

# 基于“态靶辨治”理论构建补肾活血汤分期化裁联合HRT治疗早发性卵巢功能不全的用药策略<sup>△</sup>

王伶俐\*, 陈秋薇, 肖汐, 褚炯, 陈玥, 陈思<sup>#</sup>(南京中医药大学附属中西医结合医院妇产科, 南京 210028)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)10-1329-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.10.16



**摘要** **目的** 探讨补肾活血汤分期化裁联合激素补充疗法(HRT)治疗早发性卵巢功能不全(POI)的协同用药策略。**方法** 梳理全小林院士“态靶辨治”理论内涵及POI的疾病分期特征,划分POI隐匿期、亚临床期、临床期、衰竭期对应的核心病机“态”与关键客观指标“靶”,以补肾活血汤为基本方,分析其分期化裁方案及其与HRT的时序组合。**结果与结论** 将POI四期分别对应肾阴亏虚、肾虚血瘀、心肾不交、阴阳两虚4种“态”,以促卵泡激素(FSH)、抗米勒管激素(AMH)、窦卵泡计数(AFC)、Kupperman评分等作为分期评估“靶”,结合各期“态-靶”特征,确立了以补肾活血汤为基础,辨证化裁、随期调整的用药思路;隐匿期以中药治疗为主,亚临床期采用序贯协同方案,临床期以激素补充疗法为主、中药治疗为辅,衰竭期则采用中西医结合来巩固根本。**关键词** 态靶辨治;早发性卵巢功能不全;补肾活血汤;激素补充疗法;用药策略

**Construction of a medication strategy integrating staged modifications of Bushen huoxue decoction with HRT for premature ovarian insufficiency based on the “state-target differentiation and treatment” theory**  
WANG Lingli, CHEN Qiuwei, XIAO Xi, CHU Tong, CHEN Yue, CHEN Si (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To explore a synergistic medication strategy integrating stage-specific modifications of Bushen huoxue decoction with hormone replacement therapy (HRT) for premature ovarian insufficiency (POI). **METHODS** The connotation of Academician Tong Xiaolin’s “state-target differentiation and treatment” theory and the disease stage characteristics of POI were summarized. The latent stage, subclinical stage, clinical stage and exhaustion stage of POI were classified into corresponding core pathogenesis “states” and key objective indicator “targets”. Taking Bushen huoxue decoction as the basic prescription, its staged modification scheme and its sequential combination with HRT were analyzed. **RESULTS & CONCLUSIONS** The four stages of POI correspond to four pathogenic states respectively: kidney yin deficiency, kidney deficiency and blood stasis, heart-kidney disharmony, and deficiency of both yin and yang. Follicle-stimulating hormone (FSH), anti-Müllerian hormone (AMH), antral follicle count (AFC) and Kupperman score were taken as the evaluation targets of staging. Combined with the “state-target” characteristics of each stage, a medication principle based on Bushen huoxue decoction with syndrome differentiation modification and stage-adjusted administration was established: traditional Chinese medicine dominates in the latent stage, a sequential collaborative regimen is adopted in the subclinical stage, HRT is dominant supplemented by traditional Chinese medicine in the clinical stage, and integrated traditional Chinese and Western medicine is applied to consolidate the root cause in the exhaustion stage.

**KEYWORDS** state-target differentiation and treatment; premature ovarian insufficiency; Bushen huoxue decoction; hormone replacement therapy; medication strategy

<sup>△</sup> **基金项目** 国家自然科学基金面上项目(No.82374511);江苏省中医药学会青年科技人才托举工程项目(No.2023-JSZYQT-B02)

\* **第一作者** 硕士研究生。研究方向:中西医结合防治女性生殖系统疾病。E-mail: lingliw1@163.com

<sup>#</sup> **通信作者** 副主任中医师,硕士生导师,博士。研究方向:中西医结合防治女性生殖系统疾病。E-mail: chensi8828@163.com

早发性卵巢功能不全(premature ovarian insufficiency, POI)是指女性40岁之前出现卵巢功能衰退,以月经紊乱(月经稀发或闭经)、促性腺激素水平升高、雌激素水平波动或降低为主要临床特征,发病率为1%~

4%<sup>[1]</sup>。近年来,随着社会生活节奏加快、环境内分泌干扰物暴露风险增高,POI发病率呈逐年上升趋势。该病不仅直接损害育龄女性的生育能力,其继发的围绝经期症状、心血管疾病、骨质疏松等并发症风险,还会严重影响女性身心健康与生活质量,已成为妇科内分泌领域亟待攻克临床难题<sup>[2]</sup>。现阶段西医临床以激素补充疗法(hormone replacement therapy, HRT)为主要干预手段,虽能有效缓解低雌激素相关不适症状,但在改善卵巢储备功能、恢复自发排卵方面的作用仍然有限,且长期应用存在血栓形成风险、停药后病情易复发等问题<sup>[3]</sup>。

中医将POI归属于“经水早断”“闭经”“不孕”等范畴。依据“肾主生殖”理论,以补肾活血汤为代表的补肾活血类方药,在调控卵巢功能方面展现出多靶点、整体调节的优势<sup>[4]</sup>。但传统中医多以宏观证候辨证为主,缺乏客观指标支撑,疗效评价标准亦不够统一。如何将中医宏观辨证与西医微观指标有机融合,建立精准化、分层化的中西医协同诊疗体系,是突破当前POI临床诊疗瓶颈的关键。全小林院士创立的“态靶辨治”理论,以“整体调态”为核心、“精准打靶”为手段,为中西医结合诊疗提供了创新模式<sup>[5]</sup>。该理论已在糖尿病、肿瘤等慢病领域得到验证,但其在POI领域的系统应用方面尚缺乏深入研究。因此,本文基于“态靶辨治”理论,以补肾活血汤为载体,尝试构建该方分期化裁联合HRT治疗POI的用药策略,以期为中西医协同治疗POI提供参考。

## 1 “态靶辨治”理论的内涵与演进

“态靶辨治”理论源于中医“整体观”“辨证论治”“治未病”思想,是现代疾病谱演变下的一种中西医结合创新诊疗体系。该理论针对传统中医诊疗中存在的“刻强轴弱”(重当下证候、轻疾病全程)、“态强靶弱”(强于整体调态、弱于精准干预)、“个强群弱”(长于个体化、短于群体规律)三大局限,通过引入“时间轴”(疾病分期)与“微观靶”(客观指标)两个维度,为现代中医诊疗提供了新的视角<sup>[6]</sup>。

### 1.1 “整体观”是“态靶辨治”的哲学基础

“态”是指疾病进程中机体脏腑、气血、阴阳失衡所形成的整体功能状态,是对疾病病理本质的宏观概括,可随病程推进而变化,且各病理环节之间相互关联<sup>[7]</sup>。POI的病程贯穿从卵巢储备下降至卵巢功能衰竭的全过程,病机上呈现出“肾阴亏虚→肾虚血瘀→心肾不交→阴阳两虚”的动态演变,每一“态”均对应特定的病理生理基础,将宏观体质、情志因素与微观指标——如促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)、雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)等——相结合,可实现“因病、因期、因证”的个体化治

疗<sup>[8]</sup>。“靶”是指疾病某一阶段的关键病理环节、客观量化指标或核心症状,是连接中医“态”与西医精准干预的重要桥梁<sup>[9]</sup>。POI的“靶”可分为3类:(1)生化靶,如AMH、FSH、E<sub>2</sub>,可反映卵巢储备与内分泌功能;(2)影像靶,如窦卵泡计数(antral follicle count, AFC),可用于评估卵泡储备量;(3)症状靶,如Kupperman评分,可用于量化临床症状严重程度。“态”是“靶”的病理基础,“靶”是“态”的客观体现,二者形成“以态定靶、以靶验态”的辨证关系。

### 1.2 “平衡理论”是“调态”的核心目标

“调态”是指运用中药、针灸等手段恢复机体因致病因素扰乱而失衡的阴阳状态,贯穿“扶正”与“祛邪”两个层面。肾藏精,主生殖,对于POI的治疗,“扶正”重在补益肾虚,依据阴虚、阳虚或气虚等偏颇证候辨证选药;“祛邪”则针对病程中产生的血瘀、痰湿等病理产物,采用活血、化痰等治法干预<sup>[10]</sup>。面对POI患者的高FSH状态,中医不是对抗性地直接降低FSH,而是通过补肾填精、活血通络来改善卵巢微循环与功能,间接调控下丘脑-垂体-卵巢(hypothalamic-pituitary-ovarian, HPO)轴,使其恢复稳态平衡<sup>[11]</sup>。全小林院士将“平衡”从哲学理念转化为可操作的治疗目标——诱导机体建立适应内外环境变化的动态稳定能力。可见,“调态”属于“时间轴”维度下的阶段性目标。

### 1.3 “治未病”思想贯穿“态-靶”干预全过程

“治未病”强调未病先防、既病防变、瘥后防复,与“态靶辨治”理论相契合,也是“时间轴”维度的集中体现<sup>[12]</sup>。POI诊疗中,西医侧重对“已病”的局部进行治疗,中医“治未病”则从整体功能状态入手进行前瞻性调控。“态靶辨治”理论将上述二者融合,通过“打靶”控制已病之症,同时通过全程“调态”贯彻“治未病”思想,覆盖POI“防-治-康”全周期<sup>[13]</sup>:在未病先防阶段,针对高危人群或隐匿期POI人群,通过体质辨识预投补肾活血汤化裁(加枸杞子、女贞子),从肾阴亏虚之态源头延缓卵巢储备功能衰减;在既病防变阶段,于亚临床期(肾虚血瘀态)加用桃仁、红花等活血药,阻断疾病向心肾不交、阴阳两虚传变;在瘥后防复阶段,可借助膏方、节气针灸等方法巩固疗效<sup>[14-15]</sup>。可见,“态靶辨治”理论将补肾活血的调态治法,从单纯治疗“已病”的方药应用,提升为贯穿POI“防-治-康”全周期的整体调治策略<sup>[16]</sup>。

## 2 POI“病-靶-态”的现代医学认知

### 2.1 POI的疾病本质

POI的本质为卵巢内卵泡储备耗竭加速或卵泡功能障碍。其病因包括遗传因素(如FMR1基因前突变)、自身免疫损伤(如抗卵巢抗体检测阳性)、医源性因素(如

化疗、放疗)及环境与生活方式因素(如长期精神应激、环境内分泌干扰物暴露)等<sup>[17-18]</sup>。依据疾病进展的连续性,结合国内外相关专家共识及临床研究证据<sup>[1,19]</sup>,可将POI分为4个关键阶段,各阶段病理特征与临床表现见表1。

表1 POI的现代医学临床分期及病理特征

临床分期	病理生理特征	临床表现
隐匿期(早期)	卵泡储备缓慢耗竭,卵泡对促性腺激素的敏感性下降	无明显临床症状,仅血清AMH及AFC下降
亚临床期(中期)	卵泡储备进一步减少,HPO轴功能紊乱	月经稀发,经量减少,偶见潮热,FSH间歇性升高
临床期(后期)	卵泡大量耗竭,HPO轴反馈调节失衡	持续性月经紊乱,潮热盗汗,失眠焦虑明显,FSH>25 U/L,Kupperman评分>20分
衰竭期(晚期)	卵泡几乎完全耗竭,卵巢分泌雌激素能力丧失	持续闭经(>6个月),生育能力丧失,E <sub>2</sub> <25 pg/mL,低雌激素症状严重

但需要注意的是,不同病因下,POI“态”的演变轨迹存在差异。遗传性POI患者以“先天禀赋不足”为发病基础,“肾精亏虚”贯穿病程全程,病情进展缓慢但逆转困难<sup>[20-21]</sup>;自身免疫性POI患者多呈“虚实夹杂”之态,肾虚基础上常兼夹湿热、瘀热<sup>[22]</sup>;医源性POI则起病急骤,呈现“暴伤阴精→阴损及阳”的快速演变,早期干预窗口期短<sup>[23-24]</sup>。这种“因-态”关联性要求临床诊疗时首先应“探因定基”,在分期框架内进行病因分层干预。

## 2.2 POI的核心“靶”

在“态靶辨治”体系中,“靶”有双重含义:一是病情评估与疗效判定的诊断性“靶”,二是精准干预所针对的干预性“靶”。二者形成“以标定靶、以靶验效”的闭环。

### 2.2.1 诊断性“靶”

基于POI的疾病进展,需筛选不同病程阶段最具代表性的客观指标,作为“靶”用于病情分层与疗效评价。(1)隐匿期“靶”:AMH(正常参考值1.1~8.5 ng/mL)是反映卵巢储备功能最敏感的指标,<1.1 ng/mL提示卵巢储备功能显著下降<sup>[25]</sup>;AFC<5个可作为辅助判断卵泡储备耗竭的指标<sup>[26]</sup>。(2)亚临床期“靶”:基础FSH水平(于月经第2~4天检测)15~25 U/L提示卵巢功能异常,是卵巢对垂体反馈减弱的重要标志<sup>[1,3]</sup>。(3)临床期“靶”:FSH、Kupperman评分可综合反映机体内分泌紊乱状态及临床症状严重程度;FSH>25 U/L且Kupperman评分>20分,提示患者内分泌紊乱及相关临

床症状已达较严重水平<sup>[3,27]</sup>。(4)衰竭期“靶”:FSH>40 U/L伴月经停闭,标志卵巢功能近乎衰竭,同时伴随E<sub>2</sub><25 pg/mL,提示低雌激素症状凸显<sup>[28]</sup>。上述指标可作为“态”的客观映射,为“辨态锁靶”提供了可量化的临床依据。

### 2.2.2 干预性“靶”

干预性“靶”体现于POI发生发展的核心病理环节中,主要包括——(1)卵泡发育调控:改善卵泡募集、生长与成熟过程,延缓卵泡储备耗竭<sup>[29-30]</sup>;(2)HPO轴功能稳态重建:恢复HPO轴的负反馈调控机制<sup>[31]</sup>;(3)卵巢局部微环境改善:抑制卵巢局部炎症反应、减轻氧化应激损伤,改善卵巢局部血流灌注<sup>[32]</sup>;(4)颗粒细胞功能调控:抑制颗粒细胞凋亡、调节其自噬与铁死亡等程序性死亡通路<sup>[33]</sup>。

## 2.3 POI的临床分“态”

结合上述POI的现代医学分期与中医辨证规律,可将其划分为4个核心“态”,实现“病-期-态”的统一:(1)肾阴亏虚态,对应隐匿期(早期),病机为“肾阴不足,精血亏虚”,临床以腰膝酸软、手足心热、口干咽燥为主要表现,伴舌红少苔、脉细数等特征<sup>[34]</sup>。(2)肾虚血瘀态,对应亚临床期(中期),病机为“肾虚日久,瘀血内阻”,在肾虚证候基础上,兼见经色暗红有块、小腹刺痛,伴舌有瘀点、脉涩等血瘀之象<sup>[35]</sup>。(3)心肾不交态,对应临床期(后期),病机为“肾水亏虚,心火亢盛”,以潮热盗汗、失眠多梦、烦躁易怒为主要表现,伴舌红、脉细数<sup>[34]</sup>。(4)阴阳两虚态,对应衰竭期(晚期),病机为“阴损及阳,天癸竭止”,症状以月经闭止、性欲淡漠、寒热错杂为主,伴舌淡嫩或红而胖大、脉沉细<sup>[36]</sup>。

## 3 基于“态靶辨治”的POI分期诊疗体系与用药策略

### 3.1 分期诊疗体系

根据前文对POI“病-靶-态”的整合分析,本研究构建了POI的“态靶辨治”分期诊疗体系(表2)。该体系核心在于建立疾病自然病程与中医病机演变的动态对应,将宏观辨证落实于AMH、FSH等可量化靶,形成“态-靶-药”的临床决策路径。

表2 POI的分期诊疗体系

疾病分期	疾病阶段	核心“态”	关键“靶”	中医治法	补肾活血汤化裁 <sup>a</sup>
隐匿期(早期)	卵巢储备下降	肾阴亏虚	AMH<1.1 ng/mL <sup>b</sup> , AFC<5个 <sup>c</sup>	滋阴补肾,填精养血	加枸杞子、女贞子
亚临床期(中期)	卵巢功能异常	肾虚血瘀	FSH 15~25 U/L <sup>b</sup> ;月经稀发 <sup>d</sup>	补肾活血,化瘀通络	加桃仁、红花
临床期(后期)	卵巢功能不全	心肾不交	FSH>25 U/L <sup>b</sup> ;Kupperman评分>20分 <sup>d</sup>	滋阴降火,交通心肾	加黄连、肉桂
衰竭期(晚期)	卵巢功能衰竭	阴阳两虚	FSH>40 U/L <sup>b</sup> , E <sub>2</sub> <25 pg/mL <sup>b</sup> ;闭经 <sup>d</sup>	阴阳双补,益精填髓	去黄柏,加仙茅、鹿角胶

a:补肾活血汤基础方组成为熟地黄、淫羊藿、菟丝子、钩藤、当归、白芍、川芎、知母、柴胡、黄柏、黄芩,各化裁方均在此基础方上随态加减;b:生化靶;c:影像靶;d:症状靶。

### 3.2 以补肾活血汤为核心的中西医协同用药策略

#### 3.2.1 补肾活血汤的分期化裁

在上述POI分期诊疗体系中,补肾活血汤作为基础方,可根据不同的“态”进行精准化裁,以实现“态-药”相应,各期化裁依据及对应“标靶”见表2。方中药物兼具“调态”与“打靶”双重功能:熟地黄、淫羊藿、菟丝子为“调态”核心药,重在恢复肾之阴阳动态平衡;桃仁、红花、黄连、肉桂、仙茅等为“打靶”用药,分别针对血瘀、心火、阳虚等兼证。诸药合用,共奏补肾填精、活血通络、宁心安神之功<sup>[37]</sup>。

#### 3.2.2 中药精准干预的药理基础

现代药理研究为补肾活血汤精准干预的实现提供了依据:(1)针对“标靶”的内分泌调控,熟地黄、菟丝子可调控下丘脑-垂体轴激素受体表达,降低FSH水平,促进E<sub>2</sub>分泌,恢复HPO轴负反馈调节功能<sup>[38]</sup>,直击“肾虚态”的核心“标靶”。(2)针对“因靶”的卵巢保护:枸杞子、女贞子、菟丝子中的多糖与黄酮类成分,可通过抑制细胞凋亡(下调胱天蛋白酶3、B细胞淋巴瘤2相关X蛋白)、阻断铁死亡(激活谷胱甘肽过氧化物酶4、铁蛋白重链1)、诱导自噬(上调微管相关蛋白轻链3-II)等途径延缓颗粒细胞损耗<sup>[39-40]</sup>,契合“滋肾填精”调治“阴亏态”的“因靶”干预思路。(3)针对“因靶”的卵巢微环境改善,桃仁、红花、当归、川芎的有效成分(苦杏仁苷、羟基红花黄色素A、阿魏酸)可扩张血管、抗血小板聚集,改善卵泡发育的能量供给<sup>[41]</sup>,精准对应“血瘀态”的病理“因靶”。(4)针对“症靶”的神经精神症状缓解,黄连、黄芩、钩藤等具有中枢镇静效应,且可调控5-羟色胺、去甲肾上腺素等单胺类神经递质表达<sup>[42-43]</sup>,显著改善潮热、盗汗、失眠等症状,实现“心肾不交态”的“症-靶”同步干预。

#### 3.2.3 中西医协同的时序方案

基于POI不同分期的核心病机,笔者尝试制定了中西医(中药、HRT)协同时序用药模式(表3),其中,隐匿期以中药治疗为主,HRT暂缓;亚临床期采用序贯协同方案;临床期以HRT为主、中药治疗为辅;衰竭期则采用中西医结合来巩固根本。

#### 3.2.4 案例举隅

李某,女,35岁,因“月经稀发半年”就诊。查体显示FSH 18 U/L,AMH 0.8 ng/mL,AFC 4个,Kupperman评分12分(轻度症状);伴腰膝酸软,经色暗黑夹血块,舌暗有瘀点,脉涩。西医诊断为POI(亚临床期);中医辨态为“肾虚血瘀态”。关键“标靶”提示FSH升高、AMH与AFC降低。该患者采用亚临床期(中期)中西医序贯协同方案,予戊酸雌二醇/黄体酮序贯疗法(HRT),同时予补肾活血汤加桃仁10g、红花10g。治疗3个月后,患者月经周期恢复正常规律;6个月后复查,FSH降至12 U/L,AMH升至1.0 ng/mL。该患者为亚临床期POI,核心病机为“卵巢储备下降+功能紊乱”,其治疗采用HRT快速纠正HPO轴紊乱(“打靶”),同时以补肾活血汤加桃仁、红花改善卵巢微循环与储备功能(“调态”),实现了“症状改善+指标逆转”,验证了中西医协同干预策略的有效性。

王某,女,38岁,因“停经4个月,伴潮热盗汗、心烦失眠3个月”就诊。患者既往月经周期规律,近1年经量明显减少,渐至停经。查体显示FSH 32 U/L,AMH 0.5 ng/mL,AFC 2个,E<sub>2</sub> 18 pg/mL,Kupperman评分26分(中度症状);潮热每日发作5~6次,夜间尤甚,心烦易怒,口干咽燥,大便干结,舌红少苔,脉细数。西医诊断为POI(临床期);中医辨态为“心肾不交态”。关键“标靶”提示FSH显著升高,AMH、E<sub>2</sub>及AFC明显降低,Kupperman评分中度升高。该患者采用临床期“西主中辅”的稳控模式,予雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(每片含雌二醇1mg、雌二醇地屈孕酮10mg),每日1片;同时予补肾活血汤加黄连6g、肉桂3g、去黄柏。治疗3个月后,患者潮热盗汗明显缓解,Kupperman评分降至12分;6个月后复查,FSH降至22 U/L,AMH升至0.8 ng/mL,E<sub>2</sub>回升至35 pg/mL,月经恢复、周期40~45d,经量较前增多,睡眠质量及情绪状态显著改善。该患者为临床期POI,核心病机为“临床症状突出”,其治疗以HRT为主导快速纠正内分泌紊乱(“打靶”),同时以补肾活血汤加黄连、肉桂交通心肾、滋阴降火(“调态”),主次分明,协同

表3 基于“态靶辨治”的POI中西医协同用药模式

疾病分期	核心病机	协同模式	具体方案	治疗目标
隐匿期(早期)	卵巢储备下降	中医主导的“调态”模式	予补肾活血汤加枸杞子、女贞子,治疗6个月,每3个月复查AMH、FSH。若AMH回升>1.1 ng/mL,继续中药维持;若无效,联用低剂量激素(如戊酸雌二醇0.5 mg/d)。若已出现明显低雌激素症状、骨量下降或存在自身免疫/遗传高危因素,可酌情联用低剂量激素(如戊酸雌二醇0.5 mg/d)	恢复卵巢自身功能,避免过早依赖激素
亚临床期(中期)	功能紊乱与卵巢储备下降并存	序贯协同的纠偏模式	月经周期第1~21天予戊酸雌二醇1 mg/d,第12~21天加用黄体酮胶囊100 mg, bid;同时全程服用补肾活血汤加桃仁、红花	用HRT快速建立规律月经,用中药改善卵巢储备与血流,二者协同降低FSH
临床期(后期)	临床症状突出	“西主中辅”的稳控模式	予雌孕激素连续联合方案[如雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(每片含雌二醇1 mg、雌二醇地屈孕酮10 mg),每日1片],同时服用补肾活血汤加黄连、肉桂	用HRT快速稳定激素水平,用中药减轻潮热失眠等症状,提高生活质量与依从性
衰竭期(晚期)	卵巢衰竭及相关并发症	中西结合的固本模式	长期予标准剂量HRT[如雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装(每片含雌二醇2 mg、雌二醇地屈孕酮10 mg),每日1片],同时服用补肾活血汤(去黄柏)加仙茅、鹿角胶	用HRT预防心血管疾病、骨质疏松;用中药温煦肾阳,减轻HRT副作用,巩固根本

增效,验证了临床期“西主中辅”稳控模式的合理性与可行性。

#### 4 结语与展望

本文基于全小林院士“态靶辨治”理论,尝试将POI的疾病分期与中医病机演变进行对应,根据POI不同阶段的“态”将其划分为隐匿期、亚临床期、临床期、衰竭期4个阶段,并以补肾活血汤为基本方,提出了在POI不同阶段使用该方分期化裁联合HRT的精准用药策略,初步形成了“分期-辨态-定靶-选药”的诊疗路径。该路径以分期定态、以态选方、因靶加减、中西协同为核心逻辑,旨在解决POI分期模糊、辨证主观性强、中西医干预协同不足等临床问题。在理论层面,该路径建立了POI疾病自然史与中医病机演变的动态对应关系,引入了POI全程管理的“时间轴”概念。在治疗策略层面,以补肾活血汤为基础方进行分期化裁,并在不同疾病阶段与HRT进行协同,构成了一套可操作的临床用药模式。在机制层面,现代药理研究也为“调态”与“打靶”的干预效应提供了初步的基础支撑。

不足的是,本文作为一项理论构建研究,上述内容仍需后续研究验证。例如,可开展大样本、多中心随机对照试验,以AMH、FSH、AFC及患者报告结局为核心指标,比较“态靶辨治”中西医协同方案与常规诊疗方案的疗效差异,验证“因-态-靶-果”对应关系的稳定性。为提升中医辨证的客观性与可重复性,还可建立POI专科病例数据库,运用人工智能与机器学习技术,深度挖掘“态-靶-药-效”间的映射规律,为提升辨证客观性与可重复性提供依据。此外,可借助类器官、基因编辑等技术,从卵巢颗粒细胞命运调控、线粒体功能稳态、卵泡激活通路等角度,系统阐释补肾活血汤及其药效组分“调态”“打靶”的分子药理学机制。

#### 参考文献

[1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 激素补充治疗临床应用指南:2003年[J]. 中华妇产科杂志,2004,39(4):286-287.

[2] GUO T, LIU H Y, XU B Y, et al. Epidemiology, genetic etiology, and intervention of premature ovarian insufficiency[J]. *Endocr Rev*, 2025, 46(5):621-651.

[3] PANAY N, ANDERSON R A, BENNIE A, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency[J]. *Fertil Steril*, 2025, 123(2):221-236.

[4] 陈玥,陈思,张蕾,等. 基于雌激素受体途径探讨补肾活血汤干预免疫性卵巢早衰小鼠模型机制研究[J]. 陕西中医,2023,44(5):556-561.

[5] 杨浩宇,杨映映,张培. 全小林院士“以方测证-以药定

靶”传承模式探析[J]. 中医学报,2021,36(1):103-105.

[6] 全小林,何莉莎,赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志,2015,56(17):1441-1444.

[7] 薛崇祥,谢伟楠,王思成,等. 态靶辨治理论指导下的中医个体化诊疗模式创新[J]. 南京中医药大学学报,2026,42(3):323-329.

[8] 冯晓玲,姚睿婷,韩昕宇,等. 早发性卵巢功能不全伴睡眠障碍中医证型分布规律探析[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(1):83-89.

[9] 何莉莎,宋攀,赵林华,等. 态靶辨证:中医从宏观走向精准的历史选择[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(1):1-4.

[10] 赵井苓,谢莉,江晓翠,等. 补肾活血方通过调节PI3K/Akt/mTOR信号通路改善DOR大鼠卵巢储备功能[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(15):29-35.

[11] HUANG Y J, HU R N, LIU Z, et al. Bushen huoxue recipe ameliorates ovarian function via promoting BMSCs proliferation and homing to ovaries in POI mice[J]. *Phyto-medicine*, 2024, 129:155630.

[12] 何彦虎,金华,刘志军,等. 基于“态靶因果”理论构建中医辨证论治新思维[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(12):1961-1963,1992.

[13] 全小林. 论症、证、病结合辨治模式在临床中的应用[J]. 中医杂志,2010,51(4):300-303.

[14] 朱笑熠,马一铭,骆诗灵,等. 何嘉琳应用膏方治疗卵巢储备功能下降经验[J]. 中华中医药杂志,2024,39(4):1832-1835.

[15] 赵婷婷,裴丽霞,胡荣魁,等. 针灸治疗早发性卵巢功能不全Meta分析[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(3):10-16.

[16] MURRAY A, SCHOEMAKER M J, BENNETT C E, et al. Population-based estimates of the prevalence of FMR1 expansion mutations in women with early menopause and primary ovarian insufficiency[J]. *Genet Med*, 2014, 16(1):19-24.

[17] SZELIGA A, CALIK-KSEPKA A, MACIEJEWSKA-JESKE M, et al. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency: our current state of knowledge[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5):2594.

[18] TOURAINE P, CHABBERT-BUFFET N, PLU-BUREAU G, et al. Premature ovarian insufficiency[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10:63.

[19] HARLOW S D, GASS M, HALL J E, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(4):843-851.

[20] 周若,黄菊秀,许云祥,等. 陈贵珍治疗早发性卵巢功能不全经验[J]. 广州中医药大学学报,2024,41(12):3301-

3306.

- [21] 彭颖颖,单珊,金华. FMR1 基因异常扩增与脆性 X 相关原发性卵巢功能不全的研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2025, 48(5):389-394.
- [22] 朱璨,夏宛廷,韩娜娜,等. 早发性卵巢功能不全与免疫的相关性及临床研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5):111-114.
- [23] 余文婷,刘红芸,吴飞华. 周士源治疗化疗后闭经临证经验举隅[J]. 江西中医药, 2024, 55(3):46-48.
- [24] 杨亚楠,杨琪,崔楠,等. 基于肾藏精主生殖理论辨治卵巢储备功能减退临证思路发微[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(4):944-946.
- [25] WEBBER L, DAVIES M, ANDERSON R, et al. ESHRE guideline: management of women with premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod, 2016, 31(5):926-937.
- [26] 周夏,刘弘,王嘉梅. 国医大师许润三辨治早发性卵巢功能不全经验[J]. 中日友好医院学报, 2023, 37(5):307-309.
- [27] 《围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南》编写组,中国医学科学院北京协和医院. 围绝经期综合征(更年期综合征)重点人群治未病干预指南[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8):1048-1062.
- [28] 王阳,陈小攀,舒静. 卵泡刺激素受体基因失活突变导致卵巢功能减退的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(1):96-103.
- [29] 潘静,于潇,刘金星,等. 始基卵泡激活调控的研究进展[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(8):74-92, 100.
- [30] SHEIKH S, LO B K M, KAUNE H, et al. Rescue of follicle development after oocyte-induced ovary dysfunction and infertility in a model of POI[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11:1202411.
- [31] BU Y, YAN J L, ZHANG Z, et al. Acupuncture and the HPO axis: a review of neuroendocrine mechanisms with implications for ovarian function[J]. J Integr Neurosci, 2025, 24(10):39451.
- [32] SHI Y Q, ZHU X T, ZHANG S N, et al. Premature ovarian insufficiency: a review on the role of oxidative stress and the application of antioxidants[J]. Front Endocrinol, 2023, 14:1172481.
- [33] 张兵,曹成成,潘姿璇,等. 颗粒细胞程序性死亡在早发性卵巢功能不全中的作用机制研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(11):1566-1571.
- [34] 王静. 夏桂成从“心-肾-子宫轴”学说论治早发性卵巢功能不全经验[J]. 中医杂志, 2018, 59(7):554-557, 576.
- [35] 汤海霞,周丽,陈晓玲,等. 补肾活血汤联合芬吗通治疗早发性卵巢功能不全(肾虚血瘀型)的疗效及作用机制[J]. 中药材, 2021, 44(12):2955-2959.
- [36] 王巢屹,周建惠,王秋,等. 名中医姜丽娟从“阴阳失衡”角度论治卵巢早衰常用对药撷萃[J]. 陕西中医, 2025, 46(5):685-688.
- [37] 王佩娟. 王佩娟效方治验:补肾活血汤[J]. 江苏中医药, 2021, 53(2):1-2.
- [38] 罗克燕,杨丹莉,徐敏. 菟丝子总黄酮对排卵障碍大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴性激素水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13):258-260.
- [39] 江银,王徽,于潇,等. 枸杞多糖调控 AMPK/Sirt 自噬途径延缓 D-gal 诱导的卵巢早衰的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22):6175-6182.
- [40] 周彤,陈峰荣,尚坤. 女贞子及其炮制品对卵巢早衰大鼠卵巢功能的差异性影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9):2170-2174.
- [41] HUANG Y J, ZHU M D, ZHANG Z, et al. Integrating network pharmacology and transcriptomics reveals that Bushen huoxue recipe ameliorates ferroptosis and apoptosis in granulosa cells by regulating PI3K/Akt signaling pathway in premature ovarian insufficiency mice[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 351:120057.
- [42] 韩锐,万丹. 黄连阿胶汤合百合地黄汤加减对绝经综合征神经内分泌网络的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21):155-160.
- [43] 周雨欣,张镡晴,卢苏,等. 清心滋肾汤治疗阴虚火旺型绝经综合征的临床疗效及调节 KNDy 的神经内分泌机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(6):119-125.

(收稿日期:2026-01-08 修回日期:2026-05-11)

(编辑:邹丽娟)