

文章编号: 1005-0957 (2024) 10-1081-10

· 专题研究 ·

董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的疗效观察

孙桂芳, 茅瑜, 张雪锋, 郭苏慧, 葛艳

(上海市闵行区马桥社区卫生服务中心, 上海 201111)

【摘要】 目的 观察董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的临床疗效。**方法** 选择 207 例心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的患者, 脱落 20 例, 最终纳入患者 187 例, 用区组化随机分组的方法分为对照组 (57 例)、针刺组 (65 例) 和埋线组 (65 例)。对照组予口服坤泰胶囊治疗, 针刺组予普通针刺董氏奇穴联合耳尖放血治疗, 埋线组予董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗。比较 3 组临床疗效、复发情况和不良反应发生情况, 观察 3 组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分、中医证候积分、围绝经期症状评分以及血清睡眠相关因子及激素 [卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇 (estradiol, E_2)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、胶质源性神经营养因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)] 水平的变化。**结果** 埋线组总有效率高于其余两组 ($P < 0.05$), 复发率低于其余两组 ($P < 0.05$); 3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3 组 PSQI 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 埋线组 PSQI 的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍和日间功能障碍评分及总分均低于对照组 ($P < 0.05$); 埋线组 PSQI 的睡眠时间和睡眠效率评分及总分低于针刺组 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 埋线组中医证候积分低于针刺组和对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组围绝经期症状评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 埋线组和针刺组围绝经期症状评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组血清 E_2 、5-HT、BDNF 和 GDNF 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 埋线组血清 5-HT、BDNF 和 GDNF 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 血清 5-HT 水平高于针刺组 ($P < 0.05$)。**结论** 董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的疗效优于口服中成药和针刺治疗, 可改善临床症状和睡眠质量, 降低复发, 可能与提高 5-HT、BDNF 和 GDNF 水平有关。

【关键词】 埋线; 放血疗法; 针刺疗法; 穴, 耳尖; 围绝经期综合征; 失眠; 心肾不交

【中图分类号】 R246.3 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.10.1081

Efficacy observation of treating perimenopausal syndrome complicated with insomnia due to disharmony between the heart and kidney with catgut embedding at DONG's extra points plus ear apex bloodletting SUN Guifang, MAO Yu, ZHANG Xuefeng, GUO Suhui, GE Yan. Shanghai Minhang District Maqiao Community Health Service Center, Shanghai 201111, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of treating perimenopausal syndrome complicated with insomnia due to disharmony between the heart and kidney with catgut embedding at DONG's extra points plus ear

基金项目: 上海市闵行区卫健委课题 (2021MW12); 上海市闵行区科委课题 (2021MHZ022); 上海市闵行区中医专家社区师带徒项目 (2022MW2S011)

作者简介: 孙桂芳 (1984—), 女, 副主任医师, Email: sgf19841125@126.com

通信作者: 葛艳 (1982—), 女, 副主任医师, Email: 18939802815@189.com

apex bloodletting. **Method** A total of 207 patients with perimenopausal syndrome complicated with insomnia due to disharmony between the heart and kidney were selected. After 20 cases dropped out, 187 patients were recruited and divided into a control group (57 cases), an acupuncture group (65 cases), and a catgut embedding group (65 cases) using the block randomization method. The control group was treated with oral administration of Kun Tai capsules, the acupuncture group was given ordinary acupuncture at DONG's extra points plus ear apex bloodletting, and the catgut embedding group was offered catgut embedding at DONG's extra points plus ear apex bloodletting. The clinical efficacy, recurrence, and adverse reactions were compared among the three groups. Before and after the treatment, the three groups were observed for changes in the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, symptom score of traditional Chinese medicine (TCM), perimenopausal symptom score, and serum levels of sleep-related factors and hormones [follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), luteinizing hormone (LH), 5-hydroxytryptamine (5-HT), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)]. **Result** The catgut embedding group had a higher total effective rate ($P < 0.05$) and a lower recurrence rate ($P < 0.05$) compared to the other two groups; the differences in the adverse reaction rate were statistically insignificant among the three groups ($P > 0.05$). After the treatment, the PSQI score decreased in all three groups ($P < 0.05$); the catgut embedding group was lower than the control group in comparing the PSQI scores of sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep disturbance, and daily dysfunction as well as the PSQI global score ($P < 0.05$); compared to the acupuncture group, the catgut embedding group had lower PSQI scores of sleep duration and sleep efficiency and the global score ($P < 0.05$). After the intervention, the TCM symptom score dropped in the three groups ($P < 0.05$) and was significantly lower in the catgut embedding group than in the other two groups ($P < 0.05$). The perimenopausal symptom score decreased after the treatment in all three groups ($P < 0.05$) and was lower in the catgut embedding and acupuncture groups than in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the serum levels of E_2 , 5-HT, BDNF, and GDNF elevated in the three groups ($P < 0.05$); the catgut embedding group had higher serum levels of 5-HT, BDNF, and GDNF than the control group ($P < 0.05$) and had a higher serum 5-HT level than the acupuncture group ($P < 0.05$). **Conclusion** Catgut embedding at DONG's extra points plus ear apex bloodletting can produce more significant efficacy than oral Chinese medication and acupuncture treatment for perimenopausal syndrome complicated with insomnia due to disharmony between the heart and kidney; this method can improve clinical symptoms and sleep quality and lower recurrence, which may be associated with up-regulating the levels of 5-HT, BDNF, and GDNF.

[Key words] Embedding, Thread; Bloodletting therapy; Acupuncture therapy; Point, Ear apex; Perimenopausal syndrome; Insomnia; Disharmony between the heart and kidney

中医学中,围绝经期综合征伴失眠可归为“绝经前后诸证”“不寐”的范畴,其疾病病机为心肝火旺,肾阴亏虚,因此治疗关键是调和阴阳,以起到阴阳平衡的状态^[1]。近年来,围绝经期综合征伴失眠临床上多采用激素替代疗法、镇静催眠类药物治疗,而临床上激素应用的禁忌较多,若长期应用激素,会增加出现子宫内膜癌、乳腺癌、卵巢癌的发生率,因此患者多会拒绝长期服用。镇静催眠类药物会使患者出现成瘾性、精神依赖性,此外停药后患者还会出现一系列的不良反应,若停药患者的失眠症状会加重,此外长期服用也会使患者的肝肾功能出现损伤。因此临床上需寻找一种不良

反应少且疗效稳定的治疗方法^[2-3]。临床上,针灸治疗围绝经期综合征有一定的疗效,但其疗程较长且见效较慢^[4]。针刺可根据不同理论进行选穴且可采用不同的针法,埋线是在针刺基础上的一种改进方法,集腧穴、针刺、线体功能于一体,对穴位会产生持久且温和的作用,有调和气血和疏通经络的作用^[5]。董氏奇穴是董公景昌先生的祖学,穴位定位和循行与十四经络不同,更加简便易行,其根植于全息理论,讲究经络气血阴阳平衡,在头面部、耳朵和四肢针刺可起到疾病治疗的目的^[6]。耳尖穴是经外奇穴,耳尖放血可用于肝郁化火、心肾不交、痰火扰心等引起的失眠^[7]。本研究将

董氏奇穴埋线联合耳尖放血应用于心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的治疗, 观察其临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2022年1—12月在上海市闵行区马桥社区卫生服务中心门诊就诊的心肾不交型围绝经期综合征伴失眠患者207例, 根据就诊顺序6人为一区组, 使用区组化随机分组的方法, 分为对照组、针刺组和埋线组, 治

疗过程中, 脱落20例, 最终纳入患者187例, 即对照组57例、针刺组65例和埋线组65例。3组患者年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、月收入、职业状况、文化程度、婚姻状况、绝经状态、产次、规律运动和慢性疾病史、吸烟、饮酒、宗教信仰、社会支持与联系、兴趣爱好、饮食特征(碳水化合物、优质蛋白和胆固醇)方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 详见表1。

表1 3组一般资料比较

项目	对照组 (57 例)	针刺组 (65 例)	埋线组 (65 例)
年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	51±4	51±3	50±4
BMI/(kg·m ⁻²) ($\bar{x} \pm s$)	22.40±2.15	23.00±2.45	23.11±2.78
工作/例			
有/无	32/25	40/25	38/27
大学教育经历/例			
有/无	30/27	38/27	40/25
婚姻状况/例			
已婚/独身	47/10	55/10	56/9
规律运动/例			
是/否	30/27	35/30	35/30
合并慢性疾病/例			
是/否	42/15	50/15	54/11
吸烟/例			
是/否	8/49	10/55	12/53
饮酒/例			
是/否	20/37	23/42	22/43
饮食特征/例			
碳水化合物/(g·d ⁻¹)			
0~250/>250	40/17	45/20	40/25
优质蛋白/(g·d ⁻¹)			
0~15/>15	35/22	44/21	41/24
胆固醇/(mg·d ⁻¹)			
0~260/>260	38/19	42/23	44/21
宗教信仰/例			
有/无	20/37	27/38	28/37
社会支持与联系/例			
从不/偶尔/经常	6/17/34	7/18/40	7/19/39
兴趣爱好/例			
有/无	38/19	42/23	44/21

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《国际中医临床实践指南焦虑症(2020-10-11)》^[8]中关于围绝经期综合征的诊断标准和参照《中国精神障碍分类与诊断标准》^[9]中关于失眠的相关诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]和《中医妇科学》^[11]制订心肾不交证的诊断标准。主症为心烦不寐、入睡困难、甚至彻夜不眠;次症为月经失调、头晕耳鸣、健忘、腰膝酸软、潮热盗汗、五心烦热、咽干少津、口舌生疮、大便干结;舌红少苔、脉细数。具备4项及以上主症及次症并结合舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合上述西医和中医诊断标准;匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分 ≥ 7 分;病程 ≥ 3 个月;年龄45~55岁;未曾服用或已停用治疗失眠症药物1个月以上;近3个月内未进行过任何改善围绝经期综合征伴失眠的相关治疗;患者或家属知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准

有呼吸相关性睡眠障碍、发作性睡病、生物节律性睡眠障碍、不恰当睡眠等者;因心境障碍、焦虑障碍等精神心理原因,以及躯体或其他疾病引起失眠者,如疼痛、瘙痒、发热、咳嗽等全身性疾病;严重躯体性疾病,如呼吸系统、循环系统、神经系统、消化系统、造血系统疾病等引起的失眠者;外界环境干扰因素引起失眠者;酒精依赖或抗抑郁药、中枢兴奋性药物、镇痛药、镇静药、茶碱类药及类固醇等精神活性物质滥用导致的失眠者;对治疗镇静安眠的西药依赖者,或就诊时同服其他药物或治疗方法来改善睡眠者;原因不明的阴道不规则出血未治愈者;晕针及其他不能耐受针刺治疗者;依从性差不能配合研究者。

1.5 脱落标准

依从性差未能按照方案执行者;未完成整个疗程,试验中失访或自然脱离者;发生严重不良反应、并发症或不良事件,不宜继续接受试验者;意外死亡者。

病例脱落后,研究者填写研究病历试验总结表及研究病历脱落原因表,完成所能完成的评估项目,保留病例报告表,进行统计分析。

2 治疗方法

2.1 对照组

口服坤泰胶囊治疗^[12]。坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字Z20000083),每日口服3次,每次4粒,4周为1个疗程,共治疗4周。

2.2 针刺组

采用普通针刺董氏奇穴联合耳尖放血治疗。选取中白穴(在手背小指掌骨与无名指掌骨之间,距指骨与掌骨接连处0.5寸处)、下白穴(在手背小指掌骨与无名指掌骨之间,距指骨与掌骨接连处1.5寸处)、心门穴(在尺骨鹰嘴突起之下端,距肘尖1.5寸的尺骨边缘和筋肉之间)、肾关穴(在传统穴位阴陵泉下1.5寸处)、百会穴(在头顶之正中央)和镇静穴(在两眉头连线中点上五分处)。患者取仰卧位,穴位处皮肤常规消毒,直刺中白和下白穴0.3~0.5寸,两侧交替使用;在尺骨边缘和筋肉之间进针心门穴,直到患者有明显的酸胀感,且酸感更强;以垂直于床板的角度进针肾关穴,针刺1~1.5寸;平刺百会穴0.5~0.8寸;提捏皮肤进针镇静穴0.3~0.5寸,至患者感觉酸胀感向鼻根放射为宜;留针30 min。针刺结束后,患者取舒适体位,用75%乙醇溶液消毒医师十指及患者耳尖穴处皮肤,医生用手指将患者耳尖穴处按摩至充血,采用一次性注射器针头在耳尖穴上快速点刺,点刺深度为1~2 mm,以不刺透软骨膜为度,出针后用拇指和食指挤压针孔使其出血,用乙醇棉球吸取血滴,每次放血7~8滴,最后用干棉球按压止血。采用单侧耳尖穴放血的方法,两侧耳尖穴交替使用。每周3次,治疗4周。

2.3 埋线组

采用董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗。埋线取穴同针刺组取穴;嘱患者取仰卧位,严格消毒后行无菌操作,先将4-0的1 cm长PDO线体由7号注射针尖装入针体中,并将针头中毫针后退使线头同针尖内缘对齐,医师对选取的穴位进行常规消毒,然后一手绷紧皮肤,另一手将针头刺入穴位内,至患者有酸麻胀痛等得气感后,将针芯推进的同时缓慢退出针头,使蛋白线全部进入皮下组织内,用消毒敷料覆盖于针孔24 h;嘱患者24 h内埋线处不能碰水。耳尖放血操作同针刺组。每周治疗1次,共治疗4周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 睡眠质量

治疗前、治疗后及治疗后 8 周随访时使用 PSQI 评定两组患者的睡眠质量。PSQI 包括 7 个项目, 每项分为 4 个等级, 分值范围为 0~3 分。当 PSQI 分值低于 7 分时, 表明患者无失眠症状, 睡眠质量与分值呈反比^[13]。

3.1.2 中医证候积分

治疗前、治疗后及治疗后 8 周随访时评估两组患者的中医证候积分。包括心悸不安、失眠心烦、烘热出汗、五心烦热、神疲健忘、腰膝酸软、舌红苔少、脉细数。0 分为无, 1 分为轻, 2 分为中, 3 分为重^[14]。

3.1.3 围绝经期症状评分

治疗前、治疗后及治疗后 8 周用 Kupperman 绝经指数(Kupperman menopause index, KMI)评价两组患者围绝经期症状评分(KMI×症状程度)。症状程度分为 4 个等级, 3 分为影响生活者, 2 分为症状持续, 1 分为偶有症状, 0 分为无症状^[15]。

3.1.4 血清睡眠相关因子及激素水平

治疗前 1 d 和治疗后 1 d 晨起时, 抽取患者的空腹静脉血, 其中未绝经妇女在月经周期第 2~5 天抽取静脉血 10 mL, 已绝经妇女随机抽取静脉血 10 mL, 以 3 000 r/min 速度进行离心 10 min, 取上清液。用化学发光法检测血清卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol, E₂)和促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平。用酶联免疫吸附法检测血清 5-羟色胺(5-hydroxy-tryptamine, 5-HT)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、胶质源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)水平^[16-17]。

3.1.5 复发情况和不良反应发生情况

两组治疗后 6 个月进行随访, 记录两组患者失眠复发情况。治疗前 1 d 和治疗后 1 d 分别检测两组患者血常规、尿常规和粪常规, 并行肝功能、肾功能及心电图检查。记录治疗过程中晕针、断针、血肿、心慌、胸闷、头晕、针刺部位感染等不良反应发生情况, 评估不良事件严重程度, 依据中国针灸学会行业标准^[18], 予患者适当措施, 对不良事件发生程度、处置方法与结果进行详细记录, 评估患者是否适合继续治疗。

3.2 疗效标准^[19]

根据中医证候积分减分率评定两组疗效。中医证候积分减分率=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。

痊愈: 临床症状、体征基本或完全消失, 中医证候积分减分率不低于 95%。

显效: 临床症状、体征减轻明显, 中医证候积分减分率为 70%~94%。

有效: 临床症状、体征有所减轻, 中医证候积分减分率为 30%~69%。

无效: 临床症状、体征无减轻, 甚至加重, 中医证候积分减分率低于 30%。

总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示, 3 组组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 比较用非参数秩和检验。计数资料比较用卡方检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 3 组临床疗效比较

3 组总有效率比较, 差异具有统计学意义(*P*<0.05)。埋线组总有效率高于针刺组和对照组, 差异均具有统计学意义(*P*<0.05); 针刺组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。详见表 2。

表 2 3 组临床疗效比较						单位: 例
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	57	34	4	3	16	71.9 ¹⁾²⁾
针刺组	65	48	5	2	10	84.6 ¹⁾
埋线组	65	58	4	2	1	98.5

注: 与埋线组比较 ¹⁾ *P*<0.05; 与针刺组比较 ²⁾ *P*<0.05。

3.4.2 3 组治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前, 3 组 PSQI 评分比较, 差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后, 3 组 PSQI 评分均较同组治疗前降低(*P*<0.05), 3 组组间比较 PSQI 评分差异具有统计学意义(*P*<0.05)。针刺组 PSQI 中日间功能障碍低于对照组(*P*<0.05); 埋线组 PSQI 中睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍、日间功能障碍和总分低于对照组(*P*<0.05); 埋线组 PSQI 中睡眠时间、睡眠效率和总

分低于针刺组 ($P<0.05$)。3 组治疗前后差值比较, 针刺组日间功能障碍的评分与对照组存在差异, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 针刺组睡眠时间、睡眠效率、总分与埋线组比较存在差异, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 埋线组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍、日间功能障碍及总分与对照组存在差异, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 3 组治疗前后 PSQI 评分比较 单位: 分

项目	组别	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	治疗前后差值 $M(P_{25}, P_{75})$
睡眠质量	对照组	57	2.51±0.58	1.98±0.61 ¹⁾	-1(-1, 0)
	针刺组	65	2.55±0.41	1.91±0.54 ¹⁾	-1(-1, 0)
	埋线组	65	2.65±0.45	1.71±0.48 ¹⁾²⁾	-1(-1, 0) ²⁾
入睡时间	对照组	57	2.67±0.42	1.07±0.30 ¹⁾	-1(-2, -1)
	针刺组	65	2.68±0.43	1.23±0.38 ¹⁾	-1(-2, -1)
	埋线组	65	2.65±0.46	1.42±0.31 ¹⁾²⁾	-1(-2, -1) ²⁾
睡眠时间	对照组	57	1.84±0.35	1.65±0.40 ¹⁾	0(-1, 0)
	针刺组	65	1.85±0.40	1.66±0.40 ¹⁾	0(-1, 0)
	埋线组	65	1.86±0.41	1.28±0.31 ¹⁾²⁾³⁾	-1(-1, 0) ²⁾³⁾
睡眠效率	对照组	57	1.82±0.32	1.26±0.41 ¹⁾	-1(-1, 0)
	针刺组	65	1.63±0.41	1.20±0.35 ¹⁾	0(-1, 0)
	埋线组	65	1.75±0.43	1.03±0.32 ¹⁾³⁾	-1(-1, 0) ³⁾
睡眠障碍	对照组	57	2.42±0.41	1.79±0.45 ¹⁾	-1(-1, 0)
	针刺组	65	2.48±0.43	1.68±0.44 ¹⁾	-1(-1, 0)
	埋线组	65	2.38±0.56	1.34±0.45 ¹⁾²⁾	-1(-2, -1) ²⁾
催眠药物	对照组	57	2.70±0.58	1.75±0.45 ¹⁾	-1(-1, 0)
	针刺组	65	2.71±0.52	1.66±0.45 ¹⁾	-1(-2, -1)
	埋线组	65	2.71±0.62	1.48±0.41 ¹⁾	-1(-2, -1)
日间功能障碍	对照组	57	1.96±0.46	1.58±0.35 ¹⁾	0(-1, 0)
	针刺组	65	2.20±0.52	1.40±0.34 ¹⁾²⁾	-1(-1, 0) ²⁾
	埋线组	65	2.11±0.53	1.31±0.41 ¹⁾²⁾	-1(-1, 0) ²⁾
总分	对照组	57	15.63±0.38	11.09±0.35 ¹⁾	-5(-6, -4)
	针刺组	65	16.00±0.36	10.78±0.38 ¹⁾	-6(-7, -4)
	埋线组	65	16.20±0.43	9.55±0.45 ¹⁾³⁾	-6(-8, -5) ²⁾³⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$; 与针刺组比较 ³⁾ $P<0.05$ 。

3.4.3 3 组治疗前后中医证候积分和围绝经期症状评分比较

治疗前, 3 组中医证候积分和围绝经期症状评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 3 组中医证候积分和围绝经期症状评分均较同组治疗前降低 ($P<0.05$); 且 3 组组间比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 埋线组中医证候积分低于针刺组及对照组 ($P<0.05$); 埋线组治疗前后中医证候积分差值与其余两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 针刺组和埋线组围绝经期症状评分均低于对照

组 ($P<0.05$); 且针刺组和埋线组治疗前后围绝经期症状评分差值与对照组比较, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 4。

3.4.4 3 组治疗前后血清睡眠相关因子及激素水平比较

治疗前, 3 组血清 FSH、E₂、LH、5-HT、BDNF 和 GDNF 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 3 组血清 E₂、5-HT、BDNF 和 GDNF 水平较同组治疗前升高 ($P<0.05$), 血清 FSH 和 LH 水平较同组治疗前降低 ($P<0.05$); 且 3 组组间比较差异均具有统计学意义

($P<0.05$)。治疗后,针刺组血清 BDNF 和 GDNF 水平高于对照组($P<0.05$),埋线组血清 5-HT、BDNF 和 GDNF 水平高于对照组($P<0.05$),埋线组血清 5-HT 水平高于针刺组($P<0.05$)。针刺组治疗前后 BDNF 和 GDNF 差值与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);埋

线组治疗前后 5-HT、BDNF 及 GDNF 差值与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);埋线组治疗前后 5-HT 差值与针刺组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 5。

表 4 3 组治疗前后中医证候积分和围绝经期症状评分比较

单位:分

项目	组别	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	治疗前后差值 $M(P_{25}, P_{75})$
中医证候积分	对照组	57	25.79 $\pm$ 4.15	20.19 $\pm$ 3.75 ¹⁾	-5(-10, -3)
	针刺组	65	26.26 $\pm$ 4.75	19.77 $\pm$ 3.52 ¹⁾	-7(-10, -3)
	埋线组	65	27.51 $\pm$ 5.10	17.55 $\pm$ 3.89 ¹⁾²⁾³⁾	-10(-14, -6) ²⁾³⁾
围绝经期症状评分	对照组	57	25.81 $\pm$ 4.25	17.84 $\pm$ 4.21 ¹⁾	-8(-13, -3)
	针刺组	65	26.88 $\pm$ 4.52	15.69 $\pm$ 3.78 ¹⁾²⁾	-11(-16, -7) ²⁾
	埋线组	65	27.35 $\pm$ 5.10	16.69 $\pm$ 3.98 ¹⁾²⁾	-11(-14, -7) ²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$;与针刺组比较³⁾ $P<0.05$ 。

表 5 3 组治疗前后血清睡眠相关因子及激素水平比较

项目	组别	例数	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$)	治疗前后差值 $M(P_{25}, P_{75})$
FSH/(mIU $\cdot$ mL ⁻¹)	对照组	57	38.52 $\pm$ 3.41	33.71 $\pm$ 5.77 ¹⁾	-4.69(-8.53, -0.83)
	针刺组	65	38.83 $\pm$ 4.52	31.92 $\pm$ 4.55 ¹⁾	-7.56(-11.4, -1.23)
	埋线组	65	38.03 $\pm$ 3.56	30.78 $\pm$ 4.98 ¹⁾	-5.47(-11.76, -2.82)
E ₂ /(mIU $\cdot$ mL ⁻¹)	对照组	57	29.15 $\pm$ 2.41	36.09 $\pm$ 8.56 ¹⁾	7.91(2.74, 9.76)
	针刺组	65	29.96 $\pm$ 3.56	38.63 $\pm$ 9.00 ¹⁾	9.9(1.09, 15.38)
	埋线组	65	30.53 $\pm$ 3.89	40.20 $\pm$ 7.89 ¹⁾	9.97(2.37, -14.98)
LH/(U $\cdot$ L ⁻¹)	对照组	57	24.29 $\pm$ 4.12	14.96 $\pm$ 3.45 ¹⁾	-9.36(-6.64, -13.26)
	针刺组	65	24.43 $\pm$ 5.15	15.09 $\pm$ 3.25 ¹⁾	-10.36(-14.28, -4.2)
	埋线组	65	25.42 $\pm$ 4.23	14.97 $\pm$ 2.74 ¹⁾	-10.71(-14.9, -7.14)
5-HT/(nmol $\cdot$ L ⁻¹)	对照组	57	1546.04 $\pm$ 185.42	1660.80 $\pm$ 245.69 ¹⁾	44.13(-57.87, 215.13)
	针刺组	65	1597.63 $\pm$ 192.52	1713.81 $\pm$ 245.69 ¹⁾	130.9(-97.03, 196.07)
	埋线组	65	1543.69 $\pm$ 200.41	1793.11 $\pm$ 256.88 ¹⁾²⁾³⁾	215.77(41.00, 412.43) ²⁾³⁾
BDNF/(μ g $\cdot$ L ⁻¹)	对照组	57	27.01 $\pm$ 7.85	56.63 $\pm$ 9.15 ¹⁾	28.89(20.97, 35.84)
	针刺组	65	25.05 $\pm$ 9.05	60.43 $\pm$ 10.30 ¹⁾²⁾	33.72(28.36, 38.28) ²⁾
	埋线组	65	27.03 $\pm$ 9.42	62.47 $\pm$ 10.13 ¹⁾²⁾	33.7(24.46, 40.83) ²⁾
GDNF/(μ g $\cdot$ L ⁻¹)	对照组	57	36.17 $\pm$ 2.45	47.74 $\pm$ 7.14 ¹⁾	9.32(7.00, 15.58)
	针刺组	65	36.64 $\pm$ 2.44	52.55 $\pm$ 7.93 ¹⁾²⁾	15.36(9.29, 18.81) ²⁾
	埋线组	65	36.84 $\pm$ 2.52	53.31 $\pm$ 8.36 ¹⁾²⁾	15.56(9.91, 20.31) ²⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$;与针刺组比较³⁾ $P<0.05$ 。

3.5 3组复发情况和不良反应发生情况

3.5.1 3组复发情况比较

随访时,对照组复发7例,复发率为17.1%;针刺组复发4例,复发率为7.3%;埋线组复发1例,复发率为1.6%;3组复发率比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。埋线组复发率低于其余2组($P<0.05$)。

3.5.2 3组不良反应发生情况比较

治疗中,所有患者血常规、尿常规、粪常规、肝功能、肾功能均未出现无明显异常。针刺组中出现心慌症状1例,头晕症状1例;埋线组中出现血肿症状1例,出现胸闷症状1例。所出现的不良反应均为轻症。3组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

女性围绝经期是从月经来潮逐渐过渡到绝经的阶段,此阶段可持续1~10年,约有1/3女性可以平稳渡过该阶段,但因女性机体中激素水平的变化,约有2/3女性会出现汗出、潮热、月经失调、烦躁、失眠等症状,临床上称为围绝经期综合征,多发于45~55岁,发生率较高^[20]。围绝经期综合征患者的多种伴随症状中,失眠占比39%~76.8%,长期失眠会引起焦虑、烦躁,甚至抑郁等,严重影响患者的身心健康,对工作及生活质量造成影响^[21]。围绝经期的主要发病机制与神经递质、神经内分泌、心理因素、血管舒张因子等变化有关。西医多采用非药物、药物治疗,而实际应用中以上方法疗效均欠佳,难以在临床中广泛推广和应用^[22]。文献^[23]研究表明,在所有涉及的31种证型中,心肾不交证占所有证型的24.56%,稳居第一位,病位证素研究发现肾和心分别占41.1%和25.9%,分别居第一和第二位,病性证素位居第一位的为阴虚和火热(旺),分别为33.5%和12.6%。本研究应用董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠,观察其疗效,并基于性激素、睡眠相关因子探讨其作用机制,进一步完善围绝经期综合征伴失眠相关的疗效及机制研究。

本研究结果表明,治疗后3组PSQI评分均较治疗前显著降低,针刺组的日间功能障碍明显较对照组低;埋线组的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍、日间功能障碍、总分明显较对照组低,埋线组的睡眠时间、睡眠效率、总分明显较针刺组低;治疗后,3组中医证候积分均较治疗前降低,埋线组较针刺组及对照组均显著降低;治疗后,3组围绝经期症状评分较治疗前降低,针刺组和埋线组均低于对照组;埋线组总有效率高于针刺组和对照组,复发率低于针刺组和对照组。表明董氏奇穴埋线联合耳尖放血可提高心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的临床疗效,改善患者症状。根据《黄帝内经》记载,经气循行身体一周需28.8 min,因此董氏奇穴调脏腑留针最少需30 min,且扎针后配合动气针法疗效更好,留针时间越长,疗效越好。临床中出于治疗床位周转率的考虑,一般留针多达不到30 min,或者做不到指导患者针刺后配合正确的活动,从而使得疗效在实际治疗中被打折扣。董氏奇穴与埋线相结合可以弥补这一缺陷,董氏奇穴埋线后,患者出现得气,即可出针,将线体留在穴位内,持续对穴位发

挥刺激作用,而因穴位表面无针,埋线后患者即可起身随意活动,既加快了床位的周转率,线体留在体内也可刺激穴位加强针灸治疗作用^[24];同时每周治疗1次,节省了患者的就诊时间,可以提高其治疗依从性。《灵枢·经别》中记载手足三阳经循行路线在耳部,手足三阴经可通过阳经、经别与耳部发生联系,奇经八脉中的阳跷脉、阴跷脉、阳维脉三条阳经行头入耳,有抗炎、退热、降压、镇痛、清头明目、脱敏、安神的作用,耳尖放血有镇静安眠和清热泻火的作用^[25]。因此二者联合提高了围绝经期综合征伴失眠患者的临床疗效。

本研究中,3组治疗后血清E₂、5-HT、BDNF和GDNF较治疗前升高,针刺组血清BDNF和GDNF明显高于对照组,埋线组血清5-HT、BDNF和GDNF水平明显高于对照组,埋线组血清5-HT高于针刺组。表明董氏奇穴埋线联合耳尖放血可能是通过提高血清E₂、5-HT、BDNF和GDNF水平来改善围绝经期失眠症状。围绝经期女性体内的雌激素水平明显降低,使患者入睡后觉醒次数、睡眠潜伏期、总睡眠时间出现变化。此外,雌激素水平降低,会使得机体的代谢出现变化,引起下丘脑-垂体-卵巢轴等物质功能紊乱,使得机体的生物稳态失衡,出现围绝经期综合征伴失眠症状^[26];雌激素会对患者的褪黑素分泌产生影响,会使得体温变化幅度增高,出现睡眠障碍;当雌激素水平降低时,昼夜节律出现紊乱,使得患者出现失眠症状^[27]。多数围绝经期女性的单胺类神经递质、下丘脑肽类神经递质含量、活性均有明显改变,当5-HT水平缺乏时,会影响机体的神经内分泌作用^[28],使得患者出现失眠症状;BDNF、GDNF增加时,可减少机体的快速动眼睡眠及觉醒次数。此外耳尖放血可作用于5-HT神经元主要聚集的中脑区域网状结构,从而改善失眠症状;同时耳尖放血还可通过刺激枕小神经与其他神经突触作用,联系迷走神经、面神经、舌咽神经等,最终上行传导至大脑皮层调节人体的内分泌和神经递质水平改善睡眠,加用董氏奇穴埋线后,进一步改善了围绝经期患者的失眠症状。

综上所述,董氏奇穴埋线联合耳尖放血治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠的疗效优于口服中成药和针刺治疗,可改善临床症状和睡眠质量,降低复发,可能与提高5-HT、BDNF和GDNF水平有关。但本研究存在一定不足之处,导致数据可能存在一定偏倚,将在后续进行基础性实验,进一步深入探究其机制。

参考文献

- [1] 施敏, 刘富林, 夏旭婷, 等. 龟甲胶治疗围绝经期综合征伴失眠症的网络药理学研究[J]. 世界中医药, 2022(16):2276-2280.
- [2] 韩剑童, 聂晓欢, 康凯宁. 针刺联合固元宁神汤治疗心肾不交型围绝经期综合征伴失眠症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021(35):3947-3950.
- [3] ZHAO F Y, FU Q Q, KENNEDY G A, *et al.* Comparative utility of acupuncture and Western medication in the management of perimenopausal insomnia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Evid Complement Alternat Med*, 2021:5566742.
- [4] 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(8):1942-1946.
- [5] 邢隼, 李小兰, 张薇. 二仙汤配合穴位埋线治疗更年期失眠症(肝肾阴虚型)的疗效及对内分泌激素水平、神经递质的影响[J]. 四川中医, 2022(4):166-168.
- [6] 刘军兵, 何冠, 陈蓉, 等. 热敏灸结合董氏奇穴治疗风痰上扰型后循环缺血性眩晕的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021(15):2638-2641.
- [7] 傅颖颖. 耳尖放血治疗肝阳上亢证高血压临床效果研究[J]. 中国全科医学, 2021(S2):188-190.
- [8] 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南焦虑症(2020-10-11)[J]. 世界中医药, 2021(8):1188-1191.
- [9] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社, 2001: 9-168.
- [10] 张晶. 关于修订《中药新药临床研究指导原则》的建议[J]. 中药新药与临床药理, 2000(2):67.
- [11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:344-347.
- [12] 门晓亮, 李博, 金鸿雁, 等. 坤泰胶囊治疗女性更年期失眠伴焦虑抑郁的有效性和安全性的系统评价[J]. 中国合理用药探索, 2021(6):15-21.
- [13] HUANG Y, ZHU M. Increased global PSQI score is associated with depressive symptoms in an adult population from the United States[J]. *Nat Sci Sleep*, 2020(12):487-495.
- [14] 孙杰, 张小玉, 丁娴慧, 等. 舌针结合体针治疗围绝经期综合征伴失眠及对血清 E_2 , FSH, LH 水平的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2021(3):331-335.
- [15] SHOKRI-GHADIKOLAEI A, BAKOUEI F, DELAVAR M A, *et al.* Effects of health coaching on menopausal symptoms in postmenopausal and perimenopausal women[J]. *Menopause*, 2022(10):1189-1195.
- [16] RAHMANI M, RAHMANI F, REZAEI N. The brain-derived neurotrophic factor: missing link between sleep deprivation, insomnia, and depression[J]. *Neurochem Res*, 2020(2):221-231.
- [17] SOKE F, KOCER B, FIDAN I, *et al.* Effects of task-oriented training combined with aerobic training on serum BDNF, GDNF, IGF-1, VEGF, TNF- α , and IL-1 β levels in people with Parkinson's disease: a randomized controlled study[J]. *Experiment Gerontol*, 2021(150):111384.
- [18] 谭源生. 世界针联在京召开行业标准制定国际研讨会[J]. 中国针灸, 2010(7):532.
- [19] 胡洁玲, 田华. 治神针刺治疗阴虚火旺型失眠症对睡眠质量、中医证候积分及 SDS 评分的影响[J]. 四川中医, 2021(11):211-214.
- [20] FENG H, PAN A, ZHENG G, *et al.* Clinical study of auricular point seed burying combined with fire dragon pot moxibustion in perimenopausal women with insomnia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022(7):1938-1944.
- [21] SCHMIDT P J, WEI S M, MARTINEZ P E, *et al.* The short-term effects of estradiol, raloxifene, and a phytoestrogen in women with perimenopausal depression[J]. *Menopause (New York, N.Y.)*, 2021(4):369-383.
- [22] SCHAEDEL Z, HOLLOWAY D, BRUCE D, *et al.* Management of sleep disorders in the menopausal transition[J]. *Post Reprod Health*, 2021(4):209-214.
- [23] 陈启亮, 李灿东. 基于 CNKI 数据库的围绝经期综合征伴失眠患者证素及文献规律研究[J]. 时珍国医国药, 2018(6):1524-1526.
- [24] 郭雯雯, 梁齐桁, 胡子衡. 董氏针刺配合“姐妹穴”埋线干预痰湿质胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2021(12):71-75.
- [25] 傅颖颖. 耳尖放血治疗肝阳上亢证高血压临床效果研究[J]. 中国全科医学, 2021(S2):188-190.
- [26] 赵婧, 康毅敏, 王帆, 等. 围绝经期睡眠障碍生物学机制研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2022(1):68-70.

- [27] LIU N, ZHANG Y, LIU S, *et al.* Brain functional changes in perimenopausal women: an amplitude of low-frequency fluctuation study[J]. *Menopause*, 2021 (4): 384-390.
- [28] ZHI X, ZHANG H, LIU Y, *et al.* Tuina for perimeno-

pausal insomnia: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022 (2): e28498.

收稿日期 2024-01-26

《上海针灸杂志》投稿须知

投稿要求

来稿应具有先进性、科学性和逻辑性,论点明确,资料可靠,文字精炼,层次清楚,数据准确,统计方法正确,书写工整规范,撰写格式符合本刊要求。来稿应注明无一稿两投、不涉及保密及署名无争议等事项。

稿件的要求与格式

- **题目:** 含义明确,言简意赅,并包含主要的关键词,字数一般不超过 20 个字。英文题目一般不超过 120 个字母和空格,尽量不用缩写。
- **摘要:** 300 字左右,说明目的、方法、结果(包括主要数据)与结论。
- **主题词:** 每篇至少中英文各 5 个关键词,尽量选用最新版《中国中医药学主题词表》和《Index Medicus》中 MeSH 所列的词。
- **基金资助:** 来稿若有课题资助,请脚注于文题页下方,需写明课题来源和编号。
- **引言:** 扼要论述研究的理论基础、前人已有工作、研究目的和意义。
- **材料和方法:** 写明研究对象。常规方法描述从简;创新方法或有较大改进的方法则应详述,以便他人重复。已发表但人们不太了解的方法应引用文献,简要描述。临床研究需标注伦理审批号。
- **研究设计:** 应交代研究设计的名称和主要做法。应围绕“重复、随机、对照、均衡”4 个基本原则作概要说明。
- **统计方法:** 应写明所用统计分析方法的具体名称和统计量的具体值。
- **结果:** 对原始资料作加工处理和必要的统计分析,写明统计结果、观察例数、统计值和 P 值。对所得的结果用文字、图表作有逻辑性的描述。
- **表:** 需附于正文第 1 次提到它的文字段后面,要有表格序号及标题,表格中数量值小数点后保留位数需一致。
- **图:** 图像分辨率要求大于 220 dpi,且格式为 jpg,需在图的下方注明图序号、图题和图注,图中涉及数量值的应标明数量值的计量单位。
- **参考文献:** 引用与文章直接有关的重要文献,以近 5 年发表文献为主。论著类文章不少于 20 条,综述类文章不少于 40 条。本刊一般不受理无参考文献的文章。参考文献著录标准参照《参考文献著录规则:GB/T 7714—2015》的编写格式。