

## 心肝肾三脏同治方对更年期女性失眠的队列研究\*

白旭晶, 马毅<sup>△</sup>

(北京老年医院, 北京 100095)

**摘要:** **目的** 更年期失眠的女性大多有心、肝、肾三脏同时受累的表现, 通过临床观察明确三脏同治方的临床疗效。**方法** 通过对 210 例更年期失眠妇女, 分别观察不同组别的治疗效果和更年期伴随症状的改善情况, 进行统计学差异性比较。**结果** 通过临床对比发现, 在睡眠改善的总有效率方面, 与对照组比较, 具有统计学差异 ( $P < 0.01$ )。通过心肝肾同调方, 失眠女性的更年期症状也有明显的改善, 尤其在潮热汗出 ( $\chi^2=28.613, P=0.000$ ), 乏力 ( $\chi^2=16.470, P=0.000$ ) 烦躁 ( $\chi^2=9.802, P=0.007$ ) 等方面具有统计学差异。**结论** 更年期女性的失眠是内外因相互作用, 多脏腑失衡的结果。因此, 在临证时要分明主症与兼症, 分辨心肝肾的失调关系, 在遣方用药时要三脏兼顾, 随症加减, 方能取得良好的疗效。

**关键词:** 心肝肾; 同治方; 更年期; 失眠; 队列研究

**中图分类号:** R271.9

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-2723(2021)06-0041-04

**DOI:** 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.06.008

## Cohort study of Heart, Liver and Kidney Tongzhi Prescription for Insomnia in Menopausal Women

BAI Xujing, MA Yi

(Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

**ABSTRACT: Objective** The menopause insomnia women mostly suffer from heart, liver, kidney at the same time, who are fit for three organs treated simultaneously. **Methods** 210 menopausal women with insomnia were enrolled in different groups to get the effect of treatment and the improvement of symptoms associated with menopause.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. **Results** Clinical comparison showed that the total effective rate of sleep improvement was statistically different from that of the control group ( $P < 0.01$ ). Through the heart, liver and kidney coadjustment prescription, the menopausal symptoms of insomnia women also significantly improved, especially in hot flashes, sweating ( $\chi^2=28.613, P=0.000$ ), fatigue ( $\chi^2=16.470, P=0.000$ ) irritability ( $\chi^2=9.802, P=0.007$ ) and other aspects of statistical differences. **Conclusion** The insomnia of menopausal women is the result of internal and external factors' interaction and the imbalance of multiple viscera. Therefore, A good curative effect will be achieved if clearing the main disease and syndrome and carefully distinguishing the heart, liver and kidney disorders in the clinical symptoms, taking account of the three viscera and the addition and subtraction in the dispatch of drugs were all treated.

**KEY WORDS:** heart and kidney; stagnation; menopause; insomnia; cohort study

更年期综合征(menopausal syndrome, MPS)是指妇女在绝经前后由于卵巢功能逐渐衰退、雌激素水平下降, 出现以自主神经功能处于无序状态为主伴有神经心理症状的一组症候群, 患者多见疲乏、潮热、失眠、骨关节疼痛等多种症状。亚洲妇女多以失眠、肌肉

关节疼痛、疲倦等症状最为常见<sup>[1-4]</sup>。Pan 等<sup>[5]</sup>报道, 失眠在 MPS 中发生率高达 42%~50.3%。国内一项针对更年期患者就诊特点调查表明, 更年期妇女受失眠困扰占 72.9%<sup>[6]</sup>。崔亚美等<sup>[7]</sup>分析 MPS 症状特点发现失眠在 76.80%。基于此, 中医治疗注重整体治疗, 恢

收稿日期: 2021-08-16

\* 基金项目: 2018 年度首都卫生发展科研专项(首发 2018-1-2191)

第一作者简介: 白旭晶(1981-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 流行病与卫生统计学。

<sup>△</sup>通信作者: 马毅, E-mail: myi126@126.com

复患者的阴阳、气血平衡<sup>[8-10]</sup>。临床辨证多以心肾不交、心脾两虚、气滞血瘀、阴虚火旺和痰湿中阻等为主<sup>[10-14]</sup>，滋补肾阴、滋肝养血和疏肝解郁等为基本治则，并有文献研究发现，更年期失眠从肝论治的最多，占总频数的44.24%<sup>[15]</sup>。从临证中观察到更年期睡眠障碍的女性多为心、肝、肾三脏同时受累，治疗时既要辨证审因，分清病本，又要三脏兼顾，灵活加减用药。笔者通过三脏同治方同调同治，对更年期妇女的失眠取得了一定的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 病例资料为2017年2月至2019年2月在我院更年期预防保健门诊就诊患者。接诊时与患者充分交流，了解病情，告知患者不同治疗方法的利弊，按照患者参与意愿分为治疗组、对照1组和对照2组。其中，治疗组(心肝肾三脏同治方组)80例，对照1组(艾司唑仑组)50例，对照2组(中医常规疗法组)80例。患者年龄38~59岁，平均年龄48.5岁。患者病程均超过1个月。

1.2 入组标准 患者均符合《中医病证诊断疗效标准》中“不寐”的诊断标准<sup>[16]</sup>：①具有失眠的典型症状，轻者入睡困难或睡后易醒，醒后不能再难入睡，重者彻夜难眠；睡眠时间不足5h；②常伴有心悸、多梦、记忆力下降，头痛症状；③反复发作持续3周以上；④经各系统和实验室检查未发现其他异常。

1.3 排除标准 ①就诊2周内已经在外院接受相应治疗，未停药患者；②明确诊断患有焦虑症、抑郁症患者，并接受相应治疗者；③患有引起失眠的原发病，经临床检查明确诊断者；④偶发失眠或反复发作不及3周者。

## 2 治疗方法

2.1 治疗组 予以滋补肝肾，养心安神，心肝肾三脏同治方。基本方：熟地25g，山药20g，制山萸肉15g，炙女贞子25g，炙墨旱莲25g，炙远志15g，炒

酸枣仁20g，生牡蛎30g，制鳖甲15g，炒白术15g，茯神20g，肉桂5g，炙甘草10g。伴有潮热汗出、五心烦热者，加生地15g，莲子心10g，浮小麦30g，麦冬10g，皂角刺15g，盐知母15g；伴倦怠乏力、腰膝酸软者，加杜仲15g，川断12g，怀牛膝15g；伴纳差、食后腹胀、脘腹痞满，舌红苔白厚或厚腻者，加炒鸡内金20g，砂仁10g，陈皮10g；伴大便秘结、质硬者，加炒柏子仁15g，黄精15g。

2.2 对照1组 予以艾司唑仑片1mg，每晚睡前半小时，口服；谷维素片20mg，每日3次，口服；维生素E丸100mg，每日3日，口服。

2.3 对照2组 经临床辨证属肝肾阴虚，伴有耳鸣健忘，脱发，须发早白者给予精乌胶囊，6粒，每日3次，温水送服；属心气虚寒，伴有心悸易惊，多梦健忘者，配合给予柏子养心丸(水蜜丸)，6g，每日2次，温水送服。

2.4 疗程 以上组别均以2周为1个疗程，治疗2个疗程后进行临床疗效分析与评价。

## 3 疗效观察

3.1 疗效评价标准 临床治愈：睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在6h以上<sup>[17]</sup>，睡眠质量好，晨起精神充沛；显效：睡眠明显好转，睡眠时间增加3h及以上；有效：症状减轻，睡眠时间较前增加不足3h；无效：失眠无明显改善，甚至失眠加重。

3.2 统计学方法 数据分析采用SPSS17.0软件，分类变量采用例数和构成比表示，分类资料的统计分析采用单向有序的列联表分析和卡方检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 4 结果

4.1 睡眠疗效 采用多组独立样本的秩和检验，并对个案进行权重加持，检验结果为 $P<0.01$ ，因此可认为3种方法对睡眠疗效有差别。

表1 各组睡眠状况临床疗效比较

组别	例数	治愈(%)	显效(%)	好转(%)	无效(%)	有效率(%)	<i>P</i>
治疗组	80	26(32.50)	36(45.00)	11(13.75)	7(8.75)	91.25	0.000* 0.000**
对照1组	50	7(14.00)	17(34.00)	10(20.00)	16(32.00)	68.00	0.000 0.571**
对照2组	80	14(17.50)	24(30.00)	23(28.75)	19(23.75)	76.25	0.000 0.571*

注：\*表示与对照1组相比较，\*\*表示与对照2组相比较，不带\*为与治疗组相比较。

睡眠疗效治疗组与对照1组、对照2组的独立样本Kruskal-Wallis检验， $P=0.000$ ，差别具有统计学意

义。对照1组与对照2组 $P=0.571$ ，无统计学差异。

4.2 更年期症状 治疗前各组并发症潮热汗出( $\chi^2=$

0.675,  $P=0.713$ )、心悸( $\chi^2=1.067, P=0.587$ )、乏力( $\chi^2=0.356, P=0.837$ )、烦躁( $\chi^2=0.344, P=0.842$ )和便秘( $\chi^2=0.344, P=0.842$ ),无统计学差别。治疗后潮热汗出治疗组与对照1组、对照2组 $\chi^2=28.613, P=0.000$ ,差别有统计学意义;心悸治疗组与对照1组、对照2组 $\chi^2=$

4.726,  $P=0.094$ ,差别无统计学意义;乏力治疗组与对照1组、对照2组 $\chi^2=16.470, P=0.000$ ,差别有统计学意义;烦躁治疗组与对照1组、对照2组 $\chi^2=9.802, P=0.007$ ,差别有统计学意义;便秘治疗组与对照1组、对照2组 $\chi^2=5.119, P=0.077$ ,差别无统计学意义。

表2 各组治疗前后更年期症状比较

组别		潮热汗出(%)	心悸(%)	乏力(%)	烦躁(%)	便秘(%)
治疗组	治疗前	67(83.75)	42(52.50)	59(73.75)	46(57.50)	31(38.75)
	治疗后	11(13.75)	9(11.25)	13(16.25)	9(11.25)	7(8.75)
	$\chi^2$	78.449	31.344	53.434	37.929	24.923
	$P$	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照1组	治疗前	41(82.00)	22(44.00)	37(74.00)	31(62.00)	17(62.00)
	治疗后	29(58.00)	13(26.00)	23(46.00)	17(34.00)	11(22.00)
	$\chi^2$	6.857	3.560	8.167	7.853	1.786
	$P$	0.009	0.059	0.004	0.005	0.181
对照2组	治疗前	63(78.75)	37(46.25)	62(77.50)	49(61.25)	33(41.25)
	治疗后	32(40.00)	15(18.75)	33(41.25)	18(22.50)	9(11.25)
	$\chi^2$	24.900	19.175	21.791	24.677	18.596
	$P$	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

## 5 讨论

妇女“七七之年”,天癸竭,先天之精耗竭,故经断,进入更年期,在此之前大多都经历了经、孕、胎、产、乳等过程,数伤于血,故妇人“阴常有不足,而阳长有余”。失眠是更年期妇女的多发病症,其病机在于阴血(精)不足,虚阳浮越。这一年龄阶段的患者同时又面临家庭、事业、社会多方面压力,极容易出现情绪波动,诱发或加重失眠,故在药物治疗时应重视心理疏导,从而达到身心协调,阴平阳秘的状态<sup>[18]</sup>。笔者认为病之根本在肾,责之于心、肝:其一,肾精亏耗是其根本,阴虚内热,引动相火,扰动君火而发生不寐。故更年期妇女大多伴有潮热汗出,五心烦热等症;其二,肝肾同源,女子以肝为先天,肝藏血,主疏泄。因此,女性更年期表现出的症状大部分都与肝的功能异常有关<sup>[19]</sup>。妇女更年期又多受社会环境、心理等因素的外因影响,疏泄失司,魂不守舍,心神不宁,而致不寐。故这一时期的妇女还多伴有情志抑郁焦躁,烦乱易怒,多梦易惊等不同表现<sup>[20]</sup>。其三,肾藏精,肝藏血,心藏神,肝肾精血亏耗,功能失司,必责之于心。精神不能内守,故而寝食难安,夜卧不宁,而且还多伴有神疲乏力,心悸怔忡等症<sup>[21]</sup>。

通过临床不断总结更年期妇女的失眠治疗从心、

肝、肾三脏同治同调,标本兼顾,疗效良好。组方用药时,辨别肾、肝、心受累程度,权衡用药轻重,随症加减。本研究治疗组方中熟地滋阴补肾,填精益髓,山萸肉养肝涩精,敛阴补血,山药健脾补虚,滋阴固肾,三味药取其六味地黄之半,充复肾中精血,以平内热之源,共为君药;女贞子甘平,墨旱莲甘凉,补益肝肾,甘凉滋阴,二药增强君药补肝肾阴血之力;酸枣仁,养心生津,敛汗宁心,且补肝阴以安肝胆;远志,交通心肾,安神益智;女贞子、墨旱莲、枣仁、远志四药共为臣药;君臣相合,滋补肝肾之阴血,上下交通,养心安神,心肝肾三脏同治。白术炒用,健脾益气,止汗;茯神入心脾,健脾,益气,宁神;牡蛎、鳖甲均为介类血肉友情之品,补肾填精,潜纳虚阳;上四药,滋阴潜阳,护固脾气,助君臣之药以运化,共为佐药;肉桂少量,引火归元,少火生气,使肾中阴阳互生,炙甘草益气滋燥,调和诸药与肉桂共为使药。全方配伍紧凑,各司其职,共奏补肾填精,养血滋肝,宁心安神之效,突出三脏同调,标本兼治。心主火,肾主水,心火下降,肾水上升,水火既济,心肾交通,精神内守,神魂安宁,才能安静熟睡<sup>[22]</sup>。经临床观察,心肝肾三脏同治方对于更年期妇女失眠的疗效,治疗组明显优于对照组( $P<0.01$ )。这个研究结果与彭建中治疗失眠的经验,强调应辨病

与辨证、理论与临床相结合,指出失眠病位在肝,病机为肝经郁热、热扰心神,以疏肝解郁、调畅气机为治疗大法,尤擅加入凉血化瘀药物,辅以泻肝清心、疏肝和胃、滋养肝肾等法,兼顾调理心、脾、肾三脏<sup>[23]</sup>一致。与失眠相伴随的更年期其他症状的改善情况分析(见表2),在潮热汗出,乏力烦躁方面明显优于对照组( $P < 0.01$ )。肝主疏泄,调畅情志,喜条达而恶抑郁,水不涵木,肝失柔养,疏泄失常,故围绝经期患者出现情绪不稳、悲忧善哭、烦躁易怒之症。心藏神,主神明,与精神情志症状有关,且汗为心之液,心为汗之主,围绝经期综合症的汗出异常也与心的功能失调有一定关系,而肝肾阴虚,阴阳失衡,进一步加重了烘热汗出症状<sup>[24]</sup>。在治疗失眠患者时,从调补心肾论对失眠患者进行辨证施治,以补肾益心、滋阴补血、清热健脾、养心安神为用药原则,达到了标本兼治、证证结合的治疗特点<sup>[25]</sup>,更年期妇女的失眠是内外因相互作用,互为因果,多脏腑的失衡的结果。在临证时体会到必须抓住主症,充分考虑整体的失衡,辨析心肝肾的受损程度和阶段,方能取得良好的疗效。

#### 参考文献:

- [1] AMERICAN COLLEGE of OBSTETRICIANS and GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms[J]. *Obstetr Gynecol*, 2014, 123(1): 202-216.
- [2] YANG D Z, HAINES C J, PAN P, et al. Menopausal symptoms in midlife women in southern China[J]. *Climacteric*, 2008, 11(4): 329-336.
- [3] 刘春梅, 王永宏. 围绝经期综合症的流行病学调查现状[J]. *中医药导报*, 2010, 16(4): 115-117.
- [4] 李琦, 周佩云, 李浩, 等. 更年期综合征中医肾虚证患者实验室指标判别分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(8): 1064-1068.
- [5] PAN H A, WU M H, HSU C C, et al. The perception of menopause among women in Taiwan[J]. *Maturitas*, 2002, 41(4): 269-274.
- [6] 席思思, 白文佩. 更年期患者的就诊特点研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(7): 804-807.
- [7] 崔亚美, 阮祥燕, 田玄玄, 等北京妇产医院就诊妇女更年期症状发生率的调查研究[J]. *首都医科大学学报*, 2014, 35(4): 392-396.
- [8] 殷冬梅, 刘真, 阮祥燕, 王娟. 激素治疗对更年期综合征患者生存质量的影响[J]. *首都医科大学学报*, 2013, 34(3): 428-431.
- [9] NAMIKI T, SATO H, MATSUMOTO Y, et al. Identification of a predictive biomarker for the beneficial effect of keishibukuryogan, a kampo (Japanese traditional) medicine, on patients with climacteric syndrome[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 962109.
- [10] 胡荣魁, 谈勇. 从清心滋肾汤浅析夏桂成治疗更年期综合症的临床经验[J]. *南京中医药大学学报*, 2014, 30(4): 373-375.
- [11] 张琳园. 98例女性更年期抑郁症患者中医证候分布特点及病机的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [12] 严晓丽, 王翹楚. 益肾平肝法治疗以失眠为主的更年期综合征42例疗效观察[J]. *四川中医*, 2008, 26(2): 74-75.
- [13] 胡艳梅. 疏肝解郁法治疗女性更年期失眠临床疗效分析[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(14): 48-49.
- [14] 李坤. 疏肝解郁治疗更年期不寐43例疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(34): 101-102.
- [15] 周子严, 薛晓琳, 崔玮玮, 等. 从肝论治女性更年期失眠的中医证候分布和用药规律的文献研究[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(11): 4925-4928.
- [16] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准: 中医病证诊断疗效标准 ZY/T001. 1-001. 9-94 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 66.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第1辑[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部制定发布, 1993: 186-187.
- [18] 方旭琴, 林虹辰, 曲艺, 等. 崔向宁教授从心肝肾论治围绝经期失眠[J]. *现代中医药*, 2021, 41(4): 42-46.
- [19] 曾琴, 黄文强, 金钊. “肝主疏泄”理论在妇科病治疗中的运用及意义[J]. *中医临床研究*, 2013, 5(4): 109-110.
- [20] 郭海燕, 李梦梦, 卢轩, 等. 张智龙治疗更年期综合征经验解析[J]. *江苏中医药*, 2015, 47(6): 24-25.
- [21] 任婕, 王天芳, 李力, 等. 更年期综合征绝经前与绝经后临床常见中医症状及体征的分布特点[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(8): 1202-1204.
- [22] 严石林, 李正华. 从心辨证治失眠[J]. *成都中医药大学学报*, 2002, 25(3): 59-61.
- [23] 高梦鸽, 赵艳. 彭建中从肝论治失眠经验[J]. *中医杂志*, 2019, 60(1): 17-19.
- [24] 许莉, 杨丽, 郭娜, 等. 滋肾养肝清心法治疗围绝经期综合征109例[J]. *河北中医*, 2009, 31(3): 343-344.
- [25] 赵丽华. 以调补心肾论治疗失眠患者的临床用药情况分析[J]. *中外医疗*, 2021, 40(12): 155-157.