

补肾调肝方治疗 围绝经期综合征(肝肾阴虚证)50例临床观察

谢辉,陈四明,郑纯

(湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:观察补肾调肝方治疗围绝经期综合征(肝肾阴虚证)的临床疗效。方法:将100例围绝经期综合征(肝肾阴虚证)患者随机分为治疗组与对照组各50例。治疗组采用补肾调肝方治疗,对照组采用更年安片治疗。结果:总有效率治疗组为94.0%,对照组为80.0%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组中医证候积分、Kupperman评分、血清内分泌激素中雌激素(E_2)、孕酮(P)、促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:补肾调肝方治疗围绝经期综合征(肝肾阴虚证)有较好疗效。

[关键词] 围绝经期综合征;肝肾阴虚证;补肾调肝方;更年安片

[中图分类号] R271.11⁺6 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.11.004

Clinical effect of Bushen Tiaogan prescription in treatment of perimenopausal syndrome with liver – kidney yin deficiency: An analysis of 50 cases

XIE Hui, CHEN Si-ming, ZHENG Chun

(The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Bushen Tiaogan prescription in the treatment of perimenopausal syndrome with liver – kidney Yin deficiency. Methods: A total of 100 patients with perimenopausal syndrome with liver – kidney Yin deficiency were randomly divided into treatment group and control group, with 50 patients in each group. The patients in the treatment group were given Bushen Tiaogan prescription, and those in the control group were given Gengnian'an tablets. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group (94.0% vs 80.0%, $P < 0.05$). After treatment, both groups had significant changes in traditional Chinese medicine syndrome score, Kupperman score, and serum levels of estradiol,

4 讨论

随着人们饮食结构、生活环境和生活习惯的改变,肛门瘙痒症的发病率呈逐渐上升趋势,并成为肛肠科临床的一种常见病和多发病。临床以中医治法“祛风除湿”为理论基础,拟祛风除痒汤治疗原发性肛门瘙痒症患者能取得良好的临床效果^[3]。方以九里光、金银花为君,清热解毒燥湿;佐以苦参、百部、白鲜皮、黄芩增强君药祛风燥湿止痒之效,再加全蝎、紫草、赤芍、皂角刺、防风、冰片活血凉血祛风。诸药相合,共奏祛风除痒之功^[4]。

β -内啡肽、亮氨酸脑啡肽都是内源性阿片样肽。阿片样肽是一类原先在中枢神经系统发现的

神经递质,又是神经激素,是免疫系统中重要的调节因子。血浆 β -内啡肽、亮氨酸脑啡肽的结果显示,本方抗瘙痒的机制可能与降低细胞中内啡肽的浓度,减轻中枢性致痒有关,但临床仍需要大样本量的研究提供理论依据。

参考文献

- [1] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南:山东科技出版社,1996:854.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:201.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第2辑)[S]. 1995:5.
- [4] 张尚华,赵亮. 祛风止痒汤治疗原发性肛门瘙痒症35例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(8):18-19.

(收稿日期:2018-09-26)

基金项目:湖南省中医药科研计划项目(编号:20150113)

第一作者:谢辉,女,医学硕士,副主任医师,研究方向:妇科内分泌疾病的诊疗

通讯作者:郑纯,女,主任医师,硕士研究生导师,国家第五批名老中医,研究方向:妇科内分泌疾病及肿瘤的诊疗, E-mail:zhengchun1953@sina.com

progesterone, follicle-stimulating hormone, and luteotropic hormone, and there were significant differences in these indices between the two groups ($P < 0.05$). Conclusion: Bushen Tiaogan prescription has a good clinical effect in the treatment of perimenopausal syndrome with liver-kidney Yin deficiency.

[Key words] perimenopausal syndrome; liver-kidney Yin deficiency; Bushen Tiaogan prescription; Geng-nian'an tablet

围绝经期综合征是指妇女绝经前、后,或手术摘除卵巢及其他原因造成的因卵巢功能低下、垂体功能亢进、促性腺激素分泌过多所引起的一系列以植物神经功能紊乱为主的症候群^[1],是人体全身性的功能失调和多系统、多器官的综合症状。中医药治疗围绝经期综合征越来越受到人们的关注,其具有多层次、多角度、多靶点及无不良反应等优点,疗效确切,前景广阔。笔者采用补肾调肝方治疗围绝经期综合征(肝肾阴虚证)50例,收到较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 10 月至 2015 年 3 月收治的 100 例围绝经期综合征(肝肾阴虚证)患者,随机分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组中,年龄最大 60 岁,最小 41 岁,平均(48.63 ± 10.36)岁;病程最长 39 个月,最短 3 个月,平均(11.56 ± 8.36)个月。对照组中,年龄最大 59 岁,最小 40 岁,平均(46.57 ± 11.80)岁;病程最长 36 个月,最短 3 个月,平均(11.80 ± 8.76)个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《实用妇产科学》^[2]、《妇产科学》^[3]的相关标准制定。(1)年龄在 40~60 岁,潮热汗出,可伴有烦躁易怒,焦虑,头晕头痛,失眠多梦,记忆力减退,心悸,胸闷,乏力,月经失调,腰背四肢疼痛等症状;(2)内分泌测定: $E_2 < 20\text{ng/L}$, $\text{FSH} > 10\text{IU/L}$ 。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[4]《中药新药临床研究指导原则》^[5]《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定“肝肾阴虚证”的辨证标准。(1)主症:烘热汗出,失眠多梦;(2)次症:腰膝酸软,烦躁易怒,头晕耳鸣,胁痛,健忘,皮肤瘙痒,阴道干涩;(3)舌脉:舌红,少苔,脉细数。同时具备 2 项主症、至少 2 项次症、舌脉,且症状持续至少 2 周,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准,知情同意。

1.4 排除标准 (1)不符合诊断标准和纳入标准;(2)患有原发性高血压、低血压、慢性贫血,或由于

其他疾病需服他药;(3)过敏体质或对本药过敏,3 个月内曾服用激素;(4)双侧卵巢切除或卵巢肿瘤;(5)合并心肺功能不全、心血管、脑血管、肝肾和造血系统严重原发性疾病及精神病;(6)妊娠或哺乳期;(7)依从性差,或自行退出。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用自拟补肾调肝方治疗。处方:熟地黄 15g,丹皮 10g,山茱萸 15g,山药 15g,枸杞 10g,菊花 10g,龟甲(先煎)10g,磁石(先煎)15g,珍珠母(先煎)15g,补骨脂 15g,合欢皮 15g,郁金 10g,浮小麦 30g,炙甘草 5g。水煎服,每天 1 剂,分 2 次服。

2.2 对照组 予更年安片治疗。更年安片(江西济民可信药业有限公司生产,批准文号:国药准字 Z36021308,规格:0.28g/片),主要由地黄、制首乌、泽泻、丹皮、茯苓、仙茅、麦冬、玄参等 15 味药组成,口服,每次 6 片,每天 2 次。

2 组均以 20d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后统计疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)临床疗效。(2)中医证候积分:潮热汗出 ≤ 3 次/d,失眠多梦、睡不稳、常醒但不影响工作,倦怠无力,头晕耳鸣,烦躁易怒,精神抑郁,腰膝酸软,胸胁胀痛,偶发阴道干涩为 1 分;潮热汗出 ≤ 9 次/d,失眠多梦、睡眠不足 4h,倦怠无力,经常头晕耳鸣但不影响日常生活,烦躁易怒但可坚持日常工作生活,情绪低落,腰膝隐隐作痛需变换体位,胸胁隐隐作痛,经常阴道干涩发生为 2 分;潮热汗出 > 9 次/d,彻夜不眠,倦怠无力,头晕耳鸣持续不解且日常受限,整日心烦不宁,沉默寡言,腰痛如折需服药缓解,胸胁胀痛持续存在,阴道干涩影响日常生活为 3 分。(3)改良 Kupperman 围绝经期症状评定量表积分:潮热出汗为 4 分;感觉异常、易激动、失眠、性交痛、泌尿系统症状为 2 分;头痛、眩晕、心悸、疲乏、抑郁、骨关节肌肉痛、皮肤蚁走感为 1 分。症状程度分为 0~3 分共 4 个等级,即无症状为 0 分,偶有症状为 1 分,症状持续为 2 分,影响生活为 3 分。(4)激素水平 FSH、LH 以及 P、睾酮(T)、 E_2 变化情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原

则》^[5]和《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定。痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 、但 $< 95\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$;无效:临床症状、体征均无明显改善,甚至加重,证候积分减少 $\leq 30\%$ 。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料进行正态性、方差齐性检验,满足条件者用 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,前后比较采用配对 t 检验,不满足正态性及方差齐性采用非参数检验或校正 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 94.0%,对照组为 80.0%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	50	7(14.0)	30(60.0)	10(20.0)	3(6.0)	47(94.0) ^a
对照组	50	2(4.0)	17(34.0)	21(42.0)	10(20.0)	40(80.0)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组中医证候积分及 Kupperman 评分比较

2 组各项评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组中医证候积分及 Kupperman 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	中医证候积分	Kupperman 评分
治疗组	50	治疗前	13.54 $\pm$ 4.65	26.58 $\pm$ 8.41
		治疗后	5.08 $\pm$ 4.36 ^{ab}	10.22 $\pm$ 6.59 ^{ab}
对照组	50	治疗前	12.05 $\pm$ 4.82	28.14 $\pm$ 6.26
		治疗后	7.82 $\pm$ 5.58 ^a	15.47 $\pm$ 9.59 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组血清内分泌激素比较 2 组 E_2 、P、FSH、LH 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组后血清 E_2 、P、FSH、LH、T 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	E_2 (pmol/L)	P(pmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	T(nmol/L)
治疗组	50	治疗前	18.68 $\pm$ 12.43	2.35 $\pm$ 0.69	29.48 $\pm$ 12.69	30.12 $\pm$ 8.26	0.33 $\pm$ 0.24
		治疗后	45.36 $\pm$ 16.52 ^{ab}	3.56 $\pm$ 0.96 ^{ab}	13.65 $\pm$ 7.53 ^{ab}	18.42 $\pm$ 5.54 ^{ab}	0.37 $\pm$ 0.27
对照组	50	治疗前	17.54 $\pm$ 12.68	2.22 $\pm$ 0.65	30.12 $\pm$ 17.46	30.56 $\pm$ 7.86	0.28 $\pm$ 0.25
		治疗后	35.86 $\pm$ 17.21 ^a	3.23 $\pm$ 0.87 ^a	17.58 $\pm$ 6.96 ^a	20.56 $\pm$ 5.62 ^a	0.30 $\pm$ 0.26

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.5 安全性检查 治疗前后血、小便、大便常规及心电图、肝肾功能均无异常,无呕吐、腹泻、腹痛、心慌等不良反应。

4 讨 论

绝经分为自然绝经和人工绝经,前者指卵巢内卵泡生理性耗竭所致绝经,后者指两侧卵巢经手术切除或受放射线毁坏所致绝经。西医认为围绝经期综合征是因卵巢功能衰退、性激素分泌降低、促性腺激素升高,以下丘脑自主神经调节中枢功能紊乱为主的神经、内分泌功能失调,交感-肾上腺系统功能亢进而引起的月经紊乱、绝经、眩晕耳鸣、烘热汗出、烦躁易怒、潮热面红、心悸失眠、腰背酸楚、面浮肢肿、皮肤蚁行感、情志不宁等症状的一种疾病,是妇科的常见病、多发病。围绝经期综合征发生率为 85%,其中 10%~30% 的妇女可出现严重症状^[7]。西医治疗该病大多采用激素替代疗法(Hormone Replacement Therapy, HRT),HRT 虽然在缓解临床症状方面疗效肯定,但近期有阴道出血、乳房胀痛等不良反应,中远期有导致雌激素依赖性恶性肿瘤(如子宫内膜癌、乳腺癌及卵巢癌等)的潜在风险,长期应用激素也将增高静脉栓塞、心脏损害、中风等疾病的发生率。HRT 的禁忌证和潜在的致癌危险限制了其在临床的应用。美国激素替代疗法(WHI)曾因在临床试验研究中显示该疗法将增加心脏病事件、乳腺癌、肺栓塞、脑卒中的绝对风险而提前结束^[8]。中华医学会在制定“2003 年性激素补充疗法临床指南”时指出使用激素替代疗法之前,应对患者能否使用该疗法进行医学评估,并告知其利弊。因其有诸多毒副作用和禁忌证,且能导致子宫内膜癌、乳腺癌等病的发病率增加,往往使人有所顾忌。

围绝经期综合征属于中医学“绝经前后诸证”或“经断前后诸证”范畴。历代医家对本病的认识多散见于“年老血崩”“脏躁”“百合病”“郁证”“不寐”“年老经断复来”等病证之中。如《金匱要略·妇人杂病脉证并治》载:“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,象如神灵所作,数欠伸。”《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》载:“百合病者,……意欲食复不能食,常默默,……如有神灵者,身形如和,其脉微数。”《素问·上古天真论》载:“女子七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”指出女性更年期的生理特点是天癸将竭,肾气渐虚,冲任二脉功能减退,机体阴阳平衡失调,脏腑功能失常。《素问·阴阳应象大论》载:“年四十,(下转第 14 页)

提出小儿肝有相火,有泻而无补的理论。万全认为“儿性执拗,凡平日亲爱之人,玩弄之物,不可失也,失则心思,思则伤脾,昏睡不食”,一旦小儿心愿未达,则肝气郁结,疏泄失司,肝木克土,横犯脾胃,以致脾不健运,胃不受纳而成厌食。如今很多家长爱非其道,对小儿骄纵宠溺,导致其情绪不稳,易于激化,一旦所欲未遂,则不思饮食,抑郁哭闹,出现脾虚肝旺的临床表现。长期临床实践中不难发现,当代小儿脾虚肝旺型厌食症所占比例逐年增多,其病因虽相对复杂,但总责之肝脾两脏,与情志因素密切相关,因此笔者(第一作者)导师以理脾、疏肝、消积为基本要义,在《幼科发挥》的益黄散、肥儿丸、养脾消积丸3个儿科经典方剂的基础上加减化裁,总结出调肝理脾颗粒一方。方中炒苍术、炒白术、柴胡共为君药,共行透达表里、理脾助运之功;茯苓、陈皮、当归、炒扁豆、佛手五药作为臣药,健脾益气,疏肝和胃,助君药发挥治疗功效;白芍、丁香、焦山楂、枳壳为佐药,此四味与君臣之药相应,相辅相成,共奏消壅、散结、化食之功;钩藤、连翘、木香为使药,在条达肝气、理脾、清食积之热方面扮演着重

要角色。全方共奏理脾、和胃、疏肝、平肝之功,肝脾同治,消补兼施,补而不碍滞,消而不伤正,用药轻柔,注重顾护小儿的脾阳胃阴,体现了“脾健不在补贵在运”“抑木扶土”的学术思想,且临床疗效满意,值得推广应用。

本研究采用随机对照研究,旨在探索调肝理脾颗粒治疗小儿厌食症(脾虚肝旺型)的临床疗效,研究表明,治疗组疗效明显优于对照组,且无明显不良反应。本研究仅观察4周,停药后是否复发,有待进一步随访证实。

参考文献

- [1] 杨伟哈,独家能,许雯雯,等. 中西医结合治疗小儿厌食症研究概况[J]. 中医药临床杂志,2017,29(11):1979-1982.
- [2] 陈珊红,周盈. 小儿厌食症的中西医研究进展[J]. 新疆中医药,2018(1):117-120.
- [3] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 诸福棠实用儿科学(7版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1294.
- [4] 马融,胡思源,王俊宏,等. 小儿厌食中药新药临床试验设计与评价技术指南[S]. 药物评价研究,2015,38(3):244-250.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:267-269. (收稿日期:2018-05-02)

(上接第11页)而阴气自半也,起居衰矣。”《医宗金鉴》载:“妇人七七四十九岁时,天癸竭,地道不通当月水不下……若已断,或一年,或三、五年复来者,当审其有故无故,是何邪所干,随证医治也。”本病的发生与绝经前后的生理特点有着密切的关系。《景岳全书》指出:“五脏之阴气非此不能滋,五脏之阳气非此不能发。”说明肾气对人体脏腑、经络的濡养和温煦作用是十分重要的。中医学认为本病以肾虚为根本,正虚致邪继发,情志影响为诱因,三者密切相关,同时作用于机体而产生一系列阴阳平衡失调的虚实夹杂症候群,尤其以烘热汗出,烦躁易怒为特征^[9]。

补肾调肝方是全国第五批名老中医郑纯主任医师治疗围绝经期综合征的经验方,具有滋肾养阴、养肝柔肝,解郁除烦的作用。方中熟地黄、山茱萸、山药、丹皮、枸杞为主药,以滋养肝肾之阴。熟地黄滋肾阴、益精髓以养肾;山茱萸补肝肾、敛汗以固肾;山药补脾阴以滋肾;丹皮泄肝火、清退骨中之热;枸杞配菊花养肝柔肝;龟甲、磁石、珍珠母养阴,平上亢之阳;补骨脂补肾助阳,为阴中求阳之意;浮小麦益气固表止汗,合欢皮与郁金相配除烦解郁;炙甘草调和诸药。全方共奏滋肾养阴、养肝柔肝、

解郁除烦以达平调阴阳之效,从而缓解诸症。

通过对补肾调肝方治疗围绝经期综合征(肝肾阴虚证)的疗效观察,结果表明:补肾调肝方与更年期安片均可降低血中FSH、LH水平,升高P、E₂水平,改善烘热汗出、失眠多梦症状,且补肾调肝方总有效率更优于更年期安片,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学(7版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:320.
- [2] 华克勤,丰有吉. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:444.
- [3] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:364-365.
- [4] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中医药出版社,2012:41-42.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [7] 李建军,潘爱珍,易伟民. 更年期宁神汤治疗阴虚内热型更年期综合征72例[J]. 中药材,2008,31(4):628.
- [8] 张长军,马建栋,范茂林. 更年期综合征抑郁证患者心理社会因素对照研究[J]. 中国妇幼保健,2005,20(4):1773-1774.
- [9] 陈国防,杨宝玲. 补肾安神胶囊治疗更年期综合征338例体会[J]. 内蒙古中医药,2010,29(5):36-37.

(收稿日期:2018-07-19)