

基于脑肠轴理论二仙汤加味治疗围绝经期抑郁症医案一则

张 瑜^{1*}, 段 恒^{1#}, 余 敏²

¹重庆医科大学中医药学院, 重庆

²重庆中医药学院附属垫江医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2024年11月12日; 录用日期: 2024年12月6日; 发布日期: 2024年12月16日

摘 要

围绝经期抑郁症是指首发于绝经前后1年, 由于卵巢功能减退, 性激素水平下降或波动而出现的以情绪低落为主要表现的情绪障碍疾病。越来越多的现代研究表明, 消化系统与神经系统之间存在着密切联系, 人体在心理因素的影响下很容易引起不适的胃肠道反应, 反之亦然, 这便是“脑肠轴”理论, 即存在于中枢神经系统和肠道菌群及其代谢产物之间的双向调节系统。目前, 将“脑肠轴”理论结合中医脏腑整体观念, 脑病治肠、肠病治脑已得到充分认可。基于此通过对妇科经典方二仙汤进行加味, 滋补肾阴肾阳同时调理脾胃, 治疗围绝经期抑郁症疗效甚佳, 故分享医案一则。

关键词

围绝经期抑郁症, 脑肠轴, 二仙汤

A Case of Modified Erxian Decoction in the Treatment of Perimenopausal Depression Based on the Theory of Brain-Gut Axis

Yu Zhang^{1*}, Heng Duan^{1#}, Min Yu²

¹College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Obstetrics and Gynecology, Dianjiang County Hospital Affiliated of Chongqing College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: Nov. 12th, 2024; accepted: Dec. 6th, 2024; published: Dec. 16th, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张瑜, 段恒, 余敏. 基于脑肠轴理论二仙汤加味治疗围绝经期抑郁症医案一则[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1671-1675. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34240

Abstract

Perimenopausal depression (PMD) is a kind of emotional disorder that first appears in one year before and after menopause because of the decline of ovarian function and the decrease or fluctuation of sex hormone level. An increasing number of modern studies have shown that there is a close connection between the digestive system and the nervous system, and that the human body is susceptible to uncomfortable gastrointestinal reactions under the influence of psychological factors, and vice versa, this is known as the “brain-gut axis”, a two-way regulatory system between central nervous system and gut flora and their metabolites. At present, by combining the theory of “brain-gut axis” with the whole concept of zang-fu in Traditional Chinese Medicine, the treatment of brain diseases has been fully recognized. Based on this, the classic prescription of gynecology Erxian Decoction was modified to nourish kidney-yin and kidney-yang while regulating the spleen and stomach, the treatment of Perimenopausal Depression is very effective, so share a medical case.

Keywords

Perimenopausal Depression, Brain-Gut Axis, Erxian Decoction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 围绝经期抑郁症

围绝经期抑郁症的首发症状出现于围绝经期，以情绪低落为主症，伴随焦虑烦闷、思维迟缓、悲观厌世、兴趣下降，严重时出现绝望感甚至自杀等情绪障碍，同时并见血管舒缩症状、骨质疏松、睡眠质量下降等躯体症状的精神障碍疾病[1]。我国围绝经期抑郁症检出率极高[2]，女性进入该时期后出现抑郁症状的风险是之前的2~4倍[3]，因此，围绝经期女性十分需要社会的关心与重视，需要正确看待与健康

管理。研究发现，围绝经期抑郁症的发病机制较为复杂，通过国内外学者对临床患者及抑郁小鼠模型的试验研究[4]-[6]，其发病机制大致总结为：1、激素水平异常。围绝经期女性最早出现的身体变化即卵巢功能减退，继而发生HPO轴功能失调而引起激素水平紊乱，特别是雌激素水平的下降，低雌激素水平几乎是这一时期女性各种疾病的源头。2、神经递质水平改变。神经递质是参与中枢神经系统信息传递的重要物质，如5-HT、DA、NA、GABA等，这些与大脑产生兴奋密切相关，特别是血清中5-HT的降低是导致围绝经期情绪低落的重要指标。3、炎症反应。机体受到炎症刺激会将信号传递至中枢引起中枢炎症反应而导致信号通路的阻滞，炎症因子的异常会消耗神经递质如5-HT甚至影响其合成代谢而导致情绪障碍。4、脑源性神经营养因子异常。脑源性神经营养因子是神经营养因子的重要成员，对参与情绪功能的关键脑回路的生长维持至关重要。5、其他因素如肠道菌群紊乱、遗传因素、多米诺骨牌学说、生活压力等皆会诱发抑郁症状。

中医学亦有“郁证”“脏躁”“百合病”“绝经前后诸证”等相关认识[7]，《中医内科学》认为郁证是由于气机郁滞所致，以心情抑郁、胸部满闷、胁肋胀痛，或咽中如有异物梗阻等为主要临床表现的病证。《金匱要略》：“妇人脏躁，喜悲伤欲哭，甘麦大枣汤主之”、“百合病者……意欲食复不能食，

常默默，欲卧不能卧，欲行不能行”等描述与上述症状不谋而合。而《素问》：“女子……二七而天癸至，任脉通，太冲脉盛，月事以时下……七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通，故形坏而无子也。”女子七七之年，天癸竭，肾精亏虚，阴阳失调，髓海失养，则易出现脑神不清、情绪不宁、易怒喜哭等症状。因此可将围绝经期抑郁症理解为女子七七天癸竭阶段所表现出来的郁证。

中医关于病因病机的探讨主要从气机郁滞、血行不畅、痰蒙清窍、血脉瘀阻、脏腑功能失调等方面展开。妇人以血为本，气血宣行，其肾自清，气血运行不畅则津液不布而成痰，血行受阻而成瘀，痰浊上扰清窍或痰火扰乱心神而导致神志异常；肝主疏泄，肝在志为怒，故肝失条达易致情志异常，郁而不舒；心藏神，主神志，与人体情志、思维、意识活动息息相关，《类经》云：“情志之伤，虽五脏各有所属，然求其所由，则无不从心而发”，五志过极皆会影响心神，而心血不足、心神不养也会引起神情抑郁；脾主运化，运化气血津液，生成后天精微，脾藏意，在志为思，故脾失健运生成痰、湿、火等病理产物，与哀思忧愁互为因果；肺在志为悲，肺主气，对全身气机调节起重要作用；肾藏精，精生髓，脑为髓海，是情志活动的场所，女子七七天癸竭，肾精虚，髓海失养，脏腑阴阳失调而引起郁证。

2. 脑肠轴理论

肠道菌群被称为人体的“虚拟器官”[8]，参与了大脑与肠道之间的双向交流，影响着多种神经递质的表达，也被誉为机体“第二大脑”。脑肠轴即是由中枢神经系统和肠道菌群及其代谢产物构成的双向调节机制，通过中枢神经系统、肠道内神经系统、自主神经系统、HPA 轴等构成了巨大的神经-内分泌-免疫网络[9]，时刻影响着人体的精神躯体状态及情绪表达，与焦虑抑郁等密切相关。国内外学者在抑郁小鼠模型的研究中发现[8] [10]-[12]，服用益生菌能有效增强肠道和大脑内 5-HT 的表达、增加肠道菌群的多样性和相对丰度、改善 HPA 轴功能亢进、抑制炎症因子表达、增加脑源性神经因子表达等而改善抑郁症状，成为治疗围绝经期抑郁症的新选择。

祖国医学对脑肠关系的表达包括但不限于“心与小肠相表里”、“胃不和则卧不安”等，且人体十二经络的循环也将脑肠紧密联系在一起，经络相通，相互作用，传递信息。中医认为脑为“元神之府”，是精髓和神明的汇集之处，脾胃为“仓廪之官”腐熟运化水谷，小肠“受盛之官”泌别清浊，大肠“传导之官”传化糟粕，三者相辅相成，相互作用散布精微物质营养脑窍，若胃肠失职，水谷运化失司，水谷精微化生不足，脑失所养或痰湿等病理产物上扰蒙蔽清窍，则易导致脑神不清、情绪失常。因此，脑病治肠在临床运用中尤为重要。

3. 验案举隅

患者陈某，女，48 岁，2024 年 4 月 3 日初诊。主诉“停经 3 月”，LMP：2023 年 12 月 16 日，平素月经周期正常，经期 5~7 天，周期 28~33 天，量适中，色暗红，少量血凝块，无痛经。刻下症见情志低落，记忆力下降，善太息，时而五心烦热，时而畏寒，时有腰背冷痛，偶感剑突下刺痛不适，持续时间短，纳食欠佳，夜寐差，大便不成型，小便正常，舌淡红，苔白，脉沉细。我院性激素水平检查报告：LH 38.92 mPU/mL，E2 15.33 pg/mL，FSH 67.36 mPU/mL，HCG < 0.1 mIU/mL。辨证为肾阴阳两虚证，治以温肾阳、补肾精、调脾胃，方用二仙汤加味，具体用药如下：仙茅 15 g，仙灵脾 15 g，当归 9 g，巴戟天 9 g，黄柏 9 g，知母 9 g，茯苓 10 g，白术 10 g，酸枣仁 9 g，柴胡 15 g，白芍 15 g，甘草 5 g。上方 7 剂，我院中药房代煎，每日 3 次，每日 1 剂。

2024 年 4 月 10 日二诊，患者诉上述症状有所好转，情绪低落明显改善，夜寐一般，纳食可，大便基本成型，继续原方治疗巩固 3 周。后随访患者诉精神状态可，夜间偶感情绪低落及潮热，无畏寒，无太息及腰背冷痛，无剑突下不适，纳眠可，二便调，舌淡红，苔薄白，脉沉。

4. 按语

此医案中患者 48 岁, 主要表现为情绪低落, 平素月经周期正常, 已停经三月, HCG 阴性, E2 水平明显下降, LH 及 FSH 水平上升, 符合围绝经期抑郁症诊断。绝经前后, 天癸竭, 肾气不足, 肾精亏虚, 脑髓化生减少, 髓海空虚, 故症见情志低落, 记忆力减退; 或阴损及阳, 或阳损及阴, 致元阴元阳不足, 不能温煦濡养脏腑, 故见时而潮热盗汗, 时而畏寒发冷, 肝气不足疏泄不畅而太息, 脾阳不足而剑突下不适, 大便不成型, 纳食欠佳, 结合舌脉可辨证为肾阴阳两虚证, 故予二仙汤为主方, 基于脑肠轴理论, 脑病治肠, 适当加用调理胃肠道中药柴胡、白芍、茯苓、白术、甘草等, 健运中州, 调理胃腑气血, 全方调节脏腑阴阳之气而达到“阴平阳秘, 精神乃治”, 增强治疗围绝经期抑郁症之疗效。

二仙汤是上海中医药大学张伯纳教授创造的经典名方, 主要用于妇女绝经前后, 见情志焦虑抑郁、夜寐不佳、腰膝酸软、时而烘热、时而怕冷等症状。方中六味药寒热并济, 温而不燥, 寒而不凉, 共用以温煦肾阳、滋补肾精、清泻肾火、调理冲任、平衡阴阳。现代药理研究发现^{[13][14]}, 二仙汤能有效调节 HPO 轴, 对雌激素水平具有一定调节作用。方中仙茅、仙灵脾为君, 温肾阳并补肾精, 能够延缓性腺衰老; 巴戟天为臣, 助君药温补之功, 同时能提高肠道有益菌群的丰度; 黄柏、知母为佐, 泻肾火并滋肾阴; 当归为使, 调理冲任, 温润养血。柴胡和芍药一疏一敛, 一气一血, 作为抗抑郁的经典药对, 其有效成分可调节肠道菌群紊乱^{[15][16]}; 茯苓健脾, 助运化水谷精微, 甘草与茯苓配伍可增加脑肠轴中神经递质的表达, 从而产生抗抑郁作用, 同时甘草又调和诸药, 健脾养心。整方以二仙汤为基础, 补肾同时健脾, 壮阳药与滋阴药并举, 阴阳并调, 适用于阴阳俱虚于下而虚火上炎的情志焦虑抑郁, 躯体时而潮热时而畏寒之围绝经期抑郁症。

参考文献

- [1] 朱丽君, 徐莲薇, 李克倩, 等. 围绝经期抑郁症发病机制及中医药防治研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(21): 252-261.
- [2] 李佳欣, 肖艳, 廖娟, 等. 我国围绝经期女性抑郁症状变化及影响因素分析: 基于 CHARLS 面板数据[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(7): 1038-1043.
- [3] Bromberger, J.T., Kravitz, H.M., Chang, Y., Cyranowski, J.M., Brown, C. and Matthews, K.A. (2011) Major Depression during and after the Menopausal Transition: Study of Women's Health across the Nation (Swan). *Psychological Medicine*, **41**, 1879-1888. <https://doi.org/10.1017/s003329171100016x>
- [4] 李晓晓, 李慧, 王宁, 等. 雌激素对围绝经期抑郁大鼠的神经保护作用及可能机制[J]. 国际药学研究杂志, 2018, 45(4): 282-287.
- [5] 李红, 陈莹, 李淼, 等. 围绝经期非器质性失眠肝郁患者血清 5-HT 水平、SDS、SAS 积分的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2334-2336.
- [6] Ge, F., Yang, H., Lu, W., Shi, H., Chen, Q., Luo, Y., et al. (2020) Ovariectomy Induces Microglial Cell Activation and Inflammatory Response in Rat Prefrontal Cortices to Accelerate the Chronic Unpredictable Stress-Mediated Anxiety and Depression. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 3609758. <https://doi.org/10.1155/2020/3609758>
- [7] 李亚慧, 赵红霞, 高蕊. 中医郁证病名解析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(4): 430-432.
- [8] 吴振宁, 王琦, 秦雪梅, 等. 肠道菌群及其代谢产物在中药治疗抑郁症中的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4713-4721.
- [9] 周胖, 钱海华, 张丹, 等. 基于肠道菌群与脑肠轴的相互作用机理探讨中医脑肠学说[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 119-122.
- [10] Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Kiely, B., Cryan, J.F. and Dinan, T.G. (2010) Effects of the Probiotic *Bifidobacterium Infantis* in the Maternal Separation Model of Depression. *Neuroscience*, **170**, 1179-1188. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.005>
- [11] Arnetz, B.M. (2018) Gut-brain Axis Biochemical Signalling from the Gastrointestinal Tract to the Central Nervous System: Gut Dysbiosis and Altered Brain Function. *Postgraduate Medical Journal*, **94**, 446-452. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135424>

-
- [12] 陈慧泽, 孟胜喜. 中医药防治阿尔茨海默病的新视角——靶向肠道菌群[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(22): 3915-3919.
 - [13] 徐晗. 二仙汤加味方治疗更年期综合征患者疗效及对性激素水平、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(5): 519-522.
 - [14] 罗武龙, 陈洁, 牛婕, 等. 基于网络药理学的二仙汤治疗抑郁症的作用机制研究[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(9): 1317-1324.
 - [15] 殷琳, 夏文睿, 黄国鑫, 等. 中药-肠道菌群互作与宿主自身代谢免疫稳态相关性的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(8): 2526-2538.
 - [16] 惠渊, 马祺, 周学锐, 等. 基于“脑肠轴”理论探讨李妍怡教授从脾胃论治不寐症[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(2): 69-72.