

## 基于“心-肾-子宫”理论探讨围绝经期综合征的诊治

唐露霖 杨小颖 尚文斌

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

**摘要** “心-肾-子宫”理论与围绝经期综合征的病因病机特点有密切的联系,“心-肾-子宫”理论对于围绝经期综合征的治疗具有启发作用。根据此理论,围绝经期综合征的病机除了肾虚不足为根本病机外,心火上炎也是本病的重要病机。根据围绝经期综合征心肾不交的特点,引火下行应贯穿围绝经期综合征治疗之始终,具体体现为:引火下行,养阴清心或引火归元,养阴宁心。

**关键词** 围绝经期综合征;中医病机;中医药疗法

**中图分类号** R271.917.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 10-0010-04

围绝经期综合征又称更年期综合征(MPS),指女性绝经前后出现的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为主,伴有神经心理症状的一组症候群。约50%~75%的妇女出现潮热、出汗、手足发冷等血管舒缩功能失调症状,在40~60岁的更年期妇女中常最早出现且表现突出,其中以潮热最多见<sup>[1]</sup>。

古代医籍对本病无专篇记载,对其症状的描述可散见于“脏躁”“老年血崩”“百合病”等病症中。现代中医学者大多将围绝经期综合征归属于“绝经前后诸症”“郁证”“脏躁”等范畴,将其病机归结为,肾气渐衰、精血不足、冲任亏虚,治疗上多采用滋阴养血、调补肝肾的方法<sup>[2-3]</sup>,忽略了从心论治在本病中的重要作用。本文结合中医理论和临床研究发现从心论治在本病中也是重要治法之一,以此为临床指导,为治疗MPS提供新思路。

### 1 对于“心-肾-子宫”理论的认识

心肾理论是中医藏象学说的重要内容之一。早在《素问·金匱真言论》中就提及“故背为阳,阳中之阳,心也……腹为阴,阴中之阴,肾也”,将心作为阴阳对立统一的两个载体。《素问·灵兰秘典论》曰:“心者,君主之官,神明出焉……故主明则下安,主不明则十二官危。”将心作为君主之官,认为心对于调控其他脏腑起着重要作用。而在后世医家中,肾作为先天之本的理论被不断重视并予完善,如《景岳全书·虚损》中提及:“肾为精血之海,而人之生气,即同天地之气,无非自下而上,所以肾为五脏之本。”

基于对各类妇科疾病中对心肾子宫关系的体会,以及对月经周期调节进一步的践行,国医大师夏桂成教授于1997年首次明确提出心-肾-子宫生殖轴。他认为:肾作为生殖之本,藏精之脏,内寓真阴真阳,在五行属水,位居下焦,为足少阴经脉,肾气、天癸亦与肾有密切关联,任督冲带等奇经八脉亦属于肾。心为五脏六腑之大主,神之所舍也,脑为元神之府,实际上亦包括心神的功能,主宰一身血脉,五行属火,居上焦,为手少阴经所主脏腑,在经脉上与足少阴肾相联系相贯通。子宫为育子之脏,是月经胎孕的场所,凭借胞脉胞络与肾相连,所谓下系于肾,上通于心,因此形成了心-肾-子宫之间的密切关系<sup>[4]</sup>。

因心主神明,而脑为元神之府,故将脑的功能归属于心,“心-肾-子宫”生殖轴其实应当归结于“心(脑)-肾-子宫”。心为君主之官,内藏神明,主宰人体的生命活动;同时心主血脉,对于血液运行有着调控作用。肾为先天之本,藏精,为封藏之脏,对于精的施泄起着调控作用。

### 2 下丘脑—垂体—卵巢轴(HPOA)与围绝经期综合征的联系

HPOA是指由下丘脑、垂体和卵巢组成,通过相关激素调节作用女性性-生理现象的调节系统。下丘脑分泌促性腺激素释放激素(GnRH),GnRH作用于垂体,促使垂体分泌促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)和泌乳素(PRL),LH与FSH作用于女性卵巢轴,促进卵巢分泌孕酮(P)和雌二醇(E<sub>2</sub>),E<sub>2</sub>与P协同作用于子宫内膜,维持女性正常性-生理现

象。其中血清PRL、P、E<sub>2</sub>通过反馈调节机制作用于下丘脑,当血清中该类激素含量增高或降低时,下丘脑收到反馈信息后,随即调整GnRH的分泌,进而调整PRL、LH、FSH的含量,最终调整E<sub>2</sub>与P的含量<sup>[5]</sup>。

围绝经期综合征是由于雌激素水平波动性下降,致植物神经系统紊乱为主,伴精神心理障碍的一组症候群,主要表现为潮热、出汗、情绪紧张、焦虑、乏力、子宫不规则出血等一系列症状<sup>[6-7]</sup>。虽然有研究表明,激素波动与围绝经期表现出来的症状之间存在联系,但激素波动是通过何种途径造成围绝经期综合征目前并无统一论<sup>[8]</sup>。

### 3 基于“心-肾-子宫”理论探讨HPOA与MPS的联系

HPOA是目前现代医学研究较为全面的内分泌轴,调控着女性性-生理现象,下丘脑分泌GnRH作用于垂体,垂体产生LH、FSH作用于卵巢,而卵巢分泌P与E<sub>2</sub>通过负反馈调节机制作用于下丘脑,重新调节GnRH的含量。

心-肾-子宫轴理论的建立,源于中国古代哲学的阴阳五行理论。《内经》言:“火者,心也;水者,肾也”,“心为阳中之太阳,肾为阴中之太阴。”将肾与心作为水与火、阴与阳的载体。中国古代哲学宗于《易经》,在《易经》中,火者为离卦,水者为坎卦,阳者为乾卦,阴者为坤卦。其中,六十四卦的“既济”为坎上离下,“泰”为坤上乾下,“天地交而万物通”;而“未济”为离上坎下,“否”为乾上坤下,故“天地不交而万物不通也”。从卦义而言,火性炎上,水曰润下,阳主升,阴主降,不论是离上坎下的“未济”或者乾上坤下的“否”都是阴阳离决而万物不通,而“既济”“泰”则是阴阳交感而万物通。因而在中医理论中,心肾相交是正常的生理状态。

心肾相交,即心火下降于肾以资肾阳,使肾水不寒,肾水上济心阴使心阳不亢<sup>[9]</sup>。而肾水不寒与心阳不亢,使肾与心的功能均得以正常发挥,从而保证了人体生命活动的正常运行。心位于上,肾位于下,心肾子宫轴理论中心又包含了脑的功能,而子宫是在肾的基础上延伸出来。心火下降于肾,这一气机运动类似于HPOA中下丘脑释放GnRH作用于垂体,垂体产生LH、FSH作用于卵巢,而肾水反过来上济心阴使心阳不亢,类似于血清PRL、P、E<sub>2</sub>通过反馈调节机制作用于下丘脑,使下丘脑重新调整GnRH的分泌量。

至于心肾不交,多为肾阴亏损,阴精不能上乘;心火偏亢,不能下交于肾,以心悸、心烦失眠、耳鸣、头晕、腰膝酸软、梦遗、便结尿黄、舌红少苔、脉细数为常见症候<sup>[10]</sup>。

### 4 “心-肾-子宫轴”理论指导围绝经期综合征治疗

围绝经期中常表现出潮热、出汗、心悸、乏力、紧张、易怒、睡眠障碍、头晕、头痛、关节酸疼等一系列阴虚火旺的表现。

关于阴虚火旺的认识可以归结为心肾阴阳不调。李涵等<sup>[11]</sup>将心肾阴阳不调分为6个证型,而其中心火旺肾阴虚型、肾阴虚心火旺型以及肾阳虚心火旺型表现出来的症状最接近围绝经期表现出来的症状。其中心火旺肾阴虚型由于心火亢盛,下劫肾阴常常表现为心中烦躁,心悸不宁,口干津少,口舌溃烂,头晕健忘,耳聋耳鸣,失眠多梦,腰膝酸软。肾阴虚心火旺型则是由于肾阴不足,无法上济心阴,心火相对亢盛于上,常表现为腰膝酸软,骨蒸潮热,盗汗健忘,耳鸣耳聋,心悸怔忡。再者肾阳虚心火旺型由于肾阳虚损,无力蒸腾肾阴上济于心,心阴不足,使心火相对偏盛于上,火不归元,虚阳上浮,表现为腰膝酸软,畏寒恶热,身热烦躁,心悸健忘,失眠多梦,口干口渴,口舌糜烂。

三种证型均可以出现阴虚火旺的表现,但根据其症候不同,可以将肾阴虚心火旺型与心火旺肾阴虚型归为一类,成为肾阴虚心火旺型;另一类则是伴有阳虚症状的肾阳虚心火旺型。

4.1 肾阴虚心火旺型,予以黄连加四物汤 黄连味苦,性寒,归心、脾、胃、胆、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒兼除骨蒸的功效,临床主要应用于湿热痞满、心烦不寐、血热吐衄等症。因为围绝经期综合征的病机归结为肾阴不足,无以上济心阴,继而心火偏亢,所以引火下行的治则当贯穿整个治疗过程。黄连味苦,长于清泄心火,与围绝经期综合征病机尤为贴切。国医大师夏桂成教授提出:围绝经期综合征患者潮热多以面部为甚,黄连除了善清心火,亦清阳明之火,面部为阳明经循行所过,故用黄连能对潮热有良好疗效<sup>[12]</sup>。

现代医学研究发现,黄连可以通过降低体内5-羟色胺(5-HT)水平,使失眠症状得以改善<sup>[13]</sup>。杨念云等<sup>[14]</sup>研究表明,黄连当中的小檗碱具有抗心律失常、镇痛等作用,这与围绝经期综合征中心悸、紧张、关节酸痛相对应。此外,动物实验表明小檗碱还可通过产生似抗抑郁的药物作用进而抑制核因子κB(NF-κB)信号传导,从而减轻抑郁症状<sup>[15]</sup>。

心火偏亢属于标实,肾阴不足才是本虚。黄连对于火热上炎虽然有良好的治疗效果,但从整体病机角度而言,还需要适当的滋阴养血。四物汤作为滋阴养血的基础方,其功效良好,且用药简单,经济实惠,尤适用于围绝经期综合征的长期治疗。

四物汤由熟地、白芍、当归、川芎四味药组成,善治妇人诸疾,补血和血。当归补血活血,为“血

家圣药”,《本草纲目》言“当归调血为女人之要药”,有实验表明当归对于子宫收缩具有双向调节的作用<sup>[16]</sup>。熟地滋补阴血,益精填髓,常用于肝肾阴虚之腰膝酸软、骨蒸潮热、盗汗心悸。《本草正》称熟地“能补五脏之阴”。《药品化义》中则提及“专入肝脏补。因肝苦急,用甘缓之,兼主温胆,更补肾水”。崔瑛等<sup>[17]</sup>研究发现熟地有抑制基础体温升高及改善学习的作用,这与围绝经期综合征表现出的潮热盗汗及记忆减退相吻合。白芍养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳。日华子称白芍“治风补痼,主女人一切病”。动物实验发现白芍通过改善大鼠海马区ER $\beta$  (雌激素 $\beta$ 受体)、SERT (5-羟色胺转运体)mRNA和蛋白的表达,调节负性情绪<sup>[18]</sup>。川芎祛风止痛,理气活血,现代药理学研究发现川芎中的阿魏酸具有良好的镇痛与镇静作用<sup>[19]</sup>。现代医学研究四物汤后发现,熟地、白芍、当归三味药均具有植物雌激素样作用,可与雌激素受体结合产生作用,且无人工合成雌激素替代疗法产生的副作用<sup>[20-22]</sup>。

4.2 肾阳虚心火亢型,予以交泰丸合四物汤 肾阳虚而心火旺者,因为肾阳不足,无以蒸腾肾阴上济心阴,因而心火亢盛于上。虽然本病的病因是肾阳不足,但是由于阴阳互根,阳虚日久可致阴虚,且心火亢盛也会灼伤阴液,所以在治疗上既要清心火或补肾阳,又要补肾阴。清心火补肾阴在肾阳虚心火旺型中已提及可采用黄连加四物汤进行治疗。而之所以采用交泰丸合四物汤治疗肾阳虚心火旺型的理由主要有三:一是采用肉桂与四物汤同补肾之阴阳是尊崇《景岳全书》中所言“善补阳者必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷”;二是交泰丸仅有黄连、肉桂二味药组成,组方简单,可以更轻松地根据患者表现出来的症状进行药量增减;三是仅用肉桂一味药补阳,避免鹿附等温里药燥热伤阴的缺点。此外,此方用药简单经济实惠,对于病人长时间服药的依从性更有帮助。

交泰丸由黄连与肉桂组成,功效为沟通心肾,常用于心肾不交型失眠。围绝经期综合征病机为肾阴不足,无以上济心阴,因而心火偏亢。若是因火热炽盛而心火偏亢,单用黄连则足以,若心火偏亢是由于自身阳气虚衰导致的虚阳上越,还应加适当的补阳药,引火归元。肉桂,味辛、甘,归肾、脾、心、肝经。功能补火助阳,散寒止痛,温通经脉,引火归元。黄连过于苦寒,易败正气,佐以肉桂,一则制其苦寒,二则起到沟通心肾、引火归元之功效。

现代药理学研究发现:黄连与肉桂配伍,可以增加黄连中有效成分的析出以及人体对于该成分

的吸收。焉巧娜等<sup>[23]</sup>采用HPLC法研究黄连药材提取物及黄连、肉桂药对提取物中盐酸小檗碱在大鼠体内的组织分布,发现在相同的时间点,大鼠体内黄连、肉桂药对提取物中盐酸小檗碱的组织含量大于黄连药材提取物中的盐酸小檗碱含量。此外,张玉杰等<sup>[24]</sup>采用大鼠体外小肠吸收模型,发现黄连与肉桂在一定配比范围内,黄连总碱的小肠吸收呈明显增长的趋势。

黄连与肉桂配伍可增加疗效,而两种药物的配伍比例也影响着药效。李莉等<sup>[25]</sup>研究发现交泰丸中黄连与肉桂镇静催眠最有效的比例为4:1。郭建等<sup>[26]</sup>则发现黄连肉桂2:1比例时更能缩短心律失常的持续时间,减少小鼠自主活动次数。许凤云等<sup>[27]</sup>通过动物实验得出结果表明交泰丸能延长小鼠在常压缺氧状态下的存活时间,降低家兔血压、增加离体心脏冠脉血流量,并能明显抑制大鼠心电图S-T段抬高,而单味药在同样剂量下不如交泰丸的效果好。

在临床治疗时,除了从肾阴不足、心火偏亢的病机入手外,还应注重辨证论治,根据围绝经期表现出来的症状用药有所侧重。例如潮热汗出明显则适当加以养阴敛汗药物,若睡眠障碍明显则加潜心安神药,若情绪焦虑则加疏肝理气药。围绝经期综合征病机之根本是肾精虚损,肾阴不足,补充肾精还应同时兼顾脾胃,盖“脾胃为后天之本”,调理脾胃使已衰肾精得到滋养<sup>[28]</sup>。

## 5 结语

围绝经期综合征是由于血清雌二醇迅速下降,导致大脑细胞生存、新陈代谢及脑血流量等发生改变产生的综合征<sup>[29]</sup>。本病在围绝经期乃至绝经后期的女性中十分常见,因而治疗围绝经期综合征对于维护中老年女性身心健康有重要意义。

目前临床治疗围绝经期综合征的主要方法仍是激素替代疗法,由于该治疗本身具有增加乳腺癌、子宫内膜癌风险等副作用而导致临床效果不甚理想<sup>[30]</sup>。反观中医药,除了疗效明确且副作用小,其治疗经验丰富也是一大优势。

宗于心-肾-子宫轴理论,在治疗围绝经期综合征中,虽然肾为先天之本,肾精亏虚是本病的根本,但是随着年龄增长,肾气渐衰是个不可逆的过程,即使一味重用补肾药,也是杯水车薪。肾阴不足,无以上济心阴,因而心火亢盛出现焦虑、潮热、盗汗、睡眠障碍,故在滋肾水不足以治疗病情时,还应考虑引心火下行,心火下行于肾中,方使心肾得以相交,围绝经期才能维持相对平稳的状态。虽然有实验表明采用滋肾清心的治疗方法治疗围绝经期综合征,E<sub>2</sub>、

FSH、LH与治疗前相比无显著性差异,但围绝经期症状却能明显改善<sup>[28]</sup>。

目前采用交通心肾治疗围绝经期综合征获效的案例虽然也有报道,但是多以主观的病人反馈作为指标,缺乏客观的理化指标;此外,与雌激素或者非激素类药物治疗围绝经期综合征进行对比的临床试验不足。同时,下丘脑、垂体作为内分泌活动较高级的中枢所在参与到其他生理轴的活动,采用交通心肾,或者从心论治相关疾病的方法是否可行,均有待做进一步研究与改进。

### 参考文献

- [1] GALLICCHIO L, VISVANATHAN K, MILLER S R, et al. Body mass, estrogen levels, and hot flashes in midlife women[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 193 (4): 1353.
- [2] 吴丽芹.围绝经期综合征病因病机分析[J].山西中医, 2011, 27 (11): 5.
- [3] 余乐,段贤春,李琴,等.围绝经期综合征的中医病机及治疗进展[J].安徽医药, 2013, 17 (5): 730.
- [4] 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.
- [5] 李国彰.生理学[M].2版.北京:人民卫生出版社, 2011: 441.
- [6] STRAUSS J R. The reciprocal relationship between menopausal symptoms and depressive symptoms: a 9-year longitudinal study of American women in midlife[J]. Maturitas, 2011, 70 (3): 302.
- [7] 纪红.围绝经期综合征患者更年期症状评分及其影响因素[J].中国老年学杂志, 2013, 33 (1): 159.
- [8] CHIANG C, GALLICCHIO L, ZACUR H, et al. Hormone variability and hot flash experience: Results from the midlife women's health study[J]. Maturitas, 2019 (119): 1.
- [9] 杜金行.心肾相交、水火既济[J].中华中医药杂志, 2007, 2 (2): 77.
- [10] 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: 21.
- [11] 李涵,杜金行,任兴联.浅谈广义“心肾不交”的分型论治[J].中华中医药杂志, 2011, 26 (12): 2797.
- [12] 宗岩,刘枚,蒋莉,等.夏桂成国医大师诊治围绝经期综合征经验探析[J].江苏中医药, 2017, 49 (2): 21.
- [13] 贾利利,周宁,李凯,等.黄连阿胶汤对对氯苯丙氨酸致失眠模型小鼠神经递质的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (22): 240.
- [14] 杨念云,张启春,朱华旭,等.黄连生物碱类资源性化学成分研究进展与利用策略[J].中草药, 2019, 50 (20): 5080.
- [15] ZAN Y, KUAI C X, QIU Z X, et al. Berberine ameliorates diabetic neuropathy: TRPV1 modulation by PKC pathway[J]. Am J Chin Med, 2017, 45 (8): 1709.
- [16] 肖军花,周健,丁丽丽,等.当归挥发油对子宫的双向作用及其活性部位筛选[J].华中科技大学学报(医学版), 2003, 32 (6): 589.
- [17] 崔瑛,颜正华,侯士良,等.熟地黄对毁损下丘脑弓状核大鼠学习记忆及下丘脑-垂体肾上腺-海马轴的影响[J].中药材, 2004, 27 (8): 589.
- [18] 王杰琼,孙文君,田溪,等.白芍提取物对经前期综合征肝气逆证模型大鼠海马中雌激素 $\beta$ 受体及5-羟色胺转运体的影响[J].中国药理学通报, 2019, 35 (1): 46.
- [19] 郑琴,伍振峰,邱玲玲,等.大川芎方中川芎提取纯化工艺及其镇静镇痛作用[J].中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (15): 6.
- [20] 郝庆秀,王继峰,牛建昭,等.熟地等4味中药的植物雌激素作用的实验研究[J].中国中药杂志, 2009, 34 (5): 620.
- [21] 卢迪,赵丕文,陈梦,等.四物汤基于雌激素受体亚型介导的雌激素样效应及其分子机理的研究[J].辽宁中医杂志, 2019, 46 (5): 1074.
- [22] 陈悦,冯放,裴育莹,等.四物汤治疗更年期综合征的作用机制研究[J].现代中西医结合杂志, 2015, 24 (8): 799.
- [23] 焉巧娜,张翔,张振秋.黄连及其与肉桂药对配伍中盐酸小檗碱在大鼠体内的组织分布研究[J].中药材, 2009, 32 (4): 575.
- [24] 张玉杰,洁杨,邹晓翠,等.黄连肉桂药对配伍对黄连总碱大鼠小肠吸收的影响[J].中国中药杂志, 2007, 32 (15): 1521.
- [25] 李莉,曾艺玲.古方交泰丸镇静催眠有效部位配比研究[J].亚太传统医药, 2008, 4 (10): 28.
- [26] 郭健,席时芳,张莉.不同配比黄连肉桂煎剂抗心律失常和镇静安神作用的实验研究[J].北京中医药大学学报, 2006 (7): 454.
- [27] 许凤云,孙曙光,苗明三,等.交泰丸对心血管系统的影响[J].河南中医, 1992, 12 (6): 266.
- [28] 李健美,谈勇.滋肾清心汤加减治疗妇女更年期综合征48例[J].吉林中医药, 2007, 27 (12): 28.
- [29] SLOPIEN R, OWECKI M, SLOPIEN A, et al. Climacteric symptoms are related to thyroid status in euthyroid menopausal women[J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43 (1): 75.
- [30] 王利芬.围绝经期综合征中西医结合临床研究进展[J].环球中医药, 2013, 6 (2): 151.

第一作者:唐露霖(1994—),男,硕士研究生,中医全科医学专业。

通讯作者:尚文斌,医学博士,教授,主任中医师。wbshang@hotmail.com

收稿日期:2020-02-03

编辑:傅如海