

· 临床论著 ·

通脉方治疗肝郁脾虚型精索静脉曲张致少弱精子症随机对照研究

陈文康^{1, 2} 陈亚洲³ 陈志威⁴ 邹和德^{1, 2} 宋春生⁵ 王 福² 赵家有¹

摘要 **目的** 评价通脉方治疗精索静脉曲张致少弱精子症（肝郁脾虚型）的安全性和有效性。
方法 采用随机、对照的临床试验方法，选取 2020 年 12 月—2021 年 11 月期间中国中医科学院西苑医院男科门诊就诊的精索静脉曲张致少弱精子症（肝郁脾虚型）患者 94 例，随机分为试验组（47 例）和对照组（47 例）。试验组给予通脉方颗粒，对照组给予迈之灵片，治疗 12 周，随访 4 周。以精子浓度、前向运动精子（PR）、前向运动精子 + 非前向运动精子（PR+NP）作为主要疗效指标；以中医证候评分、精索静脉最大内径、配偶受孕情况作为次要疗效指标；以血、尿常规，肝、肾功能，心电图作为安全性指标。
结果 试验组完成 44 例，对照组完成 43 例。与本组治疗前比较，试验组治疗 12 周精子浓度，治疗 4、8、12 周 PR，治疗 8、12 周 PR+NP 升高，治疗 8、12 周及随访中医证候评分降低（ $P < 0.01$ ， $P < 0.05$ ）；对照组治疗 12 周 PR、PR+NP 升高（ $P < 0.05$ ）。与对照组同期比较，试验组治疗 12 周精子浓度，治疗 8、12 周 PR、PR+NP 升高，治疗 8、12 周及随访中医证候评分降低（ $P < 0.01$ ）。两组受试者双侧精索静脉最大内径、配偶受孕率及安全性指标比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。
结论 通脉方能改善精索静脉曲张致少弱精子症（肝郁脾虚型）患者精液质量及中医证候评分。

关键词 通脉方；精索静脉曲张；少弱精子症；肝郁脾虚证；中药复方；随机对照试验

Randomized Controlled Trial of Tongmai Formula in Treating Varicocele-Induced Oligoasthenospermia Patients with Gan Depression and Pi Deficiency Syndrome

CHEN Wen-kang^{1, 2}, CHEN Ya-zhou³, CHEN Zhi-wei⁴, ZOU He-de^{1, 2}, SONG Chun-sheng⁵, WANG Fu², and ZHAO Jia-you¹ 1 Graduate School of China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing (100700); 2 Department of Andrology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 Department of Medical Administration, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450003); 4 Department of Science and Education, Beijing Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100009); 5 China Press of Traditional Chinese Medicine Co. Ltd, Beijing (100176)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the safety and efficacy of Tongmai Formula in treating varicocele-induced oligoasthenozoospermia (Gan depression and Pi deficiency). **Methods** A randomized, controlled clinical trial was conducted. Totally 94 varicocele-induced oligoasthenozoospermia (Gan depression and Pi deficiency) patients who visited department of andrology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, from Dec, 2020 to Nov, 2021 were included. The patients were randomly assigned to the experimental group (47 cases) and the control group (47 cases). The experimental group received Tongmai Formula granules, while the control group received MaiZhiling tablets, the treatment course was 12 weeks, and follow-up time was 4 weeks. The primary efficacy indicators included sperm concentration, progressive sperm (PR), and progressive sperm combined with

基金项目：北京市中医药科技发展资金项目（No.JJ-2020-81）；中国中医科学院科技创新工程 - 重大攻关项目（No.CI2021A02207）；国家自然科学基金项目（No.82274337）；首都卫生发展科研专项（No.首发 2022-2-4271）

作者单位：1. 中国中医科学院研究生院（北京 100700）；2. 中国中医科学院西苑医院男科（北京 100091）；3. 河南中医药大学第三附属医院医务部（郑州 450003）；4. 北京市鼓楼中医医院科教科（北京 100009）；5. 中国中医药出版社有限公司（北京 100176）

通讯作者：赵家有，Tel: 010-64089181, E-mail: zhaojiayou520@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230918.250

non-progressive sperm (PR+NP). The secondary efficacy indicators included Chinese medicine (CM) syndrome score, maximum inner diameter of the varicocele, and partner pregnancy rates. Safety indicators comprised blood and urine routine, liver and renal function, and electrocardiogram. **Results** Totally 44 cases in the experimental group and 43 cases in the control group completed the study. Compared with baseline, the sperm concentration at 12th week of treatment, PR at 4th, 8th, and 12th week, PR+NP at 8th and 12th week increased, CM symptom scores at 8th, 12th week and follow-up decreased in the experimental group ($P<0.01$, $P<0.05$). PR and PR+NP at 12th week increased in the control group ($P<0.05$). Compared with control group at the same time, sperm concentration at 12th week, PR and PR+NP at 8th and 12th week increased, CM symptom scores at 8th, 12th week and follow-up time decreased in the experimental group ($P<0.01$). There were no statistical significance in the maximum diameter of the bilateral spermatic veins, partner pregnancy rates and safety indicators between the 2 groups ($P>0.05$). **Conclusion** Tongmai Formula can improve semen quality and CM syndrome score in varicocele-induced oligoasthenozoospermia (Gan depression and Pi deficiency) patients.

KEYWORDS Tongmai Formula; varicocele; oligoasthenozoospermia; Gan depression and Pi deficiency; Chinese herbal compound; randomized controlled trial

精索静脉曲张 (varicocele, VC) 是指血液淤积在精索静脉, 致精索蔓状静脉丛的扩张、伸长及迂曲, 影响睾丸生精功能, 是导致少弱精子症的首要原因, 也是导致男性不育症的常见原因之一^[1-3]。VC 导致男性不育的机制目前尚不明确, 有研究认为与氧化应激、热应激、毒素堆积、睾酮紊乱、血睾屏障破坏等相关, 尚待深入研究^[4-6]。VC 外科治疗是目前本病常见的治疗手段之一, 但术后存在症状复发及并发症风险, 药物治疗以七叶皂苷类的迈之灵较为常用, 具有抗炎、抗渗出、保护静脉管壁胶原纤维的作用^[1, 7, 8]。少弱精子症西医治疗方面, 药物治疗常为经验性用药, 治疗缺乏针对性, 如激素治疗, 抗氧化, 改善细胞能量代谢, 补充微量元素、维生素, 肉毒碱等经验性药物治疗, 疗效尚待评价, 辅助生殖技术为治疗提供了新思路, 但成功率相对较低, 且价格高昂^[9-11]。

VC 致少弱精症属于中医学“筋瘤”“精少”范畴。笔者团队根据中医经典理论和临床实践, 提出 VC 因痹致痿病机及通痹致痿法, 基于临床诊疗经验, 认为本病病机为肝郁脾虚, 湿瘀互结, 在“异病同治”治则指导下, 遵循“有是证用是药”, 以完带汤和桂枝茯苓丸加减组成通脉方治疗 VC 致少弱精子症 (肝郁脾虚型) 患者^[12, 13]。本研究旨在观察通脉方治疗本病的安全性和有效性, 为临床治疗提供循证医学证据。

资料与方法

1. 诊断标准

1.1 西医诊断标准 VC 致少弱精子症诊断标准参考《中国男科疾病诊断治疗指南和专家共识 (2016

版)》^[14] 相关标准制定: (1) 符合少弱精子症的诊断标准; (2) 符合 VC 的诊断标准; (3) 排除其他导致少弱精子症的病因。

1.2 中医辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[15]《中医临床诊疗术语 (证候部分)》^[16] 有关标准制定: 主症: (1) 烦躁易怒; (2) 便溏不爽。次症: (1) 胸胁胀满; (2) 纳呆; (3) 善太息; (4) 脘痞; (5) 情志抑郁; (6) 腹痛欲泻, 泻后痛减。舌脉: 舌淡白或淡红, 舌苔白, 脉弦细或弦滑。主症 (1)、(2) 必具, 次症至少具备 2 项, 结合舌脉, 即可辨为肝郁脾虚证。

2 纳入、排除、剔除及脱落标准

2.1 纳入标准 (1) 符合 VC 致少弱精子症诊断标准; (2) 符合肝郁脾虚证的辨证标准; (3) 年龄 23~45 岁; (4) 自愿签署知情同意书。

2.2 排除标准 (1) 配偶患有不孕疾患; (2) 患有严重肝、肾功能不全、心血管等疾病; (3) 近 3 个月服用干扰精子发生的药物, 如抗肿瘤、精神疾病等药物; (4) 近 1 年从事过影响精子发生的工作, 如放射科工作者、油漆工、电焊工等; (5) 有长期抽烟、饮酒等影响生育能力的不良嗜好。

2.3 剔除标准 (1) 入组后未按研究方案进行治疗用药者; (2) 观察指标未按时测定或记录不完整者; (3) 试验期间合并使用其他可能影响本研究药物者。

2.4 脱落标准 (1) 随访期间因各种原因失访者; (2) 受试者自行决定退出者。

3 样本量估算 本试验为两样本临床有效率的比较, 两组样本量相等, 设定检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧检验), 检验效能 $1-\beta=0.9$ 。参考相关研究^[17-19]及临床实践, 治疗组和对照组有效率大约为 85% 和

52% 左右, 使用 R 语言运行 “pwr.2p.test” 函数计算样本量, 进行双侧检验, 得到单组样本量 39 例, 即治疗组、对照组样本量各 39 例。考虑失访、拒访等情况, 脱落率按 20% 估算, 每组 47 例, 总计纳入患者 94 例。

4 一般资料 筛选 2020 年 12 月—2021 年 11 月就诊于中国中医科学院西苑医院男科门诊的 VC 致少弱精子症患者 120 例, 共纳入 94 例。应用 SAS 15.0 软件按 1 : 1 的比例生成随机数字表, 根据随机数字表法, 按入组顺序, 将受试者分入试验组 (通脉方组) 与对照组 (迈之灵片组), 每组 47 例。两组患者一般资料比较 (表 1), 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。本试验未采用盲法。本研究经中国中医科学院西苑医院伦理委员会审查批准 (No.2020XLA064-2)。

5 治疗方案 试验组予通脉方颗粒: 桂枝 10 g 牡丹皮 10 g 茯苓 30 g 白芍 10 g 炒白术 10 g 陈皮 6 g 柴胡 10 g 荆芥 10 g 覆盆子 15 g 枸杞子 10 g 生甘草 6 g。由北京康仁堂药业有限公司制备, 西苑医院颗粒药房提供, 桂枝 (批号: 20018273), 牡丹皮 (批号: 20019291), 茯苓 (批号: 20027611), 白芍 (批号: 20029601), 炒白术 (批号: 20033801), 陈皮 (批号: 20016071), 柴胡 (批号: 20030091), 荆芥 (批号: 20011981), 覆盆子 (批号: 20019141), 枸杞子 (批号: 20005451), 生甘草 (批号: 20028771)。开水冲服, 每次 1 包, 每天 2 次, 早餐及晚餐后半小时温服。对照组服用迈之灵片 (150 mg/片, 德国礼达大药厂, 批号: 9633) 口服, 每次 2 片, 每天 2 次 (早餐及晚餐后半小时温服), 治疗 12 周, 随访 4 周。

6 观察指标

6.1 主要疗效指标 入组前及治疗第 4、8、12 周分别进行精液常规检测观察精子浓度、前向运动精子 (progressive sperm, PR)、PR+ 非前向运动精

子 (non-progressive sperm, NP)。取精前均禁欲 3~7 天, 保证每次检查精液禁欲时间相同, 手淫方式取精, 精液全部收集到广口无菌取精杯中, 并在 30 min 内送检。精液置于 37 °C 恒温箱直至液化, 液化后由专业医师采用中科恒业精液全自动分析系统 (型号: ZK-PACS-E) 进行精液参数分析。

6.2 次要疗效指标 入组前、治疗第 4、8、12 周、停药 4 周后随访评价并记录中医证候评分; 治疗前、后 B 超测量精索静脉最大内径; 记录停药 4 周后随访配偶受孕情况。

6.3 安全性评价指标 入组前及治疗 12 周后检测受试者血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图。

7 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析, 计量资料符合正态性分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 在相同时间点下两组间资料的比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点下资料的比较则采用重复测量的方差分析, 计数资料比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程 (图 1) 本研究筛选 VC 致少弱精子症患者 120 例, 共纳入 94 例受试者。试验组脱落 3 例, 其中 1 例因试验期间新冠肺炎疫情隔离脱落, 1 例因更换工作城市无法继续参加试验而脱落, 1 例要求退出试验而脱落, 完成 44 例; 对照组剔除 1 例, 因感染新冠肺炎有合并用药, 脱落 3 例, 1 例因新冠肺炎疫情隔离退出本试验, 2 例要求退出试验而脱落, 完成 43 例。共 87 例纳入统计分析。

2 两组间精液常规结果比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 试验组治疗 12 周精子浓度, 治疗 4、8、12 周 PR, 治疗 8、12 周 PR+NP 升高 ($P<0.01$, $P<0.05$); 对照组治疗 12 周 PR、PR+NP 升高 ($P<0.05$)。与对照组同期比较, 试验组治疗 12 周精子浓度, 治疗 8、12 周 PR、PR+NP 升高 ($P<0.01$)。

表 1 两组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组 (47 例)	对照组 (47 例)	t	P
年龄 (岁)	33.11 $\pm$ 3.91	32.84 $\pm$ 3.51	0.35	0.73
病程 (月)	21.16 $\pm$ 6.47	22.70 $\pm$ 6.98	-1.07	0.29
精子浓度 (10^6 /mL)	9.47 $\pm$ 2.78	9.60 $\pm$ 2.48	-0.21	0.83
PR (%)	11.56 $\pm$ 2.57	11.31 $\pm$ 3.45	0.39	0.90
PR+NP (%)	21.90 $\pm$ 5.48	20.48 $\pm$ 5.11	1.25	0.22
中医证候评分 (分)	11.73 $\pm$ 3.37	12.31 $\pm$ 3.95	-0.74	0.46
左侧最大精索内径 (cm)	0.27 $\pm$ 0.05	0.27 $\pm$ 0.05	0.50	0.62
右侧最大精索内径 (cm)	0.26 $\pm$ 0.04	0.26 $\pm$ 0.05	0.18	0.86

表 2 两组各时间点精液常规结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	精子浓度 ($\times 10^6/\text{mL}$)	PR (%)	PR+NP (%)
试验	治疗前	44	9.47 ± 2.78	11.56 ± 2.57	21.90 ± 5.48
	治疗 4 周		9.34 ± 3.54	$12.96 \pm 3.76^*$	22.21 ± 6.33
	治疗 8 周		11.70 ± 8.47	$16.23 \pm 4.75^{**\Delta}$	$27.41 \pm 6.03^{**\Delta}$
	治疗 12 周		$18.91 \pm 5.46^{**\Delta}$	$20.24 \pm 4.47^{**\Delta}$	$27.98 \pm 5.86^{**\Delta}$
对照	治疗前	43	9.60 ± 2.48	11.31 ± 3.45	20.48 ± 5.11
	治疗 4 周		9.49 ± 2.21	12.10 ± 2.79	20.52 ± 5.31
	治疗 8 周		10.33 ± 2.84	12.11 ± 4.36	20.81 ± 5.86
	治疗 12 周		11.10 ± 3.98	$12.94 \pm 4.07^*$	$23.20 \pm 6.77^*$

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与对照组同期比较, $^\Delta P<0.01$

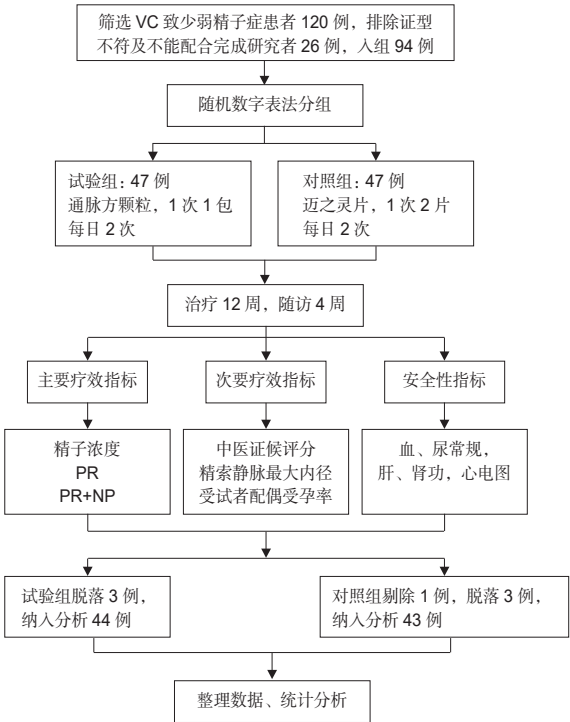


图 1 病例流程图

3 两组中医证候评分比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 试验组治疗 8、12 周及随访中医证候评分降低 ($P<0.01$)。与对照组同期比较, 试验组治疗 8、12 周及随访中医证候评分降低 ($P<0.01$)。

表 3 两组中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候评分
试验	治疗前	44	12.34 ± 3.46
	治疗 4 周		10.99 ± 3.70
	治疗 8 周		$7.61 \pm 2.60^{*\Delta}$
	治疗 12 周		$6.14 \pm 1.92^{*\Delta}$
	随访		$6.02 \pm 1.51^{*\Delta}$
对照	治疗前	43	12.31 ± 3.95
	治疗 4 周		12.52 ± 3.03
	治疗 8 周		11.84 ± 3.19
	治疗 12 周		11.84 ± 2.61
	随访		11.47 ± 3.15

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.01$; 与对照组同期比较, $^\Delta P<0.01$

4 两组精索静脉最大内径比较 (表 4) 研究期间两组受试者双侧精索静脉最大内径治疗前后及组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 两组精索静脉最大内径比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	位置	时间	例数	最大精索内径
试验	左侧	治疗前	44	0.27 ± 0.05
		治疗 12 周	44	0.26 ± 0.04
	右侧	治疗前	43	0.26 ± 0.04
		治疗 12 周	43	0.26 ± 0.04
对照	左侧	治疗前	44	0.27 ± 0.05
		治疗 12 周	44	0.27 ± 0.04
	右侧	治疗前	43	0.26 ± 0.05
		治疗 12 周	43	0.26 ± 0.04

5 受试者配偶受孕率比较 随访时试验组和对照组分别 5 例 (5/44, 11.4%) 和 3 例 (3/43, 7.0%) 配偶受孕, 两组配偶受孕率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.50$, $P>0.05$)。

6 安全性评价 两组受试者的血常规、尿常规、肝功能、肾功能, 治疗前、后及组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 心电图均无异常。

讨 论

欧洲泌尿外科学会颁布的《男性不育症指南 (2021 年版)》^[20] 指出 VC 在男性不育症已知的致病因素中位居首位。在男性不育症诸多病因之中, VC 是临床研究重点^[21]。有研究表明 VC 对睾丸生精功能的负面影响可能是由于阴囊温度升高、睾丸缺氧和血睾屏障破坏引起睾丸内生精细胞发生氧化应激^[22]。基础研究表明通脉方亦可上调 VC 模型大鼠睾丸与热应激相关的生精细胞热休克蛋白 60、热休克蛋白 90 表达, 抑制睾丸组织细胞凋亡^[23]。迈之灵片主要成分为七叶皂苷 (五环三萜类糖苷), 具有抗炎、抗渗出、保护静脉管壁、降低血管通透性、增加血管弹性和张力、增加静脉回流、减轻静脉淤血, 研究表明可

修复 VC 大鼠睾丸功能,改善精液质量^[24, 25],是目前治疗 VC 导致少弱精子症的首选西药,故选用迈之灵为阳性对照药物。

VC 致少弱精子症主要病机为瘀血内阻、肾精亏损,论治应注重局部气血痹阻,运行不畅的病理特点^[1]。郭军教授认为瘀血是本病发生的重要因素,强调活血化瘀^[26];周青教授认为肝失疏泄以致气血运行不畅,睾丸失于气血濡养而痿弱不用^[27]。笔者认为本病基本病机为肝郁脾虚,湿瘀互结,VC 气血痹阻,血脉不通,导致少弱精子症。痹证是以病机命名的疾病,痹属病机之一,本质为不通^[28]。笔者团队聚焦痹痿内涵及关系研究^[29-31],据《素问·痿论》“痹而不仁,发为肉痿”和“发为肌痹,传为脉痿”等论述,结合临床提出“因痹致痿”病机及“通痹治痿法”,痹的本质为不通,痿的特征是功能下降。在该病机治法指导下,以完带汤和桂枝茯苓丸加减组成通脉方治疗本病。方中白芍、白术共为君药,《神农本草经》载白芍“除血痹”,白术“治风寒湿痹”,两药合用化湿痹、通血痹,畅通血脉。牡丹皮气寒,通血脉热结;桂枝气温,通利血脉,共为臣药加强通利血脉之功。陈皮、茯苓、柴胡、荆芥共同辅佐君臣药,健脾和中,理气化湿;覆盆子和枸杞子两药补肾填精治“痿”之标。生甘草为使,调和诸药。诸药相合,使脾气健运,肝气条达,清阳得升,湿浊得化,血脉通畅,共奏疏肝健脾、理气活血,化湿通痹,兼补肾精之功。

前期基础研究表明通脉方可能参与调控生精细胞凋亡过程,可抑制生精细胞凋亡保护睾丸生精功能从而显著提高大鼠精子浓度和精子总活力^[23, 32]。故而开展本研究为通脉方改善 VC 致少弱精子症(肝郁脾虚型)患者精液质量提供临床应用证据。本次临床研究表明,与对照组比较,通脉方用药 8~12 周后可明显提高受试者精子浓度、PR 级精子、PR+NP 级精子总活率,改善精液质量。此外,本研究结果显示试验组能有效改善 VC 患者精液质量,但研究期间两组受试者配偶受孕率比较差异无统计学意义,可能与观察周期短,样本量相对偏少相关。提示在未来研究中应适当延长治疗期和观察随访期,并扩大样本量以更加全面评价通脉方的临床疗效。此外,与本组治疗前及对照组同期比较,试验组中医证候评分降低,表明中药具有整体调理优势。

精索静脉内径对诊断 VC 严重程度的提示作用,国内外报道不一,尚待研究^[33]。有研究报道 VC 越严重,静脉内径扩张越明显^[34],而王慧等^[35]研究认为 VC 的本质是静脉反流,而不是管腔扩张和增粗,仅

静脉内径值不能成为诊断的依据,Zhang S 等^[36]研究结果亦与其一致。本次试验结果与韩亮^[37]、王晨等^[38]研究结果一致,均表明中药与迈之灵对照治疗 VC 患者,治疗后精索静脉内径无显著性差异,提示在评价本病疗效时,除精索静脉内径外,有必要对其他精索静脉超声检测的参数联合分析,以更好评价药物治疗 VC 的疗效。

综上所述,通脉方可提高 VC 致少弱精子症患者精子浓度、PR、PR+NP,改善精子活力和中医证候,具有安全性和有效性。此外,由于本研究为探索性临床研究,受限于研究时间和样本量,在未来研究应适当延长通脉方治疗本病的观察时间,扩大样本量,以全面评价通脉方改善受试者生育力情况,为临床提供更高级别循证医学证据。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 广东省中医药学会.精索静脉曲张性不育症中医临床诊疗指南[J].中华男科学杂志,2021,27(11):1039-1043.
- [2] 邓春华,商学军.精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识[J].中华男科学杂志,2015,21(11):1035-1042.
- [3] 中华医学会男科学分会精索静脉曲张诊断与治疗指南编写组.精索静脉曲张诊断与治疗指南[J].中华男科学杂志,2022,28(8):756-767.
- [4] Jensen CFS, Østergren P, Dupree JM, et al. Varicocele and male infertility[J]. Nat Rev Urol, 2017, 14(9):523-533.
- [5] 袁少英.精索静脉曲张合并男性不育的论治难点与对策[J].中国中西医结合杂志,2013,33(9):1165-1167.
- [6] Clavijo RI, Carrasquillo R, Ramasamy R. Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men[J]. Fertil Steril, 2017, 108(3):364-369.
- [7] Shomarufvov AB, Bozhedomov VA, Sorokin NI, et al. Predictors of microsurgical varicocelectomy efficacy in male infertility treatment: critical assessment and systematization[J]. Asian J Androl, 2023, 25(1):21-28.
- [8] Palmisano F, Moreno-Mendoza D, Ievoli R, et al. Clinical factors affecting semen improvement after microsurgical subinguinal varicocelectomy: which subfertile patients benefit from surgery? [J]. Ther Adv Urol, 2019, 11:1756287219887656.

- [9] 李宏军, 洪锴, 李铮, 等. 男性不育诊疗指南 [J]. 中华男科学杂志, 2022, 28 (1): 66-76.
- [10] 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.
- [11] 钟小冬, 俞旭君, 安劬. 少、弱精子症治疗进展 [J]. 中国性科学, 2016, 25 (2): 98-101.
- [12] 陈兴强, 宋春生, 赵家有. 完带汤治疗男科疾病举隅 [J]. 北京中医药, 2014, 33 (1): 60-61.
- [13] 陈兴强, 赵家有, 宋春生. 辨治精索静脉曲张验案三则 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22 (5): 715-716.
- [14] 中华医学会男科学分会主编. 中国男科疾病诊断治疗指南和专家共识 (2016 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 95-107.
- [15] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 83-388.
- [16] 国家技术监督局主编. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 138-140.
- [17] 刘东波, 王中, 殷德科, 等. 仙方活命饮治疗精索静脉曲张的临床疗效研究 [J]. 医学信息, 2018, 31 (5): 142-144.
- [18] 黄小庆, 苏劲松, 徐云森, 等. 加味桂枝茯苓汤治疗肾虚血瘀型精索静脉曲张性不育患者疗效观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23 (8): 173-177.
- [19] 杜宝俊, 闫朋宣, 罗然, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗精索静脉曲张性不育症 60 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55 (4): 311-314.
- [20] Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. European association of urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility [J]. Eur Urol, 2021, 80 (5): 603-620.
- [21] 宋春生, 陈志威, 赵家有. 《EAU 男性不育症指南 (2017 年版)》精索静脉曲张性不育症解读 [J]. 中国性科学, 2017, 26 (6): 97-101.
- [22] Kang C, Punjani N, Lee RK, et al. Effect of varicoceles on spermatogenesis [J]. Semin Cell Dev Biol, 2022, 121: 114-124.
- [23] 陈志威, 赵家有, 宋春生. 通脉方对精索静脉曲张模型大鼠精液质量及睾丸生精细胞 HSP60、HSP90 表达的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (7): 855-859.
- [24] Ozturk MI, Koca O, Keles MO, et al. The impact of unilateral experimental rat varicocele model on testicular histopathology, Leydig cell counts, and intratesticular testosterone levels of both testes [J]. Urol J, 2013, 10 (3): 973-980.
- [25] Fang Y, Zhao L, Yan F, et al. Escin improves sperm quality in male patients with varicocele-associated infertility [J]. Phytomedicine, 2010, 17 (3-4): 192-196.
- [26] 赵家有, 张强, 王福, 等. 郭军辨治精索静脉曲张经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18 (8): 862-863.
- [27] 朱治亚, 周青, 闵杰, 等. 从肝郁血瘀论治精索静脉曲张不育的探讨 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36 (5): 641-643.
- [28] 周仲瑛主编. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 3.
- [29] 宋春生, 赵家有. 勃起功能障碍“因痹致痿”新论 [J]. 中国性科学, 2017, 6 (1): 84-85.
- [30] 赵家有, 宋春生. 通痹治痿法的理论内涵与临床实践 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (12): 5445-5448.
- [31] 陈文康, 汪旻, 文晓刚, 等. 基于“因痹致痿”病机解析《神农本草经》所载治疗阳痿药物 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (11): 6637-6640.
- [32] 陈志威. 通脉方对精索静脉曲张大鼠生殖激素及睾丸生精细胞凋亡的干预研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [33] 梁雁, 黄君. 精索静脉曲张超声诊断及分度标准研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35 (4): 610-613.
- [34] 石富文, 王燕, 黄珊珊, 等. 彩色多普勒高频超声检查不育症患者精索静脉曲张的价值 [J]. 中国医学影像技术, 2008, 24 (1): 111-114.
- [35] 王慧, 张磊, 何学酉, 等. 显微手术治疗亚临床型精索静脉曲张的效果分析 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2015, 35 (2): 238-241.
- [36] Zhang S, Li H, Du J, et al. Is it important to measure the internal spermatic vein diameter after varicocelectomy? A self-controlled trial [J]. Andrologia, 2022, 54 (8): e14484.
- [37] 韩亮. 生精活血方治疗精索静脉曲张性不育临床与实验研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [38] 王晨, 王祖龙, 李霄等. 化瘀解毒生精方治疗精索静脉曲张性弱精子不育症的临床研究 [J]. 中华男科学杂志, 2022, 28 (3): 232-238.

(收稿: 2023-05-23 在线: 2023-10-20)

责任编辑: 邱 禹