

崔云从肝肾论治男性免疫性不育症经验

郑军状¹ 韩铝洲² 殷一红³ 杜宝昕⁴ 吴 骏³ 崔 云³

(1. 慈溪市中西医结合医疗健康集团(慈溪市中医医院)男科,慈溪 315300; 2. 余姚市中医医院外科,余姚 315400; 3. 浙江中医药大学附属宁波中医院外科,宁波 315010; 4. 重庆市中医院生殖中心,重庆 400021)

【摘要】崔云教授认为体质影响疾病发生与发展,临证须先审症求因、辨体质类型,围绕肾精不足夹痰瘀浊毒病机特点,个体化立法处方,分阶段施治,或标本同治;另外,注重经方和经方、时方等合用,或汤、丸药并用,并注重配伍及调摄;三是注重中西医结合,重视精液理化检测,尤其重视精子形态、精浆生化的辨析,寻求西医病理机制的中医解读与应用。

【关键词】肝肾同源;免疫性不育症;名医经验;崔云

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.12.014

免疫学不育症约占男性不育症 20%~30%^[1],具体发病机制不明确,可能与生殖道感染、创伤、手术等相关,无特效疗法,中医药治疗本病有一定优势^[2]。崔云教授为第六批全国老中医药专家学术经验指导老师,浙江省名中医,是浙派中医男科代表性医家,从事中医男科临床三十余年,有较为娴熟的理论造诣与临床实践。崔教授师法先贤,又多发明,擅长从肝肾同源理论治疗男科疾病^[3],以男科临床实践为基础,着力于中西医结合思路策略阐述病机、探讨论治,能做到精准治疗。

1 免疫性不育症病因病机

免疫性男性不育症是以血清和(或)精浆中出现抗精子抗体影响精子形态、活力、从而致男性不育的疾病^[4],免疫性不育症在中医学中无此病名,患者多因精子活力低下、畸形精子、胎停育而就诊。患者多有饮食不节、起居失常、情志不畅等诱因,天癸受损,导致肝肾藏象失用,病久者入络入血,多痰、瘀、浊、毒并见,发为精子活力低下、形态异常等症。在中医学中,免疫性不育症可归属于“精浊”“精稀”“精冷”“无子”范畴。《素问·上古天真论篇》曰:“丈夫二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子。”说明肾气-天癸-生殖能力之间的关系。《石室秘录》:“男子不能生子有六病……一精寒也,一气衰也,一痰多也,一相火盛也,一精少

也,一气郁也。”结合古籍的认识及临床实践,崔云教授认为气血经络沟通肝肾二藏,肝肾同源,肝肾藏泄影响男性生殖功能^[5],免疫性不育症病位在肝肾,与天癸功能失调相关,肾虚为基本病机,络脉瘀滞,夹痰、瘀、浊、毒等。

2 免疫性不育症辨证

2.1 肝肾不足

多见口干舌燥,手足心热,腰膝酸软,小便黄,舌偏红苔少,脉细数。多伴男性不育少、弱精子症,精液不液化,伴遗精、滑精、早泄、性欲低下等。精液稀薄或黏稠,量少,精子形态分析头部畸形、顶体脱失、多有凝集,精浆生化检测示精浆锌元素含量偏低^[6-8]。

2.2 少阳不利

多见口苦咽干,烦躁易怒,胸胁胀痛,头晕,失眠多梦,舌淡暗苔薄,脉细弦。多伴男性不育弱精子症、畸形精子症、胎停育等。精液黏稠、精子形态分析多有凝集、头部畸形、颈部畸形,泌尿道拭子示解脲支原体、衣原体培养阳性^[9]。

2.3 湿热下注

素体湿热内蕴,潮热盗汗,口臭,便秘,口干,舌红苔少,阴囊潮湿,瘙痒,脉弦数。多伴生殖激素紊乱、迟发性性腺功能减退、勃起功能障碍、早泄等。精液发黄,不液化,精浆生化异常,精子形态分析精子断尾、卷尾、可见较多杂

基金项目: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);浙江省中医药科技计划科研基金项目(2023ZF042,2022ZB337,2022ZB311);重庆市卫生健康委与科技局青年项目(2019ZY3203)

作者简介:郑军状,男,43岁,博士,主任医师。研究方向:中医药防治男性泌尿生殖系统疾病。

通信作者:崔云,E-mail:nbszyy@sina.com

引用格式:郑军状,韩铝洲,殷一红,等.崔云从肝肾论治男性免疫性不育症经验[J].北京中医药,2023,42(12):1335-1338.

质、圆细胞（初级精母细胞、次级精母细胞）、碎片、DNA 碎片率较高^[10]。

2.4 血热浊毒

多伴焦虑，抑郁，善叹息，胸胁胀满，腰酸，性欲减退，夜寐不佳，舌暗红苔薄，脉弦涩。多见男性不育少精子、弱精子症、生殖激素紊乱、精索静脉曲张等。精液中夹血，精液不液化，伴解脲支原体、衣原体感染、巨细胞病毒感染、精浆中杂质较多、可见白细胞、巨噬细胞、DNA 碎片率高^[11]。

2.5 痰瘀互结

少腹腹冷痛，或睾丸肿痛，畏寒而喜温，舌淡苔薄，脉沉涩。多伴精索静脉曲张、睾丸附睾炎、前列腺炎等。精液黏稠、腥臭、精液不液化，精浆精液白细胞过氧化物酶、精浆弹性硬蛋白酶升高，凝集试验强阳性、精浆中杂质较多，精子形态可见畸形率高、精子尾部聚集^[12]。

3 免疫性不育症治则与用药特色

3.1 基本治则与常用方剂

治疗免疫性不育症时，崔云教授提出需要审证求因，实验室检查动态观察精液的综合变化，注意精液量、色、质等改变，精子密度、活力、精子形态的动态变化，综合判断生精功能的受损程度，如必要的精浆生化、甲状腺功能、性激素变化、优生优育五项（TORCH）等。中医治疗方面多从情志、饮食、生活起居、劳逸等多着手，寻求其病因。因中医心（脑）-肾-生殖轴与西医下丘脑-垂体-性腺轴具有类似性^[13]。治疗围绕肝肾两藏功能失调的发病基础，崔云教授注重情志疏导、身心同治，处方立法多从补肝肾法，佐以涤痰、化瘀、解毒、化浊等法。肝肾不足者，予肝肾并补，代表方剂如六味地黄丸、杞菊地黄丸、一贯煎。证属少阳者，以和解法为代表方，小柴胡汤为基础方剂，常合当归芍药散、半夏厚朴汤、桂枝汤等加减。湿热下注者，代表方剂四妙散，龙胆泻肝汤、藿朴夏苓汤。血热浊毒者，代表方剂温清饮、清毒散、脱敏煎等^[14]。痰瘀互结，外寒凝结证属肝肾虚寒者，代表方剂暖肝煎、天台乌药散、血府逐瘀汤。

3.2 微观辨精与用药要点

崔云教授治疗免疫性不育症，着重于精液的量、色、质等的辨析，又注重精液的实验室指标解读。传统的精液辨析围绕寒、热、虚、实；崔云教授多从炎症、免疫、微循环、氧化应激等角度阐述精液的实验室指标（精浆生化、精子形态学、精子 MMP 等），中医辨治精子凝集，精浆白细

胞、精浆相关蛋白酶指标异常、精子畸形等。辨精子形态改变，如精子顶体缺失、小头精子，头部畸形伴有热损伤、热应激，或生殖道感染。精子凝集，卷尾，需要排除支原体、衣原体、淋球菌感染等，常选用当归芍药散、脱敏煎，配伍徐长卿、豨莶草、蝉衣、白僵蚕调节免疫，清除免疫复合物，往往能取得较好疗效^[12]。从血论治精浆生化，崔云教授常以精液实验室指标作参考，如精浆生化中精液白细胞过氧化物酶染色数值异常、精浆弹性硬蛋白酶异常作为男性生殖道感染的参考指标^[15]，可予生地榆、黄芩药对，连翘、升麻、焦栀子、贯众等取其清热解毒消浊之功效^[16]。针对合并单纯疱疹病毒感染者，以温清饮、清毒散、当归六黄汤外，常配伍豨莶草、贯众、升麻、马鞭草、虎杖、马齿苋、败酱草等清热活血解毒之品以达抗病毒之效。崔云教授认为目前生活节奏快，工作压力大，中青年男性人群肾阴不足，精不足者多，遵循《内经》“阴成形，阳化气”理论，阴难成，易耗伤，精子形态异常属于精不足、阴成形障碍，因此治疗多兼用补益肝肾药物，如女贞子、旱莲草、桑葚子、五味子、覆盆子等填补肾精、肝肾并补。结合男性疾病生理与病理特点，多取入肝肾经药物或方剂，如芍药甘草汤、六味地黄丸、杞菊地黄丸调节肝肾，六味地黄丸具有调节下丘脑-垂体-性腺轴作用^[17]；崔云教授善于汲取现代药理研究成果，并根据其药理毒理学认识灵活新用，形成以主方调体、佐药对症之独特处方模式，灵活应对男性不育症之复杂病因，解除男性不育之疾。

3.3 兼夹证候的用药特点

崔云教授常以证立法，常配伍清热解毒导浊为基本法则，治疗时又根据兼夹症候用药，如高泌乳血症者常取药对、角药组合，生谷芽、生麦芽多用至 60~120 g，取其疏肝作用，生麦芽含有麦角胺类化合物，有抑制高泌乳素的作用^[18]；又常于方中用荔枝核 30 g 加强疏肝理气通络之功。伴前列腺炎者，常有少腹隐痛不适，见瘀证者常用赤芍、丹皮、丹参、三七粉、苏木、刘寄奴等活血化瘀，疏肝行气止痛。精索静脉曲张者，崔云教授又多用广郁金、香附、青皮、陈皮、橘叶理气散结。附睾炎、附睾囊肿夹痰者，多用白芥子、胆南星、皂角刺等；睾丸、附睾慢性炎症，不消散，属痰瘀互结者，见癖块，多用夏枯草、浙贝、生牡蛎等软坚散结；湿重者，多用薏苡仁、白术、

茯苓、四妙散等；浊者用佩兰、藿香、草果、淡豆豉、荷叶等芳香化浊。遗精频繁，甚至滑精者，常用金樱子、芡实、莲子、生龙骨、生牡蛎等固肾填精之品。合并阳痿、早泄者常取桑寄生、续断、怀牛膝、枸杞子、菟丝子等补肝肾填精之品。中气不足夹痰浊者，常用补中益气汤升清降浊、益气举陷以改善体质，且常配伍绞股蓝、仙鹤草、百合、续断、生山楂等益气降脂泄浊之品。

3.4 身心同治与饮食调摄

在治疗免疫性不育症时，崔云教授尤其重视身心同治，重视形体、身心、饮食调摄，形体之肥瘦、气血之盛衰均属中医宏观之“形”。而崔云教授基于现代医学检验技术背景下进一步丰富中医之“形”的范畴，认为精子之数量、形态、活动力等则属形之微观表现。崔云教授从《内经》形与神俱思想，认为患者稳定的情绪，有助于疾病康复。《素问·上古天真论篇》曰：“恬淡虚无，真气从之，精神内守，病安从来。”免疫性不育症患者均具有不同程度的负面情绪，如紧张、焦虑、抑郁等^[19]，而这些因素将会导致其精液质量下降，从而加重不育。心理压力与男性精子总数、精子浓度、a+b级精子呈显著负相关^[20-21]。因此，男性不育患者的情志亦能影响其脏腑功能，甚者可使机体内分泌功能紊乱而影响下丘脑-垂体-性腺轴功能，最终导致患者常年难育。崔云教授除用药治疗外，尤善于用语言开导法，注重患者家庭成员支持，疏导患者的担忧、紧张、焦虑等情绪，在宣教正确生育理念的同时常以言语开导其内心的困惑，助其树立信心，并调适良好的心态，以达宁心安神之效，即所谓“精神内守，病安从来”。对于男性免疫性不育症，崔云教授注重外界因素对精子的影响，常嘱患者避免与高温、油漆、毒物、辐射接触，嘱患者少食香菜、芹菜、咖啡、芒果、奶茶等食物，可适当进食坚果、莲子、大枣、牡蛎等含微量元素、含锌丰富之品，并可适当进食百合、乌梅、山楂、黄芪等酸甘化阴、且在药理上有调节免疫作用的食物。

4 病案举例

患者，男，32岁，2018年10月15日初诊，主诉：婚后不育3年。婚后夫妻同居，性功能正常，未避孕，性生活规则，频率2~3次/周，性欲可。女方28岁，月经规则，妇科各项检查无异常。4年前患者曾因睾丸疼痛，于外院诊断为“左侧附睾炎”，予抗生素治疗后好转，无高血压、糖尿病、

甲状腺疾病等内分泌疾病，无特殊药物服用史。否认腮腺炎病史，无睾丸外伤及手术史，无高温、化工毒物等长期接触史。刻下症见：形体偏胖，时感左侧睾丸隐痛，尤以骑车、久坐后明显，伴阴囊潮湿瘙痒，口气较重，口苦口干，大便干结，络脉舌下青紫迂曲，苔黄腻，脉沉涩。查体：双侧睾丸、附睾质地、大小正常，精索静脉无曲张。实验室检查：精液常规：精液量2.1 mL，精液pH值6.9，精子浓度 $22.0 \times 10^6/\text{mL}$ ，精子总数 $46.2 \times 10^6/\text{次射精}$ ；前向运动精子百分比13.3%，前向运动精子+非前向运动精子百分比32.5%，液化时间45 min，精子抗体混合凝集试验18%（参考值<10%），精浆弹性硬蛋白酶定量试验450 ng/mL，精液白细胞过氧化物酶染色 $2.0 \times 10^6/\text{个/mL}$ ，精子形态：正常形态精子2.0%，异形形态98.2%，头部缺陷96.0%。染色体检测无异常。精液培养+药敏试验：解脲尿原体（+）、人型支原体（-）；血清抗精子抗体（+）；血性激素无明显异常。彩色Doppler检查：慢性前列腺炎，双睾丸附睾、输精管、射精管、膀胱、前列腺及精囊腺无异常。西医诊断：男性不育症，免疫性不育症，慢性前列腺炎，生殖道感染；中医诊断：艰嗣，精浊，肾虚夹痰瘀浊毒证。治拟清热凉血、解毒导浊；予温清饮合四妙丸减，方药组成：炒黄芩15 g，炒黄柏10 g，制大黄10 g，生地黄15 g，炒当归10 g，川芎10 g，炒薏苡仁20 g，怀牛膝10 g，续断10 g，刘寄奴10 g，徐长卿10 g，生地榆15 g，虎杖15 g，大枣30枚。14剂，1剂/d，水煎服。并嘱戒烟酒作息规律，避免辛辣炙薄之品。

2018年10月29日二诊：患者服药后左侧睾丸隐痛消失，舌质仍偏暗，苔薄白腻，脉沉涩。考虑浊毒未清，余邪未尽，中药继予温清饮合四妙丸加减，方药组成：炒黄芩15 g，炒黄柏10 g，制大黄10 g，生地黄15 g，炒当归10 g，川芎10 g，炒薏苡仁20 g，怀牛膝10 g，升麻10 g，豨莶草30 g，连翘10 g，贯众10 g，乌梅10 g。14剂，煎服法同前。

2018年11月12日三诊：患者精液量尚可，无明显不适，舌稍暗红，苔薄黄腻，脉弦。精液常规示：精液量3.2 mL，精子浓度 $28.7 \times 10^6/\text{mL}$ ，前向运动精子百分比31.0%，前向运动精子+非前向运动精子百分比57.9%，精子总数 $89.6 \times 10^6/\text{次射精}$ 。精子形态：正常形态精子3.4%，异形形态89.5%，头部缺陷87.0%。治以清热凉血、解毒导浊，佐益气养阴法；予当归六黄汤加减，方药组成：炒当归

10 g, 生黄芪 30 g, 生地黄 10 g, 熟地黄 10 g, 炒黄芩 10 g, 炒黄连 10 g, 炒黄柏 10 g, 升麻 10 g, 茯苓 15 g, 豨莶草 30 g, 连翘 10 g, 贯众 10 g, 乌梅 10 g, 红枣 30 枚。14 剂, 煎服法同前。

2018 年 11 月 26 日四诊: 患者无明显不适, 舌稍红, 苔薄白, 脉弦。精液常规示: 精液量 3.1 mL, 精子浓度 $30.0 \times 10^6/\text{mL}$, 前向运动精子百分比 41.3%, 前向运动精子+非前向运动精子百分比 78.4%, 精子总数 $93.0 \times 10^6/\text{次射精}$; 精子形态: 正常形态精子 3.9%, 异形形态 76.2%, 头部缺陷 75.4%。上方微调, 继续治疗半年余, 嘱咐“两减两算”, 1 年后其配偶正常妊娠。

5 小结

免疫性不育症属于免疫相关疾病, 中医药治疗有明显优势。崔云教授重视审症求因, 重视多因素对病机的影响, 追溯患者既往病史、服药史、外伤史等, 详细审查引起免疫紊乱的可能因素。治疗男科疾病, 强调以“症-病-体-证”的辨治模式选方用药, 力求精准^[16]。崔教授重视精液理化检测, 尤其重视精子形态、精浆生化的辨析, 寻求西医病理机制的中医解读与应用, 如环境、炎症、免疫紊乱等因素的中医诊断, 寻求男性免疫性不育症诊疗循证依据, 注重实验室检测结果的应用, 尤其是吸收免疫学的中西医研究成果、中药药理研究进展, 用药考虑药效学作用靶点, 遵循中药的四气五味, 不脱离传统中医理论, 做到中西融合。

参考文献

- [1] 王琦, 秦国政. 王琦男科学[M]. 3 版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2021: 394.
- [2] 张迪, 孙自学, 欧阳静雯, 等. 益肾通络清抗汤治疗无症状性免疫学不育症患者的临床研究[J]. 中药材, 46(3): 760-763.
- [3] 任国庆, 崔云, 陶方泽, 等. 崔云教授从肝肾同源论治男科杂病验案探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(4): 277-282.
- [4] 郭应禄, 胡礼泉. 男科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 641-645.
- [5] 崔云, 郑军状, 江大为. 从经络、气血论肝肾同源主男性不育症理论构建[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 5-7.
- [6] 白木, 子荫. 锌与人体微量元素[J]. 东方食疗与保健, 2010, 8(1): 12-13.
- [7] 张修举. 65 例精子形态异常患者的病因学及中医证型研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015: 1-63.
- [8] 高喜源, 刘岩. 精液异常男性不育症的实验室检查与中医辨证分型[J]. 中医药导报, 2013, 19(1): 38-40.
- [9] 刘淳, 卢美松. 男性不育症患者的精液各项参数与解脲支原体感染相关性分析[J]. 中国性科学, 2017, 26(9): 108-110.
- [10] 刘海娟. 精子 DFI 异常中医证型分布规律及补肾生精方干预的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021: 1-76.
- [11] 段锦龙, 李亮, 马卫国. 不育男性精子 DNA 碎片指数与年龄、体重指数及精静脉曲张的相关性分析[J]. 中国性科学, 2022, 31(11): 22-25.
- [12] 郑军状, 崔云, 吴骏, 等. 从痰瘀浊毒学说探讨男性不育症病因病机与诊治策略[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 138-142, 150.
- [13] 刘贝, 周惠芳, 周伯如, 等. 中药对下丘脑作用的研究进展[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1244-1248.
- [14] 禾荣平, 魏任雄, 王辉, 等. 脱敏煎治疗男性免疫性不育对精浆炎症因子表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(2): 146-148.
- [15] 贝华锋, 张晓霞, 魏任雄, 等. 精浆弹性蛋白酶与精液常规参数及精子 DNA 完整性的相关性研究[J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(10): 902-906.
- [16] 郑军状, 陶方泽, 杜宝昕, 等. 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.
- [17] 黄煌. 经方 100 首[M]. 南京: 江苏科学出版社, 2006: 108.
- [18] 虞芳, 邢葆平, 沈芳, 等. 生麦芽与炒麦芽对抗精神病药物所致高泌乳素血症男性患者泌乳素的影响[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(9): 651.
- [19] 臧晓辉, 孙一鑫, 崔坤霞, 等. 知觉压力对不育男性生育生活质量的影响: 应对方式的中介作用[J]. 中国性科学, 2023, 32(4): 148-152.
- [20] 蔡艳娜, 董悦芝. 心理压力与男性精液质量相关性 Meta 分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(4): 320-326.
- [21] 包华琼, 孙岚, 杨学姐, 等. 重庆市孕前男性精液质量的现状及影响因素初步调查[J]. 中国男科学杂志, 2018, 32(3): 41-46.

CUI Yun's experience in treating immune male infertility

ZHENG Jun-zhuang, HAN Lyu-zhou, YIN Yi-hong, DU Bao-xin, WU Jun, CUI Yun

(收稿日期: 2023-01-20)