

基于重振雄阳法探讨天雄散治疗特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱

冯恩敏, 杨 扬, 谢雨宏, 刘恒杰, 黄 鑫, 王 能, 周 青*

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

摘要: 少弱精症有过半原因不能明确, 而昼夜节律紊乱可能是其中一大原因。基于中医理论, 探讨特发性少弱精子并见昼夜节律紊乱的病机和治法特点。认为其基本病机在于“肾主生殖”的功能失职, 阴阳失于调摄, 具体为阳不入阴, 初阳不生, 在精液病机表现为“精气清冷”。从而提出“重振雄阳法”, 意在调节肾之阴阳, 助阳初生, 重振雄风。作为重振雄阳的经典代表方, 天雄散有温振肾阳, 镇阴潜阳, 助阳初生之功, 符合特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱的治疗要求。结合现代研究进展和方药分析, 该方可能会在调节昼夜节律和改善少弱精症等方面具有一定治疗作用。因此, 提出天雄散运用于特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱的治疗, 以期为中医临床治疗提供新思路。

关键词: 特发性少弱精症; 昼夜节律紊乱; 重振雄阳法; 天雄散; 男性不育症

中图分类号: R277.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)06-0018-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.06.005

Investigate the Application of Tianxiong San in the Treatment of Idiopathic Oligoasthenospermia with Circadian Rhythm Disorder Based on Revitalizing Xiongyang Method

FENG Enmin, YANG Yang, XIE Yuhong, LIU Hengjie, HUANG Xin, WANG Neng, ZHOU Qing

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

ABSTRACT: Oligoasthenospermia has more than half of the causes that cannot be identified, and circadian rhythm disturbances may be one of the major causes. Based on the theory of traditional Chinese medicine (TCM). This paper discusses the pathogenesis and treatment characteristics of idiopathic oligoasthenozoospermia with circadian rhythm disorder. It is considered that its basic pathogenesis lies in the functional dereliction of duty of "kidney dominates reproduction" and the loss of Yin and Yang in regulation, Namely, Yang does not enter Yin and the initial Yang cannot grow. In the pathogenesis of semen, it is manifested as "essence and cold". Thus, the paper proposes "revitalizae Xiongyang method", which is intended to regulate the Yin and Yang of the kidney, assist Yang growing, and revitalize male reproductive function. As a classic representative formula for revitalizing Xiongyang, Tianxiong San has the functions of warming and evoking kidney-Yang, down-regulating Yin and up-regualting Yang, and assisting Yang growing, which meets the treatment requirements of idiopathic oligoasthenospermia with circadian rhythm disorder. Combined with modern research progress and prescription analysis, this prescription may have a certain therapeutic effect in regulating circadian rhythm and improving oligoasthenospermia. Therefore, it is proposed that Tianxiong San can be used in the treatment of idiopathic oligoas-thenospermia with circadian rhythm disorder in order to provide new ideas for the clinical treatment of TCM.

KEY WORDS: idiopathic oligoasthenospermia; circadian rhythm disorder; revitalizae Xiongyang method; Tianxiong San; male infertility

基金项目: 湖南省性与生殖健康中医临床医学研究中心(2020SK4014); 湖南省一类中医重点专科(中医男科)(湘中医药函[2023]4号); 湖南省研究生科研创新项目(QL20230200)

作者简介: 冯恩敏(1995-), 男, 在读博士研究生, E-mail: 20222033@stu.hnucm.edu.cn

* **通信作者:** 周 青(1970-), 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 性与生殖健康中医药研究, E-mail: supergoon@163.com

近30年来,我国男性精液质量呈下降趋势^[1]。少弱精症已成为威胁人类生殖健康的重大疾病,是导致成年男性生育力降低或不育的重要因素之一^[2-3]。少弱精症指精子总数、浓度、前向运动精子的百分比低于参考范围的低值^[4],其中有过半患者的原因无法确定,称为特发性少弱精症^[5]。然而特发性少弱精症并非无因可循,据中医观下的病因认识,不良生活方式可能是其病因之一。其中熬夜或失眠等昼夜节律紊乱作为如今年轻人的常态,而并不属于“非特发”中的任一原因,即特发性少弱精症并未将其考虑在内^[6]。

目前西医对特发性少弱精症的男性不育症的治疗方式包括经验性西药治疗或辅助生殖技术,前者对该病临床结局评价并不理想或疗效有待进一步肯定^[7],主要提到的激素治疗和抗氧化剂治疗均未被国际指南推荐,而唯一可用的治疗方案是辅助生殖技术^[8-9]。但该技术费用较为昂贵,其临床妊娠率、活产率偏低^[10-11],且易引起睾丸损伤及胎儿发育缺陷等问题,患者总体接受度仍有待提高^[12]。中医药用于治疗男性不育症历史悠久,现代研究表明中医药可有效改善精液参数,提高配偶受孕率^[13-15]。课题组从年轻人普遍存在昼夜节律紊乱切入,联系到与特发性少弱精症相关性,提出了重振雄阳的治疗方法,在临床运用天雄散治疗特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱取得了较好的效果,值得临床推广运用。

1 从“肾主生殖”及肾虚论治少弱精症

少弱精症属中医“无子”“无嗣”“不育”“精弱”“精薄”等范畴。中医药对其认识,源于《素问·上古天真论》云:“丈夫……二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子……七八肝气衰,筋不能动。八八天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。”指出了肾为男子生育的根本,肾气盛,精气足则有子,而肾气衰,精少则无子。《黄帝内经》最先提出“肾主生殖”理论,并详细地阐释了肾气、天癸与精气在生殖中起到的作用以及三者之间的关系,奠定了以肾为轴心的生殖理论^[16]。古人也自此将无子的核心病机归为“肾虚”。

《黄帝内经》中与“肾主生殖”相关性最大的是肾藏精理论,认为肾所藏之精即肾精,包括先天、后天之精以及脏腑之精。病因多为先天禀赋不足、后天失养、七情内伤、房欲过劳等。《素问·上古天真论篇》有言

“有其年已老而有子者,何也?岐伯曰:此其天寿过度,气脉常通,而肾气有余也”,明确肾气作为生殖功能的主导,而肾精是肾气的物质基础,肾精和肾气之间有阴阳的互藏、互根、互用关系,因此肾气或肾精的盛衰与生殖功能有直接联系。

2 源于“肾主生殖”的补肾填精法与温肾益气法

针对肾精与肾气,从阴阳角度而分为补肾填精法与温肾益气法两种治法,其均从“肾主生殖”及肾论治少弱精症。补肾填精法所针对的“肾精虚衰”证型,温肾益气法则从肾阳或肾气不足切入。其中,补肾填精沿袭自《黄帝内经》肾藏精等理论^[17],得到了历代医家的推崇,如朱丹溪谓“有精虚精弱不能成胎”,陈士铎对男性不育有“精少”“精空”之论断,认为其治疗原则为“精少者添其精”。该法至今仍为治疗男性不育症的主流,被认为是男性不育核心治疗方案^[18-19],如郭军教授构建的“脑-心-肾-精室”轴^[20-21],提出少弱精子症以肾为体、精室为用,核心病机在于“肾精亏虚-精室失用”^[16]。因此从肾精虚衰角度运用龟甲胶、鹿角胶、熟地、黄精等血肉有情或滋腻之品的补肾填精法临床运用最广^[22-23]。课题组前期同样基于该法运用龟鹿二仙胶原方或加减方或联合维生素E治疗特发性少弱精症^[24-25],但从实际临床观察看,疗效仍有待提高。

通过深入思考及对文献进行研究和梳理,发现如今生活水平在不断提高,生活环境和饮食结构发生改变,温饱住行都得到较大改善,真正意义上表现中医“肾虚精衰”证型的男性不育症患者逐渐减少,而辨为肾阳虚或无明显证型患者明显增加^[26-28]。证型的转变提示了患不育的男性受到了新的外在因素的影响,因此不能一味地以补肾填精为基础去探讨对特发性少弱精症的治疗。根据肾阳虚的证型特征,我们考虑从温肾益气法中寻求思路,而对于这个新的外在影响因素,发现可能与昼夜节律紊乱有关。

3 昼夜节律紊乱与少弱精症之间的联系

2019年《中国熬夜晚睡年轻人白皮书》提到年轻人23点之后休息占晚上22点至次日凌晨1点休息的比例已超过57%^[29],且存在越来越多年轻人熬夜的趋势^[30],导致昼夜节律紊乱群体在不断扩增。临床实际也发现,少弱精症并见失眠、行为性睡眠不足综合

征、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等昼夜节律紊乱的患者逐渐增多^[31-34]。

熬夜的开始时间节点众说纷纭,笔者认为根据中医学十二时辰理论较为可靠。中医学认为子时为阴阳交替之时,阳入于阴,阴气最旺,胆经活跃,阳气初生。因此在子时之前休息为宜,可保证子时的阴阳平稳交接和转化,而 11 点及之后休息即为熬夜^[35]。若子时机体得不到停歇和修整,阳不入阴,且阳不得生,则导致昼夜节律紊乱,熬夜损伤最大者当为阳气,肾阳为诸阳之根,久则肾阳亏损,因此气化无力则生殖之精化生不足,导致男性生育力减弱。

昼夜节律,也称为日节律或生物钟,是为适应地球自转,自然界生物体的血压、体温、内分泌激素以及睡眠觉醒周期等各种生理生化过程都遵循的以 24 h 为周期的一种内源性变化^[36]。昼夜节律对人体健康起着至关重要的作用^[37],而外在因素如倒班工作、夜间进食、夜间光照、熬夜等不良生活方式导致昼夜节律紊乱,随之发生改变的是机体内环境,由此可能增加呼吸系统疾病、神经系统疾病、代谢类疾病、生殖系统疾病以及肿瘤等疾病的发生风险^[38-42],近年来研究证实睡眠对男性生殖系统起着重要的作用^[43],但其中机制尚需做进一步研究。另有研究表明经常熬夜、工作压力较大、高学历等与肾虚虚衰证呈正相关^[44],其中高学历人群与工作压力较大人群即是经常熬夜的主要群体。

综上所述,呈下降趋势的精液质量可能与昼夜节律紊乱存在相关性,与肾虚证型的联系也越来越密切。此外,目前仍然缺乏一套完善、行之有效的缓解昼夜节律紊乱的方案^[45]。因此,找到昼夜节律紊乱与少弱精症之间的关联点,探索更好的治疗方法和药物,是值得深入研究的内容和方向。

4 “重振雄阳法”的提出

实际临床应用从补肾填精的角度治疗特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱疗效欠佳,因此需要转换思路——从温肾益气来考虑。由此,基于继发性特发性少弱精症或男性不育症(无子)、昼夜节律紊乱(不寐)、阳虚证等多个关键词,我们团队进行有效治疗方法的探索,进而提出“重振雄阳法”,用以探讨特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱这类特殊群体中医治疗

方案。

“重振雄阳法”隶属于温肾益气法,主要区别在“重”字,重即“重新”,“雄阳”既能代表男性性功能和生育力,亦有对昼夜节律机理内涵的解读。基于中医理论,特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱的基本病机在于“肾主生殖”的功能失职,阴阳失于调摄,具体为阳不入阴,初阳不生。此指局部的肾之阴阳,也指整个机体的宏观阴阳,前者对无子而言,后者则对不寐而言。继发性特发性少弱精症患者,需要通过温振肾中阳气的方式调节肾之阴阳,助阳初生,从而孕基培萌,以重新获取发育正常而有活力的精子,即重振雄风,重获男人雄性之阳刚,恢复男性原有生育能力;昼夜节律紊乱患者需要使阳入于阴,并温振阴中之阳初生、增长,由此阴阳方能在子时平稳交接和转化,保证一夜之眠。特发性少弱精症与昼夜节律紊乱并见时,调治则须以前者为主,兼顾后者,而核心均在于温振阳气,助阳初生,从而使阴阳回归本位,重回生育与寤寐的正常状态,“雄”则特指男性。因此,重振雄阳法内涵丰富,相较温肾益气法更能全面、形象地概括特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱的核心机理。

5 天雄散治疗少弱精症并见昼夜节律紊乱

早在汉代,张仲景提出“精气清冷”是少弱精症的重要病机。现代医学研究认为肾虚证存在下丘脑-垂体-靶腺轴功能不同程度的紊乱^[46]。靶腺轴中一个或几个出现功能低下可引起肾虚证^[47],其中下丘脑-垂体-性腺(hypothalamus-pituitary-gonad, HPG)轴与生殖系统关系最为密切。已知睾酮可促进精子的发生,而性激素的分泌都依赖 HPG 轴的功能协调。睾酮的分泌遵循昼夜模式且有昼夜节律,最高水平出现在睡眠期间^[48]。

天雄散出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,原文:“男子脉浮弱而涩,为无子,精气清冷。”“失失精家,少腹弦急,阴头寒,目眩,发落,脉极虚芤迟,为清谷,亡血,失精。脉得诸芤动微紧,男子失精,女子梦交,桂枝加龙骨牡蛎汤主之。”其组方放于桂枝加龙骨牡蛎汤方后,原文中虽未提及天雄散,但细看其组方,即为桂枝加龙骨牡蛎汤取桂枝、龙骨两味,加天雄、白术(术附汤)而成,因此用方指征应有桂枝加龙骨牡蛎汤条文中指征如少腹弦急、阴头寒、目眩、发落、清

谷、亡血、失精、梦交等,此外因加入术附汤,起到温振脾肾之功,上句条文中“无子,精气清冷”应与天雄散证更为吻合,其中“无子”点到病名,“精气清冷”涉及病机。指征中所提到的梦交即是睡眠方面的失常,有医家运用该方治疗失眠,并取得肯定疗效^[49],可知该方对阳虚型或“精气清冷”者的男性生育力及睡眠失常均有改善作用,对于现如今少弱精症合并昼夜节律紊乱的不育患者有共同调治的益处。

《金匱要略方义》中有言“药用天雄为君,乃大热纯阳之品,善能助阳事、暖命门,殆为阳虚而阴萎者设;臣以桂枝,配天雄以益火之源,鼓舞肾阳之气,佐龙骨以涩精;加入白术者,以补后天之本,与天雄相伍,以收脾肾并补之功。综合诸药,可以助肾阳、益脾气、固精止遗,适于肾阳虚衰证。”对于睡眠而言,天雄配桂枝可孕育阳气,在阴气最盛之子时阳气能初生顺利,加之白术运脾化气,龙骨引阳入阴,镇阴潜阳,安神且涩精,而使阳于阴中缓慢而平稳增长,不致阳燥阴动。对于不育而言,全方温肾益脾固精,专为“精气清冷”而设,直指病机。其中天雄一味为方中之关键药物,张锡纯谓:“种附子于地,其当年旁生者为附子,其原种之附子则成乌头矣。乌头之热力减于附子,而宣通之力较优。若种后不旁生附子,惟原种之本长大,若蒜之独头无瓣者,名谓天雄,为其力不旁溢,故其温补力更大而独能称雄也^[50]。”相对于乌头、附子而言,天雄通过其更优的“温阳”之力让因昼夜节律紊乱导致的特发性少弱精症患者“重振雄阳”。

不管是天雄散的组方药物还是其治疗功用,都蕴含了“重振雄阳”的内涵,契合了阳虚型无子并见不寐的核心要素。有研究表明天雄散的加味方能够改善雄性精子活力,提高生育力^[51-52],现代临床药理研究发现,补肾阳类中药有改善 HPG 轴的功能,促进睾丸合成睾酮 T,促进精子的发生^[53]。昼夜节律可以影响性激素的分泌及 HPG 轴,而 HPG 轴与精子的生成有关。因此,天雄散除了可以直接改善精子的质量外,亦有可能通过调节昼夜节律来影响 HPG 轴功能,进而调控和改善睾丸生精能力。显然,这为研究特发性少弱精症提供了一个新的临床和科研思路。

6 讨论

基于中医理论,特发性少弱精症并见昼夜节律紊

乱的基本病机在于“肾主生殖”的功能失职,阴阳失于调摄,具体为阳不入阴,初阳不生,在精液病机表现为“精气清冷”。“重振雄阳法”是在继承中医基本理念的基础上,为适应男性不育症的致病因素和中医主要临床证型转变,创新地提出针对特发性少弱精症并见昼夜节律紊乱新治法。该法蕴含了丰富的内涵,源头来自《黄帝内经》“肾主生殖”等理论。古人提供了补肾填精和温肾益气的阴阳两面的治疗思路,并在《金匱要略》中提出用于治疗“精气清冷”的天雄散。

综合前文内容,天雄散可能会在调节昼夜节律和改善少弱精症等方面具有一定治疗作用。但目前尚缺乏探究昼夜节律与特发性少弱精症之间的关系及天雄散治疗少弱精症并见昼夜节律紊乱相关研究,有待进一步中医临床疗效观察、系统性实验研究及机制分析等。因此,提出天雄散运用于特发性少弱精症并见昼夜节律的治疗,以期为中医临床治疗提供新思路。

参考文献:

- [1] LV M Q, GE P, ZHANG J, et al. Temporal trends in semen concentration and count among 327373 Chinese healthy men from 1981 to 2019: a systematic review[J]. Hum Reprod, 2021, 36(7): 1751-1775.
- [2] ZHOU S, WU H, ZHANG J, et al. Bi-allelic variants in human TCTE1/DRC5 cause asthenospermia and male infertility[J]. Eur J Hum Genet, 2022, 30(6): 721-729.
- [3] HU T, MENG L, TAN C, et al. Biallelic CFAP61 variants cause male infertility in humans and mice with severe oligoasthenoteratozoospermia[J]. J Med Genet, 2023, 60(2): 144-153.
- [4] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗特发性少、弱精子男性不育症临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 645-652.
- [5] CANNARELLA R, CONDORELLI A R, PAOLACCI S, et al. Next-generation sequencing: toward an increase in the diagnostic yield in patients with apparently idiopathic spermatogenic failure[J]. Asian J Androl, 2020, 23(1): 24-29.
- [6] AGARWAL A, BASKARAN S, PAREKH N, et al. Male infertility [J]. Lancet, 2021, 397(10271): 319-333.

- [7] 李海松, 王继升. 少弱精子症中西医融合药物治疗共识[J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(5): 80-82, 86.
- [8] MINHAS S, BETTOCCHI C, BOERI L, et al. European Association of Urology Guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility[J]. Eur Urol, 2021, 80(5): 603-620.
- [9] PALNITKAR G, PHILLIPS C L, HOYOS C M, et al. Linking sleep disturbance to idiopathic male infertility [J]. Sleep Med Rev, 2018, 42: 149-159.
- [10] 张孝东, 邓成艳, 黄学锋, 等. 中华医学会生殖医学分会: 2019 年辅助生殖技术数据报告[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(8): 1015-1021.
- [11] 全紫薇, 刘晓曦. 健康中国背景下我国辅助生殖技术的发展与进步[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(10): 6-8.
- [12] 史心怡, 李成碑, 李文, 等. 三孩政策下女性不孕者辅助生殖技术接受度及影响因素的质性研究——以上海 G 医院为例[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(8): 1300-1304.
- [13] 罗娟娟, 马惠昇, 许建峰. 中医药治疗少弱精症研究进展[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(23): 67-68.
- [14] 邢益涛, 王定国, 林学英, 等. 中医体质辨识及干预治疗男性不育症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(36): 124-128.
- [15] 朱勇, 葛晓东, 李享, 等. 中医药治疗精液不液化的临床研究进展[J]. 中国性科学, 2020, 29(7): 103-106.
- [16] 赵明, 晏斌, 高庆和, 等. 基于“肾主生殖”理论探讨少弱精子症的生物学基础[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(11): 1038-1043.
- [17] 石中玉, 陈晓莹, 何昶昊, 等. 基于肾主生殖理论探讨男子生殖之精和胎孕的关系[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(2): 108-113.
- [18] 曹亮, 马静, 杨倩倩, 等. 补肾法治疗少弱精症的系统评价[J]. 中医药导报, 2016, 22(23): 77-84.
- [19] 王志强, 林树栋, 张新东, 等. 补肾填精法治疗少弱精症的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(5): 521-524.
- [20] 郭军. “脑-心-肾-精室”轴在中医男科学中的理论构建及应用[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(8): 1553-1556.
- [21] 郭军. 基于“脑-心-肾-精室”轴的男科用药原则与规律探讨[J]. 中华男科学杂志, 2021, 27(4): 291-294.
- [22] 王志强, 林树栋, 张新东, 等. 补肾填精法治疗少弱精症的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(5): 521-524.
- [23] 赵明, 高庆和, 晏斌, 等. 男性不育症发病机理及用药思路[J/OL]. 中医学报: 1-5[2023-09-21]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.r.20230321.1330.004.html>.
- [24] 宾东华, 李玲, 唐宇, 等. 谭新华基于“补、固、和”法运用龟鹿二仙胶治疗男科疾病经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(6): 903-906.
- [25] 任杰, 易港, 符方智, 等. 龟鹿二仙膏联合维生素 E 对少弱精症患者疗效及性激素影响[J]. 中国医药科学, 2023, 13(9): 9-12, 29.
- [26] 袁卓珺, 汤林, 马栋, 等. 男性不育症阳虚体质与中医证候相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(8): 1946-1947.
- [27] 周青, 高瑞松, 周兴, 等. 长沙地区男性不育患者精索静脉宽度与中医体质类型相关性探讨[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(12): 1349-1352.
- [28] 余清霞. 成都地区男性不育症中医证型分布研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [29] 中国熬夜晚睡年轻人白皮书 2019 年[C]//艾瑞咨询系列研究报告(2019 年第 2 期). 上海: 上海艾瑞市场咨询有限公司, 2019: 45.
- [30] 陈晨. 熬夜: 青年的时间嵌入与脱嵌[J]. 中国青年研究, 2021(8): 29-35.
- [31] 王宇刚, 姚晓飞, 董波, 等. 男性不育症危险因素分析及其对性生活质量的影响研究[J]. 内科, 2021, 16(2): 189-192.
- [32] 唐颖. 睡眠行为和昼夜节律紊乱与育龄夫妇不孕不育关联研究及其 DNA 甲基化的中介效应[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [33] 樊利萍, 王蓓, 刘卓拉. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与男性不育症[J]. 山西医科大学学报, 2007(7): 624-626.
- [34] 李凤蕊, 李炜. 睡眠障碍对不育影响的研究进展[J]. 神经药理学报, 2020, 10(5): 48-54.
- [35] 总说“别熬夜”, 那么几点睡觉算熬夜?[J]. 内科, 2020, 15(4): 451.
- [36] SCHEIERMANN C, KUNISAKI Y, FRENETTE P S. Circadian control of the immune system[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(3): 190-198.
- [37] 易玉娟, 孙康, 唐红, 等. 昼夜节律与健康: 中医与现代医学的对话[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(21): 5681-5689.

- [38] MAIDSTONE R J, TURNER J, VETTER C, et al. Night shift work is associated with an increased risk of asthma [J]. *Thorax*, 2021, 76(1):53-60.
- [39] 侯博宇, 范鹰. 睡眠障碍与常见神经系统疾病的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 22(3):329-331.
- [40] 陈筵明, 龚维坤, 孙英芬, 等. 昼夜节律紊乱与2型糖尿病关系的研究进展[J]. *中国细胞生物学学报*, 2020, 42(9):1684-1693.
- [41] 杜文豪, 高富敏, 李小龙, 等. 持续光照和熬夜对雌性生殖功能的影响[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2023, 42(3):245-249.
- [42] 彭飞, 崔柏, 苏柯予, 等. 生物节律紊乱与肿瘤发生的原由探秘[J]. *中国科学:生命科学*, 2021, 51(12):1721-1733.
- [43] 任玥, 谢玥, 武心怡, 等. 睡眠对男性生育功能的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2022, 36(5):99-104.
- [44] 陆泽楷. 珠三角地区男性不育症发病因素与中医证型初探[D]. 广州:广州中医药大学, 2018.
- [45] 彭景, 任保印, 张荷, 等. 生物钟紊乱防治策略的研究进展[J]. *生理学报*, 2023, 75(2):279-290.
- [46] 司富春. 从下丘脑-垂体-性腺轴研究中医肾的现象及对
策[J]. *中医研究*, 1994, 7(3):2-5.
- [47] 王秀凤, 李静, 张磊, 等. 基于因子分析的肾虚证动物模型垂体-靶腺轴关键指标的评价[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(6):825-829.
- [48] ROSE R M, KREUZ L E, HOLADAY J W, et al. Diurnal variation of plasma testosterone and cortisol [J]. *J Endocrinol*, 1972, 54(1):177-178.
- [49] 陆红梅, 李建民, 瞿波, 等. 天雄散治疗阳虚失眠浅析[J]. *新中医*, 2019, 51(9):298-300.
- [50] 张锡纯. *医学衷中参西录*[M]. 石家庄:河北科学技术出版社, 2017:395.
- [51] 耿强, 陈少峰, 李重, 等. 基于 Keap1-Nrf2-ARE 通路探讨加味天雄散调节弱精症大鼠精子活力的作用机制[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(1):86-90.
- [52] 耿强, 郭军, 王福, 等. 加味天雄散对弱精子症患者精子 P38MAPK/ERK 信号通路的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(6):788-791.
- [53] 钱风雷, 曾繁辉, 冯炜权. 补肾中药对运动大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能的调节作用[J]. *中国运动医学杂志*, 2005(5):571-575.

(收稿日期:2023-09-22)

(上接第9页)

- [11] 张策平. 督脉理论对临床的指导[J]. *针灸临床杂志*, 2004(7):8.
- [12] 张海山, 高希言. 针刺督脉的临床研究概况[J]. *中医文献杂志*, 2008, 26(5):47-48, 51.
- [13] 李素云. 督脉病症“治在骨上, 甚者在脐下营”文献解读[J]. *中华医史杂志*, 2019, 49(2):95-99.
- [14] 刘宏伟, 焦雪蕾, 刘晶晶, 等. 基于“督脉通于脑”理论探讨“通督益脑”法的形成及其治疗中医脑病的实践意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(3):515-518.
- [15] 胡木, 黄毅君, 朱晓云, 等. 督脉辨证及其临床运用举隅[J]. *环球中医药*, 2021, 14(8):1493-1496.
- [16] 耿丽艳, 孙自学, 李鹏超, 等. 加味右归丸联合督脉灸治疗肾阳亏虚型勃起功能障碍的疗效评价及对性激素水平、阴茎血流动力学的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(15):8-14.
- [17] 程建斌. 论中医脑的经络[J]. *中国针灸*, 1997(6):334-337.
- [18] 李君, 何水辉, 唐莫玲, 等. 从手足三阳经浅谈督脉的“阳脉之海”理论与神经分布及相关疾病的关系[J]. *广西医学*, 2019, 41(4):489-491.
- [19] 炉庆洪, 杨洪钦, 陈丽, 等. 正常青年体表温度分布的红外热像分析[J]. *中国生物医学工程学报*, 2007(4):528-531, 536.
- [20] 黄诗雅, 吴宇标, 王天麟, 等. 红外热成像在针刺干预上热下寒特征人群中的应用价值评价[J]. *河北中医*, 2021, 43(9):1525-1528.
- [21] 厚磊, 李洪娟, 许俊琴, 等. 兼夹体质与上热下寒的相关性研究[J]. *中医杂志*, 2011, 52(16):1396-1397.
- [22] 孙理军. 奇经理论的临床应用特点[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(10):2634-2635.
- [23] 杨林. 张之文教授用“通补任督法”治疗慢阻肺的经验总结[D]. 成都:成都中医药大学, 2019.
- [24] 张茂云. 基于张仲景桂枝汤及其类方探讨“营卫失谐”与疾病相关性的研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2019.

(收稿日期:2023-09-10)