

益肾通络方治疗少弱精子型男性不育症肾虚瘀阻证的 临床疗效

张芳, 孙自学*, 邱荃, 李鹏超, 李新阳, 赵沛沛
(河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002)

[摘要] 目的:观察益肾通络方治疗少弱精子型男性不育症肾虚瘀阻证的临床疗效及对血清性激素和精浆微环境的影响。方法:将104例患者随机按数字表法分为观察组和对照组各52例。对照组口服复方玄驹胶囊,3粒/次,3次/d。观察组内服益肾通络方,1剂/d。两组疗程均为3个月,并随访3个月。记录6个月内配偶受孕情况;进行治疗前后精液参数检查和肾虚瘀阻证评分;检测治疗前后精浆锌、精浆果糖、精浆弹性蛋白酶、精浆酸性磷酸酶、精浆 α -葡萄糖苷酶水平及血清促卵泡生成素(FSH),促黄体生成激素(LH),泌乳素(PRT),睾酮(T)水平。结果:在6个月观察期间,观察组配偶受孕率为22.00%高于对照组的10.00%,但差异无统计学意义($\chi^2=2.678, P>0.05$);观察组临床疗效优于对照组($Z=2.326, P<0.01$);观察组精子浓度、精子活率、精子活力、正常形态精子、直线运动速度均高于对照组($P<0.01$);观察组精浆锌、精浆果糖水平平均高于对照组($P<0.01$),肾虚瘀阻证评分低于对照组($P<0.01$);观察组血清FSH, LH, PRT水平均低于对照组($P<0.01$), T水平高于对照组($P<0.01$);观察组精浆弹性蛋白酶低于对照组($P<0.01$),精浆酸性磷酸酶、精浆 α -葡萄糖苷酶水平平均高于对照组($P<0.01$)。结论:益肾通络方用于少弱精子型男性不育症肾虚瘀阻证患者可改善精子参数,调节性激素水平和精浆环境,有提高配偶受孕趋势,临床疗效值得进一步研究。

[关键词] 男性不育症;少精症;弱精症;肾虚瘀阻证;益肾通络方;性激素

[中图分类号] R289;R256;R256.56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)11-0112-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210531

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201231.1718.006.html>

[网络出版日期] 2021-1-4 10:59

Clinical Efficacy on Yishen Tongluofang for Treatment of Male Infertility with Deficiency and Stasis of Kidney

ZHANG Fang, SUN Zi-xue*, QIU Quan, LI Peng-chao, LI Xin-yang, ZHAO Pei-pei
(The Second Clinical School of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002)

[Abstract] **Object:** To observe the clinical efficacy of Yishen Tongluofang in treating oligosperm type male infertility with kidney deficiency and blood stasis syndrome and explore its effect on serum sex hormones and seminal plasma microenviro. **Method:** One hundred and four patients were randomly divided into observation group and control group with 52 cases each. Patients in control group took compound Xuanju capsules orally, 3 capsules/time, 3 times/day. Patients in observation group took Yishen Tongluofang, 1 dose/day. Treatment courses continued three months and followed up for three months in both groups. The pregnancy situations of spouses within six months were recorded. Examination of semen parameters before and after treatment and score of kidney deficiency and blood stasis syndrome were conducted. The levels of seminal plasma zinc, fructose, elastase, acid phosphatase and α -glucosidase, serum follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRT) and testosterone (T) were detected before and after

[收稿日期] 20201125(017)

[基金项目] 国家自然科学基金地区科学基金项目(81974573)

[第一作者] 张芳,在读硕士,从事中医药防治男科疾病的研究, E-mail:356568584@qq.com

[通信作者] *孙自学,硕士,主任医师,从事中医药防治男科疾病的研究, E-mail:sunhhzx@163.com

treatment. **Result:** During the observation period of six months, the pregnancy rate of spouses in the observation group was 22.00%, higher than 10.00% in the control group, but the difference was not statistically significant ($\chi^2=2.678, P>0.05$). The clinical efficacy in the observation group was better than that of the control group ($Z=2.326, P<0.01$). Sperm concentration, sperm motility, sperm motility, normal morphological sperm and linear movement speed of the observation group were all superior to those of the control group ($P<0.01$). The levels of zinc and fructose in seminal plasma of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.01$), and the score of kidney deficiency and blood stasis syndrome was lower than that of the control group ($P<0.01$). Serum FSH, LH and PRT levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$), and the T level was higher than that in the control group ($P<0.01$). The seminal plasma elastase of the observation group was lower than that of the control group, while the levels of acid phosphatase and α -glucosidase were higher than those of the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Yishen Tongluofang can significantly improve sperm parameters, regulate the level of sex hormones and seminal plasma environment in patients with oligosperm type male infertility, and improve the tendency of spouse pregnancy. Its clinical efficacy is better, so it is worthy of further research and application.

[Key words] male infertility; oligospermia; asthenospermia; kidney deficiency and blood stasis syndrome; Yishen Tongluofang; sex hormones

我国育龄夫妇中不孕不育症的患病率达25%,其中男性因素约占50%^[1],不育症与先天性发育异常、免疫、感染、内分泌等多种因素有关^[2],随着生活环境改变和社会压力增加,不育症的发病率逐年上升,成为生殖医学的热点之一。其中少、弱精子症约占男性不育的75%,本病是多因素的结果,目前机制仍然不明,现代医学以针对病因治疗为主,并使用各种激素,疗效不确切,且存在诸多的不良反应^[3]。

中医可归为无子、艰嗣、精少、精薄等范畴,其病位在肾,属本虚标实之证,以肾、脾、肝虚损为本,痰浊、瘀滞为标^[4]。中医学者认为男性生殖主线为肾阳、肾阴(肾精先天之精)→精室(精浆)→肾子(精子),精子数量、质量、活力及能否与卵子相结合均与肾关系密切^[5]。肾藏精、主生殖,是生育功能的动力,肾中阴、阳相生,相互依存,是生殖功能的基础,若肾精气、阴、阳亏虚,久可致其他脏腑经络的功能失调,则出现“久病入络”,成为本病主要病理因素,因此治疗上要注重补肾之法,还要兼顾化瘀通络,使精窍畅通^[6]。益肾通络方源于《证类本草》,具有补肾益精、活血通脉,治疗“虚、瘀”导致的生殖系统疾病^[7]。前期课题组的研究显示本方用于肾精亏虚型不育症可改善精液质量、精子活力,生殖激素和锌的含量等^[8],联合微创手术治疗精索静脉曲张伴弱精子症不育患者,可明显改善精子活力和精子DNA完整性^[9],联合显微镜下输精管附睾吻合术可提高附睾梗阻性无精子症患者复通率及配偶受孕率等^[10]。本研究课题组评价了益肾通络方治疗

少弱精子型男性不育症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经河南中医药大学第二临床医学院伦理委员批准(批号ZYKY201822-01),共纳入2018年8月至2020年3月生殖医学科的104例患者作为观察对象。根据随机按数字表法分为对照组52例(脱落0例、剔除2例,完成50例)和观察组52例(脱落1例、剔除1例,完成50例)。对照组年龄22~45岁,平均(29.17±3.85)岁;病程1.5~8年,平均(4.41±0.79)年;精子密度见《人类精液及精液-子宫颈黏液相互作用实验室检验手册》^[11],轻度少精症11例,中度少精症28例,重度少精症13例;精子活力^[10]见轻度弱精症14例,中度弱精症27例,重度弱精症11例。观察组年龄22~45岁,平均(29.90±3.75)岁;病程2~10年,平均(4.68±0.82)年;精子密度见轻度少精症13例,中度少精症27例,重度少精症12例;精子活力见轻度弱精症12例,中度弱精症28例,重度弱精症12例。两组患者年龄、病程、精子密度和精子活动力等基线资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准,男性不育症是指夫妇同居1年以上,性生活正常,未采用任何避孕措施,女方生殖功能检查未见明显异常,由于男方因素造成女方无法自然受孕^[2,4]。少精子症、弱精症见文献[10],少精症是指精子数 $<2\times 10^7$ 个/mL,弱精症是指a级精子 $<25\%$ 或者a+b级精子 $<50\%$ 。②肾虚瘀阻证诊断标准^[4],主证为精液量 <1.5 mL,精子活

动力弱,精液清稀,腰膝酸软;次证为神疲肢倦,性欲减退,头晕耳鸣,少腹隐痛,睾丸坠胀疼痛,舌质暗红苔薄,脉沉弱或沉涩。证型确定为具备主证3项+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合少弱精子型男性不育症诊断标准;②符合肾虚瘀阻证诊断标准;③性生活正常;④生殖器官发育正常,无生殖系统器质性病变者;⑤年龄22~45岁,病程超过1年;⑥夫妻双方均签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①精索静脉曲张、生殖道感染、逆行性射精、先天畸形、精路阻塞、睾丸萎缩等因素导致的不育症;②合并使用影响精子或生育功能的药物如抗肿瘤、抗癫痫药等。③合并严重的心、肝、肾功能不全,凝血功能不全者;④合并慢性消耗性疾病、慢性感染性疾病者,精神病患者;⑤高温环境工作,接触放射线患者;⑥阳痿,射精功能异常或配偶有生育障碍者;⑦正在参加其他临床试验者。

1.5 治疗方法 对照组口服复方玄驹胶囊(规格0.42 g/粒,浙江施强制药有限公司,国药准字Z20060462),3粒/次,3次/d。观察组口服益肾通络方,药物组成有菟丝子20 g,淫羊藿20 g,黄芪20 g,熟地黄30 g,丹参15 g,川牛膝10 g,烫水蛭6 g。饮片由医学院中药房统一提供,并由汪坤主管中药师鉴定合格,采用煎药机经常规水煎煮2次,合并药液至400 mL,每次200 mL,分早、晚2次饭后1 h温服。两组疗程均为3个月(或至配偶受孕),并进行3个月随访。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①配偶受孕情况,观察6个月内(治疗期+随访期)配偶是否成功怀孕。②精液检查,治疗前后禁欲3~5 d,以精液全自动分析系统进行检查,记录精液量、精子浓度、精子总数、精子活率、精子活力、正常形态精子、直线运动速度等参数。

1.6.2 次要疗效指标 ①肾虚瘀阻证评分,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]和文献^[11]进行分级与评分,由无至重按0~3分记,治疗前后各评价1次。②精浆锌及果糖水平,以原子吸收光谱仪检测治疗前后精浆锌水平,以酶标分析仪测量治疗前后精浆果糖水平,试剂盒(深圳华康生物医学工程有限公司,批号分别为4510FF,RT6013)。③性激素水平,抽取清晨空腹肘静脉血4 mL,采用放射免疫法检测促卵泡生成素(FSH),促黄体生成激素(LH),泌乳素(PRT)和睾酮(T)水平,试剂盒

[西门子(中国)有限公司,批号分别为CS20716,CS71425)],治疗前后各检测1次。④精浆弹性蛋白酶、精浆酸性磷酸酶、精浆 α 葡萄糖苷酶,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(深圳华康生物医学工程有限公司,批号分别为SH-20417,SH2106,SH-19382),治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参照文献^[11-12]制定。痊愈为配偶受孕。显效为配偶未受孕,但精液各参数恢复正常。有效为精子浓度或精子活力明显改善,少精症精子浓度提高>30%,弱精症精子存活率>30%,a级精子活力或者a+b级精子提高>30%。无效为精子浓度或精子活力改善未达到有效标准,或加重者。

1.8 统计学分析 数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计数资料采用%表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者配偶受孕情况比较 对照组配偶受孕5例,受孕率10.00%(5/50),观察组配偶受孕11例,受孕率22.00%(11/50),观察组配偶受孕率高于对照组,但差异无统计学意义。

2.2 两组患者临床疗效比较 观察组痊愈11例,显效24例,有效13例,无效2例;对照组,痊愈5例,显效14例,有效23例,无效8例,经秩和检验分析,观察组患者临床疗效高于对照组,比较差异有统计学意义($Z=2.326, P<0.01$)。

2.3 两组患者治疗前后精液参数变化比较 两组患者治疗前后精液量变化差异无统计学意义;与本组治疗前相比较,两组患者精子浓度、精子存活率、精子活力、正常形态精子、直线运动速度均较前增加,比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后观察组精子浓度、精子存活率、精子活力、正常形态精子、直线运动速度均高于对照组($P<0.01$)。见表1。

2.4 两组患者治疗前后精浆锌、精浆果糖水平和肾虚瘀阻证评分比较 与本组治疗前相比较,两组患者精浆锌、精浆果糖水平均升高,肾虚瘀阻证评分下降,比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后观察组精浆锌、精浆果糖水平均高于对照组,肾虚瘀阻证评分低于对照组($P<0.01$)。见表2。

2.5 两组患者治疗前后FSH, LH, PRT和T水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者外周血FSH, LH, PRT水平均有下降, T水平升高,比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后观察组FSH, LH和PRT水平均显著低于对照组, T水平显著高于对照组,比

表 1 两组患者治疗前后精液参数变化比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 1 Comparison of changes in semen parameters between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	精液量 /mL	精子浓度 ($\times 10^6$)/个/mL ⁻¹	精子存活率 /%	a 级精子 /%	a+b 级精子 /%	正常形态 精子/%	直线运动速度 / $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$
对照	治疗前	3.16 $\pm$ 0.32	19.84 $\pm$ 2.36	44.72 $\pm$ 4.78	17.12 $\pm$ 1.74	37.62 $\pm$ 4.17	6.12 $\pm$ 0.77	19.22 $\pm$ 2.37
	治疗后	3.27 $\pm$ 0.37	31.14 $\pm$ 3.55 ¹⁾	52.64 $\pm$ 5.89 ¹⁾	31.04 $\pm$ 3.33 ¹⁾	50.54 $\pm$ 4.52 ¹⁾	7.14 $\pm$ 0.82 ¹⁾	32.50 $\pm$ 4.39 ¹⁾
观察	治疗前	3.11 $\pm$ 0.29	20.01 $\pm$ 2.57	44.37 $\pm$ 4.80	17.04 $\pm$ 1.87	31.24 $\pm$ 4.21	6.09 $\pm$ 0.71	19.44 $\pm$ 2.31
	治疗后	3.40 $\pm$ 0.36	36.38 $\pm$ 3.99 ^{1,2)}	63.17 $\pm$ 7.75 ^{1,2)}	36.27 $\pm$ 3.77 ^{1,2)}	56.17 $\pm$ 5.33 ^{1,2)}	8.15 $\pm$ 0.90 ^{1,2)}	42.67 $\pm$ 5.73 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P<0.01$ (表 2~4 同)。

表 2 两组患者治疗前后精浆锌、精浆果糖水平和肾虚瘀阻证评分比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 2 Comparison of the seminal plasma zinc, fructose levels and the scores of kidney deficiency and blood stasis syndrome between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	精浆锌 /mmol $\cdot$ L ⁻¹	精浆果糖 /mmol $\cdot$ L ⁻¹	肾虚瘀阻证 /分
对照	治疗前	1.86 $\pm$ 0.24	7.85 $\pm$ 0.94	21.46 $\pm$ 2.78
	治疗后	2.16 $\pm$ 0.27 ¹⁾	12.04 $\pm$ 1.73 ¹⁾	8.29 $\pm$ 1.13 ¹⁾
观察	治疗前	1.89 $\pm$ 0.25	7.79 $\pm$ 0.91	22.05 $\pm$ 2.84
	治疗后	2.53 $\pm$ 0.29 ^{1,2)}	15.11 $\pm$ 1.89 ^{1,2)}	5.17 $\pm$ 0.78 ^{1,2)}

表 3 两组患者治疗前后 FSH, LH, PRT 和 T 水平比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 3 Comparison of FSH, LH, PRT and T levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	FSH/U $\cdot$ L ⁻¹	LH/U $\cdot$ L ⁻¹	PRT/ μ g $\cdot$ L ⁻¹	T/ng $\cdot$ dL ⁻¹
对照	治疗前	14.91 $\pm$ 1.89	13.65 $\pm$ 1.78	20.12 $\pm$ 2.63	431.64 $\pm$ 42.52
	治疗后	8.93 $\pm$ 1.25 ¹⁾	8.75 $\pm$ 1.12 ¹⁾	14.84 $\pm$ 1.67 ¹⁾	627.15 $\pm$ 65.84 ¹⁾
观察	治疗前	15.03 $\pm$ 1.84	13.79 $\pm$ 1.80	20.66 $\pm$ 2.72	445.21 $\pm$ 45.06
	治疗后	7.06 $\pm$ 0.92 ^{1,2)}	6.89 $\pm$ 0.83 ^{1,2)}	12.75 $\pm$ 1.49 ^{1,2)}	708.47 $\pm$ 77.38 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后精浆弹性蛋白酶、精浆酸性磷酸酶、精浆 α 葡萄糖苷酶水平比较($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 4 Comparison of seminal plasma elastase, seminal plasma acid phosphatase and seminal plasma α -glucosidase levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	精浆弹性蛋白酶 / μ g $\cdot$ L ⁻¹	精浆酸性磷酸酶/U $\cdot$ mL ⁻¹	精浆 α 葡萄糖苷酶/U $\cdot$ mL ⁻¹
对照	治疗前	674.25 $\pm$ 70.47	57.24 $\pm$ 6.70	23.47 $\pm$ 3.55
	治疗后	563.42 $\pm$ 61.05 ¹⁾	63.59 $\pm$ 6.95 ¹⁾	32.62 $\pm$ 4.71 ¹⁾
观察	治疗前	681.77 $\pm$ 71.35	57.20 $\pm$ 6.53	23.16 $\pm$ 3.69
	治疗后	490.36 $\pm$ 54.83 ^{1,2)}	70.17 $\pm$ 8.86 ^{1,2)}	40.25 $\pm$ 5.91 ^{1,2)}

3 讨论

男性不育症患者数量日益增加,成为影响男性健康和生活质量的重大问题,其中精液的代谢异常是关键因素,如弱精子症、少精子症、无精子症及畸形精子症等,临床主要以药物保守治疗为主,以经验性药物治疗为多,缺乏循证医学证据,疗效不确定,妊娠率很低,是亟待需要解决的生殖医学难题^[13]。

较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.6 两组患者治疗前后精浆弹性蛋白酶、精浆酸性磷酸酶、精浆 α 葡萄糖苷酶水平比较 与本组治疗前相比较,两组患者精浆弹性蛋白酶显著下降($P<0.01$),精浆酸性磷酸酶,精浆 α 葡萄糖苷酶水平均显著升高($P<0.01$);治疗后观察组精浆弹性蛋白酶显著低于对照组($P<0.01$),精浆酸性磷酸酶,精浆 α 葡萄糖苷酶水平均高于对照组($P<0.01$)。见表 4。

中医对病的记载丰富,如《黄帝内经·素问》言:“丈夫……二八肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子”,说明肾中精气在天癸强弱盈亏是决定“有无子”的主要因素。《金匱要略》曰:“男子脉浮弱而涩,为无子,精气清冷”,指出肾阳偏衰、精失温养,阴不能成形,故能不育。《诸病源候论》载:“又泄精,精不射出,但聚于阴头亦无子”,脏腑虚损,肾精亏损,不能射精也可导致不育^[14]。中医认为本病病位在肾,肾(精、气、阴、阳)虚是发病的基础,因此补肾是治疗本病的核心。研究证实补肾法可调节下丘脑-垂体-性腺轴(HPG),有抗氧化、免疫调节作用,可改善睾丸生精功能和附睾中精子成熟过程,增加睾丸和附睾的质量,提高精子质量,增加受孕能力^[15]。但随着生活环境变化、生活方式的变化,发现不育症还与其他脏腑功能失调有关,如肝郁气滞、脾胃湿热等,痰湿内生,湿热下注,瘀阻精室,瘀血、痰浊等阻滞精窍的标实逐渐多见,单纯的补肾

法并不能起到很好的效果,瘀血作为男性不育症病理要素引起了重视,在补肾填精的基础上,配合活血化瘀通络,可以显著提高临床的治疗效果^[16]。研究证实活血化瘀药物能够调节血液循环,尤其是微循环,抑制病原体及免疫反应,加速抗原抗体复合物的代谢,进而调整免疫功能,从而起到改善不育症的效果^[17]。系统评价显示补肾活血中药治疗男性免疫性不育在提高患者配偶妊娠率以及提高患者抗精子抗体转阴率方面均具优势^[17]。

男性生殖功能主要由 HPG 调控,其分泌的 FSH, LH 和 T 是调节性功能与生殖功能重要激素, PRL 升高,影响 HPG,导致 T 水平下降,男性化减退,研究证实 FSH, LH 水平异常升高与 T 水平异常下降会影响精子的发生和成熟,精子质量下降,引起不育^[18]。微量元素是影响精液质量的因素之一,精浆锌降低可使性功能发育迟缓、低下或性欲减退,精子质量和数量下降;精浆果糖水平降低与生殖道感染有关,精浆果糖水平与精子质量也有明显相关性^[19]。精浆弹性蛋白酶与生殖道感染密切相关,对精子活力、精子形态、精子 DNA 完整性及损伤程度影响^[20]。精浆酸性磷酸酶,精浆 α 葡萄糖苷酶与精子活力、精子代谢与运动的能量有关^[21]。

本组资料显示治疗后观察组精浆锌、精浆果糖、精浆酸性磷酸酶,精浆 α 葡萄糖苷酶水平、血清 T 水平均高于对照组,观察组血清 FSH, LH, PRT 和精浆弹性蛋白酶均低于对照组,结果表明了益肾通络方调节血清性激素水平,调节精浆锌、精浆果糖、减轻了精子凋亡,有助于精子数量与活力的提升。

综上,益肾通络方用于少弱精子型男性不育症肾虚瘀阻证患者可显著改善精子参数,调节性激素水平和精浆微环境,提高了配偶受孕趋势,临床疗效值得进一步研究。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] ZHOU Z, ZHENG D, WU H, et al. Epidemiology of infertility in China: a population-based study [J]. BJOG, 2018, 125(4): 432-441.
- [2] 姜辉, 王传航, 洪锴, 等. 男性不育症诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 3-5.
- [3] 王哲, 陈亿慧, 蔡平平. 少弱精子症中西医研究进展 [J]. 河北中医, 2017, 39(9): 1434-1440.
- [4] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版) [J]. 中国中西医结合

杂志, 2015, 35(9): 1034-1038.

- [5] 张跃辉, 许洪飞, 孙玉华, 等. 当代中医对男性不育的辨证思路 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(7): 1422-1424.
- [6] 邱荃, 孙自学. 特发性弱精子不育症益肾通络法探讨 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1202-1204.
- [7] 张华, 孙自学. 益肾通络方治疗慢性前列腺炎肾虚血瘀证的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 182-187.
- [8] 张华, 孙自学. 益肾通络方治疗肾精亏虚型男性不育症的临床研究 [J]. 中药材, 2018, 41(7): 1746-1749.
- [9] 陈翔, 孙自学, 赵帅鹏, 等. 益肾通络方联合微创手术治疗精索静脉曲张伴弱精子症的疗效评价 [J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(4): 341-345.
- [10] 李勋, 董亚洲, 陈建设, 等. 显微镜下输精管附睾吻合术联合益肾通络方治疗附睾梗阻性无精子症临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(20): 3150-3153.
- [11] 世界卫生组织. 人类精液及精液-子宫颈黏液相互作用实验室检验手册 [M]. 4 版, 北京: 人民卫生出版社, 2001: 17-26.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 第一辑, 中华人民共和国卫生部, 1993: 192-195.
- [13] 彭媛红. 精子代谢与男性不育的相关性研究进展 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(4): 342-346.
- [14] 李艳春. 麒麟加减方辨治男性不育肾精亏损证临床研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2448-2451.
- [15] 郭军华, 何清湖. 滋阴补肾法防治男性不育症的实验研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(6): 57-60.
- [16] 李宪锐, 张耀圣, 何军琴, 等. “从瘀论治”在男性不育症临床诊疗中的应用 [J]. 中国性科学, 2019, 28(7): 129-131.
- [17] 郭宏志, 刘云波, 曾明月, 等. 补肾活血中药复方治疗男性免疫性不育的系统评价 [J]. 中医药导报, 2017, 23(5): 99-102.
- [18] 柴琦琦, 丁晶, 卞廷松. 复方玄驹胶囊治疗男性不育症的 Meta 分析 [J]. 中国性科学, 2017, 26(10): 83-87.
- [19] 陶明进, 曹艳. 血清性激素指标、精浆锌与果糖检测诊断男性不育症的应用价值 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2090-2092.
- [20] 郑慧澜, 袁启龙, 何君伟, 等. 不育男性精浆弹性蛋白酶水平与精液主要参数及精子 DNA 完整性的关系分析 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(2): 145-147, 169.
- [21] 王阳, 曹志强. 精索静脉曲张患者血清性激素水平与精液质量关系研究 [J]. 中国性科学, 2015, 24(1): 3-5

【责任编辑 何希荣】