

本文引用: 袁海宁, 牟珍妮, 李恒兵, 张江琳, 张云洁, 孙振高. 基于阴阳学说探讨月经周期激素与生殖结构和卵泡细胞的交互作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(6): 1117-1121.

基于阴阳学说探讨月经周期激素与生殖结构和 卵泡细胞的交互作用

袁海宁¹, 牟珍妮², 李恒兵¹, 张江琳¹, 张云洁¹, 孙振高^{2*}

1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014

[摘要] 阴阳学说作为中医学的重要理论体系, 是理解宇宙万物发生变化的哲学基础。月经周期胞宫依时藏泄, 从经期至经前期历经阴阳消长、转化, 遵循阴阳互根互用和对立制约的规律。在激素层面, 卵泡刺激素(FSH)与黄体生成素(LH)分别具有阳与阴的特性, 二者的动态平衡对卵泡发育、排卵及黄体维持至关重要; 雌激素(属阳)在排卵前主导生发作用, 而孕激素(属阴)在排卵后发挥收敛作用, 二者协同维持生殖系统的有序运转。卵子具有阳的特性, 积极参与生殖过程; 而子宫内膜则体现阴的特性, 为受精卵着床提供适宜条件。膜细胞与颗粒细胞同样具有阴阳属性, 二者相互依存、协同作用。阴阳失调可能影响生殖内分泌系统的平衡, 进而导致早发性卵巢功能减退、多囊卵巢综合征等生殖系统疾病。从阴阳学说视角探讨月经周期中激素、卵子、子宫内膜及卵泡细胞的调控规律, 以期为临床不孕症的治疗提供基于中医理论的创新思路。

[关键词] 阴阳学说; 月经周期; 激素; 子宫内膜; 卵子; 卵泡细胞; 不孕

[中图分类号] R271

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.06.020

Interaction of menstrual cycle hormones with reproductive structures and follicular cells based on the yin–yang theory

YUAN Haining¹, MU Zhenni², LI Hengbing¹, ZHANG Jianglin¹, ZHANG Yunjie¹, SUN Zhengao^{2*}

1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China;

2. The Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China

[Abstract] The yin–yang theory, as a cornerstone of Chinese medicine, is the philosophical basis for understanding the origin and changes of all things in the universe. During the menstrual cycle, the uterine storage and discharge follow a specific pattern. From the menstrual to the pre-menstrual phase, yin and yang wax and wane, mutually transform, and adhere to the rules of mutual rooting, utilization, and restriction. At the hormonal level, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) have the characteristics of yang and yin, respectively. Their dynamic balance is crucial for follicular development, ovulation, and corpus luteum maintenance. Estrogen (yang) dominates the germinative effect before ovulation, while progesterone (yin) exerts astringent effects after ovulation, jointly ensuring the orderly operation of the reproductive system. The ovum with yang characteristic actively participates in reproduction process, while the endometrium with yin characteristic provides a suitable environment for embryo implantation. Theca and granulosa cells both have yin and yang attributes, interact synergistically for follicle development. Yin and yang imbalance may disrupt the reproductive endocrine system, leading to disorders such as premature ovarian insufficiency and

[收稿日期] 2025-01-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274572); 国家中医药管理局科技司共建科技项目(GZY-KJS-SD-2023-039)。

[通信作者] * 孙振高, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: sunzhengao77@126.com。

polycystic ovary syndrome. This paper explores the regulatory mechanisms of hormones, ova, the endometrium, and follicular cells in the menstrual cycle from the perspective of yin-yang theory, aiming to offer innovative ideas based on Chinese medicine theory for clinical infertility treatment.

[**Keywords**] yin-yang theory; menstrual cycle; hormone; endometrium; ovum; follicular cell; infertility

阴阳学说是中医学理论体系重要的组成部分,是认识事物发生发展和变化的宇宙观。《周易·系辞上》载:“一阴一阳之谓道,继之者善也,成之者性也。”阴阳对立且统一,作为一种基本规律贯穿于万事万物之中。规律的月经周期是女性生殖功能正常的重要标志之一,表明下丘脑-垂体-卵巢轴调控协调,激素水平正常波动,卵巢正常排卵,子宫内膜正常周期性变化。下丘脑-垂体-卵巢轴失衡,则会出现月经紊乱、排卵异常等情况^[1-2]。西医学对月经周期的研究多集中在激素、细胞信号传导等层面^[3-4]。从阴阳学说宏观、整体的角度出发,探究月经周期卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌激素和孕激素、卵子和子宫内膜、膜细胞和颗粒细胞的对立和统一变化规律,从而更全面地认识生殖过程的调控机制。

1 月经周期的阴阳消长转化理论

胞宫属“奇恒之腑”,具有藏泄之性。非经期与妊娠时藏而不泄,经潮及分娩时泄而不藏,藏泄有别,依时交替,形成月经周期性变化。《中医妇科学》指出月经周期的阴阳转化规律:经期呈重阳必阴之象,经后血海空虚,此阶段以阴长为要;经间期重阴必阳,卵子得以排出;经前期则转为阳长为主,致气血充盈^[5]。杨洪艳等^[6]认为,上述观点主要关注子宫内膜的表象变化,未关注“下丘脑-垂体-卵巢轴”的周期性变化。杨洪艳依据顾植山三阴三阳开阖枢理论,对月经周期的阴阳转化规律予以深入探讨,并将重点落在卵泡发育方面:行经期“经水”自来,属北方少阴水位;排卵期“氤氲之时”,阳气旺盛,当属南方火位;经后期位于排卵之前,属东方阳长阴消时期;经前期则属于西方阴长阳消时期^[6]。因此,从经期到黄体期经历少阴枢、太阳开、厥阴阖、少阳枢、太阴开、阳明阖的周期变化,阳气先由潜藏逐渐生长并达到高峰,同时卵巢历经卵子募集、优势卵泡筛选、非优势卵泡闭锁以及排卵;之后若无受孕,卵巢经历黄体的形成和退化,如图 1^[6]所示。山东中医药大学附

属医院生殖与遗传科孙振高主任治疗不孕症亦将卵泡发育作为重点,认为月经周期可分为以阳为主导的卵泡期和以阴为主导的黄体期,并基于此调整月经周期阴阳消长转化,在治疗不孕症方面取得较好的效果^[7]。

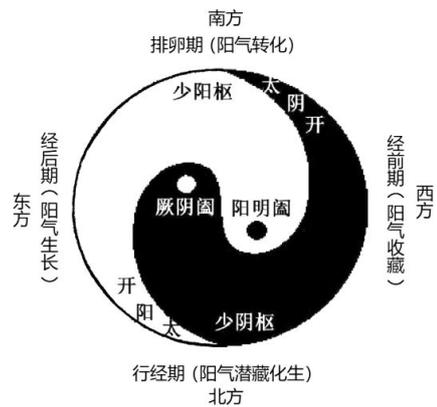


图 1 月经周期三阴三阳理论

Fig.1 The theory of three yin and three yang in the menstrual cycle

2 基于阴阳学说对月经周期激素调控的认识

月经周期的维持涉及多种激素的协同调控。女性激素水平的平衡和阴阳平衡相呼应。若激素失衡则可能表现为阴阳的失调,从而出现月经紊乱、不孕不育等一系列生殖健康问题,影响女性整体的生理功能与健康状态^[8]。

2.1 从阴阳论 FSH 和 LH

月经来潮前 2~4 d,伴随黄体退化,子宫内膜继续增厚。此时 FSH 水平呈上升趋势,开始募集下一个月经周期的卵泡并促进其生长发育,与“冬至一阳生”的气候变化规律相似。月经周期 4~5 d 后,FSH 开始降低,大部分被募集发育的卵泡将闭锁,充分体现了“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰”(《素问·阴阳应象大论篇》)。FSH 主动激发的特性与阳的属性相契合。晚卵泡期 FSH 通过诱导大卵泡内颗粒细胞生成 LH 受体,使卵泡对 LH 的敏感性增加。排卵前,出现 FSH/LH 峰促使卵子排出;排卵后,FSH 血清浓度骤降,阴阳消长,LH 起主导作用,维

持黄体的功能。因此,LH的作用则更偏向于阴的特性,其主要是在FSH作用的基础上,对卵泡的进一步成熟及排卵后的黄体形成起到滋养、协调和稳定的作用,如同阴气的内守、凝聚,为生殖过程提供必要的物质基础和环境支持,体现了阴阳互根。

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者临床血激素LH/FSH比值多升高,此时阴阳失和。“阴成形”,卵巢多囊样改变是PCOS临床特征之一,具体表现为B超下2~9 mm的卵泡在一侧或双侧卵巢超过12枚^[9]。XIA等^[10]研究表明,PCOS女性LH/FSH比值升高,与LH/FSH正常女性相比,更有可能实现临床妊娠和活产。“阳化气”功能受到抑制,故优势卵泡形成和排出障碍,患者可表现为无排卵和不孕。西药来曲唑可增加FSH的分泌,促进卵泡发育成熟,从而影响生殖结局^[11]。早发性卵巢功能减退患者FSH水平升高,但卵泡数量减少,生育能力下降,此时FSH水平的升高不是充盛之象而类似于“戴阳证”。雷露^[12]统计围绝经期综合征中医证型与FSH的关系,结果显示FSH肾阳虚证明显高于肾阴虚证。侯聪^[13]自拟的更年期汤具有补肾温阳、祛风散寒功效,能明显降低围绝经期大鼠FSH水平。因此,FSH和LH一阳一阴的平衡,对维持生殖功能至关重要。

2.2 从阴阳论雌激素和孕激素

雌激素水平在卵泡期逐渐上升,生殖系统趋于活跃,卵子发育生长,子宫内膜增厚,子宫肌层血运渐盛,输卵管分泌和收缩功能增强,宫颈口扩张,宫颈黏液分泌增加。因此,雌激素的作用如同春天阳气的生发,使“天地俱生,万物以荣”(《素问·四气调神大论篇》),具有阳的属性。《素问·四气调神大论篇》载:“秋三月,此谓容平,天气以急,地气以明。”孕激素则可以使生殖系统呈现“容平”即收敛、平定的状态,具体表现为卵子成熟,子宫内膜停止增殖,输卵管收缩振幅减弱,宫颈管闭合。因此,孕激素具有阴的属性,似大地承载万物,为胚胎的着床和发育提供稳定的环境。卵泡期以雌激素“阳”的促进为主,“阴阳互制”,因此孕激素水平较低。“重阳必阴”,之后雌激素水平下降,卵子排出,黄体形成,孕激素水平开始上升。《管子·心术上》载:“阴则能制阳矣,静则能制动矣。”因此,黄体期以“阴”的凝聚为主。早发性卵巢功能不全(premature ovarian insuffi-

ciency, POI)和卵巢早衰分别呈现卵巢的低反应和几乎无反应状态,均可表现为雌激素水平的下降,与不孕症相关^[14-15]。另外有报道称,在子宫内膜增殖期,雌激素受体表达增加,在子宫内膜分泌期孕激素升高,雌激素受体表达降低^[16]。分泌期雌激素受体表达异常增加与不孕症、PCOS和子宫内膜异位症有关。孕激素水平过早升高影响体外受精患者子宫内膜的容受性,从而降低新鲜胚胎移植后的着床率和妊娠率^[17]。因此,顺应雌、孕激素的周期性变化规律,即是顺应阴阳的消长规律,而“逆之则灾害生”(《素问·四气调神大论篇》)。

《素问·阴阳应象大论篇》曰:“阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也。”排卵后雌激素的合成依赖孕酮的转化。孕激素则在排卵前雌激素作用的基础上促进子宫内膜向分泌期转化,为受精卵着床和早期妊娠提供适宜的环境。PARISI等^[16]指出,受孕前1个月开始的关键时间窗,雌激素通过激活旁分泌/自分泌信号,在子宫内膜容受性中起关键作用。若雌激素水平异常则不利于自然妊娠和辅助生殖技术受孕。在妊娠早期,雌激素主要通过调节血管生成因子表达在胎盘中发挥重要作用,并通过重塑子宫自然杀伤细胞和T辅助细胞的功能在免疫耐受子宫微环境的发育中发挥重要作用^[16]。因此,雌、孕激素的协调和消长转化对维持生殖功能具有重要意义。

3 从阴阳论卵子和子宫内膜

“阴静阳躁”(《素问·阴阳应象大论篇》)。卵子作为新生命的源头,具有阳动的特点。如在卵泡发育过程中逐渐向卵巢皮质移动,最后在合适的刺激下,成熟卵泡破裂,卵子排出进入输卵管,借助输卵管蠕动和纤毛摆动,主动寻找与精子结合的机会,并积极地移向子宫,充满了生发的活力。子宫内膜则相对属阴,如大地般接受受精卵植入,为承载和滋养新的生命做准备。

在卵泡期,卵子逐渐发育成熟,是一个阳长的过程。卵子的生长伴随“无形”雌激素水平的增加。正如《类经·阴阳类》所述:“阳动而散故化气。”子宫内膜随“阳生”“阴长”,随“气散而有形”(《素问·五常政大论篇》),进入增殖期。此时期,内膜在雌激素的作用下上皮、间质、腺体、血管呈增殖性变化。至排卵期,卵子排出,达到阳气最盛的状态,子宫内膜增厚到一

定程度,等待受精卵的着床。卵子和子宫内膜相互依存,相辅相成,体现了阴阳互根的关系。子宫内膜异常,如子宫内膜异位症、子宫腺肌病和慢性子宫内膜炎等,会改变子宫内膜容受性,与早期妊娠丢失和复发性流产可能有关^[18]。控制性超促排卵能增加卵泡数量和卵母细胞获取数量,但对子宫内膜容受性产生负面影响^[19]。

“重阳必阴”,排卵期是由阳转阴的一个节点。排卵后卵子若未受精,其活力消失,阳气衰退,黄体形成,孕激素水平随之升高。“阳消阴长”,子宫内膜腺体增长,血管增加,间质疏松、水肿^[9]。此时内膜厚且松软,富含营养物质,其分泌活动逐步达高峰。“阳杀阴藏”,黄体在排卵后 9~10 d 开始退化,在 10~15 d 雌孕激素呈线性下降,子宫内膜分泌活动减弱,内膜厚度不再增加。之后月经来潮,子宫内膜从之前的厚积状态开始脱落,卵巢中又有新的卵子开始发育,完成了“重阴必阳”的转化。如卵子受精进入子宫内膜并着床,阴阳结合,此时生命开始化生。

卵子与子宫内膜的活跃与沉寂,体现了阴阳的对立和统一。孙振高主任顺应卵泡和子宫内膜阴阳消长转化的特点,临证处方用药多有变化。孙振高主任在不孕症患者卵泡期常用桂枝茯苓丸、通任育嗣汤、桃红四物汤加减等,方中多加用肉桂、桂枝、炮姜等阳热之性药物,旨在促进卵泡发育。胡小丹^[20]研究表明,桂枝茯苓丸可通过上调磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路相关蛋白的表达,抑制颗粒细胞的自噬水平,从而促进 PCOS 患者卵泡的正常发育并改善其排出障碍。孙振高主任在不孕症患者排卵期常用排卵育嗣汤,由赤芍、牡丹皮、炙甘草、川芎、夏枯草、桂枝等组成,以调和气血,促卵泡排出。在黄体期则以促进子宫内膜的生长为主,常用方剂如参芪寿胎丸、培胞育嗣汤等,以补肾健脾、养血调经为主,旨在滋养子宫内膜,利于受精卵着床。有研究表明,培胞育嗣汤可改善子宫血流、子宫内膜厚度和子宫内膜容积,从而改善薄型子宫内膜患者妊娠结局^[21]。

4 从阴阳论膜细胞和颗粒细胞

膜细胞位于卵泡的外层,构成卵泡外膜和内膜,能够保持卵泡内部结构的稳定,因此,具有“阴”内守的特点。颗粒细胞围绕卵子周围,增殖迅速,是卵泡

中最大的细胞群^[22]。颗粒细胞通过合成和分泌黏多糖形成透明带,并能接受雌激素和 FSH 的信号,致使卵泡液分泌增加,呈现出“阳”弥散、兴奋的特性。卵泡膜细胞在 LH 的作用下促使胆固醇转化为睾酮和雄烯二酮,二者经基底膜层进入颗粒细胞,为颗粒细胞合成雌激素提供底物^[9]。颗粒细胞能够维持膜细胞雄激素的产生并且可以提高膜细胞的抗凋亡能力^[23]。阴阳互资,阴为阳之体,阳为阴之用。若阴阳失衡,则会导致疾病的发生。研究发现,颗粒细胞内雄激素不足时,卵母细胞和卵泡发育延缓,而雄激素过多则会引发卵泡多囊样改变,致使排卵障碍,因此,雄激素不足或过量均可能会引起不孕^[24]。曹茂盛^[25]研究发现,卵泡膜 METTL3 特异性敲除小鼠卵泡膜细胞白细胞介素-1 β 分泌增加,致使卵泡颗粒细胞 cAMP-PKA 信号通路抑制和核因子- κ B 通路激活,诱导颗粒细胞凋亡,雌二醇合成减少,出现 POI 样表型。“阴平阳秘,精神乃治”(《素问·生气通天论篇》),女性的生殖功能依赖于阴阳的平衡。

5 结语

阴阳学说在女性生殖调控机制方面展现出独特且重要的价值。在月经周期层面,胞宫藏泄及卵泡发育形成的周期性变化均呈现动态阴阳转化规律。激素调控层面,FSH(阳)与 LH(阴),雌激素(阳)与孕激素(阴)的协调影响卵泡发育及子宫内膜的周期性变化。卵子(阳)与子宫内膜(阴)相互依存、对立统一,临床治疗不孕症可依据其阴阳特点加减用药。膜细胞(阴)和颗粒细胞(阳)分别具有内守与弥散的特性,二者阴阳互资,失衡则可能导致不孕症、卵巢早衰等疾病。总之,基于阴阳学说认识月经周期激素与生殖结构和卵泡细胞的对立统一变化规律,既补充了西医学多聚焦微观层面研究的不足,也有助于更全面地把握生殖过程的调控机制,为临床诊治生殖相关疾病提供新的思路与方法。

参考文献

- [1] CHEN X L, XIAO Z N, CAI Y L, et al. Hypothalamic mechanisms of obesity-associated disturbance of hypothalamic-pituitary-ovarian axis[J]. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2022, 33(3): 206-217.
- [2] BARBOSA K L, DETTOGNI R S, DA COSTA C S, et al. Tributyltin and the female hypothalamic-pituitary-gonadal disruption[J].

- Toxicological Sciences, 2022, 186(2): 179-189.
- [3] SCHIEREN A, KOCH S, PECHT T, et al. Impact of physiological fluctuations of sex hormones during the menstrual cycle on glucose metabolism and the gut microbiota[J]. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2024, 132(5): 267-278.
- [4] BERNAL A, PAOLIERI D. The influence of estradiol and progesterone on neurocognition during three phases of the menstrual cycle: Modulating factors[J]. *Behavioural Brain Research*, 2022, 417: 113593.
- [5] 冯晓玲, 张婷婷. 中医妇科学[M]. 新世纪5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 58.
- [6] 杨洪艳, 顾植山. 三阴三阳开阖枢理论对月经周期理论新解[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(11): 1457-1459.
- [7] 姜文晶, 刘红根, 牟珍妮, 等. 三阴三阳辨治不孕症的中医理论模型构建[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(2): 568-572.
- [8] ABRUZZESE G A, SILVA A F, VELAZQUEZ M E, et al. Hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome: Effects in pregnancy and offspring development[J]. *WIREs Mechanisms of Disease*, 2022, 14(5): e1558.
- [9] 谢 幸, 孔北华, 段 涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 21-349.
- [10] XIA Q, XIE L Z, WU Q, et al. Elevated baseline LH/FSH ratio is associated with poor ovulatory response but better clinical pregnancy and live birth in Chinese women with PCOS after ovulation induction[J]. *Heliyon*, 2023, 9(1): e13024.
- [11] 乔 杰. 辅助生育技术促排卵药物治疗共识专家解读[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 12.
- [12] 雷 露. 围绝经期综合征中医证型与血清 FSH、LH、E₂ 及相关因素分析[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [13] 侯 聪. 更年汤对围绝经期模型大鼠 E₂、LH、FSH、GnRH 干预作用研究[D]. 贵阳: 贵州中医药大学, 2012.
- [14] 吴瑞瑾. 《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》解读[C]//浙江省医学会妇产科学分会, 浙江省医学会围产医学分会, 浙江省医师协会妇产科医师分会. 2018年浙江省医学会妇产科学与围产医学学术年会暨2018年浙江省医师协会妇产科医师分会学术年会论文集. 绍兴: [出版者不详]. 2018: 90-91.
- [15] 于瑞蒙, 段 予, 范道艳, 等. 针药并用治疗卵巢早衰的疗效观察及对卵巢储备功能的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2024, 43(11): 1245-1251.
- [16] PARISI F, FENIZIA C, INTROINI A, et al. The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy: Molecular mechanisms and clinical implications for pregnancy outcome from the periconceptional period to end of the first trimester[J]. *Human Reproduction Update*, 2023, 29 (6): 699-720.
- [17] KALAKOTA N R, GEORGE L C, MORELLI S S, et al. Towards an improved understanding of the effects of elevated progesterone levels on human endometrial receptivity and oocyte/embryo quality during assisted reproductive technologies[J]. *Cells*, 2022, 11(9): 1405.
- [18] PIRTEA P, CICINELLI E, DE NOLA R, et al. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: Endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis[J]. *Fertility and Sterility*, 2021, 115(3): 546-560.
- [19] MONTOYA-BOTERO P, POLYZOS N P. The endometrium during and after ovarian hyperstimulation and the role of segmentation of infertility treatment[J]. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2019, 33(1): 61-75.
- [20] 胡小丹. 桂枝茯苓丸调控卵巢颗粒细胞 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [21] 张 祎. 培胞育嗣汤干预肾虚血瘀型薄型子宫内膜患者 FET 结局的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [22] 杨淑珺, 王祎玫, 姜李乐, 等. 模拟体液环境的未成熟卵母细胞体外培养的研究进展[J]. *现代妇产科进展*, 2024, 33(9): 712-715.
- [23] QIU M N, QUAN F S, HAN C Q, et al. Effects of granulosa cells on steroidogenesis, proliferation and apoptosis of stromal cells and theca cells derived from the goat ovary[J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2013, 138: 325-333.
- [24] 刘 佳. 黄素化卵泡膜瘤伴硬化性腹膜炎与卵泡膜细胞瘤非特指型的病理鉴别[D]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- [25] 曹茂盛. 卵泡膜细胞缺 METTL3 引起卵巢功能不全的机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2024.

(本文编辑 周 旦)