

围绝经期失眠中医药治疗近况

姚奏英, 陈慧

(丽水市中心医院中医科, 浙江 丽水 323000)

摘 要: 通过收集整理近5年中医治疗围绝经期失眠的相关文献资料, 对中医病因病机、治疗方法和疗效进行综述, 了解目前中医药在该病治疗领域的进展, 以期深化中医对本病的理论认识, 提高临床和实验的科学性与客观性, 为临床提供参考。

关键词: 围绝经期; 失眠; 中医药; 综述

中图分类号: R271.116

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2014)03-0627-03

Recent Development of Peri-menopausal Insomnia Treated by Traditional Chinese Medicine

YAO Zouying, CHEN Hui

(Department of Traditional Chinese Medicine in Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China)

Abstract: Through the collection of traditional Chinese medicine in recent 5 years of the treatment of peri-menopausal insomnia related documents, therapy effect of TCM etiology and pathogenesis and treatment methods were reviewed to understand the current development of peri-menopausal insomnia, with a view to deepening the theory of traditional Chinese medicine and improving clinical and experimental scientific nature as well as objectivity and providing clinical reference.

Key words: peri-menopausal period; insomnia; Chinese medicine; review

表2 艾迪注射液中3个有效成分的质量分数($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)

批号	紫丁香苷	人参皂苷 Rg1	黄芪甲苷
20101102	18.17	28.53	15.76
1002002	20.57	27.52	16.84
1001012s	19.61	29.47	17.85
1004252	17.86	28.13	14.04
20101021	18.41	26.57	16.57
20100718	21.81	29.74	15.19
20100521	18.98	28.47	14.52
20101101	19.58	27.59	15.85

3 讨 论

采用 ELSD 测定紫丁香苷、人参皂苷 Rg1、黄芪甲苷含量时, 其峰面积值与样品浓度的线性关系不太理想, 而将峰面积与样品浓度值分别取自然对数后可得到理想的线性关系, 这种现象与 ELSD 检测器的检测机理是一致的, ELSD 检测器为质量型检测器, 不受外部环境干扰, 试剂在检测器中全部蒸发, 不干扰检测, 灵敏度、稳定性及重现性亦能符

合含量测定的要求, 是一种检测人参皂苷、黄芪甲苷等成分有效的分析方法。艾迪注射液现行质量标准(WS3-B-3809-98)^[2] 中含量测定用分光光度法测人参总皂苷的含量, 未提及其他有效成分的质量控制, 本研究提供一种同时测定艾迪注射液中主要的3种特征成份的方法, 填补了原质量标准含量测定项下缺失黄芪、刺五加等药物质量控制的不足的问题。

参考文献

- [1] 贾淑薇, 贾辉, 唐焕新, 等. 艾迪注射液在恶性肿瘤放、化疗中增效减毒作用的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(6): 854-856.
- [2] 卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 85.
- [3] 王晓辉, 李清, 程维明, 等. HPLC法测定注射用艾迪(冻干)中紫丁香苷的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(12): 782-784.
- [4] 张邦升, 张志健, 袁本香, 等. HPLC法测定活血通脉片中人参皂苷 Rg1 的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1180-1181.
- [5] 覃洁萍, 姚蓉, 苏倩, 等. 高效液相色谱法同时测定复方扶芳藤合剂中人参皂苷 Rb₁ 和黄芪甲苷的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(5): 353-355.
- [6] 李志军, 周玉新, 杜树山, 等. HPLC测定排氣片中黄芪甲苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 37-39.

收稿日期: 2013-10-03

基金项目: 丽水市科技局 B 类计划项目(2010)

作者简介: 姚奏英(1976-), 女, 浙江金华人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 中医妇科的临床和科研。

围绝经期的妇女由于卵巢功能减退、雌激素水平下降而引起一系列生理、心理的变化,如潮热出汗、心烦易怒、心悸失眠等,而失眠是妇女更年期综合征中最常见病证之一。更年期失眠症是指女性在绝经期前后,以伴随更年期症状出现的经常不能获得正常睡眠为征的一类症状性疾病。临床主要表现为睡眠时间和深度不足以及醒后体力和精力不充沛,轻者入睡困难或寐而不深,时寐时醒或醒后不能再寐,重则彻夜不寐。流行病学资料显示围绝经期和绝经期妇女睡眠障碍显著增加;Pan^[1]等调查了45~55岁1046名台湾妇女,绝经后妇女和绝经前妇女主诉睡眠障碍的频率各占64%和53%;失眠在更年期综合征中发生率高达42%~50.3%。围绝经女性对各种精神因素和躯体疾病较敏感,耐受力差,出现自主神经和性腺内分泌功能失调的一系列症状。睡眠紊乱可导致血液动力学不稳定,低氧血症、心肌缺血、脑血管收缩缺血等风险增加。本文对近五年的相关中医药文献中围绝经期失眠的病机和治疗方法及疗效进行整理,归纳如下。

1 辨证治疗

1.1 滋肾养阴,宁心安神 陈艳萍^[2]等认为肾水亏虚是更年期失眠之本,心肝火旺为其标,拟定具有益气养阴、安神定志的女贞安神方,药物组成:女贞子30g,旱莲草15g,生黄芪30g,太子参15g,生牡蛎30g(先煎),酸枣仁30g,白芍20g,远志12g,丹参20g。治疗更年期失眠症的患者108例。对照组为舒乐安定组,舒乐安定片每次2mg,每晚睡前30min口服。14d为1个疗程,治疗2个疗程。对照组总有效率为64.58%;观察组为90.00%;观察组血清FSH较治疗前降低明显,两组E₂水平均较治疗前增高。表明,女贞安神方可使更年期失眠症患者的睡眠状况得到明显改善,并可降低外周血FSH水平,提高E₂水平。心肾并治,气血并调,交通心肾。其作用途径可能与降低FSH和增高E₂水平以调节更年期患者内分泌功能紊乱有关。王普京^[3]自拟安神汤补肾养阴、养心安神法治疗本病,药物组成:半夏15g,夏枯草15g,夜交藤60g,百合20g,珍珠母30g,柏子仁15g,丹参30g,酸枣仁30g,茯苓15g。每日1剂,水煎分2次口服。服药3周后观察疗效。总有效率92.5%。随访时间6~12个月,治愈者6个月内无复发。黄宁^[4]认为本病因阴虚,心血不足,血虚不得卧。治法滋补肾阴、养血泻火、宁心安神,用归芍天地煎加味治疗更年期失眠症36例,总有效率91.7%。

1.2 滋肾降火,交通心肾 李梦^[5]认为肾阴不足,致阴不涵阳,阳不入阴,心肾不交,心肝火旺,扰动心神而致神不安则不寐之症,心肾失济是发病的关键。因此,当从心肾论治,以滋肾降火,交通心肾为法。用汤药六味地黄丸合交泰丸治疗心肾不交型更年期妇女失眠症40例。对照组予以地西泮片5mg,每晚睡前口服;谷维素片20mg,每日3次;维生素E丸100mg,每日3次。治疗组内服中药治疗,以六味地黄丸合交泰丸为基本方:熟地黄24g,山茱萸10g,淮山药10g,丹皮10g,茯苓10g,麦冬10g,五味子10g,泽泻10g,黄连6g,肉桂3g,酸枣仁15g,生白芍15g,百合20g,丹参20g。每日1剂,水煎取汁500mL,分早晚2次

服。组均以2周为1个疗程,治疗2个疗程后评定临床疗效。两组总有效率比较,治疗组87.50%对照组66.67%差别有统计学意义。六味地黄丸合交泰丸能改善睡眠,缓解更年期诸症。詹群^[6]也认为更年期失眠症的病机以肾阴虚为本,阴虚火旺,心肾不交导致水火不济。益坤饮治疗更年期失眠症30例,对照组利维爱(替勃龙片)2.5mg,口服,隔日1次。治疗组益坤饮10mL/支,口服,每次2支,每日3次,连续服用12周(药物组成:生地15g,枸杞子15g,白芍10g,生牡蛎20g,钩藤10g,合欢皮15g,黄芪15g,茯苓10g,淫羊藿10g)。4周为1疗程,2组均治疗3个疗程后观察疗效。两组总有效率比较,无显著性差异。治疗结束3个月内进行随访,治疗组复发率35%,对照组复发率98%,2组比较有显著性差异。研究表明,中药益坤饮治疗更年期失眠安全有效,可以长期服用。总之其作用机制与改善生殖内分泌、调节神经递质,提高机体免疫力有关,针对多靶点治疗,发挥综合作用,使阴阳失调的使阴阳失调的机体达到新的阴阳动态平衡。朱晓宏^[7]认为阴虚火旺为本病的主要病机,以黄连阿胶汤化裁(方用:黄连6g,阿胶12g(烔冲),白芍20g,黄芩15g,鸡子黄一枚(搅冲),合欢皮20g,朱茯苓15g加減)治疗40例。每日1剂/d,水煎服日2次,14d为1个疗程,连续服2~3个疗程。总有效率为92.5%。认为改善睡眠症状的同时,明显改善患者的伴随症状如潮热汗出、头晕心悸、烦躁易怒、精神倦怠等。

1.3 滋肾益精,疏肝解郁,宁心安神 支献峰^[8]认为根本病因是肾之精气衰微,肝气郁结,治疗组患者口服滋肾舒肝的中药煎剂,处方:熟地20g,枸杞子20g,女贞子30g,仙茅20g,淫羊藿20g,柴胡20g,香附15g,生白芍20g,黄柏15g,知母15g,当归12g,酸枣仁30g,夜交藤30g,合欢皮30g,水煎服2剂/d,每次200mL。对照组每晚睡前口服艾司唑仑2mg;总疗程四周。电话或门诊在第1周第2周第4周各回访1次,停药3月后回访1次。在治疗1周时,对照组疗效明显优于治疗组,到治疗第4周,治疗组的疗效远大于对照组;停药3月后的回访,对照组疗效显著下降,而治疗组疗效却稳定持久。艾司唑仑作为一个控制症状的镇静催眠药物,显效快,近期疗效可,但远期疗效较差;中药治疗显效慢,疗程长,但疗效持久稳定,远期疗效明显优于艾司唑仑对照组。

1.4 疏肝解郁,养血柔肝,泄热安神 傅喆敏^[9]等认为病变在肝,肝血不足,肝气郁,用加味抑肝散(基本方:柴胡15g,白术12g,当归12g,川芎12g,钩藤15g,茯苓15g,炙甘草6g,合欢皮15g,夜交藤30g。随证加減,每日1剂分2次)治疗本病;对照组用复方枣仁胶囊,0.4g/粒,睡前服用,2粒/次。4周为1个疗程。结果:治疗组总有效率96.67%,对照组73.33%,有显著性差异。加味抑肝散治疗更年期失眠无成瘾性,无不良反应,采用汤药,保留了中药汤剂组方灵活的特点,服用方便,疗效可靠。郝锦红^[10]认为本病为气机郁滞,神明不安,用解郁安神汤(处方:柴胡10g,黄芩10g,半夏10g,炒枣仁30g,桂枝10g,生龙骨30g,生牡蛎30g,丹参20g,夜交藤30g,玫瑰花20g,大黄

3 g,合欢皮 20 g,甘草 6 g。1 剂/d,分早、晚两次口服,各 100 mL)。对照组服用佐匹克隆 7.5 mg/粒,每次 1 粒,每日晚服 1 次。解郁安神汤疗效优于佐匹克隆片。

1.5 补肾健脾,祛瘀化痰 董梦久^[11]教授采用分阶段辨证治疗更年期失眠患者,认为肾虚为本,痰瘀为标。肾之津液亏虚,津枯血燥,血液黏滞成瘀;肾阳导致脾阳不足,失于温煦,无力鼓动气血,日久成瘀;脾阳失于温煦,水湿痰浊积聚,痰淤阻滞气机,日久化火,火热扰心,心烦不得眠。主要以痰瘀阻络、气血阴阳失调、心脾两虚多见。早期活血化痰,行气祛瘀解郁。用半夏白术天麻汤合桃红四物汤加减。后期补肾健脾,养心宁神,用六味地黄丸合天王补心丹加减。善用活血化痰药物,扩张血管,改善局部循环,提高神经元细胞活力,改善睡眠。

2 中成药治疗

黄晓莺^[12]认为肝肾阴血亏虚,心神失养,用归脾合剂合左归丸治疗更年期失眠症 33 例。归脾合剂合左归丸合用共奏健脾养心,补肾填精之功,从根本上调治失眠。治疗更年期失眠,同时改善更年期的伴随症状。

胡兴贵^[13]认为本病气阴两虚所致,用益气养阴,滋补肝肾之法,以黄芪生脉饮联合六味地黄丸治疗本病 50 例,治疗组:黄芪生脉饮 10 mL,口服 3 次/d。六味地黄丸 8 粒,口服 3 次/d。对照组:安定片 5 mg,口服,隔日睡前服。更年期 4 片,口服 3 次/d,均 15 d 为 1 个疗程。治疗组 28 例中:总有效率为 96.4%,对照组总有效率为 79.9%。疗效满意。

黄各宁^[14]认为阳盛阴衰,阴阳失交是本病的主要病机。如《景岳全书·不寐》所说“真阴精血不足,阴阳不交,而神有不安其室耳。”以养血清脑颗粒治疗本病 21 例,对照组:谷维素 20 mg 3 次/d; VitB12 10 mg 3 次/d。治疗组:用养血清脑颗粒,由当归、川芎、熟地、珍珠母、决明子等组成,每次 4 g(1 袋),每日 3 次,冲服,首次加倍。两组均连续服药 8 周后评定疗效。结果:两组治疗后失眠均有所改善,但两组显效率与有效率比较均有显著性差异,治疗组明显为优。对照组治疗前后 E_2 、FSH、LH3 项指标比较差异无显著性($P > 0.05$);治疗组治疗后血清 E_2 上升,FSH 下降,与治疗前比较均有非常显著性差异($P < 0.01$)。 E_2 、FSH 与对照组治疗后比较也有显著差异($P < 0.05$)。提示养血清脑颗粒能改善妇女更年期失眠,有提高 E_2 水平、降低 FSH 含量的作用。

3 中药内服加外用治疗

李晓容^[15]认为本病病位在肾、肝、心,病机为肝肾阴虚,心肾不交,肝郁气滞。治宜滋养肝肾,宁心安神,佐以疏肝解郁。治疗组杞菊地黄汤内服配合灸神阙治疗。①加味杞菊地黄汤处方:枸杞子 15 g,熟地黄 15 g,山茱萸 15 g,山药 15 g,白芍 15 g,泽泻 15 g,丹参等 15 g,菊花 12 g,远志 12 g,1 剂/d,水煎,分 2 次服。②灸神阙。每晚睡觉前将特制药饼(由生地黄、肉苁蓉、菟丝子、吴茱萸等组成)放于脐上,再将艾炷点燃置于药饼上,灸至局部皮肤出现潮红为度。治疗 7 d 为 1 疗程,连续治疗 3 疗程。对照组西药口服:安定片,每晚睡前 30 min 3 mg;谷维素片 20 mg 3 次/

d;维生素 B₁片 20 mg 3 次/d;维生素 E 胶囊 100 mg 1 次/d。疗程同上。治疗组总有效率为 90.38%;对照组为 76.6%,差异有显著性。口服中药补泻同施,水升火降,气机协调,气血顺畅,阴能涵阳,阳能入阴。艾灸用之特制药饼生地黄、肉苁蓉、菟丝子、吴茱萸具有调补肾之阴阳的作用。调理冲任,平衡阴阳。阴阳和合则失眠自愈。

4 结语

古今大量医学文献中,中医药对于更年期失眠确有疗效。但是目前的研究没有公认的统一阳性对照组且研究数目过少,结论的可信度待考;关于不良反应的描述过少;纳入的研究的治疗时间多偏短,会造成治疗疗效尚未体现,且多为小样本研究,无法判断试验是否严格科学地开展,极待设计严格的多中心随机双盲对照试验予以证实。今后的研究需针对以上问题进一步深入探讨解决,开展大样本,多中心的对照研究和相关的动物实验研究,制定出治疗途径更合理、安全有效的方案。在遵循、继承和发扬中医药的基础上,采用科学的分析方法,进行医学统计学,证实其中的科学性和实用性,以期深化中医对围绝经期综合征的理论认识,提高临床和实验的科学性与客观性。

参考文献

- [1] Pan HA, Wu MH, Hsu C C, et al. The perception of menopause among women in Taiwan[J]. Maturitas 2002, 41(4): 269-274.
- [2] 陈艳萍,刘敬霞,杜小利. 女贞安神方治疗更年期失眠症的作用及对 FSH 和 E₂ 水平的影响[J]. 时珍国医国药 2012, 23(9): 2180.
- [3] 王普京. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗更年期失眠的疗效分析[J]. 中国中医基础医学杂志 2006, 12(5): 369.
- [4] 黄宁. 归芍天地煎加味治疗更年期失眠症 36 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志 2007, 28(8): 20.
- [5] 李梦. 六味地黄丸合交泰丸治疗更年期失眠症 40 例[J]. 浙江中医杂志 2011, 46(6): 408.
- [6] 詹群陈霞. “益坤饮”治疗更年期失眠症 30 例临床观察[J]. 江苏中医药 2010, 42(5): 44.
- [7] 朱晓宏. 黄连阿胶汤化裁治疗更年期失眠 40 例[J]. 中国中医药 2011, 9(8): 74.
- [8] 支献峰. 滋肾舒肝法治疗更年期失眠症 71 例的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报 2011, 33(2): 40.
- [9] 傅喆敏,张鸣,袁杰. 加味抑肝散治疗更年期失眠 30 例临床观察[J]. 时珍国医国药 2007, 18(4): 935.
- [10] 郝锦红. 解郁安神汤治疗女性更年期失眠临床观察[J]. 中华中医药学刊 2011, 29(7): 1691.
- [11] 王林,黄蓓,刘文武. 董梦久教授分期辨证治疗更年期失眠的经验[J]. 现代中医药 2008, 28(3): 87.
- [12] 黄晓莺. 归脾合剂合左归丸治疗妇女更年期失眠症 33 例[J]. 中成药 2007, 29(3): 15.
- [13] 胡兴贵. 黄芪生脉饮联合六味地黄丸治疗围更年期失眠疗效观察[J]. 临床合理用药 2011, 4(4): 78.
- [14] 黄各宁,陈积优. 养血清脑颗粒治疗妇女更年期失眠及其对内分泌激素影响的观察[J]. 中医药临床杂志 2007, 19(1): 42.
- [15] 李晓容,睦道顺. 加味杞菊地黄汤内服配合灸神阙治疗更年期失眠症 52 例[J]. 新中医 2009, 41(2): 86.