

基于“土郁夺之”探讨免疫性不育辨治思路*

徐新宇¹ 崔云^{2▲} 张蔚苓² 钱鑫³ 殷一红² 吴骏² 叶有骏³ 张婷³ 王莉³

摘要 免疫性不育的病机为脾胃损伤,后天运化失宜,水液、阴血、气机运行障碍,脾胃壅塞、痞满、蓄结、淤积、失畅,精室不得滋养反为邪困,引发免疫屏障受损。《黄帝内经》提出“土郁夺之”,即以祛邪健脾、恢复脾胃运化治疗实邪困脾证。从“土郁夺之”出发辨治免疫性不育,针对脾虚湿蕴证、脾虚瘀滞证、脾虚肝郁证而分别治以祛湿健脾、活血健脾及疏肝健脾之法,“夺”其实而解其“郁”以收效。附验案 1 则以佐证。

关键词 免疫性不育;土郁夺之;脾虚湿瘀;肝郁;健脾疏肝;活血祛湿

免疫性不育指育龄夫妇未避孕同居 1 年以上,女方各项检查正常,男性性功能及射精功能正常,存在以精子作为抗原,激发自身免疫系统产生抗体而引起的不育症,在精液或血液中检测出抗精子抗体(anti-sperm antibody, AsAb)是其特征性依据。流行病学显示,约 10% 的不育患者存在 AsAb 阳性^[1]。本病可归属于中医“不育”“无子”等范畴。中医治疗不育历来重视补肾,殊不知脾作为后天之本,在化生精微、濡养精室、生成精子和保证一身水液和血液运行方面均居于关键地位。脾胃为斡旋气机之枢纽,脾盛则水液、血液运行得宜,湿瘀之邪得化,免疫复合物得清,精室困遏得解。笔者临床跟师抄方,发现基于“土郁夺之”辨治免疫性不育可取得良好疗效,现将本病辨治思路分析如下。

1 “土郁夺之”的含义

“土郁夺之”出自《素问·六元正纪大论》,其描述“土郁夺之……然调其气,过者折之,以其谓也,所谓泻之”。何谓“土郁”?《辞海》认为“郁,闭结”;《医经溯洄集》指出“郁者,滞而不通之义”;《古今医统大全》描述“脾郁者,中脘微满,生涎少食,倦怠嗜卧,四肢无力

者是也”;《医旨绪余》认为“凡肿满痞塞,臌肿,大小便不利,腹疼臌胀,皆土郁症也”。所谓“土郁”,即时令变化、湿气过盛使得脾胃受到壅滞而产生腹胀、肠鸣、呕吐及浮肿等一系列症状的过程,凡脾胃的壅塞、痞满、蓄结、淤积、失畅等情况均可视为“土郁”^[2]。“夺”的本意在于丧失、消除,《医宗金鉴》指出“夺者,汗,吐,下利之义也……但使土气不致壅阻,皆治土郁之法也”,认为凡能够开脾之郁结、祛其滞和攻其邪的治疗手段,皆可被称为“夺”。《辨证录》亦言:“故开郁必须补脾胃之气,补脾胃而后用夺之之法,则土郁易解耳。”脾郁常引发和合并脾虚,因此在“夺”的同时常结合健脾之法以改善脾胃环境,发挥其生化、承载、受纳特性,维持机体活动^[3]。

2 从“土郁夺之”辨治免疫性不育的理论基础

2.1 脾胃健运为精室得荣养之前提 精室是精子生成、成熟和排泄的场所,也是免疫性不育的病位所在。《灵枢·经筋》认为“足阳明之筋……上循伏兔,上结于髀,聚于阴器”,“足太阴之筋……上循股阴,结于髀,聚于阴器,上腹结于脐”。“阴器”为一个笼统的概念,广义的“阴器”即包含精室^[4],可见脾胃借助经筋直接与精室相联系。《素问·经脉别论》载“饮入于胃,游溢精气,上输于脾”,《灵枢·决气》又载“中焦受气取汁,变化而赤,是为血”,可见脾胃位居中焦,斡旋气机、运化水谷、生成精微物质以发挥充养五脏六腑、四肢百骸的作用,对维持机体生命活动至关重要,故有“后天之本”之谓。脾胃运化的精微气血能够借助于经筋的客观联络直接对精室发挥濡养作用,而水液经脾胃运化成津液,可上输于肺,布泽五脏、洒陈六腑、滋润精

※基金项目 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2022]75号);浙江省中医药科学研究基金项目(No. 2022ZB337; No. 2022ZB311);浙江省中医药科技计划项目(No. 2023ZF161; No. 2023ZF042);宁波市中医医学重点学科建设计划(No. 2022-Z04)

▲通信作者 崔云,男,医学硕士,主任医师,博士研究生导师。研究方向:中医药治疗泌尿、男科疾病。E-mail: nbszyy@sina.com

•作者单位 1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437); 2. 浙江中医药大学附属宁波中医院(浙江 宁波 315010); 3. 浙江中医药大学第三临床医学院(浙江 杭州 310053)

室,精室器官得其滋养,则睾丸生成精子、附睾成熟精子、前列腺及精囊分泌精浆重要物质以构建精子生成微环境等过程均正常进行^[5]。此外,脾胃是气机升降的枢纽,机体各部气机的畅达与否和脾胃运动密切相关,脾气运动保证了脉内阴血的运行和受摄,阴血运行畅达而能行至各部,精室亦得濡养。可见,脾胃健运为精室得荣养之前提。

2.2 脾胃损伤为免疫性不育之关键 《灵枢·经筋》描述了脾胃与精室的生理联系,故脾胃的损伤必然也能够对精室产生直接或间接影响。若饮食不节、情志异常、湿邪困遏等伤及脾胃,不仅可使精微气血匮乏而无法荣养精室,更可使水液失却运化,阴血失却推动,气机运行障碍,形成湿蕴、瘀阻、气郁的病理状态,此三者形成新的实邪,阻碍精室气血的运行,进一步影响气血对精室的滋养,不荣、不通皆使精室损伤^[6]。现代中医男科奠基人徐福松教授认为本病与体虚、损伤、感染以及环境污染等因素密切相关,病机特点在于正虚邪恋,脾肾亏虚为其本,可引发免疫功能紊乱,湿热瘀结为其标,阻滞精道可致气血不和,日久精血瘀滞,与湿热互结而发病^[7];秦国政认为免疫性不育基本病机为“脾肾两虚夹湿热瘀阻”^[8]。可见,脾肾两虚是本病的发病基础,尤以脾胃后天之本异常为起源。脾虚则机体免疫功能降低,外源性感染的概率增加,形成机体内部炎症,呈现出湿热蕴结状态,脾虚不运阴血、湿热阻滞阴血或外源性损伤皆可致局部血瘀,湿热瘀诸邪困遏精室,其黏滞之性与AsAb镜下凝集状态相类似,是发病的关键。

2.2.1 脾虚湿蕴,流注精室 脾虚与湿邪具有紧密关联。脾虚可生内湿,《素问·至真要大论》言:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾喜燥恶湿,脾胃运化水液供生理滋养,脾虚失却运化则水液蕴积,不能代谢而出,形成湿邪留存体内,表现为胀满水肿等。湿邪蕴积又首先遏制脾胃功能,《温病条辨》认为脾为“受湿之躯”,当遇时令变化、冒雨淋湿或贪凉饮冷,则不仅招致湿邪,更使脾阳受困而运化不能,外湿合并内湿,共同形成机体的脾虚湿蕴状态。临床可见胸闷脘痞、气短乏力、腹泻、头重昏蒙、食欲减退等症,舌多胖淡,苔白腻或滑,脉虚缓。

《四圣心源》言“水寒土湿,肝木不升,温气下郁,陷于肾水,则骨蒸夜热”,认为湿邪困遏致脾气不升,无法升提肝木致使阳气郁积于下而化热。湿邪有化热倾向,主要在于湿性黏滞、阻碍一身气机,阳气受湿邪困遏而无法布散,阳气愈积愈多而生热,表现出由

湿转热的特征,症见大便黏滞不爽、口臭口干、舌红、苔黄腻、脉滑数等。不论是脾虚湿蕴,还是脾虚湿热,脾虚导致机体祛邪、御邪能力减弱,湿性黏滞使得实邪不断壮大,湿性趋下带动诸邪流注下焦精室,壅塞其中,阻碍正常功能,导致免疫性不育产生。

2.2.2 脾虚瘀滞,阻塞精室 《景岳全书·胁痛》认为“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞。故气血不虚则不滞,虚则无有不滞者”。气能固摄阴血存于脉内,温煦、推动阴血运行于脉内。脾气亏虚无力推动、固摄和温煦脉内阴血,致其停滞、积聚、外溢为瘀。唐宗海认为“病血者,未尝不病水;病水者,亦未尝不病血也”,当机体居于湿蕴或湿热蕴积状态,湿热之邪黏滞阴血亦可留滞为瘀,可表现为固定疼痛、瘀斑、舌暗红及舌下脉络色暗红等。王清任指出“要知血府血瘀必发烧”,瘀血亦可阻滞气机,使得阳气受遏而化热,并不断促进新瘀产生,淤积精室,阻碍充养,造成局部炎症改变,发为免疫性不育。

2.2.3 脾虚肝郁,精室失畅 黄元御言:“水寒土湿,肝木不升,温气下郁。”脾胃为气机升降之枢纽,脾气升发而能带动肝气左升,胃气下行而能带动肺气右降,脾升胃降保证了机体一身气机运动的正常进行。一旦中焦脾土为湿所困,则脾气升发障碍,肝气升发无力而郁滞于下。同时,随着人们工作和生活压力的攀升,伴有焦虑、抑郁、敏感等性格特点的肝郁患者愈发多见。土得木而疏,肝木不疏可致脾胃失畅、运化失常,导致邪愈多而脾愈虚。《灵枢·经脉》描述肝经“循股阴,入毛中,过阴器”,故而肝郁则无法畅达精室气血,亦使其中诸邪壅塞,功能受损,可表现为胸闷、胸痛、暖气、脘腹胀满、善太息及情志异常等。

3 从“土郁夺之”辨治免疫性不育

“土郁”指代脾胃的壅塞、痞满、蓄结、淤积、失畅,其中脾虚湿蕴、脾虚瘀滞和脾虚肝郁均是引发“土郁”的重要因素。治疗上宜采用“夺之”的原则,分别予以祛湿健脾、活血健脾和疏肝健脾法,最终使得邪去而脾健,精室困遏得解,并受精微充养。

3.1 祛湿健脾,清补精室 脾虚湿蕴型免疫性不育多见于饮食不节、嗜食肥甘、贪凉饮冷、居住或工作环境潮湿的患者。临床常见胸闷脘痞、气短乏力、腹泻、便溏或不成形、头重昏蒙、食欲减退等,精液检查表现为精子头部或尾部粘连、活力低下或数量少,舌多胖淡,苔白腻或滑,脉虚缓。湿邪化热者,可见大便黏滞或干、尿道灼热、容易出汗、舌红、苔黄腻、脉滑数等。治宜祛湿健脾、清补精室。若以脾虚湿蕴为主,以参

苓白术散健脾祛湿;若脾虚湿热较盛,则以三仁汤、四妙散、连朴饮等清热利湿,并注重配伍茯苓、白术、山药等顾护脾胃。痰多者,加苍术、制半夏、陈皮、浙贝母;乏力气短者,加绞股蓝、仙鹤草;头重昏蒙者,加升麻、荷叶、苍术;食欲减退者,加生山楂、生谷芽、鸡内金;汗多者,加生黄芪、桑叶等。

3.2 活血健脾,疏通精室 脾虚瘀滞型免疫性不育多见于病程较久、湿热久稽、具有生殖道损伤病史(输精管结扎手术、睾丸外伤等)以及合并慢性前列腺炎、附睾炎等性腺炎症的患者。临床常见少腹及会阴处疼痛或尿道刺痛、失眠多梦、口唇紫暗、面色黧黑、舌暗红有瘀点或瘀斑、舌下脉络色紫和脉涩等,精液检查白细胞较多,形态学见较多杂质。治宜活血健脾、疏通精室,用当归芍药散化裁。此方不仅重视健脾,更可消除湿瘀之邪,兼能清泻肝木,从多角度入手以断瘀邪之来源。现代研究^[9]认为,活血化瘀法能够促进免疫复合物的清除以及生殖道免疫屏障修复等。刺痛明显者,加赤芍、牡丹皮、鸡血藤;胀痛者,加延胡索、莪术、枳实;失眠者,加酸枣仁、远志、丹参;湿热显著者,加虎杖、牛膝、连翘、栀子。

3.3 疏肝健脾,畅调精室 脾虚肝郁型免疫性不育多见于平素工作及生活压力较大、心胸窄小、性格敏感、心理承受能力较差的患者。临床常见胸闷、胸痛、头痛、腹泻或便干、暖气善太息、无精打采、脘腹胀满、焦虑、反应迟钝或过于敏感,舌淡,苔薄,脉弦,精液检查见精子卷尾、活动力差等。治疗当疏肝健脾、畅调精室,用逍遥散化裁。脘腹胀满者,加枳壳、厚朴、陈皮;抑郁、反应迟钝者,加石菖蒲、合欢皮、香附理气醒神;焦虑、反应敏感、情绪高涨者,加生龙骨、生牡蛎安神定志;腹泻者,加防风、乌梅;大便干燥者,白芍用至 30 g,并加制大黄。

值得一提的是,免疫性不育从脾论治虽分不同证型,但临床实际中,湿、热、瘀常有胶结,且常能合并肝郁,分析疾病病机不当立足于某一具体的证型,其论治也当以辨证为前提,灵活选用健脾、疏肝、活血、清热、祛湿、化痰等方法。

4 验案举隅

胡某,男,27岁,已婚,2021年4月12日初诊。患者诉性生活正常,每月2~4次,未避孕未育2年。妻子26岁,检查无殊。患者平素工作压力大,常有头目胀痛、胸闷、浑身乏力,容易出汗,性欲一般,性生活后腰酸,饮食欠佳,寐尚可,大便偏稀,每日2~3次,小便尚可。舌质淡,苔白腻,舌下脉络色暗,脉弦细涩。

精液常规示:精液体积 2 mL,精子浓度 $16.3 \times 10^6/\text{mL}$,前向运动精子 20.4%,精子总数 32.6×10^6 个,正常形态精子 2.7%。血 AsAb(+),其他检查无异常。西医诊断:免疫性不育。中医诊断:无子,辨为肝脾不和、湿瘀互结证。治法:疏肝健脾,活血祛湿。处方予当归芍药散化裁,药用:当归 15 g,生白芍 15 g,茯苓 30 g,生白术 15 g,泽泻 10 g,川芎 10 g,柴胡 8 g,制香附 10 g,蝉蜕 5 g,防风 6 g,五味子 10 g,续断 15 g,丹参 15 g。7剂,每日1剂,水煎煮,早晚分服。

2021年4月19日二诊:乏力、胸闷改善,大便成形,舌脉同前。予前方加菊花 15 g、桑叶 30 g。14剂,煎服法同前。嘱放松心情,适度减压。

2021年5月3日三诊:出汗、头目胀痛缓解,舌脉同前。精液常规示:精液体积 2 mL,精子浓度 $18.9 \times 10^6/\text{mL}$,前向运动精子 29.4%,精子总数 37.8×10^6 个,正常形态精子 3.6%。血 AsAb(±)。予前方去桑叶、柴胡,加刺蒺藜 15 g,徐长卿 10 g。14剂,煎服法同前。嘱适度增加性生活频率,多吃坚果类食物,锻炼减压。

2021年5月17日四诊:诸症继续好转,尤其头目胀痛、乏力改善最为显著。舌质淡红,苔薄白,舌下脉络色暗,脉细涩。予前方加鸡血藤 20 g。14剂,医嘱及煎服法同前。

2021年5月31日五诊:无明显不适。精液常规示:精液体积 2.5 mL,精子浓度 $23.7 \times 10^6/\text{mL}$,前向运动精子 35.3%,精子总数 59.2×10^6 个,正常形态精子 5.0%。血 AsAb(-)。精液质量达标,AsAb转阴。后以此方化裁,2021年9月25日告知其妻已孕。

按 本案患者采用的是免疫串珠试验(IBT)检测抗精子抗体,此法是目前运用率高、准确率高的检查方法,能够较大程度避免或降低抗精子抗体假阳性的发生率^[10]。本案患者经 IBT 检测 AsAb 阳性,确诊免疫性不育。AsAb 可凝集精子,影响精子数量、活力,导致精卵结合概率降低。结合其症状及舌脉表现,辨为肝脾不和、湿瘀互结证,临床以“夺”立法,重视祛邪健脾,以当归芍药散为基础方调和肝脾、活血祛湿,并加柴胡、制香附增强疏肝理气之效;蝉蜕、防风祛风除湿,丹参活血祛湿,相关研究^[11-12]认为三者均具有免疫调节作用,可降低机体免疫反应;续断补肾强腰;五味子补肾益精。诸药既增强当归芍药散功效,又兼顾补肾。二诊加菊花、桑叶清肝以消除头目胀痛,并止汗。三诊出汗缓解,去柴胡以防行气过度,代以刺蒺藜解郁活血,徐长卿祛风化湿,相关研究^[13]表明徐长卿能够调节机体免疫,促进免疫复合物代谢。其中,徐长

脚、防风、蝉蜕是崔云教授治疗免疫性不育的常用药对,对机体免疫功能具有调节作用^[11,13]。四诊时诸症改善,唯有舌下脉络色暗,脉细涩,故予性和缓之鸡血藤活血祛瘀兼补血。前后治疗 5 个月,便收获佳绩。

5 结语

随着现代疾病谱的变化,免疫性不育在男科临床也愈发多见。脾虚是引发免疫性不育的重要因素,脾虚导致水液、阴血、气机运行失宜,或正气不足而御邪无力,常引发湿热蕴结、瘀血阻滞、肝郁等病理状态,且各种状态具有相兼性,共同导致脾胃和精室的壅塞、痞满、蓄结、淤积、失畅。治疗上从“土郁夺之”入手,采用祛湿健脾、活血健脾、疏肝健脾等治法,解除脾胃和精室的困遏,促进免疫复合物的代谢,恢复脾之健运,使其不断化生精微以濡养精室,提高精子质量,则免疫性不育得治。

参考文献

[1] 吴茂林, 同和平, 赵映光, 等. 男性免疫性不育症中医药论治思路探析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(19): 67-68.
 [2] 袁源, 温美琪, 罗斌. 从“土郁夺之”辨治老年失眠症[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1857-1859.

(上接第 14 页)

按 本案以下肢溃疡反反复发作为主诉,患者久病,正气不足,血脉瘀阻,肌肤腠理失于濡养,湿邪下注廉部,久而化热生毒,加之外邪侵犯,发为本病。局部邪气久居,则见肌肤色素沉着,异常增生,久则溃破,迁延难愈。曹教授采用整体辨证联合局部辨证进行论治,整体与局部相配合,内服与外用相补充,中药与针灸相增益。就疹初期本案以湿热毒瘀杂合于局部肌肤经络为主,因此整体上内治以清热利湿解毒,活血化瘀通络为主,选用四妙勇安汤加减;中期局部热毒之邪减退,以湿瘀之邪留滞经络为主,此时应治以行气活血为主,兼以化湿祛瘀,前方减金银花、玄参、连翘等寒凉之品,加用地龙、桃仁、红花等活血通络之药;后期湿热瘀邪已清,则以健脾运湿,调和气血为法,常以四君子汤及实脾散加减。局部辨证以湿瘀杂结于患处为主,选用桃仁、杏仁、郁李仁、黄连、黄柏、大黄、桑白皮、大腹皮、茯苓皮、皂角刺、薄荷等熏洗疮面引湿热瘀邪从表而解。患者廉疮反复发作,局部正邪交争,浅刺疮面打破正邪僵局,腐肉脱、新肌生,加速疮面愈合。如此三法,内服、外用联合局部针

[3] 陈与丰, 王洋. 浅析“土郁夺之”内涵及其临床意义[J]. 福建中医药, 2018, 49(5): 46-48.
 [4] 王琦. 王琦男科学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2007: 74-75.
 [5] 徐新宇, 应志康, 管鹏飞, 等. 基于“中虚精变”的男性精液疾病与脾胃关系探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(10): 883-888.
 [6] 徐新宇, 应志康, 管鹏飞, 等. “中虚精变”理论与男性精液疾病辨治再谈[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(5): 471-477.
 [7] 黄健. 徐福松教授治疗男性免疫性不育的学术思想初探[J]. 湖北中医杂志, 2009, 31(10): 28-29.
 [8] 孙小勇, 秦国政, 袁卓珺, 等. 秦国政教授治疗男性免疫性不育症经验总结[J]. 广西中医药, 2012, 35(4): 42-44.
 [9] 张芳, 孙自学, 李鹏超. 虚气留滞与男性免疫性不育症病机探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(4): 71-73.
 [10] 史波, 魏任雄, 崔云, 等. 免疫性不育男性精浆白细胞介素 6 和可溶性细胞黏附分子 1 分析[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(12): 1098-1102.
 [11] 孙梦涵, 唐宗湘, 袁晓琳. 《外科正宗》消风散止痒作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(18): 206-213.
 [12] 崔灿. 丹参饮片自由基清除及免疫调节能力研究进展[J]. 航空航天医学杂志, 2019, 30(2): 204-205.
 [13] 刘同亭. 徐长卿抗肿瘤分子生物学机制的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(5): 455-458.

(收稿日期: 2022-09-05)

(本文编辑: 金冠羽)

刺治疗,收效甚捷。

参考文献

[1] GUEST J F, FULLER G W, VOWDEN P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes[J]. Int Wound J, 2018, 15(1): 29-37.
 [2] 崔超毅, 黄新天. 下肢静脉性溃疡诊治进展[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(12): 1419-1422.
 [3] 苗明三, 许二平, 武晏屹, 等. 中药熏洗(浴)疗法临床外用技术规范(草案)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 85-89.
 [4] 叶新潮. 四黄汤外洗治疗廉疮 30 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(10): 1346-1347.
 [5] ABALI A E, CABIOGLU T, BAYRAKTAR N, et al. Efficacy of acupuncture on pain mechanisms, inflammatory responses, and wound healing in the acute phase of major burns: an experimental study on rats[J]. J Burn Care Res, 2022, 43(2): 389-398.
 [6] 何飞, 吕延伟, 李大勇, 等. 针刺联合中药熏洗治疗湿热血瘀型糖尿病足病[J]. 吉林中医药, 2018, 38(4): 468-471.
 [7] LEE J A, JEONG H J, PARK H J, et al. Acupuncture accelerates wound healing in burn-injured mice[J]. Burns, 2011, 37(1): 117-125.

(收稿日期: 2022-06-02)

(本文编辑: 黄明愉)