

本文引用:周海亮,周兴,李波男,何清湖.和、补、固、攻四法论治解脲脲原体感染性不育症[J].湖南中医药大学学报,2020,40(2):160-164.

和、补、固、攻四法论治解脲脲原体感染性不育症

周海亮¹,周兴^{2*},李波男¹,何清湖¹

(1.湖南中医药大学中西医结合学院,湖南长沙410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

[摘要] 男性生殖系解脲脲原体感染是男性不育症的重要致病原因,其病理为感染破坏生殖系免疫稳态,产生多种炎症因子,从而诱导生精细胞凋亡、影响精液质量。根据其流行病学、病理特征及临床表现,运用循证医学审因求证,中医学认为其基本病机为肾虚、湿热血瘀证,病性为虚实夹杂。本文运用景岳经典《新方八阵》之和、补、固、攻四法,结合临床实践,共同探讨解脲脲原体感染性男性不育症证治。

[关键词] 解脲脲原体;感染性不育症;张景岳;新方八阵;和法;补法;固法;攻法

[中图分类号]R256.56;R698.2

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.02.008

The Treatment of *Ureaplasma urealyticum* Infertility in 4 Methods of Harmony, Supplement, Solid, and Attack

ZHOU Hailiang¹, ZHOU Xing^{2*}, LI Bonan¹, HE Qinghu¹

(1. School of Integration of Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] *Ureaplasma urealyticum* infection in male reproductive system is an important cause of male infertility, and the pathology is that *Ureaplasma urealyticum* infection disrupts germline immune homeostasis, producing a variety of inflammatory factors, inducing spermatogenic cell apoptosis and affecting sperm quality. According to epidemiology, pathological features and clinical manifestations, evidence-based medicine review for verification was applied. Chinese medicine believes that the basic pathogenesis is kidney Yin deficiency, and dampness-heat blood stasis syndrome. The nature of the disease is intermingled deficiency and excess. Based on the 4 methods of harmony, supplement, solid and attack from Jing yue's classic, *Xinfang Bazhen*, this paper jointly discusses the treatment of male infertility caused by *ureaplasma urealyticum* infection by combining clinical practice.

[Keywords] *Ureaplasma urealyticum*; infectious infertility; Zhang Jingyue; *Xinfang Bazhen*; supplement; solid; attack; harmony

解脲脲原体(*Ureaplasma urealyticum*,UU)是泌尿生殖系感染常见病原体之一,UU感染性不育症属于泌尿生殖感染性疾病,随着人们生活习惯、工作环境及性观念的改变,导致男性UU感染性不育患

病率逐年上升。实验室检查精液常规及精液UU体外培养呈阳性,即可诊断。中医古籍对UU感染性不育未有专篇的论述,归属于“无子”“艰嗣”“溺浊”“白浊”等范畴。《新方八阵》集张仲景理法方之精华,是

[收稿日期]2019-09-26

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81673984,81774324);湖南省自然科学基金资助(2018JJ3402);湖南省教育厅优秀青年项目(16B200);长沙市杰出创新青年人才项目(kq1802015);湖南省高层次卫生人才225工程医学学科骨干人才培养对象(湘卫函[2019]196号);湖南创新型省份建设专项经费资助—“湖湘青年英才”支持计划(2019RS2041)。

[作者简介]周海亮,男,在读硕士研究生,从事中西结合男科学研究。

[通讯作者]*周兴,男,博士,副主任医师,E-mail:27752770@qq.com。

对中医基础理论和方剂学的发展和创新,所立诸方,大多切合临床实用,现运用其法治疗UU感染性不育症,探讨如下。

1 UU感染性不育中医病机探讨

中医认为本病病因为外感邪毒,或房事不洁致感染秽浊之毒,如梅毒、淋浊、血精等。邪毒流窜于下焦,扰乱精室,浊毒久恋不消,火热伤阴致肾阴虚火旺,煎灼精液,肾精失养,以致男性不育^[1]。《景岳全书·杂证谟》曰:“淋之为病,小便痛涩滴沥,欲去不去,欲止不止者是也,是亦便浊之类,而实浊之甚者”“有浊在精者,必由相火妄动,淫欲逆精,以致精离其位。”男子以精为本,引起男性的病机为外感六淫中的寒、热、湿邪和精气相斗致病。湿性重浊、粘滞、趋下,易袭阴位,湿热之邪侵袭下焦,扰动相火致肾虚精气不藏;或湿热下注,阻碍气机,致下焦瘀血内阻之证,精不得其所^[2]。UU感染性不育发病开始于UU感染泌尿生殖道,表现为不同程度尿频尿急、尿道口红肿,分泌浆液性或脓性分泌物、小便灼热刺痛等,与上文描述症状相似。故研究团队认为本病的病因病机以肾虚为本,正虚邪盛,湿热毒邪侵袭下焦,精道受阻,湿热瘀血互结为标,困扰精室所致。本病临证治疗多以补肾滋阴,益气扶正为本,清热利湿,通瘀化浊为标,标本兼顾,以免顾此失彼,病情迁延。

2 临证心法

中医治疗UU感染性不育,首辨虚实,“肾虚”和“湿热血瘀”为基本病机,治疗当以和法为宗,贯穿始终;补法为本,充肾精以种子;攻法、固法分型治之。

2.1 和法

“和方之制,和其不和者也”,《医学心悟·论和法》言:“有清而和者,有温而和者,有消而和者,有补而和者,有燥而和者,有润而和者,有兼表而和者,有兼攻而和者。和之义则一,而和之法变化无穷焉。”体现了和法能随证变通,游离于诸法之间,和其不和的特点。

调整偏颇,中和为贵。和气之方,必通阴阳,主通一身之气机,五脏六腑之气机皆不得升降出入,外则招致六淫邪气,内则酿生痰饮、瘀、湿热等蕴结下焦。其证虽有百端,然终不离气机二字。张景岳宗丹

溪心法“凡郁皆在中焦”之说,对于气滞、气逆之证,多从中焦入手,理中焦之气,行脾胃之滞,再视病之兼证,加减化裁,务求中焦调和,气机升降相因,则气行瘀去,痰湿自消,益肾清浊^[3]。《景岳全书·新方八阵》曰:“凡病兼虚者,补而和之;兼滞者,行而和之;兼寒者,温而和之;兼热者,凉而和之”,此为和法临床应用指导,“病有虚实气血之间,补之不可,攻之又不可者,欲得其平,须从缓治,故方有和阵”。张景岳认为机体处于病证较为复杂的状况时,当运用和法扶其正气、和其脾胃、调整气血阴阳平衡。UU感染性不育症病因病机复杂,治疗过程因势利导,视疾病性质变化,虚者补之,补而和之,扶正祛邪;滞者行之,行而和之,理中焦之气,调人身之阴阳^[4],标本兼治,以祛下焦顽固淫秽毒邪。故临床治疗UU感染性不育症以和法贯穿其中,补法、固法、攻法为具体实现形式,随证治之。

2.2 补法

“补方之制,补其虚也”,张景岳认为,体之亏虚,可一分为四,为气虚,为精虚,为阳虚,为阴虚,然“以精气分阴阳,阴平阳秘,精神乃治”,因此,正气亏虚又可分为阴虚、阳虚。感染性不育精液检查表现为精子密度降低、活率低,是为肾精不足,正气亏虚。

2.2.1 下虚精亏,责之于肾 《秘本种子金丹》提出:“男子之不足,则有精滑、精冷、精清,或临事不坚,或流而不射,或梦遗频数,或小便淋涩,或好女色以致阴虚,阴虚则腰肾痛惫。”肾阴亏虚是本病的发病基础,肾阴亏则肾精失养,阴精无以成形,而阴虚化火,耗伤阴液,精液粘稠度增高,损伤精子结构,继而表现为精子畸形率高、活力低、精液不液化等症状。根据UU感染病理学特征,病原体黏附在生精细胞及精子表面,干扰生精细胞的增殖分化及精子的形成与成熟,导致各级生精细胞及精子的凋亡紊乱,造成精液质量和精子功能的下降。运用补肾滋阴,清热利湿法治疗阴虚兼湿热证,充肾精,又具解毒化浊之功,使生殖腺体功能恢复正常,各种酶的分泌达到平衡,促进细胞因子功能恢复正常,从而促进精液液化、降低畸形精子率、提高精子活力,改善精液质量^[5]。

2.2.2 补虚在精,健运利湿 张景岳曰:“凡气虚者,宜补其上,精虚者,宜补其下,阴虚者,宜补而兼清。”又提出“以精气分阴阳,则阴阳不可离”,此为气血阴

阳之间存在着互相滋生、转化的关系;其有气因精而虚者,自当补精以化气;精因气而虚者,自当补气以生精,扶正以祛毒邪。张景岳非常重视“真阴”在疾病过程中的作用,认为“无论阴阳,凡病至极,皆所必至,总由真阴之败耳,然真阴所居,惟肾主……余故曰:虚邪之至,害必归阴,五脏之伤,究必及肾。”^[6]创制左归丸为阴阳互生之剂,主治真阴肾水不足证,方中于大队补阴剂中配伍鹿胶、枸杞等温补之品,体现了“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”阴阳相济之妙用。如遇真阴失守,虚火上炎者,宜用纯阴至静之剂,去枸杞子、鹿角胶等偏热性的药物,加入女贞子、墨旱莲、麦冬等纯阴至静,清热养阴之品。张介宾言临证“当察微甚缓急,而用随其人,斯为尽善”,故临证时应随证加减。治疗UU感染性不育,阴虚火旺为主证者,宜补兼清。草木之情和血肉有情之品熟地黄、龟甲胶等纯补阴药其性滞腻难化,易碍脾胃运化,恐留秽浊毒邪,故入茯苓、薏苡仁健脾利湿化浊,和胃以资运化,酌加木香理气行滞。黄芪、党参、炙甘草补气健脾、行滞通痹,《医宗金鉴》谓“黄芪补表气,党参补里气,炙草补中气”,李东垣称此三味药为“除湿热烦热之圣药也”,现代药理学研究表明,黄芪、党参、甘草等健脾益气药对机体免疫功能具有双向调节作用^[7]。上方诸药相合调气和胃,助补阴药之运化,健脾利湿去浊,助补而不留邪,补中兼泻看似相反,实乃相成。

2.3 固法

“固方之制,固其泄也。”《类经》云:“肾属水,肾藏精”。肾受五脏六腑之余精而藏之,化生肾气,封藏先天之精,以资体之阴阳,推动精血化生,填充生殖之精发挥正常生殖功能。

2.3.1 精关失调,肾虚艰嗣 张景岳认为:“泄在下在里者,皆宜固精,精主在肾也。”故精液之失,责之于肾,肾气虚弱,气不摄精,或责肾阴亏虚,相火妄动,迫精外溢;《诸病源候论》言:“肾主骨髓而藏精,虚劳肾气虚弱,故精液少也。”肾精亏虚失封藏之职,致精液流失无度,亦可致男性不育。心为君主之官,五行属火,其对相火的温煦生化功能起着关键作用,若年少多欲,或所欲不遂,心火妄动,影响相火主蛰守位之能,使相火上炎,扰动精室,则精关不固,肾精妄泄,如《景岳全书·遗精》所云:“盖遗精之始,无不

病由乎心……盖精之藏虽在肾,而精之主宰则在心,故精之蓄泄,无非听命于心。”^[8]

2.3.2 敛涩固摄,和脏固本 精液固摄失常,与五脏相关:精藏制于肾,疏泄在肝,主宰在心,培补在脾,肺肾金水相生,宣降气机。张景岳认为病在心、脾、肾,淋浊带下不痛而滑者,秘元煎加减,方中远志安神定志,通肾气上达于心,《本草正》曰:“远志功专心肾,可镇心止惊,辟邪安梦,壮阳益精,强志助力,以其气升,故同人参、甘草、枣仁极能举陷摄精,交换水火。”酸枣仁、当归补心安神,金樱子、芡实、山药补脾益肾,固精止遗,《本草求真》曰:“山药之阴,本有过于芡实,而芡实之涩,更有甚于山药。”脾属阴经,却其性为阳,升阳转气,强化肾气固摄精液,化气生血,滋养心神,白术、党参健脾益气,充养生精之源,上方诸药相合重在调补心脾,固精降浊。病在心、肝、肾,阴虚滑泄,湿浊淋遗者,固阴煎加减。《临证指南医案·淋浊》曰:“精浊者,盖因损伤肝肾而致。”肝系足厥阴之脉,循股阴,过阴器,易结湿热之邪,或肝郁经气不利,郁而化热,相火妄动,下扰精室,致精关失约。熟地黄、菟丝子固肾填精,滋补肝肾,《本草思辨录》言:“菟丝子补中寓升,治精自出,溺有余淋。”二药相伍,肝肾同调,升清泄浊,肝疏泄正常,则肾精关开阖有度;山茱萸补养肝肾,涩精止泄,黄元御认为:“山茱萸,味酸,性涩,入足厥阴肝经,温乙木而止疏泄,敛精液而缩小便”;人参、炙甘草补中益气;远志、五味子酸敛固涩,安神定志;夜寐不安、多梦者,加酸枣仁养心安神,交通心肾,亦可举陷摄精;肝郁化火,阴虚液耗,相火旺盛者,加川楝子疏肝泄热,沙参、麦冬滋养肺胃之阴,以清金制木,培土荣木。

2.4 攻法

“攻方之制,攻其实也”。《疡科心得集》言:“湿热秽毒之为患,惟交感不洁,遭淫毒而患者为最多,亦有强力入房,忍精不泄,或欲念不遂,以致败精搏血,留聚经隧,壅遏而成者,临证当细为审辨。治法惟宜开郁散气、清利湿热。而毒邪之证,宜从小便而泄;不应者,乃以破毒活血调气之剂攻之。”下焦感染湿热秽毒,性胶着黏腻难化,阻遏气机,致精道及其脉络瘀阻不畅,“有形败浊阻于精道”,而致不育。治宜开郁行气,下利湿热,重者予以活血调气逐瘀,疏通精络。

2.4.1 机能失衡,实邪乃成 《景岳全书·诸气》云:

“气之为用,无所不至,一有不调,则无所不病。”认为气是人体一切机体活动的动力,气机调畅,则清升浊降,水湿运化无阻。气机阻滞,则不能推动水湿津液运行,则水湿停聚,或湿热蕴结下焦,湿性黏滞,导致气机不利,影响气血运行。“血必由气,气行则血行。故凡欲治血,则或攻或补,皆当以调气为先。”七情过极而气机逆乱,或饮食失节而生痰浊,或劳累、房劳过度,损伤肾元,肾气不足,激发推动脏腑经脉功能活动的原动力减弱,以致气血运行不畅而成血瘀。肾虚血瘀证指的是由于患者因上述原因造成人体肾气不足、肾阳虚衰、肾阴亏虚或肾精不足从而引起瘀血内生、静脉瘀滞、气机失调^[9],从而形成精脉瘀血内阻,则精室供养不足。湿热久蕴,气血凝滞,瘀阻精道,影响精子发育。

2.4.2 攻邪匡正,勿伤中气 《景岳全书·饮食门》曰:“凡欲治病,必须先藉胃气以为行药之主,若胃气实者,攻之则去,而疾常易愈,此以胃气强而药力易行也。”张景岳认为治病先察正气之虚实,正气盛说明机体免疫力强,能增强药物疗效。攻法峻猛易耗伤正气,正气虚者,宜先补虚,待正气恢复,再考虑攻邪;正气未虚者,宜攻邪扶正并行,防止驱邪太过耗伤正气^[10]。因此,研究团队在UU感染性不育中医临证中,细查正气之虚实。UU感染急性期,此时正气未损,为中医治疗本病的最佳时期,可直接行攻击之法,药猛力专,荡涤邪气。《证治准绳·赤白浊》曰:“今患浊者,盖由精败而腐者什九,由湿热流注与虚者什一。”败精瘀阻,湿热秽浊留于精室,以蒲公英、鱼腥草、败酱草、薏苡仁清热利尿通淋、解毒消痈排脓,解其湿热邪毒,化其败精腐浊;黄柏、知母泄相火,利湿热。现代药理学实验表明:解脲脲原体对黄柏、蒲公英药效敏感度较高^[11]。《丹溪心法》记载:“浊主湿热、有痰、有虚”,萆薢善利湿去浊,《本草纲目》谓其“治白浊茎中痛”,土茯苓解毒、除湿,与清热解毒药配伍最能清热利湿、消痈解毒。虎杖清热解毒、通利湿热,协助鱼腥草、败酱草等导郁热以下行,皂刺搜风拔毒、消肿排脓,对腺体炎症有较好治疗作用。《类证治裁·淋浊》曰:“丹方治白浊,……以通瘀腐之在隧窍者。”加大血藤清热解毒,活血通络;桃仁活血消痈,破诸经之血瘀;水蛭走窜,善通经活络、化瘀止痛;酌加乌药行气消胀,利气泄浊。UU感

染亚急性期,此时正气未虚邪气偏胜,除邪当兼扶正,实卫以增强攻邪药物疗效。《格致余论·张子和攻击注论》有言:“阴易乏,阳易亢,正气须保护,攻击宜祥审。”故行攻击之法辅以黄芪以补中益气,功擅升阳举陷,托毒排脓,党参补脾实胃以振奋胃气,佐以益气养阴之山药健脾助运。共奏益气扶正固肾,清热利湿导浊,化瘀通络之效。

3 医案举隅

王某,男,25岁,2019年6月3日初诊。婚后2年未育,夫妻性生活正常,曾有冶游史,女方检查未见异常。现症见:排尿时尿道灼热感,偶有分泌物流出,会阴部坠胀伴刺痛感,饮食睡眠正常,大便可。专科检查:外生殖器发育正常,包皮稍长,双睾等大,未扪及精索静脉曲张。今完善相关实验室检查,支原体培养检查提示UU感染阳性,精液常规提示:液化时间60 min(不完全液化),活动率:PR+NP=25%,正常形态精子:20%。舌质偏暗,舌苔薄黄偏腻,脉细数。诊断为UU感染性不育,辨证为肾虚湿热下注,治以清热利湿,益肾清浊,予知柏地黄丸加减,处方:知母10 g,黄柏10 g,熟地黄15 g,山茱萸10 g,山药15 g,茯苓10 g,泽泻10 g,牡丹皮10 g,金钱草20 g,炒栀子10 g,甘草6 g。15剂,水煎服,日1剂,治疗配合口服阿奇霉素肠溶胶囊,每次2片,每日1次;皮下注射斯奇康,每次1支,每周2次;嘱适当锻炼身体,增强体质。

2019年8月6日二诊:服上药后,尿道灼热感缓解,无分泌物流出,会阴部坠胀刺痛未明显改善,伴腰酸感。复查支原体培养结果提示转阴,舌质红,舌苔薄黄,脉沉弦。处方:黄芪20 g,莪术10 g,桃仁10 g,熟地黄15 g,山茱萸10 g,山药15 g,蒲黄10 g,五灵脂10 g,栀子10 g,牡丹皮10 g,金钱草20 g,杜仲20 g,桑寄生10 g,甘草6 g。15剂,水煎服,日1剂,饭前15 min服。

2019年8月30日三诊:患者诉因喝酒、吃辛辣食物后排尿尿道灼热感加重,会阴部刺痛缓解,腰部酸软。舌质红,舌苔薄黄,脉细稍数。复查支原体培养提示阳性。黄芪20 g,女贞子15 g,墨旱莲15 g,知柏10 g,黄柏10 g,牡丹皮10 g,栀子10 g,生地黄10 g,茯苓10 g,山药15 g,续断15 g,桑寄生15 g。

15剂。治疗配合静滴盐酸多西环素注射液,每天1次,连续治疗7天,口服香菇菌多糖片,每次2片,每日2次。

2019年9月23日四诊:尿道灼热明显减轻,会阴部坠胀缓解,腰部酸软改善。舌质淡红,舌苔薄黄,脉弦细。复查支原体培养提示转阴,精液常规:液化时间30 min,活动率:PR+NP=40%,正常形态精子:65%。处方:知母10 g,黄柏10 g,熟地黄15 g,山茱萸10 g,山药15 g,茯苓10 g,泽泻10 g,牡丹皮10 g,杜仲20 g,桑寄生10 g,栀子10 g,金银花30 g。15剂。治疗配合口服益肾清浊丸,每次10 g,每日2次;香菇菌多糖片,每次2片,每日2次。

按语:患者因不洁性生活感染UU,秽浊毒邪聚于下焦,湿热久蕴,阻碍气机,血液运行无力,瘀阻于精道,病久肾精亏虚,阴精不足,无以成形,而成肾虚湿热瘀阻之证。治以清热利湿,益肾清浊,正本清源。方用知柏地黄丸加减,以补肾滋阴,清热利湿法治疗阴虚兼湿热证,充肾精,又具解毒化浊之功;金钱草清热利尿,栀子清热泻火。二诊时,湿热减轻,会阴刺痛未减轻,瘀症未除,治当以攻法为主,清利湿热,活血化瘀,加用莪术、桃仁、五灵脂活血化瘀,蒲黄凉血化瘀、利尿通淋,杜仲、桑寄生补肝肾,强腰膝。三诊时因饮食不节,病情复发,瘀象不显,此时疾病归转,祛邪伤正,辨证肝肾阴虚,治当以补法为主,方中加用女贞子、墨旱莲滋补肝肾,养阴清热。四诊时诸症明显缓解,支原体检测已转阴,后继续巩固治疗,以补肾填精为主,辅以清热泄浊,精液质量已明显改善,嘱患者可以备孕。和法的运用体现在中药随

证加减之中,山药、黄芪补脾和中益气,扶正鼓邪,茯苓、泽泻淡利渗湿,和三焦以利气机,以防滋腻困脾,通全身气机而不留邪。本案运用中西医结合治疗,应用抗生素抗感染,配合中药扶正解毒,补肾泄浊,和中调气,增强机体免疫力,降低复发率,临床疗效显著。

参考文献

- [1] 郭炫佐,何清湖.感染性不育症肾虚湿热血瘀病机探讨[J].中华中医药杂志,2016,31(6):2065-2067.
- [2] 钱海青.张景岳论治男科疾病探析[J].浙江中医杂志,2019,54(5):315-316.
- [3] 席崇程,张杰,高先阔,等.从《新方八阵·和阵》论张景岳调和之道[J].北京中医药,2017,36(11):1015-1017.
- [4] 周海亮,何清湖,周青,等.谭新华教授从阴阳论治男性不育症经验浅析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1233-1235.
- [5] 郑毅春,潘明沃,朱照平.滋阴清热法抑制解脲脲原体感染、提高精子活力的临床观察[J].中华中医药学刊,2013,31(1):83-84.
- [6] 吴少祯.张景岳补肾阴阳观之探析[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(7):74-76.
- [7] 林立佳.健脾益气方药现代药理学研究[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(10):78-80.
- [8] 席崇程,张杰,高先阔,等.从《新方八阵·固阵》浅窥张景岳固涩之道[J].中华中医药杂志,2018,33(3):942-944.
- [9] 郑永亮.国医大师张学文辨治郁病肾虚血瘀证经验探析[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4023-4025.
- [10] 席崇程,张杰,高先阔,等.从《新方八阵·攻阵》浅窥张景岳攻击之法[J].环球中医药,2018,11(5):744-746.
- [11] 陈万平,林平,边保华,等.中草药体外抗解脲脲原体的药敏研究[J].时珍国医国药,2006,17(7):1136-1137.

(本文编辑 贺慧娥)