

二至丸在妇科疾病中的应用与研究

张 婕¹, 张天婵^{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二医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年1月7日; 录用日期: 2024年2月1日; 发布日期: 2024年2月8日

摘 要

由女贞子和墨旱莲组成的二至丸一方, 功效补肝益肾, 滋阴养血, 用于肝肾阴虚证, 在内、外、妇、儿科中均有应用。本文根据理论来源及临床经验对二至丸的应用和研究予以综述, 明确其在妇科疾病中的应用, 以期为今后的临床应用提供有益借鉴。

关键词

二至丸, 妇科, 临床应用

Application and Study of Erzhi Wan in Gynecological Diseases

Jie Zhang¹, Tianchan Zhang^{2*}

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

²Department of Gynecology, Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jan. 7th, 2024; accepted: Feb. 1st, 2024; published: Feb. 8th, 2024

Abstract

Erzhi Wan consists of nvzhenzi and mohanlian, with the effect of reinforcing liver and kidney, nourishing yin and supplementing blood, for deficiency syndrome of both liver and kidney yin; it is applied in the department of internal, external, gynecology and pediatrics. This article reviews the application and research of Erzhi Pill based on theoretical sources and clinical experience, clarifying its application in gynecological diseases, so as to provide useful reference for future clinical

*通讯作者。

applications.

Keywords

Erzhi Wan, Gynecology, Clinical Application

Copyright © 2024 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

二至丸由女贞子、墨旱莲两味药组成, 药少而功大, 有滋阴降火之功。出自明代吴旻辑的《扶寿精方》。《神农本草经》云: “女贞实, 味苦, 平。主补中, 安五脏, 养精神, 除百疾, 久服, 肥健、轻身不老。” [1]《本草求真·上编》: “旱莲草(鬲草), 入肝肾凉血, 即书所云鳢肠草、金陵草者是也。味甘而酸, 性平色黑。功专入肝入肾, 为止血凉血要剂。” [2]指出墨旱莲具有优良的止血作用。古籍文献中记载的女贞子有时以冬青子代之, 女贞子一名于明清时期作为学名沿用至今, 叶冬不凋, 冬至月采集为佳, 果实熟透, 皮青肉白, 味全气厚。墨旱莲湿地多生, 盛夏时茎叶繁茂, 摘段柔茎, 黑汁出, 夏至日采集最佳。《医方集解》曰: “此足少阴药也, 女贞甘平, 少阴之精, 降冬不凋, 其色青黑, 益肝补肾; 旱莲甘寒, 汁黑入肾补精, 故能益下而荣上, 强阴而黑发也。” [3]本方以二药采集时间命名, 故名“二至丸”。服后可益上而荣下, 从而使阴血充足而虚火自平。

2. 二至丸的现代药理研究

根据现代药理学的研究, 二至丸作为滋补方药在补肝肾方面表现出明显疗效, 具有雌雄激素样效果, 增加大鼠卵巢雌激素受体的表达, 调控血清基础性激素, 促进卵巢功能恢复及子宫内膜生长[4] [5]。其主要活性成分槲皮素可促进各级卵泡发育和颗粒细胞增殖, 增加颗粒细胞的雌激素分泌, 从而延缓卵巢的衰老[6] [7]。芹菜素是黄酮类化合物的一种, 是一种植物类的雌激素, 可改善 POF 引起的低刺激素水平症状[8]。二至丸主要成分环烯醚萜苷类、香豆草醚类、苯乙醇苷类、酚酸类和黄酮类化合物对肝炎、肾病、皮肤病、骨质疏松症、抑制良性前列腺增生等有一定疗效, 具有护肝、抗衰、调节免疫平衡、抗癌、抗骨质疏松和降低血脂等药理功能[9]。现代研究证明女贞子主要成分三萜类、黄酮类等具有延缓衰老、抗肿瘤、抗炎、抗骨质疏松、保肝、抗氧化、降血糖、调节免疫等药理作用[10]。墨旱莲中的香豆草醚类和噻吩类化合物具有保肝、抗肿瘤等生物活性。二至丸作为经典方剂, 应用广泛, 药少效专, 对其药理作用与机制开展深入研究对指导临床用药具有重大意义[11]。

3. 二至丸在常见妇科疾病中的应用

3.1. 经期延长

月经周期基本正常的基础上, 经行时间往往>7 天, 部分患者甚至出现经血淋漓半月及以上[12], 由于阴道流血时间长, 血虚进而引起女性阴虚阳浮, 外邪乘虚而入, 若失治或误治常可进一步发展为崩漏。长期阴道异常出血可继发生殖系统炎症、贫血、不孕不育等, 中医学认为临床经期延长的主要病机为冲任不固, 经血失于制约, 分为气虚、阴虚内热、血瘀三方面病因, 多辨证为虚热证, 治疗当以滋阴养血、固冲止血、活血调经为主[13]。

季春红[14]以针灸配合两地汤二至丸合方颗粒治疗经期延长,与使用西药甲羟孕酮相比较,疗效优于对照组。两地汤具有“壮水以制阳光”的妙用,重在甘寒滋阴,育阴潜阳,二至丸主治肝肾阴虚,具有补肾养肝的功效,两方合用可增强清虚热的疗效[15],提示两地汤合二至丸合用可增强清虚热的功效,安全性高且疗效确切。高彦利[16]以针刺联合两地汤、二至丸合剂治疗虚热型经期延长30例,经期延长多由虚、瘀、热引起,本方以“壮水之主,以制阳光”为理论指导,针刺穴位组方中关元、气海调理冲任,血海、足三里滋阴养血调经,三阴交为妇科调经要穴,诸穴配用起调理冲任、益气养血之效。治愈18例、显效6例、有效4例、无效2例,临床总有效率93.3%。

3.2. 经间期出血

两次月经中间即氤氲之时,也称“的候”“真机”,会出现周期性的少量阴道出血,被称为经间期出血[17],即排卵期出血。其主要原因是子宫内膜对雌激素波动过于敏感,或子宫内膜局部因素的异常,在月经中期雌激素短暂的下降过多,不足以维持子宫内膜增长而出现部分脱落,进一步引起少量的突破性出血[18]。排卵后黄体形成时将分泌足够的雌、孕激素,自动修复子宫内膜,出血症状自然停止。经间期是气血阴阳转变的关键时期,存在着动静升降、藏泻的变化,同时也是重阴必阳的阶段,表现出氤氲状的气血活动,是孕育所必需的。排卵必须到重阴,阴长到高峰达到生理极限,在剧烈的气血活动促发下排出卵子。阳气内动时,阴阳转化不协调,损及阴络,继损冲任,血溢于外,继而经间期出血,容易诱发不孕[19]。

曾春晖[20]以二至丸合丹栀逍遥丸治疗经间期出血35例,治疗中在滋阴,遏制阴阳生化失调引起的阳动,同时解郁疏肝,止血凉血。重湿热患者加黄柏10g和薏苡仁20g;腰酸症状者,加山药10g,菟丝子10g,茺蔚10g,川断和杜仲各10g;气虚者,加15g生黄芪,15g党参;血瘀者,加生蒲黄12g。痊愈22例,好转9例,4例效果无明显好转,总有效率为88%。杨声[21]以六味地黄丸合二至丸治疗肾阴虚型经间期出血80例,治疗重在调经,经调则病去,根本上顺应气血阴阳消长,既调节内分泌系统,诱发排卵,又可以止血,达到调经助孕之效,治愈66例,好转11例,无效3例,总有效率96.2%。黄蕾[22]以加减一阴煎合二至丸加减治疗经间期出血肾阴虚型,肾为月经之本,阴血为血经之源,故调经之本在肾。补肾在于益先天之真阴,治疗重在填精养血,重点不在止血,而在于保障阴阳转化的顺利。二至丸,补而不滞,滋而不腻,久服不碍脾胃。显效18例,有效17例,无效2例,总有效率94.59%,临床疗效确切。

3.3. 更年期综合征

随着老龄化社会到来,更年期综合征的发病率持续攀升,该病多表现为烘热汗出、烦躁易怒、心悸、失眠健忘、耳鸣、头痛头晕以及月经紊乱等绝经相关症状,并伴有不同程度的精神神经相关症状,如焦虑、抑郁、记忆力减退等,本病持续时间长短不一,长则数年,未及时治疗或误治易诱发骨质疏松、心脑血管病变以及多种泌尿生殖系统症状,大大降低患者的生活质量[23]。女子进入更年期,月经将断而至绝经,受身体内外环境影响,易导致肾阴阳平衡失调而发病,天癸渐耗,肾气渐衰,冲任二脉逐渐亏虚,气血也随之由盛转衰,中医认为,肾为先天之本,又“五脏相移,穷必及肾”,可以推测肾虚是引发更年期综合征的根本,因此在治疗过程中应以补肾为主要原则[24]。

周婷婷[25]以知柏地黄丸合二至丸方汤剂联合芬吗通治疗肾阴虚型绝经综合征30例,并与口服芬吗通比较,疗效优于对照组,提示二至丸补肾益精、滋阴降火,促进调节患者的激素水平,增加子宫内膜厚度,改善患者的临床症状,疗效确切。郝世凤[26]以桂枝加龙骨牡蛎汤合二至丸治疗绝经综合征50例,研究组患者中痊愈12例,显效25例,有效8例,治疗总有效率为90.0%(45/50)。二方合用在一定程度

上起镇痛、镇静安神作用, 对中枢及植物神经进行调节, 对抑郁悲伤、烦躁易怒、心悸失眠、烘热汗出、腰膝酸软等症状均有明显改善。张和针[27]在对照组基础上加用加味二至丸颗粒治疗绝经后高血压, 对照组给予苯磺酸左旋氨氯地平片和厄贝沙坦片联合治疗, 疗效优于对照组, 提示加味二至丸不影响绝经后女性高血压患者的雌激素水平及血压水平, 但可通过拟雌激素样作用来改善绝经后女性高血压患者雌激素缺乏的相关症状和血管内皮功能, 降低 TC、TG 作用。王晓玲[28]以酸枣仁汤合二至丸联合中医穴位贴敷法治疗更年期失眠症 58 例, 现代研究证实二至丸能清除体内脂质过氧化的代谢产物 MDA, 增强 GSH-PX 和 SOD 活性, 提高机体的抗氧化能力而达到抗衰老的作用。酸枣仁汤合二至丸方从滋补肝着手, 再加生龙骨、生牡蛎、珍珠母起宁心安神作用, 组方符合女性更年期的生理病理特点。痊愈 16 例, 显效 18 例, 有效 16 例, 无效 8 例, 总有效率 86.21%。闵愈等[29][30]在二至丸对绝经后骨质疏松症 SD 大鼠骨形成与骨吸收的干预作用研究中发现二至丸及其单味药可有效调控骨代谢, 重塑骨平衡, 改善 PMOP 的骨代谢异常状态, 其作用机制与 chemerin 调控炎症因子影响骨重建相关。

4. 结论

女贞子偏寒凉, 甘、苦、平, 无毒, 入肝、肺和肾经, 墨旱莲性凉色黑, 味甘而酸, 入肝、肾、胃、大小肠五经, 二药配伍, 相须为用, 补益肝肾, 治疗肝肾阴虚所致耳鸣、头晕、目昏和崩漏等证[31]。处方中两味药安全性良好, 均可用于保健品添加使用。

中医认为女子以精血为本, 其主要体现在月经的产生, 如《医宗金鉴·调经门》曰: “先天天癸始父母, 后天精血水谷生, 女子二七天癸至, 任通冲盛月事行”。月经的产生以肾为主导。肾藏精, 主生殖; 肾为冲任之本、为气血之根; 肾与胞宫相系, 为天癸之源, 天癸至, 则月事以时下。只有肾精充足, 脾气健旺, 共同作用于天癸、气血, 输注冲任, 气血调和作用于胞宫, 才可经血自调。因此在妇科病变中, 以肾之阴阳失衡逐渐累及肝、脾、心等脏腑功能失调。二至丸中药物精简, 女贞子、墨旱莲两药其采摘季节同时包含冬至、夏至采药时令, 吸收自然界之阴阳, 两药均归肾经, 能顾护肾气以强先天之本, 有滋补肾精之功, 二者合用药少效精, 调节了机体内分泌平衡, 增强机体免疫力。

现代社会生活节奏过快, 老龄化严重, 属肝肾不足的妇科疾病日益增多, 在临床工作中应当重视对肝肾的调补。二至丸处方简单, 临床上常作为基础方加减化裁或联合用药, 在滋养肝肾、滋阴养血方面疗效显著。

参考文献

- [1] 任艳玲. 《神农本草经》理论与实践[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 157.
- [2] 黄宫绣. 本草求真·上编[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 228.
- [3] 汪昂. 医方集解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 15.
- [4] 陈峰荣, 周彤, 尚坤. 二至丸对卵巢早衰大鼠治疗作用及机制的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 145-149+271-273.
- [5] 侯雨静, 康志媛. 归肾二至丸联合芬吗通治疗肝肾阴虚型卵巢储备功能减退[J]. 中医学报, 2023, 38(11): 2460-2466.
- [6] 张晋源, 李慧娟, 陈智勇, 李楠, 贺丰杰. 基于网络药理学和分子对接技术探讨二至丸治疗卵巢早衰作用机制[J]. 空军军医大学学报, 2023: 1-14.
- [7] 黄长盛, 贺守第, 管雁丞, 周汝云, 谭宁, 骆世存, 罗明琨. 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.
- [8] 赖丽金, 莫浩轩. 芹菜素治疗去卵巢骨质疏松模型大鼠的作用与剂量[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(2): 171-175.
- [9] 李旺廷, 陈海霞, 陈锦仪, 黄少杰, 王婧雯. 复方二至丸的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(6): 192-196.

- [10] 刘婵婵, 杨薪正, 钱卫东, 谭飞, 李巧娟. 中药女贞子的化学成分及药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2021, 33(2): 37-39.
- [11] 李彦赞, 孙传腾, 贺凌飞, 延阔, 吴潇, 王玉丽, 金兆祥, 周鸿. 二至丸药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(9): 1922-1928.
- [12] 陈筠, 赵春艳. 中西医结合治疗经期延长 42 例[J]. 河南中医, 2016, 36(3): 523-524.
- [13] 陈鹏援. 两地汤加减治疗月经先期虚热证的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [14] 季春红, 张颖, 高彦利, 尚静, 吕丽娟. 两地汤二至丸合方颗粒联合针灸对虚热型经期延长的疗效观察[J]. 河北医药, 2022, 44(5): 678-681+686.
- [15] 潘志坚, 高丽萍. 自拟止血汤治疗月经期延长临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(1): 60-61.
- [16] 高彦利, 张颖, 季春红, 尚静, 吕丽娟. 针药联合治疗虚热型经期延长 30 例临床疗效分析[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(8): 23-25+29.
- [17] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [18] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [19] 张冬梅. 归肾丸联合戊酸雌二醇治疗经间期出血 40 例[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14): 103-104.
- [20] 曾春晖, 朱道勤. 35 例二至丸合丹栀逍遥丸加减治疗肾虚肝郁型经间期出血的临床观察[J]. 中国保健营养, 2012, 22(12): 2285-2286.
- [21] 杨声, 陈恒昇, 马常宝. 六味地黄丸合二至丸治疗肾阴虚型经间期出血 80 例[J]. 福建中医药大学学报, 2014, 24(5): 45-46.
- [22] 黄蕾, 杨贞, 吴晓聪, 孙轶贞, 刘美琼. 加减一阴煎合二至丸加减治疗经间期出血肾阴虚型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(7): 1088-1089.
- [23] 靳晓乐, 索玉平, 郝美峰, 冯楠, 王玉兰, 薛剑侠, 韩利强. 知柏地黄丸对子宫及双附件切除术后绝经综合症的疗效分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8): 940-941.
- [24] 张爱玲, 刘新梅, 王琦箫. 滋肾宁心汤对肾阴虚型围绝经期综合征患者骨密度及生活质量的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(6): 163-167.
- [25] 周婷婷, 黄颖, 邓丽娟. 知柏地黄丸合二至丸方联合芬吗通治疗肾阴虚型绝经综合症的临床观察[J]. 中国处方药, 2022, 20(5): 123-125.
- [26] 郝世凤, 刘宏奇. 桂枝加龙骨牡蛎汤合二至丸治疗绝经综合征临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(23): 3541-3543.
- [27] 张和针, 王志业, 徐江林, 雷敏, 洪创雄. 加味二至丸对绝经后女性高血压患者的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(3): 392-397.
- [28] 王晓玲, 唐勇, 陈亮, 张超. 酸枣仁汤合二至丸加味联合中药穴位贴敷法治疗更年期失眠 58 例[J]. 陕西中医药大学学报, 2015, 38(4): 52-54.
- [29] 闵愈. 二至丸对绝经后骨质疏松症的干预作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2020.
- [30] 闵愈, 袁德培, 胡玉萍, 曾楚华, 韩龙, 谭登, 万仕炜, 闵文. 二至丸干预去卵巢骨质疏松大鼠骨重建的效应及机制[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(2): 215-220.
- [31] 罗玲英, 熊艺芬, 吴铁荣. 二至丸的制备工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(3): 41-42.