

丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗围绝经期 睡眠障碍肝郁化火证临床观察

钱碧霞¹, 刘姣¹, 雷先兰¹, 江松平²

1. 丽水市妇幼保健院, 浙江 丽水 323000; 2. 青田县中医医院, 浙江 青田 323900

[摘要] 目的: 观察丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗围绝经期睡眠障碍肝郁化火证的临床疗效。方法: 选取200例围绝经期睡眠障碍肝郁化火证患者, 随机分为观察组120例和对照组80例。观察组给予丹栀逍遥丸合坤泰胶囊口服, 对照组给予艾司唑仑片口服。治疗后评估2组临床疗效, 观察患者匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及改良Kupperman量表评分的变化, 记录不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率92.5%, 对照组总有效率75.0%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后, 2组PSQI评分及改良Kupperman评分均较治疗前降低($P < 0.01$, $P < 0.05$); 观察组的PSQI评分及改良Kupperman评分均较对照组下降更明显($P < 0.01$)。2组治疗前后检测血常规、肝肾功能, 均未发现异常。结论: 丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗围绝经期睡眠障碍肝郁化火证, 疗效优于艾司唑仑片, 无明显不良反应。

[关键词] 睡眠障碍; 围绝经期; 肝郁化火证; 丹栀逍遥丸; 坤泰胶囊; 艾司唑仑片; 匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI); 改良Kupperman量表

[中图分类号] R338.63 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 09-0091-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.09.029

Clinical Observation of Danzhi Xiaoyao Pills Combined with Kuntai Capsules for Perimenopause Sleep Disorders with Syndrome of Stagnant Liver Qi Turning into Fire

QIAN Bixia, LIU Jiao, LEI Xianlan, JIANG Songping

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Danzhi Xiaoyao pills combined with Kuntai capsules for perimenopause sleep disorders with syndrome of stagnant liver qi turning into fire. **Methods:** Selected 200 cases of patients with perimenopause sleep disorders with syndrome of stagnant liver qi turning into fire, and divided them into the observation group with 120 cases and the control group with 80 cases randomly. The observation group received Danzhi Xiaoyao pills combined with Kuntai capsules orally, and the control group received estazolam tablets orally. After treatment, evaluated the clinical effect, observed changes of scores of Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and modified Kupperman index, and recorded the adverse reaction in both groups. **Results:** The total effective rate was 92.5% in the observation group and 75.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). After treatment, PSQI scores and scores of modified Kupperman in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). PSQI scores and scores of modified Kupperman in the observation group were declined more obviously than those in the control group ($P < 0.01$). No abnormality was found in the determination of blood routine, liver function and renal function in both groups before and after treatment. In the control group. **Conclusion:** The curative effect of the therapy of Danzhi Xiaoyao pills combined with Kuntai capsules for perimenopause sleep disorders with syndrome of stagnant liver qi turning into fire is superior to that of estazolam tablets. And the therapy has no obvious adverse reaction.

Keywords: Sleep disorder; Perimenopause; Stagnant qi of liver turning into fire; Danzhi Xiaoyao pills; Kuntai capsules; Estazolam tablets; Pittsburgh sleep quality index (PSQI); Modified Kupperman index

[收稿日期] 2017-03-06

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目 (2014ZB139)

[作者简介] 钱碧霞 (1969-), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作。

[通信作者] 刘姣, E-mail: 66198172@qq.com。

中医学认为,围绝经期睡眠障碍归属于绝经前后诸证范畴,临证表现、严重程度不一,病情易反复,治疗难度较大,其发生与围绝经期雌激素水平降低、血管舒缩功能变化、情绪障碍等因素有关^[1]。睡眠障碍不仅会增加患者子宫肌瘤、乳腺增生等疾病发生的风险,还可导致抑郁症、焦虑症等精神障碍性疾病发生^[2]。近3年来,笔者遵循叶天士“女子以肝为先天”理论,运用丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗围绝经期睡眠障碍肝郁化火证,取得较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2014年1月—2016年10月在丽水市妇幼保健院就诊的200例围绝经期睡眠障碍肝郁化火证患者,随机分为观察组和对照组。观察组120例,年龄45~53岁,平均(45.16±3.86)岁;病程2月~8年;轻度失眠24例,中度失眠66例,重度失眠30例。对照组80例,年龄41~54岁,平均(46.07±2.89)岁;病程6月~7年;轻度失眠18例,中度失眠45例,重度失眠17例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《妇产科学》^[3]、《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[4]中的相关诊断标准:月经紊乱,入睡困难,时常觉醒,睡而不稳或醒后不能再睡,晨醒过早,夜不能入睡,白天昏沉欲睡,睡眠不足5h,反复发作持续3周以上;②符合《中医妇科学》^[5]中绝经前后诸证肝郁化火证的辨证标准,症见失眠多梦,烘热汗出,月经周期紊乱,头晕耳鸣,情绪低落,烦躁易怒,舌红、苔薄或薄黄,脉弦或细;③匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分 >7 分;④改良Kupperman量表评分 ≥ 15 分;⑤年龄40~60岁;⑥患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①年龄 >60 岁;②长期服用镇静催眠类药物者;③既往有情感障碍、精神分裂症、焦虑症等严重精神障碍者;④合并其他重要脏器疾病者。

2 治疗方法

2.1 观察组 给予口服丹栀逍遥丸(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字Z350202521)和坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字Z20000083)治疗。丹栀逍遥丸每天2次,每次6~9g;坤泰胶囊每天3次,每次2g。

2.2 对照组 给予口服艾司唑仑片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H13020974)治疗,睡前服用,每天1次,每次1~2mg。

15天为1疗程,连续治疗2疗程。治疗期间少吃生冷及油腻难消化食物,规范日常生活起居,调畅情志,避免白天睡眠过多及情绪剧烈波动。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①采用PQSI评估患者最近1月的睡眠质量,量表中参与记分的18个项目可以整合为7个因子,分别表示睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠

药物和日间功能,每个因子按0~3分计分,总分0~21分,分值越高表示睡眠质量越差。②记录患者治疗前后国内改良Kupperman评分标准^[6]的变化,采用减分率方法做出疗效评价。③根据睡眠时间及睡眠质量的改善情况评估临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS15.0统计学软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治愈:睡眠时间恢复或夜间睡眠时间在6h以上,睡眠质量明显改善,醒后精神良好;显效:睡眠时间增加3h以上,睡眠质量有改善;有效:睡眠时间增加不足3h,睡眠质量有改善;无效:睡眠时间未延长,睡眠质量未改善,症状反复无常。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率92.5%,对照组总有效率75.0%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	120	28(23.3)	45(37.5)	38(31.7)	9(7.5)	92.5
对照组	80	8(10.0)	17(21.3)	35(43.7)	20(25.0)	75.0
χ^2 值						9.439
<i>P</i>						<0.01

4.3 2组治疗前后PSQI评分比较 见表2。治疗前,2组PSQI评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组PSQI评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);观察组的PSQI评分比对照组下降更明显,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表2 2组治疗前后PSQI评分比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
观察组	120	14.36±2.04	7.11±2.43	5.135	<0.01
对照组	80	15.01±2.28	11.70±2.11	2.334	<0.05
<i>t</i> 值		0.563	3.679		
<i>P</i>		>0.05	<0.01		

4.4 2组治疗前后改良Kupperman评分比较 见表3。治疗前,2组改良Kupperman评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组改良Kupperman评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);观察组的改良Kupperman评分比对照组下降更明显,差异有统计学意义($P<0.01$)。

4.5 不良反应 2组治疗前后检查血常规、肝肾功能,均未发现明显异常。

表3 2组治疗前后改良Kupperman评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	120	42.62±8.23	23.90±3.04	6.123	<0.01
对照组	80	39.99±9.01	32.07±3.93	2.678	<0.05
t值		0.789	3.548		
P		>0.05	<0.01		

5 讨论

绝经前后妇女卵巢功能衰退,当内源性雌激素分泌显著减少时,雌激素直接影响涉及睡眠调节的某些神经递质,影响妇女的睡眠质量^[7]。Otte JL等^[8]研究发现,围绝经期妇女的血管舒缩症状与睡眠障碍也具有显著相关性,可导致情绪改变、易怒、焦虑和抑郁等出现,易导致夜间觉醒。现代社会生活节奏加快,工作压力增大,学习负担重,人际关系复杂,使人们更容易受到精神因素的影响,从而引发失眠。现代医学治疗睡眠障碍多采用艾司唑仑、苯巴比妥、黛安神等镇静催眠药物,虽然镇静作用起效快、作用强,但易产生耐药。

围绝经期睡眠障碍在中医学中属于绝经前后诸证、不寐等范畴,中医学认为生活紧张,每多心烦、抑郁,使肝失疏泄,以致肝郁气滞、血行不畅、脉络受阻,久则郁而化火,上扰神明清窍,出现夜寐不宁、月经紊乱、乳房胀痛等表现。肝体阴而用阳,阴血充足才能柔润养肝,肝藏血,血属阴,肝经热盛,肝失藏血,阴不制阳,阳不入阴,则不得安卧。肝胆在调节人体阴阳气血的正常转运中起到枢纽的作用。肝属乙木,藏血主疏泄,体阴而用阳,性喜柔和舒畅,胆属甲木,为清净之府,喜温和而主升发。甲乙二木均最恶烦扰壅郁,且木主升发应春,内蕴温性,失其常则郁而不达,温郁则火热生,扰乱心神,而致失眠。

笔者遵循叶天士“女子以肝为先天”理论,以疏肝解郁、清热泻火、滋肾益阴为根本治则,选用丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗。丹栀逍遥丸是在逍遥丸的基础上加牡丹皮、栀子共同制成,因肝郁血虚日久,则生热化火,此时逍遥散已不足以平其火热,故加牡丹皮清血中之伏火,炒山栀清肝热,并导热下行,临床尤多用于肝郁血虚有热所致的月经不调。坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓组成,方中熟地黄为

君药,黄连、白芍、阿胶为臣药,黄芩、茯苓为佐药。熟地黄滋阴养血、补精益髓;黄连清热泻火、清心除烦;白芍养血敛阴;阿胶补血养阴、止血;黄芩清热泻火;茯苓健脾宁心。六药合用,能起到滋阴降火、清心除烦、宁心安神的作用。

本研究结果显示,观察组的治疗总有效率为92.5%,高于对照组的75.0%。治疗后,观察组PSQI评分及改良Kupperman评分均较治疗前降低($P<0.01$, $P<0.05$),且均较对照组下降更明显($P<0.01$)。治疗期间,无明显不良反应情况发生。可见,丹栀逍遥丸联合坤泰胶囊治疗围绝经期睡眠障碍肝郁化火证,可有效改善患者的睡眠质量,效果优于艾司唑仑片。

[参考文献]

- [1] 郑燕伟,陶敏芳.围绝经期女性睡眠障碍的研究进展[J].上海交通大学学报:医学版,2016,36(7):1088-1092.
- [2] 郭丽华,李红.围绝经期睡眠障碍中西医发病机制[J].云南中医中药杂志,2015,36(1):75-77.
- [3] 乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:320-322.
- [4] 中华医学会精神科分会.CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版.济南:山东科学技术出版社,2001:118-119.
- [5] 张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2002:169-173.
- [6] 曹泽毅.中华妇产科学:下册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005:2547.
- [7] Tao MF, Sun DM, Shao HF, et al. Poor sleep in middle-aged women is not associated with menopause per se[J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(1): e4718.
- [8] Otte JL, Rand KL, Landis CA, et al. Confirmatory factor analysis of the Pittsburgh Sleep Quality Index in women with hot flashes [J]. Menopause, 2015, 22(11): 1190-1196.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)