

本文引用: 舒 畅, 刘雁峰, 邓 楠, 李晶晶, 金凡惠, 刘枳男, 张 璇. 从《医旨绪余》“种子之道”探讨卵巢储备功能减退合并复发性流产的证治思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(4): 742–747.

从《医旨绪余》“种子之道”探讨卵巢储备功能减退 合并复发性流产的证治思路

舒 畅, 刘雁峰*, 邓 楠, 李晶晶, 金凡惠, 刘枳男, 张 璇

北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

〔摘要〕 卵巢储备功能减退(DOR)及复发性流产(RSA)作为妇科常见的生殖内分泌疾病,存在潜在的病理关联。DOR 患者因卵母细胞质量下降导致胚胎非整倍体率增加,易出现 RSA,而 RSA 患者反复妊娠丢失引发的应激反应加速卵巢功能衰退,二者对于女性的生殖及心理健康均产生不利影响。明代医家孙一奎在《医旨绪余·删定野山秘抄种子论》中将择地、养种、乘时、投虚 4 者称为“种子之道”,循此路径得以育麟。文章基于“种子之道”理论,提出 DOR 合并 RSA 的病机以肾虚为主,兼有脾虚、肝郁、血瘀等。治疗从改善宫腔环境、提升受精卵质量、促进规律排卵及保胎 4 方面着手,通过孕前、孕后序贯治疗,通补并施,男女同调以降低 DOR 合并 RSA 患者再孕后流产率,提高生育力。

〔关键词〕 卵巢储备功能减退;种子之道;复发性流产;脏腑辨证;卵巢功能

〔中图分类号〕R271

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.04.024

Pattern differentiation and treatment of diminished ovarian reserve complicated with recurrent spontaneous abortion based on "Way of Seeding" in *Yi Zhi Xu Yu (Remnants of Medical Decree)*

SHU Chang, LIU Yanfeng*, DENG Nan, LI Jingjing, JIN Fanhui, LIU Zhinan, ZHANG Xuan

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

〔Abstract〕 Diminished ovarian reserve (DOR) and recurrent spontaneous abortion (RSA), as common gynecological reproductive endocrine disorders, exhibit potential pathological connections. In DOR patients, declining oocyte quality leads to an increased rate of embryonic aneuploidy, predisposing them to RSA. Conversely, the repeated pregnancy loss experienced by RSA patients induces stress responses that accelerate ovarian function decline. Both conditions adversely affect women's reproductive and mental health. The Ming Dynasty physician SUN Yikui, in the chapter of "Revised Traditional Folk Text on Fertility" of his medical treatise *Yi Zhi Xu Yu (Remnants of Medical Decree)*, referred to the four principles of nourishing the uterus, nurturing sperms and ova, seizing the timing, and reinforcing deficiency as the "Way of Seeding", which is essential for successful conception. Guided by this theoretical framework, this paper holds that the pathogenesis of DOR complicated with RSA primarily involves kidney deficiency, accompanied by spleen deficiency, liver qi stagnation, and blood stasis. Therapeutic strategies focus on four aspects: optimizing the uterine environment, improving fertilized ovum quality, promoting regular ovulation, and implementing timely pregnancy maintenance. Through sequential pre-conception and post-conception interventions, integrating both tonifying and regulating therapies, and addressing the health of both men and women, this approach aims to reduce miscarriage rates and enhance fertility outcomes in DOR patients with RSA.

〔Keywords〕 diminished ovarian reserve; Way of Seeding; recurrent spontaneous abortion; pattern differentiation of zang-fu organs; ovarian function

〔收稿日期〕2024-11-26

〔基金项目〕北京市自然科学基金面上项目(7222280);北京中医药大学研究生自主科研课题(ZJKT2023024)。

〔通信作者〕* 刘雁峰,女,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:liuyaf8888@sina.com。

卵巢储备功能减退(diminished ovarian reserve, DOR)是指卵巢内卵母细胞数量减少和(或)质量下降的生殖内分泌疾病,提示女性生育潜能降低,并增加排卵障碍性不孕及流产的风险^[1]。女性出现两次及以上妊娠28周内的胚胎丢失即可诊断为复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)^[2]。近年来随着妇女生活压力增加,生育年龄延迟,DOR及RSA发病率进一步提高^[1-2]。研究显示,DOR与RSA存在潜在的相关性^[3-4]。一方面,相较于健康妇女,RSA患者抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)较低,窦卵泡数(antral follicle, AFC)数量较少,提示RSA患者卵巢功能下降^[5-6];另一方面,DOR患者出现胚胎非整倍体的概率更高,而胚胎非整倍体是RSA的主要病因之一^[7]。DOR与RSA两种疾病互为因果,影响女性生殖与心理健康,但目前在临床实践中未建立针对DOR与RSA共病的规范化诊疗路径,二者的协同诊疗仍面临显著挑战。

DOR属于中医学“年未老经水断”“月经量少”“闭经”“血枯”等范畴,RSA属于中医学“滑胎”范畴。针对DOR及RSA的病机,医家多从肾虚立论,兼见气血两虚、脾虚、肝郁、血瘀等。《医旨绪余》为明代医家孙一奎所著,全书内容宗《内经》《难经》之理,集众医家之言,对于命门、三焦等理论见解独到且自成机杼,其中“删定野山秘抄种子论篇”载:“种子之道有四:一曰择地,二曰养种,三曰乘时,四曰投虚是也,地则母之血也,种则父精也,时则两精交媾之时也,虚则去旧生新之初也。”“种子之道”浓缩了女性小产、备孕、受孕、安胎4个阶段的治疗策略,对于DOR合并RSA临床治疗有参考意义。

1 “种子之道”理论溯源与浅析

关于“种子之道”的学术溯源,现有研究多引用《女科经纶·嗣育门》所载“王宇泰曰:种子之道有四”,将“种子之道”归于王肯堂之论^[8]。然考王氏原著未见此说,该论述实见于王肯堂所著、顾金寿重订的《灵兰要览·子嗣》按语中,当为顾金寿引他人所言。亦有学者认为,顾金寿的按语引自龚廷贤《寿世保元·卷之七》而以此为龚廷贤首创^[9],但明代孙一奎在《医旨绪余·删定野山秘抄种子论》中同样记载了“种子之道”,且《医旨绪余》成书年限早于《寿世保元》。据此推测,“种子之道”实为民间所传,为孙一奎收录并加以注释。

“种子之道”包含了择地、养种、乘时、投虚4个方面。择地即充养母体、柔润胞宫。《医旨绪余·删定

野山秘抄种子论》载:“盖地则母之血也。”《濒湖脉学·四言举要》载:“妇人之脉,以血为本,血旺易胎。”母体精血充盈,气机条畅,五脏调和是受孕的基础。孙一奎认为,母不受胎属“阴失其道”,其病机为“气胜血衰,衰则寒热乘之,气凝血滞,而营卫不和”。胞宫作为孕育胚胎的场所,得气血下注冲任以充养,犹如土壤得雨露之溉以肥沃,若因气机失调而生血虚、血瘀之变,使胞宫、胞脉失于濡养,易于感邪而难以孕育。养种即补养生殖之精。《医旨绪余·删定野山秘抄种子论》载:“种则父精也……阳失其道而不能施者,气虚精弱故也。弱则原于色欲过度,耗其精元。”父方因先天禀赋不足,后天房劳过度或饮酒过量等造成精子质量下降,精弱不施则胎孕难成。后世医家张寿颐于《沈氏女客辑要笺正·胎动不安》一书中首论卵巢为“子核”,并提出卵泡内含生殖之精^[10]。而卵泡发育异常同样增加不孕及再孕后流产的风险,由此观之,养种非独父精也,应包含精子之生与卵泡之育。关于乘时之意,孙一奎认为是“乘两精交媾之时”,并将时间规定为“旬日之间”。《济阴纲目·求子门》载:“凡妇人一月经行一度,必有一日氤氲之候……顺而施之则成胎矣”,故“两精交媾之时”即排卵期及黄体初期,此时正值重阴必阳的氤氲之候。卵子受精充养而化形,借肾阳鼓动而排出,受父精交合而成孕,植胞宫温暖之地而育胎。孙一奎将补虚释为“去旧生新”。虚者,精气夺也,易为邪之所凑。脏腑功能失调、精血津气虚耗皆有害于女性生殖功能。去旧即孕前通过纠正阴阳偏颇、气血亏耗、气机失序、脏腑虚衰等病理状态,生新则指在孕后通过补肾健脾、益气养血、固冲升提以防胎元堕坠,去旧则病可除,生新则嗣可成。

2 从“种子之道”视角探讨DOR合并RSA的病机

2.1 瘀血内阻则土壤贫瘠

DOR合并RSA患者经历多次流产,存在胚胎组织物残留或多次宫腔操作引起感染的可能,易造成子宫内膜基底层损伤后纤维化,损害宫腔环境及降低子宫内膜容受性,增加再次妊娠后流产的概率^[11]。《傅青主女科·跌闪小产》载:“夫血室与胞胎相连,如唇齿之相依。胞胎有伤,则血室亦损。”《针灸甲乙经·妇人杂病第十》载:“女子绝子,衄血在内不下。”徐哲昉等^[12]基于数据挖掘发现,肾虚血瘀为RSA患者孕前的主要证型。胚胎既坠,血随胎下,溢于胞脉之外,

留而成瘀。瘀血存内,新血不生,胞脉之气亦损,甚则耗伤肾中精气。而气虚加重血瘀,循环往复则胞宫即为瓦砾之地,草木焉存。若孕前未予以调理,则孕后胞脉瘀阻,胞宫局部闭锁而难以受胎。

2.2 精血不足则难以育种

研究表明,DOR 合并 RSA 患者窦卵泡数目明显减少,卵泡数量及卵母细胞质量均有下降,直接影响胚胎质量^[4]。卵子作为生殖之精,为精血所化。肾藏精主生殖,肝藏血主疏泄,二者精血同源,藏泄互用,并借冲任与胞宫相连。精血充盈方能下注冲任以助卵子化生,促经血排泄。先天禀赋不足或后天过劳久病等耗伤肾精,元阴有损则肝血不荣。作息紊乱及焦虑抑郁情绪等损及肝血,一则不能充养肾精,二则肝木失养,损及脾土,影响脾胃运化及气血精微化生。肝肾精血皆有亏耗,天癸不充、血海不盈则大量初始卵泡闭锁,优势卵泡生长缓慢,质量不佳,即使成功受孕,胚胎亦有堕坠之虞。

2.3 阳虚气郁则错失氤氲

除卵母细胞质量下降外,DOR 合并 RSA 患者存在优势卵泡发育延迟现象,并调控下丘脑-垂体-卵巢轴,影响性激素分泌,导致子宫内膜转化与胚胎发育不同步^[13-14]。明代《祈嗣真詮·知时》载:“天地生物,必有絪縕之时;万物化生,必有乐育之时。”排卵期正值重阴转阳,阳气渐生之际,卵泡得阴精蓄积而塑形,得肾阳温煦推动则破巢而出,得肝气调畅则循常道而排。《傅青主女科·胸满不思食不孕》载:“大地阳春,随遇皆是化生之机。”肾阳布施,胞宫温暖,适宜胚胎种植。若女性素体阳虚,常年感寒或喜食生冷损耗肾中元阳,卵泡缺少破巢之力而提前萎缩,胞宫缺乏生化之气而难以容受胚胎。此外,反复流产引起女性情绪抑郁,壅滞肝气,冲任不畅,血海蓄溢失常,使得卵子排出困难或非时而排,错失氤氲之期,胞宫与胚胎发育不同步,如受孕之胎植于贫瘠之处,增加孕后流产风险。

2.4 脾肾不足则胎元不固

研究表明,卵母细胞线粒体活性降低、端粒缩短、卵泡液中多不饱和脂肪酸的代谢异常影响胚胎中的端粒长度以及卵裂阶段基因组的稳定性,造成 DOR 合并 RSA 患者再孕后流产率升高^[7]。中医学认为,胎元不实是滑胎的主要病因之一。《景岳全书·妇人规》载:“胎气有虚而不安者……有先天虚者,有后天虚者,胎元攸系,尽在于此。”脾、肾二脏为先后天之本,与胚胎的生长发育密切相关。《女科精要·嗣育门》载:“两肾中具水火之原,为冲任之根,胎元

之所系甚要。”肾内藏生殖之精以供胚胎发育。《达生编·保产心法》载:“胎元全赖气血以养,气血又藉脾胃饮食而生。”脾主运化,一则化生气血濡养胎元胞宫,二则助带脉之气升提固胎。《儿科萃精·胎婴说》载:“殫精竭神,耗伤元气,故胎元之受于父母也薄。”若过劳或思虑过多等损耗肾中精气,饮食不节或嗜酒等有损脾胃运化,先天不足,后天不养,冲任不固。而胎元禀赋不佳,胞脉气血不充,胞宫失于濡润,胞胎失于长养,由此成胎元不固而反复堕坠。

3 基于“种子之道”探讨 DOR 合并 RSA 的治疗

《医旨绪余·删定野山秘抄种子论》载:“至难养者精,至难遇者时与虚。”DOR 合并 RSA 患者存在生殖之精匮乏,生育节律失序,元气虚损不固的恶性循环,显著增加临床干预难度。“种子之道”中择地、养种、乘时、投虚分别对应改善宫腔环境、提高夫妻双方精卵质量、选择适宜的受孕时机、保胎 4 个环节,4 者环环相扣,贯穿女性整个生殖过程,临床应用当以补通结合、男女同调、顺时而孕、培补元气为策略,针对性治疗以助其育卵成嗣。

3.1 择地养种以全生生之道

《医旨绪余·删定野山秘抄种子论》载:“种子之法,以调经养精为首。”对于 DOR 合并 RSA 患者,反复流产破坏宫腔环境不利于胚胎种植,卵巢功能下降造成的卵子质量不佳影响胚胎生长发育^[2],故而孕前“择地”与“养种”至关重要。《景岳全书·治形论》载:“形以阴言,实惟精血二字足以尽之。”精血是卵泡发育,胞脉充盛的物质基础。《女科撮要·小产》载:“小产如生采治法宜补脏气,生新血,去瘀血。”自反复小产后,女性气血皆亏,瘀血阻于胞络,新血不生,处于血虚、血瘀之态。肾精既泄,肝木失养,精血皆耗,血海空虚,初始卵泡难以发育成为优势卵泡。孕前调理当从前次流产开始,遵循阴阳转化规律,补肾填精兼以养血活血为法,养补并重,去旧生新。陈瑞雪教授在治疗 DOR 合并 RSA 时采用黄精、桑寄生等滋肾填精促进卵泡生发,并佐以泽兰、川牛膝活血调经促卵泡排出^[15]。国医大师何成瑶提出以 3 个月为 1 个阶段进行划分 RSA 的治疗周期,备孕阶段前 3 个月选用牡丹皮、赤芍、川芎、桃仁以活血化瘀,后 3 个月选用五子衍宗丸为主方补益肝肾、滋阴益精以培卵^[16]。王金权教授主张 RSA 患者备孕前用三七、桃仁、红花、益母草等活血化瘀复身,备孕期以养精种玉汤加减以筑基养胞^[17]。

3.2 男女同调以助阳施阴受

孙一奎认为,养种即充养父精,实则应精卵同育。《灵枢·决气》载:“两神相搏,合而成形。”《万氏妇人科·种子章》载:“阳施阴受,有子之道也。”优质的配子是胚胎发育与妊娠维持的基础。DOR合并RSA患者存在排卵障碍及卵子质量较低的问题,更需强壮的精子以构建受精卵,且女方卵巢功能随年龄增长逐年下降,同等年龄下男方精子质量亦有不足。因此,治疗时除培育卵泡外应重视男方精液常规的检测及弱精、少精症的治疗。张良英教授强调,对于RSA的治疗应遵循“育卵调精”的原则,女方予以熟地黄、续断、女贞子、制首乌等补肾养血之品,男方予以党参、续断、山药、淫羊藿等补肾养精之品,男女同治,使胎孕不堕^[18]。郭志强教授在治疗RSA时强调男女同调,主张“男益其精,女调其经”,以序贯疗法补肾填精,终达良效^[19]。

3.3 温阳行气以乘种玉之机

《周易·系辞》载:“天地氤氲,万物化醇。男女媾精,万物化生。”卵泡期精血渐充,血海复盈,欲成氤氲之候,需得阳气蒸腾、推动。肾阳充足促进卵泡破巢而出,肝气通畅助卵子按时排泄。国医大师夏桂成教授认为,DOR排卵期当重阴阳转化并少佐行气活络之品,以熟地黄、菟丝子等补肾益精,山茱萸、紫石英助阳温胞,丹参、香附以行气活络^[20]。金哲教授治疗DOR时,运用枸杞子、女贞子、桑寄生补肾,兼以白芍、熟地黄、郁金养血柔肝,并在氤氲期加黄芪、淫羊藿等温阳化气之品,促阴阳转化与卵子排泄^[21]。国医大师柴嵩岩遵循滋阴养血、疏肝解郁的治疗原则,以熟地黄、女贞子、墨旱莲补肾益精,醋柴胡、郁金、夏枯草等疏肝解郁,恢复排卵功能^[22]。赵新伟等^[23]采用滋阴疏肝汤干预高龄DOR患者,发现中药组获卵数、成熟卵数、胚胎种植率和临床妊娠率均显著高于对照组。

3.4 培补元气以待毓麟之喜

DOR合并RSA患者可能因胚胎质量不佳导致再孕后流产风险升高,因此发现妊娠后应立即保胎治疗。《女科精要·堕胎》载:“若连堕数次,胎元损甚者……其药以养荣、调气、补肾、益脾。”胎元不固责之脾、肾二脏,治疗以补肾健脾、益气养血、固冲安胎为法,临床组方多选用寿胎丸、泰山磐石散、安奠二天汤等。陈瑞雪教授针对DOR合并RSA再孕患者选用四君子汤联合寿胎丸加减,重在调和脾肾^[15]。《竹林女科证治·安胎上》载:“妇人怀孕,全赖血以养之,气以护之。”气血为胚胎生长提供物质基础。丁丽

仙教授创制补肾益气安胎方治疗RSA,方中以黄芪、太子参益气生血摄血,阿胶、白芍配伍甘草养血缓急止痛,气血双补、固冲安胎^[24]。现代药理研究发现,补肾健脾中药通过多环节降低RSA患者再孕后流产率,其中包括调控调节性T细胞与辅助性T细胞17平衡,上调封闭抗体的表达以维持母胎耐受;促进激素分泌及蜕膜血管生成与重塑以维持胚胎血供;增加乳杆菌等优势菌数量,维持肠道菌群稳态以促进饮食消化和机体代谢,为胚胎生长发育提供能量^[25]。

4 病案举隅

胡某,女,35岁。初诊:2022年11月10日。主诉:不良孕产史3次,发现AMH降低1年余。平素患者月经规律,5~6/26~28 d。末次月经:2022年10月25日,色暗红,量少,有小血块,无痛经。既往2020年6月、2021年11月、2022年10月连续3次生化妊娠。现症见:纳呆,失眠多梦,腰酸乏力,情绪焦虑,二便调。舌暗红,边有瘀点,苔白,脉弦细。女性激素四项(2022年9月23日):促卵泡生成素11.09 mIU/mL,促黄体生成素2.73 mIU/mL,雌二醇67.43 pg/mL,孕酮0.28 ng/mL;女性激素六项(2022年8月27日):促卵泡生成素10.44 mIU/mL,促黄体生成素3.51 mIU/mL,雌二醇72.44 pg/mL,孕酮0.11 ng/mL,睾酮0.63 ng/mL,泌乳素12.06 mIU/mL;AMH(2021年10月4日):0.14 ng/mL。丈夫精液检测(2022年4月11日):精子正常率2%,a+b(%)38.3%。经阴道盆腔B超(2022年11月10日):子宫大小4.5 cm×6.3 cm×4.5 cm,内膜厚1.3 cm,内膜回声不均,子宫肌层回声均匀,双附件区未见异常;提示子宫内膜回声不均。西医诊断:RSA,DOR。中医诊断:滑胎(肾虚肝郁血瘀证);治法:补肾行气,活血养血。方药以生化汤加减:当归15 g,川芎15 g,枳壳15 g,白术15 g,贯众15 g,益母草15 g,炮姜6 g,大血藤15 g,鸡血藤15 g,丹参20 g,郁金12 g,川牛膝15 g,生甘草9 g。共14剂,日1剂,水煎,早晚2次分服。并嘱患者调畅情志,建议丈夫尽早于男科就诊以改善精子质量。

二诊:2022年12月2日,末次月经:2022年11月26日。现症见:纳可,食后腹胀,多梦,腰酸乏力,口干,情绪焦虑,大便不成形,日一次,小便调。舌暗红,边有齿痕,苔白略腻,脉弦细。治以补肾益精、养血疏肝。方以补肾调肝方加减:女贞子15 g,枸杞子15 g,黄精20 g,玉竹15 g,沙苑子15 g,桑葚15 g,

生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,莲子心 6 g,葛根 15 g,升麻 10 g,丹参 20 g,郁金 15 g,白术 15 g,黄芩 15 g,炙甘草 6 g。共 14 剂,日 1 剂,水煎,早晚 2 次分服。

三诊:2023 年 1 月 14 日,末次月经:2022 年 12 月 27 日。B 超监测排卵(2023 年 1 月 10 日):子宫内膜厚度 0.85 cm,左侧卵巢可见一较大无回声,直径 1.4 cm×1.3 cm。现症见:纳眠可,腰酸减轻,口干,稍畏寒,情绪可,大便黏,日一次,小便调。舌暗红,苔薄白,脉细。治以温补肾阳、养血活血、疏肝理气。方用二补助育汤加减:桑寄生 15 g,续断 15 g,紫石英 15 g,骨碎补 15 g,丹参 20 g,郁金 15 g,葛根 15 g,升麻 10 g,赤芍 15 g,红藤 15 g,鸡血藤 15 g,芦根 20 g,生姜 6 g,炙甘草 9 g。共 14 剂,日 1 剂,水煎服,早晚 2 次分服。

四诊:2023 年 1 月 31 日。依据患者月经周期及症状变化,卵泡期及黄体期交替使用二诊及三诊方剂并随症加减序贯治疗,丈夫治疗后复查精液常规及形态学后未见异常。嘱患者监测基础体温,并指导同房,发现妊娠后及时就诊。

五诊:2023 年 9 月 2 日。末次月经:2023 年 7 月 26 日。停经 38 d,2023 年 8 月 31 日至今阴道出现少量褐色分泌物,小腹不适。怕冷,纳差,恶心,干呕,偶失眠。小便频,大便稀,日一次。舌暗红,苔薄白,脉细滑。辅助检查(2023 年 9 月 1 日):人绒毛膜促性腺激素 14 535.75 mIU/mL,雌二醇 381.56 pg/mL,孕酮 25.47 ng/mL,促甲状腺激素 1.77 mIU/L。西药予地屈孕酮片[雅培制药有限公司(荷兰),批号:H20130110,规格:10 mg/片],20 mg/次,口服,2 次/d。中药治以益肾健脾、固冲安胎。方以寿胎丸加减:桑寄生 15 g,续断 15 g,菟丝子 15 g,覆盆子 15 g,党参 15 g,黄芪 15 g,煅龙骨 30 g,煅牡蛎 30 g,白术 15 g,黄芩 15 g,苎麻根 15 g,仙鹤草 20 g,巴戟天 10 g,杜仲炭 15 g,紫苏梗 12 g,砂仁 6 g。共 7 剂,日 1 剂,水煎,早晚 2 次分服。

上方随症加减治疗至妊娠 12 周,后期随访患者于 2024 年 5 月顺产一子。

按:患者有连续 3 次生化妊娠病史,肾为生殖之本,反复流产易耗伤肾精,患者流产后情志不畅,影响肝的疏泄功能,使肝气郁滞。此外,气为血之帅,肝气不畅,加之流产后旧血难以去除,血脉易成瘀阻之势,据此中医诊断为滑胎,辨为肾虚肝郁血瘀证。初诊时患者正值生化妊娠之后,治疗以子宫复旧为重,以生化汤加减。方中当归、川芎为君药,行养血

活血、化瘀生新之效;丹参、郁金、鸡血藤为臣药,疏肝化瘀、清心除烦,祛瘀生新而不伤正。益母草、大血藤清热化瘀,活血止痛,以防止血瘀留滞胞宫,日久化热;炮姜温经止血、通阳止痛,平衡药性;枳壳、白术、贯众有束胎丸之意,《素问病机气宜保命集》载其“令胎瘦易生”,现代研究发现束胎丸可以促进子宫收缩^[26],川牛膝引诸药下行以达下焦,此 7 味共为佐药。炙甘草为使药,有调和之意。全方补通一体,养血活血、化瘀阻、通胞脉,改善宫腔环境以适应新的备孕周期。患者丈夫精子畸形率高,活动度低,建议患者丈夫男科就诊以改善精子质量。二诊时患者正值卵泡期,予以补肾调肝方补肾精、养肝血,助卵泡孕育。方中女贞子、枸杞子为君药,补肝肾精血。臣以黄精、玉竹气阴双补,沙苑子、桑葚阴阳同调,助卵泡化形。佐以升麻、葛根升举清阳,生龙骨、生牡蛎潜阳育阴,四药合用,升清降逆,调节气机运行;丹参、郁金同属心肝二经,养血柔肝、行气清心,莲子心交通心肾改善失眠、焦虑等临床症状;白术健脾益气,黄芩清热燥湿,以除补药滋腻之弊。使以炙甘草调和诸药。诸药合用补肾疏肝,养阴育卵,补而不滞。三诊时患者处于排卵期,组方注重温补肾阳、养血活血、疏肝理气,以助卵泡排出及内膜转化,选用国医大师肖承棕教授经验方二补助育汤加减治疗。方中骨碎补、续断、桑寄生、紫石英为君行补肾阳、温肾气、行血脉之效;臣药丹参、郁金主疏肝理血,赤芍、红藤、鸡血藤养血活血,畅通冲任及胞脉;佐药中葛根、芦根、升麻清热养阴生津以治疗口干,生姜、甘草健脾温胃以实大便;炙甘草兼为使药以调和药效。全方温阳不伤阴,养血活血并重,为顺利获卵、胚胎着床做准备。四诊时患者诸证皆有改善,丈夫精子质量合格,予以前方序贯治疗后以待备孕。五诊时患者已确定妊娠并伴有阴道出血等先兆流产症状,治以益肾健脾、固冲安胎,中药以寿胎丸加减。桑寄生、续断、菟丝子、覆盆子为君,补肾益精且补而不滞;党参、黄芪、白术为臣,有益气固冲安胎之用;佐以煅龙骨、煅牡蛎、仙鹤草收敛止血,兼有补虚安神之功;巴戟天、杜仲炭温阳散寒,以炭入药又有止血之意;紫苏梗、砂仁行气止呕;黄芩、苎麻根清热安胎,反佐温药使药性平和。诸药合用共奏补肾健脾,益气安胎之效。西药予口服地屈孕酮片进行黄体支持,以增加保胎成功率^[2]。基于择地、养种、乘时、投虚的理论框架并结合患者的实际情况,在流产后养血活血以修复胞宫胞络;备孕期滋肾精、养肝血促进配子成熟,强调夫妇同治;排卵期温肾疏肝法促卵子排出并同步改善内

膜状态;妊娠后健脾固肾、培补胎元,通过分期序贯治疗,终获良效。

5 小结

综上,DOR 和 RSA 对于女性生殖力损害严重且二者之间存在潜在的相关性,一则多次流产可能影响卵巢功能及生育潜能;二则卵巢储备功能不足造成卵子质量降低,胚胎染色体异常引发再孕后流产。DOR 合并 RSA 的病机为肾虚为主,兼有脾虚、肝郁、血瘀等。基于“种子之道”中择地、养种、乘时、投虚的理论架构,DOR 合并 RSA 的治疗应分期分段进行,育卵、养膜与安胎三者缺一不可。流产后养血活血以恢复宫腔环境;备孕期益精育卵,男女同调;排卵期温阳行气以促进排卵与内膜种植窗开放;孕期培补元气使胚胎稳固,从多维度多节点提高女性生育力,防止流产再次发生。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识(2023 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(10): 721-728.
- [2] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-667.
- [3] BUNNEWELL S J, HONESS E R, KARIA A M, et al. Diminished ovarian reserve in recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis[J]. Fertility and Sterility, 2020, 113(4): 818-827.e3.
- [4] AN N, ZHANG M, ZHU Q F, et al. Metabolomic analysis reveals association between decreased ovarian reserve and in vitro fertilization outcomes[J]. Metabolites, 2024, 14(3): 143.
- [5] BUSNELLI A, SOMIGLIANA E, CIRILLO F, et al. Is diminished ovarian reserve a risk factor for miscarriage? Results of a systematic review and meta-analysis[J]. Human Reproduction Update, 2021, 27(6): 973-988.
- [6] VICTORIA M, LABROSSE J, KRIEF F, et al. Anti-Müllerian hormone: More than a biomarker of female reproductive function[J]. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction, 2019, 48(1): 19-24.
- [7] YU L, LI M W, ZHANG H J, et al. Novel pathogenic splicing variants in helicase for meiosis 1 (HFM1) are associated with diminished ovarian reserve and poor pregnancy outcomes[J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2022, 39(9): 2135-2141.
- [8] 郭宇丹, 李坤寅. 从种子之道谈高龄生殖的助孕策略[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(9): 97-99.
- [9] 周玄, 方雨萱, 张大伟. 龚廷贤求嗣种子学术思想及运用初探[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 1144-1146.
- [10] 魏一苇, 张紫娟, 文乐兮. 基于藏象学说探讨“卵巢为奇恒之脏”[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(1): 164-167.
- [11] WANG Y Q, YAO Z N, ZHAO H, et al. Reproductive outcomes of in vitro fertilization - intracytoplasmic sperm injection after transcervical resection of adhesions: A retrospective cohort study[J]. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2021, 28(7): 1367-1374.
- [12] 徐哲昀, 陈晓菲, 王颖巨, 等. 基于数据挖掘中医孕前干预复发性流产用药规律分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(10): 974-978.
- [13] KALTSAS A, ZIKOPOULOS A, MOUSTAKLI E, et al. The silent threat to women's fertility: Uncovering the devastating effects of oxidative stress[J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2023, 12(8): 1490.
- [14] 李舒怡, 李艳萍. 卵巢性排卵障碍诊治思考[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(11): 813-815.
- [15] 郭利, 陈瑞雪, 隋娟, 等. 陈瑞雪“和法”思想辨证治疗复发性流产合并卵巢储备功能下降的经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1129-1132, 1136.
- [16] 欧燕, 张泰魏, 华诏召, 等. 何成瑶运用温补法周期调治复发性流产合并亚临床甲状腺功能减退症经验[J]. 中医杂志, 2024, 65(15): 1544-1549.
- [17] 胡卓婷, 孙燕, 倪梦瑶, 等. 王金权教授基于“治未病”论治滑胎“三步疗法”经验撷英[J]. 中医临床研究, 2024, 16(35): 39-44.
- [18] 岳胜难, 高榕, 卜德艳. 张良英教授应用“一条龙治法”治疗复发性流产经验举隅[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(14): 102-105.
- [19] 张家蔚, 李军, 严培嘉, 等. 郭志强教授治疗复发性流产经验总结[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(9): 868-872.
- [20] 梁昕, 赵可宁. 夏桂成教授运用补肾调周法治疗卵巢储备功能下降性不孕症的经验[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(3): 54-57.
- [21] 邵华, 金哲. 金哲教授治疗卵巢储备功能低下的临床经验撷菁[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(6): 711-713.
- [22] 李珊珊, 佟庆, 柴嵩岩. 国医大师柴嵩岩论治卵巢储备功能低下经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(7): 725-727.
- [23] 赵新伟, 马建新, 赵静淳, 等. 滋阴疏肝汤干预调控 HPO 轴改善高龄 DOR 患者 IVF-ET 助孕结局临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 88-92.
- [24] 高强, 翟婷婷, 丁丽仙. 全国名中医丁丽仙教授治疗复发性流产经验撷粹[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(7): 1734-1735.
- [25] 张玉文, 胡思思, 甘雨玉, 等. 补肾健脾法治疗复发性流产的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(1): 191-194.
- [26] 朱妹, 李淑萍, 黄素英. 中药治疗难治性宫腔组织残留的疗效及对宫腔组织残留物变化和子宫复旧的影响[J]. 中医研究, 2021, 34(12): 12-15.

(本文编辑 田梦妍)