



崔晓萍主任医师治疗卵巢早衰经验撷英*

张凤凤¹, 崔晓萍^{2△}, 赵潘婷¹, 张小莹¹, 肖新春²

1 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西 咸阳 712046; 2 陕西中医药大学第一附属医院

[摘要] 崔晓萍教授立足于“肾主生殖”理论, 提出肾虚是卵巢早衰的主要病机, 临床上应遵循月经阴阳周期规律, 辨证运用左、右归丸加减治疗, 运用补肾之法对卵巢早衰进行治疗。

[关键词] 卵巢早衰; 左归丸; 右归丸; 肾主生殖

[中图分类号] R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)02-0048-04

Chief Physician Cui Xiaoping's Experience in Treating Premature Ovarian Failure

ZHANG Fengfeng¹, CUI Xiaoping^{2△}, ZHAO Panting¹, ZHANG Xiaoying¹, XIAO Xinchun²

1 The First Clinical Medical School, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2 The First Affiliated Hospital, Shaanxi University of Chinese Medicine

Abstract Professor Cui Xiaoping raises that renal deficiency is the main pathogenesis of premature ovarian failure (POF) on the foundation of the theory of "kidney governing reproduction", clinical treatment should adopt modified *Zuogui* pills or *Yougui* pills based on syndrome differentiation according to the laws of menstrual *Yinyang* cycle, in order to discuss the influence of kidney-tonifying method on POF.

Keywords premature ovarian failure; *Zuogui* pills; *Yougui* pills; kidney governing reproduction

卵巢早衰(premature ovarian failure, POF)是指女性40岁以前出现闭经、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH) > 40 IU/L、雌激素水平降低, 并伴有不同程度的围绝经期症状^[1], 是临床常见的妇科内分泌疾病。近年来, POF的发病率呈逐年上升趋势, 有研究报道, 20岁之前POF发病率为0.01%, 30岁之前其发病率为0.1%, 40岁之前发病率为1%~2%^[2-3]。由此可见, POF趋于年轻化会严重影响女性生殖功能及幸福指数。

崔晓萍, 女, 博士学位, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 中华医学会中医妇科专业委员会委员, 陕西省中医药学会中医妇科专业委员会副主任委员, 国家中医药管理局中医师资格认证中心命题专家, 教育部学位与研究生教育优秀硕士学位论文评阅专家, 陕西中医药大学附属医院博士后科研工作站合作导师, 中医妇科学学术带头人。崔晓萍教授^[4]在“肾主生殖”“阴阳学说”等理论的指导下提出, POF的发病以肾虚为本, 通过补肾, 平衡肾中水火, 有助于调整卵巢功能及恢复排卵功能。她运用左、右归丸复方, 根据女性月经周期性阴阳转换规律, 辨证论治, 因势利导进行循期阴阳序贯疗法, 临床疗效显著, 现报道如下:

1 月经的产生以肾为主导

月经的产生以肾为主导。《素问·上古天真论

篇》云:“女子七岁, 肾气盛, 齿更发长, 二七而天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”由此可见, 肾气与月经的产生息息相关。根据月经周期阴阳转换规律, 月经后期为阴长阳消, 以阴长为主。肾阴充沛, 则卵子得以正常发育, 子宫内膜增生, 为月经来潮做好前期准备; 月经期为“重阳转阴”, 子宫泻而不藏, 排出经血; 月经前期为阳长阴消, 以阳长为主, 肾中阳气化为内在动力推动正常成熟卵子排出; 月经间期为“重阴转阳”, 子宫藏而不泻, 为氤氲期。可见, 肾阴、肾阳与肾精在女性周期性、节律性的月经来潮中发挥着非常重要的作用^[4]。

2 POF的主要发病机制是肾虚, 应以补肾为治疗大法

肾为天癸之源, 《医学正传》云:“月经全借肾水施化, 肾水既乏, 则经血日以干涸。”《灵枢·邪气脏腑病形》篇云:“肾脉……微涩, 为不月。”《傅青主女科》曾言:“经水出诸肾”“经水早断, 似乎肾水衰涸”“肾气本虚, 何能盈满而化经水外泄。”肾阳气不足, 则温煦功能不足, 不能温化肾精化生天癸, 卵子排出推动无力, 经血难下; 肾阴不足, 经血亏少, 冲任血虚, 天癸不足, 卵泡不能正常生长发育成熟, 胞宫失于濡养, 无血可下, 经水断绝; 肾精不足, 命门虚衰, 冲任气血不通, 胞宫失于蕴养, 经

水不通。由此可见,肾虚是POF的主要发病机制,本质为肾之阴阳平衡失调。因此,治疗时应遵循月经周期阴阳转换规律,以补肾为大法,根据阴阳变化进行分期论治:月经后期以补肾滋阴为主,佐以助阳;月经前期以温肾助阳为主,佐以滋阴。

3 左、右归丸是治疗肾阴虚、肾阳虚的经典方剂

左归丸与右归丸均出自《景岳全书》,是补肾的经典名方。有研究表明,补肾中药能有效改善卵巢内部环境,促进卵泡生长发育,改善卵巢储备、提高卵子质量^[5-6]。现代药理研究发现,补肾方药对生殖轴有双向调节作用,可以增加垂体、卵巢、子宫质量,提高垂体对黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的反应性,增加LH分泌,提高卵巢LH受体功能,从而改善神经内分泌功能^[7]。补肾方药具有调节神经、生殖、免疫功能的作用^[8-9],可明显改善骨质疏松,调节性激素分泌,促进卵巢损伤修复,抑制细胞凋亡,促进细胞增殖、分化和修复^[10-12]。

3.1 左归丸纯补无泻,阳中求阴 左归丸具有滋阴补肾,填精益髓的功效,主要用于治疗“真阴肾水不足,不能滋养营卫,渐至衰弱,或虚热往来,自汗盗汗,或神不守舍,血不归原,或虚损伤阴,或淋漓不尽,或气虚昏晕,或眼花耳聋,或口燥舌干,或腰酸腿软”等症。

左归丸重用熟地黄为君药,滋肾益精,以填真阴。熟地黄^[12]入肝、肾经,是治疗肝肾阴虚之要药,为“大补真水”之药。臣药山萸肉^[13]养肝滋肾,涩精敛汗,入肝、肾两经,既能益精,又可助阳,是平补阴阳之要药。山药味甘、平,归脾、肺、肾经,有补脾益阴,滋肾固精之功,在左归丸中既能补肾气,又能滋肾阴,并兼收涩之性。枸杞子味甘、平,归肝、肾经,补肾益精,养肝明目,为平补肾精肝血之品。龟板胶^[14-15]、鹿角胶二者均为血肉有情之品,峻补精髓,而龟板胶偏于补阴,鹿角胶偏于补阳,在补阴之中配伍补阳药,取“阳中求阴”之义,从而减轻肾阴虚患者五心烦热、咽燥口干等症状。鹿角胶^[16]可以通过改善子宫发育不良导致雌激素水平下降引起的症状,恢复胸腺、脾脏、子宫的脏器指数,纠正子宫发育不良大小鼠的内环境,显著改善子宫、卵巢、垂体等组织的病变情况,有效缓解子宫发育不良。佐药菟丝子入肝、肾、脾经,有平补阴阳,固肾涩精之功。实验研究发现,菟丝子具有增强性功能、改善机体内分泌、免疫调节和抗氧化的作用。菟丝子黄酮可调节性激素水平,有效改善羟基脲引起的肾虚排卵障碍^[17-18]。川牛膝入肝、肾经,有益肝肾,强腰膝之效,在左归丸中,

它既能补益肝肾、又能引诸药入肾经。药理研究发现,牛膝总皂苷对子宫平滑肌有明显的兴奋作用。

此八味药配伍具有纯补无泻、阳中求阴之特色,且以阴柔滋润为主,主要治疗真阴不足之证。段恒等^[19]发现左归丸可增加大鼠卵巢、子宫肌层血管数目,增大卵巢、子宫肌层血管密度和管腔内径,增加卵巢局部血循,增进子宫血运。朱玲等^[20-21]研究发现,左归丸可从免疫平衡调节、性腺轴内分泌调节、卵泡凋亡、卵巢组织超微结构等方面改善卵巢的功能。

3.2 右归丸益火之源,培右肾之元阳 右归丸具有温补肾阳,填精益髓的功效,主治肾阳不足,命门火衰证。左、右归丸皆为补肾良方,而右归丸较之左归丸的药味去了补肝肾的川牛膝与偏于补阴的龟甲胶,增加了杜仲、肉桂、当归及制附子此四味药。统方观之,右归丸又以附子、肉桂、鹿角胶三药为君药,以培补肾中元阳;附子、肉桂温壮元阳,补命门之火;鹿角胶补肾温阳,益精养血。臣药熟地黄、山萸肉、山药、枸杞子皆是甘润滋补之品,有滋阴益肾,养肝补脾之功,与君药相伍有“阴中求阳”之效。佐药菟丝子、杜仲补肝肾,强腰膝;当归补血养血和血,助鹿角胶以补养精血。其中,杜仲入肝、肾经,治肾虚腰痛有标本兼治之功。肾主骨,肾虚则骨弱,易出现腰膝酸软、骨质疏松等症,而杜仲有补肝肾、强筋骨之功^[22-23]。肉桂辛、甘,大热,有补火助阳、引火归元之功,能补火助阳,益阳消阴,作用温和持久,为治命门火衰之要药。制附子辛甘温煦,有峻补元阳、益火消阴之效,因此,在右归丸的配伍中,肉桂与附子相须为用,治疗肾阳不足,命门火衰之证。

此10味药,配伍严谨,于补阳药中配伍补阴之品,体现了“阴中求阳”之法,且本方纯补无泻,集温补药与滋药于一方,突出了益肾助阳之功,是治疗肾阳不足,命门火衰的常用方、基础方。实验研究证明,右归丸通过改善下丘脑、垂体、肾上腺轴等环节的平衡,发挥补肾助阳的作用,改善肾阳虚模型大鼠的症状^[24]。肖美玲等^[25]认为,右归丸对肾阳虚型不孕症患者卵泡发育及子宫容受性有积极影响,能够降低子宫动脉血流阻力,增加子宫内膜厚度,增强子宫内膜的容受性。姚奏英等^[26]发现,右归丸可通过促进减数分裂和启动生殖分化来干预不孕不育,从而提高受孕机率。

4 典型病例

案 邹某,女,36岁,已婚,2019年6月4日初诊。主诉:月经后期1年余。末次月经:2019年4

月27日,今日为月经周期第39日。患者近一年来,月经推后20~50天不等,经期2~5天,经量少,经色暗红偏褐,无血块,经行伴有腰腹痛;平素劳累易感腰酸腿软,舌淡,苔薄,脉沉细。孕5产2,1年前孕48天行“人工流产术”。妇科B超示:子宫内膜厚0.3 cm,余未见明显异常。诊断:月经后期。患者“人工流产术”后损伤肾阴,房劳多产损伤肾气,肾虚血少,冲任亏损,故而月经推后。此时虽为月经周期第39日,子宫内膜薄,相当于月经后期,治疗当以滋阴补肾为大法,四诊合参,方用左归丸加减,处方如下:熟地黄20 g,山萸肉15 g,山药15 g,菟丝子15 g,川牛膝9 g,龟甲10 g,补骨脂10 g,桑寄生12 g,当归12 g,女贞子15 g,麦冬20 g,炙甘草9 g。10剂,水煎服,每日1剂。

10日后二诊,患者诉腰骶部酸软较前稍有缓解,舌淡,苔白,脉沉。复查妇科B超如下:子宫内膜0.9 cm。崔晓萍教授认为,患者子宫内膜增厚,月经周期第49天,当在滋阴基础上佐以助阳以温煦胞宫、助月经来潮。方以右归丸加减,处方如下:肉桂6 g,熟地黄24 g,山药12 g,山萸肉9 g,枸杞子12 g,杜仲12 g,菟丝子12 g,鹿角胶(烊化)12 g,当归9 g,淫羊藿10 g,陈皮12 g,川芎12 g,枳壳9 g,炙甘草6 g。10剂,水煎服,每日1剂。

患者服尽药后13日月经来潮,月经周期第3日三诊诉:月经量较前稍有增多,经行腰腹痛较前明显减轻,舌淡红,苔白,脉细。处方在首诊方剂的基础上熟地黄减为15 g、麦冬减为12 g、菟丝子增量为20 g,月经第6~15天服用,共10剂,每日1剂。

月经周期16日四诊,给予二诊方:去枳壳,月经第16~25天服用,共10剂,每日1剂。服尽药后5日月经来潮。

此后患者复诊,按三诊方、四诊方再次服用2个月经周期,月经周期恢复正常。半年后电话回访,患者自诉近半年月经按时来潮,月经周期29~31天,经期4~5天,无其他不适。

按 月经的周期性、节律性来潮,与肾阴、肾阳月月如期、周而复始的转化密切相关。月经前期,阴消阳长,以阳长为主,肾中阳气化为内在动力,鼓动成熟卵子正常排出,治疗以温肾助阳为大法,佐以助阴,阴中求阳,阴平阳秘,用右归丸加减。月经后期,阳消阴长,以阴长为主,肾阴充盛则卵子正常发育成熟,治疗以补肾填精为大法,佐以助阳,用左归丸加减。研究证实^[27-29],循期阴阳序贯疗法在治疗月经后期、继发性闭经及POF等疾病

过程中,能有效推动月经周期的正常转化,达到调节月经周期的目的。

5 小结

总之,月经的产生以肾为主导,POF属于中医“闭经”“经水早断”“血枯”等范畴,可见POF的发病机制与肾之阴阳、肾精等有密切联系。因此,以肾虚为发病机制,以肾中阴阳失衡为纲,以中医“肾主生殖”“经水诸出于肾”等理论为基础,遵循月经周期性阴阳转化规律,因势利导,经前经后分期治疗,经前期温肾助阳用右归丸加减,经后期补肾填精用左归丸加减,调整恢复卵巢功能,以重新建立月经周期。这种以补肾为基本原则治疗POF的治疗方法,能提高卵巢储备功能,有助于提高临床疗效,可为临床治疗POF提供理论和科学依据。

参考文献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:124.
- [2] KOKCUA. Premature ovarian failure from current perspective[J]. Gynecol Endocrinol, 2010, 26(8):555-562.
- [3] SHELLING A N. Premature ovarian failure[J]. Reproduction, 2010, 140(5):633-641.
- [4] 崔晓萍,陈蕊,张勤,等. 循期阴阳序贯疗法改善卵巢早衰前期卵巢储备功能的临床研究思路探讨[J]. 陕西中医, 2010, 31(2):198-199.
- [5] 李丹虹,王慧,谢波. 从肾肝脾治疗卵巢早衰用药探讨[J]. 西部中医药, 2019, 32(11):65-68.
- [6] 李东,郭佳. 补肾调周法改善卵巢储备功能在辅助生殖技术中运用的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(2):131-134.
- [7] 张雯婷. 补肾疏肝活血调周法治疗卵巢功能减退的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(18):76-78.
- [8] 孙琳林,康广盛,韩海荣,等. 左归丸实验研究概况[J]. 中成药, 2010, 32(3):477-480.
- [9] 孙晓峰,罗令,孙启春,等. 左归丸促进小鼠未成熟卵母细胞体外核成熟的实验研究[J]. 现代生物医展, 2011, 11(3):444-447.
- [10] 魏丹,张旭东. 桂枝茯苓胶囊对卵巢早衰大鼠性激素水平及卵巢细胞凋亡的影响[J]. 西部中医药, 2020, 33(8):24-29.
- [11] 张晶. 身痛逐瘀汤联合右归丸治疗老年糖尿病合并骨质疏松症92例[J]. 西部中医药, 2019, 32(2):92-95.
- [12] 田晓宇,周韬,张伟伟,等. 地黄煎水提取与醇提物体外作用的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8):1852-1854.
- [13] 张嘉妮,戴冰,李玉星,等. 酒制山茱萸炮制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(12):1604-1608.
- [14] 郑本端,吕国桥,罗自文. 龟甲胶药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(5):463-464.
- [15] 杨梅香,杨勇. 龟上、下甲对甲亢型阴虚大鼠体重、饮水量、尿量、血浆黏度等的影响[J]. 中药通报, 1988, 13(2):41-43.



中医“火邪”病机理论探析*

蔡亚伟,孟辰,胡明会,孙亚,夏小雯,郭英慧[△]
山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355

[摘要] 从《素问·至真要大论篇》病机十九条对火邪的描述入手,探讨刘完素《素问玄机原病式》“六气皆从火化”、李杲“阴火论”、朱震亨“相火论”,对“火邪”病机进行阐发和延伸,且从以上角度阐释“火邪”病机的发展和演变,以期深化对“火邪”病机的认识,对临床实践有所裨益。

[关键词] 病机;火邪;黄帝内经

[中图分类号] R2-09 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)02-0051-04

Exploration into the Pathogenesis of "Fire Evil" in TCM

CAI Yawei, MENG Chen, HU Minghui, SUN Ya, XIA Xiaowen, GUO Yinghui[△]
TCM College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

Abstract Starting from the description of fire evil in the 19th items of pathogenesis from *Suwen·Zhizhenyao Dalun Pian*, the paper discusses *Liu Wansu's* "Six climatic factors are all transformed from fire" in *Suwen Xuanji Yuanbingshi*, *Li Gao's* "Yin-fire theory" and *Zhu Zhenheng's* "ministerial fire theory", elucidates and extended the pathogenesis of "fire evil", explained the development and evolution of the pathogenesis of "fire evil" from these angles, in the wish of deepening the understanding to the pathogenesis of "fire evil", and it is beneficial to clinical practice.

Keywords the pathogenesis; fire evil; *Huangdi Neijing*

火在中医学理论中经常出现,有生理之火和病理之火之分。《素问》云:“壮火之气衰,少火之气壮。壮火食气,气食少火;壮火散气,少火生气”^[132]。

少火属生理之火,辅助强壮人体正气,而壮火则消耗人体正气,使机体衰弱。后世又延伸出“气有余便是火”“五志过极皆可为火”“相火内生”等理论。

[16] 李艳. 鹿角胶治疗子宫发育不良的药效机制研究[D]. 郑州:河南中医药大学,2017.

[17] 朱晓南,宗利丽,张宸铭,等. 菟丝子及其主要成分黄酮对肾虚排卵障碍大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(8):169-172.

[18] 高珊. 左归丸对卵巢早衰小鼠性激素及Bcl-2/Bax表达的影响[J]. 陕西中医,2017,38(9):1306-1307.

[19] 段恒,费耀. 左归丸对雌性大鼠生殖器官组织形态学与血管生成的影响[J]. 中药材,2014,37(4):667-669.

[20] 朱玲,罗颂平,许丽绵,等. 左归丸对免疫性卵巢早衰小鼠卵巢Bcl-2、Bax蛋白表达的影响[J]. 中药新药与临床药理,2012,23(4):381-386.

[21] 胡青莲,孙文君. 从卵泡凋亡的调节机制研究左归丸对免疫性卵巢早衰的治疗作用[J]. 中医临床研究,2018,10(19):1-4.

[22] 王慧慧,张莉,徐瑞豪,等. 杜仲补天素胶囊对白消安诱导的生精障碍小鼠的影响[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(2):169-178.

[23] 刘聪,郭非非,肖军平,等. 杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(3):497-512.

[24] 张文钊,田洪昭,左军,等. 右归丸对肾阳虚模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 世界中医药,2019,14(11):

2893-2897.

[25] 肖美玲,张汉青. 右归丸对肾阳虚型不孕症患者卵泡发育及子宫内膜容受性的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(26):2902-2904.

[26] 姚奏英,万谦,陆华,等. 左归丸、右归丸复方及相关成分对小鼠胚胎干细胞1B10向生殖细胞方向分化的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(3):495-500.

[27] 王景龙,崔晓萍,盛温温,等. 崔晓萍教授运用循期阴阳序贯疗法治疗卵巢早衰的经验[J]. 陕西中医学院学报,2015,38(2):36-38.

[28] 李莎,薛瑞霞,苏燕,等. 序贯疗法对化疗致POF大鼠血清性激素的影响[J]. 山西中医,2014,30(5):51-52.

[29] 武淑慧,庆璐,崔晓萍. 崔晓萍教授循期阴阳序贯疗法治疗卵巢早衰[J]. 陕西中医学院学报,2010,33(4):30-31.

收稿日期:2021-03-15

*基金项目:国家自然科学基金(81373681);陕西省中医管理局科研课题(JC77,JC11)。

作者简介:张凤凤(1994—),女,硕士学位,住院医师。研究方向:女性生殖及内分泌疾病的中医药防治。

△通讯作者:崔晓萍(1963—),女,博士学位,主任医师,教授。研究方向:女性生殖及内分泌疾病的中医药防治。