

男性不育症中西医结合多学科 诊疗指南(2023 版)*

中国中医药信息学会男科分会**

摘要 男性不育症诊疗涉及男科、生殖医学科、泌尿外科、内分泌科、感染科、中医科、心理科等学科,单一学科参与的模式不能全面、准确的评估病情,易出现漏诊、误诊、疗效不满意等问题。基于此,中国中医药信息学会男科分会组织相关领域专家,参考国内外最新临床证据制订本指南,为临床医师从多学科协作诊治男性不育症提供参考,发挥多学科诊疗在男性不育症管理中的作用。

关键词 不育,男性; 中西医结合; 多学科; 指南

doi: 10.3969/j.issn.1008-0848.2023.02.002

中图分类号 R698.2

Multiple disciplinary teamwork guidelines of integrated traditional chinese medicine & western medicine for male infertility (2023 edition)*

Andrology branch of China Information Association of Traditional Chinese Medicine**

** Corresponding author: Guo Jun. E-mail: guojun1126@126.com

Abstract The diagnosis and treatment of male infertility often involve multidisciplinary integration including andrology, reproductive medicine, urology, endocrinology, infectious disease, traditional Chinese medicine, psychology, etc. The mode of mono-disciplinary cannot comprehensively and accurately assess the condition of the disease, and some problems such as missed diagnosis, misdiagnosis, unsatisfactory effects, and other situations easily occurred. With reference to the latest domestic and foreign clinical evidence, the Andrology branch of China Information Association of Traditional Chinese Medicine organizes experts to formulate this guideline, which provides a reference for multidisciplinary diagnosis and treatment in male infertility management.

Key words infertility, male; integrated traditional chinese medicine & western medicine; multiple disciplinary; guideline

世界卫生组织统计,不孕不育约占育龄夫妇的 10~15%,其中男方因素约占 50%^[1]。男性不育症诊疗涉及男科、生殖医学科、泌尿外科、内分泌科、感染科、中医科、心理科等学科,仅靠单一学科不能全面、准确的评估病情,容易出现漏诊、误诊等情况,导致诊疗不系统、不规范、疗效不满意等问题。

多学科诊疗(Multiple Disciplinary Teamwork, MDT)模式在男性不育症方面具有一定的优势,可为本病临床诊治提供参考。中国中医药信息学会男科分会组织

相关领域专家,结合国内外最新临床证据制订本指南,为临床医师从多学科协作诊治男性不育症提供参考,发挥 MDT 在男性不育症管理中的作用。

一、病因

男性不育症病因复杂,不是一种独立的疾病,而是一种或多种疾病或因素造成的结果,病因主要分为:睾丸前因素、睾丸因素、睾丸后因素、特发性不育。具体包括特发性精液参数异常、精索静脉曲张、免疫性因素、感染因素、内分泌因素、性功能障碍等^[2-3]。必要时

* 基金项目:国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程,岐黄学者资助项目(国中医药人教函〔2022〕6号);国家自然科学基金面上项目(82174392);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A02203)。

** 通信作者:郭军,E-mail: guojun1126@126.com

进行多学科协作以明确病因。

中医认为,本病的发生有先、后天因素。先天禀赋不足,或后天饮食劳倦、情志内伤、外感六淫之邪等导致痰浊水湿、瘀血等阻滞于精室,伤及气血,致脏腑功能失调。男性生育其本在肾,与脾、肝、心等脏腑联系密切。肾藏精,心主血,精可化血,血能生精;心脑主司神明,精神内守方能主导精室常藏少泄,以涵养肾之生殖之精。“肾精亏虚,精室失用”是本病的核心病机,肾虚者,常因肾气、肾阴、肾阳不足,导致肾主生殖功能失常,精室失用;实证者,常因湿热、瘀血、痰浊、毒邪下扰精室,影响脏腑、经络、气血功能,导致肾藏精和主生殖功能的紊乱,最终发展为本病^[4-5]。

MDT 建议:

(1)少精子症、弱精子症、无精子症,需明确有无遗传性因素和内分泌疾病,必要时请遗传科、内分泌科协助;(2)生殖器官发育异常,应明确有无遗传性因素、肿瘤性疾病,必要时请遗传科、泌尿外科协助;(3)伴随性功能障碍患者,应明确有无内分泌疾病、心理性疾病等,必要时请内分泌科、心理科协助。

二、诊断

夫妇有规律性生活 1 年以上,未采用任何避孕措施,由男方因素造成女方无法自然受孕,称为男性不育症^[3]。男性不育症的诊断需要全面了解患者的病史、体格检查、辅助检查等,明确男性不育症的具体病因^[3]。连续两次及以上精液分析异常时^[3],建议对男性不育症的患者进行全面评估。评估时要注意夫妇双方年龄、病程、是否合并其他疾病等。

(一)体格检查

(1)一般检查:身高、体重及生命体征,体态和外形(躯干肢体比例、第二性征、体毛分布),有无乳房发育等。

(2)专科检查:阴毛分布、阴茎及尿道(如包茎、系带过短、尿道上裂/下裂等)、睾丸附睾位置大小和质地、输精管有无结节和触痛或缺如、精索静脉曲张等,如需判断前列腺、精囊等有无异常可行直肠指检。

MDT 建议:

(1)双侧睾丸未扪及或生殖器官发育异常(如尿道下裂等)、第二性征发育异常,应联合内分泌科及遗传科明确诊断;(2)睾丸体积偏小(睾丸体积 < 12 mL),质地异常,精液参数异常甚至无精子症,应联合内分泌科评估激素水平,必要时联合遗传科行染色体、Y 染色体微缺失及基因排查;(3)睾丸、附睾、精索触及结节、包块等,如不能明确性质,应联合内分泌、感染科、影像科

排除结核、肾上腺残基瘤等;(4)触及精索迂曲、扩张,应结合辅助检查明确诊断。

(二)辅助检查

(1)常规检查

①精液常规:精子数量(包括精子浓度和总数)、活力、形态、存活率等,必要时检测精子顶体功能,建议行 2~3 次精液常规分析获取基线数据^[3]。

②生殖内分泌激素:包括睾酮(T)、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、催乳素和抑制素 B(inhibin B, INHB)等。少精子症和无精子症,尤其推荐进行内分泌激素评估^[3,6-7]。

(2)可选检查

①影像学检查:超声检查双侧睾丸、附睾、精索静脉及近端输精管。经直肠超声检查前列腺、精囊、远端输精管和射精管。输精管造影、CT、MRI 等协助诊断先天性单侧或双侧输精管缺如、垂体瘤等。

②遗传学检查:与男性不育相关的遗传学检查主要包括外周血染色体核型、Y 染色体微缺失、基因检测、精子染色体检测等方法。染色体核型分析适用于无精子症、严重少弱畸精子症及反复自然流产史、畸形或智力低下家族生育史者^[3];染色体核型分析异常者可行精子染色体倍性分析(FISH 检测)^[8]。Y 染色体微缺失检测适用于无精子症或严重少精子症患者^[3]。

③精子 DNA 碎片指数(DFI):适用于不明原因的男性不育症、胚胎发育受损、流产、反复妊娠失败和先天缺陷等^[3,8,9]。

④生殖道相关支原体、衣原体等微生物检测:除外生殖支原体、衣原体等微生物感染^[10]。

⑤睾丸活检术:是诊断无精子症的常用方法,也是获取精子的手段之一,常配合辅助生殖技术使用,不推荐单独使用。

⑥其他检查:a. 精浆生化检查:主要包括 α-葡萄糖苷酶、果糖、酸性磷酸酶、锌和弹性蛋白酶等。α-葡萄糖苷酶浓度可反映附睾分泌功能,输精管、附睾梗阻 α-葡萄糖苷酶常降低。果糖水平反应精囊腺分泌功能,其浓度降低常可见于射精管梗阻、精囊发育不全、不完全逆行射精等^[11]。b. 抗精子抗体:对于不明原因不育、精子凝集、性交后试验异常等情况,可进行精浆抗精子抗体检测,检测精子表面结合抗体是诊断自身免疫性不育的特异性方法。c. 精子顶体功能:适用于严重畸形精子症或常规 IVF 周期不能使卵母细胞受精的患者^[12]。d. 尿液果糖定性分析或找精子:适用于射精后无精液或精液量少者,明确是否存在逆行射精或不完全逆行

射精的情况。e. 囊性纤维化跨膜传导调节因子(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR)突变筛查:适用于先天性输精管单侧或双侧缺如患者。

MDT 建议:

(1)严重少、弱精子症或无精子症:需考虑生殖道梗阻、内分泌异常和遗传性疾病,建议联合泌尿外科、影像科、遗传科行生殖系统彩超、精浆生化、性激素水平及遗传学检查^[8]。无精子症患者伴嗅觉减退或丧失,需配合遗传科行 KAL1 (Kallmann syndrome 1 sequence) 基因筛查,以发现与 X-连锁隐性遗传致病基因相关的卡尔曼综合征^[13]。

(2)DFI 偏高:既往有反复流产、胚胎停育和不明原因性不育,或有畸形、智力低下的家族生育史,配合遗传科行染色体核型分析,进一步可行精子染色体 FISH 检测^[14]。配合遗传科及妇科、生殖科评估女方生育情况,必要时同步行染色体相关检查。

(3)生殖内分泌激素异常:①FSH 和 LH、T 同时低下,建议联合内分泌科明确低促性腺激素性腺功能低下综合征的类型;②FSH、LH 升高, T 降低需联合遗传科排查克氏综合征、46, XX 男性综合征、Noonan 综合征、雄激素合成异常等疾病;③PRL 水平升高伴或不伴有头痛、视野改变的不育患者建议神经外科就诊行蝶鞍 MRI 检查,筛查垂体瘤及其他颅内占位性病变。

(4)射精后无精液排出,且尿液分析发现精子者,考虑逆行射精,建议联合内分泌科筛查糖尿病等内分泌疾病,联合盆底外科评估盆底解剖结构及射精相关肌肉功能是否正常。

(5)遗传学检查异常:建议联合遗传科行遗传性疾病评估和诊断,并评估睾丸生精功能和子代遗传风险,必要时配合生殖医学科行人工辅助生殖技术(ART)治疗。

(6)CFTR 筛查结果异常伴先天性双侧输精管缺如(Congenital bilateral absence of the vas deferens, CBAVD),建议配合影像科行直肠超声检查评估精囊腺发育情况,并行泌尿系超声检查,判断肾脏是否正常^[3,15-16],必要时请泌尿外科协助明确诊断。

(三)中医辨证

男性不育症的辨证分型主要包括:湿热瘀滞、肝气郁结、肾阴亏虚、肾阳不足、肾精亏虚、脾肾两虚、脾虚湿盛、肾虚血瘀。

(1)精室湿热。症见:精液黏稠,色黄味腥,阴囊潮湿,伴少腹灼痛不适,睾丸坠胀疼痛,性交后睾丸及耻骨附近憋胀不适,小便色黄或伴排尿灼热疼痛。舌脉:

舌质红,苔黄腻,脉滑数。

(2)肝气郁结。症见:精液黏滞不化、活动力下降,睾丸部坠胀疼痛,情志不舒,胁肋胀痛,善太息。舌脉:舌淡红,苔薄白,脉弦。

(3)肾阴亏虚。症见:精液量少,精子浓度偏低,或兼性欲亢进,腰膝酸软,五心烦热,潮热盗汗,咽燥口干,面色潮红。舌脉:舌红,少苔,脉细数。

(4)肾阳不足。症见:精液清冷,精液量少,浓度偏低,活动力弱,性欲减退,畏寒肢冷,腰膝酸软,小便清长,大便溏稀。舌脉:舌淡苔,薄白,脉沉细或沉迟无力。

(5)肾精亏损。症见:精液量少,质地清稀,精子浓度低,活力较差,睾丸偏小,质地偏软,伴性欲减退,健忘恍惚,头晕耳鸣,牙齿松动。舌脉:舌淡,苔薄,脉细或涩。

(6)脾肾两虚。症见:精液量少,精子浓度偏低,活力下降,腰膝酸软,面色萎黄,食少纳呆,体倦乏力,大便溏薄。舌脉:舌淡胖,边有齿印,苔薄白,脉细弱。

(7)脾虚湿盛。症见:精液粘稠,液化不良,阴囊潮湿,小便混浊,形体肥胖,脘腹痞闷,肢体困重,时有头晕,纳呆腹胀。舌脉:舌淡,苔白腻或白滑,脉濡缓。

(8)肾虚血瘀。症见:精液量少,质地稀薄,精子浓度低,伴腰膝酸痛,小腹部、阴囊等刺痛不适,或伴射精刺痛感,唇舌紫暗,舌暗,苔薄白,脉沉涩。

三、治疗

男性不育症的治疗以改善精液质量,提高妊娠率为主要目的。本指南基于现有临床证据制定的治疗推荐意见,具有一定时效性,临床医生应严格遵循相关适应症、禁忌症、注意事项等选择治疗方案。

治疗原则:①中西医协同,优势互补:中医治疗采用辨病与辨证相结合,宏观与微观相结合;西医治疗,根据导致精液质量异常的病因进行治疗。②夫妇同查同治:强调因人制宜,根据夫妻实际情况制定个体化治疗方案。③足疗程:治疗应该至少覆盖 1 个生精周期(3 个月)。

(一)一般干预措施

主要包括改善生活方式和避免接触有害物质。

(1)改善生活方式,控制体重、适度运动、戒烟限酒及均衡饮食、改善睡眠等,必要时请睡眠科、营养科会诊^[3]。(2)避免有害环境及物质接触,如高温环境、辐射、化学污染物、重金属及药物滥用等。

MDT 建议:

伴有肥胖、高脂血症、糖尿病、高血压等男性不育症

患者,必要时配合内分泌科、营养科等改善生活方式。

(二)病因治疗

(1)抗感染治疗

生殖系统感染的治疗应以病原体检测、细菌培养和药敏试验结果为依据,在感染科协助下,充分考虑疾病特点和药物相互作用/禁忌证等,合理使用抗生素。

(2)内分泌治疗

内分泌治疗的药物主要包含:促性腺激素类、雌激素受体拮抗剂、芳香化酶抑制剂等^[17]。

(3)精索静脉曲张(varicocele, VC)治疗

原发性精索静脉曲张的治疗方法包括一般治疗、药物治疗和手术治疗。继发性精索静脉曲张应积极寻找和治疗原发病^[18]。中西医结合防治 VC 有助于提高临床疗效^[19]。

MDT 建议:

(1)轻、中度 VC 患者,七叶皂苷可改善轻、中度 VC 性不育患者精液质量^[20-23]。(2)如 VC 不育伴有疼痛症状,在针对 VC 病因治疗的同时配合针灸科、疼痛科干预治疗。如疼痛症状改善不佳,可结合盆底外科会诊治疗。(3)重度 VC 患者,必要时联合泌尿外科手术治疗。(4)对于精液质量正常的亚临床型 VC 伴不育患者,不推荐手术治疗^[24]。对于伴有精液质量下降或无其他明确原因的生育力低下的中、重度 VC 患者,推荐手术治疗^[25]。(5)VC 术后联合疏肝理气、益气补阳、补肾益精、活血化瘀等中药辨证论治可增加 VC 不育疗效^[26-27]。

(4)性功能障碍治疗

勃起功能障碍导致的不育,可选选择性 5 型磷酸二酯酶抑制剂。不射精症治疗可选 α -肾上腺素能激动剂,但总体疗效欠佳,推荐阴茎振动刺激治疗^[3]。逆行射精可采用 α -肾上腺素能受体兴奋剂类药物,如麻黄碱、米多君等^[3]。必要时,采用睾丸取精术联合 ICSI 助孕。

MDT 建议:

(1)伴有心理症状应配合精神心理科在治疗前进行评估,并在整个诊治过程中协同精神心理科医生进行精神心理干预^[28]。(2)性功能障碍严重甚至无法完成阴道内射精,根据患者需求可联合生殖医学科采用夫精人工授精或行睾丸取精术与 ART 助孕。

(5)生殖系统结构异常治疗

输精管或附睾管梗阻,采用输精管-输精管吻合术和输精管-附睾吻合术^[29]。术后联合中药辨证论治可

增加手术复通成功率^[30]。CBAVD 患者可行睾丸/附睾取精手术确认是否存在精子,进一步行 ART 治疗。

MDT 建议:

(1)术前如涉及遗传疾病、生殖激素异常、血糖异常等,应配合遗传科、内分泌科评估手术风险及手术成功概率。(2)针对手术后精液检查无精子或复通后精子质量异常,仍无法自然怀孕患者,建议行 ART 治疗。

(三)特发性不育症治疗

特发性不育症的西医治疗包括抗氧化及改善细胞能量代谢、内分泌治疗等^[31]。研究表明,左卡尼汀、辅酶 Q10^[32]、维生素 E^[33]、微量元素^[34]等具有一定疗效,但此类药物的治疗效果尚需要严格循证医学证据的支持。

MDT 建议:

(1)以少精子症为主的特发性不育,采用改善生精功能的药物为主;以弱精子症为主的特发性不育,采用抗氧化剂、改善细胞能量代谢等为主,混合性特发性不育可采用多种药物联合治疗^[35]。(2)用药 3~6 个月后改善不明显,建议协同生殖医学科进一步制定治疗方案,必要时配合 ART 治疗。(3)ART 前 3 个月建议使用药物治疗以改善精液质量^[36];ART 前配合中医治疗提高受精率、优胚率、种植率及妊娠率^[37]。

(四)无精子症的治疗

无精子症的治疗首先应根据病因治疗。(1)梗阻性无精子症(OA)患者,大多数 OA 经外科手段可得到有效治疗。根据梗阻病因和梗阻部位不同,选择不同的外科治疗^[38];(2)非梗阻性无精子症(NOA)患者,对于特发性 NOA 患者一般以内分泌治疗为主,显微外科睾丸切开精子获取术(Micro-TESE)是手术取精的首选方法。

MDT 建议:

(1)无精子症手术前需评估手术的必要性和取精成功率,包括内分泌水平、既往史(腹股沟疝手术、附睾结核)、染色体等,建议内分泌科、泌尿外科、遗传科等评估睾丸生精功能,增加取精成功率。(2)AZFa 区或 AZFb 区完全缺失的 NOA 患者,不建议行取精手术。(3)取精失败或拒绝手术取精者,一般建议供精助孕或者领养^[39]。

(五)中医治疗

1. 辨证论治

(1)精室湿热

治法:清热利湿,通利精室。代表方剂:程氏萆薢分清饮(《医学心悟》)。推荐中成药:前列欣胶囊,口服,每次 4~6 粒,3 次/日。

(2) 肝气郁结

治法:疏肝理气。代表方剂:柴胡疏肝散(《景岳全书》)。推荐中成药:逍遥丸(《和剂局方》),口服,每次 9 g,2 次/日。

(3) 肾阴亏虚

治法:滋补肾阴,益肾生精。代表方剂:六味地黄丸(《小儿药证直诀》)。推荐中成药:六味地黄丸,口服,每次 9g,2 次/日。

(4) 肾阳不足

治法:温阳、益肾、填精。代表方剂:右归丸(《景岳全书》)。推荐中成药:生精胶囊^[40-41],口服,每次 1.6g,3 次/日。颐和春口服液,口服,每次 10 mL,2 次/日^[42]。龟龄集,口服,一次 0.6g,1 次/日,早饭前 2 小时用淡盐水送服^[43]。蚕茸柱天胶囊,口服,每次 2 粒,2 次/日^[44]。

(5) 肾精亏损

治法:补肾填精。代表方剂:五子衍宗丸(《摄生众妙方》)。推荐中成药:麒麟丸^[45],口服,每次 6g,2 ~ 3 次/日。

(6) 脾肾两虚

治法:健脾益气,补肾生精。代表方剂:大补元煎(《景岳全书》)。推荐中成药:参精固本丸^[46],口服,一次 1 袋,3 次/日。还少胶囊^[47],口服,每次 5 粒,2 ~ 3 次/日。

(7) 脾虚湿盛

治法:益气健脾,祛湿化浊。代表方剂:参苓白术散(《太平惠民和剂局方》)。推荐中成药:参苓白术丸,口服,一次 6g,3 次/日。

(8) 肾虚血瘀

治法:补肾活血填精。代表方剂:灵归方^[48-49]。

2. 针灸治疗

针灸治疗男性不育症,在选穴方面多以任脉、督脉、脾经、胃经、肝经、肾经穴位为主穴,常用肾俞、脾俞、气海、关元、三阴交、足三里、中极等穴位^[50-52]。

四、结语

本指南旨在指导临床医师对男性不育症诊疗做出合理决策,临床医师应在充分考虑患者病情的基础上,根据 MDT 模式和诊疗原则,制定合理的诊疗方案。本指南仍存在一些不足之处,随着男性不育症 MDT 模式的发展,将来可能会有更多的学科参与,并出现更多更好的治疗策略,本指南将根据学科进展和临床需要不断更新和完善。

男性不育症中西医结合多学科诊疗指南编写组

顾 问:

宋春生(中国中医药出版社)

商学军(东部战区总医院)

谷翊群(国家卫生健康委员会科学技术研究所)

戴继灿(上海交通大学医学院附属仁济医院)

编 委:

郭 军(中国中医科学院西苑医院)

贾玉森(北京中医药大学东方医院)

孙自学(河南省中医院)

欧阳斌(天津中医药大学第一附属医院)

吴天浪(成都中医药大学附属医院)

李湛民(辽宁中医药大学附属医院)

周 青(湖南中医药大学第一附属医院)

毕焕洲(北京中医药大学深圳医院)

陆 芳(中国中医科学院西苑医院)

刘建荣(山西省人民医院)

张 蕾(北京清华长庚医院)

黄欲晓(中国中医科学院西苑医院)

郑连文(吉林大学第二医院)

张春影(哈尔滨医科大学附属第二医院)

陈筑红(中国中医科学院西苑医院)

陈 磊(上海中医药大学附属龙华医院)

邓庶民(北京医院)

李 波(河北省中医院)

张长城(湖北三峡大学医学院)

过 斌(北京回龙观医院)

杨文涛(广西中医药大学附属瑞康医院)

耿 强(天津中医药大学第一附属医院)

张培海(成都中医药大学附属医院)

韩 强(首都医科大学附属北京中医医院)

俞旭君(成都市第五人民医院)

洪志明(深圳市中医院)

王 福(中国中医科学院西苑医院)

执 笔:

张继伟(中国中医科学院西苑医院)

晏 斌(中国中医科学院西苑医院)

郭博达(中国医学科学院北京协和医学院)

参 考 文 献

- 1 Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *FertilSteril* 2015;103(3):e18-e25
- 2 谷翊群. 男性生育力评价与中国不育症现状. *生殖医学杂志* 2019;28(8):851-852
- 3 Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. *EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health*. 2022.
- 4 郭军. “脑-心-肾-精室”轴在中医男科学中的理论构建及应用. *世界中西医结合杂志* 2020;15(8):1553-1556
- 5 郭军. 基于“脑-心-肾-精室”轴的男科用药原则与规律探讨. *中华男科学杂志* 2021;27(4):291-294
- 6 Krassas GE, Pontikides N, Deligianni V, et al. A prospective controlled study of the impact of hyperthyroidism on reproductive function in males. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(8):3667-3671
- 7 Ballescà JL, Balasch J, Calafell JM, et al. Serum inhibin B determination is predictive of successful testicular sperm extraction in men with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2000;15(8):1734-1738
- 8 Vincent MC, Daudin M, De MP, et al. Cytogenetic investigations of infertile men with low sperm counts: a 25-year experience. *J Androl* 2002;23(1):18-22
- 9 Simon L, Emery B, Carrell DT. Sperm DNA fragmentation: consequences for reproduction. *AdvExp Med Biol* 2019;1166:87-105
- 10 Boeri L, Pederzoli F, Capogrosso P, et al. Semen infections in men with primary infertility in the real-life setting. *FertilSteril* 2020;113(6):1174-1182
- 11 朱晋德, 余怡, 李豫, 等. 男性不育患者精浆弹性蛋白酶与精子活性氧及精液参数的相关性研究. *中华男科学杂志* 2022;28(3):223-226
- 12 Parekattil SJ, Agarwal A. *Male Infertility for the Clinician: A Practical Guide*. Berlin: Springer, 2013
- 13 Franco B, Guioli S, Pragliola A, et al. A gene deleted in Kallmann's syndrome shares homology with neural cell adhesion and axonal path-finding molecules. *Nature* 1991;353(6344):529-536
- 14 Ferlin A, Dipresa S, Delbarba A, et al. Contemporary genetics-based diagnostics of male infertility. *Expert Rev Mol Diagn* 2019;19(7):623-633
- 15 Krausz C, Giachini C. Genetic risk factors in male infertility. *Arch Androl* 2007;53(3):125-133
- 16 Foresta C, Ferlin A, Gianaroli L, et al. Guidelines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples. *Eur J Hum Genet* 2002;10(5):303-312
- 17 Kim HH, Schlegel PN. Endocrine manipulation in male infertility. *UrolClin North Am* 2008;35(2):303-318
- 18 郝高利, 孙自学. 中医药治疗精索静脉曲张性不育研究现状与存在问题. *中华中医药杂志* 2020;35(6):2728-2730
- 19 宋春生, 陈志威, 赵家有. 《EAU 男性不育症指南(2017年版)》精索静脉曲张性不育症解读. *中国性科学* 2017;26(6):97-101
- 20 Fang Y, Zhao L, Yan F, et al. Escin improves sperm quality in male patients with varicocele-associated infertility. *Phyto-medicine* 2010;17(3-4):192-196
- 21 杨志尚, 邢俊平, 陈兴发. 迈之灵治疗精索静脉曲张的临床观察. *现代泌尿外科杂志* 2004;9(4):226-227
- 22 叶纪伟, 沈远径. 迈之灵联合常规药物治疗精索静脉曲张的临床研究. *中国药房* 2017;28(26):3663-3666
- 23 胡现斌, 张树兵, 王磊, 等. 显微结扎术联合迈之灵治疗Ⅲ度精索静脉曲张疗效观察. *现代中西医结合杂志* 2017;26(24):2687-2689
- 24 Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, et al. *EAU guidelines on male infertility* 2017.
- 25 Evers JH, Collins J, Clarke J. Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD000479
- 26 李波, 申玉行, 王广建, 等. 基于“水饮”理论治疗精索静脉曲张合并少精子症临床观察. *中华男科学杂志* 2022;28(6):524-528
- 27 姚林亚, 曾学明, 郑天如, 等. 腹腔镜高位结扎联合中药对精索静脉曲张合并不育症精液的影响. *中国男科学杂志* 2014;28(3):48-51, 58
- 28 Brotto L, Atallah S, Johnson-Agbakwu C, et al. Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med* 2016;13(4):538-571
- 29 Lipshultz LI, Rumohr JA, Bennett RC. Techniques for vasectomy reversal. *UrolClin North Am* 2009;36(3):375-382
- 30 李群生, 周磊, 杨文涛, 等. 中药桂红膏对梗阻性无精症显微输精管附睾吻合术后疗效观察. *中华男科学杂志* 2019;25(12):1147-1149
- 31 García-Baquero R, Fernández-Ávila CM, Álvarez-Ossorio JL. Empiric therapy for idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Actas Urol Esp (Engl Ed)* 2020;44(5):281-288
- 32 Balercia G, Buldregini E, Vignini A, et al. Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Fertil Steril* 2009;91(5):1785-1792

- 33 Clyne M. Male factor infertility: effects of ROS and vitamin E on sperm. *Nat Rev Urol* 2012;9(2):62
- 34 Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2009;181(2):741-751
- 35 Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. *J Urol* 2006;176(4 Pt 1):1307-1312
- 36 Lee SH, Song H, Park YS, et al. Poor sperm quality affects clinical outcomes of intracytoplasmic sperm injection in fresh and subsequent frozen-thawed cycles: potential paternal effects on pregnancy outcomes. *Fertil Steril* 2009;91(3):798-804
- 37 韩临晓,孙晓岩,陈博,等. 中药治疗对精子非整倍体率及辅助生殖结局的影响. *中西医结合研究* 2016;8(5):225-228
- 38 赵晶鹏,李朋,陈慧兴,等. 梗阻性无精子症再次精道显微重建术策略分析——附 21 例报道. *中华生殖与避孕杂志* 2022;42(4):394-398
- 39 陈振文. 辅助生殖男性技术. 北京:人民卫生出版社,2016
- 40 王福,俞旭君. 生精胶囊在男性不育症中的临床应用中国专家共识. *中华男科学杂志* 2019;25(4):368-371
- 41 赵连明,姜辉,贺菊乔,等. 生精胶囊治疗少弱精子症患者的临床研究. *中国男科学杂志* 2017;31(2):36-39
- 42 陈代平,方明珠. 颐和春口服液治疗肾阳虚型不育症的疗效观察. *现代药物与临床* 2022;37(10):1-4
- 43 郭军,张春影. 龟龄集胶囊治疗少弱精子症的疗效观察. *中国男科学杂志* 2009;23(7):48-50
- 44 王飞,赵子高,张珂,等. 蚕茸柱天胶囊治疗少、弱精子症的临床观察. *云南医药* 2019;40(3):206-209
- 45 刘胜京,郭博达,郭军,等. 麒麟丸对弱精子症大鼠生殖系统的保护作用及调控机制探讨. *中国男科学杂志* 2019;33(6):23-27
- 46 邓宇飞,翁治委,梁爱军,等. 参精固本丸对大鼠睾丸氧化应激损伤后生精功能的修复. *中华男科学杂志* 2019;25(12):1118-1125
- 47 郭博达,曾银,郭军,等. 还少胶囊对奥硝唑诱导的弱精子症模型大鼠生殖功能损伤的保护机制研究. *中华男科学杂志* 2020;26(5):446-451
- 48 晏斌,王福,高庆和,等. 基于 L-肉碱通路探讨灵归方对弱精子症大鼠生殖系统保护作用的实验研究. *中华男科学杂志* 2019;25(12):1113-1117
- 49 郭军,赵丰,刘胜京,等. 基于网络药理学探讨灵归方治疗少弱精子症的作用机制. *世界中西医结合杂志* 2020;15(10):1828-1834,1840
- 50 何渊,陈楚淘,钱丽欢,等. 针刺治疗男性不育症的系统评价. *中华男科学杂志* 2015;21(7):637-645
- 51 杨滨,孟庆宇,陈昊,等. 针药结合治疗少弱精症有效性的 Meta 分析. *针刺研究* 2020;45(3):243-250
- 52 欧阳斌,耿强. 针刺治疗男性不育症的疗效及作用机制述评. *中国中西医结合杂志* 2018;38(5):520-522