DOI: 10. 13193/j. issn. 1673-7717. 2023. 04. 013

# 基于"阴阳自和"探讨自噬在生精细胞辐射损伤中的作用

张晓萌12 陈晓莹1 何昶昊1 王磊1 胡素敏1

(1. 北京中医药大学中医学院,北京 100029; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100070)

摘要: 在电离辐射的影响下 / 生精细胞中会产生大量受损的大分子物质 ,诱导细胞凋亡 进而导致生精功能障碍。自噬是真核细胞溶酶体清除细胞受损成分 ,并为细胞提供营养与能量 ,维持细胞功能和内环境稳态的过程。这一过程蕴含了中医"阴阳自和"的理论内涵。生精功能的发挥有赖于阴阳平衡 ,辐射致生精功能的损伤是阴阳失和的体现 ,而自噬在参与调控细胞生命进程中的作用 ,与阴阳自和维持阴平阳秘的中医平衡观相一致。从"阴阳自和"角度探讨自噬在电离辐射致生精功能损伤过程中的作用 ,拟为防治电离辐射生精功能损伤提供一些新思路。

关键词: 电离辐射; 生精功能; 阴阳自和; 自噬

中图分类号: R22 文献标志码: A

Role of Autophagy in Radiation Injury of Spermatogenic Cells Based on "Harmony between Yin - Yang"

ZHANG Xiaomeng<sup>1,2</sup> ,CHEN Xiaoying<sup>1</sup> ,HE Changhao<sup>1</sup> ,WANG Lei<sup>1</sup> ,HU Sumin<sup>1</sup>

(1. School of Traditional Chinese Medicine Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100029 China;

2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine China Academy of Chinese Medical Sciences Beijing 100070 China)

Abstract: Under the influence of ionizing radiation, a large amount of damaged organelles and macromolecular substances would be produced in spermatogenic cells, which induce apoptosis and lead to spermatogenic dysfunction. Autophagy is the

基金项目: 国家自然科学基金项目(12075035,11675027)

作者简介: 张晓萌(1989 -),女 辽宁朝阳人, 主治医师, 博士, 研究方向: 中药基础理论及临床应用。

通讯作者: 胡素敏(1971 – ) ,女 ,河北邯郸人 教授 ,博士研究生导师 ,博士 ,研究方向: 中药基础理论及临床应用 辐射损伤的中医药防护。 E-mail: husm@ bucm. edu. cn。

- [9] 韩淑燕 *李*海霞 文宗曜 等. 三七总皂苷对急性血瘀大鼠血液流 变学的改善作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志 2009 23(3): 183-187.
- [10] 魏丹丹 李爽 岳孟龙. 基于 Nrf2/HO 1 通路的三七总皂苷对 脑栓塞大鼠的保护机制 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021 19(19):3315 3320.
- [11] 孙成成 刘剑刚,刘美霞,等.双侧颈总动脉结扎致大鼠脑血流低灌注不同时程的神经功能障碍和病理学变化[J].实验动物与比较医学 2020 40(6):470-476.
- [12] 王璐 刘勤 张红宇,等. 血塞通注射液质量标准中生物活性测定的方法[J]. 昆明医科大学学报 2020 41(5):52-56.
- [13] 刘光荣 杨亚军 刘希望 ,等. 角叉菜胶不同剂量对其诱导血栓模型建立的影响 [J]. 中国临床药理学杂志 ,2016 ,32 (24): 2293 2296.
- [14] 韩子逸 沈诗怡 涨金鑫 ,等. 角叉菜胶诱导的慢性血栓小鼠模型的建立[J]. 中国实验动物学报 2021 29(1):78-84.
- [15] 郭晟 周承志. 中医活血化瘀法治疗急慢性心脑血管疾病的异与同[J]. 中国医药导报 2020 ,17(19):140-143.
- [16] 张玉昆 冯月男 孙思邈 等. 中药不同组分在治疗血瘀证方面 研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志 2020 26(10):220-226.
- [17] 靳朴 武杰. 三七总皂苷在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国 心血管杂志 2018 23(6):527-530.

[18] 王天宁, 万志强, 赵彧, 等. 复方增氧方耐缺氧作用及初步血清药物化学研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(4): 715-719.

文章编号: 1673-717(2023) 04-0068-04

- [19] 万国兰 李洪亮 杨庆春 等. 白花败酱草提取物耐缺氧作用的研究[J]. 时珍国医国药 2008, 19(5):1130-1131.
- [20] 韩淑娴,游云. 三七总皂苷心脑血管药理作用及其溶血反应 [J]. 中国中药杂志 2016 41(5):818-822.
- [21] 陈重华 粟晓黎 涨俊霞 等. 三七皂苷 R1、人参皂苷 Rd 对微循 环及凝血作用的影响 [J]. 华西医科大学学报 ,2002 ,33 (4): 550 552
- [22] 周继栋,李红华,李翔子,等.基于 ERK/p38 MAPK 信号通路探讨荆防颗粒对角叉菜胶所致小鼠尾部血栓的作用研究[J].中国中药杂志 2022 47(8):2195-2199.
- [23] MIHA TIBAUT ,DANIEL PETROVIČ. Oxidative stress genes ,antioxidants and coronary artery disease in Type 2 diabetes mellitus [J]. Cardiovascular Hematological Agents Medicinal Chemistry , 2016 , 14(1):23 38.
- [24] 刘彦霞 赵肖萌 温宗妍 ,等. 角叉菜胶两种给药方式制备小鼠 尾部血栓模型比较[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2013 ,11 (7):849-850.
- [25] 刘蕾 丁世兰 陈影 等. 注射用血栓通抑制血栓形成及其对血流状态影响的研究[J]. 中国中药杂志 2020 45(10): 2446 2453.

68

Apr. 2 0 2 3

biological process of eukaryotic cells using lysosomes to degrade their damaged substances and provide energy to the cell in order to maintain normal cellular functions and homeostasis. This process contains the theoretical connotation of "harmony between Yin – Yang". The function of spermatogenesis depends on the balance of Yin and Yang. Radiation induced spermatogenic function damage is the embodiment of the disharmony between Yin and Yang. However the process of autophagy is consistent with the traditional Chinese concept of balance between Yin and Yang. This article discussed the role of autophagy in ionizing radiation – induced spermatogenesis from the perspective of "harmony between Yin – Yang". We hope to provide new ideas for control ionizing radiation – induced spermatogenic dysfunction.

Keywords: ionizing radiation; spermatogenic function; harmony between Yin - Yang; autophagy

射线在消灭肿瘤细胞的过程中不可避免地会对局部或者全身的正常细胞产生毒性。在各系统中,男性生殖系统对电离辐射极为敏感、辐射会造成生精上皮和各级生精细胞的损伤,影响男性的生殖功能。甚至导致不育。自噬是机体通过溶酶体降解自身受损细胞质蛋白或细胞器,以维持细胞内环境稳态的微观调控过程,是细胞特有的自我保护机制。辐射损伤后,为清除受损细胞器,生精细胞自噬水平应激性升高,而如何调控自噬水平,并尽可能减少辐射造成的损伤可能是防治生精细胞辐射损伤的新方向。"阴阳自和"理论体现了阴阳对立与统一的动态平衡发展过程,对指导临床疾病治疗具有实践意义。近几年的生物医学研究中发现细胞自噬在参与调控细胞生命进程中的作用,与阴阳自和维持阴平阳秘的中医平衡观相一致,具有相似的理论内涵[1-2]。本文将基于阴阳自和理论,对中医药如何调控自噬防治电离辐射生精损伤做一探讨。

#### 1 "阴阳自和"内涵

1.1 "阴阳自和"理论诠释 "阴阳自和"出自《伤寒杂病论》 第58条"凡病,若发汗,若吐,若下,若亡血,亡津液,阴阳自和 者 必自愈"[3]。根据条文,后世医家认为"阴阳自和"体现了 阴阳双方可以自动维持和恢复其协调平衡状态的能力和趋势, 强调了在疾病治疗过程中因误治造成正气受损 若人体能够自 我调节阴阳,恢复至阴阳"和"的状态则疾病可痊愈[4]。《易 经》曰 "一阴一阳谓之道,阳得阴而成,阴得阳而序,刚柔相适 谓之和,万物各得其和以生",人体内阴阳双方属于同一整体 内的相反属性 阴中有阳 阳中有阴 二者互济共生 相反相成, 共同维持人体"阴平阳秘"的状态[5]。结合阴阳属性和二者之 间的关系, "阴阳自和"包括以下内涵: ①动态性: 人体阴阳二 者对立维持"和"的状态是一个消长平衡的过程,这一过程处 于动态中而不是静止的,体现了"和"的动态性;②自主性:强 调了阴阳经过变化发展 最终必然趋向"和" 这一动态过程的 是具有自发性的。在生理状态下 ,阴阳之间的变化推动二者处 于"和"的状态,而若阴阳失和,则疾病遂生[6];③适度性:阴阳 二者感邪后 ,一定范围内可通过自身的调节恢复平衡 ,实现 "邪不可干"然而一旦超过调节范围就需要人为的干预,以恢 复"和"的状态。④整体性:整体性贯穿于中医学文化始终。阴 阳自和顺应自然 顺应脏腑气血之间的关系 以及宏观的生命 活动与微观细胞代谢的和谐统一。

1.2 "阴阳自和"与宏观男性生精功能的相关性 "阴阳自和"使机体功能维持平稳、有序的状态,这其中也包括男性生精功能方面。《素问·上古天真论篇》记载"二八,肾气盛,天癸至精气溢泻,阴阳和,故能有子……"指出男子二八之后,肾中精气逐渐充盈,并会产生一种精微物质叫做"天癸","天癸"具有促进人生殖器官的成熟和维持生殖的功能。在"天癸"

作用下生成生殖之精,并藏于精室,溢泻有度,则能为人 父[7-8]。肾精充足保障生殖之精化生有源 精室充盈 溢泻于 外,发挥其功能[9]。肾精为肾中所藏之精,肾气为肾精所化 生 具有藏精、主水、纳气和司发育生殖的作用 因此肾精是肾 气功能发挥的物质基础。根据功能不同可将肾气划分为肾阴 和肾阳[10]。就生精功能而言,肾阴为一身阴气之源,调控肾精 的气化过程,使肾气凝聚成形而为精血,为精液化生提供物质 基础; 肾阳为一身阳气之本 能够促进精血化生和运行输布,推 动和激发生精功能以正常发挥。"阴阳自和"的有序调控保障 了肾阴、肾阳自主维持相互的协调与平衡。肾阴、肾阳之间的 消长 彼此趋向于和的内在动力体现了阴阳自和的动态性和自 主性; 肾阴、肾阳各安其位、各司其职、互济共生体现出阴阳自 和的适度性; 生精功能的实现 ,离不开脏腑气血之间的功能协 调 其中与生精关系最紧密的是肝与脾[11]。脾为后天之本,能 滋养肾精,脾运化水谷精微,充盈气血,间接参与了生精过 程[12]。肾精的溢泄有赖于肝气的疏泄调达,肝肾疏泄封藏协 调、阴阳消长平和共同调控着"天癸"变化[13]。此外,精血同 源,肝血也可不断化生充盈肾精,这些体现了阴阳自和的整 体性。

1.3 "阴阳自和"与微观细胞自噬的相关性 细胞自噬是指细胞在外界各种环境因素的影响下,利用溶酶体将自身受损、变性或衰老的大分子物质及细胞器消化并为自身代谢提供能量的过程,是细胞内循环和代谢调节的一种稳态机制,也是维持细胞内环境平衡的动态过程<sup>[14-15]</sup>。这一过程与中医阴阳理论有着诸多的联系<sup>[16]</sup>。有学者从微观的层面进行探讨,认为细胞产生的代谢产物为阴,而为细胞提供能量的过程为阳,前者为"体"后者为"用"体为阴,用为阳<sup>[17]</sup>。正常细胞代谢中会出现蛋白质错误折叠、细胞器老化与损伤等现象,这些不利于细胞生长的物质归纳属"阴"的范畴,阴阳对立制约,伴随"阴长"必然会产生"阳生",细胞自噬的启动将"阴长"产生的物质降解,同时释放能量供给细胞。自噬与阴阳自和一样具有自发性和动态性,周而复始,通过"自和"从而实现微观层面的"阴平阳秘"。

## 2 基于"阴阳失和"论辐射致生精损伤的病机

相较于"阴阳自和","失和"则是指人体的阴阳平衡被打破。《素问·生气通天论篇》有云"阴阳乖戾,疾病乃起",阴阳对立制约,一方过强或衰弱,可能会引起另一方衰退或偏亢,所谓"阴胜则阳病,阳胜则阴病",若阴阳失和得不到纠正,可继发气血脏腑失衡,甚至导致整个机体功能失调<sup>[18]</sup>。历代医家也基于"阴阳失和"这一核心理念,对疾病的病因病机穷本极源。金元四大家之一的李东垣,就在《脾胃论》<sup>[19]</sup>中,提出"是以检讨《素问》《难经》及《黄帝针经》中说脾胃不足之源,乃阳气不足,阴气有余……"认为阴盛而阳不足,是导致脾胃不足

Apr. 2 0 2 3

的根本原因。李东垣更是提出"五脏不和,九窍不通,皆阳气不足,阴气有余,故曰阳不胜其阴",五脏九窍不和皆是由于阴有余,阳不足<sup>[20]</sup>。元代朱丹溪在《格致余论》中提出"阳常有余,阴常不足"的相反观点,认为"阳有余"是导致疾病发生的主要原因<sup>[21]</sup>。明代医家张景岳以此为基础进一步概括了"阴阳失和"的变化,提出"阳非有余,阴常不足"的论点<sup>[22]</sup>。由此可见,阴阳二者的失和是导致脏腑功能失调的重要原因。电离辐射致生精功能异常的病机,也可能是由于阴阳的失和所致。

电离辐射作用于机体,可引发全身性反应,几乎所有器官、系统均发生病理改变,其中以免疫、造血、生殖和消化系统的损伤最为明显<sup>[23]</sup>。在传统中医学理论中并没有电离辐射相关病名,课题组前期通过对辐射损伤临床症状的梳理,总结出电离辐射是一种具有特殊性的毒邪,具有毒热炽盛之性,并将其命名为"电离毒"<sup>[24]</sup>。 "电离毒"致病具有火热性、发病急骤、传变迅速、直中脏腑、易造成广泛损伤等特点,甚至可继生内邪、病程迁延。睾丸是放射敏感器官,在流行病学调查中发现,长期暴露于电离辐射下工作的男性群体较未暴露者,其精子活力降低,形态异常增多,DNA碎片指数较未暴露者明显增加,甚至可能出现不可逆的无精症<sup>[25]</sup>。同时,电离辐射影响精子质量,甚至诱发癌变,或波及子代,诱导胎儿的畸形和死亡<sup>[26]</sup>。

男性不育最常见的中医证候是肾阴不足、肾阳亏虚、肾精亏虚[27]。肾阴虚,抑或肾阳虚其本质都是肾精亏损[28]。肾阴、肾阳的失和 最终会影响生殖之精的化生,异致的生精功能异常。电离毒具有火热性,感邪后易灼伤肾水,耗伤阴津,首先导致肾阴亏虚,火邪内扰,耗伤精液,发为不育。"电离毒"毒邪炽盛,且毒邪具有顽固性,长期的肾阴虚损,必将损伤肾阳,阴损及阳,肾阳亏耗,命门火衰,精冷不化,可致不育。阳气亏虚,可致精弱无力,阳痿,早泄等。命门火衰,肾阳推动无力,血运受阻,瘀血内生,精不生血,血不养精,肾精化生无源,精至生,发为少精弱精。电离毒导致壮火食气,正气亏虚,毒邪入里,造成脏腑功能紊乱。此外, 电离辐射导致的肝脾功能异常,也会影响生精功能。脾失健运,后天之精不足,气血乏源,不能充养肾精,则生殖之精匮乏; 肝血亏虚,天癸化生不足,则生精功能减退。

3 从"阴阳自和"探讨中医药调控自噬防治电离辐射生精 损伤

3.1 立足于"阴阳自和"的中医治疗观 《素问·生气通天论篇》中提到"因而和之是谓圣度","阴阳自和"的根本目的就是调整人体阴阳的太过与不及。促进机体自我恢复阴阳协调平衡。达到"阴平阳秘"的"圣度"[29]。机体阴阳具有自主趋于合和的趋势。当受到外邪入侵等因素干扰。阴阳平衡被打破。阴阳自主调节机制则被激发。通过一系列的调节过程,重新维持平衡的状态。这一过程即阴阳自和,具有一定的限度,如超过限度则不能维持阴阳的平衡,则发为疾病。《素问·至真要大论篇》云 "谨察阴阳所在而调之,以平为期",《景岳全书》"夫所谓调者。调其不调之谓也。凡气有不正,皆赖调和……"都强调了调和阴阳平衡的重要性。然而当失和超过机体阴阳自和调节界限,机体的自主调节难以使阴阳归于平衡,则需要通过中医药疗法进行干预。《内经》提出的"大毒治病,十去其六;常毒治病,十去其六;七、八、九,那么剩下的四、三、二、一,就应该需

要"自和"去恢复阴阳的平衡而使疾病痊愈。因此,利用中医药等治疗手段,凭生生之具,培生生之气,推动阴阳自主调节平衡,由"失和"转为"阴平阳秘"。

3.2 基于"阴阳自和"论自噬在生精功能辐射损伤中的作用 生理状态下机体内环境的各组织、器官的功能和代谢活动均 维持在协调稳定的状态,而当这种平衡被打破,机体会启动自 我修复程序,恢复内环境稳态,这一过程也与"阴阳自和"相一 致。自噬作为细胞自我修复过程中关键一环 发挥重要调节作 用。生精细胞在生理状态下,通过正常水平的自噬,将代谢产 生的分子物质自我消化并产生可供细胞利用的能量,功能上, 通过降解与供能两者相互协调,维持细胞内环境稳态,进而达 到机体阴平阳秘的状态 维持生精功能正常。电离辐射导致生 精细胞细胞器大量被破坏,为清除损伤细胞器,维持细胞内环 境稳态,自噬相应激活。由于自噬具有双向性的调控,在维持 内环境稳定、促进细胞存活的同时,也可能刺激并加速细胞死 亡[30-31]。因此,当辐射导致病理性代谢产物的过多堆积,自噬 相对不足 机体循环利用的能量供给不足 则呈现"阴长阳消" 的局面。而当自噬水平应激性升高,则"阳生"过度,会产生 "阳长阴消"之势,胞质内细胞器被过度消耗,诱发自噬性凋 亡 加重电离辐射导致的生精细胞凋亡 / 生精细胞数量减少 / 甚 至消失。由此可知,自噬不足和过度发生都会加速生精细胞辐 射后的损伤。如何适度发挥自噬的保护作用 或许是研究防治 生精细胞辐射损伤的切入点。

3.3 调和阴阳防治生精细胞辐射损伤 中医临床治疗主要是 根据症状进行辨证论治 从而实现机体阴平阳秘 中药复方则 是体现辨证的主要载体。现代研究已经发现 中药中的活性成 分可通过调节自噬参与疾病病理过程的调控 冲药复方在多种 疾病的治疗过程中,通过参与调控细胞自噬发挥治疗作 用[32-34]。因为自噬在调控疾病的过程中具有双重作用,故针 对自噬的特性,以中医药干预细胞代谢,调控自噬的太过与不 及 是调整机体阴阳平衡、实现内环境稳态的重要方法。 电离 毒引起的阴阳失衡是导致生精功能异常的主要原因。调整阴 阳 使细胞自噬维持在适度的水平 促进阴阳自和以维持生精 环境稳态, 也是防治生精细胞辐射损伤的重要思路。 电离毒耗 气伤阴 损伤生精功能的病理过程同时涉及肾阴、肾阳消长失 衡。一方面 电离毒具有火热性 其性暴戾 传变迅速 当用清 热解毒之品以祛邪外出; 另一方面, 肾为水火之宅, 肾生理功能 的发挥依赖于肾的阴阳平和 治疗应同时兼顾对肾阴和肾阳的 调补。《景岳全书》提出"善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴 助而生化无穷; 善补阴者 必于阳中求阴 则阴得阳升而泉源不 竭"因此所用中药当兼具滋阴补气与补肾益精之功,应使用 相对温润平和的药物,补助肾中"少火",阴阳并济,使肾阴肾 阳达到"和"的状态[35]。电离毒为毒邪,调补肾阴肾阳的同时 加以祛邪药物 扶持人体正气 托邪外出 促进机体感邪后自我 恢复,可达到邪去正安的治疗效果。辐射对生精功能损伤,与 肾、肝、脾失和密切相关,肾主藏精的功能得益于后天之精的滋 养而充盛,脾为后天之本,气血生化之源,补脾可以生化气血, 使肾精充盈,为生精功能提供能源和动力,缓解电离毒导致的 少精弱精。肾主封藏 肝主疏泄 肝肾调和 则有助肾精藏泄有 度。因此,治疗时应充分考虑与肾相关脏腑功能,充分发挥脏 腑间的自和功能 配以健脾、养血药物。此外 考虑到电离毒的 火热毒性 因此应注意不可过用滋腻之品和辛热刚燥之药 防

Apr. 2 0 2 3

治助长火热之性,使机体出现自噬过强,产生"阳亢"之势,反而加重辐射后损伤,可辅以解毒、生津的药物,以防电离之毒以其火热毒性,食气伤阴。但也需注意不可过用寒凉,反而损伤阳气。因此在防治生精功能辐射损伤时,临床用药可合而兼施,阴阳相济,使阴阳化生有源,从而维持阴平阳秘的微环境稳态

"治未病"是中医思想的核心精髓之一<sup>[36-37]</sup> ,意为未病先防、欲病救萌、防微杜渐 ,正如《素问·评热病论篇》言 "正气内存 ,邪不可干 ,邪之所凑 ,其气必虚。"正气不足是疾病发生的主要内在因素 ,邪气是发病的重要外在条件。预防性用药 ,通过"治未病" ,调和阴阳 ,使气血充足 ,生化有源 ,正气固守 ,提高机体抗病能力 ,也可帮助有效地抵御外邪 ,减轻电离辐射的损伤。

### 4 小结

自噬对于细胞功能的调控是多种多样的。在辐射损伤时,无论是"不及"还是"太过"导致的阴阳失衡。均不利于辐射损伤后生精功能恢复。因此,发挥中药调节阴阳。促进自和的作用,探讨中药对细胞自噬的调控,"虚者益之,过者削之,复归于中" 防止"不及、太过"在生精细胞辐射损伤进程的演变,治疗上应因势利导。在组方用药上从注重调补阴阳。激发阴阳自和,干预自噬发挥对细胞保护作用。最终达到"阴平阳秘"的目的。从而对于中医药防治电离辐射损伤提供新的依据,也为中医药发挥辐射防护作用的未来研究带来一定启示。

## 参考文献

- [1] 张惜燕 邢玉瑞 胡勇. 基于平调阴阳理论防治糖皮质激素性骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志 2020 26(12):1864-1867.
- [2] 常兴 姚舜宇 郭艳琼 等. 基于"气分阴阳"理论探析人体之气与 细胞自噬的联系性[J]. 辽宁中医杂志 2020 47(12):74 –77.
- [3] 郝万山. 郝万山伤寒论讲稿 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2008: 13.
- [4] 艾思南,王耀献,王珍,等.《伤寒论》中"阴阳自和"概念浅析 [J]. 北京中医药 2021 40(4): 399-401.
- [5] 张玉清. 道家"道即无为"的隐喻与阴阳自和 [J]. 中华中医药杂志 2019 34(6): 2777 2780.
- [6] 刘凌云,严灿,吴丽丽.基于"阴阳自和"理论探讨抑郁症与免疫激活细胞因子关系的研究思路[J].辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1187-1189.
- [7] 李智慧 汪小平.《内经》"阴阳和 故能有子"探析 [J]. 山东中 医药大学学报 2016 40(3): 238-240.
- [8] 宁港 , 吴悔 , 周兴. 浅析天癸与睾酮的相关性 [J]. 湖南中医药 大学学报 2022 42(1): 73 - 77.
- [9] 孙广仁. 试论五脏精气阴阳的生理作用[J]. 山西中医学院学报, 2007 &(3):10-12.
- [10] 闫志安. 肾精、肾气、肾阴、肾阳析 [J]. 中国医药学报,2000 (3): 14-15.
- [11] 张继伟. 金龟毓麟方治疗特发性弱精子症(肾虚肝郁型)临床观察及机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院 2021.
- [12] 姜永辉 孔伟,刘燕,等. 脾胃与男性不育探骊 [J]. 中医药学报 2016 44(4): 48-50.
- [13] 杨荣超 温瞿华 敖永衡 等. 运用《医林改错》血瘀说辨治男科 病浅议 [J]. 中国民族民间医药 2021 30(15): 4-7.
- [14] CHUN Y ,KIM J. Autophagy: an essential degradation program for cellular homeostasis and life [J]. Cells 2018 7(12):278.
- [15] KLIONSKY D J ,PETRONI G ,AMARAVADI R K ,et al. Autophagy

- in major human diseases [J]. EMBO J 2021 40(19): e108863.
- [16] 郁悦 程文秀,刁翰林,等.从中医阴阳理论探讨细胞自噬与子宫内膜异位性疾病的相关性[J].中华中医药学刊,2020,38
- [17] 尚奇 任辉 沈耿杨 ,等. 基于肾阴阳理论探讨自噬在激素性骨质疏松症中的作用 [J]. 中华中医药杂志 ,2018 ,33 (8): 3300 3303.
- [18] 马作峰,王平,陈会敏,等。《黄帝内经》阴阳内涵的变异现象 [J]. 中医杂志 2013 54(20): 1719 - 1721.
- [19] 李杲. 脾胃论 [M]. 北京: 人民卫生出版社 ,1997:44.
- [20] 谢君艳 邓小敏. 从《脾胃论》"脾胃虚则九窍不通"论治便秘 [J]. 辽宁中医杂志 2018 45(11): 2311-2313.
- [21] 朱近人. 论朱丹溪"阳有余阴不足" [J]. 中华中医药学刊, 2015 33(6): 1461-1463.
- [22] 曹汝松 高蕾 高强 筹. 试论"阳常有余 阴常不足"与"阳非有余 真阴不足"之异同 [J]. 浙江中医杂志,2019,54(2):82-83.
- [23] 姜恩海 龚守良,曹永珍. 电离辐射损伤与临床诊治 [M]. 北京: 人民军医出版社 2015.
- [24] 王磊 汪安 胡素敏. 试论急性辐射损伤的中医学病因——电离 毒[J]. 北京中医药大学学报 2017 40(1):27 30.
- [25] ZHOU D D, HAO J L, GUO K M, et al. Sperm quality and DNA damage in men from Jilin Province, China, who are occupationally exposed to ionizing radiation [J]. Genet Mol Res, 2016, 15 (1):15018078.
- [26] SHARMA P ,GHANGHAS P ,KAUSHAL N ,et al. Epigenetics and oxidative stress: A twin – edged sword in spermatogenesis [J]. Andrologia 2019 51(11): e13432.
- [27] 李海松 徐庭华,王彬,等. 补肾法治疗男性不育症临床研究述评[J]. 河南中医 2013 33(3): 394-398.
- [28] 曹汝松 高蕾 高强 等. 试论"阳常有余,阴常不足"与"阳非有余,真阴不足"之异同[J]. 浙江中医杂志 2019 54(2):82-83.
- [29] 吴深涛. 适应性平衡: 中医药疗效的核心机制 [J]. 中医杂志, 2015 56(22): 1891-1894.
- [30] CHOI Y ,BOWMAN J W ,JUNG J U. Autophagy during viral infection a double edged sword [J]. Nat Rev Microbiol ,2018 ,16 (6): 341 354.
- [31] ZHANG B ,LIU L T. Autophagy is a double edged sword in the therapy of colorectal cancer [J]. Oncol Lett 2021 21(5): 1 – 8.
- [32] WANG Y LUO Q ,HE X ,et al. Emodin induces apoptosis of colon cancer cells via induction of autophagy in a ROS dependent manner [J]. Oncol Res 2018 26(6): 889 –899.
- [33] WANG G ,WANG T ,ZHANG Y ,et al. Schizandrin protects against OGD/R - induced neuronal injury by suppressing autophagy: involvement of the AMPK/mTOR pathway [J]. Molecules 2019 ,24 (19): 3624.
- [34] WANG X , GAO Y , TIAN N ,et al. Astragaloside IV inhibits glucose induced epithelial mesenchymal transition of podocytes through autophagy enhancement via the SIRT NF  $\kappa B$  p65 axis [J]. Sci Rep 2019 9(1): 323.
- [35] 何力 沈艳莉. 阴中求阳法在肾功能衰竭治疗中的应用体会 [J]. 中国中医药信息杂志 2015 22(5): 114-115.
- [36] 吕沛宛 赵广森 周鸿飞 等. 基于《黄帝内经》理论的"治未病" 方法探析 [J]. 中华中医药杂志 2021 36(12): 7383 - 7385.
- [37] 吴名 范转转 向乐怡 筹. 基于政策工具的我国中医"治未病" 政策研究 [J]. 医学与社会 2021 34(10): 17-22.