

围绝经期女性胃食管反流病中西医病机探析

宋庆增¹, 李建锋¹, 黎丽群¹, 谢 胜^{2*}

(1.广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2.广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要:近年来,愈来愈多的女性因各种原因患上胃食管反流病,其发病风险逐年上升。然而,目前关于围绝经期女性胃食管反流病发病机制的文献较少。通过查阅相关文献,从中医与西医两方面对围绝经期女性胃食管反流病的病理机制进行探讨,为这一特殊时期女性胃食管反流病患者的临床诊疗提供理论参考。

关键词:胃食管反流病;围绝经期女性;中医;西医;病理机制

中图分类号:R256.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-2197(2019)01-0195-03

DOI:10.11954/ytctyy.201901067

胃食管反流病(Gastro-oesophageal Reflux Disease, GERD)的定义为胃内容物反流入食管,导致食管黏膜损害,进而诱发一系列机体不适反应及并发症的疾病。GERD是消化系统常见病及多发病,其本质为胃内容物反流入食管而引发的一种综合征^[1]。许多国内外科研人员研究结果表明,性别是影响GERD发病的一个关键因素。如Daniele等^[2]针对2005—2014年间137 081例GERD患者进行的调查研究发现,GERD每年的发病率平均为101.3人/万人,其中全球各肤色及人种的女性、黑人、白人,非西班牙裔的人

群,海岸警卫队员和空军服役人员以及政府官员发病率较高,且随着年龄的增长发病率上升。围绝经期GERD患者因其复杂多变的症状表现,常被误诊或漏诊。笔者通过阅读GERD相关文献,从中西医两个方面对围绝经期GERD患者的病理机制阐述如下。

1 西医对围绝经期女性GERD病理机制的认知

诱发GERD的因素有很多,其病理机制也较为复杂。王瑞等^[3]认为GERD发病机制主要与抗反流屏障结构和功

- [33] 王万根,张宁华,徐巧红,等.何首乌高压蒸制法蒸制时间对何首乌抗衰老活性影响的研究[J].云南中医学院学报,2013,36(2):1-4.
- [34] 王敏江,林佩,李云飞,等.何首乌不同炮制品对肝细胞脂代谢的干预作用研究[J].现代药物与临床,2013,28(4):494-499.
- [35] 陈有军,向飞军,金嘉文,等.何首乌不同炮制品对大鼠血虚模型的补血作用[J].世界科学技术—中医药现代化,2013,15(4):659-663.
- [36] 金嘉文,陈友军,刘梅,等.何首乌与制备首乌补血作用及HPLC指纹图谱的比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):206-209.
- [37] 易春霞,蔡妮娜,谭娥玉,等.何首乌不同炮制品对H₂O₂致PC12细胞损伤的保护作用[J].中成药,2014,36(7):1530-1532.
- [38] LI CY, LI XF, TU C, et al. The idiosyncratic hepatotoxicity of Polygonum multiflorum based on endotoxin model [J]. Acta Pharm Sin, 2015(50): 28-33.
- [39] 李春雨,何琴,唐进法,等.免疫应激介导的何首乌“九蒸九晒”炮制减毒作用及代谢组学研究[J].药学报,2017,52(7):1069-1076.
- [40] 涂灿,蒋冰倩,赵艳玲,等.何首乌炮制前后对大鼠肝脏的损

伤比较及敏感指标筛选[J].中国中药杂志,2015,40(4):654-660.

- [41] 邵丹,李晓菲,尹萍,等.基于炮制减毒思想的何首乌肝毒性物质基础初步研究[J].中草药,2017,48(10):2044-2050.
- [42] 陈盛君.何首乌肝损伤不良反应信息分析及其毒性机制研究进展[J].中国医院药学杂志,2013,33(7):573-577.
- [43] 马致洁,李晓菲,吕昉,等.基于肝细胞毒价检测的何首乌炮制工艺比较研究[J].中国中药杂志,2015,40(12):2325-2329.
- [44] 李卫先,张琦,王国仁,等.不同炮制品种制何首乌致肝损害的研究[J].光明中医,2012,27(3):595-597.
- [45] 赵紫伟,李珊珊,顾雯,等.不同炮制时间制首乌致泻作用量—时—效相关性变化及其药理数学模型化研究[J].四川中医,2012,30(6):51-55.

(编辑:宋勇刚)

收稿日期:2018-05-17

基金项目:广西研究生教育创新计划资助项目(YCSZ2018006)

作者简介:宋庆增(1993—),男,广西中医药大学硕士研究生,研究方向为脾胃四时调四脏防治疾病的应用。

通讯作者:谢胜(1966—),男,博士,广西中医药大学第一附属医院教授,主任医师,硕士生导师,研究方向为中医药防治脾胃病。E-mail:xsh916566@126.com

能异常所导致的防御机制下降有关,主要包括食管下括约肌(LES)压力降低以及食管下括约肌的一过性松弛(TLS-ER)。宗亮等^[4]认为 GERD 发病机理与食管清除能力下降有关,即食管推进性蠕动出现病理性障碍,造成食管清理反流物功能降低,最终导致反流入食管的胃酸等反流物不能被及时清除而发病,且不能及时清除的反流物会进一步损伤食管黏膜,最终造成食管动力障碍而加重病情。许多学者还认为该病患者平素嗜食辛辣、熏、烤、霉变等刺激性食物,长期刺激食管黏膜,导致黏膜屏障受损,加之胃内容物刺激胃黏膜屏障,加速胃黏膜受损而发病。张弓羽等^[5]研究发现 GERD 发病与年龄、性别、烟酒史、心理及遗传因素等有重大关联。

处于围绝经期的女性细胞新陈代谢能力下降,包括卵巢在内的多个脏器器官功能也随之下降,卵巢功能减弱,雌激素分泌自然减少。Quzounian S^[6]认为雌激素对女性神经功能、内分泌、心血管、骨骼与感觉等多个系统起着重要的调节作用。当雌激素水平过低引起的下丘脑—垂体—卵巢轴或肾上腺功能紊乱时,女性各系统发生病变的概率也会随之升高。大量文献表明,食管下括约肌的一过性松弛是 GERD 重要的发病因素。据有关研究^[7]显示,女性的雌激素可以松弛包括食管平滑肌在内的各种平滑肌,在松弛食管下括约肌的同时改变其压力。因此,围绝经期女性因雌激素水平波动易导致食管下括约肌压力发生改变,从而增加 GERD 患病率。邱梦标等^[8]研究表明,处于围绝经期的中老年女性食管张力较青年女性显著减低,更容易发生异常改变而发病。陈萍等^[9]研究结果表明,在女性 GERD 患者中,围绝经期综合征患者占有很大比例,并且常伴有情绪改变及各种慢性疾病。Vakil 等^[10]研究结果显示,围绝经期女性胃酸反流比例较非围绝经期更高,因此 GERD 的患病风险也更高。还有临床研究发现雌激素能作用于胃肠神经细胞和神经内分泌细胞从而抑制胃酸分泌。处于围绝经期的女性由于卵巢功能衰减和血清中雌激素水平下降,易致胃与食管黏膜保护机制受损,从而降低了对胃酸、胆汁等攻击因子的防御程度,导致患上 GERD 的风险增加。综上所述,围绝经期女性 GERD 患病风险高主要是由于机体新陈代谢水平降低,卵巢功能减弱,血清雌激素水平含量下降,导致胃与食管在内的各组织、器官结构与功能异常改变。

2 中医对围绝经期女性 GERD 病理机制的认知

胃食管反流病归属于中医学“吐酸”“嘈杂”“梅核气”“胸膈”“胃痛”等范畴,病位在胃与食管,与肝胆脾肾等脏腑密切相关。关于胃食管反流病的病机,张景岳早在《景岳全书·吞酸》中云:“腹满少食,吐涎呕恶,吞酸暖气,谵语多思者,病在脾胃。”刘完素在《素问玄机原病式·六气为病·吐酸》中云:“酸者,肝木之味也。由火盛制金,不能平木,则肝木自甚,故为酸也。”

现代医家中,谢胜等^[11]指出,GERD 基本病机属本虚标实,脾胃升降失衡是发病的关键所在。高祥华等^[12]认为,木郁土虚,肝气旺而横犯脾胃致肝胃不和本病之因。患者因土虚失于健运,肝气郁滞,胃失和降,上逆而发病。覃万初等^[13]将本病病机归结为胃气失于和降、挟热上逆。结合

各学者理论并翻阅相关文献后,笔者总结得出,围绝经期女性 GERD 的中医病机为肾及脾胃虚损,肝失疏泄,气机升降失常,脾虚肝旺,木郁乘土,胃失和降,属本虚标实之证。

2.1 肾气亏虚为发病之根本

《景岳全书·虚损》云:“肾为五脏之本,故肾水亏,致肝失所滋而血燥生;肾水亏,则水不归源而脾痰起”“肾为五脏六腑之本,十二经脉之根。”肾为先天之本,其精气主宰生命活动所有过程,故肾虚易致多脏腑功能失调。《医学正传·妇人科》云:“经水全赖肾水施化,肾水既乏则经水日以干涸……渐而至于闭塞不通。”《傅青主女科》中云:“经水非血,乃天一之水,出自肾中”“经水出诸肾”“经水早断,似乎肾水衰涸。”均突出强调了肾和冲任二脉的盛衰与月经有着极其紧密的联系。肾作为冲任之根本、天癸之源头,其通过将胞脉和胞宫相连,对月经的来潮及生理活动起重要的主导作用。处于围绝经期的女性肾气衰弱,肾虚则通过“肾—冲任—天癸—胞宫”系统影响女性正常生理功能,引起卵巢功能下降,从而影响各种激素的分泌。肾气衰则先天之精亏虚,由于肾的纳气功能减弱导致机体纳入的清气相对不足,后天之气的生成也将受阻,先天及后天之气虚损必然引起女性身体内部调节机制衰退,气血运行阻滞,各系统运转也将会受到不同程度的影响,总体表现为机体新陈代谢不能正常进行,机体各脏腑不能得到充分滋养,毒素不能及时排出体外而积聚于内,最终导致各脏腑受损而发生不同程度的病变。《素问·水热学论》篇云:“肾者,胃之关也。”即胃的通降功能有赖于肾精的濡养,作为先天之本的肾气衰竭,必将影响到其他脏腑功能,自然包括作为后天之本的脾胃。脾胃与肾互资互助、相互依存,若肾气虚弱,肾阳不足,脾胃功能便会因得不到温煦而衰退,脾虚肝郁,木郁乘土,胃气失于肃降,患者就会出现胃酸反流、烧心、胸闷呕吐等 GERD 典型症状。叶燕萍^[14]对围绝经期综合征患者的分型研究结果显示,肾虚型高达 84%,此时期女性雌激素水平较低,易使胃食管平滑肌与括约肌功能的发生异常改变而发病。综上所述,笔者认为,围绝经期女性 GERD 的发病虽与多脏腑功能紊乱有关,但肾气亏虚才是发病之根本。

2.2 肝郁血虚是发病的重要因素

清代著名医家叶天士所著《临证指南医案》妇科卷云:“今观先生案,奇经八脉固属扼要,其次最重调肝,因女子以肝为先天,阴性凝结,易于拂郁,郁则气滞血亦滞。”此处明确提出了“女子以肝为先天”的理论,表明了调理肝脏对于女子而言极为重要。女体属阴,其月经来潮及生育、哺乳等正常生理活动均以血为根本。《灵枢·天年》曰:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄,胆汁始灭,目始不明。”表明围绝经期女性肝气已由盛转衰,因肝藏血又能调节血液,肝气衰则血易虚,处于围绝经期的女性,正是由于肝气虚衰易致气血亏虚。相对的,血虚亦可使肝失所养,肝血亏虚,肝之疏泄功能便会减退,导致肝气郁滞,气机升降失常,影响脾胃升降,易致胃气上逆而发为 GERD,表现为反酸、烧心等 GERD 典型症状。再者,肝与肾关系密切,前者藏血,后者藏精,二者精血同源,肾气虚衰不能滋养肝脏,水不涵木,致使肝火旺而乘克脾土,脾胃气机升降失调,浊气上犯,发为 GERD;最

后,肝血不足,又可复伤肾阴,致肾气更虚,如此形成恶性循环,以致此时期女性患上 GERD 的风险不断升高,或加重 GERD 患者的病情。

3 对围绝经期女性 GERD 患者病理机制中西医结合的认知

围绝经期是女性向老年期过渡的标志。在现代医学中,女性的卵巢发育分为青春前期、青春期、性成熟期、更年期、围绝经期,这正是对应了《素问·上古天真论》所述:“女子七岁,肾气盛,牙齿发长;二七天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,固有子……七七任脉虚,太冲脉衰,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”中医所讲的天癸与雌激素关系密切,而天癸有肾所孕育而生,随着肾气的衰弱,天癸也不断衰退,当天癸衰退到一定的程度便进入了围绝经期。从现代医学角度来看^[15],肾与胃相互影响,若肾气亏损,体液及有毒物质因肾脏滤过功能减退而大量积聚于体内,久而久之,毒害各种组织器官。毒素在胃中积累,加重胃的负担同时侵蚀胃体细胞,必然使胃腑受损,影响到脾脏,食物不能正常消化,出现食欲不振、恶心呕吐等症状。相对的,食物不能消化吸收,营养失衡,不能滋养肾脏,加剧肾气亏耗,如此恶性循环,症状愈发严重。因此,无论是中医还是西医,GERD 的发病不仅与脾胃及食管有关,还与肾脏密切相关。

4 结语

围绝经期女性因其特殊的生理特点,使其患上 GERD 的风险相较非围绝经期女性而言显著上升。许多围绝经期 GERD 患者胃酸反流、烧心等典型症状表现并不明显,在临床上常被误诊或漏诊,加大治疗难度的同时也增加了患者的经济负担。因此,对于还未确定是否患上 GERD 的围绝经期女性,首先需通过各种检查和病史收集进行鉴别诊断,症状不明显的患者需通过胃镜等辅助检查确诊,以避免误诊和漏诊。围绝经期 GERD 患者的病机以肾虚为主,肝郁为辅。在常规西医干预的基础上,中医治疗以温阳补肾为治疗原则,兼顾疏肝健脾,以补肾为重点,以调肝补脾胃为次重点,以求疗效的最大化。

参考文献:

[1] VAKIL N, VAN ZANTEN SV, KAHRILAS P, et al. The

Study on the Pathogenesis of Menopause Women with Esophageal Flux Disease

Song Qingzeng¹, Li Jianfeng¹, Li Liqun¹, Xie Sheng^{2*}

(1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530000, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, 530000 China)

Abstract: Gastroesophageal reflux disease is a common and frequently occurring disease of the digestive system. There are few literature on the pathogenesis of female gastroesophageal reflux disease in menopause. Through consulting the relevant literature, the author discussed the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease in menopause women. To provide reference for the patients with gastroesophageal reflux disease in the period of clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease; Menopause Women; Traditional Chinese Medicine; Western Medicine; Pathogenesis

- Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence based consensus paper[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(8):1900-1920.
- [2] DANIELE DO, OH GT, O-DONNELL FL, et al. Incidence of Gastroesophageal reflux disease(GERD), active component, U.S. Armed Forces, 2005-2014[J]. *MSMR*, 2015, 22(7):14-17.
- [3] 王瑞,唐艳萍. 食管反流病病因病机研究进展[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2015, 21(2):201-203.
- [4] 宗亮,田耀洲. 食管反流病的中西医结合治疗进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2009, 19(3):189-190.
- [5] 张弓羽,张振玉. 食管反流病的流行病学[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(24):2552-2557.
- [6] QUZOUNIAN S, CHRISTIN-MAITRE S. What is menopause? [J]. *Rev Prat*, 2005, 55(4):363-368.
- [7] ARMSTRONG D, MARSHALL JK, CHIBA N, et al. Canadian consensus conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults-update 2004 [J]. *Can J Gastroenterol*, 2005, 19(1):15-35.
- [8] 邱梦标,易伟,王农荣,等. 不同年龄层女性食管反流病患者雌激素及胃肠激素与食管运动功能的研究[J]. *实用临床医学*, 2012, 13(12):35-36.
- [9] 陈萍,李霞,杨朝霞. 围绝经期女性食管反流病的临床特征分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(3):289-291, 295.
- [10] VAKIL N, NIKLASSON A, DENISON H, et al. Gender differences in symptoms in partial responders to proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease[J]. *United Eur Gastroenterol J*, 2015, 3(5):443-452.
- [11] 谢胜,张越,周晓玲. 食管反流病中医病机研究近况[J]. *环球中医药*, 2011, 4(1):7-10.
- [12] 高祥华,李春婷. 反流性食管炎的中医病机及辨治探讨[J]. *吉林中医药*, 2004(3):15-16.
- [13] 覃万初,张磊. 中医对食管反流病的认识[J]. *成都中医药大学学报*, 1998, 21(3):11-12.
- [14] 叶燕萍. 女性更年期综合征病机及辨证分型的研究—附 106 例临床资料[J]. *江苏中医*, 2000(8):18-19.
- [15] 孟澍江,张琪,周信有,等. 胃与肾的关系及其临床诊治运用[J]. *中医杂志*, 1990(11):4-11.

(编辑:尹晨茹)