治未病理论在防治电离辐射致男性生殖功能损伤中的运用^{*}

王磊 王安 胡素敏[#] (北京中医药大学中医学院 北京 100029)

摘要: 男性生殖系统,尤其是其中的睾丸,对射线高度敏感,小剂量电离辐射即可导致睾丸损伤,引起生精障碍,进而导致男性暂时或永久不育。中医学治未病理论未雨绸缪、防患于未然的预防思想,对减轻射线对生殖功能的损伤、促进生殖功能的恢复有重要指导意义。未病先防,扶正固本是照前辐射防护的基本原则,此过程以扶助正气为主,提高机体整体的抗病和恢复能力,同时还需特异性地加强对生殖系统的保护,用药以补气养血、养阴润燥、补肾益精为主,佐以少量泻火解毒、清热生津、凉血止血中药。损伤后既病防变,当着眼于整体,以补肝肾、益精血、疏肝健脾、交通心肾为主,辅以清热解毒、生津、活血化瘀诸法。病后的保养也十分重要,应保持良好、健康的生活方式。

关键词: 辐射损伤; 治未病; 男性生殖功能

中图分类号: R211 **doi**: 10. 3969/j. issn. 1006-2157. 2017. 11. 002

Application of preventive treatment of disease theory in prevention and treatment of male reproductive function injury induced by ionizing radiation*

WANG Lei, WANG An, HU Sumin#

(School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Male reproductive system, especially the testicles, is highly sensitive to radiation rays. Small dose of ionizing radiation will lead to testicular injury, which results in spermatogenesis obstacle, and then causes temporary or permanent infertility. The theory of "preventive treatment of disease" in Chinese medicine, namely the ideas of prevention, has important guiding significance to prevent the reproductive system from being injured by radiation and to promote restoration. Before being radiated, the basic principle is to reinforce healthy qi and improve disease-resistant and recovery capability. The Chinese therapies with effects of tonifying Qi and blood, nourishing Yin and moistening dryness, replenishing kidney and nourishing essence are mainly used, and simultaneously assisting by medicinal with effects of purging heat and relieving toxin, clearing heat and engendering fluid, and cooling blood and stopping bleeding. After being injured by radiation, in order to prevent from deterioration and improve recovery, Chinese therapies which can invigorate kidney and liver, nourish essence and blood, soothe liver and strengthen spleen, and restore coordination between heart and kidney should be used with a view to the overall, at the same time, medicinal with effects of clearing heat and relieving toxin, engendering fluid, and activating blood and resolving stasis can be used complementally. Health care after being cured is very important as well, and a healthy life style should be maintained.

王磊 男 在读硕士生

[#]通信作者: 胡素敏, 女, 博士教授, 博士生导师, 主要研究方向: 中药基础理论与临床应用研究、辐射损伤的中医药防护研究, E-mail: husm@bucm. edu. cn

^{*} 国家自然科学基金项目(No.11475035,11675027),北京中医药大学新奥奖励基金(No.2016XAJLJJ-001),北京中医药大学协同创新计划项目(No.522/0100604299)

National Natural Science Foundation of China (No. 11475035, 11675027)

Keywords: radiation injury; preventive treatment of disease; male reproductive function

人体生殖系统是对辐射高度敏感的系统,其中睾丸又是生殖系统中最敏感的组织。放射致睾丸结构或功能的损伤可引起睾丸合成和分泌雄激素功能的抑制,这会导致男性生理及性生活方面的障碍,影响生活质量^[1]。相较于对雄激素的影响,电离辐射对生精细胞和精子的损伤更严重,受到射线照射后,精子的数量会减少,常出现少精、无精、暂时或永久不育以及性功能障碍等^[2]。如何通过防治来有效减轻错综复杂的男性生殖系统辐射损伤,降低男性生殖及性功能障碍的发生、促进患者康复,具有重大意义。

中医学治未病理论源于《黄帝内经》,其未雨绸缪、防患于未然的预防思想对后世有深远影响。经过不断地充实发展,为人类健康做出了巨大贡献。在男性生殖系统辐射损伤的防治过程中,治未病理论也发挥了重要作用。

1 电离辐射对男性生殖系统的损伤

睾丸的主要作用是分泌雄激素和产生精子。雄激素的正常合成和分泌,与精子的产生和成熟、生殖器官的发育与分化、维持第二性征及性功能有关。中医学认为,人体生殖之精是人发育到一定阶段,在天癸的激发下,由肾中精气所化生,在《素问·上古天真论篇》中即有"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……"的论述,作为生殖之精的物质基础,肾精的盛衰对生殖之精的生成有重要作用。

中医学中,"肾藏精"主要指肾具有贮存、封藏 精气的生理功能[3]。肾中所藏精气为肾精,它是一 种能通过天癸促进男子生殖之精产生、成熟的原始 物质和动力。而作为人类繁衍后代物质基础的生殖 之精,则是有形体存在的,其生理特点为"满则泻 溢""有藏有泻",处于藏泻交替的动态平衡之中,不 同于中医学"五脏(包括肾)者 藏精气而不泻"的脏 腑之精,故肾中所藏之精并不包含生殖之精[4]。 《云笈七签・诸家气法部・胎息根旨要诀》云 "精 室,男子以藏精,女子以月水,此则长生气之根本 也。"[5] 指出精室为藏精之处。《医经精义》也指出: "女子之胞,男子名为精室,乃血气交合,化精成胎 之所 最为紧要"。[6] 即言生殖之精由精室所藏。男 性正常的生殖功能离不开生殖之精的充盛,而肾中 精气的盛衰 对生殖之精的产生及充盈 具有至关重 要的影响和决定性作用[4]。

电离辐射是伴随近代科技发展而变得较为常见的一种致病因素,其致病重笃,损伤广泛,可导致多脏腑功能紊乱、气血阴阳失调等恶候,兼挟火热痰瘀、迁延难愈,与传统温毒、火毒等有所不同,所以我们将其命名为电离毒^[7]。 电离毒对男性生殖系统最主要的损伤 表现在射线对生殖之精的直接杀伤,进而导致男性不育的发生。同时,电离毒侵袭人体易耗伤肾精,而肾精匮乏,也可影响到生殖之精的化生,进而引起生殖之精的匮乏^[4],导致成年人精少不育以及性功能障碍等现象。

肾精主导了生殖之精的化生,肾精充盈有赖肝血之滋养,同时也离不开脾运化水谷精微的营养,心肾精、神互用,水火既济,方可御精。而生殖之精的藏泻也受到肾、肝、心、脾等脏的协同调控。肾主闭藏,肝主疏泄,两者相互制约、调节以司精液之藏泻;脾气主升,有统摄作用,若脾气下陷可致精关不固;心主神志。若心火过亢引起相火妄动,下扰精室,则可见遗精、早泄等症。而电离毒袭人直中脏腑,五脏概莫能免,因此与生殖之精有关之肾、肝、心、脾等脏,受电离毒侵袭致其功能异常,又可间接导致生殖之精的化生、藏泻失常,从而可能加重生殖之精的损伤,并延缓其恢复。

2 治未病理论在辐射致男性生殖功能损伤防护中的运用

男性生殖系统受辐射损伤最直接的后果,是由生精细胞变性坏死导致的精少不育,射线可显著降低男性精子密度、活动率并影响精子形态,使精子DNA 断裂显著增高,且受照射时间越长,精子质量下降越明显^[8],进而引发不育。研究发现,射线照射前即给予防护药物,可在一定程度上保护生精细胞,降低其受损程度,缩短恢复时间^[9];而照后给药也可以防止生精细胞进一步损伤,并且促进其恢复^[10]。这两种不同给药方式的防治方法分别与中医治未病理论中"未病先防"和"既病防变"的思想不谋而合。

尽量减轻射线对生殖系统的损伤和加快损伤后 其功能的恢复 ,是防治本病的两个重要方面 ,故从治 未病内涵出发 ,以未病先防、既病防变为指导思想 , 确定照前防护和照后防变的治则、方药 ,对生殖系统 放射损伤的防治具有重要意义。

2.1 未病先防

未病先防是指当人体处于健康状态时,要注意

采取措施 防止疾病的发生。

电离毒对男性生殖系统的作用主要表现在对精室的影响。精室包括睾丸、附睾、前列腺、精囊、输精管等多个组织器官[11],其中直接产生精子的器官——睾丸的辐射敏感性高,受损伤最大,射线会引起睾丸的生精细胞变性坏死,生精小管萎缩变细,各级生精细胞和精子极度减少或几近消失,睾丸重量减轻等,其恢复时间与照射剂量有关,剂量越大恢复时间越长[12],而且治疗困难,因此以未病先防为指导的电离辐射的照前防护,应为整个防治过程的重中之重。

防病之关键在于使人"正气存内",正气是人体预防发病、维持正常生理功能,使"邪不可干"的最根本因素。正气不足时,人体的适应能力或防御能力降低,这是疾病发生的内在原因。因此扶正固本是照前辐射防护的基本原则,此过程以扶助正气为主,以提高机体整体的抗病和恢复能力,同时还需特异性地加强对生殖系统的保护。

故未病先防当以培补正气为首要,此阶段可用补益类中药如人参、黄芪、当归、甘草、南沙参、木耳、灵芝、银耳、海带、黄精、菟丝子、枸杞等既能补气养血、养阴润燥、补肾益精,又具有较好的抗辐射[13-14]作用的药物培补正气,以达到"正气存内,邪不可干"的目的。现代研究表明枸杞子、当归等药还可特异性地作用于生殖系统。起到一定的防护作用,如枸杞多糖能保护放射损伤睾丸中的雄激素结合蛋白[15],当归多糖还可抑制辐射引起的睾丸细胞膜脂质过氧化反应速度、保护细胞膜结构[16]。

同时因电离毒兼挟火热,炼津灼血,或入络动血,因此临床还需辨证使用泻火解毒、清热生津、凉血止血类中药。

2.2 既病防变

既病防变指患病之后,宜及早治疗,防治疾病传变或加重。在疾病初期,一般病位较浅,病情较轻,对正气的损害也不甚严重,故早期治疗较为容易,随疾病发展变化和病邪深入,治疗难度亦加大。故诊治初期之病时就应考虑疾病发展传变的规律,准确地预测病邪传变的趋向,并采取有效的预防措施,以防止疾病传变或加重[17]。

睾丸中不同阶段的生精细胞的放射敏感性顺序 是精原细胞 > 精母细胞 > 精子细胞 > 精子。男性在 受照射后初期仍保持生育力,因为受照射的精子和 精子细胞的辐射敏感性相对较低,仍可继续发育。 但随着时间推移,由于辐射高敏感的精原细胞被杀 伤 新的精子无源形成而出现暂时不育期 其持续时间取决于辐射剂量 ,剂量变大时 ,不育期也相应延长^[12]。因为人的生精上皮再生缓慢 ,所以电离毒作用于人体造成的生殖功能低下病期绵长 ,迁延难愈^[7]。临床上还观察到电离辐射会对性功能产生消极影响 ,如常见的勃起障碍、射精障碍 ,以及性功能减退、生育力丧失等^[18]。

肾精主导了生殖之精的化生与藏泻,同时心、肝、脾等脏腑功能正常,生殖之精才能正常代谢,肾主生殖的生理功能才能正常体现。电离毒袭人直中脏腑,若防治不当、迁延日久导致肾精耗竭、肝肾藏泻互用失常、心肾不交、脾失健运等脏腑功能紊乱时,则往往出现性功能障碍如阳痿、早泄以及精少不育等临床症状[19-20]。

根据"男子以精为主""种子之法男必先养其精"的中医理论,临床常使用补肾益精中药治疗少精、弱精症、疗效显著。补肾益精一方面有助于增加精子生成和成熟的物质基础,另一方面有利于改善精子生成和成熟的内环境。现代实验及药理研究发现菟丝子、淫羊藿等补肾中药有雄性激素样作用,能促进性腺功能及精液生成[1]。

而人之五脏六腑、表里内外是一个有机的整体,必须整体调治,才能达到预防疾病,促进机体恢复健康的目的^[21]。所以在补肾益精的同时亦须兼顾心、肝、脾等其他与肾精代谢功能密切相关的脏腑。故既病防变当着眼于整体,以补肝肾、益精血、疏肝健脾、交通心肾等为主。同时因电离毒致病常伴有烦渴高热以及瘀血阻滞等证候,故临床尚需治以清热解毒、生津、活血化瘀诸法。

补益肝肾之菟丝子、枸杞子,补肾阳、益精血之肉苁蓉,健脾益肾之黄精,补血活血之当归,疏肝清热之柴胡,补脾益气之黄芪、甘草,清热解毒之金银花、蒲公英、半边莲,益气生津之南沙参,活血化瘀之丹参、川芎、三七、赤芍药、茜草[13 22-23],均具有较好的抗辐射作用,临床可辨证选用。

由于电离毒作用于机体后病程较长,故疾病后的保养也十分重要。具体方法如:饮食清淡,均衡摄入果蔬杂粮,忌食辛辣、肥甘厚味等易于滋生湿热之食品;房事有节,不可纵欲无度;劳逸结合,适当运动但不可过度疲劳,避免熬夜、懒床等不良作息习惯;调畅情志,注意精神调摄,保持乐观、平和的心态等。3 结语

中医治未病思想体现了中医学预防为主的精神。男性生殖系统辐射损伤因防治困难、病程长等

因素 导致至今没有令人满意的防治措施和药物。 因此 以治未病思想指导男性生殖系统的放射损伤 防治 对于提高本病的疗效 改善患者的生活质量具 有重要意义。

参考文献:

- [1] 李延晖,张蓉,邹练,等. 八珍汤、六味地黄丸、自拟扶正解毒方剂对⁶⁰Co γ-射线致大鼠生殖系统损伤的防治作用[J]. 山东医药,2014,54(43): 28 30.
 LI YH, ZHANG R, ZOU L, et al. Preventive effects of Bazhen Tang, Liuwei Dihuang Wan and self-made formula with effects of reinforcing healthy qi and detoxification on rat reproductive system damage induced by ⁶⁰Co γ-ray [J]. Shandong Medical Journal, 2014,54(43): 28 30.
- [2] 张慧娟,李亚军,宋学茹. 小剂量电离辐射与生殖损伤 [J]. 中华全科医师杂志,2011,10(8):557-558. ZHANG HJ, LI YJ, SONG XR. Low-dose ionizing radiation and reproductive impairment [J]. Chinese Journal of General Practitioners,2011,10(8):557-558.
- [3] 王键,胡建鹏,何玲,等."肾藏精"研究述评[J].安徽中医学院学报,2009,28(2):1-5. WANG J, HU JP, HE L, et al. Research review on kidney storing essence [J]. Journal of Anhui Traditional Chinese Medical College, 2009,28(2):1-5.
- [4] 郑东利,王永全. 肾藏精与男子生殖之精析义[J]. 辽宁中医药大学学报,2006,8(6):30-32.
 ZHENG DL, WANG YQ. Analysis on kidney storing essence and male essence for reproduction[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,2006,8(6):30-32.
- [5] 张君房. 云笈七签[M]. 蒋力生,校注. 北京: 华夏出版社,1996: 345.
 ZHANG JF. Yun Ji Qi Qian [M]. JIANG LS, eds. Bei-jing: Huaxia Publishing House, 1996: 345.
- [6] 唐宗海. 医经精义(下) [M]. 上海: 大达图书供应社, 1934: 2.
 - TANG ZH. Yi Jing Jing Yi (II) [M]. Shanghai: Dada Book Supply Agency, 1934: 2.
- [7] 王磊,王安,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.
 - WANG L , WANG A , HU SM. Exploration of Chinese medicine etiology of acute radiation injury: ionization toxin [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine , 2017 , 40(1): 27-30.
- [8] 王厚照,马芳芳. 放射科医生职业与男性精液参数的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2016,24(3):116-117.

- WANG HZ, MA FF. Study of correlation of occupational radiation workers on semen quality of men [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2016, 24(3): 116–117.
- [9] DING J, WANG H, WU ZB, et al. Protection of Murine Spermatogenesis Against Ionizing Radiation-Induced Testicular Injury by a Green Tea Polyphenol [J]. Biology of Reproduction, 2015, 92(1): 6, 1-13.
- [10] 杨彦磊. 白藜芦醇对模型大鼠睾丸辐射损伤的保护机制研究[D]. 郑州: 郑州大学,2014. YANG YL. The Protective Mechanisms Research of Resveratrol on Rat Model Testicular Radiation Damage [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University,2014.
- [11] 郑东利,廉印玲,赵卫,等. 精室为奇恒之府的理论与临床研究[J]. 中医研究,2005,18(12):4-5.
 ZHENG DL,LIAN YL,ZHAO W, et al. The theory and clinical study on essence chamber being extraordinary organ [J]. Traditional Chinese Medicinal Research, 2005, 18(12):4-5.
- [12] 姜恩海,龚守良,曹永珍 筹. 电离辐射损伤与临床诊治[M]. 北京: 人民军医出版社,2015: 239-240. JIANG EH, GONG SL, CAO YZ, et al. Ionizing Radiation Damage and Clinical Diagnosis and Treatment [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2015: 239-240.
- [13] 史国兵,安晔,赵庆春. 中药预防与治疗核辐射损伤的研究进展[J]. 中草药,2008,39(12):1917-1920.
 SHI GB, AN Y, ZHAO QC. Research Progress on Prevention and Treatment of Nuclear Radiation Injury by Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs,2008,39(12):1917-1920.
- [14] 段雅彬,姚星辰,张娟玲,等. 中药抗辐射作用研究进展[J]. 药学研究,2015,34(2):95-99.

 DUAN YB, YAO XC, ZHANG JL, et al. Research advance on anti-radiation effect of traditional Chinese medicine [J]. Journal of Pharmaceutical research, 2015,34(2):95-99.
- [15] 赵亚兵. 枸杞多糖对大鼠睾丸支持细胞辐射损伤的恢复作用[D]. 郑州: 郑州大学,2012.
 ZHAO YB. The Recovery Effects of Lycium Barbarum Polysaccharideson on Radiation Damage of Sertoli Cells in Rats[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2012.
- [16] 孙元琳,马国刚,汤坚. 当归多糖对亚慢性辐射损伤小鼠的防护作用研究[J]. 中国食品学报,2009,9(4):33-37.
 - SUN YL, MA GG, TANG J. Studies on Radioprotection Effect of Angelica Sinensis Polysaccharides on Subchronic

- Radiation Injured Mice [J]. J Chin Inst Food Sci Tech, 2009, 9(4): 33-37.
- [17] 朱向东,李广远,刘稼,等.中医"治未病"思想的内涵探讨[J].中华中医药学刊,2008,26(12):2725-2727.
 - ZHU XD, LI GY, LIU J, et al. Study on Connotation of "Preventive Treatment" in Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2008, 26(12): 2725 2727.
- [18] 苏端玉,吴君心,侯如蓉.不同放疗技术对直肠癌长期存活患者的生活质量影响分析[J].中国现代医生, 2012,50(3):16-18.
 - SU DY , WU JX , HOU RR. Impact of different radiotherapy technique on the quality of life in long term survival rectal cancer patients [J]. China Modern Doctor , 2012 , 50(3): 16-18.
- [19] 刘祺,杨希,曹继刚. 气郁体质与男性不育[J]. 河南中医,2016,36(6): 1071-1073.

 LIU Q, YANG X, CAO JG. Qi Depression Constitution and Male Infertility[J]. Henan Traditional Chinese Medicine,2016,36(6): 1071-1073.
- [20] 赵唯含,杜金行. 心肾不交理论在中医现代临床中的应用[J]. 中华中医药杂志,2012,27(10): 2621 2624.
 - ZHAO WH, DU JX. Clinical application of non-interac-

- tion between the heart and kidney theory in modern TCM [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 27(10): 2621-2624.
- [21] 张志斌, 王永炎. 试论中医"治未病"之概念及其科学内容[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(7): 440
 - ZHANG ZB , WANG YY. Discussion on the Concept and Scientific Content of "Preventive Treatment of Disease" in Traditional Chinese Medicine [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine , 2007 , 30 (7): $440-444. \label{eq:content}$
- [22] 郭钰琪. 菟丝子对定量辐射损伤后小鼠 Treg/Th17 亚群的影响 [A]//中国免疫学会. 第十一届全国免疫学学术大会摘要汇编 [C]. 中国免疫学会,2016: 1. GUO YQ. Effects of Cuscuta chinensis on Treg/Th17 Subgroups after Quantitative Radiation Injury in Mice [A]// Chinese Society of Immunology. Summary of the Eleventh National Conference on Immunology [C]. Chinese Society of Immunology, 2016: 1.
- [23] 高月,马增春. 辐射损伤防治药物发展历史与展望 [J]. 辐射防护通讯,2009,29(5): 30-35. GAO Y, MA ZC. History and Trends in the Development of Radioprotective Agents [J]. Radiation Protection Bulletin,2009,29(5): 30-35.

(收稿日期: 2017-05-21)