④提高生殖方药的疗效评价体系。应用循证医学的方法,采用多中心随机对照试验评价中医药的疗效,提高研究结果的证据强度及国际公认度。⑤运用多学科交叉的方法进行研究。人类后基因组计划的推进、各种组学及网络科学的兴起,以及生殖疾病的病理机制研究飞速进展,运用多学科交叉的方法如文献学、流行病学、组学、免疫学等研究方法是中医生殖医学的时代要求。

参考文献

- [1]梁小薇,卢卫红,陈振文,等.过去25年中国有生育力男性精液参数变化的回顾性研究[J].中华男科学杂志,2008,14(9):775-778.
- [2]郭应禄,胡礼泉.男科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:934.
- [3]秦素,单鸣,罗华,等.男性少弱精子症的中西药治疗临床观察[J].中国男科学杂志,2006,20(11):66.
- [4]梁明,孙伟,张斌.少精子症、弱精子症的病因及治疗[J].中国性科学,2009,18(7):20-24.
- [5]叶玲玲,索永善,曹文丽,等.雷达辐射对精液质量的影响[J].中华男科学杂志,2007,13(9):801-803.
- [6]Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelters' syndrome [J]. Lancet, 2004, 364(9430):273-283.
- [7]Delhanty JD, Harper JC, Ao A, et al. Multicolour FISH detects frequent chromosomal mosaicism and chaotic division in normal preimplantation embryos from fertile patients [J]. Hum

Genet, 1997, 99(6):755-760.

- [8]Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, et al. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in vitro fertilization [comment] [J]. Hum Reprod, 2002, 17(5):1391-1398.
- [9]柏宏伟,任春娥,窦晓卫,等.辅助生殖技术子代出生缺陷的meta分析[J].辽宁医学院学报,2013,34(1):60-63.
- [10]Ya-Nan Wang, Bo Wang, Ming Liang, et al. Down-regulation of CatSper1 channel in epididymal spermatozoa contributes to the pathogenesis of asthenozoospermia, whereas up-regulation of the channel by Sheng-Jing-San treatment improves the sperm motility of asthenozoospermia in rats [J]. Fertility and Sterility, 2013, 99(2):579-587.
- [11]Heldary M, Vahhabi S, Reza Nejadi J, et al. Effect of saffron on semen parameters of infertile men [J]. Urol J. 2008, 5(4):255-9.
- [12]Tanaka E, Takahashi T, Ohno T, et al. Clinical study on the usefulness of sairei-to for the infertile patients with positive autoantibody [J]. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi, 1995, 47(4):421-4.
- [13]宋岳强,沙艳伟.辅助生殖中的精子优选研究进展[J].中华男科学杂志,2012,18(8):751-754.
- [14]林兆丰,蒙浩,陈润东等.108例男性不育症人群中中医体质类型分析[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(12):134-135.
- [15]Hong CY. 中草药对人类精子活力的促进作用[A].首届亚太男性学术会议特邀辩论报告[C].南京:江苏省对外科学技术交流中心出版.1992:13.
- [16]汪群红,张京红.当归补血汤的药理作用与临床应用[J].海峡学,2011,23(4):125.
- [17]南亚昀,王宗仁,卢兹凡,等.菟丝子提取物对肾虚大鼠睾丸P450arom、CYP19表达及性激素和精子的影响[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(2):20-25.

悦读《中医药通报》 感受中医药文化

欢迎订阅(邮发代号:34-95)