

· 专题笔谈 ·

针刺治疗男性不育症的疗效及作用机制述评

欧阳斌 耿 强

现代社会的发展伴随而来环境污染以及生活压力增加,导致男性不育症发病率显著提高,已成为影响男女双方关系和家庭稳定的全球性问题。我国流行病学资料显示,近 10 年来我国男性精液质量呈下降趋势,在不育夫妇的病因分析中,男性因素占 50%^[1]。引起男性不育症的病因复杂,主要包括先天遗传性因素、免疫因素、内分泌性因素、精索静脉曲张、生殖道感染以及吸烟、饮酒等不良嗜好和药物因素等^[2],并且有 20%~40% 的患者尚未发现明确病因。现代医学缺乏男性不育症的针对性治疗^[3],大多治疗手段尚处在经验治疗阶段,缺乏大样本的循证医学证据加以支持^[4]。中医药治疗男性不育症历史悠久,除传统口服中药治疗之外,针刺疗法对不育症的诊疗应用日久,积累了大量经验,早在《针灸甲乙经》中就有所记载:“丈夫失精,中极主之”;“子精不足,太冲主之”;“男子精溢,阴上缩,大赫男主之”。笔者现将针刺治疗男性不育症相关机制及问题加以述评,以期为本领域医师及学者提供参考。

1 中医学对男性不育症的认识

早在上古时期,古人就对男性不育有了较为深刻的认识,将其定义为“精少”、“无子”、“男子难嗣”等。《素问·上古天真论》中就有“丈夫八岁,肾气实,发长齿更;二八,肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子”等记载,系统描述了男性自幼至老的生长规律及生殖功能的盛衰过程,并且奠定了“肾藏精,主生殖”这一经典理论基础,为后代医家沿用至今。肾中精气充盛则促进生殖媒介“天癸”的成熟,并且由此开启生长发育并维持生殖功能,男子的突出表现为“精气溢泄”,能调和阴阳而有子。故补肾法是中医药治疗男性不育症的基本原则,肾中精气的盛衰通过“天癸”的介导作用决定人体发育、生长、衰老以及生殖功能的正常与否。生殖之精虽由肾中精气所化生,同时也与五脏之精气密切相关,故“五脏调,精气足,藏泄有常,气化有度”,在维持

生殖功能中不可或缺,这也充分体现出中医学的整体观念。若五脏失调,精气衰少,藏泄无常,气化障碍则导致男性无子,故中医学认为本病与肾、肝、心、脾等脏腑功能均相关,而与肾脏关系最为密切。

2 针刺治疗男性不育症方法

针刺疗法具有近千年历史,经过长时间实践总结出一套严谨的治疗理论体系,以辨证取穴、循经取穴及远近取穴作为穴位选择的基本原则。在治疗方面,以“肾藏精、主生殖”理论为基础,围绕“补肾填精益髓”这一基本原则进行穴位选择以及行针手法的应用;同时根据中医学整体观念适时选择如肝经、脾经之穴位;另外还有经验穴治疗。但上述原则均需建立在医者对患者病因病机的理解及掌握,以某一经验穴加减辅助穴位,如常用的大赫、会阴等穴。还有很多针药联合治疗男性不育症的临床研究,如中药、中西药物联合针刺、艾灸等传统方法治疗。

3 针刺治疗男性不育症的作用机制

3.1 调节男性下丘脑—垂体—睾丸性腺轴

现代医学认为,生殖系统的生长发育以及功能正常与否受内分泌系统所支配,男性激素主要由下丘脑—垂体—睾丸性腺轴释放并精确地调控睾丸产生精子,众多研究表明针刺影响组织的内分泌环境,调节垂体—肾上腺皮质机能,促进肾上腺皮质激素的释放。中医学认为气海穴与元气关系密切,而元气又具有推动促进生长发育和生殖等功能,相关动物实验研究发现针刺小鼠“气海”穴能促进性腺激素分泌,增加性腺器官重量^[5]。相关临床研究发现针刺可通过调控下丘脑—垂体—睾丸轴来调节激素的分泌水平,可以提高睾酮浓度、降低雌二醇浓度,从而达到正常的精子密度及精子成活率^[6]。平补平泻针挑疗法通过对生殖激素进行双向调节,使其恢复到一个相对平衡的正常状态,从而通过生殖激素对精子生成、成熟等环节的影响,调节生精功能,使精液各项指标有明显的改善,从而治疗精子异常症^[7]。

3.2 抗氧化作用

活性氧(reactive oxygen species, ROS)是机体组织正常的有氧代谢的产物,ROS 对男性生殖能力的影响已被广泛关注,精子细胞富含大量线粒体,因此

作者单位:天津中医药大学第一附属医院男科(天津 300193)

通讯作者:欧阳斌, Tel: 022-27432592; E-mail: ouyang6615

@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180416.152

精子中 ROS 的产生在线粒体系统相当活跃,同时精浆中存在着大量抗氧化酶,其功能是清除氧自由基,从而维持活性氧的产生和清除之间的动态平衡。精浆中的过氧化物歧化酶(SOD)是活性氧的清除物质之一^[8],它与活性氧处于动态平衡,若此平衡遭到破坏,将使精浆中的活性氧增多,精子功能将受到影响^[9]。氧化应激是弱精子症产生的重要作用机制,研究发现弱精子症患者精浆 SOD 活力明显降低,丙二醛(Malondialdehyde,MDA)水平升高^[10]。一般针刺采用补肾穴位为主,如关元、足三里等,临床研究发现针刺足三里、关元穴能调节致衰小鼠睾丸内一氧化氮合酶含量,升高过氧化氢酶(catalase,CAT)含量、降低 MDA 含量,提高小鼠睾丸组织抗氧化能力,显著改善小鼠睾丸组织内的超微结构^[11]。

3.3 抗炎作用

皮肤作为人体最大的外周感受器官,同时起到人体内环境与外环境联通的桥梁作用,皮肤下分布着复杂的末端感受神经。因此,Zhao JJ 等^[12]认为人体内存在脑—皮肤轴,当机体内出现有害刺激时,脑—皮肤轴会通过神经系统的信号传导发挥作用,而这就是针刺治疗的基础。机体部位出现炎症反应后,针刺通过对皮肤进行有效刺激,分布在皮肤下的外周感受神经产生神经冲动并将其通过神经纤维传递至脊髓神经根,经中枢神经系统处理的神经冲动再由交感神经节后纤维到达肾上腺髓质区,激发肾上腺组织功能性释放神经类物质儿茶酚胺,抑制血管通透性,降低组织液渗出、水肿,起到消炎、修复等作用。临床上男性不育症合并前列腺炎较常见,慢性前列腺炎患者的前列腺组织上皮细胞由于受到炎症刺激导致酶分泌功能停止或不足,产生的生物学效应常见于精液液化不良或不液化,主要机理在于炎症反应产生的 ROS、细胞因子以及抗精子抗体(AsAb)增多,合成 SOD 减少,导致前列腺液微量元素含量下降而引起异常。可见前列腺炎通过改变精液成分、精液酸碱度、精液黏稠度、精液液化、精子密度与精液量影响生育功能^[13],多环节对精子的损害终将导致前列腺因素性不育。针刺可以通过经络、行气血,改善炎症部位局部血液循环和代谢功能,减缓或者消除炎症反应症状,加快新陈代谢产物的排出,使前列腺的功能逐步恢复正常,从而提高男性精子质量,达到治疗男性不育症的目的^[14,15]。

3.4 调节免疫作用

免疫性因素也是引起男性不育的另一重要因素,长期的生殖道感染、梗阻以及医源性或其他因素造成的损伤会严重损害睾丸内血—睾屏障平衡,或出现输

精管、射精管等生殖道淋巴细胞变性造成免疫耐受机制失衡,在男子血液、精浆以及精子中发生免疫应答反应,导致精子、精浆或血液中出现 AsAb,从而引起精液参数异常或受孕困难而导致不育。现代中医认为免疫性不育的病机较为复杂,概属虚、实、痰、湿、热、郁单独出现或二者以上兼之。伦新等^[16]采用俞原配穴针刺法对 100 例男性不育症抗精子抗体患者进行治疗,结果显示针刺治疗方法能够显著提高患者精子各项参数,并且能够降低血清或(和)AsAb 的阳性水平。谢元平等^[17]对免疫性不育症雄性大鼠进行针刺干预,针刺组在降低大鼠血清 AsAb 水平方面优于西药组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.5 改善精浆生化指标

精浆作为精液中的重要组成部分,对精子的运动提供必要的保障,因此在精浆中的相关理化指标正常与否对精子质量具有重要意义。常用精浆生化指标包括中性 α -葡萄糖苷酶、精浆果糖、精浆锌。中性 α -葡萄糖苷酶由睾丸内副高上皮细胞分泌,是反应附睾功能的标志性酶,对精子成熟具有重要意义;精浆果糖是由葡萄糖在精囊腺中通过酶促作用转化而产生,其主要功能是为精子轴丝收缩提供能量,是临床上衡量精囊分泌功能的特异性指标^[18];锌作为人体内重要的必需微量元素,直接参与精子在睾丸内的生成、成熟、获能等生物进程^[19]。研究发现针灸治疗不育症患者 3、6 个月后,能显著改善不育症患者精浆酸性磷酸酶和精浆果糖水平^[20,21]。有临床研究采用针挑治疗男性不育症患者,治疗后发现患者精浆超氧化物歧化酶微量元素锌显著增加,而镉明显下降,可显著改善和调节内分泌功能、有提高精子与精浆质量、提高妊娠率的作用^[22]。

4 存在的问题

4.1 针刺的选穴

男性生殖机能与肾气及冲任脉功能关系密切,针刺治疗男性不育症的临床研究中多选用气海、关元、中极、太溪等穴位以补益肾精,配合足三里补脾胃、调气血,三阴交调肝脾肾,百会、神庭通任督。随着中医证候学研究的不断深入,男性不育症的中医证候类型不仅仅是以肾虚为主,临床上需要医生仔细全面的辨证,使用补肾、健脾、疏肝、清热、化瘀等个体化综合中医治法进行体质干预^[23]。可见,今后的针刺治疗男性不育症的研究应该在中医辨证的前提下,根据不同的病因病机来选取选穴进行治疗,相关的行业标准和指南应进一步规范,更有利于临床疗效的验证和作用机制的研究。

4.2 手法量学的问题

自古代《标幽赋》记载:“气至而有效”,“气速至而

速效”,可见针灸手法在疾病治疗中历来受到医家的重视,临床上常常以辨证分型为本,根据不同情况采取不同行针手法,且需确保手法得气效应,因后者与疗效密切相关。临床中针刺补法泻法都可以应用,一般补法居多,亦可平补平泻,泻法次之,另有使用烧火山、青龙摆尾、白虎摇头等。在手法得气方面,需保证腹部腧穴如中极、关元、气海等男科常用穴位针感放射至下腹部甚至会阴部;下肢常用穴位如足三里、三阴交等需确保针感经双下肢上传至会阴部;背部穴位肾俞、次髂等一般要使针感放射至臀部。但由于针刺刺激参数的不统一和操作手法的主观性等因素,导致目前针刺手法量学方面还缺乏统一的共识,尚需增加针刺手法量化方向的基础与临床研究,使其更具规范性、重复性、操作性。

4.3 临床设计的问题

随着针刺疗法在男性不育症治疗中的广泛应用,有关研究表明针刺疗法具有改善精液质量的优势,但在试验设计中仍存在诸多问题,如大部分研究设计为自身前后对照研究,很多临床试验设计缺乏严谨的设计思路、科学的试验方法;并且临床疗效缺乏大样本、多中心的随机对照试验来提供证据支持。因此,针对试验设计问题,研究者需结合具有科学性和严谨性的临床设计方法,建立统一的临床诊断及疗效评价标准,从多层面、多角度全面阐述男性不育症病因病机,基于公认的现代医学作用机制,证明针刺治疗的科学性、合理性、有效性,为临床针灸的推广应用提供依据。

参 考 文 献

- [1] 黄春妍,姚陈均,王春,等. 1985~2008 年间我国正常男性精液质量变化分析[J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(8): 684-688.
- [2] 欧阳斌,赵玉,耿强.《欧洲泌尿外科学会男性不育症诊疗指南(2013 年版)》解读[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(1): 439-443.
- [3] Ko EY, Siddiqi K, Brannigan RE, et al. Empirical medical therapy for idiopathic male infertility: a survey of the American Urological Association [J]. J Urol, 2012, 187(3): 973-978.
- [4] 赵玉,欧阳斌,耿强,等. 补肾健脾法治疗少弱精子症临床有效性的 Meta 分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(1): 55-60.
- [5] 刘阿庆,姜铭,谢娟,等. 针灸治疗男性不育症临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(4): 69-71.
- [6] 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.
- [7] 章岳娟,陈子平. 平补平泻针挑疗法对男性精子异常症患者性激素影响的疗效观察[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(5): 56-58, 73.
- [8] 耿强,郭军,王福,等. 加味天雄散对弱精子症患者精子 P38MAPK/Erk 信号通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(6): 788-791.
- [9] 王文熠,倪丽伟,耿强. 针灸对少、弱精子症的临床疗效及氧化应激损伤的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(4): 886-887.
- [10] 耿强,欧阳斌,郭军,等. 加味天雄散对少弱精子症模型大鼠附睾氧化损伤的保护作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(1): 122-124.
- [11] 王晓源,周忠光,郭迎喜. 针刺“足三里”、“关元”穴对致衰小鼠睾丸组织抗氧化影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2010, 27(2): 76-77.
- [12] Zhao JJ, Rong PJ, Shi L, et al. Somato stimulation and acupuncture therapy [J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(5): 394-400.
- [13] 路明. 中医治疗慢性前列腺炎的研究进展[J]. 医学综述, 2004, 10(6): 384-385.
- [14] 陈仲新. 温针灸为主治疗慢性非细菌性前列腺炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2009, 29(4): 275-278.
- [15] 惠建萍,惠建荣. 针刺关元、曲骨、行间等穴对慢性非细菌性前列腺炎大鼠 TNF- α 、IL-2 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2007, 30(3): 58-59.
- [16] 伦新,荣莉. 俞原配穴法治疗男性免疫性不育症的临床随机研究[J]. 中国针灸, 2004, 24(3): 152-154.
- [17] 谢元平,荣莉,貌杨萍,等. 针刺对免疫性不育症雄性大鼠的抗精子抗体及 5-羟色胺的调节作用[J]. 新中医, 2012, 44(11): 137-139.
- [18] 肖琳,祝海洲,齐云平. 手传振动对凿岩工人精液质量的影响[J]. 济宁医学院学报, 2009, 32(1): 22-23.
- [19] Hunt CD, Johnson PE, Herbel J, et al. Effects of dietary zinc depletion on seminal volume and zinc loss, serum testosterone concentrations, and sperm morphology in young men [J]. Am J Clin Nutr, 1992, 56(1): 148-157.
- [20] 陈安,沈爱明,李仁华,等. 针灸对不育患者精浆酸性磷酸酶的影响[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(10): 8-10.
- [21] 沈爱明,包海林. 针灸对不育患者精浆果糖的影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(3): 183-184.
- [22] 陈栋,陈恕仁,姜杰,等. 针挑治疗原发不育精子异常临床与机理研究[J]. 中国针灸, 2006, 26(6): 389-391.
- [23] 杜强,耿强,李湛民. 东北地区少弱精子症和无精子症患者中医体质特征初探[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 855-857.

(收稿: 2017-08-13 在线: 2018-05-02)

责任编辑: 邱 禹