•仁心雕龙•

基于肾虚血瘀理论探讨补肾活血法在 男科疾病中的运用及展望

赵凡1, 李海松2, 张春和3, 吕伯东4, 王彬2, 陈望强5, 马健雄2.6 (指导: 李曰庆2)

(¹南通大学附属医院,南通 226001; ²北京中医药大学东直门医院,北京 100700; ³云南中医药大学 第一附属医院,昆明 650021; ⁴浙江大学医学院附属第二医院,杭州 310017; ⁵浙江省中西医 结合医院,杭州 310003; ⁶浙江中医药大学第二临床医学院,杭州 310053)

摘要: 男科疾病位在下焦,病程日久则易出现多虚多瘀的病理变化,加之久病及肾、久病入络的最终转归,故现代医家认为肾虚血瘀是男性不育症、良性前列腺增生症、慢性前列腺炎、勃起功能障碍、迟发型性腺功能减退症等多种男科疾病的共同病理基础和必然趋势,常贯穿于疾病发生发展的不同阶段。临床上基于肾虚血瘀理论,补肾活血法在男科疾病的诊疗中得以广泛运用,并取得了令人满意的疗效。鉴于上述,文章还提出肾虚血瘀是男科疾病异病同治的重要桥梁,但运用补肾活血法"异病同治"男科疾病的相关研究尚待进一步开展。

关键词: 肾虚血瘀; 补肾活血法; 男科疾病; 异病同治

基金资助: 国家自然科学基金项目(No.82004360, No.81804092, No.81860853, No.81774323, No.82174376), 浙江省自然科学基金公益项目(No.LGF20H270002), 浙江中医药大学校级研究生科研项目(No.2021YKJ04), 南通大学附属医院博士科研启动基金项目(No.Tdb2006)

Application and prospect of the method of invigorating the kidney and promoting blood circulation in andrological diseases based on the theory of kidney deficiency and blood stasis

ZHAO Fan¹, LI Hai-song², ZHANG Chun-he³, LYU Bo-dong⁴, WANG Bin², CHEN Wang-qiang⁵, MA Jian-xiong^{2,6} (Advisor: LI Yue-qing²)

(¹Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China; ²Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; ³The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine,

Kunming 650021, China; ⁴The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine,

Hangzhou 310017, China; ⁵Zhejiang Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou 310003, China; ⁶The Second Clinical Medical College,

Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

Abstract: Andrological diseases always located in the lower jiao. As a result of long course of andrological diseases, pathological changes of deficiency and blood stasis are prone to appear. In addition, the long-term disease and the final outcome of the kidney and chronic disease entering the collaterals, so modern doctors propose that 'kidney deficiency and blood stasis' is the common pathological basis and inevitable trend of most andrological diseases, such as male infertility, benign prostatic hyperplasia, chronic prostatitis, erectile dysfunction, and late-onset hypogonadism, often run through many stages of disease occurrence and development. Based on the theory of kidney deficiency and blood stasis, the method of invigorating the kidney and promoting blood circulation has been widely used in the treatment of andrological diseases, and the curative effect is satisfactory. In view of the above, this article also proposes that 'kidney deficiency and blood stasis' is also an important bridge to treat

通信作者:马健雄,浙江省杭州市滨江区滨文路548号浙江中医药大学第二临床医学院,邮编:310053,电话:0571-56108652 E-mail:daxiongfd@163.com

different andrological diseases at the same time, but the related researches on the treatment of different andrological diseases with the method of invigorating the kidney and activating blood need to be further explored.

Key words: Kidney deficiency and blood stasis; Tonifying the kidney and activating blood; Andrological diseases; Treat different diseases with the same treatment

Funding: National Natural Science Foundation of China (No. 82004360, No.81804092, No.81860853, No.81774323, No.82174376), Public Welfare Project of Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No.LGF20H270002), Scientific Research Fund for Graduate Students of Zhejiang Chinese Medical University (No.2021YKJ04), Doctoral Research Foundation of Affiliated Hospital of Nantong University (No.Tdb2006)

在中医男科学领域, 历来重视对肾的生理病理状态进行探讨, 临床常以肾虚立论。而随着临床和基础研究的不断深入, 逐渐认识到瘀血在男性疾病的发生发展中亦扮演重要角色, 且与肾虚关系密切。由于男科疾病位处下焦, 常病程缠绵、反复发作, 易出现虚瘀夹杂的病理变化, 加之久病及肾、久病入络的最终转归, 现一般认为肾虚血瘀是男性不育症、良性前列腺增生症、慢性前列腺炎、勃起功能障碍、迟发性性腺功能减退症等多种男科疾病的共同病理基础和必然趋势。肾虚血瘀常贯穿于疾病发生发展的各个阶段。因此, 笔者认为正是基于肾虚血瘀这个共同证型, 补肾活血法在临床中被广泛运用于治疗男科疾病且疗效值得肯定。

本文拟先议男科疾病肾虚血瘀观之形成基础,继 而回顾在肾虚血瘀理论指导下运用补肾活血法治疗男 科疾病的研究现况,最后结合"异病同治"这一重要 中医学理念谈思考并作出展望,以期能够为中医药防 治男科疾病及相关研究开拓思路、提供借鉴。

男科疾病的肾虚血瘀观

中医学认为,肾(藏)为先天之本,主生殖、藏精,为水火之宅,内含元阴元阳,开窍于前后二阴,肾中精气的盛衰变化对人体生长发育以及男性生殖之精的化生和性功能的维持等起着至关重要的作用。若肾中精气充足,则人体健康,男性各项功能正常;肾中精气不足,则整体表现为虚劳羸弱,局部表现为男性各项功能的减退[1]。此外,男性精室属于奇恒之腑,以通为顺,亦藏亦泄,宗筋则依靠经络通畅,气血濡养方能勃大坚久[2]。

男科疾病的发生发展多与肾之生理功能异常相关,多为慢性病,具有病情顽固、反复发作、病程缠绵等特点,日久易瘀血阻络,甚至局部形成癥瘕积聚,阻碍气血运行,造成精道、尿道阻塞,影响器官功能发挥。现认为肾虚和血瘀是男科疾病发病的重要病机,并且,肾虚和血瘀两种证型之间又密切相关、相互影响,可最终形成肾虚血瘀这一本虚标实的病理状态。

1. 肾虚导致血瘀 肾为脏腑之本、呼吸之本、 三焦之源, 肾精所化元气为诸脏活动和气血运行的 动力之源, 故肾之阴阳为五脏阴阳之根, 气血的化生 运行有赖于肾中阴阳的滋养和温煦。肾病多虚,其虚 多为精、气、阴、阳亏损[3]。若肾中元气亏虚则导致血 液缺乏气的推动作用,停留身体局部形成瘀血。正如 王清任《医林改错》所云:"元气即虚,必不能达于血 管,血管无气,必停留而瘀"。因气为血之帅,气行则 血行, 故元气亏虚则运血无力而致瘀。此外, 肾精为 一身精血之源,《黄帝内经集注》中有"肾为生气之 源"和"血气皆括于肾"的描述,若肾精不足则气血 生化无源,脉络空虚则血流滞涩不畅,明代医家张景 岳也提出: "凡人之气血,盛则流畅,少则壅滞,故气 血不虚不滞,虚则无有不滞者"。当肾中精气亏虚较 甚,造成肾阴或肾阳的不足时,还可因肾阳虚不能温 煦而致寒凝血脉,肾阴虚不能滋养而致脉道滞涩, 进一步加重瘀血的病理状态,如《读医随笔》中提到 "阳虚血必凝,阴虚血必滞"即是此理。由此可见, 肾虚引起血瘀乃是肾中精气亏虚、阴阳虚损等多方 面所致, 且是必然的病理变化。

除了肾虚直接导致血瘀外,肾的生理功能失调也会影响到肝、心等其他脏腑的功能,间接造成血瘀这一病理产物的形成。其中,与肾关系最密切的即是肝,由于肝经"循股阴,入毛中,环阴器,抵小腹",联系男性的前阴与精室,因此肝肾失调也是男科疾病的常见病机。在生理上,肝肾同居下焦,五行属相生关系,肝血有赖于肾精的滋养生化,肾精有赖于肝血的转化补充,故有"肝肾同源"之说,男性功能的正常维系依赖于肾主闭藏与肝主疏泄的协同作用。在病理上,肝肾亦相互影响,可因肾精亏虚或肾气不足,造成水不涵木,肝血生化无源,肝气无力推动血液,形成脉络瘀阻,无以充养宗筋和精室血络;又可因情志失调,引起气机不畅、气滞血瘀,精关疏泄失职,宗筋失养,导致阳痿、早泄、遗精,精浊、精癃等诸多男科疾病的发生。因此,著名中医外科学家、中

医男科学奠基人之一李曰庆教授特别强调: "男科疾病多肝肾同病,治肾的同时勿忘调肝"^[1]。

2. 血瘀加重肾虚 瘀血既是病理产物,也是致病因素,尤其标实之血瘀可以加重本虚之肾亏,而致病机制不外乎瘀血日久阻碍脏腑经络气血周流,导致脏腑功能失调。如精癃(相当于良性前列腺增生症)常因肾阳亏虚或肾气不足导致膀胱气化失常,血行滞涩而瘀,局部还可形成癥积阻碍尿道通畅;反之,瘀血癥积日久,水液代谢受阻,水泛上逆,可加重肾虚,膀胱气化功能更差,两者互为因果,形成恶性循环。又如肾阳亏虚,寒凝血脉,导致瘀阻血络,即"寒独留则血凝泣,凝则脉不通"血瘀形成;反之,血行不畅又会影响命门之火,使命火式微,相互影响,加重肾虚血瘀的状态。

基于肾虚血瘀观运用补肾活血法治疗男科疾 病的研究现况

随着研究的深化及现代医家认识的提高,发现肾虚血瘀常常贯穿于男科疾病当中,故在临床上将补肾活血法作为治疗男科疾病的常法,尤其可作为病程缠绵的慢性男科疾病的基本治则,并取得了良好疗效,这也改变了中医治疗男科疾病多单纯采用补肾壮阳法的局限性。当然,补肾活血法亦非只将补肾和活血化瘀中药机械化叠加,而是在选方用药时考虑到二者的内在关联性,旨在通过补肾同时消除瘀血状态,或通过活血同时促进补肾效果。基于上述,诸多中医男科学者在临床和基础研究中探讨了补肾活血法治疗不同男科疾病的疗效和机制并取得一定进展,从不同角度揭示了基于肾虚血瘀观运用补肾活血法治疗男科疾病的部分科学内涵。

1. 男性不育症 男性不育症与肾虚血瘀密切相关,肾阳虚则无形之精微不能转化成生殖之精,肾阴亏虚则生殖器官失于濡养,生殖之精在发育的过程中不能得到足够的濡养;肾虚所致瘀血阻于精室,一方面使精室化生生殖之精受到影响,可致少精、弱精甚至死精;另一方面,瘀阻精道使生殖之精无法正常排泄,可致射精障碍,故有学者总结男性不育症之瘀,包含精瘀、血瘀、冲任之瘀⁽⁴⁾。此外,临证时发现男性不育症患者大多无特异性症状,难以总结出典型的证候,已形成的《〈基于脾肾两虚夹瘀论治无症状性弱精子不育症〉专家共识》「5则认为肾虚和血瘀均为关键环节。

目前,诸多学者都在开展运用补肾活血法治疗 男性不育症的临床与实验研究,结果显示补肾活血 法可以通过干预多种病因而治疗男性不育症,包括精液不液化、特发性少弱精子症、精索静脉曲张、精子DNA碎片率升高、睾丸微石症、免疫性不育等,并证明运用补肾活血治法的临床疗效优于单纯使用补肾填精药^[6-12]。实验研究则表明补肾活血中药可以发挥促进生精细胞增殖、减少细胞凋亡、减轻氧化损伤等作用,其调控机制多涉及转化生长因子(TGF)、血管内皮生长因子(VEGF)等介导的经典信号通路^[13-15]。近年来,通过网络药理学研究方法挖掘中药复方作用机制的相关研究日益增多,通过寻找疾病与药物的共同靶点,并进一步进行实验验证发现补肾活血药物对生殖系统的作用主要涉及肿瘤坏死因子(TNF)、蛋白激酶B(AKT)、核因子κB抑制因子α(IκBα)等核心靶标,并多富集在神经调节相关通路、信号转导相关通路、增殖或凋亡相关通路^[16-17]。

2. 良性前列腺增生症 良性前列腺增生症往往是由患者年老肾虚推动无力,膀胱气化功能下降,并伴有瘀血、败精、痰湿等病理产物,瘀滞于下焦,甚至形成癥积阻碍尿道通畅。而此种瘀血的产生恰是源于肾气不足甚至肾精亏虚。气为血之帅,气虚则血瘀;阳虚则血凝,阴虚则血滞。若局部槁血瘀结,蓄于下焦、阻塞水道以致膀胱决渎失司;血瘀日久,还可凝结成形、化为癥积,此为精癃发病之标。正如张景岳所言:"或以败精,或以槁血,阻塞水道而不通也"。由此可见,肾虚与血瘀相互影响,构成了前列腺腺体增生的基本病理机制,这一观点已得到广泛认可[18-20],并在此基础上形成了《良性前列腺增生症中医诊治专家共识》[21]和《基于肾虚瘀阻论治良性前列腺增生症专家共识》[22],明确了良性前列腺增生症肾虚血瘀的核心病机及补肾活血法基本治法。

临床上许多以补肾活血为基本治则制定的方剂在治疗良性前列腺增生症时发挥了较为理想的疗效,如具有一定代表性的李海松教授的"补肾消癃方"[^{23]},张春和教授的"前列通窍胶囊"^[24],陈其华教授"益肾通癃胶囊"^[25]等,另有灵泽片^[26]、前列癃闭通胶囊^[27]、癃闭舒^[28]等以补肾活血为核心组方的中成药也能较好改善良性前列腺增生症。实验研究表明,补肾活血类中药可能通过调节前列腺组织细胞增殖/凋亡平衡抑制前列腺体积增大^[29-31];笔者团队前期研究结果表明,前列通窍胶囊可一定程度降低前列腺增生大鼠前列腺湿重及腺体密度,并能显著下调组织中T、EGF含量,但对E。影响不显^[32]。

3. 慢性前列腺炎 慢性前列腺炎初期病因虽多 为外感毒邪湿热、蕴结于下焦,或饮食不节,酿生湿 热,下注精室阻碍气血运行,使精与浊相混,而成精 浊之证, 多表现为湿热血瘀、气滞血瘀。 然湿热日久 缠绵难愈, 久则伤阴耗气, 伤及脾肾, 脾肾气虚则湿 愈难化,血瘀更甚,且精易下泄,由实转虚,虚实夹 杂,形成肾虚血瘀的最终病理转归。所以,慢性前列 腺炎的中医病机一般认为是湿热为标、肾虚为本、瘀 滞为变[33]。基于上述认识,已形成了《慢性前列腺炎 中医诊治专家共识》[34]。

目前运用补肾活血法组方治疗慢性前列腺炎的 临床和实验研究从不同角度分析补肾药或活血化瘀 药对慢性前列腺炎的改善作用,表明补肾活血法在 慢性前列腺炎治疗中能起到关键作用。有临床研究 运用益肾通络方治疗本病,结果显示患者血清中多 种炎性因子明显下调,且前列腺液中分泌型免疫球蛋 白A(SIgA)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细 胞(WBC)明显下降,提示益肾通络方可能参与机体 免疫调节并抑制了炎性细胞因子介导的级联反应[35]; 另有研究运用通前络汤可显著降低血清及前列腺组 织内白介素(IL)-8、IgM水平,提高IL-2水平,抑制 炎性反应[36]。此外有研究提示活血化瘀药物可改善 微循环、抗凝血,解除炎性梗阻,促进炎性分泌物排 出,使前列腺导管得以畅通;还可抑制炎性介质并清 除自由基,提高抗氧化能力,促进前列腺组织结构修 复,增加人正常前列腺上皮(RWPE-1)细胞单层紧 密连接通透性使药物更容易发挥作用[37-39]。而补肾 药物则有类性激素样作用,因此能够促进和增加前 列腺液分泌,提高前列腺局部免疫水平,增强吞噬细 胞功能,稳定前列腺内环境等[40]。

4. 勃起功能障碍 古代医家已认识到任何导致 肾中精气损伤的情况,都可能导致阳痿,故多以肾 虚立论。如《诸病源候论》载:"肾开窍于阴,若劳 伤于肾,肾虚不能荣于阴器,故痿弱也"。《景岳全 书》专列阳痿一篇提出:"凡男子阳痿不起,多由命 门火衰,精气虚冷;或以七情劳损伤生阳之气,多致 此证"、上述均强调肾虚是阳痿的重要原因。目前对 阳痿病因病机的认识逐渐丰富, 从纯虚病机向本虚 标实转变,一般认为阳痿基本病机是肝郁、肾虚、血 瘀, 其中肝郁是阳痿的病理特点, 肾虚是阳痿发展的 必然趋势, 血瘀则是各种因素的最终病理转归; 尤其 是确立了血瘀在阳痿发病中的重要位置,认为所有 病因都可能导致宗筋气血运行不畅, 甚或瘀血阻滞 于宗筋脉络, 宗筋失去气血濡养则难以奋起而成阳 痿[41-44]。目前已形成《〈基于肝郁血瘀肾虚论治阳痿〉 专家共识》[45]。

临床研究表明补肾活血法治疗勃起功能障碍疗 效可靠,如袁少英等[46]、张江伟等[47]分别运用自拟益 肾活血方治疗110例和313例勃起功能障碍患者,结 果均发现能明显改善勃起功能并优于单纯使用补肾 药物; 张春和等[48]基于补肾活血法佐以疏肝, 运用柴 芍二仙汤联合5型磷酸二酯酶抑制剂治疗勃起功能 障碍的效果要明显优于单独服用西药组。此外,临 床研究还提示肾虚血瘀是糖尿病性勃起功能障碍 的根本病机, 在补肾活血的基础上佐以通络、滋阴、 益气、理气、化痰等不同治法可取得较好的疗效[49-51]。李煜罡等[52]研究发现益肾活血汤可显著提高糖尿 病性勃起功能障碍大鼠阴茎白膜弹性纤维数量,可 能为其治疗糖尿病性勃起功能障碍的潜在机制;亦 有报道表明补肾活血合剂能改善糖尿病大鼠勃起功 能,作用机制可能与其改善代谢紊乱、神经损伤及海 绵体组织病变有关[53]。

5. 迟发型性腺功能减退症 迟发型性腺功能 减退症是男性渐入中老年后,肾气日渐衰退,肾精亏 虚、天癸将竭, 肝阴亏损、脾失健运、心肾不交、脑 失所养,以致阴阳平衡失调、脏腑功能紊乱,从而出 现性欲下降、阳痿、烦躁、易怒、乏力等相关症状。 肾虚元气不足,无力推动血行,可致气虚血瘀;肾阳 不足, 温养失职, 可致血寒而凝; 肾阴不足, 虚火炼 液,可致血行迟缓涩滞,脉阻血凝。所以临床诸多老 年病症,肾虚与瘀血并见,且随年龄的增长,肾虚愈 重, 瘀滞愈深, 瘀血又可使脏腑得不到正常的濡养, 出现脏腑功能衰退,形成恶性循环[54-55]。

在临床研究方面,周少虎等[56]依据补肾活血理 念拟定男更宁汤治疗迟发型性腺功能减退症可显著 改善患者临床症状,同时使总睾酮(TT)、睾酮分泌 指数 (TSI) 水平升高, 疗效与补充雄激素治疗相当: 张杰等[57]自拟阳举1号联合安特尔能有效改善中老 年男性迟发型性腺功能减退症的临床症状,增加睾 酮含量,说明补肾活血中药可能通过调节下丘脑-垂体-性腺轴发挥治疗作用。另有报道显示益精方 能明显提高慢性间歇性缺氧诱导的迟发型性腺功能 减退症模型大鼠血TT、游离睾酮(FT)水平,降低血 乳酸水平,同时下调睾丸组织中的半胱氨酸蛋白酶3 (Caspase-3)、BCL2相关X蛋白(Bax)的表达并抑制 Leydig细胞凋亡^[58]。

肾虚血瘀基本病机是男科疾病异病同治的重 要桥梁

异病同治是中医学辨证论治思想框架中的重要组成部分,"证同则治同、证异则治异"是辨证论治思想的核心精神内涵,中医学诊治疾病的着眼点是辨析证继而因证而治^[59]。异病同治理念提示:诸多疾病在其发生发展过程中会出现大致的相同的病机和证候,这为运用基本相同的治法予以同步处理(即异病同治)提供了理论依据^[59]。在早期实践中,张仲景就在《金匮要略》中介绍了运用肾气丸治疗虚劳腰痛、短气微饮、妇人转胞、脚气、消渴5种不同病症,为我们提供了典范^[60]。

有学者提出, 异病同治的"病"是需具备条件性的, 或为特定的某类疾病, 或为某系统疾病^[61]。男性泌尿生殖系统器官组织的解剖关系相近, 且脏腑归属或经络循行等趋同(常为肝经、肾经所主), 这使得该系统疾病的病位无论在解剖结构层面还是功能层面均非常相似, 上述基础提高了病机或证候相似的概率。同时, 男性泌尿生殖系统疾患也是符合异病同治概念中"病"之条件性的^[61], 一些学者已基于理论或治法方药等阐述了异病同治理念运用于男科疾病诊疗的经验或思路^[62-68], 而本文认为肾虚血瘀不仅是诸多男科疾病的基本病机, 且是其发生发展过程中的关键证候, 继而结合上文所述补肾活血法治疗男科疾病的研究现况, 提出肾虚血瘀是男科疾病异病同治的重要桥梁。

目前,以肾虚血瘀为切入点,探索异病同治理念运用于男科疾病的相关报道较为有限,主要呈现形式集中为理论综述、病案经验等。因此,进一步从不同角度加强该方面的研究是十分具有价值的,且具有一定创新性,而汲取其他学科的相关研究经验则有利于拓宽思路,加快进程。基于此,笔者认为可以通过以下4个方面开始着手:①传承领域内相关名老中医的学术经验。"守正创新"是中医药乃至其他诸多领域治学的基准,先"守正"而后谈"创新"方能奠定基础而厚积薄发,通过总结、分析、挖掘名老中医如何基于异病同治理念从肾虚血瘀论治男科疾病之"理、法、方、药",可以加快我们的学习曲线、加深我们对问题的认识进而缩短我们"悟道"的时间。②设计合理、严谨、规范的临床试验。临床疗效是

检验医学理论的"金标准",健全且被公认的疗效评价体系也是助力中医药临床研究发展的核心推手,除了循证医学、叙事医学、单病例随机对照研究外,

"真实世界研究"方法可以更好地满足中医药临床 研究需求, 更为符合中医学辨证论治个体化治疗思 想[69], 如李海松教授团队正在牵头实施的灵泽片治 疗前列腺增生症多中心临床研究即采纳了真实世界 研究理念。同理,该方法学亦可合理地推广运用于 男科疾病异病同治的相关临床试验中。众所周知,诸 多男科疾病如良性前列腺增生症与勃起功能障碍、 慢性前列腺炎与勃起功能障碍、慢性前列腺炎与男 性不育症等常会出现共病状态,如何合理运用补肾 活血法并充分发挥中医异病同治特色,开展高质量 的临床试验值得更多学者参和探索。③开展体内、 体外实验并结合现代医学、生物科学技术手段。我 们应充分利用细胞分子生物学、免疫学、遗传学等 技术手段,从不同的视角去理解中医理论。在男科疾 病中,缺氧/氧化应激、炎症反应、细胞增殖与凋亡失 衡等均为常见的发病机制,而补肾活血法在干预男 科疾病进程中如何调节相关环节并继而发挥异病同 治作用,尚待进一步探索。此外,尝试构建"肾虚血 瘀证"动物模型并结合细胞分子生物学理论予以合 理解读亦是具有意义的。④运用计算机技术、药物/ 蛋白数据库和统计学方法进行数据挖掘、网络可视 化。目前,中药/复方网络药理学的相关研究报道颇 丰,该思路同样可被"移植"用于预测异病同治作用 的潜在机制。网络药理学是在系统生物学和多向药 理学基础上提出的一种研究策略, 较为契合中药/复 方多靶向作用特点的研究需求[17],将该研究策略引 入到补肾活血中药/复方"异病同治"2种甚至2种以 上男科疾病的研究中,将有利于描绘作用机制网络 并筛选出核心的靶点及信号通路, 而为进一步的实 验研究提供参考。

综上所述,本文认为肾虚血瘀是男科疾病异病 同治的重要桥梁,而基于肾虚血瘀观运用补肾活血 法异病同治男科疾病的相关研究尚待进一步开展, 故抛砖引玉、初步探讨了一些思路以飨同道。

参考文献

- [1] 李曰庆,李海松.新编实用中医男科学.北京:人民卫生出版社, 2019:98-99
- [2] 秦国政.中医男科学.北京:中国中医药出版社,2012:150-151
- [3] 朱文锋.中医诊断学.北京:中国中医药出版社,2007:189

- [4] 袁卓珺,秦国政.关于精子活力低下症肾虚血瘀病机要素的 思考.中医杂志,2013,54(16):1365-1367
- [5] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等.《基于脾肾两虚夹瘀论治无症状性弱精子不育症》专家共识.中华中医药杂志,2016,31(6):2235-2238
- [6] 赵琦,代恒恒,陈子龙,等.从肾虚血瘀论治睾丸微石症.环球中 医药.2020,13(7):1199-1201
- [7] 轩立华,孙松,李兰群.生精汤与五子衍宗丸治疗肾虚血瘀型 弱精子症.吉林中医药,2019,39(7):877-880
- [8] 王景尚,李海松,马健雄.李海松教授治疗精液不液化药对 浅析.中国性科学,2017,26(8):86-89
- [9] 任京龙.补肾活血法对肾虚血瘀型精索静脉曲张术后精子质量改善的临床观察.成都:成都中医药大学.2017
- [10] 谢卓庭.益肾活血方对肾虚血瘀不育患者精子凋亡及精子 DNA碎片率的影响.广州:广州中医药大学.2017
- [11] 孙建明,刘鹏,梁国庆,等.生精汤治疗肾虚血瘀型弱精子症临 床疗效观察.中国男科学杂志,2017,31(1):50-54
- [12] 王祖龙,宋竖旗,消抗饮联合肠溶阿司匹林治疗男性免疫性 不育60例.中国中医基础医学杂志,2010,16(9):842-843
- [13] 张靖,孙大林.补肾活血汤对特发性男性不育症精子质量和 VEGF的影响.中国男科学杂志.2020.34(1):52-55
- [14] 张珈铭,孙自学,李鹏超.补肾活血清热法在男性免疫性不育 症治疗中的应用.四川中医,2019,37(6):23-24
- [15] 张淑婷.补肾活血方对男性不育畸形精子症精子JAK2/STAT3 信号通路的影响及机制研究.广州:广州中医药大学,2018
- [16] 邹迪新,王昭懿,杨冉冉,等.五子衍宗丸网络药理机制初探. 中药材,2018,41(12):2893-2900
- [17] Chen W Q,Ding C F,Yu J,et al.Wuzi Yanzong Pill-based on network pharmacology and in vivo evidence-protects against spermatogenesis disorder via the regulation of the apoptosis pathway.Front Pharmacol.2020,11:592827
- [18] 张春和,李焱风,李曰庆.李曰庆教授基于肾虚血瘀论治良性 前列腺增生症临证经验.现代中医临床,2018,25(3):7-10
- [19] 马健雄,马凰富,王彬,等.温阳化气、活血消癥法治疗良性前列腺增生症经验.中医杂志,2017,58(7):611-613
- [20] 赵建业,何清湖.肾虚血瘀为前列腺增生症的基本病机.新中医, 2011.43(2):8-9
- [21] 张春和,李曰庆,裴晓华,等.良性前列腺增生症中医诊治专家 共识.北京中医药,2016,35(11):1076-1080
- [22] 张春和,李曰庆,裴晓华,等.基于肾虚瘀阻论治良性前列腺增生症专家共识.中国男科学杂志.2017,31(1):59-61
- [23] 韩亮,张新荣,刘清尧,等.补肾消癃方治疗肾虚血瘀型前列腺增生的临床研究现代中西医结合杂志,2019,28(30):3362–3365
- [24] 白强民.前列通窍胶囊治疗前列腺增生症合并慢性前列腺炎的临床研究.昆明:云南中医药大学,2020
- [25] 赵丹.益肾通癃胶囊治疗前列腺增生症(肾虚血瘀型)疗效观察. 长沙:湖南中医药大学.2016
- [26] 秦序锋,陈建,王开颖.灵泽片治疗前列腺增生疗效观察. 中国药物经济学,2014,9(3):56-57

- [27] 李正英,王东.膀胱电针刺激结合晶珠前列癃闭通胶囊治疗良性前列腺增生症疗效观察.现代中西医结合杂志,2017,26(27): 2999–3001
- [28] 常德贵,李广森,彭成华,等.癃闭舒联合多沙唑嗪治疗肾虚血 瘀型良性前列腺增生症的临床研究.中华男科学杂志,2015, 21(2):165-169
- [29] 周东.补肾活血通淋方对良性前列腺增生症模型大鼠Ki-67和Caspase-3的影响.郑州:河南中医学院,2015
- [30] 于文俊.补肾活血通淋方对良性前列腺增生症模型大鼠 bFGF和TGF-β1的影响.郑州:河南中医学院,2014
- [31] 吕水林补肾活血通淋方对良性前列腺增生症大鼠模型Bcl-2、 Bax影响的研究.郑州:河南中医学院.2012
- [32] 张春和,李焱风,赵凡,等.前列通窍胶囊对前列腺增生大鼠模型的影响.云南中医中药杂志,2015,36(9):58-60
- [33] 李曰庆,何清湖.中医外科学(十二五).北京:中国中医药出版 社.2012:108-109
- [34] 李海松,王彬,赵冰.慢性前列腺炎中医诊治专家共识.北京中 医药,2015,34(5):412-415
- [35] 张华,孙自学.益肾通络方治疗慢性前列腺炎肾虚血瘀证的临床观察.中国实验方剂学杂志.2018.24(21):182-187
- [36] 代恒恒,李海松,宫僖浩,等.通前络汤对慢性前列腺炎模型 大鼠IL-2、IL-8及IgM水平的影响.中医学报,2020,35(10): 2194-2196,2211
- [37] 宋国宏,艾斯卡尔·吐拉洪,耿芳,等.活血化瘀药物治疗慢性 非细菌性前列腺炎的实验研究.中华中医药杂志,2014,29(7): 2341-2343
- [38] 周青,何清湖,田雪飞,等.麝香配伍乳香促前列腺上皮屏障通透性作用的实验研究.中华中医药杂志,2014,29(5): 1448-1453
- [39] 周青,何清湖,田雪飞,等,麝香配伍乳香促虎杖提取物治疗慢性非细菌性前列腺炎的动物实验研究.中华男科学杂志, 2012,18(5):460-465
- [40] 朱成彬.补肾活血法治疗Ⅲ型前列腺炎的探讨.江苏中医药, 2008,40(8):50
- [41] 秦国政,骆斌.勃起功能障碍中医体质学规律研究.北京中医药大学学报.2005,28(4):74-77
- [42] 王琦,倪平,吴卫平,等.疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的作用机理研究.中国中药杂志,2005,30(1):59-64
- [43] 孙自学,李鹏超.勃起功能障碍的中医诊疗思路探析.辽宁中 医杂志,2019,46(5):970–972
- [44] 李海松,李曰庆.勃起功能障碍中医病因病机探析.中国性科学,2005,14(4):13-14,17
- [45] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等.《基于肝郁血瘀肾虚论治阳痿》 专家共识.辽宁中医杂志,2016,43(8):1622-1625
- [46] 袁少英,黄志洪,覃湛,等.益肾活血方治疗男性勃起功能障碍 110例临床观察.江苏中医药,2008,40(10):57-58
- [47] 张江伟,金明亮.益肾活血方治疗男性勃起功能障碍313例. 陕西中医,2013,34(12):1643-1644
- [48] 张春和,赵凡,李焱风,等.柴芍二仙汤联合他达拉非片治

- 疗勃起功能障碍40例临床研究.云南中医中药杂志,2017,38(1):29-32
- [49] 曾建峰,王山云,郭家成,等.丹阳汤治疗肾虚血瘀型阳痿临床研究.亚太传统医药,2019,15(9):131-132
- [50] 轩立华,孙松,李兰群."活血振威汤"治疗肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍68例临床研究.江苏中医药,2019,51(4): 35-38
- [51] 岳增宝,柯明辉,马文君,等,补肾活血法治疗糖尿病勃起功能 障碍临床疗效观察.现代中医临床,2015,22(2):36-38
- [52] 李煜罡,潘恩山,朱晓光.益肾活血汤对糖尿病性ED大鼠阴茎 白膜弹性纤维组织的影响.山东医药,2012,52(39):42-44
- [53] 郭凯.补肾活血合剂对DM性ED大鼠海绵体神经及血窦作用 机制的实验研究.成都:成都中医药大学.2003
- [54] 支艳,杨明会.从补肾活血论治老年病.中华中医药杂志,2010, 25(1):72-74
- [55] 多秀瀛,张大宁.肾虚血瘀是老年病的病理基础浅识.中医药 学刊,2005,23(3):524-533
- [56] 周少虎,翁治委,李堂林.益肾活血法对肾虚型LOH患者睾酮分泌指数的影响.中华男科学杂志,2013,19(7):647-651
- [57] 张杰,吕伯东,黄晓军,等.自拟阳举1号汤联合安特尔治疗中老年男性迟发性性腺功能减退症的临床观察.中国现代医生,2016.54(2):155-158
- [58] 闵潇.益精方调控慢性缺氧诱导的睾丸Leydig细胞凋亡治疗 LOH的机制研究.北京:中国中医科学院.2020

- [59] 孙广仁.中医基础理论(新世纪第二版).北京:中国中医药出版社, 2007:21
- [60] 郭世岳,宋丹,高文锋,等.浅谈肾气丸的异病同治.中华中医药杂志.2020.35(2):764-767
- [61] 郑国庆,王艳,顾勇.论异病同治"病"之条件性.中国中西医 结合杂志.2015,35(5):517-520
- [62] 王万春,郑加涛,王海港,等.疏肝解郁法在男科病中的应用. 中华中医药杂志,2012,27(7):1862–1864
- [63] 孙大林,金保方.柴胡加龙骨牡蛎汤在男科疾病中的应用. 中华中医药杂志,2017,32(11):4960-4963
- [64] 李焱风,杨毅坚,丁世霖,等.基于"异病同治"理论治疗前列腺 疾病的思考.云南中医中药杂志.2017.38(1):18-19
- [65] 和梦珂,刘传波,杨佳璇,等.从异病同治探讨温阳法治疗前列 腺癌的可行性.中医杂志,2018,59(18):1618-1620
- [66] 孙自学,张珈铭,赵帅鹏,等桂枝茯苓丸异病同治在男科疾病 的临床应用.现代中医药.2018.38(2):80-82
- [67] 晏斌,郭军,高庆和,等.从"异病同治"谈麒麟丸在男科中的应 用进展.中国性科学,2020,29(4):108-111
- [68] 宁泌泰胶囊"异病同治"共识编写组.宁泌泰胶囊治疗泌尿 生殖疾病"异病同治"专家共识.中华男科学杂志,2020,26(3): 276-279
- [69] 雷黄伟,吴清杰,陈子文,等.中医药临床疗效循证评价的现状与对策研究.中华中医药杂志,2020,35(4):1637-1641

(收稿日期: 2021年3月1日)

・仁心雕龙・

基于整合思维探讨患者临床报告结局问卷 引进与中医临床效应测评

曾令烽^{1,2,3},杨伟毅¹,梁桂洪^{1,3},肖萧¹,赵晨⁴,罗明辉¹,陈红云¹,潘建科¹,赵金龙²,窦耀星², 黄和涛²,韩燕鸿¹,杨园²,赵第²,徐南俊²,李嘉晖²,欧爱华¹,梁伟雄¹,刘军^{3,5}

[¹广东省中医院(广州中医药大学第二附属医院),广州 510120; ²广州中医药大学第二临床医学院博士后科研流动站,广州 510405; ³广东省中医药科学院骨与关节退变及损伤研究团队,广州 510120; ⁴中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100700; ⁵广东省第二中医院(广东省中医药工程技术研究院),广州 510095]

摘要:患者临床报告结局(PRO)强调采用心理学理念与手段,通过相关问卷获取真实、准确的资料,以对临床结局指标改变程度予以评价;也可以用作评价目标对象的个体症状、主观感应、和干预手段有关的患者满意度情况。这与传统中医辨证论治、整体观等特性具有高度的内在一致性;故为当前中医临床效应测评提供了新的视角。文章围绕上述核心问题对PRO的定义和测评价值、PRO问卷的研制流程、PRO问卷的应用概况、PRO在中医临床效应测评的必要性等方面进行论述,并就整合思维、PRO问卷与中医临床效应测评优化模式等进行分析,预期可以为中医临床诊疗决策优化提供参考依据。

关键词:整合思维;患者临床报告结局问卷;中医临床效应测评;模式探讨

通信作者: 刘军,广东省广州市越秀区大德路111号广东省中医药科学院研修楼16楼1603房,邮编: 510120, 电话: 020-81887233转35633 E-mail: liujungdtem@163.com