

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.09.018

“天癸”与女性生殖遗传疾病相关性探究

马堃, 王玲[✉], 孙立华

中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091

[摘要] 通过分析“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴在女性生、长、壮、老过程中的核心影响, 进一步揭示天癸在女性生殖遗传疾病中的重要性。从天癸的遗传性、物质性、时限性、节律性、多态性等多个维度, 结合生殖遗传、表观遗传机制, 探讨天癸的特性与女性生殖遗传疾病的发病机制、临床特征及干预靶点的潜在关联, 为天癸的生理病理特性提供遗传学解读, 并为中西医结合防治女性生殖遗传疾病提供科学依据。

[关键词] 天癸; 生殖遗传疾病; 遗传学; 表观遗传学

“天癸”是促进人体生长发育和生殖机能所必需的物质, 源于先天, 与肾精密切相关, 有赖于后天水谷精微的不断充养。《素问·上古天真论篇》以“二七而天癸至……七七而任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭”概括女性从月经来潮到孕育生命至绝经的全过程, 首次揭示天癸盛衰与女性生殖生命周期的内在联系。《医宗金鉴》云:“先天天癸, 谓肾间之动气, 乃禀自父母, 资其始也; 后天精血, 谓水谷之所化故, 得之形成之后, 资其生也。”这一认识与现代遗传学中“基因-环境”交互作用的视角具有内在一致性, 即先天禀赋于父母, 后天受之于水谷精微。遗传学将生殖表型归因于DNA序列变异, 即“基因决定论”^[1]; 表观遗传学进一步揭示, 环境因素可通过DNA甲基化、组蛋白修饰及RNA调控等机制改变表型^[2]。目前已有研究初步探讨了天癸与基因组的潜在关联^[3], 并发现调节天癸可影响生殖细胞的表观遗传修饰^[4], 这一结果为“天癸”与生殖遗传、表观遗传机制的内在关联提供了初步依据。本文基于“肾主生殖”理论, 系统阐述天癸的生理功能、病理变化, 进而剖析其在女性生、长、壮、老诸阶段的演变及其与生殖遗传疾病的深层关联; 同时结合遗传学及表观遗传学理论, 进一步探讨天癸功能与女性生殖遗传疾病发病

机制、临床特征及干预靶点的潜在关联, 旨在为中西医结合防治女性生殖遗传疾病提供理论依据与实践思路。

1 天癸与生殖功能的关系

1.1 历代“天癸”说概述

通过对现有文献的归纳整合, 历代对天癸的诠释可概括为三类, 即精血及阴精说、与“气”相关说、与“水”相关说。1) 精血及阴精说。“精血说”认为天癸即“男精女血”, 这一观点源自唐代王冰《重广补注黄帝内经素问》中“男女有阴阳之质不同, 天癸则精血之形亦异”之说。后世医家亦颇为认同, 如《万氏家传保命歌括》“在男子为精, 在女子则为血, 皆曰天癸”。《黄帝内经素问直解》也指出:“天癸者, 男精女血, 天一所生之癸水也。”“阴精说”以明代马蒔为代表, 《黄帝内经素问注证发微》指出:“天癸者, 阴精也……由先天之气蓄极而生, 故谓阴精为天癸也”, 强调了天癸的阴精属性, 认为其来源于先天之气的蓄积。2) 与“气”相关说。隋代杨上善《黄帝内经太素》提出:“天癸, 精气也”, 指出天癸即精气。明代张介宾在此基础上构建了更为系统的理论框架, 认为天癸属“元阴”“真水”, 又为“元气”之根源。《景岳全书》曰:“先天无形之阴阳, 则阳曰元阳, 阴曰元阴, 元阴者即无形之水, 以长以立, 强弱系之, 天癸是也。”《质疑录》中也提到:“天癸者, 天一所生之真水, 在人身是谓元阴”, 强调其先天

基金项目: 国家自然科学基金(82575135); 北京中医药薪火传承“新3+3”工程示范案例项目(2023-ZYSF-21); 北京市科技计划委员会“首都特色”重点项目(Z171100001017104)

✉ 通讯作者: wangling_3627@126.com

真水属性。《类经》亦言：“天癸者，言天一之阴气耳，气化为水，因名天癸……其在人身，是谓元阴，亦曰元气。人之未生，则此气蕴于父母，是为先天之元气；人之既生，则此气化于吾身，是为后天之元气。”此诸论以“精气”立论，认为天癸的物质属性为“元阴”“真水”，而其功能属性为“元气”，强调了天癸乃物质与功能的统一体。3) 与“水”相关说。宋代陈自明《妇人大全良方》提出：“所谓天真之气，癸谓壬癸之水。壬为阳水，癸为阴水，女子阴类，冲为血海，任主胞胎，二脉流通，经血渐盈，应时而下，天真气降，故曰天癸。”从女性生理立论，以壬癸阴阳之水释天癸命名之义，强调冲任二脉与天癸的生理联系。明代宋林皋在《宋氏妇科秘书》中提出：“所谓天癸者，月水也。”明代李时珍在《本草纲目》中也将“妇人月水”解释为“天癸”。至清代王旭高《王旭高临证医案》记载：“妇科首重调经。夫经乃心血与肾液相合而成，为天一之真水，故名天癸。然必心肾相交，水火既济，斯能月事以时下。”以“天一真水”统摄天癸，既涵心血肾液之物质基础，又重心肾水火之功能协调。

1.2 天癸与生殖轴的相关性

1.2.1 天癸与肾 天癸禀于父母，根藏于肾，是肾中精气充盛、人体生长发育到一定阶段的产物。其本源于先天，禀承父母先天之精而生，是兼具遗传特性的精微物质，具有促进生殖机能成熟、主导生殖机能盛衰的独特生理功能。天癸至则生殖机能成熟，天癸竭则生殖机能衰退，其物质属性可通过外在特征和生理现象体现。《素问·上古天真论篇》曰：“女子七岁，肾气盛，齿更发长。二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子……七七而任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”《本草纲目》曰：“女子，阴类也，以血为主，其血上应太阴，下应海潮。月有盈亏，潮有朝夕，月事一月一行，与之相符，故谓之月水、月信、月经。”由此可见，天癸由肾中精气化生，既是先天之本，也是生殖功能的基础，其盈亏可通过女子月事、孕育等外在表现反映出来。

1.2.2 “肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴 天癸是连接肾与生殖系统的关键物质，其作用贯穿于整个生殖轴，能使冲任二脉渐次充盛。冲任同出胞中，内系于肾，外循行于躯体，与乳房、喉结、阴毛等第二性征器官密切相关。青春期女性乳房发育等第二性征的出现均与天癸充盛密切相关。肾气充盛是

天癸成熟的前提，而天癸成熟、冲任通盛又共同作用于胞宫，在调节月经来潮、促使卵泡发育成熟及排卵、受孕过程中均有关键作用。

《景岳全书》提出：“元阴者，即无形之水，以长以立，天癸是也，强弱系之，故亦曰元精”，明确将天癸归属于元阴、元精范畴，其盛衰直接决定生殖能力强弱。

现代研究者罗元恺在此基础上提出“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴的理念，系统揭示了肾气主导、天癸启动、冲任输注、胞宫司藏的层级关系^[5]，进一步阐明天癸与人体生长发育及生殖功能盛衰密切相关。傅方珍倡导“命门学说”亦与此相呼应^[6]。肾为先天之本，为水火之宅、元阴元阳之所寄。火为元阳，可化生气机以温煦推动；水为元阴，可化生阴精以濡养成形。命门为肾中之阳，天癸为肾中之阴精，二者同属于肾，一火一水，阴阳互根、水火既济，共同构成生殖功能的内在动力与根本基础。

2 天癸与女性生殖遗传疾病的相关性

2.1 天癸的特性与生殖遗传及表观遗传机制的关联性

天癸禀先天之精而生，赖后天之精以充。现代遗传学理论以DNA双螺旋结构为基础，强调了先天基因型对表型的决定性作用^[1]；表观遗传学则关注在不改变DNA序列的情况下，通过甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑以及非编码RNA调控等表观修饰手段，调控细胞功能与发育进程^[7]。二者相互补充，共同阐释了基因与环境因素的重要性。综观天癸遗传性、物质性、时限性、节律性、多态性等生理特性，可见其与遗传学及表观遗传学的个体差异、时空特异性及动态变化等多方面存在联系。故从现代遗传学和表观遗传学视角，解读天癸的现代生理病理意义，以进一步丰富“天癸”内涵。

天癸属先天，禀赋于父母，具有重要的遗传特性。《医宗金鉴》曰：“天癸乃父母所赋，先天生身之真气也。”该论述界定了天癸的先天来源，阐明其作为先天真气，承载着父母传递的原始生命信息，为个体后续的生长发育与生殖机能奠定基础。从现代医学遗传学视角分析，在生殖过程中，父母双方分别提供一条染色体上的DNA链，二者结合形成子代的DNA双螺旋结构。这一复杂的重组过程，本质上是对遗传密码的重新编排与组合，直接决定了子代个体的发育轨迹与特征^[8]。天癸作为禀

受亲代遗传的精微物质,通过调控子代生长发育的时序进程与生殖机能的动态消长,参与个体生命活动的全过程,这与现代医学遗传学中亲代遗传信息调控子代发育的核心机制具有内在的一致性。

天癸具有物质性,但并非指可提纯的单一化学实体,而是中医理论对生殖关键要素的抽象概括。早期研究将其具象为月经、卵巢、卵子等实体^[9]。随着中医理论与现代医学的发展,有学者提出天癸并非单一的物质或功能,而是一个多层次、整合性的概念,既包含雌激素、孕激素、促性腺激素等生殖相关激素,也涵盖下丘脑-垂体-性腺生殖轴的调控功能,同时还涉及生殖细胞等物质基础,是多元物质基础与调控功能的统一整体^[10-11]。生殖激素和生殖细胞的正常生理功能依赖于基因组 DNA 序列的完整;表观遗传学揭示,组蛋白修饰和 DNA 甲基化等表观遗传修饰机制可调控生殖相关基因的表达,维持生殖细胞的发育和功能稳定^[12]。由此可见,天癸的物质性与遗传及表观遗传之间存在潜在联系。

天癸具有显著的时限性,其“至”与“竭”的生理过程从生理学与生命节律的视角揭示了女性生殖机能与性发育成熟的自然时限。“至”是生殖系统萌动而成熟的过程,表现为月经初潮、周期性排卵、第二性征发育及生殖轴激活等;“竭”是生殖功能衰退至终结的过程,表现为绝经、卵泡耗竭及生育力丧失。历代医家强调天癸的化生需建立在肾气盛的基础上,而肾气的培补又依赖于脾胃运化水谷精微与五脏精气协同滋养的后天机制。这种先天禀赋与后天调养的协同理论,与现代医学中基因-环境交互作用高度契合^[13]。2013 年,Horvath 基于表观遗传学理论提出 DNA 甲基化时钟^[14],而 DNA 甲基化模式随年龄呈现非线性迁移^[15-16];通过血液蛋白质组学分析发现,人类衰老过程存在 34 岁、60 岁、78 岁三个关键拐点^[17],这种阶段性时间特征,与天癸理论中生殖功能随年龄呈节点性衰退的规律具有相似性;一项多组学研究证明 44 岁和 60 岁是人体分子变化的显著拐点^[18],中国女性“衰老时钟”研究则提示 30 岁和 50 岁是衰老加速的关键节点^[19],其时限与“七七”节律存在一定的呼应关系。通过精准把握天癸“萌发-成熟-旺盛-衰竭”的动态演变规律,可为优化女性生殖遗传疾病的分期论治策略以及制定全生命周期的生殖健康管理方案提供理论支撑与实践指导。

天癸的节律性是女性生理规律的重要体现。中

医认为,天癸之盈亏如潮汐之有信,一月一盛衰,使月事以时下,冲任通盛,胞宫藏泻有度,此即为生育力之根本。这种节律与现代医学中的卵泡发育、排卵及子宫内膜周期性变化具有相似性。夏桂成认为天癸之阴阳可析为“四阴四阳”,其互根互用,驱动重阴-重阳节律性转化。月经阴阳随之消长,遂令卵泡成熟、排出,为“种子”奠定先决条件^[20]。基因水平也证实节律对生殖功能的重要作用,如脑和肌肉芳烃受体核转位蛋白 1 (Bmal1)、周期基因 1/2 (Per1/2) 及隐花色素基因 1/2 (Cry1/2) 等核心时钟基因在卵巢、子宫、输卵管等生殖靶器官中呈显著的昼夜节律性表达^[21-22]。这些基因在子宫内膜的周期性蜕膜化、胎盘血管重塑及胚胎着床窗口期等关键生理过程中发挥时序调控作用^[23]。

天癸的多态性决定其功能具有多样性。天癸并非恒定不变,而是以盛衰消长的动态形式存在,呈现出“或亢或抑、或盛或衰”的功能梯度,表现为功能亢进与功能低下之间的动态转换,此即天癸的多态性。此状态差异受先天禀赋、肾气强弱及后天调摄协同影响,直接决定生殖潜能的激活与耗竭速率。同时天癸功能同中有异,在不同个体、生长发育阶段、脏腑经络的表现各有不同:胚胎发育期主导生长分化,奠定生殖潜能;青春期随肾气充盈而渐盛,天癸至则初潮始,生殖功能由此奠基;育龄期精准调控卵泡发育、排卵以及子宫内膜之周期性变化,保障月事如期、生育有常;妊娠期则合脏腑经络之力,为胚胎着床、胎儿发育提供持续物质支持与生理稳态。从性别维度而言,天癸在男女之间存在阴阳属性的本质差异:男性天癸以阳刚之气为主导,温煦鼓动,主生殖器官发育、第二性征显现及精气溢泻;女性天癸以阴柔之质为特征,濡养静守,主月经来潮、胎孕孕育及生殖功能调控。天癸激发并维持两性生殖功能,驱动第二性征分化与存续^[9],进一步彰显其功能多样性。

2.2 天癸失调在女性生殖遗传疾病发生发展中的关键作用

天癸在遗传性、物质性、时限性、节律性、多态性等特征的异常表现,可导致女性生殖遗传疾病的发生与发展,其中遗传性与物质性的异常是发病的核心基础。就遗传性而言,若先天天癸不足,将直接导致胚胎发育异常及后天生殖系统发育不良,表现为“五不女”等先天遗传疾病,其病理与染色体异常所致的女性生殖遗传疾病相似,如特纳综合征、先天性肾上腺皮质增生等。就物质性而言,天

癸不充则精血亏虚,难以为胚胎发育提供物质基础,高龄孕妇尤甚,增加胚胎发育异常、染色体突变的风险,进而引发胚胎停育、自然流产、复发性流产等^[24-25]。卵巢早衰、多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、子宫肌瘤等常见疾病,亦与遗传易感性和物质基础失调密切相关。卵巢早衰的发生与X染色体异常及常染色体隐性突变显著相关,呈现明显家族聚集性^[26],多数X染色体结构异常均可导致不同程度的卵巢功能衰竭,而常染色体突变可通过影响卵泡发育通路引发XX型性腺发育不良^[27];多囊卵巢综合征具有高度家族聚集性,患者一级亲属发生多囊卵巢综合征的风险明显高于普通人群^[28-29];子宫内膜异位症同样具有明显的遗传倾向,家族性病例中重度子宫内膜异位症占比更高,一级亲属的发生率比普通人群约高6倍^[30];子宫肌瘤发病率存在种族差异,非裔女性发病率约为其他种族女性的3倍^[31],本质亦与遗传背景差异相关。上述证据均提示,天癸遗传性决定了女性生殖遗传疾病的发病基础,物质性失调则推动了病变的渐进发展,二者相互影响、共同构成疾病发生发展的关键病理环节。基于此,对具有家族发病倾向的病例,需优先开展遗传咨询和生育指导,并对子代进行早期筛查,从先天禀赋、后天充养双维度防控,降低疾病及并发症的发生风险。

天癸时限性的异常是女性生殖遗传疾病发生发展的重要原因。天癸萌发过早,可发生月经初潮过早,引起儿童性早熟等疾病;萌动过迟,会引起性腺发育不良、青春期延迟、原发闭经、不孕等问题;衰竭过早,会致使卵巢早衰、卵巢储备功能减退、早发性卵巢功能不全、不孕、围绝经期综合征等疾病;衰竭过迟,又易诱发异常子宫出血、围绝经期综合征、乳房肿瘤等疾患。其中卵巢早衰是以天癸时限性异常为特征的典型疾病,是遗传变异与表观遗传调控网络失衡共同作用的结果。卵巢早衰可伴有脆性X智力低下基因1(FMR1)、叉头框蛋白L2(FOXL2)等基因异常^[32-34],导致卵泡发育停滞或加速耗竭,表现为“天癸”衰竭提前。表观遗传学层面,携带FMR1突变的卵巢储备功能减退的患者,其血液及颗粒细胞中组蛋白H3乙酰化和甲基化水平异常升高^[35]。异常的DNA甲基化及组蛋白修饰可诱导颗粒细胞凋亡,阻碍卵母细胞发育与成熟,并干扰激素表达^[36],非编码RNA的上调也被证实可诱导颗粒细胞凋亡,进而降低卵巢储备功能^[37],最终导致天癸过早衰竭。因此,探明

“天癸虚损渐竭”的核心病机,以益肾填精、充养天癸为治疗原则贯穿始终,是诊治卵巢储备功能减退性疾病的关键^[38]。

天癸的节律性被打破,则会导致以月经先期、月经后期、闭经等月经紊乱为临床特征的疾病。从现代医学观之,此类月经紊乱多涉及下丘脑-垂体-卵巢轴的功能异常,下丘脑分泌促性腺激素释放激素的频率和浓度发生改变,进而影响垂体前叶分泌黄体生成素和卵泡刺激素,最终导致生殖内分泌功能紊乱。多囊卵巢综合征是以天癸节律性异常为主要表现的疾病,临床可见排卵障碍、月经稀发或闭经、不孕。多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织中细胞色素P450家族19亚家族A成员1(CYP19A1)基因启动子区高甲基化^[39];昼夜节律紊乱亦可导致该基因表达异常,出现动情周期紊乱、多囊卵巢、糖耐量异常等多囊卵巢综合征样病理改变^[40]。此外,长期的精神压力、过度劳累、营养不良等外界因素也能影响天癸的节律性,如轮班工作可显著增加女性生殖功能障碍风险,表现为月经周期紊乱、自然流产率上升、多囊卵巢综合征患病率上升^[41]。故临床治疗此类疾病及其所致不孕症,当以重建天癸节律为本,辅以生活方式干预,继以调经种子为法,使冲任充盛、胞宫得养,方能助孕成胎。

天癸多态性失衡同样影响女性生殖疾病的发生发展。天癸亏虚时生殖功能受到抑制,会出现性欲减退、生殖器官发育不良或衰退,进而诱发不孕、流产、早产等不良妊娠结局;天癸亢盛时,可能会引发性早熟、月经频发、月经过多等。天癸多态性失衡亦可扰动机体生殖内分泌调控,导致第二性征发育异常及功能紊乱,甚者出现多毛、喉结突出等男性化特征,并伴随月经紊乱、排卵障碍及不孕。相关研究显示,高雄激素小鼠模型的雌性子代表现为卵巢颗粒细胞FOXL2、CYP19A1水平的降低,卵巢发育和性激素合成异常^[42]。因此,治疗天癸多态性失衡性疾病应平衡“肾-天癸-冲任-胞宫”生殖轴,使生殖轴复其常度。

3 结语

天癸具有遗传性、物质性、时限性、节律性、多态性等多重属性,与遗传学及表观遗传学机制具有相关性。天癸不仅深刻影响生殖功能,更与人体内分泌、代谢、神经免疫等系统存在广泛而复杂的交互作用。准确理解天癸的内涵,把握其与生殖遗

传之间的内在联系,有助于全面揭示天癸在人体生长发育、生殖健康及衰老过程中的关键作用。本文从遗传学、表观遗传学角度,探讨了天癸的特性与女性生殖遗传疾病发病机制、临床特征及干预靶点的潜在关联。在临床实践中,深入掌握天癸的特点并运用调摄天癸之法治天癸失调所致的相关疾病,对于中西医结合防治女性生殖遗传疾病,提高临床疗效、促进女性健康及优生优育具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] LIU J, ZHANG C, SONG J, et al. Unlocking genetic profiles with a programmable DNA-powered decoding circuit [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(20): e2206343.
- [2] DAI W, QIAO X, FANG Y, et al. Epigenetics-targeted drugs: current paradigms and future challenges [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 332.
- [3] 邓琳雯,魏国华,裴红鸽,等. 从基因组视角探讨“天癸”对遗传过程的调控机制:从分子遗传学入手研究中医遗传学理论 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(5): 390-391.
- [4] 于辰. 二至天癸方通过 lncNEAT1 竞争性结合 miR-10b-3p 调控 FOXO3a 抑制颗粒细胞凋亡的表观遗传学机制研究 [D]. 济南:山东中医药大学, 2024.
- [5] 刘梦,谢萍. 试论女子性生殖轴“肝肾-天癸-冲任-胞宫” [J]. *光明中医*, 2017, 32(20): 2931-2932.
- [6] 佟丽娟. 傅方珍学术思想及临证经验 [J]. *中医函授通讯*, 1993(3): 20-21.
- [7] STRUHL K. The distinction between epigenetics and epigenomics [J]. *Trends Genet*, 2024, 40(12): 995-997.
- [8] MUSSON R, GASIOR Ł, BISOGNO S, et al. DNA damage in preimplantation embryos and gametes: specification, clinical relevance and repair strategies [J]. *Hum Reprod Update*, 2022, 28(3): 376-399.
- [9] 邹如政,邹薇. 论天癸与中医生殖 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 4876-4879.
- [10] 封鑫宇,曾粤睿,戴欣晴,等. 天癸本质与临床应用的研究进展 [J]. *中医药导报*, 2021, 27(6): 131-133, 141.
- [11] 赵永明,吴效科. “天癸”的理论分析 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2008, 3(10): 569-570, 575.
- [12] ECKERSLEY-MASLIN MA, ALDA-CATALINAS C, REIK W. Dynamics of the epigenetic landscape during the maternal-to-zygotic transition [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(7): 436-450.
- [13] ALVIZI L, NANI D, BRITO L A, et al. Neural crest E-cadherin loss drives cleft lip/palate by epigenetic modulation via pro-inflammatory gene-environment interaction [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 2868.
- [14] HORVATH S. DNA methylation age of human tissues and cell types [J]. *Genome Biol*, 2013, 14(10): R115.
- [15] ZHANG B, YUAN Q, LUAN Y, et al. Effect of women's fertility and sexual development on epigenetic clock: mendelian randomization study [J]. *Clin Epigenetics*, 2023, 15(1): 154.
- [16] DREW L. Turning back time with epigenetic clocks [J]. *Nature*, 2022, 601(7893): S20-S22.
- [17] LEHALLIER B, GATE D, SCHAUM N, et al. Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan [J]. *Nat Med*, 2019, 25(12): 1843-1850.
- [18] SHEN X, WANG C, ZHOU X, et al. Nonlinear dynamics of multi-omics profiles during human aging [J]. *Nat Aging*, 2024, 4(11): 1619-1634.
- [19] LI J, XIONG M, FU X H, et al. Determining a multimodal aging clock in a cohort of Chinese women [J]. *Med*, 2023, 4(11): 825-848.
- [20] 葛盛. 基于国医大师夏桂成教授天癸新解促围绝经期女性再孕经验总结 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2025, 23(1): 74-77.
- [21] JOHNSON M H, LIM A, FERNANDO D, et al. Circadian clockwork genes are expressed in the reproductive tract and conceptus of the early pregnant mouse [J]. *Reprod Biomed Online*, 2002, 4(2): 140-145.
- [22] MÉSZÁROS K, PRUESS L, SZABÓ A J, et al. Development of the circadian clockwork in the kidney [J]. *Kidney Int*, 2014, 86(5): 915-922.
- [23] NAKAMURA T J, SELLIX M T, KUDO T, et al. Influence of the estrous cycle on clock gene expression in reproductive tissues: effects of fluctuating ovarian steroid hormone levels [J]. *Steroids*, 2010, 75(3): 203-212.
- [24] 李莉,张宁,李修阳. 285 例自然流产患者胚胎染色体核型分析 [J]. *中国性科学*, 2022, 31(8): 61-65.
- [25] WU S, ZHANG J, GUAN Y, et al. Effects of chromosomal translocation characteristics on fertilization and blastocyst development: a retrospective cohort study [J]. *BMC Med Genomics*, 2023, 16(1): 273.
- [26] 吴艳花,包慧,陈英剑. X-常染色体易位伴卵巢早衰二例并文献复习 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2020, 39(6): 465-469.
- [27] ZENG Y, LI L, LI Q, et al. Genetic screening in patients with ovarian dysfunction [J]. *Clin Genet*, 2023, 103(3): 352-357.
- [28] DIAMANTI-KANDARAKIS E, PIPERI C, SPINA J, et al. Polycystic ovary syndrome: the influence of environmental and genetic factors [J]. *Hormones (Athens)*,

- 2006,5(1):17-34.
- [29] CHEN Z J, ZHAO H, HE L, et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3 [J]. Nat Genet, 2011, 43(1):55-59.
- [30] 唐莉, 马艳萍, 李云秀, 等. 子宫内膜异位症发病家族倾向的调查研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(9): 122-136.
- [31] SRINIVAS T, LULSEGED B, MIRZA AGHAZADEH ATTARI M, et al. Patient characteristics associated with embolization versus hysterectomy for uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Coll Radiol, 2024, 21(5):729-739.
- [32] YANG X, YANG L. Current understanding of the genomic abnormalities in premature ovarian failure: chance for early diagnosis and management [J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10:1194865. doi: 10.3389/fmed.2023.1194865.
- [33] GLEICHER N, BARAD DH. The FMR1 gene as regulator of ovarian recruitment and ovarian reserve [J]. Obstet Gynecol Surv, 2010, 65(8):523-530.
- [34] RUTH K S, DAY F R, HUSSAIN J, et al. Genetic insights into biological mechanisms governing human ovarian ageing [J]. Nature, 2021, 596(7872):393-397.
- [35] ESLAMI H, ESLAMI A, FAVAEDI R, et al. Epigenetic aberration of FMR1 gene in infertile women with diminished ovarian reserve [J]. Cell J, 2018, 20(1):78-83.
- [36] WANG J, SUN X, YANG Z, et al. Epigenetic regulation in premature ovarian failure: a literature review [J]. Front Physiol, 2023, 13:998424. doi: 10.3389/fphys.2022.998424.
- [37] KAMALIDEHGHAN B, HABIBI M, AFJEH S S, et al. The importance of small non-coding RNAs in human reproduction: a review article [J]. Appl Clin Genet, 2020, 13:1-11. doi: 10.2147/TACG.S207491.
- [38] 欧燕, 王琪, 张泰魏, 等. 国医大师刘尚义从“天癸虚损渐竭”辨治卵巢储备功能减退经验[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(2):355-358.
- [39] YU Y Y, SUN C X, LIU Y K, et al. Promoter methylation of CYP19A1 gene in Chinese polycystic ovary syndrome patients [J]. Gynecol Obstet Invest, 2013, 76(4):209-213.
- [40] CHU W, LI S, GENG X, et al. Long-term environmental exposure of darkness induces hyperandrogenism in PCOS via melatonin receptor 1A and aromatase reduction [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10:954186. doi: 10.3389/fcell.2022.954186.
- [41] WANG Y, GU F, DENG M, et al. Rotating shift work and menstrual characteristics in a cohort of Chinese nurses [J]. BMC Womens Health, 2016, 16:24. doi: 10.1186/s12905-016-0301-y.
- [42] ZHOU Y, ZHANG A, GONG M, et al. Maternal testosterone excess contributes to reproductive system dysfunction of female offspring mice [J]. Endocrinology, 2020, 161(5):1-12.

Research on the Correlation Between "Tiangui (天癸)" and Female Reproductive Genetic Diseases

MA Kun, WANG Ling, SUN Lihua

Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091

ABSTRACT This article further reveals the significance of "tiangui (天癸)" in female reproductive genetic diseases by analyzing the core influence of the "kidney-tiangui-chong and ren mai (冲任)-uterus" reproductive axis on the processes of birth, growth, robustness, and aging in females. Approaching *tiangui* through its heredity, material basis, temporality, rhythmicity, functional diversity and genetic polymorphism, and integrating reproductive genetics with epigenetics, it explores the potential associations between the characteristics of *tiangui* and the pathogenesis, clinical features, and therapeutic targets of female reproductive genetic diseases. This study furnishes a novel genetic interpretation of the physiological and pathological features of *tiangui*, offering scientific basis for the integrated prevention and treatment of female reproductive genetic diseases with traditional Chinese and western medicine.

Keywords *tiangui* (天癸); reproductive genetic diseases; genetics; epigenetics

(收稿日期: 2025-07-28; 录用日期: 2025-12-28; 修回日期: 2026-02-01)

[编辑: 侯建春]