

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.22.017

文献研究

围绝经期综合征中医证候及用药规律文献研究

崔淑兰¹, 吴晨燕², 张平², 谷文芳¹, 张宏伟¹, 任小宁¹, 郭晓黎¹, 王伟³

(1. 宝鸡职业技术学院, 陕西省宝鸡市渭滨区高新大道 239 号, 721013; 2. 宝鸡市中医医院; 3. 北京中医药大学)

摘要 目的 总结围绝经期综合征证候分布以及中药使用规律。方法 检索中国期刊全文数据库 (CNKI) 和 PubMed 数据库中医或中西医结合治疗围绝经期综合征的临床研究, 文献发表时间范围为 2008 年 3 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日。提取纳入研究文献中的证候、证候要素、使用药物信息建立数据库, 分别统计证候类型、证候要素、药物及药物类别分布情况, 并对常用药物在纳入方剂中的分布进行可视化分析。结果 共纳入文献 345 篇。证候类型 116 个, 频次前 3 位的证候类型有肾阴虚 (209)、肝郁气滞 (164)、肝肾阴虚 (105)。病位证素 5 个, 出现频次分布为肾 (798)、肝 (404)、心 (148)、脾 (118)、肺 (3); 病性证素 10 个, 出现频次前 3 位的为阴虚 (317)、气虚 (161)、气郁 (115)。使用中药 109 种, 涉及 17 个类别, 中药出现频次前 3 位分别为熟地黄 (169)、山茱萸 (141)、白芍 (134), 类别前 3 位分别为补虚药 (1658)、清热药 (458)、温里药 (278)。结论 围绝经期综合征病性虚实夹杂, 以虚证为主, 主要病变脏腑为肾、肝、心, 治疗用药以补虚、清热、温里药为多。

关键词 围绝经期综合征; 中医证候; 证候要素; 用药规律; 可视化分析

围绝经期综合征指女性绝经前后出现因性激素波动或减少所致的一系列以自主神经系统功能紊乱和内分泌失调为主, 伴有神经心理症状的一组症候群, 通常见于 46 ~ 55 岁年龄段^[1]。随着社会变迁和生活方式的转变, 当代女性面临的压力增加, 该呈现病发病率上升和低龄化趋势^[2]。现代医学认为, 女性围绝经期综合征是由于卵巢功能的衰退和雌激素水平降低所致, 因此, 常采用激素替代疗法 (HRT) 治疗^[3]。虽然短期可以改善症状, 但是长期使用有诱发乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢癌等恶性肿瘤的可能, 且会提高血栓性疾病的发病率^[4]。中医学认为该症候群属于“绝经前后诸证”的范畴, 临床以中医学的整体观为指导, 通过多靶点调控, 可改善症状, 且副作用少、优势明显^[5]。但应用中医药干预过程中, 中医证候的主观性、不规范性等现状制约了其临床疗效的发挥^[6]。因此, 本研究在系统梳理文献的基础上, 对该病证候的分布和用药规律进行系统总结, 以期临床更有效地辨证治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源及检索方式

检索中国期刊全文数据库 (CNKI) 和 PubMed 数据库, 检索时间范围为 2008 年 3 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日。初级检索范围为题名 + 关键词 + 摘要, 检索词为“围绝经期综合征”“围绝经期综合征”“更年期综合征”“更年期综合症”“绝经前后诸证”“绝经前后诸症”“经断前后诸证”“经断前后诸症”以及“perimenopausal syndrome”“perimenopause syndrome”, 在检索到的文献中分别以中医、中西医、中医药、证候、chinese medicine、syndrome 为主题词进行二次检索。同时手工检索文献中有参考价值的参考文献及计算机未检索到全文的文献。

1.2 文献纳入标准

1) 中医或中西医结合治疗围绝经期综合征的临床研究; 2) 研究对象为诊断明确的围绝经期综合征患者; 3) 研究有明确的辨证分型或/和证候分类; 4) 组方药味完整、主治明确、临床病例数 30 例及以上; 5) 治疗方式为口服中药汤剂, 中药剂量在《中华人民共和国药典》^[7]法定用量范围内。

基金项目: 陕西省教育厅专项科研计划 (17JK0910)

1.3 文献排除标准

1) 重复发表的文献仅取研究资料最完整的 1 篇; 2) 综述及临床个案报道; 3) 由其他疾病或药物引起的绝经、内分泌紊乱的相关研究。

1.4 文献处理方法

提取纳入研究文献中的证候、证候要素、治疗药物信息。根据《中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]对证候名称进行规范化处理及合并, 对于标准中未涉及的证型, 综合参考《中医诊断学》^[9]、《中医内科学》^[10]、《中医证候规范》^[11]进一步确定证型名称。证候要素的提取参考《证素辨证学》^[12], 药物名称参考《中华人民共和国药典》^[13]进行规范和统一。

1.5 统计学分析

采用 EpiData 2.0 建立数据库, 由两位研究者分别独立进行数据录入, 数据录入后经二次检验并修改。应用 SPSS 12.0 软件分别统计证候类型、证候要素、药物及药物类别分布情况。将纳入的文献从 2008 年 3 月 1 日开始按时间顺序进行编号, 并采用 Cytoscape 3.7.1 软件对常用药物在纳入方剂中的分布进行可视化分析。

2 结果

2.1 围绝经期综合征证候类型分布情况

共纳入文献 345 篇, 出现证候类型 116 个, 总频次为 1208 次。出现频次较高的证候类型有肾阴虚、肝郁气滞、肝肾阴虚、肾阳虚, 其中出现频次 > 50 次的证候类型如表 1 所示。

表 1 345 篇围绝经期综合征临床研究报告中
出现频次 > 50 次的证候类型

证候类型	频次	频率 (%)
肾阴虚	209	17
肝郁气滞	164	14
肝肾阴虚	105	9
肾阳虚	113	9
肾气虚	84	7
心肾不交	79	7
肾阴阳两虚	72	6
脾肾阳虚	51	4

2.2 围绝经期综合征证候要素分布情况

345 篇文献共涉及病位证素 5 个, 出现频次共计 1471 次, 具体频次分布为: 肾, 798 次 (54.2%); 肝, 404 次 (27.5%); 心, 148 次 (10.1%); 脾, 118 次 (8.0%); 肺, 3 次 (0.2%)

345 篇文献共涉及病性证素 10 个, 出现频次

768 次, 各证素分布情况具体见表 2。证素组合方式以两证组合居多, 出现频次 ≥ 10 次的组合为阴虚 + 阳虚 (72 次)、气虚 + 气郁 (51 次)、气滞 + 气郁 (25 次), 阴虚 + 火 (19 次), 气虚 + 血瘀 (15 次), 气虚 + 血虚 (10 次)。

表 2 345 篇围绝经期综合征临床研究报告中
病性证素的分布

病性证素	频次	频率 (%)
阴虚	317	41.3
气虚	161	21.0
气郁	115	15.0
阳虚	64	8.3
气滞	34	4.4
血瘀	25	3.3
火	20	2.6
血虚	18	2.3
阳亢	10	1.3
痰	4	0.5
总计	768	100.0

2.3 围绝经期综合征中药应用情况

345 篇文献共使用中药 159 种, 其中使用频次 > 50 次的药物见表 3。159 种药物共分为 17 个类别, 其中占比 > 5% 的药物类别有补虚药 (1658 次, 47.20%)、清热药 (458 次, 13.04%)、温里药 (278 次, 7.91%)、安神药 (249 次, 7.09%)、活

表 3 345 篇围绝经期综合征临床研究报告中
出现频次 > 50 次的药物

药物	频次	频率 (%)
熟地黄	169	48.99
山茱萸	141	40.87
白芍	134	38.84
茯苓	132	38.26
山药	130	37.68
当归	122	35.36
甘草	115	33.33
枸杞子	106	30.72
生地黄	93	26.96
女贞子	85	24.64
柴胡	83	24.06
牡丹皮	82	23.77
菟丝子	72	20.87
淫羊藿	72	20.87
浮小麦	61	17.68
牡蛎	60	17.39
知母	59	17.10
白术	58	16.81
郁金	55	15.94
黄柏	55	15.94
酸枣仁	54	15.65
黄连	51	14.78

血化瘀药 (187 次, 5.32%)、利水渗湿药 (177 次, 5.04%)。

2.4 围绝经期综合征中药应用分布可视化分析

上述统计结果显示, 治疗围绝经期综合征文献中出现频率最高的前 3 位药物为熟地黄、山茱萸、白芍, 基于以上结果, 进一步对 3 味高频药物的组合分布情况进行可视化分析, 具体情况见图 1, 提示熟地黄、山茱萸、白芍在各文献方剂中分布较广, 联系十分密切。

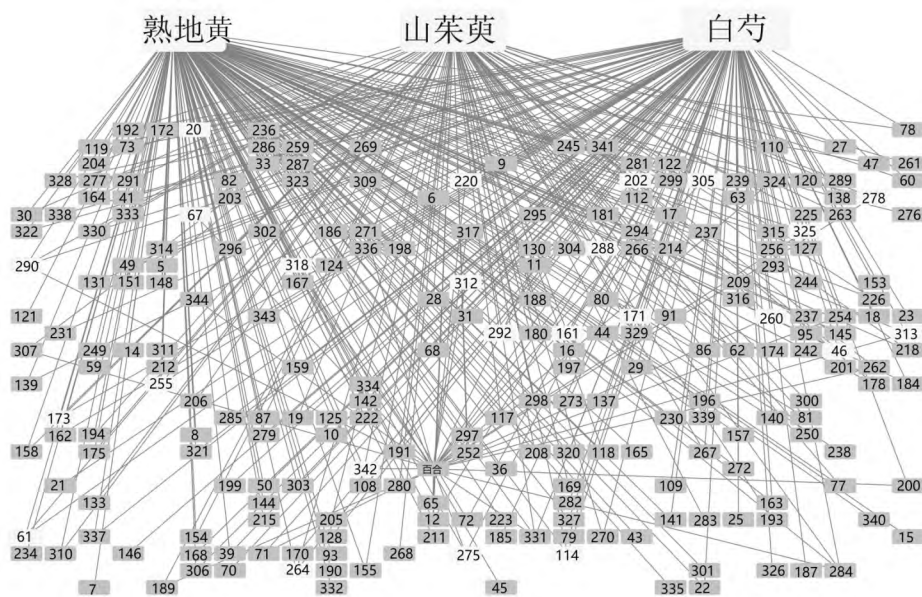
3 讨论

证候要素是构成证候的最小单元, 主要由病性和病位组成, 了解疾病的证候要素对于简化、标准化辨证论治的过程具有重要意义^[13]。本研究结果显示, 围绝经期综合征出现频率较高的中医证型是肾阴虚、肝郁气滞、肝肾阴虚等, 病性证素出现频率较高的是阴虚、气郁、阳虚等, 提示围绝经期综合征证型及证素中虚证较多。围绝经期综合征女性冲任二脉虚弱, 故易出现气血虚弱的表现; 天癸乃肾中精气所化, 天癸竭多责之肾虚, 这也与用药规律挖掘结果中补虚药最多的结果相一致。此外, 阴虚证占比 41.3%, 患者通常表现为烦躁易怒、烘热、失眠等症状, 因此, 在临床辨证治疗时清虚热药较为常用, 仅次于补虚药。复合证素研究进一步显示, 阴阳两虚出现频率最高, 虚实夹杂的特点明显。分析其为发病的中老年女性脏腑功能下降, 气虚无力驱邪外出, 又会使邪气内蕴, 进而出现虚实

夹杂的证候组合。

病位类证候要素结果显示, 围绝经期综合征在五脏中累及肾最多, 其次为肝、心。随着年龄增长, 肾精肾气不断衰弱, 脏腑功能受损, 进而出现一系列围绝经期综合征的临床表现。心肾功能相互影响, 肾水不足, 无以制心火, 进而出现失眠等临床症状。夏桂成教授提出的“心-肾-子宫轴”学说也进一步印证了二者之间的联系及其对妇女多种疾病发病的影响^[14]。肝主疏泄、主藏血, 女子月经及情志变化与肝的关系密切, 再者肝肾同源, 精血互化, 肝肾两脏的生理病理功能相互影响^[15]。有研究显示, 围绝经期综合征在围绝经期和绝经后期的证候分布有一定的差异, 临床工作者应根据实际情况使治疗有所偏重^[16]。在此基础上, 对该病的临床干预更应注重多个脏腑功能的密切联系, 整体施治才能使疗效最大化。

中医学认为, 随着女性年龄增加, “天癸枯竭, 肾气渐衰”。经血亏虚, 以致冲任亏虚、经脉失于濡养, 阴阳失衡, 进而诱发潮热、盗汗、烦躁、心悸等一系列症状, 故滋补肾阴、调和阴阳是传统中医治疗围绝经期综合征的基本方法。本研究结果表明, 熟地黄、山茱萸、茯苓等地黄丸类方在该类疾患治疗中较为常用, 提示滋肾阴、补肾阳的治法得到很多医家共识。另外, 除补虚药外, 清热药、安神药、温里药常配伍使用。相关研究^[17]提示, 滋补肾阴、肾阳的药物能增强下丘脑-垂体-



注: 图中数字为文献编号

图 1 治疗围绝经期综合征方剂中同时应用熟地黄、山茱萸、白芍的可视化图谱

卵巢轴的活性,与围绝经期诸多疾病病理机制相一致,而该类方药可诱导卵泡发育,方中常用药物熟地黄等能调节内分泌功能和免疫系统的功能、稳定内环境,故以滋阴补肾为治疗总则,多药联合使用可从不同角度、不同层面有效改善围绝经期症状。

综上,本研究系统梳理了围绝经期综合征中医证候分布及用药规律,以期为围绝经期综合征的中医临床辨证论治提供参考,进一步提升中医药干预围绝经期综合征的疗效。

参考文献

- [1] 林晓生,王海燕,肖庆华,等. 717 名围绝经期妇女骨量丢失情况的流行病学调查 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 363-367.
- [2] 马堃,陈燕霞. 中西医结合治疗围绝经期综合征策略的探讨 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 3899-3906.
- [3] 王霞. 小剂量雌激素替代治疗围绝经期综合征临床分析 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(7): 840-841.
- [4] 徐燕. 分析围绝经期综合征应用激素替代治疗的临床症状改善程度及不良反应 [J]. 实用妇科内分泌杂志, 2016, 3(9): 139-140.
- [5] 陈文裕,冯崇廉,周颖芳. 中医药治疗围绝经期综合征疗效分析 [J]. 光明中医, 2018, 33(5): 750-753.
- [6] 吴敏,林雪娟,李灿东,等. 中医药治疗围绝经期综合征

疗效评价方法述评 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3354-3357.

- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 63.
- [8] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [9] 陈家旭. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [10] 吴勉华,王新月. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [11] 邓铁涛. 中医证候规范 [M]. 广州: 广东科学技术出版社, 1990.
- [12] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [13] 杜彩凤,王天芳,吴秀艳,等. 基于专家咨询问卷调查的更年期综合征常见证候要素 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(8): 757-761.
- [14] 胡荣魁. 国医大师夏桂成教授“心-肾-子宫轴”理论及临床应用研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [15] 刘杰,陈霞. 从肝脾肾论治围绝经期综合征的研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(2): 116-117.
- [16] 任婕,王天芳,李力,等. 更年期综合征绝经前与绝经后临床常见中医症状及体征的分布特点 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1202-1204.
- [17] 陈继明,高红艳,丁屹,等. 坤泰胶囊在围绝经期综合征中的应用 [J]. 中成药, 2015, 37(11): 2478-2481.

Literature Research on Traditional Chinese Medicine Syndrome Distribution and Medication Rule of Perimenopausal Syndrome

CUI Shulan¹, WU Chenyan², ZHANG Ping², GU Wenfang¹, ZHANG Hongwei¹, REN Xiaoning¹, GUO Xiaoli¹, WANG Wei³

(1. Baoji Vocational and Technical College, Shaanxi Province, 721013; 2. Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital; 3. Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in perimenopausal syndrome and the medication rule of Chinese materia medica. **Methods** Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) and PubMed were searched for clinical research on Chinese medicine or integrative Chinese and western medicine in the treatment of perimenopausal syndrome. Literature published time was from March 1, 2008 to March 31, 2019. The syndromes, syndrome elements and drug information included in the research literature were extracted to establish a database, and the types of syndromes, syndrome elements, drug and drug categories were statistically analyzed, and the distribution of commonly used drugs in the prescriptions was visually analyzed. **Results** A total of 345 articles were included. There were 116 syndrome types. The top 3 syndrome types of high frequency were kidney *yin* deficiency (209), liver *qi* stagnation (164), and liver and kidney *yin* deficiency (105). There were 5 disease location syndrome elements. Specifically, frequency distribution was kidney (798), liver (404), heart (148), spleen (118), and lung (3); there were 10 disease nature syndrome elements. The top 3 high frequency elements were *yin* deficiency (317), *qi* deficiency (161), and *qi* stagnation (115). Totally 109 kinds of Chinese materia medica were used, involving 17 categories. The top 3 Chinese materia medica with high frequency were *Radix Rehmanniae Preparata* (169), *Fructus Corni* (141) and *Radix Paeoniae Alba* (134). The top 3 categories were deficiency-tonifying herbs (1658), heat-clearing herbs (458), and interior-warming herbs (278). **Conclusion** Perimenopausal syndrome is characterized by intermingled deficiency and excess, mainly with deficiency syndrome. The main lesions are located in the kidney, liver and heart. Deficiency-tonifying herbs, heat-clearing herbs, interior-warming herbs are often used for treatment.

Keywords perimenopausal syndrome; traditional Chinese medicine syndrome; syndrome elements; medication rule; visualized analysis

(收稿日期: 2019-03-21; 修回日期: 2019-06-22)
编辑: 崔京艳