

基于雌激素减少探讨围绝经期胸痹心痛的中医治法要点

周欢¹ 张军平²

(1.天津中医药大学,天津 300193; 2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

摘要 围绝经期女性由于失去了雌激素的保护,心血管病呈递增趋势。结合女性此阶段特有的神经-内分泌环境及生物-心理因素的强烈碰撞,提出益肾健脾、疏肝理气、祛风通络为围绝经期心血管病的中医治法要点。

关键词 围绝经期 冠心病 雌激素 中医药疗法

中图分类号 R256.22 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)01-0065-03

围绝经期是妇女从生育功能旺盛走向衰退的过渡期,包含从临床上、内分泌学及生物学上开始出现绝经趋势的迹象至停经后1年内,可表现为一系列神经、精神、内分泌和代谢系统的失衡。围绝经期心血管病是这一时期的突出病种,是严重危害女性健康的头号杀手。流行病学资料显示,心血管病(CVD)是大多数欧美国家女性死亡的首要原因,已超过了肿瘤、慢性呼吸系统疾病、阿尔茨海默病等跃居死亡率首位^[1-2],而95%的女性CVD发生于围绝经期和绝经以后,这也验证了雌激素减少与心血管病发病的密切联系。内源性雌激素是45岁前女性特有的心脏保护机制,绝经(雌激素水平降低)是动脉粥样硬化心血管病的独立危险因素。然而,曾经风靡一时的作为冠心病一、二级预防的激素疗法不断遭到大规模临床试验的质疑。HERS II (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up)、WHI (Women's Health Initiative)研究表明,雌激素治疗不减少绝经期女性冠心病风险,对于已有风险斑块存在的患者,反而增加急性心血管事件的发生,应作为严格禁忌^[3-4]。美国心脏协会(AHA)颁布的“2011年女性心血管疾病预防指南”也指出激素替代疗法和雌激素受体调节剂均不应用于围绝经期女性CVD的一、二级预防。鉴于女性围绝经期基于雌激素骤变所出现的一系列病理变化,及外源性雌激素补充遭质疑的矛盾,运用中医药全方位、多层次、副作用小等优势,探讨围绝经期胸痹心痛的中医治疗特色具有重要的理论与实践意义。

1 健脾益肾治根本

女性进入围绝经期,卵巢功能衰退,雌激素分泌减少,引起丘脑-垂体-性腺/肾上腺轴功能失调,表现为胸闷憋气、头晕心悸、纳谷不馨、四肢乏力、腰膝酸软、夜尿偏多、舌暗苔腻等症状。从中医角度看,其内在本质为脾肾两虚。《素问·上古天真论》云:“女子……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通”,年逾七七,肾气自衰,内藏元阴元阳俱损,而心肾同属少阴,经脉相通,水火相济,心必赖于肾阳之推动、肾精肾阴之濡养,才能气血充旺,神明有主。肾阳虚,寒水上乘,损伤心阳,运血无力,寒凝血涩,不通则痛;肾精肾阴匮乏,心络失养或心阳不得肾水涵养,亢而为害,虚火煽炽,炼血为瘀,煎津为痰,痰瘀互阻,发为胸痹。“先天之本”既衰,后天脾运化不及,水谷空虚,心脉失养;加之痰湿内聚,痰阻气机,血行不畅,终成痰瘀互结之胸痹。故脾肾亏虚,先后天无以互助互养,机体功能水平低下,痰、毒、瘀等病理产物堆积是围绝经期胸痹发生的内在关系链。健脾益肾,可从根本上改善女性这一特殊时期的体质大环境,即“直取其本,则所生之病,无不随本皆退”之谓,是关键治法。动物实验证实益肾中药二仙汤(仙茅、仙灵脾、巴戟天、当归等)及其拆方能够增加幼年大鼠子宫及卵巢系数,升高血清雌激素水平^[5-6];而且能够通过升高去卵巢大鼠主动脉壁雌激素受体发挥一系列心血管保护作用^[7]。临床研究方面,二仙汤常作为植物性雌激素广泛用于更年期综合征、卵巢早衰患者心血管病的治疗,刘元梅^[8]运用逍遥二仙汤治疗绝经后冠心病伴抑郁症,

在心绞痛、心电图疗效改善上明显优于单纯西药治疗,并且能够明显升高血清雌二醇(E₂)、5-羟色胺(5-HT)水平,负反馈抑制促卵泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)的表达,增进和维持下丘脑-垂体-性腺轴功能。

2 疏肝理气解郁闷

围绝经期女性雌激素水平波动,5-羟色胺功能不足,加之来自社会、家庭的各种压力,15%~50%的女性会出现抑郁倾向,表现为持续的情绪低落、急躁易怒、睡眠障碍等症状,严重影响患者生活质量,而激素疗法、抗抑郁药因为较多的副作用不能被广泛接受^[9]。随着“双心医学”模式的提出,心血管疾病与精神心理问题之间的联系备受关注。资料表明,抑郁病史不仅增加急性冠脉综合征(ACS)的首发风险,对于既往已有急性心血管事件发生史的患者,抑郁倾向使得ACS复发率及死亡风险升高2~4倍,而且独立于现存心血管病的严重程度和传统危险因素^[10-11]。机制可能与升高的血浆内皮素(ET-1)水平及交感神经激活等有关,造成斑块不稳定程度显著增加^[12]。这决定着“身心同治”在女性这一特殊阶段具有更重要的意义。心主血藏神,肝藏血舍魂,心、肝是机体情志调节的主要脏器,二者生理上相互协同,病理上相互影响。《血证论》云:“肝属木,木气冲和条达,不致遏郁,则血脉得畅。”《读医随笔》中亦指出:“肝者,贯阴阳,统气血……”;“肝气舒,心气畅,血流通……邪无所客矣”。^[13]可见肝气调达,疏泄有常对于心主血主脉之功的重要作用,情志的调节也寓于其正常疏泄之中;反之,肝郁气滞,气行不畅,则生瘀血产痰凝,痰瘀交阻,壅滞血脉,即临床常见的胸闷气短,善叹息,情绪抑郁,遇事敏感,舌苔厚腻等症。情志因素是围绝经期女性各种不适症状加重的关键环节。正如《灵枢·口问》云:“忧思则心系急,心系急则气道约,约则不利”^[14],《医学原理》谓:“心痛未有不由气滞而致者,古方皆用行气散气之剂,治而愈之。”临床上常用柴胡疏肝散、逍遥散等疏肝理气,柴胡、白芍、郁金、佛手花、香橼皮、合欢花等更是笔者常用之药,加之适当的心理宽慰,增加信心,畅情志而解冠脉之急,临床疗效甚好。胡欣妍^[15]运用加味逍遥散治疗更年期不稳定心绞痛,与单纯西药治疗相比,其心绞痛症状改善及血浆基质金属蛋白酶2(MMP-2)降低方面明显优于对照组,而与短期雌激素治疗组比较无显著性差异。

3 祛风通络缓急息

女性进入围绝经期,雌激素水平剧烈波动,自

主神经紊乱,可导致血管舒缩功能异常,一方面交感神经过度兴奋,儿茶酚胺等缩血管物质增加;另一方面,雌激素受体介导的内皮源性NO合成减少,血管舒张功能障碍。这一阶段基于雌激素的性别优势消失,雌激素发挥的调节血脂代谢、改善血管壁弹性、抗炎、抗氧化、抗增殖等保护作用不复存在^[16]。大规模临床试验证实,有典型或不典型胸痛症状的围绝经期或绝经5年以内的女性患者,冠脉影像学大致正常者可达62%^[17]。这些患者临床上常被诊断为“心脏X综合征”或者“微血管心绞痛”,而围绝经期女性正是主要的患病群体,不少学者认为其发病机制与冠状动脉储备能力降低、微血管内皮功能不全、情绪刺激、雌激素缺乏、冠状动脉高收缩反应、冠脉痉挛等有关^[18]。影像学常不能发现明显的狭窄或斑块存在,但自觉有胸闷气塞及胸痛症状,与情绪、寒冷等刺激密切相关。根据吴以岭院士的“络脉-血管系统病变学说”,内皮功能不全、冠脉痉挛与络脉自稳态失衡的络气郁滞、络脉绌急具有一致性。绌急则气滞,而气为血帅,气不行则血凝,不通则痛,正如《诸病源候论·心痛候》所云:“心脉急,为心痛引背”。治法上,可遵叶天士“络以通为用,以辛为泄”之理,着重辛以通络,“攻坚垒,佐以辛香,是络病大旨”,辛味药辛香走窜,能行能散,引经报使,常用桂枝、粉葛、细辛之属;重者尚有血肉有情之虫类,可搜剔络中风痰痼疾,取其灵动之性,使血无凝着,气可宣通,常用僵蚕、地龙、全蝎之属;此外,藤类盘根错节,有“舒展、蔓延”特性,善走经络,善通瘀滞,取类比象,可用丝瓜络、橘络、鸡血藤等通络活血缓急^[19]。天津中医药大学第一附属医院院内制剂化痰通脉汤剂(丹参、川芎、当归、鸡血藤)即重用鸡血藤取其养血活血、通络解痉之功,用于气滞血瘀之胸痹,疗效佳。笔者对于围绝经期胸痹心痛则常将粉葛、橘络、地龙作为对药使用。实验研究也证实,以活血通络为主的通心络成方(人参、土鳖虫、水蛭、全蝎、蜈蚣、蝉蜕、降香、冰片等)能在多个时间点改善大鼠心电图缺血性ST-T改变,增加血浆NO及心肌eNOS mRNA表达,提高NO生物利用度,起到通络缓急作用^[20]。

4 结语

围绝经期是女性内分泌激素剧烈动荡的特殊阶段,雌激素缺乏是这个“多事之秋”一切不适和疾病的根源。鉴于此,雌激素疗法曾被人们所接受和认可,因为内源性雌激素的确能通过调节血脂、抗炎、抗氧化等保护血管,延缓冠心病的发生。然而,

随着大规模临床实验得出的矛盾结果和被证实的其可能导致乳腺癌、子宫内膜癌等严重的副作用,该疗法又陷入了困境。中医药以其全方位、多层次、副作用小等优势,在治疗围绝经期女性胸痹心痛方面具有一定的前景。笔者基于围绝经期冠心病发病“根于脾肾,变于肝”的病机理论,提出益肾健脾、疏肝理气、通络缓急的治疗要点。当然,痰瘀贯穿冠心病心绞痛病程始终,还可因变从化为“毒”,在上述治法基础上需兼顾化痰、活血、解毒之法,随证而治。

参考文献

- [1] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, GO AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131(4):e29.
- [2] SHAW LJ, BAIREY MERZ CN, PEPINE CJ, et al. Insights from the nhlbi-sponsored women's ischemia syndrome evaluation (wise) study: Part I: Gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(3 Suppl):S4.
- [3] GRADY D, HERRINGTON D, BITTNER V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6. 8 years of hormone therapy[J]. JAMA, 2002, 288 (1): 49.
- [4] HARMAN SM. Menopausal hormone treatment cardiovascular disease: another look at an unresolved conundrum [J]. Fertil Steril, 2014, 101(4):887.
- [5] 陶仕英, 牛建昭, 赵丕文, 等. 二仙汤及其组方中药对幼年大鼠子宫作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18):118.
- [6] 陶仕英, 牛建昭, 杨美娟, 等. 二仙汤及其组方中药对幼年大鼠卵巢形态学影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1995.
- [7] 韩为华, 乔黎焱, 马静. 二仙汤加味对去卵巢大鼠主动脉雌激素受体 β 表达的影响 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(3):191.
- [8] 刘元梅. 逍遥二仙汤治疗绝经后冠心病伴抑郁疗效观察. 中西医结合心脑血管杂志[J]. 2014, 12(9):1147.
- [9] TOFFOL E, HEIKINHEIMO O, PARTONEN T. Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review[J]. Menopause, 2015, 22(5): 564.
- [10] NICHOLSON A, KUPER H, HEMINGWAY H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146-538 participants in 54 observational studies[J]. Eur Heart J, 2006, 27(23):2763.
- [11] VAN MELLE J P, DE JONGE P, SSPIJKERMAN T A, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis[J]. Psychosom Med, 2004, 66(6): 814.
- [12] BURG M M, MARTENS E J, COLLINS D, et al. Depression predicts elevated endothelin-1 in patients with coronary artery disease[J]. Psychosom Med, 2011, 73(1):2.
- [13] 王锦平, 张京春, 刘玥, 等. 从肝论治心系疾病古文献研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(3):412.
- [14] 王强, 吕仕超, 许颖智, 等. 基于雌激素浅谈围绝经期冠心病发病的中医机制[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1):50.
- [15] 胡欣妍. 加味道遥散对更年期女性不稳定心绞痛病人 MMP-2 含量的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(2):162.
- [16] SHAW U, BAIREY MERZ C N, PEPINE C J, et al. Insights from the NHLBI-sponsored women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study: part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(3 Suppl):S4.
- [17] KHUDDUS M A, PEPINE C J, HANDBERG E M, et al. An intravascular ultrasound analysis in women experiencing chest pain in the absence of obstructive coronary artery disease: a substudy from the National Heart, Lung and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) [J]. J Interv Cardiol, 2010, 23(6):511.
- [18] 毛静远, 王恒和, 葛永彬, 等. 心脏 X 综合征的中医治疗 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(5):377.
- [19] 张兰坤, 过伟峰, 肖婧, 等. 从叶天士“络以通为用”探讨通络药物的临床应用[J]. 中医杂志, 2014, 55(9):804.
- [20] 韩玉莲, 程超, 谭红梅, 等. 通心络超微粉对大鼠络脉缺血模型的通络效应及其作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(22):2405.

第一作者:周欢(1985—),女,博士研究生,主要研究方向为中医药治疗动脉粥样硬化。

通讯作者:张军平,教授,博士生导师。zjtc@163.com

收稿日期:2015-08-04

编辑:傅如海

