

围绝经期失眠伴焦虑抑郁的中西医治疗研究进展

徐颖¹, 佘雪平^{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二医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年8月18日; 录用日期: 2024年9月12日; 发布日期: 2024年9月24日

摘要

失眠伴焦虑抑郁是女性围绝经期临床上一种常见的生理-心理疾病, 中医学称之为郁证。严重者可给患者自身和家庭带来极负面的影响, 对临床治疗也加剧挑战。且长期焦虑抑郁会导致失眠, 长期失眠亦会导致焦虑抑郁, 二者互为因果渐进加剧病情。围绝经期患者中约为68%会发生失眠伴焦虑抑郁状态, 因此其治疗现状也逐渐受到国内外许多学者的广泛关注。现代医学在中医和西医在临床上有诸多治疗方法, 中医药确实可提高围绝经期失眠伴焦虑抑郁的有效率, 中西药结合亦存在较好的临床效果, 但也缺乏确切的辨证分型、作用机制等相关疑问。

关键词

围绝经期, 失眠, 焦虑抑郁, 中西医治疗, 研究进展

Progress in the Treatment of Perimenopausal Insomnia with Anxiety and Depression

Ying Xu¹, Xueping Si^{2*}

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

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

Received: Aug. 18th, 2024; accepted: Sep. 12th, 2024; published: Sep. 24th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 徐颖, 佘雪平. 围绝经期失眠伴焦虑抑郁的中西医治疗研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(3): 1049-1054. DOI: 10.12677/jcpm.2024.33151

Abstract

Insomnia concurrently associated with anxiety and depression constitutes a prevailing physiological and psychological malady among females during perimenopause, which is denominated depressive syndrome in traditional Chinese medicine. Severe cases can exert an extremely adverse impact on patients and their families, and concurrently exacerbate the challenge of clinical therapeutics. Furthermore, protracted anxiety and depression will engender insomnia, while chronic insomnia will also incite anxiety and depression. The two mutually cause and effect, gradually deteriorating the condition. Approximately 68% of perimenopausal patients will undergo insomnia accompanied by anxiety and depression, thereby its treatment status has gradually garnered extensive attention from numerous scholars both domestically and internationally. Modern medicine encompasses diverse clinical treatment modalities in both traditional Chinese medicine and Western medicine. Traditional Chinese medicine can undoubtedly augment the efficacy of perimenopausal insomnia concurrently associated with anxiety and depression. The combination of traditional Chinese and Western medicine also yields auspicious clinical outcomes; however, it still lacks precise dialectical classification, mechanism of action, and other related matters.

Keywords

Perimenopause, Insomnia, Anxiety and Depression, Chinese and Western Medicine Treatment, Research Progress

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

围绝经期是女性生理过程中一个复杂的阶段, 雌激素的波动对女性的身心、神经状况造成困扰, 出现月经紊乱、精神神经症状、泌尿生殖道萎缩症状等[1] [2]。随着社会发展及家庭生活的压力倍增, 围绝经期的发病率递增[3]。研究表明, 40 岁以上女性睡眠障碍发生率是年轻女性的 4 倍左右, 而失眠的患病率达 76.8%, 且伴有失忆延长等情况[4]。此外, 失眠、焦虑抑郁易于“共病”且存有相同病理机制, 临床常密不可分[5]。临床通过调查问卷发现失眠伴焦虑抑郁的围绝经期患者依从性差且预后效果不显著。目前的中医、西医各有优劣, 但二者结合治疗是大势所趋。本文将关于中医、西医在围绝经期失眠伴焦虑抑郁的相关治疗的文献加以研究总结, 望有助于临床指导以减轻患者的痛苦, 现研究进展如下。

2. 中医与失眠的研究进展

2.1. 古籍中情志与失眠的论述

失眠亦称“不寐”, 其发生与情志、饮食、虚劳等多种因素密切相关。焦虑抑郁亦属于中医情志病范畴。从阴阳辨证的角度, 《医灯续焰》首次提出失眠的病机为“阳不入阴”即阴阳交汇异常。《类证治裁·不寐》云: “阳气自动而之静……病在阳不交阴也”, 指出阴阳交通不利, 心神扰之而魂不守也, 发为不寐。从脏腑辨证的角度, 其病机无不为虚实两端, 心肝火旺或肝郁克脾为实, 心肾不交或心肺阴虚等病机。《灵枢·邪客》中提出的“心者……精神之所舍也”可知人之寤寐、情志受心神调控, 心神失调则寤寐不安。肾主生长发育、五脏六腑之根, 至女性围绝经期处于“七七天癸竭”的时期, 该时期女性胞

宫失于藏泻, 气机失于升降, 易关门留寇遂现失眠焦虑等精神症状。《素问·举痛论》曰: “百病生于气也, 怒则气上……思则气结”。《三因极一病证方论》曰: “七情, 人之常性, 动之则先自脏腑郁发, 外形于肢体”。从中医的平衡协调原则出发, 任何事物不可过犹不及, 七情亦然, 反之波及脏腑, 致诸多变证。从气血辩证的角度, 《素问》也有血气主宰人之神明, 血气充则人神“谨养”《素问·六微旨大论篇》云: “出入废则神机化灭……非升降, 则无以生长化收藏”, 气血足则神充情达, 血滞成瘀、生痰化饮等这些病理产物皆化生为无, 否则日久痰瘀阻窍, 扰乱神机, 情志异常。

2.2. 情志与失眠关系的内涵

古人注重形神一体观, 即能触得到的形体与一切生命活动或人的精神意识思维活动的高度统一, 这种观念也是判断机体健康的标准之一, 失眠和情绪焦虑抑郁状态也属形神一体的表现。《管子·立政》言“百体从心”; 而《寿亲养老新书》更明确提出了“主身者神”的观点, 说明在人体统一整体中, 起统帅和协调作用的是心神, 心神正常就会一定程度避免“喜怒不节则伤脏”发展至“有诸内者, 必形诸外”(《丹溪心传》)。可见神的兴衰对机体的影响之大亦受五脏六腑之调控。《景岳全书·不寐》曰: “神安则寐, 神不安则不寐”。心主神志, 五脏六腑之大主, “一脏之移, 五脏皆摇”, 故七情所伤会出现脏腑功能失常继而不寐。《续名医类案》载: “一富家妇人, 伤思虑过甚, 二年余不寐”, 张子和以脾主思之故, 脾受之, 以恐胜之即愈。此例说明思之甚则脾气结, 津液难以运行滋养神则不寐。《普济本事方》则阐述常人肝气不受邪侵, 因此“卧则魂归于肝, 神静而得寐”。肾藏精司开阖, 元阴元阳之所, 主宰诸枢, 若枢机失衡致心脑失济引发不寐。吴师机在《理渝·骈文》也表态七情之病听曲则“有胜于服药者矣”, 怒喜思悲恐等情志失常易使气机紊乱, 痰湿瘀等病理产物相应而生。由此可见情志调达则气机畅, 血脉通, 脏腑常, 不寐即愈。

2.3. 情志与失眠的中医治疗

2.3.1. 中药方剂

临床上多数医家从脏腑辩证入手, 可见五脏六腑与情志之间关系密切也是治疗疾病之本。谢京红[6]等认为围绝经期失眠伴焦虑抑郁主要病机为天癸竭, 无源下注于胞宫之地, 肾气衰, 地道不通, 打破“二七天癸至”至“七七天癸竭”的正常的胞宫藏泻生理功能。肾主枢机故以交通心肾, 重镇安神为治疗原则, 佐以“健脾养血, 精血互生”, “清心泻火, 安神定志”以交通心肾, 神志乃安; 唐军[7]等认为围绝经期女性失眠多以肝肾阴虚为主夹有郁热, 以补肝汤合六味地黄丸加减, 滋阴养肝兼疏郁热, 则寐安矣; 朱晶晶[8]等认为本病病机是心神失养、神无所归, 女性在围绝经期长期因肝郁气结, 血脉亏虚, 心神失养。临床以补心逍遥饮奏疏泄肝郁, 清心安神之功, 临床效果显著。

2.3.2. 非药物疗法

针法是临床医生通过辨证选穴配伍以疏通经络, 调节阴阳盛衰为本。各派医家针刺治疗围绝经期失眠伴焦虑抑郁时多取于足太阳膀胱经、足少阴肾经等头针、董氏奇穴、俞募配穴、“通调三焦”针刺法、子午流注纳甲法、引气归元针法以补气血、疏经络、镇安神。功能磁共振成像的和红光成像的应用为针刺治疗失眠提供了可视化依据[9]。王桂玲[10]等注重选用国医大师贺普仁贺氏三通法以达补虚泻实, 使阴阳调和。灸法的应用临床常选取任脉或督脉穴位, 常以盐、蒜泥或生姜为媒介, 取艾绒的温阳通经、散寒祛湿之效增加褪黑素的合成并传导至交感神经节, 刺激单胺类神经递质、抑制性神经递质等促进睡眠[11]。推拿法的应用临床周运峰教授将《黄帝内经》中以调气安神为基础理论, 在推拿治疗后“移精变气”使脏腑安和[12]。五音疗法也早有提及, 《寿世保元·摄养》概括的十一条养生纲要中, 除薄滋味之

外, 其余省思虑、节嗜欲、戒喜怒、收视听等十条均属养神之道, 说明养神才是养生之上策, 更利于气神舒畅、机体康健和疾病转归。非药物临床疗法还有耳穴疗法、穴位埋线等均可一定程度缓解病情。以上中医疗法可适当联合效果更显著, 不良事件发生率低且无后遗症, 更易被广大患者所接受。

3. 西医失眠与焦虑状态的研究进展

3.1. 西医的失眠发病机制

雌激素、HPA 轴和 HPO 轴研究表明, 雌激素下降、HPA 轴和 HPO 轴功能调节失常是首要致病条件。绝经前后卵巢分泌功能衰弱, 体内雌激素含量下降, 对血管壁刺激受体和脑部雌激素受体缺少有效信号传递[13], 因此睡眠信号扰乱, 睡眠质量下降、血管收缩舒张功能异常进而引发下丘脑体温调节中枢功能紊乱, 出现失眠多梦、潮热盗汗等症状[14]。雌激素水平不断下降会影响 HPA 轴和 HPO 轴的调节节奏, 促肾上腺皮质激素释放激素、促肾上腺皮质激素、皮质醇激素、褪黑激素均异常, 进而影响睡眠。而雌激素减少反馈于 HPO 轴, 影响卵泡刺激素和黄体生成素的合成与释放, 引起失眠和焦虑抑郁症状[15]。此外 5-羟色胺、 γ -氨基丁酸神经递质等均受雌激素影响导致受体与递质之间交接信号紊乱, 进而导致围绝经期失眠[11], 围绝经期女性血清白细胞介素-6、IL-8 等细胞因子也在睡眠-觉醒周期中发挥重要作用[16]。

3.2. 失眠与焦虑抑郁的西医治疗

① 激素替代疗法与镇静催眠药: 通过补充雌激素调节 HPA 和 HPO 轴以减少下丘脑中前列素的生成, 改善促卵泡生成素和多巴胺水平诱导睡眠[17]; 补充孕激素调节 GABA 水平, 促进睡眠质量[18]。虽然雌孕激素在一定程度上缓解睡眠质量但易复发, 增加心脑血管、乳癌、子宫内膜癌等一系列疾病风险。临床多使用佐匹克隆、扎来普隆等非苯二氮卓类药物, 因其不良反应相对较少, 镇静催眠作用较好, 在西医治疗失眠疾病治疗中得到广泛应用。研究试验表明以佐匹克隆小剂量延迟控释片, 达到精准释放佐匹克隆对接神经系统来调节睡眠潜伏期以减少药物副作用和依赖性。② 抗抑郁、抗焦虑药物: 围绝经期失眠女性常伴有抑郁及焦虑等心理问题。朱福来等[19]报道喹硫平有效辅助治疗抑郁睡眠障碍患者, 其作为非典型抗精神病药物可明显提高该类患者的睡眠质量。周闯等[20]发现小剂量奥氮平联合阿戈美拉汀可显著缓解失眠患者的焦虑抑郁症状, 提高生活质量。③ 健康心理和行为治疗: 失眠的治疗指南均推荐健康心理和行为治疗为首选方法, 最常用的认知行为治疗(CBT-I)是慢性失眠的一线治疗, 其疗效优于药物疗法。除药物外, 心理疏导、生活方式指导和行为认知疗法均为治疗之选。围绝经期女性及时进行心理医师咨询, 在一定程度上可稳定和缓解患者疾病进展。另外养生功法、音乐、熏香等对改善围绝经期女性睡眠和情绪也大有裨益。陈添玉等[21]对失眠患者进行行为认知干预, 矫正负性自动思维, 提高并接受对疾病的恐惧意识, 改善睡眠。

4. 失眠与焦虑抑郁状态的中西医结合治疗法

基于现代医学水平, 西医在治疗围绝经期失眠伴焦虑抑郁状态的药物种类繁多, 确实可有效缓解暂时的身体状况, 但不利于长期使用, 其成瘾性、耐药性以及戒断之后出现的一系列不良反应更不利于患者的身心健康。所以现临床医生多采用中西医结合的应用及中药汤剂配合西药治疗, 争取达到逐渐减少患者服用西药的种类及药量甚至完全脱离西药制剂的理想目的。杜耀峰[22]等研究表明采用肉苁蓉五味丸联合盐酸曲唑酮通过阻断 5-HT 受体, 提高 E2 水平, 降低血清 β -TG 水平改善睡眠总时长, 缓解焦虑抑郁症状, 疗效确切。张娟[23]等研究发现中西药合用促进患者卵巢功能恢复, 维持代谢平衡, 改善睡眠, 标本兼治疗效甚佳。

5. 结语

综上所述, 通过查阅相关文献发现现代医家对围绝经期失眠伴焦虑抑郁状态的中西医结合治疗上尚有可挖掘之处, 在中医方面的治疗上确实较西医有较大优势, 可因人制宜, 因病制宜, 但研究存在一定的局限性, 远期效果有待观察、存在主观性, 对内在具体机制的运行尚存研究空间。国家也在大力支持中西医并头并进, 有效结合, 更好地造福人民, 期待以后能加大对该病的基础、实验及临床综合研究, 以便更好地应用指导于临床。

参考文献

- [1] 林坦, 吴青, 刘越. 围绝经期妇女更年期症状与睡眠质量的关系探讨[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(12): 1443-1445.
- [2] 顾明芳, 夏佳娜, 俞延波. 围绝经期妇女更年期症状与睡眠质量的关系[J]. 浙江医学, 2017, 39(11): 915-917.
- [3] 刘帝, 冉利梅, 聂四平, 等. 贵州地区少数民族女性围绝经期症状分布特征及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(11): 2417-2420.
- [4] Wu, W., Jiang, Y., Wang, N., Zhu, M., Liu, X., Jiang, F., *et al.* (2019) Sleep Quality of Shanghai Residents: Population-Based Cross-Sectional Study. *Quality of Life Research*, **29**, 1055-1064. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02371-x>
- [5] 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.
- [6] 董立华, 谢京红, 孔祥英, 等. 基于心肾不交辨治围绝经期综合征失眠伴抑郁焦虑[J]. 中国中基础医学杂志, 2023, 29(10): 1756-1758.
- [7] 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型失眠的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 116-122.
- [8] 朱晶晶, 王艳昕. 补心逍遥饮治疗围绝经期失眠的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(8): 1121-1122+1199.
- [9] 李晓陵, 魏泽宜, 曹丹娜, 等. 基于BOLD-fMRI技术探讨针刺治疗失眠的研究展望[J]. 中医学报, 2023, 51(3): 116-119.
- [10] 王桂玲, 郭静, 李焕芹, 等. 从厥阴角度论治围绝经期失眠[J/OL]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20240709.1013.002.html>, 2024-08-24.
- [11] 林如意, 吴林, 赵瑾. 引气归元针法联合涌泉穴艾灸治疗围绝经期失眠症疗效及对患者血清白细胞介素-1 β 、5-HT、FSH的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 811-814.
- [12] 马亮亮, 杨涛, 梁爽, 等. 从调气安神角度探讨三部推拿法治失眠症的理论基础[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3936-3939.
- [13] 赵媛, 陈庆秋, 蒋成刚. 多导睡眠监测研究围绝经期女性失眠障碍的临床特征[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(19): 1854-1859.
- [14] Sowers, M.F., Zheng, H., Kravitz, H.M., Matthews, K., Bromberger, J.T., *et al.* (2008) Sex Steroid Hormone Profiles Are Related to Sleep Measures from Polysomnography and the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep*, **31**, 1339-1349.
- [15] 李玲, 成立, 游晓艳, 等. 平肝活血化痰法治老年失眠症的临床疗效及对血清 5-羟色胺、多巴胺、褪黑素水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(7): 1498-1505.
- [16] Uchida, S. and Kagitani, F. (2019) Neural Mechanisms Involved in the Noxious Physical Stress-Induced Inhibition of Ovarian Estradiol Secretion. *The Anatomical Record*, **302**, 904-911. <https://doi.org/10.1002/ar.24078>
- [17] 赖珏, 许勤伟, 林荫, 等. 小剂量奥氮平联合阿戈美拉汀对老年性失眠伴焦虑抑郁的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(11): 2350-2352.
- [18] 戴瑶瑶, 祝峻峰. 失眠“从肝论治”刍议[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(27): 3025-3028.
- [19] 朱福来, 孙彬, 李亚坤. 喹硫平辅助治疗抑郁症睡眠障碍的临床效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(10): 60-62+70.
- [20] 周闯, 刘欢欢, 苏国锋. 小剂量奥氮平联合阿戈美拉汀治疗老年性失眠伴焦虑抑郁的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(11): 98-100.
- [21] 陈添玉, 闫晓娜, 徐秀璞. 认知行为疗法对癌症患者癌因性疲乏症状干预效果的 Meta 分析[J]. 中西医结合护理(中英文), 2020, 6(7): 33-40.

- [22] 杜耀峰, 李元元, 张鼎, 等. 肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床研究[J]. 现代中医药, 2023, 43(5): 92-96.
- [23] 张娟, 王静芳, 张小娟, 等. 坤泰胶囊联合雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片治疗女性更年期失眠伴焦虑抑郁患者的疗效观察[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(1): 147-150.