

(上接第20版)

辅助生殖技术与补肾中药联合提高精子质量

▲山东省中医院中西医结合生殖与遗传中心 孙金龙



孙金龙 教授

男性在生育过程中的作用是为女性提供精子。质量好的精子，在女方条件正常的情况下，才能受孕和生育。精子的质量判断，传统上主要依据精子数量、活动力和形态，随着医学研究的不断深入，现在逐渐认识到精子受精能力、精子遗传物质的完整性和稳定性等问题的重要意义。

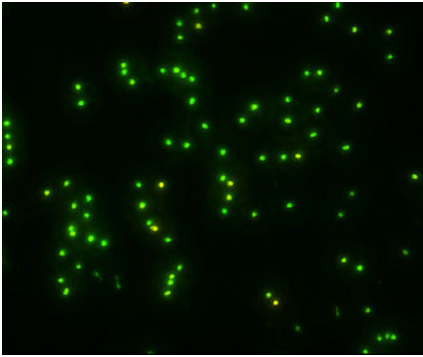
西医学认为，精子质量主要基于生殖系统解剖的完整性和内分泌功能的协调性，并受到环境因素、生活方式和生物遗传因素的影响。中医学对男性不育症的认识有两千多年的历史，发现了许多治疗男性不育和增强男性生育能力的药物，形成了系统的以“肾”为轴心的男科学理论。

西医学提高精子质量的治疗以对因治疗为主，结合经验性的精子供能、内分泌、微量元素、维生素及抗氧化治疗。笔者团队在中西医结合辅助生殖技术平台的基础上，对如

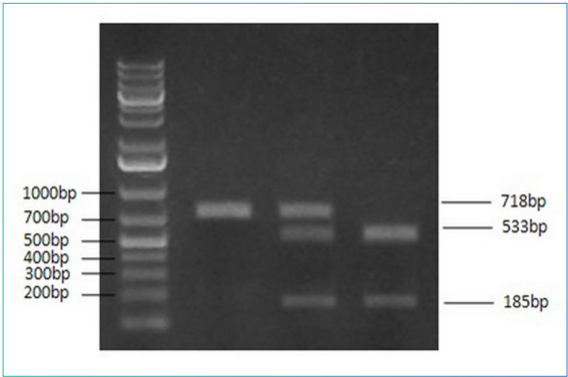
何提高精子质量这个课题，进行了多项研究，取得了一系列的成果。

补肾中药通过改善精子DNA碎片化指数及其他精子质量参数（浓度、数量、活力），可以提高体外受精-胎移植技术受精率。精卵结合，细胞膜融合，精卵染色体的组合以及胚胎发育，均依赖于精子DNA的完整性。补肾中药改善精子DFI、a级、（a+b）级精子活动率，改善男性生育力，其途径是通过改善附睾的酶类、微量元素及糖和蛋白质的分泌，为精子的最后成熟提供了必要的营养和支持条件来实现的。

补肾助阳中药改善患者的肾虚证候、改善印记基因H19的表达，以及精液密度和活力。人类胎儿的精原细胞中H19甲基化印迹是缺失的，而成人精子发生的不同阶段却一直存在。这种特异性的H19差异性甲基化印迹是建立在增殖期精原细胞进入减数分裂之前。因此，笔者团队提出科学假说：精子发生障碍可能与印迹异常有关，精液中精子质量低可能与H19甲基化异常有相关性，这正与传统中医学“肾藏精，主生殖”理论不谋而合。故而笔者团队通过临床试验验证了补肾助阳中药在精子生成中的作用，从而证实了其科学假说。



← 中药治疗后精子DNA碎片化指数（DFI）



↑ 中药治疗后改善精子印记基因H19表达

葛根素病证结合治疗子宫内膜异位症

▲第二军医大学附属长海医院 俞超芹



俞超芹 教授

子宫内膜异位症（内异症）是子宫内膜腺体和间质种植于子宫以外的雌激素依赖性病变。目前治

疗内异症的药物主要是通过降低雌激素水平而达到治疗目的。

葛根素是中药葛根的主要有效成分，其化学成分为异黄酮化合物，是一种植物雌激素。植物雌激素在体内雌激素水平较高时作为弱活性的雌激素分子占据受体结合部位，有效地减弱了靶细胞对E₂的应答，达到抗雌激素活性的作用。同时，葛根素具有活血化瘀功效，临床上广泛用于心血管病的治疗。内异症是雌激素

依赖性病变，且中医认为血瘀是内异症最主要病机。因此，笔者团队从病证结合的角度创新性的提出葛根素可能是治疗内异症的有效药物。

临床观察中发现一定剂量的葛根素能改善患者的症状和体征。动物实验证实：葛根素能明显抑制内异症大鼠异位灶的生长，且治疗剂量的葛根素不会刺激在位内膜增殖，也不会导致骨质疏松，其作用具有靶向性。

葛根素作用机制：（1）

葛根素的抗雌激素作用。葛根素能与E₂竞争性结合ER，且其竞争能力约是E₂的1/3，其相对结合亲和力RBA为32.2%。因此，葛根素竞争性地与ER结合，拮抗E₂的作用，从而抑制了异位内膜的生长。（2）葛根素可通过非经典的雌激素膜受体途径，抑制由E₂激活的ERK信号通路，下调P450arom调控转录因子AP-1或c-jun水平抑制P450arom基因的表达，减少E₂的自分泌。

中医与辅助生殖技术互补 提高不孕症疗效

▲华中科技大学同济医学院附属同济医院 张明敏



张明敏 教授

不孕症是一种综合征，现代医学认为与排卵、精子、输卵管、受精及着床等环节相关。成功孕育不仅与生殖系统功能直接相关，而且与母体的整体状态、免疫功能、血管形成密切相关；由于生活方式、环境因素的影响，不孕症的发病率不断上升。因此，不孕症与其说是一种病，不如说是一个综合征，可能涉及到上述的一个或多个环节，给诊断和治疗带来一定的难度。

辅助生殖技术作用显著

以体外受精-胚胎移植及其衍生技术为代表的辅助生殖技术给传统意义上的绝对不孕症患者带了一缕光亮。临床中，提高优质胚胎率、胚胎着床率、抱婴回家率，减少妊娠并发症是医患双方共同的目标。现代生殖医学具有精准诊断的优势，但是，由于生殖环节中尚存在很多盲点，试管婴儿之父Edwards将胚胎着床称为“黑箱”；同时，患者

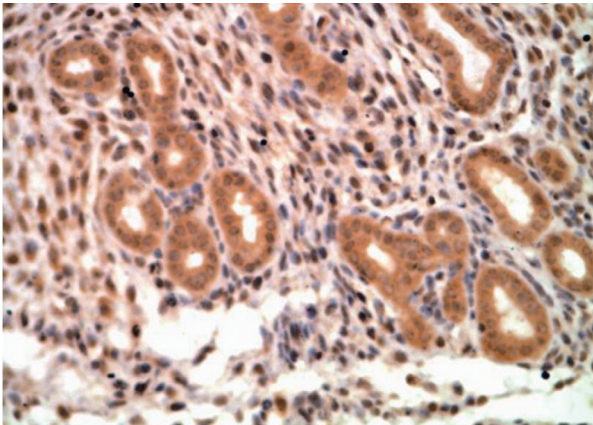
年龄的因素以及个体差异性，均给辅助生殖技术提出了更高的要求。

中西医互补提高抱婴回家率

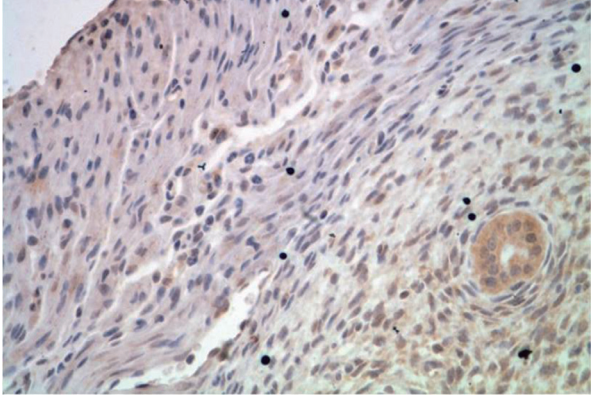
中医学在不孕症的治疗中积累了丰富的经验，指出：“妇人无子，皆因经水不调，……种子之法，即在于调经之中”，认为调经、种子、安胎，环环相扣，并且将调经作为种子、安胎的先决条件。不孕症病因复杂、月经呈周期变化的特点，符合中医强调整体、因人因时制宜的治疗理念。将中医的辨证论治与辅助生殖技术相结合，中医、西医高度互补，相得益彰，显著提高了孕育成功率。

补肾益气活血贯穿治疗始终

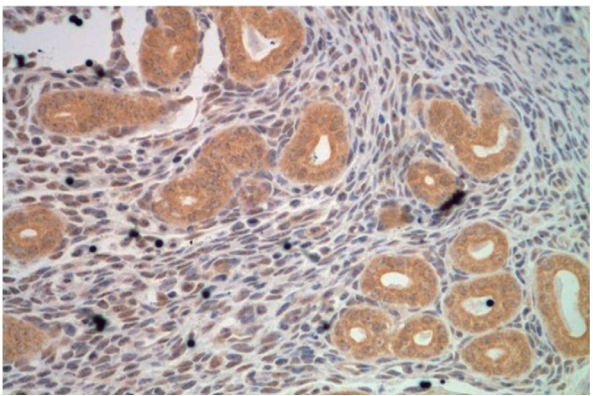
黄光英教授的团队将中医调经、种子、安胎重要理念，与现代生殖技术中激素、免疫耐受及胎盘血管形成等环节在着床及妊娠维护中的重要地位相结合，创制了“补肾益气活血方”，临床中，将阶段性、连续性、普遍性与个体差异性相结合，不仅能够显著提高辅助生殖技术成功率，而且减少妊娠并发症，如流产、胎儿生长受限等。在临床上取得了良好的效果同时，从整体、器官、组织、细胞及分子水平展开深



正常组



着床障碍模型组



补肾益气活血组

小鼠妊娠第5d子宫内膜VEGF表达的免疫组织化学切片（×400）