

以“调五脏护肾阳”为基础的围绝经期 抑郁症研究*

傅沈康,邓 雪,任 路**

(辽宁中医药大学针灸推拿学院 沈阳 110032)

摘 要:围绝经期抑郁症多指女性在围绝经期发生的一种特殊的精神障碍。病因病机极其复杂,呈立体、多层次状,涉及阴阳、虚实、五脏六腑、气血精液。由女子“七七”、肾气衰所造成的肾阳虚衰是导致围绝经期抑郁症一系列证型的原始病机,在此基础上,由肾阳虚导致肾精不足、肾阴亏虚、阴阳失衡,进而累及五脏六腑、气血精液,又是直接造成各种临床证型的继发病机。本文通过阐述围绝经期人体脏腑气血的变化,对围绝经期抑郁症病机进行层层剖析,探讨中医病机和现代医学研究之间的相关性,指出中医辨证和治疗要依据原始病机,也要重视直接造成各种临床证型的继发病机,强调在固护肾阳的基础上,协调五脏、通调气机、彰明神志。

关键词:围绝经期抑郁症 肾阳虚 气机 五脏

doi:10.11842/wst.2015.12.022 中图分类号:R277.7 文献标识码:A

围绝经期抑郁症(Perimenopausal Depressive Disorder)多指女性在围绝经期所发生的一种特殊的情感性精神障碍。临床上,除了具有一般的围绝经期综合征症状外,往往以情感忧郁、思维迟缓和意志行为降低为主要症状,常伴有焦虑、紧张、疑病、自责、失眠、躯体不适和植物神经紊乱等症状,严重者可产生妄想、自罪、自伤,也可对外界反应冷淡,情绪反应丧失。西医认为,围绝经期抑郁症的发病主要与社会心理因素以及神经内分泌因素,尤其是和卵巢功能衰退、雌激素水平波动性下降有关。中医认为其病因病机复杂,呈立体、多层次状,涉及阴阳、虚实、五脏六腑、气血精液,但女子“七七”、肾气衰所造成的肾阳虚衰是导致围绝经期抑郁症一系列证型的原始病机。在此基础上,由肾

阳虚导致肾精不足、肾阴亏虚、阴阳失衡,进而累及五脏六腑、气血精液,又是直接造成各种临床证型的继发病机。围绝经期抑郁症是西医病名,古代中医文献并无“围绝经期抑郁症”这一病名,在历代中医论述中亦无专篇记载。有关其证候的记载多散见于“郁证”、“百合病”、“脏躁”、“绝经前后诸症”等病证中。

此类抑郁证之病机,历代医家多认为是由“郁”而成,且临床诸证多责之于肾阴亏虚。有关“郁证”,早在《内经》时代即有“五郁”之说。金元四大家之一朱丹溪在“五郁”的基础上提出“六郁”理论,即气郁、血郁、湿郁、火郁、痰郁、食郁,认为“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉”。丹溪之后,广义的“郁证”才逐渐演变成了情志抑郁之证。明代医家张景岳在《景岳全书·郁证》中指出,“凡五气之郁则诸病皆有,此因病而郁也。至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也”,“而忧郁属于虚证”。

收稿日期:2015-04-23

修回日期:2015-07-15

* 国家自然科学基金委面上项目(81373718):基于“肾脑相济”理论探讨电针诱导海马内源性神经干细胞分化治疗围绝经期抑郁症的作用,负责人:任路;沈阳市科技局高新技术产业发展与科技攻关计划(F12-193-9-37):艾灸补肾技术治疗围绝经期抑郁症的综合评价及应用研究,负责人:任路;辽宁省教育厅高等学校优秀人才支持计划(LR2014027):负责人:任路。

** 通讯作者:任路,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医针灸相关情志疾病的临床与研究。

尽管景岳先生把类似于现代抑郁症的“忧郁”定性为虚证,但自丹溪以后,医家们多宗丹溪“六郁”之说,对郁证的认识往往详于实而略于虚,多以“肝气郁结”来解释病机,治疗上也多以疏泄消散为主要治疗法则,使许多阳虚型患者出现了越消越郁、越郁越虚的恶性循环。同样,在临床证型上,历代医家多归咎于肾精,肾阴亏耗,不能生髓,而致髓海不足,脑失濡养。陈修园就在《医学从众录·眩晕》篇中说:“肾主藏精,精虚则脑海空而头重,故《内经》以肾虚及髓海不足立论也。其言虚者,言其病根,其言实者,言其病象。”殊不知,阴阳关系玄妙。天道以阳气为主,生命活动以阳气为根本,阳统阴阳。只有阳统乎阴,才能阴平阳秘;只有阳气流动,阴气才能无滞。况且围绝经期抑郁症病因病机复杂,呈立体、多层次状,涉及阴阳虚实、五脏六腑、气血精液,故其病因绝非肾阴亏虚一力造成。

1 围绝经期抑郁症病机的特殊性

1.1 以肾阳虚为本

围绝经期抑郁症病机虽特殊,但往往离不开肾气衰、肾阳虚这一原始病机。抑郁症在临床上往往以情感忧郁、思维迟缓、反应迟钝、精神运动性下降等“不动”表现为主,而中医强调生命在于运动,认为阳气是人体生命活动得以正常进行的动力。《素问·生气通天论》曰,“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰”,在诸阳之中,中医重视肾阳,认为肾阳为一身阳气之根,是在全身阳气中起主导作用的动力之源。明代著名医家张景岳在论及肾阳时说:“天之大宝只此一轮红日,人之大宝只此一息真阳”。

围绝经期是人体肾阳由盛至衰的一个生理性的客观过程。这个客观过程生动地展示了肾气衰、肾阳虚而导致肾精不足、阴阳失衡的病理过程,以及这一阶段中人体所发生的一系列连锁反应。《素问·上古天真论》云:“女子七岁,肾气盛,齿更发长。二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”这里《内经》清楚地描绘了“肾气盛,天癸至”、“肾气衰,天癸竭”的动态关系,强调了阴阳之间动态的、在“阳主阴从”关系下的平衡。

1.2 以脏腑气血紊乱为标

围绝经期抑郁症的发生虽和五脏六腑功能紊乱、气血津液代谢失衡、精神失养有关,但肾阳作为

一身阳气之根、动力之源,肾阳衰减不仅能影响人体脏腑、经脉发挥正常功能,还能影响人体气血精液的输布,故五脏之中当以肾为本。但是,我们必须在这里清楚地指出,围绝经期是妇女一生中一个特殊的生理变化时期。围绝经期抑郁症不等于单纯性抑郁症。围绝经期所发生的肾阳不足、肾气衰减是量的变化,不是质的变化。这种生理性微量变化,既不需要用四逆汤来回阳,也不需要附子、干姜来救逆。“七七”前后的妇女也并不是每一位都会面临围绝经期问题。有些人通过自身的调节,使体内的阴阳达到新的平衡,不产生累及脏腑气血所引起的一连串临床症状,则能顺利度过围绝经期。然而,这种肾阳不足和肾气衰减累及脏腑气血所引起的一连串继发病机在临床上给相当一部分围绝经期妇女造成了极大不便。医圣张仲景在《金匱要略》中把这种情感性精神障碍在临床上的复杂性描写得淋漓尽致。在《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治第三》中写到,“百合病者,意欲食复不能食,常默默,欲卧不能卧,欲行不能行”。在《金匱要略·妇人杂病》中仲景又说:“妇人脏躁,喜悲伤欲哭,象如神灵所作,数欠伸。”

2 围绝经期对脏腑气血的影响

中国精神障碍分类与诊断标准第3版(Chinese Classification and Diagnostic Criteria for Mental Disorder-3, CCMD-3)是现行公认的抑郁症诊断标准,观其所述症状,多在中医心、肾、脾、肺亏虚和肝郁的范畴。若从脏腑气血辨证的角度思考,围绝经期抑郁症多以脏腑亏虚为本,气血壅滞为标,是典型的本虚标实证。

2.1 围绝经期对肾的影响

肾为先天之本,内藏肾阴、肾阳、肾气、肾精,主髓,通脑,其中,肾阳最为重要,为一身阳气之根,立命之本。肾中诸精微物质皆赖肾阳发挥推动、温煦、兴奋、升发之功,方能发挥正常生理功能。在肾阳的推动下,元真才得以通畅,人体脏腑经络才得以协调,气血精液才得以通畅,情志才得以调畅,精神才得以振奋,形、神、行才得以如常。女子“七七”,肾气衰,无论是肾之气化功能的减弱,还是肾之闭藏功能的减弱,都是对肾阳的损害;而肾阳不足,不能振奋精神,即可表现为情绪淡漠、悲观失望、精力减退、懒散少动。北京著名老中医王彦恒认为,“阳

气不足与抑郁障碍发病关系密切,是抑郁障碍的核心病机,在治疗上,温肾解郁法才是治疗抑郁障碍的大法”^[1]。

肾之虚损常常是阳损及阴,或阴损及阳,如此恶性循环使真阴真阳耗损,不能濡养、温煦脏腑;不能激发、推动机体的正常生理活动而致诸症丛生,使病人痛苦不堪。因此,尽管围绝经期抑郁症在临证分型上多以肾阴虚型为常见,而在治疗上多数学者认为,“治疗时不应局于阴阳,应肾阴肾阳同补”,以充分体现张景岳“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷,善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”的思想^[2]。

《灵枢·海论》云“脑为髓之海”。明代李时珍在《本草纲目》中明确指出,“脑为元神之府”,在理论上进一步确定了脑在神志活动中的重要地位。女子“七七”肾气虚,天癸竭,肾阳不足而致温煦蒸腾乏力,使精不生髓,髓不充脑,肾脑失济,神明失养而致病。《素问·逆调论》曰:“肾不生,则髓不能满。”脑髓空虚可造成骨膝失濡、脑腑失养、清窍不明,表现为悲观失望、失眠或嗜睡、自觉记忆力下降、认知迟钝、感觉异常和强迫行为^[3]。

2.2 围绝经期对心的影响

心与肾同属少阴(足少阴肾经),其支脉从肺出络心,注胸。坎离既济,水火相交,使人体的阴阳平衡。心肾相交不仅是人体生命活动的主宰,还是人体气机升降之根本。心主血脉而藏神,肾主骨生髓而藏精。神是精的外在表现,精是神的物质基础;神生于精,神全又可益精。二者之间精神相依,相互为用。若肾阳充沛,能蒸腾肾精上济于心,充养心气、心阴、心阳,使心神得心气而固敛,得心血而濡养,得心阴而滋润,得心阳而振奋,从而发挥其“藏神”、“定志”之功。反之,若肾阳不足,不能蒸腾肾精上养,则心失所养,神失所藏,在临床上则出现:兴趣丧失、无愉快感、情绪低落、忧悲、情志消沉、神志不安、怔忡心悸、睡眠障碍、精神萎靡等抑郁症状。

2.3 围绝经期对肝的影响

中医认为,气机升降失常是人体情志障碍的一个主要病机特点,而肝脏却是人体气机升降之枢纽。肝主疏泄而藏血,其气升发,喜条达而恶抑郁。人体情志的调节、气机的疏通畅达、血液和津液的正常输布代谢均有赖于肝的疏泄功能。肝脏在女性生理病理过程中占有极其重要的地位。足厥阴肝

经与冲脉在少腹相连。肝气舒畅,血脉流通,则经血通顺。在五行理论中,肾属水肝属木,肾为肝之母,肾藏精,肝藏血,精血同源。肾阳不仅能直接助肝气升发使之疏泄条达,还可以蒸腾肾阴、肾精,使之涵养肝中阴血。若肾阳衰减,不能使肾阴、肾精涵养肝中阴血,或者不能鼓动肝气升发,致使疏泄失司。肝失疏泄不仅能使气机郁结,造成情志抑郁难解,还可以进一步生成血、痰、湿、食、火等病理产物,进而形成症状变化多端的抑郁诸证。有学者认为,围绝经期综合征的发生与肾肝心脾四脏关系密切。常以肾虚为先导,由肾及肝、脾、心而致脾肾阳虚、肝肾阴虚、心肾不交等证^[4]。

2.4 围绝经期对脾、肺的影响

围绝经期肾阳衰减不仅影响心肝两脏,而且对脾、肺也有很大影响。《灵枢·本神》:“脾愁忧而不解则伤意,意伤则情乱,四肢不举”,说明如果脾的生理功能受损,病人不仅不能表达正确意思,思绪紊乱,还会出现四肢不举等异常行为。金元四大家之首刘完素,在《素问病机气宜保命集·妇人胎产论》中说:“妇人童幼天癸未行之间,皆属太阴经也”,强调脾脏在妇人生理病理过程中的重要位置。肾为先天之本,脾为后天之本,两者均为气血生化之源。脾阳根于肾阳。脾之健运,化生精微,须借助于肾阳的推动。若肾阳虚弱,不能温煦脾土,则可导致脾失运化,气血乏源,血不化精,脑髓失养,致使脾主思、主意的功能失常,从而产生注意力不集中、思维迟钝、联想困难、对生活缺乏信心等抑郁症状。

肺居上焦,为水之上源,主一身之气,主皮毛,司体温调节,在志为悲。肾居下焦,为水之下源。肾阳充足,下源则蒸腾升发,使精微、气血上归于肺,上源则可气盛内敛,使悲伤得以控制。反之则悲伤无度,轻者可见悲观失望,情绪低落,重者则见常常哭泣或悲痛欲绝等症状。

2.5 围绝经期对气血津液的影响

中医理论认为,人体气、血、津液的代谢是在肾中阳气的温煦与气化下,由诸多脏腑相互配合共同完成的。肾阳不仅能使人体的水谷精微精髓生化为血,也能使人体的阴津蒸化为气。人体五脏六腑的病变,特别是肾阳虚弱,可引起气郁、血瘀、湿滞、痰凝、火郁等,导致抑郁症的发生。相反,人体气血津液代谢的失衡也可进一步加重五脏六腑的病变。抑郁症病人若病程迁延,气郁不解,病变可由气分累

及血分,导致气、痰、瘀交结,难以速除。

3 围绝经期抑郁症的现代医学研究

关于围绝经期抑郁症的现代医学研究,虽假说繁多,但至今为止尚处于探索阶段。可喜的是,随着西医从单纯的生物医学模式转变为社会-心理-生物医学模式,在以分析科学为主体的西方医学研究中就常常能看到中医理论的痕迹。研究发现,抑郁症与雌激素水平下降有明显的相关性^[5]。因此,许多学者认为中医的“肾气-天癸轴”对女性来说主要指在大脑皮层控制下的下丘脑-垂体-卵巢轴的神经内分泌调节功能,“天癸”相当于下丘脑分泌的促性激素释放激素和垂体分泌的促性腺激素类物质^[6]。研究还发现,中医学中的“肾与脑”的关系可能与人体内分泌系统、神经元细胞和干细胞相关^[7]。骨髓间充质干细胞(Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells, BMSCs)和神经干细胞(Neural Stem Cells, NSCs)的发现不仅改变了中枢神经不可再生的传统观点,而且在研究中枢神经的发育和分化以及疾病治疗上有着巨大意义,为研究中医“肾藏精,生髓,通脑”理论提供了现代科学内涵。研究表明,BMSCs属骨髓源性,能够自我更新,可在体外诱导分化为神经细胞、成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞、肝脏细胞、心肌细胞等多种细胞。研究观察到许多补肾中药的活性成分或含药血清能够在体外诱导BMSCs向神经细胞分化。许多补肾中药亦能够促进NSCs增殖,促进其向神经元、神经胶质细胞分化,并提高细胞存活率,从而促进海马区突触重建、增强突触传递效能^[8]。海马是与学习、记忆、行为以及情绪密切相关的重要脑区,也是应激损伤的重要调节中枢^[9]。海马神经元损伤可能是诱发抑郁症的器质性病理基础之一。研究报道,

中药对细胞凋亡的调节作用是通过保护海马组织、减少结构损伤而起效的^[10]。针刺干预治疗可改善JNK信号通路促凋亡蛋白的表达,减少海马细胞凋亡^[11]。孟盼等^[12]用百事乐胶囊(由贯叶连翘、姜黄、人参构成的)明显地改善了抑郁模型大鼠的抑郁行为及海马CA3区突触素I(SYNI)和突触囊泡素(SYNA)表达的影响。这些研究结果再次表明中医“肾脑相济”理论的正确性。近年来,有关脑、内脏平滑肌与血管平滑肌3个靶点的脑-平滑肌轴(Brain-Smooth Muscle, B-SM轴)的研究为中医“肝藏血和主疏泄”理论增添了现代科学论据。黄熙等^[13]通过实验证明,与中医“肝失疏泄”理论相似,脑-平滑肌轴在应激状况下的异常是应激性疾病(特别是抑郁症)共同的病理生理基础。

4 调五脏护肾阳,以标求本,调和阴阳

根据发病情况观察,世界范围内围绝经期妇女是抑郁症发生的高发人群之一。有学者对3296例绝经前和早期围绝经期女性进行了8年随访,结果显示,基线抑郁患病率为24.4%,且随着患者年龄增长,患病风险增加^[14]。治疗上,西医对于这种人体整体性调整失衡缺乏有效手段,而中医则擅长于人体整体性调理和平衡。大量的临床实践证明,由中医针药参与的治疗,对患者焦虑抑郁情绪的缓解及雌激素水平的提高都明显优于单纯的西医激素治疗^[15]。围绝经期抑郁症病机极为复杂,论其源头多与肾阳衰减有关,然而,由肾阳衰竭所造成的脏腑气血失调却是围绝经期抑郁症临床各种证型的直接元凶。因此,中医辨证不仅要注意围绝经期抑郁症的原始病机,更要注意那些直接造成各种临床证型的继发病机,在不忘护阳的基础上,以标求本,调和阴阳,从而达到振奋阳气、彰明神志、畅通气机的临床目的。

参考文献

- 王琳,贾竑晓,尹冬青,等.王彦恒温肾解郁法治重症抑郁障碍经验.中华中医药杂志,2015,30(3):770-772.
- 孟安琪,高超,侯小艳,等.补肾疗法治疗围绝经期抑郁症治验.辽宁中医杂志,2013,40(9):1768-1770.
- 杨娟,李志刚.基于中医身心医学思想谈抑郁症从肾论治.世界中医药杂志,2014,9(6):736-739.
- 田珍,郑倩华,鲁凌云,等.脏腑辨证法在针灸治疗围绝经期综合征的运用.四川中医,2015,33(1):185-188.
- Xu Y, Sheng H, Tang Z, et al. Inflammation and increased IDO in hippocampus contribute to depression-like behavior induced by estrogen deficiency. Behav Brain Res, 2015, 288: 71-78.
- 孟安琪,侯小艳,高超,等.围绝经期抑郁症从肾脑而论.中国中医基础医学杂志,2013,19(5):503-504.
- 陈薇,付于,毕海.基于“肾生髓”理论浅述肾精与脑认知功能的

- 关系. 天津中医药大学学报, 2012, 31(1): 54-56.
- 8 郑晓霓, 于化新, 刘利丹, 等. 长期抑郁症从肾论治的理论基础及实践依据. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1342-1343.
 - 9 张艳, 雷莉, 胡华, 等. 早年慢性应激对青春期病理性攻击大鼠空间学习记忆及海马脑源性神经营养因子、5-羟色胺的影响. 第二军医大学学报, 2013, 34(10): 1065-1069.
 - 10 张秀丽, 王宇红, 杨蕙, 等. 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症模型大鼠学习记忆及海马超微结构的影响. 时珍国医国药, 2015, 26(4): 787-789.
 - 11 孙岚, 梁佳, 卢峻, 等. 手针与电针对慢性应激抑郁模型大鼠海马 p-JNK、c-jun、Caspase-3 蛋白表达的影响. 北京中医药大学学报, 2014, 37(12): 820-824.
 - 12 孟盼, 王宇红, 张秀丽, 等. 百事乐胶囊对慢性应激抑郁模型大鼠行为活动及海马突触素表达的影响. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(7): 1562-1568.
 - 13 黄熙, 王杨, 张英进, 等. 脑-平滑肌轴: 假说及其与肝藏象/抑郁症共病的关系. 世界科学技术-中医药现代化, 2011, 13(2): 221-225.
 - 14 徐泰, 陈强, 庄建林. 中国女性围绝经期抑郁症状患病现状的 Meta 分析. 社区医学杂志, 2015, 13(1): 6-9.
 - 15 周萍, 陈欧娜, 江琼, 等. 益肾养心疏肝汤联合针灸治疗女性更年期综合征的临床研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(5): 1103-1107.

A Study of Perimenopausal Depressive Disorder Based on Adjusting Five Internal Organs and Protecting Kidney Yang

Fu Shengkang, Deng Xue, Ren Lu

(College of Acupuncture and Massage at Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

Abstract: Perimenopausal Depressive Disorder is a special kind of mental disorder of Perimenopausal women. Its etiology and pathogenesis, according to the theory of Traditional Chinese Medicine, is extremely complex. It relates to *Yin* and *Yang*, Deficiency and Excess, the Five Internal Organs and The Six Hollow Organs, *Qi* and Blood, Nutrient Substance and Body Fluid. Kidney *Qi* deficiency and imbalance of *yin* and *yang* could cause kidney *yang* deficiency. Since kidney *yang* deficiency plays the most important role in the pathogenesis of Perimenopausal Depressive Disorder, it becomes the basic pathogenesis of Perimenopausal Depressive Disorder. Furthermore, kidney *yang* deficiency could cause viscera disorder. The secondary pathogenesis that caused by viscera disorder becomes the direct cause of all Perimenopausal Depressive Disorder clinic symptoms. This paper, through the analysis of the particularity of the pathogenesis of Perimenopausal Depressive Disorder in both Chinese Medicine and Western Medicine, introduces the changes of *Qi* and Blood in viscera of human menopausal transition; and points out that syndrome differentiation of Traditional Chinese Medicine should not only to pay attention to the basic pathogenesis of Perimenopausal Depressive Disorder, but also should to pay attention to those secondary pathogenesis of Perimenopausal Depressive Disorder that directly cause a variety of clinical syndromes. The study emphasizes on protecting kidney *yang*, coordinating viscera and making *Qi* and blood in harmony. Because of this effort, the human body *Qi* activity would be unobstructed and human consciousness would be clear.

Keywords: Perimenopausal Depressive Disorder, kidney *yang* deficiency, *Qi* activity, the five internal organs

(责任编辑:刘馨雨 张志华, 责任译审:傅沈康)