

综 述

更年期综合征中医研究述评

姚 石 安*

主题词 更年期/药物疗法 综合征

中医治疗更年期综合征除能明显地改善临床症状外,并具有调整神经、内分泌、循环系统的综合作用,且副反应极少。兹就近年来的进展述评如下。

1 病因病机研究

近年各地学者研究本病的思路主要在两个方面:一是从传统医学的脏腑学说上,阐明本病带有规律性的病机特点,进而为临床提供有效的防治方法;二是从现代医学的神经内分泌角度上,分析本病的微观指标变化,进而论证本病发生发展的客观物质基础。

1.1 传统医学方面:以脏腑虚损学说为研究的中心,充分认识本病的核心病机是肾衰阴虚,是当前研究的主流。夏氏^[1]认为,本病大多属肾阴亏虚,心肝火旺。罗氏指出^[2],本病以肝肾阴虚为多,并认为本病肾虚特点有三,一则以肾阴虚为主,女性更年期综合征以阴阳为纲进行辨证,则阴虚型较阴虚兼阳虚型明显为多,此可能与其经、孕、产、乳以血为用而数脱于血的生理特点有关。二则阴虚、阳虚虽有偏颇侧重,然常同时并存,此缘于肾为水火之宅。三则此期阴阳极易失衡,其临床特征性表现为烘热、畏寒相继出现,以及对药性寒温尤为敏感,此为其阴虚阳虚同时并存的特点所决定的。王氏则认为^[3],本病虽有肾阴亏虚,但心肝火旺作为继发性病机可上升为矛盾的主要方面,决定了本病烘热汗出、烦躁易怒等症状的轻重。姚氏认为^[4],痰瘀作为继发性病理产物本于肾,该病出现的眩晕呕吐、月经紊乱多为痰瘀作祟,所谓“怪病多痰”“久病多瘀”。主张治则以补肾活血化痰为重点。笔者进一步的观察表明,更年期综合征属心身医学范畴,其发病不但有生理因素且与精神心理因素密切相关,临床常在情绪激动或紧张时症状频发,由于某些妇女的体质、心理特点,在更年期更易使肾阴阳失衡,常致木火升发,心火妄动,并可兼夹瘀血痰热,因而有必要从“形神合一”与

“天人相应”的角度上全面地认识本病的发生机理。

1.2 现代医学方面:从生物—心理—社会医学的模式中研究本病日益受到人们的重视。由于本病主要是由于卵巢功能减退引起下丘脑—垂体—性腺轴功能失调,故目前主要是从神经内分泌的综合研究以阐明其病理变化。

血清性激素测定:对中医证型与性激素的相关性研究表明^[1,5],不论自然或人工绝经,或未绝经者其促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)均升高,雌激素(E₂)低下,睾酮(T)偏高,中医辨证均为肾虚型。应用放射配体结合测定法发现^[5],本病阴虚火旺患者白细胞雌激素受体(ER)的含量明显低于正常育龄妇女,提示本病的发生不仅与雌激素水平下降有关,而且也与细胞内ER下降有关。

血尿生化测定:对本病阴虚火旺患者血浆过氧化脂质及性激素的变化研究表明^[6],阴虚心火旺、心虚肝火旺、阴虚心肝火旺和阴虚火旺不明显等四型患者血浆过氧化脂质(LPO)均高于同年龄正常对照组($P < 0.001$),其中前三型患者与正常对照组和阴虚火旺不明显者均有显著差异($P < 0.001$),本组患者以阴虚肝火旺型患者血浆LPO含量最高。血清FSH、LH含量各型普遍升高,其中前三型患者的含量明显高于阴虚火旺不明显者。更年期综合征女性高密度脂蛋白(HDLc)以及亚组分水平较青年对照组下降15.7%,HDL_{2c}降低39.2%^[7],作为动脉粥样硬化(AS)指数用以预测冠心病的HDLc/TC亦较青年对照组明显降低,提示对更年期女性进行AS防治的必要性。尿儿茶酚胺(包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺)其含量反映了外周肾上腺能神经元的兴奋状态,本病阴虚火旺患者,肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)含量比同龄正常人均高,提示有交感亢进倾向。

植物神经功能与甲皱微循环测定:植物神经平衡指数(Y值)增高及皮肤电反应活跃反映了交感神经明显亢进^[8]。中医分型显示了肾阴虚,心火上炎或肝血不足、肝阳上亢症状明显。本病阴虚型甲皱微循环表现为血色鲜红,管襻排列不整齐,管壁周围有渗血、出血。

心理学测定:用艾森克个性问卷(EPQ)研究发

* 江苏省南通市中医院,南通市建设路41号
(226001)

收稿日期:1992-05-06;修回日期:1993-06-13

现^[1]患者自我保护意识强,有神经质的个性倾向,其偏执心理具有不稳定性的特点,尤其在外界因素作用下更易导致心理平衡失调。

2 临床方药研究

临床辨治本病的思路主要有分型施治与专方专药两个方面。分型施治是中医诊治本病的传统方法,临床应用广泛。专方专药是在大量临床实践的基础上总结出来的,具有推广前景,因而日益受到人们重视。

2.1 分型施治:综合近年报道^[9,10],主要有如下八型:

(1)肾阴虚型治用六味地黄汤;(2)肾阳虚型治用二仙汤或金匱肾气丸;(3)阴虚阳亢型治用清眩平肝汤(生地、桑菊、黄芩、牛膝、女贞、当归、旱莲草等);(4)心肝火旺型治用清心饮(黄连、麦冬、栀子、竹叶、龙胆草、琥珀等);(5)心肾不交型治用六味地黄汤合黄连阿胶汤;(6)脾肾阳虚型治用温养冲任方(熟地、鹿角胶、补骨脂、巴戟天、杜仲等);(7)肝郁型治用逍遥散;(8)血瘀型治用桂枝茯苓丸合血府逐瘀汤。

多数学者认为本病阴虚型最多,占所发病的70~75%。阴阳两虚型约占15%,其他兼夹型占15%左右。罗氏^[2]根据证型而分别选用养肾阴为主的更年I号丸(生地、首乌、枸杞子、鸡血藤、珍珠层粉、仙灵脾等)和养肾阴兼温阳的更年II号丸(上方熟地易生地,加大仙灵脾量),丸剂每次10g,每日服3次,疗程2个月,共治疗119例,用单盲法观察,结果中药组疗效显著高于安慰剂对照组。进一步研究表明^[7],患者服用补肾佐活血中药后,在有效地缓解症状的同时,使抗动脉粥样硬化的HDL_{2c}升高33.6%,血中HDL_{2c}升高,表明胆固醇由组织细胞被运转出来,这一结果提示在更年期服用中药逆转其血脂蛋白的致AS型改变而预防或缓解AS、冠心病等老年病是可能的。

2.2 专方专药:主要围绕纠正心、肝、肾三脏阴阳失衡,注重清除“火”“瘀”“痰”三个病理因素而立方。清心平肝汤(黄连、麦冬、白芍、甘草、白薇、丹参、龙骨)以1月为一疗程^[3],观察248例,平均疗程1.5月,汤药组有效率91.3%。用本方治疗后性激素水平无明显改变,唯睾酮(T)在治疗后较前明显降低,提示FSH、LH升高与本病之症状出现与消失无直接的因果关系,而T含量的降低与症状的改善有关。动物实验证实,清心平肝汤能有效地降低去势大鼠下丘脑中NE及血浆cAMP的含量,从而推论其作用机理之一是调整植物神经功能的高级中枢。国外研究表明^[11],芍药甘草汤能明显降低T水平及E₂/T的比值,是通过影响T和E合成过程中的酶的极性而抑制T的分泌的。更年I号新方(生地、女贞子、丹皮、酸枣仁、朱茯苓、钩藤、合欢

皮、佛手、仙灵脾、莲子心、煅紫贝齿)治疗本病8周为一疗程,研究证实^[12]绝经前后阴虚火旺与尿CA、17-OHCS排泄量增高密切相关,该方具有使尿CA三项指标下降的作用,其中NE、DA治疗前后有显著差异,NE/E比值减少,尿17-OHCS降低,改善症状的总有效率为89.2%,推测本方的作用机理可能是与降低中枢儿茶酚胺水平而抑制交感—肾上腺髓质和交感—肾上腺皮质系统的过度兴奋有关。用中药(天麻、钩藤、鸡血藤、川牛膝、丹参、桑寄生等)水煎服^[13],配合针刺四关(双侧合谷、太冲)、三阴交,日1次,10日为一疗程,治疗本病106例,痊愈93例,显效6例,临床观察提示,针药并用对本病具有多环节调整治疗作用。成药六味地黄丸可使本病患者在症状改善的同时,白细胞雌激素受体含量及血浆雌二醇明显增高,说明六味地黄丸对本病的治疗效果与在受体水平上调节患者内分泌状态有关^[5]。用妇女更期丸(北京第五制药厂生产)治疗本病57例,每次1丸,每日3次,治疗期间停服其他药物,结果总有效率为86%,均在两周内生效。

笔者在临床实践中除注意从心肾论治外,尚重视益气调冲、清火化痰诸法的灵活运用。对痰热肝旺者,用黄连温胆汤加潜降化瘀之品如琥珀、珍珠母、丹参、夏枯草、紫草出入调治,经植物神经平衡因子分析法测定,能明显地抑制交感神经异常亢进,有效地阻止“痰”“瘀”“热”病理因素的形成。对更年期“功血”,应注意益气清营化瘀,用益气清营汤(潞党参、炙黄芪、炒黄芩、生地黄、重楼、乌贼骨、贯众炭、三七)^[15],治疗168例,止血显效率82.5%,明显高于西药对照组。同时要重视“澄源”“复旧”两个环节,非出血期以健脾益肾、清营宁络治疗,这样不仅能取得满意效果且停药后不易复发。

3 思路方法评析

3.1 关于疗效的客观评价问题:更年期综合征临床症状繁多,特异性差,各地对症状的评定不统一,建议统一采用Kupperman指数评判法,列出更年期综合征常见的11项指数,按症状之轻、中、重分别赋予1、2、3分,分别将此症状严重度系数乘各自的症状指数,其乘积之和即为Kupperman指数(MI),进而求出MI比(MI比=治疗后MI/治疗前MI)。在临床研究的思路,应加强病证结合的微观指标探索,如更年期阴虚火旺证的客观化研究,由于“证”本身就是机体各部分对更年期病理过程的综合表现,不可能用单一的指标来作定性、定量、定位的说明,它必然要以多指标的结果,即综合性指标来说明。目前尚待深入研究的是从神经—内分泌角度探讨本病不同“证”的下丘脑—垂体—肾上腺(卵巢)轴的功能(LEK、CA、FSH、LH、E₂、17—

(OHCS)指标变化,从分子生物学角度观察本病阴虚火旺时 cAMP、cGMP、cAMP/cGMP 比值的变化,都是有待深入研究的课题。从现有的资料来分析,本病阴虚火旺多指标的变化,提示病变的影响面是广泛的,经滋阴降火药治疗后,各项指标(如尿儿茶酚胺、植物神经功能、微循环)都有所恢复,这说明上述各项指标对各种阴虚火旺证来说,没有特异性,是否对阴虚火旺证有较高的特异性还要与非阴虚火旺证进行比较,才能确定。所以客观化研究中,同一指标应用于不同的研究进行交叉验证,以评价其特异性、敏感性及其真正意义。另外,比较更年期功血不同证型子宫内膜雌激素受体的变化,将使研究进入更深层次。

3.2 关于科研设计与研制高效成药的问题:在科研设计时选题方向独创性的前提是对更年期综合征研究发展的历史、现状和趋势的掌握,要了解所选课题在学科发展中是否具有“前沿性”,特别要了解本课题是否针对别人研究工作薄弱环节,本课题的预期结果是否可以填补别人研究工作中的空白。西医对本病采用分析还原法,用雌激素替代疗法,中医采用系统分析法。实践表明,调理阴阳的药物本身不是激素,但能对大脑皮层及下丘脑—垂体—肾上腺(卵巢)轴各个环节都有调整作用,这也是中医药治疗的特色,发扬这种特色并把它作为选题方向,将更有可能取得独创性成果。目前,对本病的辨证分型多则达 7~8 型,分型过细,药物加减过多,不利于筛选总结出高效精简的方药,建议采用以阴阳为纲进行辨证。

把科研成果转化为商品,不但要注意提高疗效,还

要注意市场动向。在治疗更年期综合征的剂型方面。目前仍以汤剂和丸剂为主,今后要抓好软胶囊、无糖冲剂和浓缩丸、控释制剂的研究,开发出携带方便的外用药如膜剂、透气膏等。在研制中应严格按照卫生部新药(中药)审批办法设计实施,病例的选择采用全国统一标准,疗效评价取“显效”统计。为了提高中医药治疗本病的科学性,应建立单盲或双盲对照,动物实验研究应注意根据中医特点进行设计,尽量缩小动物实验与人体实际距离。此外,开发出妇女更年期预防保健药品,亦具有广阔的市场前景。

4 参考文献

- 1 夏桂成,等. 中医杂志 1987;(5):33.
- 2 罗元恺,等. 中国医药学报 1990;(2):25.
- 3 王大增,等. 中医杂志 1989;(1):31.
- 4 姚寓晨,中医杂志 1987;(10):10.
- 5 张家庆,等. 中国中西医结合杂志 1991;(9):521.
- 6 顾文聪,等. 中医杂志 1990;(9):45.
- 7 郑国平,等. 中医杂志 1990;(1):30.
- 8 陆启滨,等. 上海中医药杂志 1990;(2):12.
- 9 杨观祥. 中医中西医结合妇产科情报 1990;(3):8.
- 10 关场香氏. 和汉医药学会志(日文) 1989;(3):36.
- 11 Taleuchi T, et al. The American Journal of Chinese Medicine 1989;17:35.
- 12 陆启滨,等. 中国中西医结合杂志 1991;(9):535.
- 13 王玉明. 云南中医杂志 1992;(1):20.
- 14 黄晔,等. 中药药理与临床 1991;(1):33.
- 15 姚石安,等. 姚寓晨妇科证治选粹. 第1版. 南京出版社, 1993:120.

• 书 讯 •

△ 小针刀疗法 由著名小针刀专家朱汉章主编。该书介绍了小针刀治疗腱鞘炎、网球肘、软组织疼痛、骨质增生等多种疾病。每册 7 元(含邮资)。**实用临床按摩手册** 介绍近 100 种常用手法及耳穴、胸穴、背穴、手穴、足穴等特殊部位按摩法,并对临床各科近 300 种常见疾病详细地介绍了实用、有效的按摩治疗方法。每册 21 元(含邮资)。**实用中西医结合骨伤科手册** 介绍当代中医、西医、中西医结合诊治骨折、脱位、筋伤、内伤、骨病的新技术及治疗方法。每册 19 元(含邮资)。

欲购以上书者请汇款至北京针灸骨伤学院骨伤系陈敏收,邮编:100015。

△ 医道擒魔 中医科普小说由陈沫金著,学苑出版社出版。该书有两大特色:一是改革过去中医文献生

硬、呆板的写作文风,首创用文学的手法来撰写医著,以其生动的情节,立体的形象,艺术的色彩,让读者通过文学的享受来获得医学知识,可以起到事半功倍的学习效果;二是作者通过长期的体验与观察,根据《周易》和《内经》的理论,发现人体摄入水分的途径不是从消化道,而是从呼吸道。该书全面系统地介绍了内科疾病的辨证论治和理法方药。全书 40 万字,每本 9 元(含邮资),欲购者请汇款至湖北省蕲春县文联陈入时收,邮编:436300。

△《新编汤头歌诀》6.00 元;《傅青主女科歌括》5.00 元;《集验良方》6.00 元;《难经解难校译》12.00 元;《张琪临证经验荟要》12.00 元;《实用中医外科方剂大典》70.00 元;《经外奇穴临床应用》6.00 元;《新编药性歌括 400 味》14.00 元。

欲购者请汇款至哈尔滨市动力区和平路 24 号《针灸临床杂志》社程心刚收,邮编:150040。