

柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗 肝气郁滞型更年期失眠的效果观察

潘雪, 孙婷, 杨金丹, 刘伟

(哈尔滨市中医医院脑病三病房, 黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要: **目的** 探究柴胡加龙骨牡蛎汤加减对肝气郁滞型更年期失眠患者匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及血清皮质醇(COR)、卵泡刺激素(FSH)、P物质(SP)水平的影响。**方法** 选取2020年7月至2021年8月于哈尔滨市中医医院接受治疗的肝气郁滞型更年期失眠患者130例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(65例,接受艾司唑仑片治疗)与观察组(65例,在对照组的基础上联合柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗),两组患者均持续治疗6周。比较两组患者治疗6周后的临床疗效,治疗前及治疗1、2周后PSQI评分,治疗前、治疗6周后的中医证候积分及血清COR、FSH、SP水平。**结果** 治疗6周后,观察组患者治疗总有效率为90.77%,高于对照组的69.23%;与治疗前比,治疗1、2周后两组患者PSQI评分均呈降低趋势,且不同时间点观察组均低于对照组;与治疗前比,治疗6周后两组患者血清COR、FSH、SP水平均降低,且观察组低于对照组;治疗6周后观察组患者中医证候积分低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 柴胡加龙骨牡蛎汤加减能够有效缓解肝气郁滞型更年期失眠患者的失眠问题,提高患者睡眠质量;同时可降低血清COR、FSH、SP水平,有效改善患者激素水平,效果显著。

关键词: 更年期失眠;肝气郁滞型;柴胡加龙骨牡蛎汤;皮质醇;卵泡刺激素;P物质

中图分类号: R256.23

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0095.04

失眠是指入睡困难或醒后难以入睡,为临床常见的疾病。更年期失眠主要和内分泌紊乱、情绪异常有关。由于更年期患者雌激素分泌逐渐减少而垂体促性腺激素分泌增多,造成神经内分泌失调,下丘脑-垂体-性腺轴反馈系统功能失调,且会有明显的自主神经功能障碍,同时患者往往会产生焦虑和抑郁等情绪障碍,表现为不开心、明显兴趣减退,还常有记忆力下降、注意力不集中等。艾司唑仑片能够引起中枢神经系统不同部位的抑制,随着用量的增加,临床表现可自轻度镇静至催眠,但长期用药后,停药可能出现激动或犹豫症状,影响其疗效^[1]。中医认为,失眠属于“不寐”范畴,肝气郁滞型更年期失眠患者肝火旺盛、阳气不足,其特征是失眠与情绪密切相关,情绪不舒时失眠更为明显,常表现为心烦易怒、不易入睡、两胁胀痛、舌质红苔白、脉弦等^[2]。柴胡加龙骨牡蛎汤主要由柴胡、青皮、牡蛎等药材组成,针对肝阴不足、肝血亏虚之证具有显著调节作用^[3]。本研究旨在探讨柴胡加龙骨牡蛎汤加减对肝气郁滞型更年期失眠患者匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及血清皮质醇(COR)、卵泡刺激素(FSH)、P物质(SP)水平的影响,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7月至2021年8月于哈尔滨市中医医院接受治疗的肝气郁滞型更年期失眠患者130例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(65

例)与观察组(65例)。对照组患者年龄42~63岁,平均(52.50±0.28)岁;病程4~36个月,平均(20.45±1.02)个月。观察组患者年龄41~62岁,平均(52.50±0.26)岁;病程5~36个月,平均(20.50±1.03)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。西医诊断标准:参照《中国失眠症诊断和治疗指南》^[4]中的相关诊断标准;中医诊断标准:参照《中医内科学》^[5]中不寐的相关诊断标准,且辨证为肝气郁滞证者。纳入标准:符合上述中西医诊断标准者;不易入睡或寐则多梦,情绪低落,郁郁寡欢,胸胁胀闷,长吁短叹者;饮食量少,或大便不调,舌质淡,舌苔薄或腻,脉象沉弦者等。排除标准:对本研究所用药物存在过敏史者;合并其他内科疾病者;伴有重要器官损伤者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受艾司唑仑片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H13020974,规格:1 mg/片)口服治疗,2 mg/次,1次/d,睡前服用。观察组患者在对照组的基础上接受柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗,方剂组成:柴胡、香附、陈皮、茯神各12 g,青皮、枳实、郁金、白芍各10 g,生龙骨、生牡蛎各30 g,远志、甘草各6 g。水煎取液200 mL,早晚分服,1剂/d。当患者出现烦躁易怒等情况时,在药方中加入牡丹皮、栀子

各 10 g; 当患者出现情绪不稳的情况时, 在药方中加入小麦、百合各 30 g; 当患者出现失眠伴随颈椎病等情况时, 在药方中加入柴胡 20 g, 葛根、桑枝及白芍各 30 g; 当患者出现心悸等情况时, 加入夏枯草 15 g。两组患者均持续治疗 6 周。

1.3 观察指标 ①治疗 6 周后的临床疗效。显效: 患者的睡眠时间与习惯完全恢复正常, 每晚可维持 6 h 以上睡眠时间, 并且睡醒后精力充沛; 有效: 患者的睡眠时间每晚可维持在 3~6 h, 睡眠质量与深度出现相对增加; 无效: 患者接受治疗后睡眠情况仍未出现好转^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②治疗前、治疗 6 周后的中医证候积分。0 分: 无燥热出汗、烦躁易怒、头晕心悸及精神疲倦症状; 2 分: 出现燥热出汗症状但可不药自愈; 出现烦躁易怒但不影响正常生活; 出现头晕心悸但不影响正常生活; 出现精神疲倦但尚能从事体力活动; 4 分: 时常燥热出汗症状并且需要服药才可好转; 出现烦躁易怒并且影响正常生活; 出现头晕心悸并且影响正常生活; 出现精神疲倦并且不能从事正常体力活动; 6 分: 时常燥热出汗症状用药无好转, 出现烦躁易怒、头晕心悸、精神疲倦, 严重影响正常生活^[6]。③治疗前及治疗 1、2 周后的匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)^[7] 评分。PSQI 评分由 19 个自我评定问题和 5 个由睡眠同伴评定的问题组成, 包含入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠质量、日间功能等情况, 总分 21 分, 获得分数越高, 提示睡眠质量越差。④治疗前、治疗 6 周后血清 COR、FSH、SP 水平。抽取两组患者清晨静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 转速离心 10 min 后收集血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较行 t 检验, 多时间点间比较采用重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 6 周后, 观察组患者治疗总有效率为 90.77%, 高于对照组的 69.23%, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	65	25(38.46)	20(30.77)	20(30.77)	45(69.23)
观察组	65	39(60.00)	20(30.77)	6(9.23)	59(90.77)
χ^2 值					9.423
P 值					<0.05

2.2 中医证候积分 治疗 6 周后, 两组患者潮热汗出、烦躁易怒、头晕心悸、精神倦怠评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 PSQI 评分 与治疗前比, 治疗 1、2 周后两组患者 PSQI 评分均呈降低趋势, 且不同时间点观察组均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	65	13.51 ± 1.94	12.42 ± 1.70*	8.12 ± 1.52*
观察组	65	13.52 ± 1.96	9.58 ± 1.45*	4.12 ± 1.05*
t 值		0.029	10.247	17.456
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$; 与治疗 1 周后比, # $P < 0.05$ 。PSQI: 匹兹堡睡眠质量指数。

2.4 血清 COR、FSH、SP 水平 与治疗前比, 治疗 6 周后两组患者血清 COR、FSH、SP 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

失眠是更年期最典型的症状特征, 长时间的失眠, 对于女性身心健康是一种煎熬, 是患者最难承受的。更年期失眠的发病原因主要有内分泌功能紊乱、用药不当、饮食不当、精神心理因素影响等, 由于卵巢功能下降, 体内的雌性激素下降, 所以引起相应的临床症状, 比如出现失眠多梦、潮热、多汗, 或者情绪的变化, 比较容易烦躁, 情绪不稳定^[8], 这些症状的出现由于个体差异不同, 在临床上表现的程度也不相同。一旦进入更年期出现相应的临床症状, 建议可以在饮食上给予调理, 比如多吃含有雌性激

表 2 两组患者中医证候积分改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	潮热汗出		烦躁易怒		头晕心悸		精神倦怠	
		治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	65	3.25 ± 0.40	2.64 ± 0.32*	2.82 ± 0.37	1.79 ± 0.28*	3.32 ± 0.31	2.92 ± 0.21*	3.21 ± 0.34	2.80 ± 0.33*
观察组	65	3.22 ± 0.36	1.08 ± 0.28*	2.80 ± 0.35	0.82 ± 0.27*	3.31 ± 0.32	0.91 ± 0.28*	3.27 ± 0.30	0.81 ± 0.25*
t 值		0.449	29.579	0.317	20.105	0.181	46.300	1.067	38.753
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者血清 COR、FSH、SP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	COR(mmol/L)		FSH(U/L)		SP(μ g/L)	
		治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后	治疗前	治疗 6 周后
对照组	65	789.52 \pm 10.21	650.12 \pm 8.15*	19.23 \pm 2.16	12.58 \pm 2.08*	56.21 \pm 7.14	40.16 \pm 8.05*
观察组	65	790.13 \pm 10.23	321.31 \pm 7.12*	19.21 \pm 2.15	5.78 \pm 1.85*	56.12 \pm 7.13	20.14 \pm 6.14*
t 值		0.340	244.958	0.053	19.695	0.072	15.942
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。COR：皮质醇；FSH：卵泡刺激素；SP：P 物质。

素的食物，必要时口服药物治疗。艾司唑仑片为苯二氮草类抗焦虑药，具有抗焦虑、镇静催眠作用，但部分患者服药后可能出现兴奋、多语、甚至幻觉，影响治疗效果^[9]。

中医认为，神安则寐，神不安则不寐；其所以不安者，一由邪气之扰，二由营气之不足耳。有邪者多实，无邪者皆虚。因此，针对肝气郁滞型更年期失眠患者，治疗应以疏肝解郁、宁心安神等为主^[10]。柴胡加龙骨牡蛎汤是古书《伤寒论》中治疗往来寒热的方剂。柴胡加龙骨牡蛎汤主要治疗胸胁苦满、烦躁惊狂不安、时有谵语、身重难以转侧，其中柴胡、葛根、桑枝能够起到疏肝开郁的功效；香附、陈皮、茯神清热燥湿；青皮、枳实、白芍能够调节中枢神经系统；生龙骨、生牡蛎镇静安神、平肝潜阳；郁金温通经脉；远志、甘草具有燥湿化痰、消痞散结功效；牡丹皮、小麦滋阴补阳，栀子、百合具有养阴润肺、清心安神之功效，诸药共用起到安神镇静功效^[11-12]。本研究结果中，治疗 6 周后，观察组患者治疗总有效率高于对照组，中医症状积分低于对照组；治疗 1、2 周后观察组患者的 PSQI 评分均低于对照组，提示柴胡加龙骨牡蛎汤加减能够有效缓解肝气郁滞型更年期失眠患者的失眠问题，提高患者睡眠质量，效果显著。

COR 是肾上腺皮质产生的一种激素，用于检测人体皮质醇功能，其水平与失眠患者病情严重程度呈正相关；FSH 是垂体前叶嗜碱性细胞分泌的一种激素，其成分构成成为糖蛋白，更年期失眠患者生理机能欠缺，导致激素失调，从而导致其水平异常升高；当神经受到刺激后，SP 可在中枢端和外周端末梢释放，与痛觉传递相关，影响患者睡眠质量^[13-14]。现代药理学相关研究表明，龙骨中的碳酸钙、磷酸钙，对中枢神经系统有镇静、催眠、抗惊厥的作用，并可抑制骨骼肌的兴奋性，减轻疼痛感；牡蛎中的多种氨基酸能够促进荷尔蒙的分泌，降低 FSH 水平，缓解失眠症状；半夏中含有生物碱，能够增强皮质酮对络氨酸转氨酶的诱导作用，升高其活性，从而维持机体正常的生理机能^[15-16]。本研究结果显示，治疗 6 周后观察组患者的血清 COR、FSH、SP 水平均低于对照组，提示柴胡加龙骨牡蛎汤加减能够有效缓解肝气郁滞型更年期失眠患者的失眠

问题，同时能够降低血清 COR、FSH、SP 水平，有效改善患者激素水平，改善睡眠质量。

综上，柴胡加龙骨牡蛎汤加减能够有效缓解肝气郁滞型更年期失眠患者的失眠问题，提高患者睡眠质量；同时可降低血清 COR、FSH、SP 水平，有效改善患者激素水平，效果显著，值得临床推广。

参考文献

- [1] 朱静,于婷儿.穴位贴敷联合滋癸安神汤对围绝经期女性失眠患者睡眠症状与更年期综合征总体疗效指标的影响[J].山西医药杂志,2018,47(24):2914-2917.
- [2] 丁庆刚,高金良.中医药治疗更年期失眠的探析[J].中国医药指南,2015,13(23):193-194.
- [3] 张莺,沈叶静,胡炜,等.角调音乐疗法结合柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗气郁质失眠 48 例临床观察[J].中医杂志,2017,58(18):1577-1580.
- [4] 中国睡眠研究会.中国失眠症诊断和治疗指南[J].中华医学杂志,2017,97(24):1844-1856.
- [5] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:66-69.
- [6] 王权辉,叶旭挺,黄秀杰.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗更年期失眠的疗效及对临床症状的改善效果[J].内蒙古中医药,2021,40(3):47-48.
- [7] 张莺,李星凌,房连强,等.PSQI 量表评价五行音乐结合耳穴贴压治疗脑卒中后失眠疗效[J].中华中医药杂志,2016,31(8):3063-3065.
- [8] WANG W, LIU Y, HONG L, et al. Study on clinical efficacy of treating primary insomnia by wen dan ning xin grain[J]. Sleep Med, 2013, 14(1): 302.
- [9] 李智杰,谢谢.加味菖蒲郁金汤联合艾司唑仑片治疗失眠症临床观察[J].神经损伤与功能重建,2014,90(1):47-49.
- [10] 倪元元,汪清晨,张巍,等.针灸治疗更年期失眠症疗效的 Meta 分析[J].中国妇幼保健,2021,36(8):1942-1946.
- [11] 郑桂玲.柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗肝郁化火型失眠症临床疗效观察[J].四川中医,2014,32(10):110-111.

改良切割挂线疗法对高位复杂性肛瘘患者 肛门功能与生活质量的影响

朱念华, 史瑞霞*

(无锡市锡山人民医院中西医结合肛肠科, 江苏 无锡 214105)

摘要: **目的** 探讨改良切割挂线疗法对高位复杂性肛瘘患者临床疗效、肛肠动力学指标水平及生活质量的影响。**方法** 选取无锡市锡山人民医院 2019 年 12 月至 2021 年 6 月收治的 90 例高位复杂性肛瘘患者, 按照随机数字表法分为对照组 (45 例, 接受传统切开挂线法治疗) 和观察组 (45 例, 接受内外括约肌分离后紧、松结合挂线治疗的改良切割挂线疗法治疗), 两组患者均于术后定期随访 3 个月。比较两组患者临床疗效、术前与术后 3 个月肛肠动力学指标水平、生活质量及治疗期间并发症发生情况。**结果** 术后 3 个月观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 与术前比, 术后 3 个月两组患者肛管最长收缩时间 (ALCT) 均显著延长, 简明健康测量量表 (SF-36) 各项评分均显著升高, 对照组患者肛管最大收缩压 (AMCP)、肛管静息压 (ARP) 及直肠静息压 (RRP) 水平均显著降低, 且术后 3 个月观察组患者 AMCP、ARP、RRP 水平及 SF-36 各项评分均显著高于对照组 (均 $P < 0.05$), 而两组患者术后 3 个月 ALCT 的比较及观察组患者手术前后 ARP、RRP 水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 观察组患者并发症总发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 改良切割挂线疗法治疗高位复杂性肛瘘可提高临床治疗效果, 保护患者肛门功能, 改善患者生活质量, 降低并发症发生风险, 安全性较高。

关键词: 改良切割挂线疗法; 传统切开挂线法; 高位复杂性肛瘘; 肛门功能

中图分类号: R657.1+6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0098.04

肛瘘是一种常见肛周感染性疾病, 多因直肠脓肿破溃或切开排脓所致, 高位肛瘘是一类瘘管走行于外括约肌深部及以上 (即瘘道高度超出外括约肌深部) 的肛瘘, 其中高位复杂性肛瘘病灶较深入, 多牵连内外括约肌与耻骨直肠肌, 具有瘘管位置高、走向复杂等特点, 随着病情进展可累及其他脏器, 甚至增加癌变风险。目前, 治疗高位肛瘘的方法有脱线置管、开窗引流、药线脱管、虚实挂线法、肠内推移瓣修补术、低位挂线高位扩创引流等多种手段^[1]。中医多称肛瘘为“肛漏”“痔瘻”, 并认为, 风热燥火湿邪侵袭人体, 传于下体, 积蓄魄门, 发而为瘻。祖国医学采用中医挂线疗法治疗高位复杂性肛瘘, 其最早记录于徐春甫《古今医统大全》, 其中记载了一多年未愈肛瘘患者经挂线法术后 3 个月痊愈这一过程。至今其仍为高位肛瘘的主流治疗手段, 可通过缓慢切割及止血作用, 防止

一次性切断肛门括约肌, 进而预防肛门局部过度松弛, 但其对肛门肌层损伤较大, 可引发肛门变形、肛门失禁等严重并发症, 影响患者术后恢复^[2]。基于此, 在传统切开挂线基础上进行改良, 即采用内外括约肌分离后紧、松结合挂线治疗高位复杂性肛瘘, 从而减少对肛直环肌层的损伤, 能够取得较好的效果^[3]。本研究旨在探讨改良切割挂线疗法在高位复杂性肛瘘患者中的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取无锡市锡山人民医院 2019 年 12 月至 2021 年 6 月收治的 90 例高位复杂性肛瘘患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 45 例。对照组患者中男性 29 例, 女性 16 例; 年龄 20~69 岁, 平均 (42.89±8.17) 岁; 病程 0.7~15 年, 平均 (5.12±1.24)

作者简介: 朱念华, 大学本科, 主治中医师, 研究方向: 中医肛肠。

通信作者: 史瑞霞, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 中医肛肠。E-mail: shengmaisan@163.com

[12] 芮轶群, 吕阳, 李文婷, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗失眠的 Meta 分析 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(12): 1123-1130, 1136.

[13] 刘真, 杜永伟, 林唐唐, 等. 耳穴压豆联合甘麦大枣汤治疗更年期失眠妇女对血清雌二醇 (E2)、卵泡刺激素 (FSH) 的影响 [J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(2): 66-68.

[14] 刘欣欣, 王亚博, 王晓雪, 等. 认知行为疗法联合药物治疗对原

发性失眠患者疗效及血液相关指标的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(4): 358-364.

[15] 陈琪, 杨德爽, 李诗梦, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(17): 3441-3444.

[16] 乔新荣, 蔡静, 陈琼. 基于网络药理学分析中药半夏的药理作用分子机制 [J]. 化学试剂, 2021, 43(6): 783-789.