

少弱精子症的临床与实验研究进展

蔡敏芳, 钱海兵

贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月16日; 发布日期: 2023年7月21日

摘要

少弱精子症是男性不育症的常见类型, 对患者的生活和社会都造成了不利影响。本文研究分析了少弱精子症的常见证型、临床治疗、基础实验研究进展。少弱精子症的常见证型包括肾精亏虚、肾阳虚、肾阴虚、脾肾两虚、肝郁肾虚。临床治疗以口服中药汤剂为主。

关键词

少弱精子症, 临床治疗, 研究进展, 中医药

Clinical and Experimental Research Progress of Oligospermia

Minfang Cai, Haibing Qian

School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: Jun. 21st, 2023; accepted: Jul. 16th, 2023; published: Jul. 21st, 2023

Abstract

Oligospermia is a common type of male infertility that adversely affects both the patient's life and society. This study analyzes the common symptoms, clinical treatment, and basic experimental research progress of oligospermia. Common symptoms of oligospermia include renal deficiency, renal yang deficiency, renal yin deficiency, spleen and kidney deficiency, liver depression and kidney deficiency. Clinical treatment is mainly oral Chinese medicine decoction.

Keywords

Oligospermia, Clinical Treatment, Research Progress, Chinese Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

现代生活的高压、环境的污染、不良的生活方式等使男性不育的发生率越来越高,给家庭和社会都带来了不利影响。根据《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》把精液中精子密度低于 $15 \times 10^6/\text{mL}$ 称为少精子症,前向运动精子低于 32%的称为弱精子症[1]。临床上二者常合并出现,因此统称为少弱精子症。少弱精子症是最常见的不育症类型。中医古籍中没有对少弱精子症的具体描述,但根据临床表现可分为“精寒”、“精冷”和“无子”三类。《周易》“妇孕不育”、“男女靖精”被认为是本病最早的相关记载。这表明,大约在 2000 年前,古人对下一代的诞生就有了深刻的理解。《黄帝内经》确立了以肾为核心的生育观念,强调了肾在生殖中的重要作用,为后世医家治疗不育症奠定了理论基础[2]。近年来大量研究显示中医药治疗少弱精子症具有明显优势。本文主要从少弱精子症中医病因病机、临床研究和基础实验研究进展三方面展开论述。

2. 中医病因病机

秦汉时期,《黄帝内经》中提出“法于阴阳,和于术数”的论述。古人认为规律的生活是身体健康的基础。但现今,生活节奏快,熬夜、吸烟、饮酒、暴饮暴食等都会导致人体机能下降。《黄帝内经》还论述了男性在“八”的周期中的生长和繁殖,从“肾气饱满,天癸至”到“五脏皆衰,肾气耗尽”,详细讨论了男性自然生育的过程[3]。这表明秦汉时期的医家已经建立了与肾脏和生殖有关的理论体系,并对人类的生长发育有了具体的认识。五脏的功能与日常生活相关,五脏和气血的升降会影响男性的生殖功能。《内经》说:“冬三月,此为封藏……,逆之则伤肾”。肾为封藏之本,冬天顺应四季为封藏,人体应当顺应四季变化,否则会伤肾,故违背天时是少弱精子症的一个原因。

现代学者在古人的基础上,对不育症的病因病机进行了更深入的研究。作为男科领域的领军人物,徐福松教授认为,少弱精子症与肾虚和脾虚密切相关,他主张在补肾的同时补益脾胃[4]。同时,在治疗男性不育症的过程中,徐教授不仅重视肝、脾、肾的关系,还重视湿热痰毒的治疗[5]。国医大师王琦认为,本病的发病机制为肾虚夹湿热瘀毒,以肾虚为本,以湿热瘀毒为标。先天性缺陷、产后所致胎儿营养不良和心房过度劳累导致的少精子症的发病机制是“肾虚”;由生殖系统炎症引起的各种生育问题,如性腺、附属性腺感染,把生活环境中的污染、辐射微生物感染等所有外源性感染归属于“毒”的范围[6]。

综上,古今医家都认为少弱精子症与肾脏的关系密不可分。本虚标实是导致疾病的重要原因。临床治疗本病当以补肾填精为主,辅以疏肝理气、活血化瘀、清热利湿。结合中医整体观念和辨证论治以达到标本兼治,扶正祛邪的目的。

3. 临床研究

早在《丹溪心法》中,就有“有精虚精弱不能成胎者”的记载。清代陈士铎《辨证录》中男性不育的治疗原则则被描述为“精少者添其精”。少弱精子症的中医治疗以补肾为主,强调辨证与辨病相结合。

常用的治疗方法有补肾生精、温补肾阳、滋阴补肾、健脾疏肝、清热祛湿等。

3.1. 肾精亏虚

马明[7]观察了 60 例肾虚型少弱精子症患者用生精汤治疗后, 常规精液参数和性激素水平的变化, 结果表明, 临床总有效率为 96.7%。治疗后, 患者的精液量、精子密度、精子数、前向移动的精子数和活动率均有明显改善。王从俭等[8]通过观察培元育精汤联合腹针引气归元法治疗 70 例肾精亏虚型少弱精子症患者发现, 治疗前后精子密度、精子活力有差异且具有统计学意义($P < 0.05$)。杨文军[9]观察生精片联合左卡尼汀治疗少弱精症患者发现, 联合用药总有效率为 95.24%, 疗效确切, 在提高精子质量的同时能有效改善性激素水平, 且具有较高的安全性。张志航等[10]采用艾灸联合杞贞合剂治疗 120 例肾精亏虚型少弱精子症患者发现前向运动精子率、精子总活力、血清总睾酮等均有明显提升, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。冯隽龙等[11]选用广嗣育麟汤治疗肾精亏虚型少弱精子症患者发现其临床总有效率可达到 92.9%, 患者精液液化状态、精液量、精子浓度及活力均有明显提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2. 肾阳虚

肾阳又称元阳, 是人体阳气的基础, 具有升温、促进转化、生长和吸收的功能[12]。当肾阳不足时, 不能促进气的运动, 所获得的水谷精微不能物化为精液, 从而影响男性的生殖功能。路小轩等人[13]用自制的温阳补肾汤治疗 72 例肾阳虚型男性不育患者, 治疗后发现患者临床有效率达到 88.89%, 精液质量显著提高。薛刚强[14]用回春玉子颗粒治疗了 200 名男性不育患者, 经过 12 周的补肾生精治疗后, 发现患者的精子活力和精液浓度均显著增加, 临床总有效率为 92%, 治愈率为 24.5%, 有效率为 67.5%, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。黄圳[15]等自拟益肾生精方(党参、制首乌、桑葚子、菟丝子、淫羊藿、旱莲草、山茱萸、熟地、天冬、覆盆子、五味子、女贞子、枸杞子、鹿角霜、砂仁)治疗少弱精子症患者 80 例, 连续服药三个月后发现精液密度和精子活力均有显著提升, 差异具有显著性意义($P < 0.01$)。梁石成等[16]研究复方玄驹胶囊联合来曲唑治疗少弱精患者 86 例发现精液量、精子密度、a 级精子活力、(a + b) 级精子活力及精子活动率水平均明显提高($P < 0.05$)。陈磊等[17]通过观察仙戟补肾胶囊联合育之缘口嚼片治疗 44 例少弱精子症患者发现可以显著改善精液质量, 总有效率为 77.50%, 可显著改善精子浓度、PR、精子形态($P < 0.05$)。

3.3. 肾阴虚

肾阴是体液的基础, 如果肾阴不足, 肾精就会流失, 以至体液不能滋养全身。于雪松[18]等利用自身对照法对 56 例少弱精子症患者服药前后精液质量对比发现精子活动率、a 级精子、a + b 级精子数量及精子浓度均有显著提高, 并且在停药三个疗程后仍可保持($P < 0.05$)。孙松等[19]观察 220 例男性不育症患者持续口服左归丸 90 天疗效, 结果显示临床总有效率达到 86.1%, 患者的精液量、精子密度、精子数量、前向运动精子及活动率、T、LH 均得到明显提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。祁玉萍等[20]观察 50 例肾阴虚患者服用五子衍宗方前后精液质量, 并与正常男性对比发现精液量和服药时间呈正相关, 精子活动率(a + b + c)和 a 级、a + b 级精子均明显增加。

3.4. 脾肾两虚

肾为先天, 脾为后天。先天和后天相互滋养。肾精的充足取决于脾脏运输、水谷精微的补充。郭袁梅[21]采用补肾法治疗脾肾亏虚型弱精子症 100 例。治疗 12 周后, 精液质量明显改善。刘富新[22]等通过检测 136 例不育症男性精浆中的微量元素发现, 精浆中的锌含量越低, 精子畸形率越高, 与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 传统中药中健脾益肾类如黄芪、党参、枸杞、黄精所含锌元素相对较高,

因而可以明显提高精子密度及精子活力[23] [24]。王建忠[25]观察脾肾阳虚患者服用复发玄驹胶囊后发现, 总有效率为 80.77%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 能有效提高患者精子密度, 改善脾肾阳虚症状。

3.5. 肝郁肾虚

由于现代社会生活压力大, 生活节奏快。很多年轻人工作和生活不规律, 经常熬夜, 容易导致肝肾的损伤。肝肾同源, 肝脏和肾脏密切相关。肝藏血, 肾藏精, 精液和血液都来源于水谷精微, 可以相互转化和繁衍。史亚磊等[26]使用疏肝益阳胶囊治疗肝郁肾虚型弱精子症患者 135 例发现可以提高精子质量, 有效率可达到 70.21%。

4. 基础实验研究进展

梁志刚等[27]用补肾生精方对少弱精子症大鼠干预 3 周后发现可以有效改善大鼠睾丸病理损伤, 使生精细胞和精子数量增加, 同时上调给药组血清睾酮水平($P < 0.05$), 给药后大鼠精子质量、精子活力均得到有效改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其机制与上调支持细胞波形蛋白表达有关。张彤等[28]研究如欲珍宝丸对少弱精子症大鼠精子质量和睾丸以及钙通道蛋白 CatSper1 表达的影响, 发现如欲珍宝丸可以显著提高大鼠的精子活力和精子密度, 改善精子质量($P < 0.05$), 在修复睾丸组织损伤的同时可以提高睾丸组织中降低的 CatSper1 蛋白和 mRNA 的表达($P < 0.05$)。陈天帷等[29]通过针刺三阴交对少弱精子症小鼠的各项指标进行观察发现针刺组小鼠精液中 PR 精子百分比及总活率均升高($P < 0.05$), 睾丸组织 Johnson 评分及 Bcl-2 平均荧光强度升高($P < 0.05$), Bax、Caspase-3 平均荧光强度降低($P < 0.05$)。张亚光等[30]发现续断种子方可能通过提高 HSP60、HSP90 表达量来抑制睾丸生精细胞凋亡从而使大鼠精子浓度及活动率均显著提高的作用。江晓翠等[31]探究了参苓白术散对(HUA)型少弱精子症的作用, 通过观察发现参苓白术散高剂量组可明显改善睾丸生精功能、精子密度和活动率($P < 0.05$), 同时降低精子拖尾率、睾丸细胞凋亡率($P < 0.01$)。可能是通过 Nrf2/ARE 通路调控睾丸组织 Keap1、Bax、Caspase-3 表达量以及 Nrf2、HO-1 mRNA 水平有关。孙自学等[32]研究发现益肾通络方高低剂量组通过上调睾丸组织 PI3K、mTOR、CatSper-1 通路的相关蛋白及 mRNA 表达使精子浓度和精子活力显著提高($P < 0.001$)。

5. 总结

综上所述, 男性少弱精子症总属本虚标实, 多以肾虚为主, 常会累积一脏或多脏, 与七情、湿热、痰、瘀血等病理因素的关系也较为密切。中医对该病的辨证分型主要有肾精亏虚、肾阳虚、肾阴虚、脾肾两虚、肝郁肾虚等。在治疗时应注意辨证施治, 结合患者精液质量结果等辅助检查, 进行全面治疗, 使用中药汤剂和其他辅助手段可极大改善患者的临床症状及相应生化指标。同时基础实验验证了中医药治疗少弱精子症的有效性, 但治疗少弱精子症的主要机制尚未阐明仍然存在许多不足。中医药对男性少弱精所致的不育症研究病例数量相对较少, 缺乏大量样本研究和实验数据。因此, 我们应该充分利用现代医学的先进手段和技术, 加强中医文化的传承和创新。中医对少弱精子症的诊断和治疗更加规范, 让更多不育症患者受益。

参考文献

- [1] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [2] 范海英, 严华, 韩坤. 《黄帝内经》肾与经孕浅解[J]. 中医文献杂志, 2023, 41(1): 91-92, 103.
- [3] 蒋艺敏, 梁栋富. 梁栋富针灸并用治疗肾虚湿热型少弱精症经验总结[J]. 中医临床研究, 2020(28): 28-30.
- [4] 欧卓荣, 唐志安, 何映, 等. 徐福松聚精丸治疗脾肾两虚型少弱精子症 76 例的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(8): 609-612.

- [5] 王庆, 孙志兴, 樊千, 等. 徐福松教授调精法治疗男性不育症经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(4): 495-496.
- [6] 倪诚, 王琦. 男科新学说及临床应用[J]. 现代中医临床, 2017, 24(3): 1-4, 12.
- [7] 马明, 张景欣, 徐芳, 等. 生精汤治疗肾虚型少弱精症 60 例临床观察[J]. 中医药学报, 2021, 49(7): 84-88.
- [8] 王从俭, 宋宇芬, 梁平, 等. 培元育精汤联合腹针引气归元法治疗少弱精子症肾精亏虚型临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(2): 222-225.
- [9] 杨文军, 董志灵, 卢友. 生精片联合左卡尼汀治疗少弱精症的疗效及其对精子质量的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(9): 124-127.
- [10] 张志航, Pimolsettapun, J., 卢永宁, 等. 艾灸联合中药治疗低雄激素性少弱精子症患者的随机对照研究[J]. 中国性科学, 2022, 31(12): 1-5.
- [11] 冯隽龙, 李海松, 王彬, 等. 广嗣育麟汤治疗肾精亏虚型少弱精子症临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(3): 133-136.
- [12] 夏娟娟, 谭颖颖, 黄笛, 等. 从李可老中医重中气、元阳理论浅论闭经[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1745-1747.
- [13] 路小轩, 陈其华. 温阳补肾汤治疗少弱精症临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(4): 785-789.
- [14] 薛刚强, 李三妮, 高淑丽, 等. 回春育子颗粒治疗少弱精子症的临床观察和作用机制研究[J]. 中国医药导报, 2019, 16(33): 67-70.
- [15] 黄圳, 李海涛, 熊萍. 益肾生精方治疗肾阳虚型少弱精子症临床观察[J]. 山西中医, 2017, 33(1): 8-9, 11.
- [16] 梁石成, 吴炜, 梁海, 等. 复方玄驹胶囊联合来曲唑治疗男性少弱精子症的疗效观察[J]. 中国性科学, 2022, 31(10): 12-15.
- [17] 陈磊, 戴继灿, 赵建华, 等. 仙戟补肾胶囊联合育之缘口嚼片治疗少弱精子症的临床研究[J]. 中国男科学杂志, 2022, 36(5): 90-93.
- [18] 于雪松, 韦玉鹏, 王宁, 等. 五子衍宗加味方药对肾阴虚型男性少弱精子症不育者精液质量的影响[J]. 河北中医药学报, 2013(2): 8-9.
- [19] 孙松, 李海松, 祝雨田, 等. 左归丸治疗男性不育少弱精子症(肾阴亏虚型)临床观察[J]. 中国性科学, 2018, 27(4): 117-119.
- [20] 祁玉萍, 刘建红, 张国立, 等. 五子衍宗加味方药对肾阴虚型少精子症精液质量影响的观察[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2322-2324.
- [21] 毕慧玲, 刘锦宏. 微量元素锌、硒、铅及生殖激素与生殖健康的关系[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(18): 29-31.
- [22] 廖智伟. 益肾健脾汤联合左卡尼汀治疗脾肾两虚型少弱精子症临床观察[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(8): 1341-1343.
- [23] 郭袁梅, 刘小菲, 韩美仙, 等. 喜氏强精汤治疗脾肾两虚型少弱精症疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(7): 1336-1339.
- [24] 刘富新, 苏大林, 郝爱军, 等. 精浆各微量元素含量对精子形态的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 912-913.
- [25] 王建忠. 复方玄驹胶囊治疗脾肾阳虚少弱精症临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(3): 136-137.
- [26] 史亚磊, 张敏建, 程宛钧, 等. 疏肝益阳胶囊治疗肝郁肾虚型弱精子症的临床研究[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(7): 634-636.
- [27] 梁志刚, 马学义, 刘晓峰, 等. 补肾生精方促进少弱精症大鼠精子发生的作用机制研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(2): 252-256.
- [28] 张彤, 旺久, 孙亮, 等. 藏药合剂如欲珍宝丸对少弱精子症模型大鼠精子质量和睾丸组织以及 CatSper1 表达的影响[J]. 中国男科学杂志, 2023, 37(1): 90-93, 98.
- [29] 陈天帷, 李海松, 毕焕洲, 等. 针刺“三阴交”对微波辐射诱导的少弱精子症小鼠生精细胞的作用研究[J]. 针刺研究, 2022, 47(10): 891-895.
- [30] 张亚光, 王权胜, 黄子彦, 等. 基于 HSP60、HSP90 表达探讨续断种子方对少弱精子症模型大鼠精液质量的影响[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(20): 1540-1545.
- [31] 江晓翠, 田代志, 刘祺, 等. 参苓白术散调节 Nrf2/ARE 通路改善高尿酸血症型少弱精子症小鼠的生精功能[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 22-30.
- [32] 孙自学, 邱荃, 何鑫, 等. 益肾通络方对少弱精子症大鼠睾丸组织 PI3K-AKT-mTOR 通路、CatSper-1、HSPA2 蛋白及 mRNA 表达的影响[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(5): 437-444.