

◆文献综述研究◆

阿胶及其制剂治疗围绝经期综合征应用研究

姜云, 童桔英, 王红卫

浙江省衢州市中医院妇产科, 浙江 衢州 324000

[摘要] 笔者分析了阿胶及其制剂治疗围绝经期综合征的相关文献, 发现其疗效明确, 副作用少, 在辨证得当的情况下, 能有效治疗围绝经期潮热、盗汗、烦躁、失眠等相关症状。对中药阿胶及其制剂(阿胶为主要成分的中成药)在治疗围绝经期中的应用及实验研究进行总结, 为阿胶的临床应用提供参考, 为围绝经期相关疾病的防治提供依据。

[关键词] 围绝经期综合征; 阿胶; 膏方

[中图分类号] R282.74 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0044-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.011

Application Study on Ejiao and Its Preparations in Perimenopause Syndrome

JIANG Yun, TONG Juying, WANG Hongwei

Abstract: The author analyzed the related literature about Ejiao and its preparations in perimenopause syndrome. It has been found that Ejiao and its preparations have clear curative effect and limited side effects for syndromes in perimenopause. Under the condition of proper syndrome differentiation, it can effectively treat some related symptoms such as hectic fever, night sweating, irritability and insomnia in perimenopause. The application and experimental researches of the application of Chinese medicine Ejiao and its preparations (Chinese patent medicine mainly based on Ejiao) in perimenopause were summarized, which provides a reference for the clinical application of Ejiao and a basis for prevention and treatment of perimenopause-related diseases.

Keywords: Perimenopause syndrome; Ejiao; Herbal paste

阿胶因有补血、滋阴、润燥、止血安胎的功效, 自古被列为上品中药, 也有“补血圣药”之称。女性进入围绝经期, 由于肾气渐衰, 冲任二脉虚损, 血虚阴亏, 出现潮热盗汗、失眠烦躁, 月经紊乱等症状。本文综述了古今多位医家运用阿胶及其相关制剂治疗围绝经期综合征的用药及疗效, 以期为进一步研究及临床应用提供参考, 并为围绝经期相关疾病的防治提供帮助。

1 阿胶的来源、成分及功效

阿胶由动物驴的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩而成。始载于《神农本草经》:“主心腹内崩, 劳极洒洒如疟状, 腰腹痛, 四肢酸痛, 女子下血, 安胎, 久服轻身益气。”李时珍《本草纲目》记载了:“妇人, 阴类也, 以血为主……月事一月一行, 与之相符”;“……疗女人血痛血枯, 经水不调, 无子, 崩中

带下, 胎前产后诸疾”。《本草求真》记载:“阿胶, 衄血, 血淋, 下痢……系因血枯燥, 伏热而成, 故得滋而解, 此为血分养血消燥, 养肺除热要剂”。可见阿胶自古以来就可治疗女性的血虚萎黄, 眩晕心悸, 心烦不眠, 虚风内动, 肺燥咳嗽, 崩漏血症, 妊娠胎漏等。

阿胶主要由蛋白质、矿物质、多糖、脂肪酸等组成。组成中药阿胶的蛋白质是一类明胶蛋白, 成品阿胶含 74.56%~84.94%的蛋白质, 水解产生多种氨基酸, 含多种微量元素^[1]。其中包括 7 种人体必需氨基酸, 尤其以甘氨酸和脯氨酸的含量较高^[2]。李昊等^[3]发现驴真皮中主要蛋白质不仅有胶原蛋白 α1 (I)型、α2(II)型, 还含有血清白蛋白, 驴血清白蛋白可能比普通胶原蛋白对阿胶补血的功能起更重要的作用。明胶是部分胶原蛋白水解后多肽和蛋白质的混合物, 有研究认为它是阿胶

[收稿日期] 2018-09-29

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目 (2016ZA222)

[作者简介] 姜云 (1981-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医防治妇科及产科疾病。

中含量最多且最具生物学活性的化学成分^[4]。阿胶还含有 K、Ca、Mg 等 3 种常量元素, Fe、Zn、Mn、Ba、Sr 等 5 种微量元素^[5]。阿胶中的 Fe 元素是其它元素的 10 倍多, 李欣怡等^[6]通过动物实验发现, 阿胶、铁剂能通过改变超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)含量来改善缺铁性聋大鼠的听力情况, 其作用效果与铁剂无明显差别。吴长虹等^[7]认为阿胶之所以有止血功效, 与其所含硫酸皮肤素密切相关。硫酸皮肤素及其蛋白聚糖, 有聚负离子基结构及多种生物学活性, 与止血及抗栓、抗炎、抗肿瘤、抗感染和损伤修复等多方面的作用密切相关^[8]。刘雅娟等^[9]发现阿胶含多种不饱和脂肪酸, 以棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸和亚麻酸为主。毛跟年等^[10]在阿胶中检测出 23 种挥发性物质。这些挥发性物质主要包括酯类、酮类、卤代烃类化合物、杂环化合物和其他类物质。

2 阿胶制剂

目前临床常用的阿胶制剂有复方阿胶浆、黄连阿胶胶囊和坤泰胶囊等。复方阿胶浆由阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂组成, 有补气养血、益气养阴、生精补髓的功效。临床上主要用于肿瘤的辅助治疗、补气血和治疗白细胞减少症^[11]。黄连阿胶胶囊和坤泰胶囊, 均由经方黄连阿胶汤化裁, 由黄连、阿胶、黄芩、白芍、熟地黄等组成; 有清热除烦、滋阴生血、润燥止血之功。王东军等^[12]认为只要辨证准确, 黄连阿胶汤适用于神经系统疾病、出血性疾病、胃肠系统疾病、糖尿病周围神经病变等多种疾病。

3 阿胶及其中成药制剂治疗围绝经期综合征

围绝经期是女性的一个特殊阶段, 由于卵巢功能减退, 使部分女性无法适从。围绝经期综合征表现以烦躁易怒、潮热汗出、经乱、失眠、心悸等为主。古代多位医家对围绝经期综合征都有所描述, 常见于“脏躁”“郁证”“心悸”“不寐”“崩漏”“百合病”等病症。《素问·上古天真论》可见对该病的论述“……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也”。东汉医家张仲景在《伤寒杂病论》里多次提及该症。“少阴病, 得之二三日以上, 心中烦, 不得卧, 黄连阿胶汤主之”; “百合病者……意欲食复不能食, 常默默, 欲卧不能卧, 欲行不能行……”; “妇人脏躁, 喜悲伤欲哭, 象如神灵所作……”“妇人陷经, 胶艾汤主之”等。宋代陈自明《妇人大全良方》曰: “妇人天癸过期经脉不调, 或三四月不行……宜服当归散”。清代吴谦在《医宗金鉴》中提及“……血枯渐少不行经。骨蒸面白两颧赤, 懒食消瘦咳嗽频”。清代傅山在《傅青主女科》中提及“夫妇人至七七之外, 天癸已竭……乃肝不藏, 脾不统之故也”。可见多数医家认为该病的病因病机本质为肾精亏虚, 天癸将竭, 气血生化无源, 精血不足, 进而影响全身的脏腑功能。

阿胶能滋阴补肾, 养血润燥, 为血肉有情之品, 被广泛运用于围绝经期综合征的治疗。刘凤莲^[13]用复方阿胶浆治疗绝经过渡期功能性子宫出血性贫血, 发现治疗组血红蛋白、红细

胞、血细胞比容均较对照组有不同程度的上升。马超等^[14]认为黄连阿胶汤, 滋肾阴, 清心火, 心肾相交, 阴阳平衡, 使子宫的藏泻功能恢复正常, 多用来治疗月经失调、闭经、崩漏、围绝经期综合征、经前期综合征, 卵巢早衰等。宋艳杰等^[15]将桂枝加龙骨牡蛎汤合黄连阿胶汤治疗围绝经期失眠, 发现总有效率为 91.7%。许蒙等^[16]发现黄连阿胶汤加味治疗更年期失眠疗效显著, 可改善焦虑症引起的慢性失眠(阴虚火旺证)。陈晔^[17]研究揞针联合黄连阿胶汤治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠疗效显著, 针药组总有效率 90.0%, 能有效改善患者的睡眠质量。仇燕飞^[18]用黄连阿胶汤合甘麦大枣汤治疗更年期失眠临床有效率为 80%, 焦虑症状明显改善。冯光维等^[19]通过动物实验发现, 坤泰胶囊可通过调节血清中自由基清除 SOD 酶、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性及 MDA 水平, 增加去势大鼠抗氧化能力, 从而改善更年期症状。段燕康等^[20]发现坤泰胶囊对老龄雌性大鼠卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、睾酮(T)有降低作用, 对其子宫有增重作用, 对毛果芸香碱所致大鼠足跖汗液的分泌有对抗作用; 能延长苯巴比妥钠睡眠时间, 有效调节更年期雌鼠激素水平、改善其围绝经期综合征。翦艳平^[21]将口服坤泰胶囊和戊酸雌二醇进行对比治疗更年期综合征, 发现坤泰组综合有效率为 97.01%, 高于对照组的 89.55%, 坤泰组不良反应发生率为 7.46%, 对照组不良反应发生率为 17.91%, 故认为通过坤泰胶囊治疗更年期亚健康综合征疗效确切, 不良反应发生率低, 值得临床推广。

4 阿胶膏方治疗围绝经期综合征

膏方为中药的传统剂型之一, 随着人民生活水平的提高, 健康保健意识的逐渐加强, 膏方在调治慢性疾病与养生保健方面逐渐突显出自己的优势, 且膏方口感怡人, 方便服用, 对围绝经期女性尤为适宜。阿胶因其特殊的胶质及补益作用, 当之无愧的成为膏方中的第一要药。陈赟等^[22]总结杨少山教授经验认为, 膏方常以阿胶、龟板、胡桃肉、冰糖等作为收膏辅料, 正合“形不足者, 温之以气, 精不足者, 补之以味”之义。李学铭认为阿胶用量为 300 g 左右, 阴虚血虚者加至 400 g, 夹痰夹湿或腑运欠利者减至 200 g^[23]。但过度使用胶类药物会使膏方过于黏稠, 影响收膏程度^[24]。李娟等^[25]总结朱南孙教授膏方治疗更年期综合征的经验, 认为通过调补肾之阴阳, 临床辨证结合清肝养血、健脾化湿、交通心肾等法综合施治, 疗效明显。赵光恒等^[26]认为中医膏方补虚作用强、便于久服、服用适口、生物利用度较高, 膏方辨证治疗更年期综合征疗效显著。华凌云等^[27]发现更年期综合征患者服用中药益肾疏肝膏方治疗总有效率为 93.75%, 远高于口服尼尔雌醇片对照组的 77.78%, 认为益肾疏肝膏方治疗更年期综合征疗效显著, 且副作用小, 对减轻更年期妇女生理、心理症状, 提高生活质量有较好的作用。

5 小结

阿胶作为我国的传统中药, 其临床应用有三千余年的历

史,因其独特的养血及滋阴作用,被运用于女性围绝经期的调养,疗效明确,副作用少。各种阿胶制剂,虽配伍不同,但处处彰显辨证思维,此即为我国医之精髓,望能运用到临床中,使患者受益。临床证明阿胶能改善女性的卵巢功能及子宫内膜容受性。有类雌激素样作用,是单纯雌孕激素不能比拟的。对围绝经期女性,阿胶还有抗氧化、抗衰老、免疫调节及防治骨质疏松等多种作用。复方阿胶浆重在养血,黄连阿胶胶囊偏于滋阴安神;膏方滋水涵木,整体调辨,一人一方。大量基础实验也证明,阿胶并不仅仅是某些舆论谬论的“水煮驴皮”,而是有着传统而严谨炮制工艺的药物。传统中药给人民带来的益处,将会像针灸一样,走出国门,迈向世界。但是还要清楚认识到,目前驴皮资源匮乏将会限制阿胶的应用。

[参考文献]

- [1] 王若光, 尤昭玲, 刘小丽, 等. 基于激光解析离子化飞行时间质谱技术的中药阿胶蛋白质组分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(13): 2518-2521.
- [2] 杜怡波, 樊慧蓉. 阿胶的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2018, 3(24): 267-270.
- [3] 李昊, 黄美娟, 张少权, 等. 驴真皮中主要蛋白的组成及其相互作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(8): 659-674.
- [4] LI X, SHI F, GONG L, et al. Species-specific identification of collagen components in Colla corii asini using a nano-liquid chromatography tandem mass spectrometry proteomics approach[J]. International Journal of Nanomedicine, 2017, 12: 4443-4454.
- [5] 籍国霞, 稽传良, 郭尚伟, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定阿胶中14种微量元素含量[J]. 明胶科学与技术, 2015, 35(4): 182-187.
- [6] 李欣怡, 王枫, 赵乌兰, 等. 阿胶对缺铁性聋豚鼠耳蜗SOD的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(9): 1048-1051.
- [7] 吴长虹, 王若光. 阿胶的止血功效与硫酸皮肤素的关联性分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(10): 9-11.
- [8] 姬胜利. 硫酸皮肤素的生物学功能[J]. 中国生化药物杂志, 2005, 26(1): 46-49.
- [9] 刘雅娟, 任丽莉, 陈国广, 等. 毛细管GC法同时测定阿胶中5种脂肪酸的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(7): 642-644.
- [10] 毛跟年, 郭倩, 李鑫, 等. 气相色谱-质谱联用法分析阿胶中的腥味物质[J]. 动物医学进展, 2010, 31(12): 72-73.
- [11] 朱海芳, 海娟, 张路, 等. 复方阿胶浆药理作用研究进展[J]. 药物研究, 2013, 30(3): 135-137.
- [12] 王东军, 俞屹婷, 顾超, 等. 黄连阿胶汤方证探析与临床应用[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4061-4063.
- [13] 刘凤莲. 复方阿胶浆治疗绝经过渡期功能性子宫出血性贫血的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(27): 105.
- [14] 马超, 柴可夫. 黄连阿胶汤临床应用及理论探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 996-999.
- [15] 宋艳杰, 邢佳丽, 宋元元. 桂枝加龙骨牡蛎汤合黄连阿胶汤加味治疗围绝经期失眠36例[J]. 河北中医, 2009, 31(2): 222-223.
- [16] 许蒙, 王新志. 黄连阿胶汤加味治疗更年期失眠应用举隅[J]. 光明中医, 2017, 32(8): 1190-1191.
- [17] 陈晔. 揞针联合黄连阿胶汤治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠症临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(1): 115-119.
- [18] 仇燕飞. 黄连阿胶汤合甘麦大枣汤治疗更年期失眠50例[J]. 河南中医, 2015, 35(8): 1764-1766.
- [19] 冯光维, 黄春丽, 李晓艳, 等. 坤泰胶囊对卵巢去势更年期模型大鼠血清SOD、GSH-PX及MDA的影响[J]. 黔南民族医学学报, 2018, 31(1): 1-5.
- [20] 段燕康, 李芳, 李进东, 等. 坤泰胶囊对更年期雌鼠激素水平及围绝经期综合征的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(6): 6-10.
- [21] 翦艳平. 坤泰胶囊治疗更年期亚健康综合征134例研究[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2016, 3(13): 167-168.
- [22] 陈赞, 杨少山. 冬令进补, 治当从本-杨少山习用膏方举隅[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(6): 832-833.
- [23] 何灵芝, 马红珍, 郑慧文. 李学铭导师论膏方[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(2): 207-208.
- [24] 郭珊珊, 王珍贞, 汤倩珏. 王大增运用“清心平肝法”膏方治疗更年期综合征[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(1): 67-69.
- [25] 李娟, 何珏, 张静, 等. 朱南孙教授膏方治疗更年期综合征[J]. 吉林中医药, 2016, 36(5): 445-448.
- [26] 赵光恒. 张芳膏方辨证治疗更年期综合征[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 266-267.
- [27] 华凌云, 周韶谷. 益肾疏肝膏方治疗更年期综合征临床研究[J]. 中医临床研究, 2011, 3(22): 44-45.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)