

基于“土壤学说”探讨少精子症的论治思路及经验

孙龙吉¹, 李海松², 王 彬², 朱 勇², 冯隽龙¹, 黄念文¹, 王继升^{2*}, 李曰庆^{2*}

(1. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京 100700; 2. 北京中医药大学东直门医院男科, 北京 100700)

摘要: 少精子症是男性不育的主要病因之一, 但本病发生发展机制尚有待阐明, 现代医学对本病尚无特异性治疗, 多采用经验治疗。而中医学在治疗少精子症方面具有一定优势。李曰庆教授、李海松教授总结古籍记载, 结合自身临床经验提出睾丸生精的土壤学说, 采用补肾活血法治疗少精子症获得较好疗效。本文总结李曰庆教授、李海松教授基于“土壤学说”治疗特发性男性不育症经验和思路, 举验案一则, 以供探讨。

关键词: 土壤学说; 少精子症; 男性不育症; 补肾活血法

中图分类号: R277.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2023)06-0043-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.06.010

少精子症是生育期具备正常性功能的男性, 禁欲 2~7 d 后, 在 3 次以上的精液检查中, 精子浓度小于 $15 \times 10^6/\text{mL}$ 或每次射精精子总数少于 $39 \times 10^6/\text{mL}$ 的疾病, 本病是造成男性不育或生育力下降的主要原因^[1]。而目前学界对于本病尚无特异性治疗方法。男性少精子症属于中医“精少”“精薄”“无子”“艰嗣”等范畴, 李曰庆、李海松两位教授根据古籍记载, 结合几十年的临证经验总结出少精子症核心病机为肾虚血瘀证, 临床上常应用补肾活血法治疗少精子症取得较好的疗效。

1 睾丸生精的土壤学说

李曰庆、李海松教授将睾丸生精过程形象地比喻为在土壤中种植作物, 将睾丸生精障碍导致的少精子症的基本病机概括为肾虚血瘀证^[2], 将这一病理状态形象地比喻为“土地贫瘠, 灌溉不足”。

将肾虚比喻为“土壤贫瘠”, 土壤中营养物质充沛, 则作物生长繁茂; 反之, 若营养匮乏, 则作物难以生长。肾生理功能的发挥对于精子发生具有重要作用。《黄帝内经·素问》中认为男子二八之时, 肾气旺盛, 肾精充足, 精气开始溢泄, 男女交合后可以生育;

古人认为当男子八八之时, 肾气虚衰, 五脏都衰弱, 筋骨懈惰, 肾精亏乏, 不能生育。《黄帝内经》中认为肾为封藏之本。肾藏生殖之精、脑髓之精、骨髓之精等, 其中, 精液属于生殖之精, 精液的排泄需要依靠肾精的充盈和肾气的充盛。肾气充实, 肾精充盈, 各脏腑功能的协调, 男性发挥正常生育的基础^[3]。

将血瘀比喻为“灌溉不足”, 土壤干旱, 即便有充足营养物质, 也不能濡养作物。精液的生成也需要血液的充足和血行的通畅。《诸病源候论·虚劳精血出候》中记载:“肾藏精, 精者, 血之所成也”, 可见血对肾精的重要意义, 血液充足可以生成肾精, 令肾精充盈, 若血虚不能化成肾精, 则肾精亏乏, 导致精液生成异常。《脏腑药式补正》中记载:“肾水既亏, 血液未有能充足者”。肾阴为一身阴气之源, 肾阴耗伤, 则阴血无以生成, 阴血枯涸, 脉道不充, 血行缓慢, 而形成瘀血; 且阴虚无以制阳, 虚阳亢奋于外, 入血则耗竭、煎灼阴血, 而凝成瘀血, 最终演变为肾虚血瘀之证, 导致精窍瘀阻, 生殖之精不得濡养, 精液数量、活力下降^[4]。

2 “土壤学说”论治少精子症内涵

李曰庆教授和李海松教授将睾丸比喻为土壤, 将

基金项目: 国家中医药管理局全国名中医传承工作室建设项目(401091403); 李曰庆全国名中医传承工作室

作者简介: 孙龙吉(1995-), 男, 医师, 在读博士研究生, E-mail: 13339508821@163.com

* **通信作者:** 王继升(1991-), 男, 主治医师, 博士, 研究方向: 中西医结合治疗男科疾病, E-mail: houdejisheng@sina.com;
李曰庆(1946-), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中医防治男科疾病研究, E-mail: 1028bj@sina.com

补肾比喻为“施肥”，增加土壤营养，即增加精子生成所需的营养，改善精子生成环境。精子的产生是一个复杂的受多系统调控的生理过程，该过程需要雄激素、脂类、各种维生素和金属元素等营养物质^[5-6]。睾丸支持细胞在生精过程中发挥核心作用，在精子生成的曲细精管内，睾丸支持细胞直接与生精细胞相接触，两细胞进行多种细胞间信息交流^[7]。学界内广泛认为睾丸支持细胞是睾丸中的“营养细胞”，睾丸中支持细胞通过利用葡萄糖经糖酵解途径产生丙酮酸，并在乳酸脱氢酶的作用下产生乳酸供给睾丸生精细胞利用，为生精细胞提供营养支持^[8-9]。支持细胞可分泌多种产物影响精子产生，包括转运蛋白类、调节蛋白类、生长因子类等，能够传递生精信号，引导精子产生，还能够通过补体途径发挥免疫保护作用^[10]。有研究发现^[11]成熟支持细胞的数量与精子总量具有相关性，两细胞不仅在数量上呈正比，并且在形态和功能上有同样的相关性，即支持细胞数量的多少和功能正常与否决定了精子产生的数量多少和功能是否正常。现代研究发现，中医补肾药物复方、药对、单体均可对睾丸支持细胞发挥作用，中医药可以改善支持细胞结构，提高血睾屏障稳固性，增加相关因子表达，改善生精，提高精子发生功能^[12-14]。五子衍宗丸可显著改善生精障碍大鼠支持细胞分泌功能，并通过修复雷公藤多苷诱导的支持细胞结构损害，从而改善生精功能^[15-16]。菟丝子枸杞子药对可以增加雷公藤多苷诱导的少弱精子症小鼠模型睾丸支持细胞数目^[17]。菟丝子黄酮可通过促进 PI3K/Akt 通路、增加 Akt 的磷酸化，促进幼年支持细胞的增殖和分化^[17]。

李曰庆教授和李海松教授将活血比喻为“浇灌”，改善土壤环境，即改善睾丸微循环，改善生精环境。睾丸微循环主要包括血液循环和淋巴循环，对睾丸生精的内环境具有重要作用。睾丸微血管中血液的正常运行是保障睾丸中精子正常发生的重要条件^[18]。微循环异常是导致精子质量下降的重要原因，是少精、弱精相关疾病的病理学基础，与中医学中络脉瘀阻的病例状态相似。精索静脉曲张、静脉内压升高、睾丸微小动脉收缩等微循环受损，均可血液运输营养物质不足，影响睾丸生殖细胞生长、发育，导致精子数量减少、活

动力下降^[19]。当睾丸微循环受损后，内环境中氧自由基含量上升，促进精细胞的凋亡，导致精子数目减少，精子活力下降，精子畸形率上升^[20]。现代医学发现，具有活血化瘀功能的中药能促进血液循环，帮助修复损伤组织，提高生精功能^[21]。活血化瘀中药还有抑制组织纤维化、溶解纤维蛋白，疏通输精管道的作用^[22]。有研究表明^[21]，以活血化瘀立法的消癥煎能提高精索静脉曲张伴少弱精子症患者的精子活力和精子密度，改善睾丸包膜动脉血供。现代药理研究也表明，活血药可以清除氧自由基，改善组织血液循环，减少炎症反应及水肿，使生精细胞得到重新调节，促进精子的产生及修复^[23]。灯盏花素降低氧化应激水平，提高睾丸血管内皮生长因子，并改善睾丸血管血流速度，从而改善睾丸损伤^[24]。

综上，补肾活血法可以增加精子生成所需的营养，改善睾丸微循环，改善精子生成环境，促进精子生成。

3 补肾活血法的应用

《严氏济生方·妇人门·求子论治》中记载：“男子真精气不浓，……，皆使人无子。治疗之法，……男子益肾生精。”表明男子不育，肾精不足者，当以填补肾精法为基础进行治疗。李曰庆教授提出“微调肾阴肾阳”治疗大法，因临床常见患者精液检查结果异常，但本人却无不适感受，无异常临床症状，故李曰庆教授提出“左右中和，六五四二”治疗方法，提出用药当以“阴阳平和为期”的用药范式。运用补肾药物时，温阳或养阴均不可过于峻猛，温阳不宜过热，养阴不宜过寒^[25]。应遵循“阴阳互根互用”的原则。李海松教授结合临床经验认为，他莫昔芬、氯米芬作用类似于中药补肾药物，少剂量应用可以提高临床疗效^[26]。

《素问·调经论》曰：“血气者，喜温而恶寒，寒则泣而不流，温则消而去之”。王清任在《医林改错》中提出：“元气即虚，必不能达于血管，血管无气必停留而为瘀”，肾阳虚衰也会导致血失于温煦，血行不畅而瘀滞，气血不能荣养精子而导致生精障碍，从而引起男性不育。肾为水脏，主体内津液分布与代谢，故肾阴亏虚，阴虚血燥，灼伤血脉，久成血瘀，精液不得血脉濡养而导致生精障碍^[25]。李曰庆教授、李海松教授认为

“瘀”是男性少精子症的主要继发病机,常用水蛭、蜈蚣、鸡血藤、牛膝、红景天等,同时应用活血药时需提防耗气伤血。李海松教授结合临床经验认为,胰激肽原酶作用类似于中药活血药物,有扩张血管、改善血液循环和微循环的作用,改善精子生成环境^[27]。

李曰庆教授、李海松教授在总结古籍并总结临床经验,在“微调肾阴肾阳”治疗大法上,自拟补肾活血生精汤治疗男性少精子症。具体方药:熟地 20 g,枸杞子 15 g,菟丝子 15 g,沙苑子 10 g,当归 10 g,车前子 12 g,黄芪 30 g,生牡蛎 30 g,牛膝 15 g,烫水蛭 6 g,红景天 15 g,巴戟天 10 g,鸡血藤 15 g。临床中常随症加减。本方以五子衍宗丸为基础,删去具有收敛作用的五味子和覆盆子,方中熟地、枸杞子、菟丝子、沙苑子、生牡蛎能补肾填精。《本草从新》中“熟地能滋肾水,封填骨髓,利血脉,补益真阴。”枸杞子-菟丝子是李曰庆教授常用补肾填精药对,药性平和,能有效增加精子数量。车前子、牛膝有利水清热之功,防止补益太过而壅滞,《本草求真》记载“车前子,服固精药日久,须服此行房,即有子,及渗利而不走气,利膀胱水窍而不及命门精窍,故浊阴去而真愈固,热去而目自明也”;当归、牛膝、烫水蛭、鸡血藤、红景天有养血活血化瘀之功,《本草纲目》记载“红景天,本经上品,祛邪恶气,补诸不足”“已知补益药中所罕见”;黄芪、巴戟天能补气温阳,既有辅助补益之功,又能助气行血,增强活血之能。《本草经集注》中记载“巴戟天,主治大风邪气,阴痿不起,强筋骨,安五脏,补中,增志,益气”。诸药协同,共奏补肾活血之功。

4 案例举隅

患者,男,36岁,2023年2月16日初诊。主诉:婚后1年未避孕未育。患者平时压力稍大,运动少,久坐。无不良生活嗜好,无放射性物质接触史。夫妻感情和睦,性生活规律,每周2次,配偶34岁,一般状况好,相关检查未见明显异常。患者半年前于当地孕前检查被诊断为少精子症,性激素、男性生殖泌尿系超声、遗传学等均未见异常,于当地医院就诊疗效不佳。现为治疗于我科就诊。现症见:易疲劳,困倦,下午偶有气短,心慌,纳可,眠差,稍口苦,偶有阴囊潮湿,小腹偶有疼痛,小便正常,大便2~3次/d。舌淡红,齿痕,

舌下静脉迂曲,苔白,脉沉弦细。复查精液:完全液化,精液量4 mL,浓度 $10.84 \times 10^6/\text{mL}$,前向运动精子10.20%。辨证为:肾虚血瘀证,治法:补肾活血,处方:熟地 20 g,枸杞子 15 g,菟丝子 15 g,沙苑子 10 g,当归 10 g,车前子 20 g,黄芪 30 g,生牡蛎 30 g,山药 15 g,牛膝 15 g,烫水蛭 6 g,红景天 15 g,巴戟天 10 g,鸡血藤 30 g,黄芪 30 g,知母 15 g,贯叶金丝桃 20 g。温服,早晚各1次。嘱其忌辛辣、忌酒,适当运动,避免久坐,调畅情志。

2023年3月16日二诊,患者诸症缓解,偶有疲劳。舌淡红,齿痕,舌下静脉迂曲,苔白,脉沉略弦。上方去熟地,加砂仁6 g。继服30剂。

2023年4月13日三诊,患者疲劳感明显缓解,活动后觉身体轻巧,大便溏,余未诉特殊不适,舌淡红,苔薄白,脉沉略弦。上方去当归,加蒲公英15 g,炒白术30 g。继服30剂,巩固疗效。嘱患者妻子检测排卵,在排卵期增加性生活次数。2023年6月随访患者,得知其妻子怀孕。

按语:少精子症病因尚不明确,现代医学对于少精子症的治疗尚无特效方案,目前包括药物治疗、外科治疗(显微)、辅助生殖技术等多种方式,治疗方案的制定要结合具体病因、患者自身情况等多方面因素进行考量。对于少精子症而言,药物治疗是最常用、也最容易被患者接受的治疗方式,包括特异性治疗、非特异性治疗(经验性治疗)和中医药治疗。中医药对于治疗少精子症有独特优势。

患者就诊初,症状繁多,抓住乏力、气短、眠差,舌淡红,齿痕,舌下静脉迂曲,苔白,脉沉弦细的主症,结合生活习惯和辅助检查,诊断为少精子症,肾虚血瘀证,予补肾活血生精汤治疗。方中熟地、枸杞子、菟丝子、沙苑子、生牡蛎、山药补肾填精,在补肾的基础上牛膝补肝肾,强腰膝,活血化瘀,烫水蛭逐瘀消癥,鸡血藤活血补血,并加上红景天-巴戟天常用药对,具有补肾活血之功,佐以贯叶金丝桃、知母,滋阴清热降火。熟地性质滋腻,易助痰湿,二诊时患者乏力、有齿痕,故去熟地,加砂仁理气宽中,健脾化湿。三诊时气温升高,因时治宜,加蒲公英以清热解毒,炒白术增强健脾化湿之功。

参考文献:

- [1] 李曰庆,李海松. 新编实用中医男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:244-246.
- [2] 王浩浩,孟繁超,王继升,等. 补肾活血法治疗男性少弱精子症临证摘要[J]. 吉林中医药,2022,42(10):1156-1159.
- [3] 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(3):394-398.
- [4] 王继升,耿金海,王彬,等. 李海松教授治疗少弱畸精子症临床经验[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(1):22-25.
- [5] 易晓东,张怡宁,肖帅,等. 支持细胞糖代谢在精子发生中的作用及调控机制的研究进展[J]. 中华男科学杂志,2019,25(10):923-927.
- [6] GRISWOLD M D. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis[J]. Semin Cell Dev Biol, 1998, 9 (4):411-416.
- [7] 胡素芹,郭健,简郭血骄,等. 菟丝子黄酮对幼年大鼠睾丸支持细胞增殖和分化的影响及机制[J]. 北京中医药大学学报,2019,42(2):131-137.
- [8] CHEN S R,LIU Y X. Regulation of spermatogonial stem cell selfrenewal and spermatocyte meiosis by Sertoli cell signaling[J]. Reproduction,2015,149(4):R159-R167.
- [9] OATLEY M J,RACICOT K E,OATLEY J M. Sertoli cells dictate spermatogonial stem cell niches in the mouse testis[J]. Biol Reprod,2011,84(4):639-645.
- [10] WASHBURN R L,DUFOUR J M. Complementing testicular immune regulation:the relationship between sertoli cells,complement,and the immune response[J]. Int J Mol Sci,2023;24(4):3371.
- [11] 申毅锋,朱坤,李文元,等. 基于睾丸支持细胞结构功能探讨中药改善生精功能的动物实验系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(21):201-211.
- [12] 杨阿民,刘保兴,张圣强,等. 五子衍宗丸改善肾精亏虚大鼠支持细胞功能的机理研究[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(6):378-380,384.
- [13] 陈曙辉,萧冈,姜兴宇,等. 疏肝补肾毓麟汤通过 PINK1/Parkin 通路调控自噬流提高精子活力的研究[J/OL]. 中华中医药学刊;1-15 [2023-09-12]http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20230727.0959.008.html.
- [14] 孟繁超,李海松,王彬,等. 补肾生精法治疗少弱精子症相关体内外实验研究进展[J]. 中国医药导报,2022,19(13):47-50,63.
- [15] 柯明辉,刘保兴,王传航,等. 五子衍宗丸改善肾精亏虚证大鼠精液质量及机制研究[J]. 中国男科学杂志,2016,30(9):30-33.
- [16] 赵聪,王彬,赵琦,等. 菟丝子枸杞子药对对少弱精子症小鼠模型睾丸组织结构及精子质量的影响[J]. 中国男科学杂志,2023,37(3):77-81.
- [17] VAGANEE D,DAM V V,DAM P,et al. Defining predictors of impaired testicular growth in adolescents with a left-sided varicocele:a prospective longitudinal study[J]. European Urology Open Science,2020,19:e2097.
- [18] 许建威,陈争光. 精索静脉曲张患者睾丸微循环变化对精子生成的影响[J]. 医药论坛杂志,2022,43(11):26-29.
- [19] 洪瑶,秦雪,车晓艳. 精索静脉曲张流行病学及病因学综述[J]. 中国性科学,2021,30(12):32-36.
- [20] 庄婷婷,范曾. 补肾活血法治疗少弱精子症探析[J]. 北方药学,2020,17(2):195-196.
- [21] 郭军,王福,张强,等. 3 种不同中医治则治疗少弱精子症患者的随机对照观察[J]. 中国中西医结合杂志,2013(9):1170-1173.
- [22] 王森,门波,陈建设,等. 消癥煎治疗湿热瘀阻型精索静脉曲张伴少弱精子症的疗效及对睾丸微循环的影响[J]. 中国性科学,2023,32(2):132-136.
- [23] 袁卓琰,秦国政. 关于精子活力低下症肾虚血瘀病机要素的思考[J]. 中医杂志,2013,54(16):1365-1367.
- [24] 赵雯,胡玥,龙玲莉,等. 灯盏花素保护 II 型糖尿病大鼠睾丸损伤的机制研究[J]. 中山大学学报(医学科学版),2020,41(2):260-267.
- [25] 党进,代恒恒,王继升,等. 李曰庆教授基于微调阴阳论治男性不育症的临证经验[J]. 现代中医临床,2018,25(3):18-20.
- [26] 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.
- [27] 谭迎春,陈子江. 补肾活血中药对弱精子症大鼠抗氧化作用的研究[J]. 南京中医药大学学报,2006(4):231-233.

(收稿日期:2023-10-11)