

〔文章编号〕 1007-0893(2022)20-0041-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.20.012

滋水补肝汤联合右佐匹克隆治疗肝肾亏虚证围绝经期失眠的临床疗效

赖秀娇¹ 何隆顺² 陈琳³

(1. 厦门思明古真中医门诊部, 福建 厦门 361001; 2. 周宁县咸村中心卫生院, 福建 周宁 355400;
3. 厦门医学院附属第二医院, 福建 厦门 361021)

〔摘要〕 目的: 研讨滋水补肝汤联合右佐匹克隆治疗对围绝经期失眠肝肾亏虚证患者临床疗效、症状改善及睡眠质量的影响。方法: 选取厦门思明古真中医门诊部 2021 年 5 月至 2022 年 5 月期间收治的 86 例肝肾亏虚证围绝经期失眠患者, 按照随机数表法分为对照组与观察组, 各 43 例。对照组患者单纯给予右佐匹克隆治疗, 观察组患者在对照组基础上给予滋水补肝汤治疗, 比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、睡眠质量〔匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)〕以及性激素〔血清卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)〕水平变化。结果: 观察组患者的治疗总有效率 95.35%, 高于对照组的 81.40%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者各项中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者各维度 PSQI 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者 FSH、LH 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 滋水补肝汤联合右佐匹克隆治疗肝肾亏虚证围绝经期失眠患者, 可加快改善症状, 提升患者的睡眠质量, 或与其对患者血清性激素水平有调节作用有关。

〔关键词〕 围绝经期; 失眠; 肝肾亏虚证; 滋水补肝汤; 右佐匹克隆

〔中图分类号〕 R 256.23; R 271.11⁺6 〔文献标识码〕 B

失眠是女性围绝经期的常见症状之一, 在临床上通常以入睡困难、易惊醒、睡眠时间短等为主要表现, 严重影响到患者的日间社会功能。据流行病学调查统计, 超过 50% 的围绝经期女性伴有一定程度的睡眠障碍问题^[1], 需要积极治疗。目前西医多采用右佐匹克隆等镇静催眠药物治疗该病, 但长期用药有一定潜在风险^[2]。中医学典籍中并无围绝经期失眠的记载, 但结合其症候特征, 一般归于“不寐”“绝经前后诸证”等范畴, 用药应遵循整体观与辨证施治的理念^[3]。鉴于此, 本研究以 2021 年 5 月至 2022 年 5 月期间收治的 86 例围绝经期失眠患者为例, 探讨滋水补肝汤联合右佐匹克隆对该病患者症状改善、睡眠质量等的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取厦门思明古真中医门诊部 2021 年 5 月至 2022 年 5 月期间收治的 86 例肝肾亏虚证围绝经期失眠患者, 按照随机数表法分为对照组与观察组, 各 43 例。

对照组年龄 45~55 岁, 平均年龄 (50.23 ± 3.18) 岁; 失眠病程 5~14 个月, 平均失眠病程 (9.73 ± 2.83) 个月。

观察组年龄 43~54 岁, 平均年龄 (50.31 ± 3.09) 岁; 失眠病程 5~14 个月, 平均失眠病程 (9.69 ± 2.78) 个月。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《妇产科学》^[4]及《中国成人失眠诊断与治疗指南 (2017 版)》^[5]中相关的判定依据; 按《中药新药临床研究指导原则》^[6]分型, 辨证属肝肾亏虚证; (2) 近 4 周内无助眠类药物治疗史或非药物治疗史; (3) 意识清楚, 可正常交流; (4) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 伴严重心脑血管肝肾疾病者; (2) 其他因素所致失眠者; (3) 对研究药物过敏或既往有药物过敏史者; (4) 长期酗酒或滥用药物者; (5) 伴发严重精神异常、恶性肿瘤等患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 单用右佐匹克隆 (江苏天士力帝益药业有限公司, 国药准字 H20070069) 治疗, 每次服 3 mg, 每日 1 次, 于每晚临睡前 30 min 用药, 持续 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予滋水补肝汤,

〔收稿日期〕 2022-08-07

〔作者简介〕 赖秀娇, 女, 主治医师, 主要研究方向为绝经前后诸证。

组方：茯神、酸枣仁各 30 g，生地黄 20 g，山茱萸、枸杞子、白芍、当归、百合、合欢皮、灵芝各 15 g，川芎、五味子各 10 g，紫苏梗 3 g。随症加减：头晕目眩甚者加人参 6 g，夜寐多梦者加牡蛎 15 g。每日 1 剂，水煎服，取汁 150 mL，每次 75 mL，分早晚服用，持续 4 周。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效：参照中文版匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) [7] 拟定，PSQI 量表减分率 = (治疗前 - 治疗后) / 治疗前总分 × 100 %。
①痊愈：PSQI 量表减分率 76 % 以上；②显效：PSQI 量表减分率 51 % ~ 75 % 范围；③有效：PSQI 量表减分率 25 % ~ 50 % 范围；④无效：PSQI 量表减分率不足 25 %。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。
(2) 中医证候积分：在治疗前及治疗 4 周后，根据《中药新药临床研究指导原则》[6] 评估两组患者的中医证候，包括失眠多梦、五心烦热、耳鸣健忘、头晕目眩，各项按无症状及轻、中、重度依次计 0 ~ 3 分，测评分数越高则症状越严重。
(3) 睡眠质量：参照 PSQI 量表评估两组患者治疗前及治疗 4 周后的睡眠质量，包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠效率以及使用催眠药物等 7 个因子 (18 个条目)，总分 0 ~ 21 分 (各项计 0 ~ 3 分)，测评结果与患者的睡眠质量呈负向关系。
(4) 性激素：于治疗前及治疗 4 周后晨起空腹下采集静脉血 5 mL，使用离心机 (转速 3000 r · min⁻¹，半径 10 cm) 处理 15 min 后，取上清液；借助美国贝克曼库尔特公司生产的全自动生化分析仪 (型号 AU5800 型) 测定患者的血清卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 及黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 水平，具体按照电化学发光免疫法测定。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者的治疗总有效率为 95.35 %，高于对照组

的 81.40 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (*n* = 43, *n* (%))

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(25.58)	11(25.58)	13(30.23)	8(18.60)	35(81.40)
观察组	20(46.51)	13(30.23)	8(18.60)	2(4.65)	41(95.35) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组患者各维度的中医证候积分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者各维度的中医证候积分均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 (*n* = 43, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	失眠多梦	耳鸣健忘	五心烦热	头晕目眩
对照组	治疗前	2.50 ± 0.46	1.25 ± 0.38	1.74 ± 0.41	2.09 ± 0.55
	治疗后	1.67 ± 0.68	0.73 ± 0.32	0.92 ± 0.42	1.53 ± 0.56
观察组	治疗前	2.51 ± 0.48	1.27 ± 0.35	1.78 ± 0.45	2.21 ± 0.54
	治疗后	1.29 ± 0.61 ^b	0.57 ± 0.26 ^b	0.75 ± 0.33 ^b	1.19 ± 0.42 ^b

注：与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清性激素水平比较

治疗前两组患者血清 FSH、LH 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者血清 FSH、LH 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清性激素水平比较

(*n* = 43, $\bar{x} \pm s$, IU · L⁻¹)

组别	时间	FSH	LH
对照组	治疗前	61.02 ± 8.33	45.87 ± 6.23
	治疗后	38.75 ± 6.19	33.58 ± 4.79
观察组	治疗前	60.38 ± 7.95	46.32 ± 6.51
	治疗后	32.17 ± 6.42 ^c	30.87 ± 4.26 ^c

注：FSH — 卵泡刺激素；LH — 黄体生成素。
与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前两组患者的各维度 PSQI 评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者各维度 PSQI 评分均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

(*n* = 43, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	睡眠质量	日间功能障碍	入睡时间	睡眠持续性	睡眠效率	睡眠紊乱	使用催眠药物
对照组	治疗前	1.61 ± 0.46	0.97 ± 0.32	1.54 ± 0.49	1.52 ± 0.51	1.68 ± 0.63	1.04 ± 0.42	0.98 ± 0.34
	治疗后	1.53 ± 0.38	0.79 ± 0.31	1.40 ± 0.50	1.33 ± 0.43	1.48 ± 0.31	0.82 ± 0.18	0.76 ± 0.23
观察组	治疗前	1.63 ± 0.48	0.98 ± 0.35	1.51 ± 0.42	1.49 ± 0.41	1.71 ± 0.58	1.06 ± 0.46	0.96 ± 0.36
	治疗后	1.38 ± 0.29 ^d	0.65 ± 0.25 ^d	1.18 ± 0.42 ^d	1.09 ± 0.32 ^d	1.35 ± 0.26 ^d	0.75 ± 0.13 ^d	0.65 ± 0.15 ^d

注：PSQI — 匹兹堡睡眠质量指数。
与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

女性卵巢功能在围绝经期开始逐步衰退，雌激素相

应发生变化，此种情况易导致下丘脑 - 垂体 - 卵巢神经轴失衡，导致自主神经功能异常，进而诱发一系列症候群，

如失眠、烦躁、经期紊乱等^[8]。右佐匹克隆作为一种短效非苯二氮卓类催眠药,用于围绝经期失眠的治疗有确切效果,其主要通过与苯二氮卓受体偶联的 γ -氨基丁酸(γ aminobutyric acid, GABA)受体复合物相结合发挥助眠、镇静等作用,并具有起效快、口服易吸收等特点,但有一定成瘾性,长期使用还可能增加不良反应发生,出现停药反跳等问题^[9-10]。

从中医学论治,围绝经期失眠的发病多与心、肝、肾等脏腑有关,盖因素体阴虚,阴不潜阳,肝气逆乱,耗损阴血,上扰心神,从而导致患者出现心神不宁、夜不能寐诸症;故中医学治疗多以滋阴补肾、养血安神为治则。本研究滋水补肝汤中,生地黄、山茱萸及枸杞子均有滋补肝肾的功效;川芎、白芍、当归可补益肝血,血足则肝柔,肝柔则魂藏,魂藏方能寐安;茯神、五味子、灵芝、百合、酸枣仁清心宁神;合欢皮、紫苏梗可宽胸解郁,防滋阴过度,伤及脾胃;诸药配伍,可共奏滋阴养肾、补肝安神之功,用于围绝经期失眠的治疗尤为适合。本研究结果显示,治疗后观察组患者总有效率明显提高,而各项中医证候积分、PSQI 量表各维度测评分数、血清 FSH 及 LH 水平相较于对照组更低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);说明该中西医结合方案用于围绝经期失眠(肝肾亏虚证)患者的治疗有较高的可行性,较单纯右佐匹克隆用药更有助于调节机体性激素水平,改善症状,提高患者的睡眠质量;这与王鸣瑞等^[11]、米秀娟等^[12]报道观点均大致相符。滋水补肝汤根据围绝经期失眠患者肝肾亏虚、兼热兼郁的特征拟定,注重肝肾同补、清热解郁,与右佐匹克隆配伍用药,二者药理作用不同,可发挥协同增效的作用,提升用药效果;据现代药理学研究,酸枣仁、茯神及百合等药物具有舒张血管、镇静、提升神经递质水平等多种作用^[13],该类药物均为滋水补肝汤的主要成分,故而用药后可有效促进患者中医证候的缓解,改善其睡眠质量;此外,滋水补肝汤的作用靶点还包括下丘脑-垂体-卵巢轴,可借此延缓卵巢器官功能衰退,调节性激素水平,进一步加快对患者临床症状的控制,使其失眠问题减轻。

综上所述,对围绝经期失眠(肝肾亏虚证)患者施以滋水补肝汤联合右佐匹克隆方案治疗,临床疗效显著,

并可有效调节患者的血清性激素水平,加快症状缓解,改善患者的睡眠质量。

〔参考文献〕

- (1) 秦勇,许文杰,王枫,等.安神定志丸联合黄连阿胶汤治疗围绝经期失眠症的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(14):2529-2532.
- (2) 陈燕芬,卢军,张伯涛,等.贯龙合剂联合右佐匹克隆治疗肝郁化火型围绝经期失眠症临床研究[J].中国中医药现代远程教育,2018,16(24):117-119.
- (3) 蒙艳村,李善霞,黄嫫蝉,等.基于"调肝肾,和阴阳"应用滋水清肝饮论治围绝经期失眠[J].中国民间疗法,2022,30(17):7-10.
- (4) 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:691-692.
- (5) 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.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.
- (6) 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:380.
- (7) 梁艳,郑丽娟.百合地黄汤联合常规西医治疗女性围绝经期失眠的疗效观察[J].现代医药卫生,2022,38(14):2451-2454.
- (8) 张慧,周青.百合地黄汤联合镇静安神针法治疗女性围绝经期失眠的疗效及对焦虑抑郁的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(3):405-409.
- (9) 陈燕芬,卢军,周春泉,等.疏郁化痰法对围绝经期失眠症患者血脂代谢和炎症因子的影响[J].中医临床研究,2021,13(13):66-69.
- (10) 李英,惠朋利.柴胡加龙骨牡蛎汤联合耳穴压豆治疗围绝经期失眠(肾虚肝郁型)的疗效及对患者血清 5-HT、DA 水平和睡眠质量的影响[J].海南医学,2021,32(24):3166-3169.
- (11) 王鸣瑞,方朝晖,韩辉,等.益肝血合酸枣仁汤加减治疗围绝经期妇女失眠对性激素水平及睡眠质量的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):9-13.
- (12) 米秀娟,方俊南,余鑫源,等.滋水补肝汤治疗围绝经期肝肾亏虚证失眠的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(16):116-122.
- (13) 王静芳,王东红.柴胡加龙骨牡蛎汤加减对围绝经期失眠患者睡眠质量、负性情绪及内分泌激素的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(13):1842-1845.