

温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗围绝经期失眠临床研究

秦歌

新乡市妇幼保健院, 河南 新乡 453003

【摘要】目的：观察温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗围绝经期失眠（MI）的临床疗效。**方法：**采用随机数字表法将 80 例 MI 患者分为对照组及观察组各 40 例。对照组给予艾司唑仑片治疗，观察组在对照组基础上联用温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗。比较 2 组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分、中医证候积分及血清促卵泡生成素（FSH）、雌二醇（ E_2 ）、促黄体生成素（LH），并评估 2 组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**治疗后，观察组总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后，2 组 PSQI 评分、中医证候积分及血清 FSH、LH 水平较治疗前显著降低（ $P < 0.05$ ）， E_2 水平升高（ $P < 0.05$ ），且观察组治疗后 PSQI 评分、中医证候积分及血清 FSH、LH 水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）， E_2 水平高于对照组（ $P < 0.05$ ）。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论：**温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗 MI 疗效确切，能显著改善患者睡眠质量，调节性激素水平，安全性较高。

【关键词】围绝经期失眠；温胆汤；柴胡疏肝散；性激素；匹兹堡睡眠质量指数

【中图分类号】R256.23 **【文献标志码】**A **【文章编号】**0256-7415（2023）05-0072-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.014

Clinical Study on Modified Wendan Decoction Combined with Chaihu Shugan Powder for Menopause Insomnia

QIN Ge

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Wendan Decoction combined with Chaihu Shugan Powder for menopause insomnia (MI). **Methods:** A total of 80 cases of MI patients were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Estazolam Tablets, and the observation group was additionally treated with modified Wendan Decoction combined with Chaihu Shugan Powder based on the treatment of the control group. The scores of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), and luteinizing hormone (LH) in serum were compared between the two groups. Clinical effects and the incidence of adverse reactions were evaluated in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI scores, TCM syndrome scores, and the levels of FSH and LH in serum in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of E_2 were increased ($P < 0.05$); the PSQI scores, TCM syndrome scores, and the levels of FSH and LH in serum in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the E_2 level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison

【收稿日期】2022-05-20

【修回日期】2022-12-22

【作者简介】秦歌（1984-），女，硕士，主治医师，E-mail: qg2008forever@163.com。

of the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). **Conclusion:** Modified Wendan Decoction combined with Chaihu Shugan Powder has a definite curative effect in the treatment of MI, and can significantly improve the sleep quality of patients and regulate sex hormone levels with high safety.

Keywords: Menopause insomnia; Wendan Decoction; Chaihu Shugan Powder; Sex hormones; Pittsburgh Sleep Quality Index

围绝经期失眠(MI)是女性绝经前后以经常不能正常睡眠为临床特征的一类疾病,该病若未得到及时有效的治疗,易引起或加重女性焦虑、易怒等不良情绪,严重影响围绝经期女性的生活质量^[1]。西医治疗 MI 常采用艾司唑仑等镇静安眠药物进行治疗,但该类安眠药虽然在一定程度上可以改善患者的睡眠,但停药后会发生激动或忧郁等撤药症状,易致患者出现头晕、乏力等不良反应。中医认为肝郁脾虚是 MI 的主要的病机,治疗以疏肝解郁、健脾安神为基本原则。本研究采用温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗肝郁脾虚型 MI,取得较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[2-3]中相关的标准拟定。患者年龄 40~55 岁,出现月经紊乱、心烦、失眠、易怒、出汗等症状,并伴有不同程度雌激素或孕酮水平下降;妇女更年期症状评分(Kupperman 评分) >21 分。失眠符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)》^[4]中以下任意 2 项即可诊断:患者入睡时间 >0.5 h 或睡眠不深、多梦易醒(夜间觉醒超过 2 次,且每次超过时间超过 30 min);日均睡觉时间 <6 h;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分 >7 分。

1.2 辨证标准 符合《中医诊断学》^[5]中肝郁脾虚证的辨证标准。失眠多梦,易醒,急躁易怒,头晕头痛,大便溏稀,心悸怔忡,呵欠频作,胁胀痛,舌质淡,舌体稍胖或有齿痕,脉弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 44~55 岁;患者同意参与本研究,并在知情同意书上签字确认。

1.4 排除标准 器质性病变所致的失眠;有卵巢切除术或子宫切除术病史者;药物引起的失眠。

1.5 一般资料 选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月新乡市妇幼保健院收治的 80 例肝郁脾虚型 MI 患者作

为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组与观察组各 40 例。对照组年龄 45~55 岁,平均 (48.03 ± 1.83) 岁;病程 6~24 个月,平均 (11.52 ± 1.22) 个月;PSQI 评分 14~18 分,平均 (15.43 ± 1.03) 分。观察组年龄 44~55 岁,平均 (48.15 ± 2.15) 岁;病程 6~24 个月,平均 (11.55 ± 1.25) 个月;PSQI 评分 14~18 分,平均 (15.35 ± 0.92) 分。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 给予艾司唑仑片(华中药业股份有限公司,国药准字 H42021522)治疗,每天 1 次,每次 1 mg,睡前 1 h 服用。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上给予温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗。处方:炒白芍 15 g,陈皮 12 g,茯苓、姜半夏、姜竹茹、麸炒枳实各 9 g,柴胡、酒川芎、制香附、炙甘草各 6 g。随症加减:大便溏稀者加山药 6 g,炒白扁豆 9 g;口苦咽干者加麦冬 6 g;心悸者加全瓜蒌 12 g,薤白 6 g,桂枝 3 g;烦躁明显者加合欢皮 9 g,炒栀子、百合各 6 g;眩晕者加生石决明 15 g,天麻 6 g;多梦易惊醒者加煅磁石、龙骨、牡蛎各 30 g,珍珠母 20 g。上述药物加水煎煮,取药汁约 360 mL,每天 2 次,每次 180 mL,分别于午睡前 1 h 以及晚上睡前 1 h 各服 1 次。

1 个月为 1 个疗程,2 组均连续治疗 2 个疗程。

3 观察指标和统计学方法

3.1 观察指标 ①睡眠质量。采用 PSQI^[6]评价 2 组睡眠质量,PSQI 包含 7 个项目,总分 0~21 分,分数越高表示患者的睡眠质量越差。②中医证候积分。采用中医症状分级量化表^[7]评估 2 组治疗前后中医证候积分,评估内容包括多梦易醒、心悸怔忡、呵欠频作、易怒易惊、倦怠乏力、头晕头痛、目眩胁痛、舌苔(舌质淡、舌体胖)8 个方面,每个项目按无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)程度计分,

分数越高表示病情越严重。③性激素水平。取静脉血,采用酶联免疫吸附法严格按照试剂盒的说明书步骤测定2组治疗前后血清中促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)水平。④不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 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 参考文献[7]拟定。临床痊愈:睡眠时间复常,或睡眠总时间 > 6 h,睡眠深沉,睡醒后感觉精力充沛;显效:睡眠质量明显提高,睡眠时间较前增加 ≥ 3 h,睡眠深度增加;有效:睡眠时间较前增加不足3 h;无效:失眠症状无任何好转,甚至加重。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	2(5.00)	13(32.50)	16(40.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	6(15.00)	20(50.00)	12(30.00)	2(5.00)	38(95.00) ^①

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后PSQI评分、中医证候积分比较 见表2。2组治疗前PSQI评分、中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PSQI评分、中医证候积分均低于治疗前($P < 0.05$),且观察组治疗后PSQI评分、中医证候积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后PSQI评分、中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)分

组别	时间	例数	PSQI评分	中医证候积分
对照组	治疗前	40	15.43 $\pm$ 1.03	39.93 $\pm$ 2.25
	治疗后	40	8.13 $\pm$ 2.90 ^①	20.23 $\pm$ 6.49 ^①
观察组	治疗前	40	15.35 $\pm$ 0.92	40.05 $\pm$ 1.89
	治疗后	40	5.63 $\pm$ 2.82 ^②	13.20 $\pm$ 7.08 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后性激素水平比较 见表3。2组治疗前FSH、E₂、LH水平比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$)。治疗后,2组FSH、LH水平均低于治疗前($P < 0.05$),E₂水平高于治疗前($P < 0.05$),且观察组治疗后FSH、LH水平低于对照组($P < 0.05$),E₂水平高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FSH(mIU/mL)	E ₂ (pg/mL)	LH(mIU/mL)
对照组	治疗前	40	53.47 $\pm$ 1.82	48.81 $\pm$ 1.84	34.21 $\pm$ 1.82
	治疗后	40	43.42 $\pm$ 1.37 ^①	55.34 $\pm$ 2.69 ^①	28.90 $\pm$ 1.54 ^①
观察组	治疗前	40	53.24 $\pm$ 2.01	48.60 $\pm$ 2.37	34.05 $\pm$ 1.66
	治疗后	40	33.45 $\pm$ 5.45 ^②	67.29 $\pm$ 3.14 ^②	22.99 $\pm$ 2.58 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 对照组出现头晕1例、乏力3例、口干3例,不良反应发生率为17.50%;观察组出现头晕1例、乏力2例、口干3例,不良反应发生率为15.00%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

中医将MI归属于不寐、目不瞑等范畴,认为肝郁脾虚是MI的主要病机,治疗以疏肝解郁、健脾安神为基本原则。本研究采用温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗,方中炒白芍柔肝止痛、敛阴止汗、养血调经;陈皮理气健脾、燥湿化痰;茯苓健脾渗湿;姜半夏燥湿化痰、降逆止呕;姜竹茹清热除烦;麸炒枳实行气散结、消积化痰;柴胡疏肝解郁,并能引诸药入肝经;酒川芎活血祛瘀、行气止痛;制香附理气宽中、疏肝解郁、调经止痛;炙甘草调和诸药。全方配伍,共奏疏肝解郁、健脾安神之功。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,中医证候积分、PSQI评分低于对照组,提示联合温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗MI的疗效优于仅艾司唑仑治疗,能够改善患者中医症状及睡眠质量。

研究发现MI的发病与围绝经期妇女FSH、E₂和LH等性激素的紊乱有关^[8]。MI早期,患者卵巢功能下降,E₂等雌激素分泌减少,卵泡对FSH和LH的敏感度降低,从而导致体内FSH和LH大量分泌^[9]。FSH、E₂和LH等激素水平的紊乱一方面会影响正常的体温调节过程和昼夜节律变化,同时还会降低下丘脑神经递质的释放,导致5-羟色胺(5-HT)和

去甲肾上腺素(NE)平衡失调,从而导致患者睡眠中断,睡眠质量下降^[10]。本研究结果显示,观察组FSH、LH水平均低于对照组,E₂水平高于对照组,说明联合温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗能够调节患者性激素水平。现代药理研究发现,温胆汤能够通过调节大鼠下丘脑单胺类神经递质NE及5-HT、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量来改善大鼠睡眠^[11];温胆汤还能够通过保护小鼠脑组织线粒体结构和功能来改善失眠小鼠的睡眠^[12];柴胡疏肝散治疗失眠与调控多巴胺能突触通路、白细胞介素-17信号通路、催乳素信号通路等多条通路有关^[13];白芍主要成分芍药苷也被证实能够促进小鼠脑脊液中内源性物质的分泌,延长戊巴比妥钠所致小鼠的睡眠时间^[14]。此外,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,说明温胆汤合柴胡疏肝散加减方联合艾司唑仑治疗MI安全性较高。

综上所述,温胆汤合柴胡疏肝散加减方治疗MI,能显著改善患者性激素水平,提高睡眠质量,临床疗效明显,安全性较高。

[参考文献]

- [1] 于小普,赵海芹,张婕妤,等.针刺联合天王补心丹治疗心肾不交型围绝经期失眠临床研究[J].新中医,2022,54(9):172-175.
- [2] 程巍,李长慧,王艳萍.“围绝经期综合征”中医健康状态辨识体系专家共识[J].西部中医药,2021,34(9):89-91.
- [3] 世界中医药学会联合会,中华中医药学会.国际中医临床实践指南-更年期综合征(2020-10-11)[J].世界中医药,2021,16(2):190-192.
- [4] 张鹏,李雁鹏,吴惠涓,等.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J].中华神经科杂志,2018,51(5):324-335.
- [5] 李灿东.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2018:35-65.
- [6] BUYSSE D J, REYNOLDS C F, MONK T H, et al. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.
- [7] 汪卫东,洪兰,刘艳骄,等.不寐(非器质性失眠症)中医诊疗方案(试行)[J].世界睡眠医学杂志,2015,2(1):14-18.
- [8] 张清.小剂量雌激素对围绝经期失眠患者睡眠状况及E₂、FSH水平的影响[J].世界睡眠医学杂志,2021,8(12):2112-2114.
- [9] 郑晓玲.补肾乐眠汤联合性激素替代疗法对围绝经期失眠患者激素水平及睡眠质量的影响[J].世界睡眠医学杂志,2020,7(10):1776-1777.
- [10] 陈慧.围绝经期妇女性激素水平与睡眠质量的相关性分析[J].中国医药指南,2022,20(5):103-106.
- [11] 张福利,马伯艳,白妍,等.温胆汤对失眠大鼠下丘脑内单胺类递质影响的研究[J].中医药信息,2005,22(2):48-49.
- [12] 李莉,刘茹,何晶,等.温胆汤对失眠小鼠脑组织线粒体结构和功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(21):5294-5298.
- [13] 唐秀松,陈静,方刚,等.基于网络药理学的柴胡疏肝散治疗失眠作用机制探讨[J].中国现代中药,2021,23(6):1013-1022.
- [14] 李越峰,张泽国,徐福菊,等.白芍改善睡眠作用的药效物质基础研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(15):127-130.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)