

中药治疗无排卵型功能失调性 子宫出血机制分析

李 贤¹, 张多加^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年8月26日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月29日

摘 要

无排卵性功能失调性子宫出血是临床多发且常见症, 下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能失调是导致此疾病发生的主要因素, 一旦病情发作, 易导致患者出现无规律的子宫出血, 并且出血量时多时少。本文主要从性腺轴探讨无排卵型功能失调性子宫出血的机制, 而中药治疗无排卵功血的主要机制是通过多靶点调节卵巢局部微环境, 而非直接作用于中枢神经系统。

关键词

下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴, 功能失调性子宫异常出血

Analysis of the Mechanism of Traditional Chinese Medicine in Treating Anovulatory Dysfunctional Uterine Bleeding

Xian Li¹, DuoJia Zhang^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Gynecology Department I, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: August 26, 2025; accepted: September 19, 2025; published: September 29, 2025

Abstract

Anovulatory dysfunctional uterine bleeding is a clinically prevalent and common condition. Dys-

*通讯作者。

function of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis is the primary factor leading to the occurrence of this disease. Once the condition flares up, it is prone to cause irregular uterine bleeding in patients, with varying amounts of bleeding. This article primarily explores the mechanism of anovulatory dysfunctional uterine bleeding from the perspective of the gonadal axis. The main mechanism of traditional Chinese medicine in treating anovulatory dysfunctional uterine bleeding is through multi-target regulation of the local ovarian microenvironment, rather than directly acting on the central nervous system.

Keywords

Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis, Dysfunctional Uterine Bleeding

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

检索 CNKI、万方期刊网站关于无排卵型功能失调性子宫出血机制分析的相关文献,检索时间为建库伊始至 2025 年 5 月,以“无排卵型功能失调性子宫出血”、“排卵障碍性异常子宫出血”为关键词进行检索。发现在所有类别中,无排卵的功能性子宫出血是一种常见的疾病,尤其在年轻和晚年的妇女中更容易患上。关于对无排卵型子宫出血机制的研究有不同的结论,总结归纳为以下几种。

2. 西医药治疗无排卵型功能失调性子宫出血的现代药理作用机制分析

2.1. 下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能的失调

与其他神经内分泌轴的情况一样,下丘脑 - 垂体 - 卵巢(HPO)轴是一个层次系统,其中位于基底前脑并产生促性腺激素释放激素(GnRH)的稀缺神经群作为大脑控制生殖系统的主要管道。GnRH 以脉冲方式到达垂体前叶,在这里 GnRH 脉冲作用于促性腺激素,从而引发 LH 和 FSH 的分泌。反过来,这些物质被释放到系统循环中,到达卵巢,在那里,它们协同作用于不同的细胞成分,促进卵巢成熟和雌配子的产生和释放,以及性类固醇和其他具有肽能性质的性腺激素的分泌。当下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴缺乏稳定的周期性调节和反馈机制时,卵巢内只有少量的卵泡,而缺乏充足的雌激素,这将阻碍黄体的正常分泌,从而导致卵泡的功能受损,最终可能会引发子宫出血。Kisspeptin 通过结合下丘脑 GnRH 神经元上的 GPR54,刺激 Kisspeptin 及神经激肽 B (NKB)和强啡肽(Dyn)神经元分泌 GnRH,影响 LH 峰值,导致卵泡退行性变,形成闭锁卵泡,进而影响卵泡排出[1]。 β -Klotho 和 FGFR1 被报道为 FGF21 的重要共受体。 β -Klotho 的低表达抑制 FGF21/ β -Klotho/FGFR1 复合物的功能。雌性小鼠中 FGF21 的过度表达可以抑制血管加压素-kisspeptin 信号级联。Kisspeptin 在下丘脑的弓状核和脑室旁(AVPV)核中表达,它将血浆雌二醇的变化传递给 GnRH 神经元,进而调节垂体促性腺激素分泌,抑制前期 LH 分泌,导致无排卵和不孕。研究表明, Klotho 是 IGF-1 途径的有效抑制剂。在腺垂体中, Klotho 可能通过对 IGF-1 信号通路的抑制作用,进而促进生长激素(GH)的合成与分泌。作为重要的内分泌因子,生长激素能够提升卵巢组织对促卵泡生成素(FSH)的敏感性,通过协调卵泡发育的动态过程参与生殖调控[2]。以上表明 Klotho 调节卵巢反应和卵母细胞质量方面发挥间接作用。

2.2. 激素分泌失调

2.2.1. 雌激素分泌失调

当雌激素分泌水平超正常水平并呈持续性子宫刺激状态时,孕激素对子宫内膜的抑制效应将被削弱,诱导子宫内膜异常增生,长期持续状态下将提升患子宫内膜癌的潜在风险。与此同时,血管内酸性黏多糖的异常聚集与黏附可导致局部微环境物质交换障碍;该类物质的凝聚特性亦会干扰子宫内膜同步性剥脱过程,促使内膜呈现非同步性剥脱病理状态,最终成为机体内膜长期不规则出血的重要发病机制[3][4]。

2.2.2. 血清泌乳素异常

当血液中的泌乳素含量超标时,它将抑制卵巢的滤过、颗粒细胞形成孕酮,进一步影响垂体的调控作用,引起垂体分泌功能紊乱,最终可能发展为一种没有正常排卵的病理状态,即无排卵功能型子宫出血。

2.3. 心理因素

当女性处于高强度心理应激状态时,常伴随情绪应激反应、睡眠节律紊乱及代谢稳态失衡等病理生理改变,上述异常可通过神经-内分泌网络干扰下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)的正常调控功能,导致机体稳态失衡。在应激刺激下,HPA轴被异常激活,导致肾上腺分泌大量糖皮质激素(GC),而长期高水平GC可通过负反馈机制抑制性腺轴功能,Gn-RH及LH分泌减少,同时伴随性腺对促性腺激素的应答性降低及自身免疫性抗体产生,最终引发性腺功能减退[5]。

该病的治疗方法多种多样,西医常采取雌激素,孕激素来调节月经周期及促进排卵,大量出血且药物治疗无效需立即止血可以用刮宫术,药物治疗疗效不佳或有药物禁忌、无生育要求的患者,若不易随访且年龄较大,可考虑手术治疗[6]。中医学中,则根据不同证型,选择相应的中药方剂或中成药。

3. 中医治疗无排卵型功能失调性子宫出血的现代药理作用机制分析

现代中医妇科学者研究达成共识,认为西医学中的下丘脑-垂体-卵巢轴对应于肾-天癸-冲任-胞宫轴。肾主藏精,司生殖,冲任二脉皆起于胞中,而胞脉系于肾,故肾又为冲任之本,精血之源。女性的生殖功能包括经、孕、产、乳,都是以气血为基础。《病机沙篆》说:“血之源头在肾”,《冯氏精囊秘录》说:“气之根,肾中之真阳也,血之根,肾中之真阴也”,阐明了肾中有阴阳二气,为气血之根[7]。据中医理论,脾是后天的基础,负责气血的生化,而肾则是先天的根基,负责储存精气。这两者是相辅相成的。脾主运化,主管水谷的消化吸收。“补火生土”指出,肾阳可以促进水分和营养的正常代谢,《素问太阴阳明论》提到“脾主为胃行其津液”,《素问逆调论》提到“肾者水脏,主津液”。肾阳在人体内发挥着重要的作用,它不仅仅影响着肾的健康,还与《景岳新方砭麒麟珠》提到的“水与土相演而生草,脾与肾相和而生人”息息相关。肾脏负责制造骨骼,而骨骼的发育则需要脾脏的支持。故此从肾虚和脾虚两个证型的中医治疗来探讨无排卵型功能失调性子宫出血机制。

3.1. 肾阴虚证

本病常见的临床表现有经血淋漓,色鲜红,质稠,口干不欲饮,五心烦热,潮热盗汗,腰膝酸软,舌红少苔,脉细数等。方药:左归丸合二至丸。清代尤怡所著《虚损病类钩沉》中提及:“左归丸治左肾之元阴不足,不能滋养营卫,渐至衰弱。”二至丸出自明代王三才《医便》,由女贞子、墨旱莲两味中药组成。申芳超[8]对53例青春期崩漏患者采用左归丸合二至丸加减口服汤药治疗,在治疗三个月后临床症状减轻,有效率为94.34%。王发政[9]通过自拟穴位贴敷关元与气海联合葆宫止血颗粒三个月研究,发现穴位贴敷联合中药能更好改善肾阴虚型子宫异常出血患者腰膝酸软、五心烦热的症状和缩短患者出血时间。针刺穴位关元的元气能够直接作用于肾,是补肾要穴。气海为“元气之海”,肾为先天之本,二者通过经

脉相连。

现代研究表明左归丸其作用机制涉及调节下丘脑-垂体-性腺轴从而改变激素水平、保护子宫和调节细胞凋亡[10]。熟地黄归肝肾二经,功效清热滋阴补肾。地黄炮制加工前后水苏糖受热后生成甘露三糖,研究表明甘露三糖可以促进小鼠骨髓造血干细胞增殖。菟丝子中黄酮类基础是槲皮素和山奈酚等,槲皮素具备多重药理活性,有抗炎、抗病毒及抗氧化等作用。黄长盛[11]的研究表明,槲皮素可以有效地减少卵巢的损伤,通过促进卵泡发育、诱导颗粒细胞增殖并增加雌激素分泌,进而延缓卵巢衰老进程。此外,槲皮素还能控制 TLR/NF- κ B 信号通路,抑制 IL-6 炎症因子与胰岛素反应,从而对炎症反应及胰岛素抵抗状态发挥调节作用。而山奈酚的功能之一是通过激活 PI3/Akt 信号通路,提升始基卵泡功能并增加其细胞数量。山奈酚是一种膳食类黄酮,具有雌激素和抗雌激素活性,故可促进卵泡发育。此外,山奈酚还具有抗氧化作用,能够有效地提高超氧化物歧化物和谷胱甘肽还原酶的表达,从而有助于体外培养的卵子的生长。山药的核心活性成分为山药多糖。Yu ST [12]等学者在其研究中针对肾阳虚综合征模型大鼠展开实验,结果显示山药多糖可显著上调模型大鼠免疫器官指数,并且有效提升大鼠血清中免疫球蛋白 G (IgG)与免疫球蛋白 M (IgM)的水平,增强免疫应答效应。此外,山药多糖还能显著激活乳酸脱氢酶(LDH)及酸性磷酸酶(ACPase)的活性,促进淋巴细胞的增殖,从免疫器官发育、体液免疫应答、免疫相关酶活性调控及免疫细胞增殖多个维度,发挥对肾阳虚综合征大鼠免疫功能的改善作用。山茱萸的特征性成分为山茱萸环烯醚萜苷(CIG),山茱萸甲醇提取液中含有较高环烯醚萜苷类成分为马钱苷和莫诺苷。Park [13]等证明马钱苷通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路抑制内毒素诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症和氧化反应。Ma [14]等发现莫诺苷可以通过调节 Nrf2 和 MAPK 信号通路减轻 H₂O₂ 诱导的卵巢颗粒细胞氧化损伤和细胞凋亡。聂淑琴[15]等用龟甲胶和速溶龟甲胶冲剂对急性失血性贫血小鼠均有补血作用,并且能缩短小鼠出血时间。左归丸与 P13/Akt、TLR/NF- κ B、IL-17、H1L-1 信号通路有关[16],通过调控有关信号通路,降低卵巢的炎症反应,抑制卵泡颗粒细胞的凋亡,进而改善卵泡的生长发育,以实现保护卵巢功能的作用。二至丸由槲皮素、木犀草素和山奈酚组成。它们能够调节多种靶蛋白,如 EGFR、IL-6、TP53、MAPK14、AKT1、FOS 和 MAPK1,从而对 IL-17、P13/Akt、EGFR、FoxO 和 HIF-1 产生有效的调节,从而达到抗肿瘤的目的。

3.2. 肾阳虚

本病常见的临床表现为经血色淡、质清稀,同时有面色晦暗,腰膝酸软无力、小便清长、舌质淡,脉沉细而无力。肾阳虚常用右归丸治疗。左归丸跟右归丸都是由六味地黄丸加减而来,右归丸比左归丸多了炮附子、肉桂、当归、杜仲,少牛膝。刘慧等[17]通过对 34 例功能失调性子宫出血肾阳虚型的青春期患者采用督脉半灸法联合口服右归丸治疗 3 个月,研究中此组在控制出血时间及完全止血时间上均明显优于单纯口服右归丸的对照组,而性激素(E2, P, FSH, LH)在治疗后升高略高于对照组。督灸是从大椎至尾椎沿着督脉进行施灸的一种方法,督脉与肾关系密切,督脉的循行与足少阴肾经相交,督脉为“阳脉之海”,总督一身阳气,而肾为“水火之脏”,肾阳是人体阳气的根本。附子、肉桂均为辛热温里药。附子具有辛热燥烈的特点,可以走动但不会停留,是通行于十二经的纯阳之品,可以调节内部和外部的气血,恢复阳气。肉桂的味道辛甘,性质温和,可以调节气血,既能走动也能停留,偏暖下焦,温肾阳,还可以引火归元,摄取无根之火。两种药物的结合,附子可以进入气机,有效地散热止痛;肉桂则可以进入血液,温暖经络,使其动静相济。它们不仅能够强化温肾助阳的效果,还能够有效地温经散寒止痛。杜仲补肝肾,强筋骨,当归养血补肝。喻琴[18]研究团队在肾阳虚大鼠模型中,采用了注入氢化可的松的方法,同时还给予了菟丝子的治疗,结果表明,这种药物可以有效地促进大鼠体内促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)以及雌二醇的生成,从而改善肾阳虚的症状。鲁莎[19]等通过对采用氢化可的松造模肾

阳虚证大鼠注射右归丸汤剂, 得出右归丸通过干预 miRNA 的表达, 改善肾阳虚证大鼠线粒体功能, 调节能量代谢异常的结论。右归丸中龟甲胶、杜仲、当归、肉桂、附子等中草药的成分, 具备了显著的抗氧化、抗炎、抗病毒、抗菌、抗病毒、抗炎等特性, 它们不仅可以改善血液循环, 还可以促进细胞的生长和发育, 从而达到改善身体健康的目的。

3.3. 脾虚证

本病常见的临床表现为经血非时而下, 量多势急或淋漓日久, 经色淡红, 质清稀, 神疲乏力, 舌质淡胖或边有齿痕, 苔薄白, 脉缓弱。方药: 固冲汤加减, 本方出自于《医学衷中参西录》。固冲汤中山萸肉具有甘酸温和的特性, 可以补充肝肾, 并且能够收敛固涩, 因此被重视作为主要的药物。龙牡煅的作用也很强, 它们可以帮助主要的药物固定和滑脱, 都是辅助的药物。黄芪既可以补气, 又可以提高气血, 白术可以补气健脾, 两者结合使用, 让脾气旺盛, 控制全局。生白芍具有酸性收敛作用, 可以补充肝肾, 滋养血液; 棕榈炭和五倍子具有涩性, 可以有效地收缩血液; 海螵蛸和茜草可以固定下焦, 不仅可以止血, 还可以化解瘀滞, 从而达到止血的目的, 这些药物结合起来, 可以起到固摄血液, 增强气血和脾胃的作用。贝桂珍[20]等通过对 60 例脾虚型崩漏型患者使用固冲汤加减口服汤剂治疗, 在治疗四个疗程后临床症状减轻, 有效率为 96.67%。

现代研究表明黄芩主要含有黄酮类化合物、挥发油类、有机酸、多糖类等成分。黄酮类中的黄芩苷能抑制小鼠的血清免疫球蛋白与红细胞免疫, 并且能增强小鼠的免疫功能。黄芪中分离的天然产物为刺芒柄花素, 刺芒柄花素通过 NF- κ B 活化引发一氧化氮合酶在体外降低一氧化氮的发生, 从而发挥抗炎活性刺芒柄花素还可通过发挥雌激素样作用达到修复子宫内膜防止出血的效果。白术的主要活性成分为白术内酯 I (AT-I), AT-I 是一种新型 Toll 样受体 4 (TLR4) 拮抗剂, 可以通过阻断 TLR4 介导的信号通路进而抑制肿瘤的发生[21]。白术提取物(AME)具有强的抗氧化能力及抗菌特性, 通过调节促卵泡激素受体和水通道蛋白-9 的表达减轻多囊卵巢综合征(PCOS)大鼠的高雄激素血症。鹿角胶内含激素、多糖以及少量的微量元素等成分, 作用于人体可有一定的补血及改善性功能作用, 李艳[22]研究发现鹿角胶可改善大鼠的内环境, 改善下丘脑-垂体-卵巢轴性激素分泌的紊乱。临床研究表明, 牡蛎可促进血脂代谢而降低血脂, 抑制血小板聚集从而促进血液运行功效。研究发现, 海螵蛸能够有效地减少实验动物的出血率, 无论是低浓度还是高浓度, 海螵蛸都能够起到良好的抑制凝固的效果。

无排卵型功能失调性子宫出血为妇科常见病之一, 在女性初潮至绝经期间任意年龄段发病, 属于中医“崩漏”范畴。在医学领域, 治疗多样化, 虽然从中药的角度及外治法来分析其作用机制, 但是对于崩漏的治疗的方药及方法可以多种多样, 按照教材上的证型方药来分析机制, 还是有一定的局限性。

参考文献

- [1] Ruohonen, S.T., Poutanen, M. and Tena-Sempere, M. (2020) Role of Kisspeptins in the Control of the Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis: Old Dogmas and New Challenges. *Fertility and Sterility*, **114**, 465-474. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.038>
- [2] Toyama, R., Fujimori, T., Nabeshima, Y., Itoh, Y., Tsuji, Y., Osamura, R.Y., et al. (2006) Impaired Regulation of Gonadotropins Leads to the Atrophy of the Female Reproductive System in Klotho-Deficient Mice. *Endocrinology*, **147**, 120-129. <https://doi.org/10.1210/en.2005-0429>
- [3] Baxi, S. and Panchal, N. (2015) Histopathology-Like Categories Based on Endometrial Imprint Cytology in Dysfunctional Uterine Bleeding. *Journal of Cytology*, **32**, 96-101. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.160558>
- [4] 陈媛媛, 卢占斌. 伊血安颗粒联合左炔诺孕酮治疗功能失调性子宫出血的疗效及对性激素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(35): 3954-3956.
- [5] 冷杨阳, 满玉晶, 康艳南, 等. 青春期功血中西医发病机制探析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(16): 33-34.
- [6] 孔北华, 马丁, 段涛, 主编. 妇产科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2024.

- [7] 李妍, 侯丽辉, 吴效科. 中医肾主生殖理论探讨及现代研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2008(9): 557-559.
- [8] 申芳超. 二至丸合左归丸治疗青春期崩漏 53 例疗效观察[J]. 吉林中医药, 2008(1): 39.
- [9] 王发政. 自拟穴位贴敷配合葆宫止血颗粒治疗经间期出血(肾阴虚型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2017.
- [10] Wang, T., Li, Z., Chen, T., et al. (2023) Zuogui and Yougui Pills Improve Perimenopausal Syndrome Regulation of Apoptosis in Mice. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **43**, 474-483.
- [11] 黄长盛, 贺守第, 管雁丞, 等. 菟丝子黄酮和槲皮素对雷公藤多苷致卵巢早衰大鼠卵巢功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(6): 667-670.
- [12] Yu, S., Han, B., Bai, X., Liu, S., Xing, X., Zhao, D., et al. (2020) The Cold-Soaking Extract of Chinese Yam (*Dioscorea opposita* Thunb.) Protects against Erectile Dysfunction by Ameliorating Testicular Function in Hydrocortisone-Induced KDS-Yang Rats and in Oxidatively Damaged TM3 Cells. *Journal of Ethnopharmacology*, **263**, Article ID: 113223. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113223>
- [13] Park, C., Lee, H., Kwon, C., Kim, G., Jeong, J., Kim, S.O., et al. (2021) Loganin Inhibits Lipopolysaccharide-Induced Inflammation and Oxidative Response through the Activation of the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway in RAW264.7 Macrophages. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **44**, 875-883. <https://doi.org/10.1248/bpb.b21-00176>
- [14] Ma, Y., Hao, G., Lin, X., Zhao, Z., Yang, A., Cao, Y., et al. (2022) Morroniside Protects Human Granulosa Cells against H₂O₂-Induced Oxidative Damage by Regulating the Nrf2 and MAPK Signaling Pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 8099724. <https://doi.org/10.1155/2022/8099724>
- [15] 聂淑琴, 薛宝云, 戴宝强, 等. 龟甲胶和速溶龟甲胶冲剂主要药效学比较研究[J]. 中国中药杂志, 1995(8): 495-496.
- [16] 龚星星. 左归丸治疗卵巢早衰的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [17] 刘慧, 李青, 魏瑞丰, 等. 督脉半灸法联合右归丸对青春期功能失调性子宫出血肾阳虚型患者性激素水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(6): 994-998.
- [18] 喻琴, 王东升, 张世栋, 等. 阳起石、菟丝子与淫羊藿对肾阳虚大鼠性激素及其受体表达的影响[J]. 中国兽医学报, 2019, 39(3): 535-540.
- [19] 鲁莎, 谭从娥, 肖雪, 等. 右归丸对激素型肾虚证 miRNA 表达谱的影响及其靶基因功能分析[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(5): 184-187, 223-224.
- [20] 贝桂珍, 韩慧芳, 韩焕梅, 等. 固冲汤加减治疗脾虚型崩漏的临床研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(10): 41, 95.
- [21] 林红. 白术内酯I对乳腺癌的化学预防作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 电子科技大学, 2023.
- [22] 李艳. 鹿角胶治疗子宫发育不良的药效机制研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2017.