

姚美玉教授治疗长新冠后围绝经期女性失眠的经验

汤心如¹, 姚美玉^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月24日; 录用日期: 2024年6月19日; 发布日期: 2024年6月26日

摘要

研究目的: 姚美玉教授发现长新冠后围绝经期女性失眠人数增多, 症状加重, 或年龄提前, 为探究病因, 并改善长新冠后围绝经期女性失眠症状, 确定治疗原则, 用药加减总结经验。方法: 根据症状, 结合围绝经期女性生理特点口服中药, 定期复诊或随访。结论: 发现以柴胡桂枝加龙骨牡蛎汤为基础, 辨证加减, 改善长新冠后围绝经期女性失眠。

关键词

长新冠, 围绝经期女性, 失眠, 姚美玉

Professor Yao Meiyu's Experience in Treating Insomnia in Perimenopausal Women after Long COVID-19

Xinru Tang¹, Meiyu Yao^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 24th, 2024; accepted: Jun. 19th, 2024; published: Jun. 26th, 2024

Abstract

Research objectives: Professor Yao Meiyu found that the number of insomnia in perimenopausal

*通讯作者。

文章引用: 汤心如, 姚美玉. 姚美玉教授治疗长新冠后围绝经期女性失眠的经验[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 769-774. DOI: 10.12677/acm.2024.1461840

women increased, the symptoms worsened, or the age advanced after the COVID-19 pandemic. In order to explore the cause and improve the symptoms of insomnia in perimenopausal women after the COVID-19 pandemic, the treatment principle was determined, and the experience was summarized by adding or removing drugs. Methods: According to the symptoms, combined with the physiological characteristics of perimenopausal women oral Chinese medicine, regular review or follow-up. Conclusion: Based on Chaihu Guizhi and Longgu Oyster soup less, improve insomnia of perimenopausal women after Changxingu.

Keywords

Long New Coronavirus, Perimenopausal Women, Insomnia, Yao Meiyu

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自 2019 年 12 月疫情爆发到 2023 年国家结束封控调整治疗策略，全国短时间内出现了大规模感染。随着急性感染的诊疗基本结束，越来越多的人开始出现一些其他不适的症状，包括疲劳、头痛、认知障碍、肌肉骨骼疼痛、胸闷气短、抑郁失眠等，严重影响患者的生活质量和工作能力[1]。

“长新冠”(Long COVID)一词源自 2020 年 5 月一位新冠病毒感染患者用来描述 SARS-CoV-2 急性感染期后仍存在各种不适的情况[2]，随后这一名词开始在国外广泛应用。2020 年 9 月，国际疾病分类 (International Classification of Diseases-10, ICD-10) 以“新冠病毒感染后状态”(Post-COVID-19 Condition) 的疾病名称纳入诊疗目录，它指新型冠状病毒感染 3 个月内至少出现一种症状，至少持续 2 个月，且不能归因于其他疾病的症状，症状可能是在新冠感染急性期恢复后才出现，也可能初始发病后持续存在，症状呈现波动或复发[3]。

2. 长新冠相关调查

感染新冠病毒后可侵袭人体各个系统，综合征最常见的是睡眠障碍、焦虑抑郁，国内外陆续有相应的研究调查，总结发现了约 75% 的新冠感染患者 6 个月后至少有一种症状，最常见的精神症状为睡眠障碍，还有疲劳、心理健康等问题。这些提示了新冠病毒有一定噬神经性、潜伏性，在某种条件下可能出现神经精神后遗症状[3]。

3. 长新冠综合征的病理生理

有专家对新冠患者进行随诊跟踪调查，发现在新冠肺炎确诊一年后，仍有 12% 的患者出现新的神经系统病变[4]。而长新冠所产生的一系列症状，不局限于神经系统，可能独立取决于新冠病毒感染急性期的病理生理学机制。长新冠综合征的发病机理目前还不够明确，可能是多种机制相互作用而成。探讨临床患者的相关检查，发现有新冠感染的患者大脑结构发生些许改变，或神经功能障碍标记物有所增加，或局部发生微血栓；此外，病毒通过鼻腔或血液传播到大脑中，可能会引发神经炎症。有多项研究探讨，长新冠会存在持续性的免疫炎症，对此有人提出了神经炎症假说。除此之外，针对长新冠又提出了关于持久性和隐匿性病毒存在的假设[5]。事实上，人体免疫力低下可能会引起部分长新冠症状[6]，而病毒的持续存在又可能会导致人体长期免疫功能紊乱[7]。

内分泌系统中，有研究表 SARS-CoV-2 能够在人类内分泌胰腺细胞中感染和复制，病毒可存在于各个内分泌腺中，而 ACE2 在人下丘脑、垂体、甲状腺、性腺和胰岛中均有表达，但目前尚无 SARS-CoV-2 明显影响垂体功能的报道[8]。

4. 探讨新冠中医辨证

大量人群出现长新冠可能跟新冠病毒密切相关[9]。新冠病毒中医辨证属于“瘟疫”范畴，在中医理论中属于疠气，又称“疫气”、“时气”，是具有强烈传染性的一类病邪。

结合 COVID-19 的发病表现，其基本病机可概括为疫毒外侵，肺脾受邪，正气亏虚。病理性质涉及湿、热、毒、虚、瘀[10]。新冠病毒具有起病较急，来势迅猛，传变较快，变化多端，季节性，地域性不明显等的致病特点[11]。

从脏腑气血辨证，长期新冠多因脏腑受损，气血不足，阴阳失调，以及余邪未清，形成正虚邪恋之势有关。按卫气营血辨证，长期新冠多为营血受损。按六经辨证，长期新冠多为少阳证和三阴证，特别是少阳和少阴证[12]。长新冠综合征，可分属于中医康复，按照虚、实可主要分为正气受损及邪气未尽两个方面，疫病经过正邪交争，部分患者可能邪去正复，也有部分可能余毒未尽。正气受损，同时耗伤阴精，继而出现焦虑等负面情绪伤神，而“余留伏邪”，可能会夹瘀、夹痰等，虚实夹杂征象，继而出现失眠等[13]。

体质是在自然、社会和环境相互影响作用，结合生理和心理机制后产生具有一定特点的状态。有针对新冠病毒感染患者的体质调查，发现主要为湿热质，痰湿质，气虚质，血瘀质[14]。针对个人的症状，更应该注重三因辨证，因人、因时、因地，尽可能帮助患者缓解的症状，急则治其标，缓则治其本。

整体来说，长新冠致病是一个阴阳失衡，营卫失调，正虚邪实的过程。

5. 古籍中对于失眠不寐的相关辨证论述

失眠，属于中医学“不寐”的范畴，古代医学亦称之为“夜不瞑”“不得卧”“不得眠”，指经常不能获得正常睡眠为特征的一种病证。中医内科学中将不寐主要病机归于“阳不入阴，阴阳失衡”。

《黄帝内经》首次提出“和法”的治疗思想，在《伤寒论》中张仲景更是把“和法”作为治疗核心，常见经方包括小柴胡汤、柴胡加龙骨牡蛎汤、桂枝汤、半夏泻心汤等，首创了黄连阿胶汤及酸枣仁汤治疗不寐，更是在《金匮要略·脏腑经络先后病脉证治》中提到“若五脏元真通畅，人即安和”，五脏协调，正气充盛，维持内环境稳定，则处于“安和”的状态。

《灵枢·营卫生会》：“其清者为营，浊者为卫，营在脉中，卫在脉外，营周不休，五十度而复大会，阴阳相贯，如环无端，卫气行于阴二十五度，行于阳二十五度，分为昼夜，故气至阳而起，至阴而止。”卫气和营阴分行于脉外和脉内，心主血，共同正常有序的进行，才能养成正常的人体睡眠。

《灵枢·邪客》曰：“夫邪气之客人也，或令人目不瞑，不卧出者……厥气客于五脏六腑，则卫气独卫其外，行于阳，不得入于阴；行于阳则阳气盛，阳气盛则阳满，不得入于阴，阴虚，故目不瞑。”五脏功能密切影响着睡眠，五脏安和则睡眠安，五脏失和就会影响睡眠。

6. “肾气 - 天癸 - 冲任 - 胞宫”的月经机制

女性因具有“胞宫”特殊的生理结构和经、带、胎、产、杂的特殊功能，会经历一段从生育功能旺盛走向衰退的过渡阶段，临幊上称为围绝经期，这段时期产生的一系列症状定义为围绝经期综合征，它指的是妇女绝经前后出现性激素波动或减少所致的一系列以自主神经系统功能紊乱为主，伴有神经心理症状的一组症候群[15]，可表现为月经周期延长、经量逐渐减少，潮热、烘汗、失眠等，平均持续 4~5

年。

古代中医将月经来潮称为“天癸”，最早见于《素问·上古天真论》：“女子七岁……七七任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，地道不通。”中医辨证认为天癸是影响生长、发育和生殖的先天之精，是月经产生的生理基础。

胞宫与冲、督、带四脉、脏腑、气血等关系密切。冲、任、督三脉起于胞宫，上与带脉交会，又上联十二经脉，与脏腑相通。而气血是人体一切生命活动的物质基础，《圣济总录》：“妇人纯阴，以血为本，以气为用，在上为乳饮，在下为月事。”肝、脾、肾与冲任在经络和功能上关系最为密切[16]。

7. 长新冠下围绝经期女性失眠病因病机

围绝经期失眠也属于不寐的一种，中医内科中将不寐辨证分为肝火扰心证、痰热扰心证、心脾两虚证、心肾不交证及心胆气虚证，常用方剂为桂枝加龙骨牡蛎汤，酸枣仁汤等，在对《清宫医案集成》中关于不寐的用药进行数据挖掘及网络药理学分析，发现针对不寐，使用频率较高的是茯神、白芍、当归、白术，以药测证，治则是以调心安神为其核心[17]。姚美玉教授认为女子与肝、脾、肾关系密切，而处于围绝经期的女性，生理功能逐渐衰退，任脉虚，太冲脉衰少，天癸竭，肾虚是这一阶段的主要生理特点，其次肝郁为首，与脾有关。病机为阴阳平衡破坏，营卫机制失调，五脏功能失和，根据患者症状分析，多归咎于虚、瘀、火、痰等。证型复杂，主要以肝郁肾虚为主，兼夹心血不足、水不济火、肝郁化火、心脾阳虚证。

7.1. 肝郁肾虚，心血不足

围绝经期女性大多已经历孕、产、乳，但女子以血为本，若肝血亏虚，不能充养心脉，心阳不足，则心气无以鼓动心神，心神失养，昼夜功能失常。《张氏医通·不得卧》中指出“年高心血衰不寐”。年岁渐长，心血不足，心神不得安养而不寐。肝为心之母，肝主疏泄功能失调，也影响心藏神的功能。彼时肾虚，五脏功能失调，新冠疠气，正虚邪实，侵袭人体后辨证多为少阴证，心经气血更为不足，无以奉养于心神，提前或加重了不眠的症状。

7.2. 肝郁肾虚，水不济火

华佗在《中藏经》中提到：“火来坎户，水到离扇，阴阳相应，方乃和平。”认为坎离水火相通，强调了心肾相交，水火既济对于维持机体正常生理活动的重要性。《傅青主女科》中，以方测症，体现其“治肾正所以治心，治心即所以治肾也”，“心肾同治，以平为期，贵在交通”的思路[18]。新冠感染之后的恢复期，大家大多认为病机为风寒入里化热，火为热之渐，火热灼烧津液，营阴受损。而围绝经期女性，七七天癸竭，肾阴不足，新冠疫气侵袭人体，正虚邪恋，营阴受损，营卫失调，肾水不能上济于心，不能行于阴而不寐。肾气耗散，心无所倚，神无所归，水不济火，或心阳独亢，火扰心神，睡卧不安。

7.3. 肝郁肾虚，肝郁化火

朱震亨在《症因脉治·内伤不得卧》中记载：“或因恼怒伤肝，肝气怫郁，或尽力谋虑，肝血有伤，肝主藏血，阳火扰动血室，则夜卧不宁矣”[19]。新冠疫气具有湿热的特点，湿浊黏腻，易伏邪于机体，或易兼夹其他病因。《黄帝内经》提到的“九气”中，情志因素占了六种，说明情志致病因素在病因学中占有很重要的地位[20]。围绝经期女性大多经历生活和工作多重环境困扰多年，喜怒哀乐等情绪波动起伏大，怒伤于肝，若过极化火或不遂后，肝郁气结，气机阻滞于体内，而疫气湿热助其更化火，两者相互影响，火热沿经络上循，扰动心神，可开始出现心烦难眠，甚可焦虑燥狂。

7.4. 肝郁肾虚，心脾阳虚

任脉虚，太冲脉衰少，天癸将竭，真阴衰少，真阳不足，阴阳虚衰，火不暖土，诸脏阳气相对不足，无力激发和推动机体的正常活动。《素问病机气宜保命集·富人胎产论》中云：“妇人童幼天癸未行之间，皆属少阴；天癸既行，皆从厥阴论之；天癸已绝，乃属太阴经也。”围绝经期妇女从太阴脾经论治，妇女大多气血不足，脾气化生无源，心主血藏神，不能濡养心脉，而新冠病毒属于疫气，易冬春季节多发，具有湿、虚的病性特点，先犯肺脾，脾生理上喜燥恶湿，导致脾主升清功能失常，两者相互影响，日久易聚成水湿痰饮，导致心神不宁而不眠。

8. 小结

对围绝经期证素的数据挖掘，发现心肾不交、阴虚火旺、肝肾阴虚证型可占一半，病位上与肝、肾、心关系密切[21]，基于“府精神明，留于四脏”的理论思想辨治围绝经期失眠的要点在于调和肾、肝、心、脾的阴阳气血[22]。

一些临床研究表明，中医药、理疗以及针灸等在“长新冠”综合征的治疗方面也有一定的疗效[23]。长新冠综合征主要分为虚、实，具体根据个人症状，从五脏入手，姚美玉教授认为围绝经期天癸衰竭，从生理病机上辨证来看，肾虚为本，肝郁为首，治疗上以“补”为本，以“和”为要，调和阴阳，通调脏腑，以“清”佐之，清心安神，方剂多以柴胡桂枝加龙骨牡蛎汤加减，药理作用提示其可调节内分泌轴，向大脑传递单胺类神经递质，可改善神经-内分泌平衡紊乱所产生的一系列症状，镇静催眠的作用。方中包含小柴胡汤，辛凉配苦寒，外透内清和少阳，升降气机佐甘温，清疏肝气兼补正气，配桂枝汤通阳透达，调和阴阳；龙骨、牡蛎清心安神，辨证论治，随症加减，灵活组方，集“补”、“和”、“清”为一体。

姚美玉教授临床验案举隅

[案例]

患者女，49岁。首诊日期：2023年4月。

主诉：新冠感染后失眠2月，近1月加重。

现病史：既往月经规律，停经3月，无明显不适。2023年1月感染新冠病毒好转后，出现失眠多梦，入睡困难，情绪焦虑，偶烦躁易怒，胁肋胀痛，舌红苔黄，脉弦。相关检查未见明显异常。

诊断：新冠后围绝经期失眠。

辨证：肝郁肾虚，肝郁化火。

治则：疏肝补肾，调和营卫，养心安神。

辨证分析：根据围绝经期妇女肾虚为本，肝郁为首的生理特点，此女性既往月经规律，说明五脏平和，新冠好转后，或余邪未清，或正气亏虚，五脏失和，阴阳失调，营卫不和，出现了失眠的症状，但又因持续时间长而继发焦虑、烦躁，肝郁化火，未得到缓解进一步加重失眠的症状。舌红苔黄，脉弦，一派热象。

方药：北柴胡10g 黄芩片10g 姜半夏10g 蜜远志15g

龙骨25g 小通草10g 桂枝15g 白芍25g

炙淫羊藿30g 盐菟丝子30g 川芎10g 醋延胡索15g

合欢皮25g 茯苓25g 炙甘草10g 五味子10g

山萸肉15g 知母15g 牡蛎25g

方药解析：根据肾虚为本，淫羊藿、菟丝子补肾填精，再结合新冠病毒感染诱因，以柴胡桂枝加龙骨牡蛎汤为基础，延胡索、川芎行气，气行则血行，血行则神自安。

基金项目

第三批全省名中医学术经验继承工作室(黑中医药教函[2023] 31 号)。

参考文献

- [1] 李娜, 汪哲, 包云丽, 等. 新冠肺炎后遗症的临床特征及研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(14): 1041-1049. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20220530.004>
- [2] 张允旭, 鞠萍, 刘琪, 王增涛. 新型冠状病毒感染后综合征的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(9): 1114-1120.
- [3] 翟晓艳, 刘敬, 高晨阳, 倪爱华, 王学义. 新型冠状病毒感染后相关神经精神损伤及机制研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2023, 33(6): 502-504.
- [4] 张东云, Rass, V. 新冠肺炎确诊一年后的神经系统后遗症[J]. 中国康复, 2022, 37(8): 492.
- [5] 陈琳, 鲁杨. 长新冠综合征的病理生理学及其发病机制的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12): 1916-1920.
- [6] García-Abellán, J., et al. (2021) Antibody Response to SARs-CoV-2 Is Associated with Long-Term Clinical Outcome in Patients with COVID-19: A Longitudinal Study. *Journal of Clinical Immunology*, **41**, 1490-1501. <https://doi.org/10.1007/s10875-021-01083-7>
- [7] Higgins, V., Sohæi, D., Diamandis, E.P., et al. (2021) COVID-19: From an Acute to Chronic Disease? Potential Long-Term Health Consequences. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **58**, 297-310. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1860895>
- [8] 郭楠, 姚雅萍, 王冠珍, 等. “长新冠”综合征的研究进展[J]. 传染病信息, 2023, 36(5): 450-457.
- [9] 卢洪洲, 刘映霞, 袁静. 长新冠综合征临床诊治专家共识[J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(1): 80-97. <https://doi.org/10.19871/j.cnki.xcrbz.2024.01.016>
- [10] 李贝金, 李潇, 薛嘉睿, 张萌萌, 张新雪, 孙艳华, 赵宗江. 新冠肺炎炎症风暴的机制探讨及中医药的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 32-38.
- [11] 王倩, 曲道炜. 从中医角度对新型冠状病毒肺炎病因及特点的认识[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(6): 12-14. <https://doi.org/10.13729/j.issn.1671-7813.Z20220328>
- [12] 杨百京, 盛阳, 张爱奇, 王道翠. 基于中医理论探讨长期新冠辨证论治原则[J]. 兵团医学, 2023, 21(4): 45-47.
- [13] 张建斌, 赵裕沛, 乔汪大治, 朱益敏, 王灿晖, 殷立平. 新型冠状病毒肺炎恢复期患者的中医康复策略[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(1): 45-48, 52.
- [14] 田艳鹏, 刘善军. 浅谈中医体质辨识及其在新型冠状病毒肺炎防治中的意义[J]. 现代中医药, 2021, 41(2): 63-65. <https://doi.org/10.13424/j.cnki.mtc.2021.02.013>
- [15] 王洪雪, 王杰琼, 高杰. 中药治疗围绝经期综合征的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(6): 1822-1827.
- [16] 张舜波, 马哲, 游秋云. 围绝经期抑郁症引起失眠的中医发病机制及防治探讨[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(3): 664-665.
- [17] 吴弦宇, 闫龙美, 邢雅璇, 等. 基于数据挖掘技术探讨《清宫医案集成》治疗不寐的用药规律[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2024, 22(2): 239-243.
- [18] 杜彩凤, 王天芳, 王梓炜, 等. 傅山“心肾相依”治疗特色探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62(13): 1109-1112. <https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2021.13.002>
- [19] 陈聪, 宋咏梅. 浅析《症因脉治》失眠证的证治特点[J]. 江苏中医药, 2014, 46(4): 8-10.
- [20] 邵祥芸, 赵敏, 李丹. 基于《黄帝内经》和法理论探析失眠的治疗[J]. 中医临床研究, 2018, 10(33): 20-22.
- [21] 陈启亮, 李灿东. 基于 CNKI 数据库的围绝经期失眠患者证素及文献规律研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1524-1526.
- [22] 卞旭东, 赵晓东, 高芳玲, 等. 基于“府精神明, 留于四脏”辨治围绝经期失眠思路[J]. 江苏中医药, 2023, 55(11): 6-9. <https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.11.002>
- [23] 冯博闻, 荣培晶. 穴位刺激治疗长新冠：一种有前景的干预措施[J]. 世界针灸杂志(英文版), 2023, 33(3): 191-197.