解郁百合方联合五行音乐疗法治疗围绝经期综合征情绪障碍临床研究

王素素，戴慧梅，蔡洁茹，蒋姣艳

温州市人民医院，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察解郁百合方联合五行音乐疗法治疗围绝经期综合征（PPS）情绪障碍的临床疗效。**方法：**选取98例PPS情绪障碍患者，按随机数字表法分为观察组及对照组各49例。对照组予以芬吗通口服，观察组在对照组基础上予以解郁百合方联合五行音乐疗法治疗。比较2组临床疗效，比较2组治疗前后汉密顿焦虑量表（HAMA）、17项版汉密尔顿抑郁量表（HAMD-17）、改良Kupperman指数、匹茨堡睡眠质量指数（PSQI）、性激素［血清雌二醇（E_2）、促卵泡激素（FSH）］水平的变化。**结果：**经秩和检验，观察组临床疗效优于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述4项评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组E_2水平均较治疗前上升，FSH水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组E_2水平高于对照组，FSH水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗期间2组均未出现严重药物不良反应。**结论：**解郁百合方联合五行音乐疗法治疗PPS情绪障碍的临床疗效良好，有助于缓解患者焦虑、抑郁等症状，改善性激素水平，提高睡眠质量。

［关键词］围绝经期综合征；情绪障碍；解郁百合方；五行音乐疗法

［中图分类号］R271.11+6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0187-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.041

Clinical Study on Jieyu Baihe Formula Combined with Five-Phase Music Therapy for Emotional Disorder in Perimenopausal Syndrome

WANG Susu, DAI Huimei, CAI Jieru, JIANG Jiaoyan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jieyu Baihe Formula combined with five-phase music therapy for emotional disorder in perimenopausal syndrome(PPS). **Methods:** A total of 98 cases of PPS patients with emotional disorder were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was given oral administration of Femoston, and the observation group was additionally treated with Jieyu Baihe Formula combined with five-phase music therapy based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were compared. Before and after treatment, the changes in Hamilton Anxiety Scale(HAMA), Hamilton Depression Scale(HAMD-17), Modified Kupperman Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), and levels of sex hormones including estrogen(E_2) and follicle stimulating hormone (FSH) in serum were compared between the two groups. **Results:** The clinical effect in the observation group was better than that in the control group($P<0.05$). After treatment, the scores of HAMA, HAMD-17, Modified Kupperman Scale and PSQI in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the above four scores in the observation group were lower than those in the

［收稿日期］2022-04-18
［修回日期］2022-10-26
［基金项目］温州市科学技术局项目（Y20180388）
［作者简介］王素素（1982-），女，主管护师，E-mail：wangsusu19821201@126.com。

control group($P<0.05$). After treatment, the E_2 levels in the two groups were increased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the FSH levels were decreased, differences being significant ($P<0.05$); the E_2 level in the observation group was higher, and FSH level was lower than that in the control group, differences being significant($P<0.05$). During treatment, there was no serious adverse reaction of drug in the two groups. **Conclusion**: Jieyu Baihe Formula combined with five-phase music therapy has a good clinical effect in treating emotional disorder in PPS, and is helpful to relieve symptoms including anxiety and depression, and improve levels of sex hormones and quality of life.

Keywords: Perimenopausal syndrome; Emotional disorder; Jieyu Baihe Formula; Five-phase music therapy

围绝经期综合征(Perimenopausal syndrome，PPS)是绝经前后女性由于卵巢功能衰退而出现性激素水平下降或波动，引发一系列躯体或心理症状的一种疾病[1]。目前现代医学多采用激素替代疗法、改善睡眠等对症治疗措施，总体疗效不甚理想[2]。该病归属于中医百合病、郁证、脏躁等范畴，女子以血为本，多因绝经前后天癸枯竭，肾精渐衰，加之情志失调、肝失疏泄，气机郁滞所致，故以肾虚肝郁证较为多见。五行音乐疗法是一种基于五行相生和五志相胜原理辨证选择相应曲目的音乐疗法，在治疗肝气郁结、肝气不疏所致的情绪障碍和睡眠障碍中效果显著[3]。解郁百合方是温州市人民医院妇产科根据临床诊疗经验，由六味地黄丸、百合地黄汤等方加减化裁而成，在临床治疗郁证中取得满意效果。本研究观察解郁百合方联合五行音乐疗法治疗 PPS 情绪障碍患者的疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床诊疗指南：妇产科分册》[4]拟定 PPS 诊断标准：已绝经或存在 3 个月及以上的月经紊乱史，存在潮热汗出等典型症状，伴有失眠，头痛、认知功能障碍、记忆力减退等症状，出现泌尿生殖道萎缩、阴道炎等泌尿生殖道症状；绝经过渡期血清卵泡刺激素(FSH)＞10 U/L 提示卵巢储备功能下降，血清 FSH＞40 U/L、血清雌二醇(E_2)＜10 pg/mL 且伴有闭经症状提示卵巢功能衰竭。情绪障碍诊断标准：出现烦躁不安、焦虑、抑郁等症状，初次发病在围绝经期内，持续时间≥2 周，焦虑自评量表(SAS)评分>50 分或抑郁自评量表(SDS)评分>53 分。

1.2 辨证标准 符合《中医妇科常见病诊疗指南》[5]中肾虚肝郁证辨证标准：绝经前后烘热汗出，精神抑郁，情绪失调，月经紊乱，大便干结，小便短赤，苔薄白或薄红，脉细弦。情志异常、烘热汗出必具备，结合其他症状和舌脉可进行辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄 45～55 岁；未合并其他严重内科疾病；认知和沟通能力正常，自愿参与本研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准 重度情绪障碍；围绝经期前存在焦虑、抑郁或精神疾病；因精神分裂症、脑器质性精神障碍等躯体疾病导致情绪障碍；严重过敏体质；参与研究前使用抗精神类、镇静类药物。

1.5 一般资料 选取 2020 年 4 月—2021 年 12 月在温州市人民医院就诊的 98 例 PPS 情绪障碍患者，按随机数字表法分为观察组及对照组各 49 例。观察组年龄 45～55 岁，平均(50.12±1.56)岁；平均病程(8.12±0.49)周；改良 Kupperman 指数评分平均(24.91±2.33)分；情绪障碍类型：单纯焦虑症 12 例，单纯抑郁症 26 例，焦虑合并抑郁 11 例。对照组年龄 45～55 岁，平均(50.49±1.23)岁；平均病程(8.39±0.35)周；改良 Kupperman 指数评分平均(24.49±2.28)分；情绪障碍类型：单纯焦虑症 13 例，单纯抑郁症 27 例，焦虑合并抑郁 9 例。2 组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以芬吗通(Abbott B.V，注册证号 H20150345)口服，于月经来潮第 1 天或出现撤退性出血第 1 天开始服用，前 14 d 服用白色片，后 14 d 服用灰色片，每天 1 片，共治疗 28 d。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上予以解郁百合方联合五行音乐疗法治疗。解郁百合方处方：百合30 g，熟地黄20 g，山茱萸、白芍、益母草、合欢皮、当归、山药、北刺五加各15 g，柴胡、郁金、炒栀子、石菖蒲、川芎各10 g，炙甘草5 g。水煎取汁300 mL，由温州市人民医院煎药室制备提供，每天1剂，分早、晚2次饭后温服。五行音乐疗法。从中华医学电子音像出版社出版的《中国传统五行音乐·正调式》中角调库和宫调库中各选一首曲目，各曲目播放时间控制在20～25 min内，选择手机进行播放，根据患者的喜好和适宜程度调节音量大小，控制音量在40～60分贝之间，每天2次。在播放前向患者介绍乐曲的内容，引导其放松身心，感受音乐。

2组均以28 d为1个疗程，治疗3个疗程后评价指标变化情况。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②焦虑和抑郁症状评分。分别采用汉密顿焦虑量表(HAMA)、17项版汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评价患者的焦虑、抑郁症状，得分越高提示焦虑、抑郁症状越严重，HAMA评分总分为0～56分，分数越高代表焦虑症状越严重；HAMD-17总分0～50分，分数越高代表抑郁症状越严重。③睡眠质量评分。采用匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)进行评价，分为7个条目，总分分值0～21分，得分越高提示睡眠质量越差。④性激素水平。采集2组患者治疗前后(未绝经女性月经周期第2天，已绝经女性任选1天)晨起空腹状态下静脉血样本，检测血清雌二醇(E_2)、促卵泡激素(FSH)水平。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0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；等级资料采用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[6]拟定疗效标准。显效：HAMA及HAMD-17减分率>75%，症状体征明显改善或消失；有效：HAMA及HAMD-17减分率为50%～75%，症状体征较前有所改善；无效：未达到以上标准者。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。经秩和检验，观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组 别	例数	显效	有效	无效
观察组	49	29	18	2
对照组	49	16	25	8
Z值			2.872	
P值			0.004	

4.3 2组治疗前后HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分比较 见表2。治疗前，2组HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组上述4项评分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	HAMA评分		HAMD-17评分		改良Kupperman指数评分		PSQI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	11.92±1.35	6.15±0.54①	15.52±1.65	6.32±0.45①	24.91±2.33	13.12±2.19①	11.69±1.34	6.25±0.64①
对照组	49	11.84±1.41	8.49±0.97①	15.37±1.59	8.64±0.84①	24.49±2.28	16.54±2.57①	11.41±1.42	7.97±0.98①
t值		0.287	14.754	0.458	17.042	0.902	7.090	1.004	10.286
P值		0.775	<0.001	0.648	<0.001	0.369	<0.001	0.318	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后E_2、FSH水平比较 见表3。治疗前，2组E_2、FSH水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组E_2水平均较治疗前上升，FSH水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组E_2水平高于对照组，FSH水平低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后E_2、FSH水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	E_2(pg/mL)		FSH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	27.65±2.58	33.31±0.82①	24.81±2.39	18.22±1.25①
对照组	49	27.23±2.84	30.25±1.64①	24.49±2.57	19.79±0.97①
t值		0.766	11.682	0.638	6.946
P值		0.445	<0.001	0.525	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5　安全性评价　治疗期间2组均未出现严重药物不良反应。

5　讨论

围绝经期是女性出现焦虑、抑郁症状的敏感窗口期，此时期出现焦虑、抑郁症状的风险则会增加2～3倍[7]，在一项关于PPS患者健康影响因素的流行病学研究中，烦躁易怒、抑郁等焦虑、抑郁症状可排在前5位，症状严重者甚至引发睡眠障碍，对患者的身心健康造成严重影响[8]。目前多数研究认为神经-内分泌因素、躯体症状因素、心理因素等是引发PPS患者情绪障碍的重要原因，而通过增加雌激素的补充、使用抗精神类药物等有助于改善PPS患者的情绪障碍症状，但有研究指出，抗精神类药物长期使用存在一定的耐药性，临床推广应用受到一定限制[9]。

根据PPS的临床特点和症状，该病归属于中医百合病、郁证、脏躁等范畴。女子以血为本，多因绝经前后天癸枯竭，肾精渐衰，肾精肾气不足，肾之阴阳失去平衡；肝气郁结，肾精亏虚，肝木无肾水之涵养，肝血亏虚进一步加重，同时影响肝正常的疏泄功能，气机郁滞，出现情绪波动、夜不能寐、焦躁抑郁等症状，可见肾虚肝郁为本病的常见证型之一，治疗应以补肾疏肝之法。解郁百合方为本科室经验方，由六味地黄丸、百合地黄汤等方加减化裁而成，方中重用百合为君药，可清心解郁；白芍平肝养血，柴胡疏肝解郁，郁金解郁行气，栀子泻火除烦，合欢皮活血开郁，共用可助君药疏肝解郁，同时起养血柔肝宁心之功；熟地黄补益肾精，山茱萸补益肝肾，北刺五加健脾补肾，山药补脾固肾，以上药物共为臣药；当归养血柔肝，川芎行气活血，石菖蒲与郁金相配伍，可行气活血，益母草清热活血，共为佐药；甘草调和诸药。共奏补肾疏肝、解郁化痰活血之功效。现代药理研究显示，百合所含有效成分可通过降低血清皮质醇、促肾上腺皮质激素释放因子mRNA水平，同时降低脑内单胺类神经递质5-HT浓度，以发挥抗抑郁效果[10]。柴胡皂苷A可通过改善神经递质水平，降低神经元细胞凋亡，调节炎症因子的表达水平，进而起到抗抑郁作用[11-12]。栀子[13]、郁金[14]、合欢皮[15]均具有良好的抗抑郁、抗焦虑作用，解郁百合方用于PPS患者情绪障碍的改善中，疗效确切，可起到抗抑郁、抗焦虑的作用。

中医五行音乐疗法是一种基于五行相生和五志相胜原理辨证选择相应曲目的音乐疗法，五行音乐疗法以五行理论为基础，可通过五音(即宫商角徵羽)影响相关脏腑，进而达到防治疾病的目的。《金峨山房医话》中指出：角音调畅平和，善消忧郁，能疏畅全身气机，促进肝疏泄功能的恢复；宫音如“土”之厚重，可稳定全身气机，调节因肝失疏泄引起的脾胃功能失衡。现代医学研究发现，音乐疗法可通过听觉诱发广泛的基本情绪和复杂情绪，同时对大脑中不同层次进行信息处理，进而调节大脑皮质的兴奋性，纠正其负性认知，释放消极情绪，强化积极情绪[16]。既往研究指出，五音疗法通过适当的声波传入大脑，影响患者的内隐认知，激活大脑皮层区域的功能，同时重视对脏腑功能的调节，以促进机体微循环[17-18]。

本研究将解郁百合方与五音疗法联合应用于PPS情绪障碍的治疗中，结果显示：经过治疗后，观察组治疗后HAMA、HAMD-17、改良Kupperman指数评分、PSQI评分均低于对照组，E_2、FSH水平改善程度均优于对照组，且临床疗效优于对照组，表明解郁百合方联合五行音乐疗法治疗PPS情绪障碍的疗效良好，有助于缓解焦虑、抑郁症状的严重程度，提高睡眠质量，改善E_2、FSH水平，可能因为本研究所用的解郁百合方具有良好的抗抑郁、抗焦虑效果，选取“宫”调和“角”调类音有助于稳定情绪、调畅气机，有助于促进肝疏泄功能的恢复，以改善患者的情绪障碍。

综上，解郁百合方联合五行音乐疗法治疗PPS情绪障碍的临床疗效良好，有助于缓解患者焦虑、抑郁等症状，改善性激素水平，提高睡眠质量。

[参考文献]

[1] RUAN X, ZHANG L, CUI Y, et al. Genitourinary syndrome of menopause in Chinese perimenopausal and postmenopausal women[J]. Climacteric, 2021, 24(3): 297-304.

[2] 权兴苗，时菁静，宋春侠，等. 自拟平肝补肾方联合常规治疗对肝肾阴虚证围绝经期综合征患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43(4)：918-922.

[3] 王苗苗，马淑丽，杨莉霞，等. 隔姜灸联合五行音乐疗法在脾肾阳虚型慢性疲劳综合征病人中的应用[J]. 护理研究，2021，35(22)：4072-4075.

[4] 中华医学会. 临床诊疗指南：妇产科学分册[M]. 北京：人民卫生出版社，2011：124.

[5] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京：中国中医药出版社，2008：41-43.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：143.

[7] JAEGER M B, MINÁ C S, ALVES S, et al. Negative affect symptoms, anxiety sensitivity, and vasomotor symptoms during perimenopause[J]. Braz J Psychiatry, 2021, 43(3): 277-284.

[8] TANG R, LUO M, LI J, et al. Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study[J]. Fertil Steril, 2019, 112(6): 1160-1171.

[9] 乔伟，高媛，孙康付，等. 天王补心丹合交泰丸加减治疗围绝经期高血压伴失眠的临床研究[J]. 广州中医药大学学报，2021，38(9)：1840-1846.

[10] 刘佳蕾，王宇亮，赵宏，等. 百合多糖与黄芪多糖联用对慢性应激小鼠抑郁行为的影响及机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(5)：62-70.

[11] GUO J, ZHANG F, GAO J, et al. Proteomics-based screening of the target proteins associated with antidepressant-like effect and mechanism of Saikosaponin A[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(1): 174-188.

[12] WANG A R, MI L F, ZHANG Z L, et al. Saikosaponin A improved depression-like behavior and inhibited hippocampal neuronal apoptosis after cerebral ischemia through p-CREB/BDNF pathway[J]. Behav Brain Res, 2021, 403: 113138.

[13] 陈光辉，陈强，张玲莉，等. 栀子苷对抑郁模型大鼠前额叶脑衰反应蛋白2表达的影响及其潜在分子机制[J]. 中国药师，2021，24(10)：1794-1799.

[14] 马建福，王豆，李涛，等. 郁金治疗卒中后抑郁的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(7)：276-282.

[15] 施学丽，李玲，王明杰，等. 对药酸枣仁-合欢花对抑郁模型大鼠海马神经细胞凋亡及CRT表达的影响[J]. 时珍国医国药，2021，32(7)：1616-1618.

[16] HAGEMANN P, MARTIN L C, NEME C. The effect of music therapy on hemodialysis patients´ quality of life and depression symptoms[J]. J Bras Nefrol, 2019, 41(1): 74-82.

[17] 富丽，王凤荣. 药枕联合五音疗法治疗胸痹心痛伴失眠气滞血瘀证患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(11)：2070-2074.

[18] 袁斌，吴云川. 针刺结合五音疗法对脑卒中后抑郁模型大鼠神经行为及不同脑区5-HT、NE含量的影响[J]. 时珍国医国药，2021，32(8)：2025-2028.

(责任编辑：吴凌，郭雨驰)