

临证承启

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20240531005

张婷婷基于“育肾调周”理论治疗卵巢储备功能减退的经验

黄家宓¹, 施佑瑾², 黄 璟³, 刘丹青⁴, 张婷婷¹

1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437); 2. 上海市长宁区妇幼保健院(上海 200050);
3. 上海普陀区桃浦镇第二社区卫生服务中心(上海 200331); 4. 义乌市中医医院(浙江 金华 322000)

【摘要】 介绍张婷婷基于“育肾调周”理论治疗卵巢储备功能减退的经验。张教授临证中发现本病主因在脾肾两虚、冲任受损, 治疗以育肾健脾为主, 兼以疏肝调冲, 肝脾肾三脏同治。治疗上采用经后期阳中求阴、益气通络, 经前期阴中求阳、助阳培元。并附验案 2 则。

【关键词】 卵巢储备功能减退; 不孕症; 育肾调周; 中医药疗法; 名医经验

Zhang Tingting's experience in treating diminished ovarian reserve based on "cultivating kidney and regulating week" theory

HUANG Jiami¹, SHI Youjin², HUANG Jing³, LIU Danqing⁴, ZHANG Tingting¹

1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Shanghai Changning District Maternal and Child Health Care Hospital, Shanghai 200050, China; 3. Taopu Town Second Community Health Service Center of Putuo District, Shanghai 200331, China; 4. Yiwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Jinhua, Zhejiang 322000, China

Abstract: This paper introduces Zhang Tingting's experience in treating diminished ovarian reserve based on the "cultivating kidney and regulating week" theory. Professor Zhang has found in clinical practice that the main cause of this condition lies in the deficiency of both the spleen and kidney, with damage to the Chong and Ren meridians. The treatment focuses on nourishing the kidney and strengthening the spleen, while also regulating the liver and adjusting the Chong meridian, with a comprehensive approach to treating the liver, spleen, and kidney. In treatment, during the luteal phase, the method of seeking yin within yang is used to tonify qi and unblock the meridians; during the follicular phase, the method of seeking yang within yin is employed to assist yang and strengthen the origin. And two proven cases are presented.

Keywords: diminished ovarian reserve; infertility; cultivating kidney and regulating week; traditional Chinese medicine therapy; famous doctor's experience

随着我国生育政策的开放, 有生育需求的女性逐渐增加, 与卵巢功能减退相关的不孕症发病率也呈逐年递增。卵巢储备功能减退(diminished ovarian

reserve, DOR)分为与高龄相关生理性以及年龄不相关病理性DOR两类。病理性DOR指女性40岁以前出现卵母细胞的数量或质量下降, 生育能力减退的现象, 临床表现为月经周期紊乱、月经量少、闭经、不孕等症状, 同时伴有生殖激素的变化, 如抗苗勒管激素(AMH)、雌激素下降, 基础促卵泡生成素(bFSH)升高, 以及影像学提示窦卵泡数(AFC)减少。据研究我国育龄期女性DOR发病率10%~35%^[1], 在不孕症中更高达30%~40%^[2]。目前治疗方案多采用激素序贯治疗, 对于有生育要求患者多建议应用辅助生殖技术(ART), 但受孕率仍较低, 严重影响女性的生活质量^[3-4]。

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374499); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023065); 上海市卫健委名老中医学术经验研究工作室建设项目(SHGZS-20222)

[作者简介] 黄家宓, 女, 博士研究生, 主要从事中医妇科临床研究工作

[通信作者] 张婷婷, 主任医师, 教授, 博士研究生导师;

E-mail: tingting185@aliyun.com

张婷婷教授是上海市名中医,从事妇科临床工作数十载,先后拜师国医大师任继学、蔡氏妇科第七代传承人蔡小荪、国医大师肖承棕等中医名家,博采众长。上海蔡氏妇科以“脾肾不足、冲任虚损”学术理论防治女性全生命周期疾病,张教授在传承蔡氏妇科“育肾助孕”学术思想的基础上,将“女子周期疗法理论”与“温养冲任、宣畅气血”理念相结合,以“暖益肝肾、调经种子、培育生机”为治则,形成“育肾助孕周期调治法”治疗女性不孕症。张教授对于目前临床棘手疾病 DOR 也有自己的独到见解。笔者有幸跟随张教授临证学习,现将其治疗 DOR 的经验总结如下。

1 DOR 的病因病机

西医学认为本病与年龄、遗传、自身免疫、医源性因素、感染以及环境、社会、心理因素相关^[5]。《素问·上古天真论》曰:“肾气盛,天癸至,精气溢泻,阴阳和,故能有子。”肾藏精为天癸之源,肾气盛与衰关系着月事至与竭,肾司开阖,亦主胞宫藏泄有常^[6],月经周期性藏泻是肾阴、肾阳转化,气血盈亏的结果。《素问·金匱真言论》云:“精者,身之本也。”女子行经期子宫血海由满而溢,冲任疏泄,呈“重阳转阴”特征,阴阳俱虚;经后至排卵期,血海空虚渐复,子宫藏而不泻,肾阴渐充,渐复至盛,呈重阴状态;排卵期阴盛阳动,排卵后至经前期则肾阳渐充,月经周期中的肾之阴阳始终处于平衡的状态下,经水才能由满而溢,经调方能种子。《素问·上古天真论》载:“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……五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕。六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白。七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”阳明脉衰,是人体衰老的开端。阳明脉即胃经、大肠经,因脾胃能化生气血,故为多气多血之经,脾胃为后天之本,气血生化之源。凡病者,必有气血不足,则必有不同程度的脾胃功能失调。而 DOR 女性则是先天肾气亏虚,肾精耗损,肾之阴阳失去动态平衡,后天脾失健运,气血生化无源,气血亏虚则血海竭,出现月事失调、经水早竭、DOR^[7]。

2 “育肾调周”理论的来源

2.1 “育肾调周”理论 《黄帝内经》之“阴阳互根互用”理论是月经周期性藏泻及肾阴、肾阳转化的核心机制。蔡氏妇科基于女子月经周期肾之阴阳动态平衡这一生理特点,提出针对女科疾病的“育肾调周”的特色诊疗思路。人体的生长、发育、衰老以及女性的经、带、胎、产都以肾之元阳为主导,但也需要有精血为基础,精血充盈,才能阴极转阳^[8]。张景岳据此在《景岳全书·新方八阵》提出:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷。善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉

源不竭。”月经周期性藏泻是肾阴、肾阳转化,气血盈亏的结果。《景岳全书·阴阳》指出:“元阴者,即无形之水,以长以立,天癸是也。”女子行经期子宫血海由满而溢、冲任疏泄,呈“重阳转阴”特征,阴阳俱虚;经后至排卵期,血海空虚渐复,子宫藏而不泻,肾阴渐充,渐复至盛,呈重阴状态;排卵期阴盛阳动,排卵后则肾阳渐充。月经周期中的肾之阴阳始终处于平衡的状态下,经水才能由满而溢,经调方能种子。

2.2 以育肾为主,肝脾同治 蔡氏妇科治疗妇科病同时重视脾胃,五脏六腑非脾胃不能滋养,气血精非脾胃之气不能化生。人体的生长、发育、衰老以及女性的经、带、胎、产都以肾之先天为主导,但也需要有脾之后天相结合,肾主先天,脾胃为后天之本,以气血精为基础,血海充盈,月事调畅^[9]。张教授认为本病主因在脾肾两虚、冲任受损,治疗以育肾健脾为主,兼以疏肝调冲,肝脾肾三脏同治。育肾需先辨周期、别阴阳,取阳中求阴、阴中求阳之法,在注重补精血的同时,需阴阳互济,不可偏补,阴阳互生之理始终贯穿于育肾之中。采用经后期阳中求阴、益气通络;经前期阴中求阳、助阳培元,经调而种子。育肾兼顾调治脾胃之运化功能,脾气健运,水谷精微化源充足,气血充则血海盈,血海充盈则月事以时下。同时女子以肝为先天,肝藏血,肾藏精,乙癸同源,冲任隶属下焦。女子本为阴血不足之体,加之心理压力大而易抑郁,若肝郁化火,则耗伤阴血,阴血亏虚则经血无源,肝气疏则冲任调。

3 “育肾调周”理论治疗 DOR 的诊疗思路

3.1 经后期:阳中求阴、益气通络 经后期为女性血海空虚,阴血不足之时。而 DOR 患者则更甚,脾肾两虚则出现卵泡质量不佳、数量减少,激素水平下降,月经量少,月经周期紊乱等现象。在经后期以育肾健脾、补养阴血为主,卵泡发育以阴之精血为基础,以冀卵泡发育成熟。而经后期与经间期(即排卵期)相连,为重阴转阳之关键时刻,疏肝调冲尤为重要^[10]。张教授以育肾通络方为主方,以阴中求阳、益气通络为治则,方中地黄、麦冬养阴润燥;牛膝、黄精养阴补脾、益精滋肾,淫羊藿、石楠叶温补肾阳;茯苓健脾利水渗湿;路路通、丁香温阳通络。全方补肾健脾、蓄积精血,提高卵泡质量;同时采用蔡氏妇科特色药对路路通、丁香加强辛温通络之效,疏肝调冲而有利于优势卵泡向外排出。

3.2 经前期:阴中求阳、助阳培元 经前期女性胞宫肾气充盛,阴长阳盛,气血充盈。女性于此期黄体会分泌孕激素,刺激下丘脑体温调节中枢,使基础体温升高 0.3~0.5℃。而 DOR 女性则因肾气不充、脾失健运,常伴有黄体功能不佳^[11],易出现基础体温单向、爬坡、高温相对时间短等情况。张教授经前期治疗意在育肾健脾、暖宫摄精,以育肾培元为主方,方中仙茅、淫羊藿、

巴戟天、鹿角霜温补肾阳,紫石英育肾暖宫;女贞子、龟甲、山茱萸补肝肾之阴;地黄、熟地黄、麦冬益精养血;茯苓健脾利水渗湿,采用蔡氏妇科特色药对鹿角霜、龟甲一阴一阳配伍调和。全方温补肾阳,兼补肾阴,以阴中求阳,诸药相配共调方中之阴阳,以冀助阳培元、温养黄体、温煦助孕^[12]。

3.3 随症加减 根据DOR患者的临床症状,张教授也会随症进行加减。①经血瘀滞型:DOR女性若既往有癥瘕之患(子宫内膜异位症、卵巢囊肿等),临床表现为经期尚可,行经量多有血块,或经行腹痛剧烈,经后腹痛不止,加用活血化瘀消癥之品,如赤芍、牡丹皮、桃仁、皂角刺等;②痰湿瘀滞型:若患者月经稀发,体形偏胖,喉间痰鸣,神疲体倦,加石菖蒲、白芥子、胆南星等燥湿化痰;③湿热瘀滞型:若合并有盆腔炎性疾病后遗症,可伴有平素两侧少腹隐痛,经行腰酸,带下色黄量多,酌加大血藤、败酱草、徐长卿等清热化湿;④寒湿凝滞型:若月经后期,经行少腹冷痛,形寒肢冷,加吴茱萸、艾叶、桂枝等温宫散寒;⑤肝郁气滞型:若伴有经行乳胀、月经后期、月经量少甚至闭经等临床表现,加用白芍、制香附、郁金等疏肝柔肝之品。

4 验案举隅

4.1 继发性不孕症案 李某,女,32岁。初诊日期:2021年11月4日。

主诉:月经稀发伴量少2年余,求嗣。患者17岁月经初潮,3~5 d/35~50 d,经量偏少,偶有腰酸,带下正常。末次月经9月12日,3 d,量少,色暗。生育史:0-0-1-0,2015年人流1次。平素无不适,胃纳一般,二便调,夜寐安,舌红、苔白腻,脉沉细弦。

2021年8月9日辅助检查(月经第2天,性激素六项+AMH):促卵泡生成素(FSH)10.49 U/mL,促黄体生成素(LH)5.65 U/mL,雌二醇(E₂)65.84 ng/L,睾酮(T)23.52 nmol/L,孕酮(P)0.1 nmol/L,泌乳素(PRL)14.48 nmol/L,AMH 0.93 nmol/L。2020年9月19日超声提示子宫及双侧卵巢未见明显异常,四维超声提示左侧输卵管通畅、右侧输卵管通而不畅。人乳头瘤病毒(HPV)(-),液基薄层细胞学检查(TCT)(-)。

西医诊断:DOR;中医诊断:月经后期、月经量少、继发性不孕症;中医证候:脾肾两虚、湿邪内阻、冲任受损;治法:补肾健脾、祛湿调冲;处方:蔡氏育肾培元方加减。

方药:仙茅6 g,淫羊藿9 g,鹿角霜10 g,女贞子9 g,紫石英15 g,巴戟天9 g,山茱萸6 g,龟甲9 g,茯苓12 g,熟地黄12 g,地黄12 g,麦冬9 g,当归12 g,川芎6 g,黄芩6 g,红藤15 g,佩兰6 g,石菖蒲9 g,砂仁3 g。每日1剂,水煎,早晚温服。

另嘱:①服药期间忌食辛辣、生冷寒凉的食物,规律作息;②自测基础体温。

二诊(2021年11月25日):时值经前,11月22日至今见阴道少量棕色出血,量少,无腰酸腹痛,末次月经11月2日,3 d,量少,色暗红,少量血块,轻微小腹胀痛,舌红、苔薄白,脉细沉。证属脾肾两虚、冲任受损。治以育肾健脾、调养冲任。方药:党参15 g,黄芪15 g,炒白术9 g,山药15 g,山茱萸6 g,女贞子9 g,炒白芍10 g,地黄6 g,熟地黄6 g,制香附6 g,墨旱莲10 g,当归9 g,黄芩6 g,砂仁3 g,侧柏叶9 g。煎服法同前。

三诊(2021年12月16日):时值经后,基础体温(BBT)低温相9 d,刻下无不适。末次月经12月8日,5 d,月经量稍较前增多,总体仍较少,余无不适,舌红苔薄,脉细弦。治以育肾通络,蔡氏育肾通络方加减。方药:淫羊藿9 g,制黄精12 g,茯苓12 g,地黄12 g,牛膝12 g,路路通9 g,丁香3 g,麦冬9 g,石楠叶9 g,黄芩6 g,砂仁3 g。煎服法同前。

四诊(2021年12月30日):时值经前,刻下无不适,末次月经12月8日,经行5 d,舌脉同前,治以育肾健脾、调养冲任。方药:淫羊藿9 g,巴戟天9 g,锁阳9 g,菟丝子12 g,女贞子9 g,续断9 g,乌药9 g,黄芪15 g,炒白术12 g,山药9 g,丹参15 g,佛手6 g,黄芩6 g,砂仁3 g,蒲公英10 g,石菖蒲9 g。煎服法同前。

五诊(2022年2月8日):月经逾期2个月未行,BBT单相,小腹坠胀,舌淡红、苔薄白,脉细弦,治以育肾培元,兼以养血调肝。方药:仙茅6 g,淫羊藿9 g,鹿角霜10 g,女贞子9 g,紫石英15 g,巴戟天9 g,山茱萸6 g,龟甲9 g,茯苓12 g,熟地黄12 g,地黄12 g,麦冬9 g,丹参15 g,鸡血藤15 g,郁金9 g,合欢皮18 g,黄芩6 g,泽兰9 g,砂仁3 g。煎服法同前。

六诊(2022年2月24日):时值经后,刻下无不适,末次月经2月14日,经行5 d,经行前2天量稍多,第3天后仍少,色红,经行腰酸,经前乳房微胀,舌红、苔薄白,脉细弦。治守前法,育肾培元。方药:仙茅6 g,淫羊藿9 g,鹿角霜10 g,女贞子9 g,紫石英15 g,巴戟天9 g,山茱萸6 g,龟甲9 g,茯苓12 g,熟地黄12 g,地黄12 g,麦冬9 g,黄芩6 g,女贞子15 g,砂仁3 g。煎服法同前。

七诊(2022年3月15日):时值经前,BBT上升10 d,经前乳胀,舌淡红、苔薄腻,脉细弦。治以养血疏肝、调养冲任。方药:柴胡6 g,白芍12 g,白术6 g,茯苓12 g,当归9 g,合欢皮9 g,预知子9 g,延胡索12 g,杜仲9 g,大血藤15 g,六神曲炭6 g,泽兰9 g,黄芩6 g,砂仁3 g,炙甘草6 g。煎服法同前。后仍每月至张教授门诊续方治疗,药方稍有调整。

十诊(2022年5月17日):末次月经5月13日至今,经量中等偏少,有血块,无痛经,舌脉同前。复查性激素六项+AMH:FSH 8.31 U/mL, LH 7.14 U/mL, E₂ 178 ng/L, T 23.52 nmol/L, P 0.07 nmol/L, PRL 20.5 nmol/L, AMH

1.08 nmol/L。后仍以经前期育肾培元,经后期育肾通络之法治疗,6月27日随访患者月经逾期未至,自测尿妊娠试验阳性,1年后随访得知成功分娩1子。

按 患者曾有流产既往史,属于继发性不孕症。流产不慎,损伤肾气,肾精亏虚,见经行腰酸、月经稀发、经量减少。病情日久,伤及气血,损及脾脏,脾虚湿滞,故见胃纳一般。求嗣多年未孕,肝气郁结,日久化火,故见舌红、苔白腻。此患者属于本虚标实,虚实夹杂,冲任失调,难以摄精受孕。证属脾肾两虚,湿邪内阻,冲任受损。“肾藏精,主生殖”,肾司开阖,亦主胞宫藏泄有常,张教授认为DOR不孕病因虽然复杂,但其主要病机在于脾肾两虚、冲任受损。本案患者月经稀发伴经量减少,结合多次激素检测,符合DOR诊断。初诊结合患者舌脉,证属脾肾两虚、湿邪内阻、冲任受损,治以育肾健脾、清热化湿、调理冲任。调经是胎孕的先决条件,肾气旺盛,脾胃健运,任脉通,冲脉充盈,月事才得以如期而至,从而具备孕育的功能。故治疗本病当从育肾健脾入手,需结合女性月经周期,辨周期别阴阳,以阴阳互根为基础,采用肝脾肾同治之法。育肾培元方中所用药物:以仙茅、淫羊藿、鹿角霜、巴戟天、紫石英温补肾阳,山茱萸、女贞子、地黄、熟地黄、茯苓并补肝脾肾之阴。育肾通络方中所用药物:以地黄、麦冬补养阴血,黄精、淫羊藿填精温阳,以茯苓健脾益气,丁香、路路通益气通络,全方具育肾益气通络之意。而现代药理学研究^[13-14]提示补肾药有激素样作用,能提高卵巢对促性腺激素的反应性和卵巢中性腺激素受体的含量,使性激素水平趋于正常,从而恢复月经的周期性变化,促进卵巢恢复排卵功能,改善生殖轴。初诊采用育肾培元方以育肾健脾、助阳温煦,联合当归、川芎、黄芩、红藤、佩兰、石菖蒲、砂仁养血行气、清热化湿。二诊患者出现阴道少量出血,采用补肾健脾、益气摄血方式,再清除体内湿热后,仍以育肾益气通络治法调理月经周期。因患者月经稀发,故结合其基础体温,进行排卵检测及备孕指导,采用经前期阴中求阳、助阳培元,经后期阳中求阴、益气通络之法治疗本病,以冀调经种子。结合患者基础体温,七诊患者BBT上升后,予以养血疏肝、调养冲任之法。八诊予以育肾通络方,促进卵泡成熟并排出。张教授在治疗的同时予以患者心理疏导,缓解患者在生育上的压力,使其气血调和,脏腑功能正常,为其受孕创造了良好的条件。

4.2 原发性不孕症案 李某,女,36岁。初诊日期:2021年11月19日。

主诉:经期延长3个月。现病史:平素耳鸣,易感疲劳,头痛,胃纳可,二便调,夜寐差,舌质红、苔薄白,脉细弦。月经史:15岁月经初潮,7~10 d/26~20 d,经量中,色时红时暗,有血块,小腹坠胀感,经前乳房胀痛。

末次月经为11月13日,经行8日净,量中,色红。生育史:0-0-0-0。

2021年2月16日B超提示子宫前位,大小42 mm×40 mm×35 mm,内膜5 mm,双卵巢外侧小条索样结构(右侧7 mm×6 mm×2 mm,左侧9 mm×4 mm×3 mm)。血清激素检查:FSH 13.2 U/mL, LH 4.12 U/mL, E₂ 150.4 ng/L, P 0.305 nmol/L, AMH 1.05 nmol/L。

西医诊断:DOR;中医诊断:经期延长、原发性不孕症;中医证候:肝肾不足、冲任失调;治法:育肾调肝、养血调冲。

膏方:百合100 g,知母90 g,黄柏60 g,地黄120 g,巴戟天90 g,枸杞子60 g,山茱萸60 g,淮小麦200 g,首乌藤150 g,酸枣仁100 g,黄芪120 g,白术120 g,茯神120 g,柴胡60 g,灵磁石300 g,麦冬120 g,五味子60 g,白芍100 g,菟丝子120 g,红景天120 g,杜仲150 g,党参120 g,紫石英150 g,石楠叶90 g,炒谷芽50 g,玉竹100 g,石菖蒲90 g,地骨皮60 g,当归120 g,川芎60 g,龙齿150 g,葛根120 g,桔梗30 g,金荞麦120 g,全瓜蒌120 g,覆盆子100 g,桑椹100 g,菊花100 g,梅花30 g,陈皮60 g,蔓荆子90 g,白芷30 g,路路通60 g,三七150 g,蒲公英150 g,黄连50 g,茵陈150 g,吴茱萸30 g,莲子200 g,远志(朱砂制)60 g,车前子100 g,枳椇子100 g,焦栀子50 g,淡豆豉90 g,佛手60 g,神曲100 g,砂仁30 g,桑白皮90 g,人参100 g,石斛36 g,阿胶150 g,龟甲胶150 g,鳖甲胶100 g,茯苓膏80 g,黄精膏60 g,饴糖150 g,冰糖100 g,黄酒400 mL。上药制膏,每日1次,每次1包,开水冲服。另嘱患者不宜多吃辛辣刺激、生冷的食物。不宜吃生萝卜、浓茶、咖啡;感冒、咳嗽、发热停药,康复后再服用。

随访患者,得知服膏后2022年7月受孕,2023年3月顺产1子。2023年12月26日产后9个月,患者服膏方进行产后调理。

按 患者年未及四旬而经期延长,血清相关激素水平下降,为DOR。平素耳鸣,经行腰酸。肾开窍于耳,腰为肾之府,提示患者肾气亏虚,肾精受损。经前乳房胀痛,平素易感疲劳头疼,则肝气郁滞,不通则痛。治疗以育肾调肝、养血疏冲。方中桑椹、覆盆子、枸杞子、菟丝子、杜仲、山茱萸填补肾精,龟甲胶、鳖甲胶滋补肾阴,巴戟天、紫石英温补肾阳。采用肾阴阳调和之法,冀经后期补养精血以促进卵泡发育成熟,经前期助阳培元、温养黄体。人参、地黄、党参、红景天益气养血,柴胡、白芍、当归养血调肝;黄芪、白术、佛手、神曲健脾行气;淮小麦、首乌藤、酸枣仁、百合、龙齿、远志、茯神宁心安神;蔓荆子、白芷行气止痛。全方肝脾肾三脏同治,平补肾之阴阳,阴中求阳,阳中求阴,以膏代煎,缓缓图之,取得良效。

(下转第100页)