

引用:叶有骏,闫译,刘磊,等.基于“脾肾相关”理论治疗男性不育症研究进展[J].陕西中医药大学学报,2024,47(6):146-149.

## 基于“脾肾相关”理论治疗男性不育症研究进展<sup>\*</sup>

叶有骏<sup>1</sup> 闫译<sup>1</sup> 刘磊<sup>1</sup> 崔云<sup>2\*\*</sup> 徐新宇<sup>1</sup> 应志康<sup>1</sup> 管鹏飞<sup>1</sup> 钱文君<sup>1</sup>

(1.浙江中医药大学第三临床医学院,浙江 杭州 310053;2.浙江中医药大学附属宁波中医院,浙江 宁波 315010)

**摘要:**“脾肾相关”理论从脾肾先后天生理病理、五行相生等角度阐述脾肾相关性,基于该理论认为男性不育症病位与五脏均有关联,主要在脾肾,病机总体属虚,肾虚精亏是男性不育病机之本。治疗时需兼顾脾肾两者互资互用、先天后天密切相关的关系进行辨证论治。基于“脾肾相关”理论的动物实验和临床研究,均验证了该理论在男性不育症诊疗过程中的可行性及有效性。

**关键词:**脾肾相关;健脾益肾;男性不育症;辨证施治;经验方

中图分类号:R277.5

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)06-0146-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.06.025

中医“脾肾相关”理论源流甚古<sup>[1]</sup>,其结合脾肾的生理病理特点,依据五行的生克乘侮关系而生,早在《素问·五脏生成篇》中就有“肾之合骨也,其荣发也,其主在脾”的记载。后经张仲景论述太阴、少阴两经传变,刘完素提出“土为万物之母,水为万物之源”的水土合德、脾肾互济而万物生理念,李中梓阐发“肾为先天之本,脾为后天之本”的学术观点<sup>[2]</sup>,至近代已较为成熟,广泛运用于临床实践中。

男性不育症是指育龄夫妇未采取任何避孕措施且有规律性生活1年以上,由于男方因素而致女方无法受孕或虽有妊娠但无法维持至胎儿正常分娩的疾病<sup>[3]</sup>。由于各种社会因素的影响,不孕不育的发病率已达15%,其中男性因素占50%以上<sup>[4]</sup>。现代医学常通过雌激素受体调节剂、精子营养剂、抗生素等对症处理<sup>[5]</sup>,缺乏特异性治疗手段,疗效往往差强人意。近年来随着中医男科学的迅速发展,对男性不育症的研究越来越重视,形成了具有鲜明特色的中医辨证论治体系,具有显著的临床优势<sup>[6]</sup>。

### 1 基于“脾肾相关”男性不育症病因病机的认识

男性不育症可归属于“无子”“艰嗣”范畴。古代医家普遍认为肾虚精亏是男性不育病机之本,《内经》首先提出了以“肾气-天癸-肾精”轴为核心

的生殖理论,巢元方认为“丈夫无子者,其精清如水,冷如冰铁,皆为无子之候”,本病是由肾虚造成;亦有医家认为脾胃不足之精冷不温是男性不育病机之要,如张仲景曰“夫失精家,少腹弦急,阴头寒,目眩发落,脉极虚芤迟,为清谷亡血,失精。”岳甫嘉在《种子编》中列举4则从脾肾论治男性不育验案,体现其“善补肾者,当于脾胃求之”的种子理念。随着环境的不断变化和医学的不断发展,现代医家结合先贤论述和临床实践,赋予了男性不育症的病因病机新的认识,认为男性生育功能是脏腑气血津液有机协调的综合体现<sup>[7]</sup>,病位与五脏均有关联,主要在脾肾,病机总体属虚。陈其华<sup>[8]</sup>认为男性不育症根本原因在于精道堵塞、精冷不化,脾肾阳虚,气化温煦不足,运化传输失常,生殖之精失于濡养,再加上后天饮食不节,湿浊痰瘀阻滞精室,而发为不育。宾彬基于本虚标实立论,结合“脾肾互资”“血盛精长,气聚精盛”等观点,提出脾肾两虚是造成男性生育能力下降的主要病机,在此基础上常继发水湿停聚,久而化热,加之饮食上夏季贪饮寒凉,冬季过食肥甘,脾胃虚弱更甚,湿热瘀阻更固,以致男性不育的发生<sup>[9]</sup>。郭军<sup>[10]</sup>认为特发性男性不育症是因脾肾两虚,而再生他变实邪造成的疾病,脾肾两虚者水

<sup>\*</sup> 基金项目:浙江省自然科学基金项目(LY21H270015);崔云全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);浙江省中医药科学研究基金项目(2022ZB337,2022ZB311)

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:崔云,教授,博士生导师。E-mail:nbszyy@sina.com

液无法正常运化输布,蕴火化热,炼液成痰,血瘀湿热痰等有形实邪侵扰精室,导致精液质量下降。薛建国<sup>[11]</sup>认为生育的三个环节都与脾肾密切相关,一是健康精子是以肾中所藏之精和后天脾胃化生之精为物质基础,肾气及营气共同濡养所形成的,二是生殖器官的发育成熟需要先天肾精和后天营卫之气共同营养,三是男性正常的性功能是由气血营润宗筋和肾脏司开合共同维系,期间任何一环异常均可导致男性不育,因此脾肾两虚是男性不育症的内在基础病因。秦国政等人基于“脾肾相生”“精血互化”中医理论提出脾肾两虚夹瘀是贯穿男性不育始终的基本病理变化<sup>[12]</sup>。徐新宇类比“中气不足,溲便为之变”提出“中虚精变”理论,认为脾对肾的影响在于精的充养、气的资助、阳的温煦三个方面,脾虚常累及于肾致二者皆虚,精气皆亏,精室失于濡养,精液质量下降<sup>[13-14]</sup>。

## 2 辨证分型

各医家亦多考虑到脾肾互资互用、先天后天密切相关,并结合自己的临床经验提出不同的分型原则。李海松<sup>[15]</sup>结合整体辨证、局部辨证和微观辨证将男性不育症分为脾肾气(阳)虚证、肾阴不足证等五个证型。孙自学<sup>[16]</sup>认为男性不育证可分为脾肾亏虚证等四个证型。崔云运用“症(精)-病-体-证”模式将男性不育症分为肝肾亏虚证、中气不足证等四个证型<sup>[17]</sup>。孙建明教授<sup>[18]</sup>认为精子的活力受脾胃运化、气机升降的影响,中焦失调是造成男性不育的根本病机所在,故临床常将此病分为脾肾两虚、肝郁肾虚等证型。笔者认为,在每个证型中,脾肾亏虚贯穿疾病始终,脾肾两虚不仅体现在两脏的亏损不足,还反映在更易受外邪影响,中虚致实,运化失司导致有形实邪产生,痰湿趋于下,阻遏中下二焦。因此在治疗男性不育症,常需兼顾脾肾两者的关系。

## 3 基于“脾肾相关”男性不育症的医家临证经验

**3.1 辨证施治** 治疗男性不育症脾肾亏虚型百家争鸣,各有己见。李其信<sup>[19]</sup>认为脾肾亏虚型患者常有精力不足、腰膝酸软、神疲乏力的症状,虚则补之,治以健脾益气、培土生精,方用补中益气汤合五子衍宗丸化裁,效果显著。谢作钢<sup>[20]</sup>对于“无证可辨”的患者,即精液检查异常而无明显中医症状的患者,常以“脾肾相关”理论出发,以脾肾为切入点,选用资生丸合五子衍宗丸治疗,临床取得很好疗效。崔

云<sup>[21]</sup>常用五六方(五子衍宗丸合六味地黄丸)化裁治疗脾肾亏虚型男性不育症,对于其他证型,认为脾肾亏虚亦贯穿始终,常加用生麦芽、生谷芽健脾和胃消食以充养先天、濡润外肾,墨旱莲、女贞子以交通阴阳、补益肾精,亦取得较好疗效。戴宁<sup>[22]</sup>主张不育症补肾亦当补脾,临证治疗脾肾亏虚型不育症,善用补中益气汤、四君子汤、归脾汤等健脾益气之品,合用二至丸、六味地黄丸等补肾填精之药,效果较好。郭军运用健脾益气、补肾填精的方法治疗脾肾两虚证男性不育症,方用益气强精汤或者六五生精汤合二陈汤,认为肾为元气所在,健脾的时候加入补肾药物可加强健脾之功,而补肾药物较为滋腻,加入健脾药物又可健脾和胃使补而不滞,收到良好疗效<sup>[23]</sup>。

**3.2 经验方治疗** 部分医家结合多年临证经验,形成自己的学术特色,创制各具特色的经验方。王权胜<sup>[24]</sup>基于“乏先后天之精,失阴阳之平衡”的病因病机,应用续断种子方加肉桂、紫苏叶(菟丝子、杜仲、续断、骨碎补、牛膝、党参、山药、红藤各 15 g,白术、女贞子、枸杞子各 10 g)治疗少弱精子男性不育,取得较好疗效。徐福松<sup>[25]</sup>针对男性不育症的常见证候自拟优精颗粒(生黄芪、萆薢、菟丝子、沙苑子、车前子、石菖蒲、皂角刺、川续断、生牡蛎、白茅根、茯苓、制首乌、牡丹皮、炒白术),临床上疗效显著,其认为先后天之本亏虚为始,逐步出现湿邪为患,与热互结驱下,胶结成痰,痰瘀凝聚,故应在健脾益肾的基础上祛湿导浊,活血消痰。王光辉<sup>[26]</sup>针对肾虚气化失能和脾虚生精失源,创制了男科生精胶囊(巴戟天、仙灵脾、鹿角胶、枸杞子、制首乌、炙黄精、全当归、人参、黄芪、甘草、丹参、金银花、绞股蓝、水蛭、知母、黑蚂蚁、车前子),体现“脾肾相关”和“阳化气,阴成形”思想,临床取得较好疗效。王嘉<sup>[27]</sup>从肾为生精之本出发自拟育精汤方(黑豆、制何首乌、桑螵蛸、山药、山萸肉、菟丝子、鱼鳔、覆盆子、车前子、丹皮、泽泻、丹参、巴戟天各 10 g,熟地、杜仲各 15 g,当归 6 g),王氏认为脾胃功能对肾精盛衰起直接和间接双重作用,故在临床上常加用黄芪、白术、陈皮等益气健脾的药物。

## 4 基于“脾肾相关”男性不育症的实验与临床研究

**4.1 动物实验研究** 王晓英等<sup>[28]</sup>采用 PTU 灌胃和饮食不节及运动疲劳的传统方法联合造脾肾两虚型

大鼠模型,发现造模大鼠肾上腺皮质细胞胞浆内空泡增多,睾丸部分曲细精管破裂渗出,间质细胞、生精细胞数量减少,间质水肿。张伟涛<sup>[29]</sup>用补肾利湿方(六味地黄汤+五子衍宗丸化裁)对雷公藤多苷致畸形精子症大鼠进行处理,发现补肾利湿方通过提高SD大鼠精子中精核蛋白P1及其mRNA表达的途径降低畸形精子的比例,提高精子活力和密度,还可以改善大鼠睾丸曲精小管结构,减少生精细胞的凋亡。陈玉兰等<sup>[30]</sup>用实验证明化积健脾汤可有效抑制脾虚湿阻型小鼠体重增长,改善睾丸、附睾湿重,改善精液参数,维持曲细精管结构完整。薛榜稳<sup>[31]</sup>发现温肾补虚方(金匮肾气丸加味)能显著提高大鼠性激素水平,预防睾丸生精小管内次级精母细胞和精细胞成熟障碍。蔡阳凯<sup>[32]</sup>、张明强<sup>[33]</sup>用实验证明了健脾益肾活血法能有效治疗脾肾两虚夹瘀型不育症,机制可能是通过改善精浆果糖、精浆锌、精子顶体酶水平增强精子运动能力,提高男性附属性腺分泌能力,保持精子形态,提高线粒体数量、修复损伤以改善睾丸生精环境等。

## 4.2 临床观察研究

**4.2.1 药物治疗** 临床上基于“脾肾相关”运用健脾益肾法治疗男性不育较为普遍。范增<sup>[34]</sup>将120例特发性弱精男性不育患者分为对照组和治疗组,治疗组予以“十八味益精膏”(方以异功散+六味地黄汤化裁),对照组予以维生素E软胶囊联合胰激肽原酶肠溶片,治疗周期3m后,发现治疗组DFI下降率和精子前向运动能力均明显高于对照组,表明特发性弱精男性不育症应从脾肾相关理论着手治疗。朱礼乐等<sup>[35]</sup>用五子衍宗丸加味对60例脾肾两虚型弱精子不育症患者进行治疗观察,治疗90d后总有效率达81.67%,精子活力较前明显提高,提出健脾益气精血应贯穿诊治过程。王杰等<sup>[36]</sup>将68例脾肾两虚型弱精子不育症患者分为两组,对照组予以西药左卡尼汀和辅酶Q10,治疗组在此基础上联合用益精汤(菟丝子、丹参、生黄芪各30g,枸杞子、覆盆子、车前子、巴戟天、淫羊藿、肉苁蓉、炒白术、茯苓、炒山药、当归各15g,五味子10g,山茱萸18g),发现治疗组总有效率81.81%高于对照组51.52%。韩斌<sup>[37]</sup>基于“脾肾相关”采用益肾健脾法治疗男性不育症患者,发现可以明显提高精子密度和活力,明显改善患者的中医症状。

**4.2.2 针灸治疗** 针灸具有调和阴阳,舒筋通络,补益脏腑等特点,临床操作简便。田野<sup>[38]</sup>将64例男性不育少弱精子症患者分为两组,对照组予以常规西医治疗,治疗组予针刺联合补虚泻实法治疗,针刺选穴为脾俞、会阳、肾俞、白环等穴位,连续治疗90d后,治疗组临床疗效评估为87.5%明显高于对照组62.5%。孙一鸣等<sup>[39]</sup>选用关元、气海、百会、三阴交、足三里、阴陵泉、太冲、内关穴对80例少弱精子症患者进行治疗,治疗后患者血清T、LH、FSH明显升高,精子活率、精子密度、精子活动率较前明显改善。田聪等<sup>[40]</sup>选用选取关元、中极、肾俞、命门、足三里、三阴交穴治疗特发性少弱精子症患者,精子密度和精子总活动率明显提高。陈家胜等<sup>[41]</sup>基于“脾肾相关”选用两组健脾益肾穴位治疗60例男性不育症患者,分别为①足三里、秩边、命门、肾俞、关元;②脾俞、次髎、三阴交、秩边,8周一个疗程,治疗3个疗程后总有效率达96.66%。现代研究发现针刺健脾益肾穴位组合具有调节下丘脑-垂体-睾丸性腺轴激素分泌水平,抗氧化,提升精子密度和活力的作用<sup>[42]</sup>。

## 5 小结

综上所述,随着研究的不断深入,中医药在治疗男性不育症中的独特优势越来越明显,各医家对男性不育症的看法也再拘泥于单脏单腑,而逐渐着眼于多脏同治,讲究五脏之间的联系。从基于“脾肾相关”理论对男性不育症病因病机的探究,到运用“脾肾相关”理念遣方用药对男性不育症的治疗,再到从“脾肾相关”角度着手的动物实验和临床疗效观察,均验证了该理论在男性不育症诊疗过程中的可行性及有效性。但仍存在如下问题:①医家对脾肾亏虚证型男性不育症的辨证方法不一,常单以神疲乏力或者无证可辨时考虑脾肾两虚,尚无统一的诊断标准。②中医药治疗该病多仅局限于临床疗效观察,鲜有对具体作用靶点、作用通路的深入探讨。③该病在中医辨证分型、治疗方法上尚未形成统一,对于脾肾两虚患者多在健脾益肾的基础上依赖自身临床经验遣方用药,尚未流程规范化。对此,笔者建议:①开展多中心、随机盲法、大样本研究,探寻特异性指标,明确脾肾亏虚型男性不育症的诊断依据。②对健脾益肾药物的作用机制进行深入研究,明确其作用靶点作用通路,对基于“脾肾相关”治疗男性



不育症提供循证医学证据,也为开发新药提供依据。

### ③完善中医辨证分型体系,规范临床处方用药。

#### 参考文献

- [1] 金成辉.基于“脾肾相关”论骨肿瘤的中医治疗[J].环球中医药,2017,10(12):1494-1496.
- [2] 姜玥,段永强,王韶康.李中梓对易水学派“脾肾相关”学术思想继承及临床应用[J].亚太传统医药,2017,13(24):85-87.
- [3] 徐新宇,郑军状,吴骏,等.男性不育中医临证思维及方法初探[J].湖北民族大学学报(医学版),2022,39(2):102-104.
- [4] 陈央娣,孙自学.基于表观遗传学调控的中医药治疗男性不育症研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,8(4):1688-1694.
- [5] CANNARELLA ROSSELLA, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulators for the treatment of male infertility: a systematic review and meta-analysis [J]. Expert opinion on pharmacotherapy, 2019,20(12):1517-1525.
- [6] 门波,罗盼盼,李鹏超,等.男性不育症的中医药研究进展[J].中医药通报,2022,21(4):58-60.
- [7] 陈敏,代波,陆海旺,等.中医治疗男性不育症的研究进展[J].大众科技,2021,23(7):55-57.
- [8] 刘德果,陈其华.陈其华教授“以通为用”治疗男性不育症经验[J].亚太传统医药,2021,17(1):112-114.
- [9] 黄益辉,邓学易,黄宝特,等.宾彬教授从本虚标实论治少弱精子症经验举隅[J].湖南中医药大学学报,2020,40(8):941-944.
- [10] 刘煜,郭军,晏斌,等.郭军教授治疗特发性男性不育症的经验[J].世界中医药,2020,15(8):1192-1195.
- [11] 张坚.基于脾肾相关辨治不育症的理论研究[D].南京:南京中医药大学,2018.
- [12] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等.《基于脾肾两虚夹瘀论治无症状性弱精子不育症》专家共识[J].中华中医药杂志,2016,31(6):2235-2238.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 王继升,代恒恒,王彬,等.李海松辨证治疗男科疾病经验[J].中华中医药杂志,2018,33(1):151-153.
- [16] 于文俊,孙自学.孙自学教授治疗男性不育症经验[J].中医临床研究,2014,6(1):77,81.
- [17] 郑军状,陶方泽.崔云教授运用“症(精)-病-体-证”模式辨治男性不育症思路探析[J].中华中医药学刊,2019,37(10):2324-2327.
- [18] 莫然,孙建明.孙建明教授从中焦辨治男性不育症经验[J].医学食疗与健康,2022,20(16):154-156.
- [19] 牟祖钊,吴丽通,游旭军,等.李其信治疗男性不明原因性不育症经验[J].吉林中医药,2022,42(2):176-179.
- [20] 王焱,谢作钢.谢作钢辨治男性不育症经验介绍[J].新中医,2022,54(2):207-210.
- [21] 管鹏飞,徐新宇,应志康,等.崔云教授治疗少弱精子症学术特色探析[J].浙江中医药大学学报,2021,45(12):1289-1293.
- [22] 马焕焕,徐新宇,戴宁,等.戴宁治疗男性不育症经验[J].吉林中医药,2021,41(10):1305-1308.
- [23] 辛重强,王福,高庆和,等.郭军教授从脾胃论治少弱畸精子症经验探析[J].环球中医药,2016,9(5):606-607.
- [24] 郑翼驰,赵权,王权胜,等.王权胜应用续断种子方治疗少弱精子症经验[J].中医药导报,2022,28(4):143-145+151.
- [25] 唐睿婕,孙苗苗,丁晶,等.徐福松运用优精颗粒治疗不育症经验[J].河南中医,2021,41(12):1830-1833.
- [26] 王琦,张强,刘爱贤.王光辉从虚、痰、郁论治男性不育症经验[J].环球中医药,2021,14(5):905-907.
- [27] 赵玉,耿强,徐渊明.王磊教授治疗少弱精子症临床经验总结[J].时珍国医国药,2015,26(3):714.
- [28] 王晓英,苗得雨,裴妙荣.复合式造大鼠脾肾阳虚模型[J].山西中医,2012,28(7):43-45,49.
- [29] 张伟涛.补肾利湿方对畸形精子症大鼠精核蛋白的作用[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [30] 陈兰玉,吴银玲,谷钺蔚,等.化积健脾汤对肥胖导致雄性小鼠生殖功能损伤的治疗效果[J].医学研究与教育,2019,36(1):37-45.
- [31] 薛榜稳.温肾补虚方对甲状腺功能减退症 SD 雄性大鼠血清 FSH、LH、T 水平的影响[D].成都:成都中医药大学,2016.
- [32] 蔡阳恺.健脾益肾活血法改善脾肾两虚夹瘀型弱精子不育症的临床疗效观察及实验研究[D].昆明:云南中医药大学,2020.
- [33] 张明强.聚精助育颗粒对弱精子不育的疗效观察及精浆生化的影响[D].昆明:云南中医药大学,2019.
- [34] 范曾,郭小静,段晓景.“十八味益精膏”治疗特发性弱精男性不育症临床研究[J].新疆中医药,2022,40(1):6-8.
- [35] 朱礼乐,卓进盛,邢益涛,等.五子衍宗丸加味治疗 60 例脾肾两虚型弱精子不育症患者的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2021,16(10):1920-1923,1928.
- [36] 王杰,王传航.益精汤联合西药治疗弱精子症脾肾两虚证的临床观察[J].现代中医临床,2020,27(6):3-7.
- [37] 韩斌.益肾健脾法治疗男性不育少弱精症的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2020.
- [38] 田野.针刺联合补虚泻实法治疗男性不育少弱精症疗效观察[J].国际感染病学(电子版),2019,8(1):125-126.
- [39] 孙一鸣,李世大,李岳,等.针刺治疗少弱精子症对下丘脑-垂体-睾丸轴功能紊乱调节的影响[J].针灸临床杂志,2015,31(11):25-27.
- [40] 田蕊,攸毅,李娟,等.针灸治疗特发性少弱精症临床研究[J].河南中医,2014,34(2):312-314.
- [41] 陈家胜,李汉福,郭群.针刺治疗男性不育症 60 例临床体会[J].中国民族民间医药,2015,24(9):140.
- [42] 卢冬冬,焦薇薇,王杰,等.“水土同治”针刺治疗男性不育症选穴研究概况[J].山东中医药大学学报,2022,46(1):137-141.

(修回日期:2023-07-06 编辑:蒲瑞生)