·转化医学与临床药学·
TRANSLATIONAL MEDICINE AND CLINICAL PHARMACY



·专题：慢性疾病的用药方案探索·

颈三针联合安帕宁神汤治疗围绝经期失眠的临床疗效及对性激素和神经递质水平的影响

朱亦诚，沈建军*，王丹，杨金娜

（南京市第二医院中医科，江苏 南京 210003）

[摘要] **目的** 探讨颈三针联合安帕宁神汤治疗围绝经期失眠的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月南京市第二医院诊治的 68 例围绝经期失眠患者作为研究对象。根据治疗方法不同将所有患者分为对照组（n = 36）和观察组（n = 32），对照组采用颈三针治疗，观察组采用颈三针联合安帕宁神汤治疗，2 组均治疗 8 周。比较 2 组患者治疗前后睡眠质量评分、血清性激素及神经递质指标水平。重复测量方差分析时间与处理因素之间是否存在交互效应。多元线性回归分析不同时间点血清性激素和神经递质指标的关系。对 2 组患者不良反应发生率进行二元 Log-binomial 回归分析。**结果** 与治疗前相比，治疗 8 周后 2 组患者匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）总分、觉醒次数、睡眠潜伏期、促卵泡生成素（follicle stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）水平均显著降低（$P < 0.05$），总睡眠时间、睡眠效率、雌二醇（estradiol，E_2）、神经递质多巴胺（dopamine，DA）及去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）水平显著升高（$P < 0.05$）。重复测量方差分析结果显示，时间因素对血清性激素及神经递质指标的影响因患者的治疗方式而有所不同。多元线性回归分析结果表明，不同时间点的 E_2 与 DA、NE 呈正相关，LH、FSH 与 DA、NE 呈负相关（$P < 0.05$）。观察组患者的总有效率显著高于对照组患者（$P < 0.05$），而不良反应总发生率低于对照组患者（$P < 0.05$）。2 组患者的复发率无明显差异（$P > 0.05$）。**结论** 相较于单独使用颈三针治疗，颈三针联合安帕宁神汤治疗围绝经期失眠的临床疗效更好，对血清性激素和神经递质指标的改善效果更显著。

[关键词] 重复测量方差分析；颈三针；安帕宁神汤；围绝经期；失眠

[中图分类号] R256.23 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）10-0860-07

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202502100025

Clinical Efficacy of Cervical Three-Needle Therapy Combined with Anpa Ningshen Decoction in Treating Perimenopausal Insomnia and Its Effect on Sex Hormone and Neurotransmitter Levels

ZHU Yicheng, SHEN Jianjun, WANG Dan, YANG Jinna

(Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Second Hospital, Nanjing 210003, China)

[Abstract] **Objective** This study aimed to investigate the clinical efficacy of cervical three-needle therapy combined with Anpa Ningshen decoction in the treatment of perimenopausal insomnia based on repeated measures analysis of variance (ANOVA). **Methods** A total of 68 patients with perimenopausal insomnia admitted to our hospital from January 2022 to March 2024 were selected as the study subjects. According to the treatment methods, all patients were divided into a control group (n=36) and a treatment group (n=32). The control group received cervical three-needle therapy, while the treatment group received cervical three-needle therapy combined with Anpa Ningshen decoction. The sleep quality scores, serum sex hormones levels, and neurotransmitter levels were compared between the two groups before and after treatment. Repeated measures ANOVA was used to examine whether there was an interaction effect between time and treatment factors. Multiple

接受日期：2025-07-08

*通信作者：沈建军，主任中医师 研究方向：针药结合治疗脊柱病和肝胆病 E-mail：shenwtt@163.com

linear regression analysis was performed to explore the relationship between serum sex hormones and neurotransmitter levels at different time points. Binary Log-binomial regression analysis was conducted to compare the incidence of adverse reactions between the two groups. **Results** Compared with the levels before treatment, after 8 weeks of treatment, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) total score, number of awakenings, sleep latency, follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) levels significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), while total sleep time, sleep efficiency, estradiol (E_2), dopamine (DA), and norepinephrine (NE) levels significantly increased ($P < 0.05$). Repeated measures ANOVA results showed that the effect of time on serum sex hormones and neurotransmitters levels varied depending on the different methods of treatment. Multiple linear regression analyses indicated that E_2 was positively correlated with DA and NE at different time points, while LH and FSH were negatively correlated with DA and NE ($P < 0.05$). The total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), while the total incidence of adverse reactions was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the use of cervical three-needle therapy alone, cervical three-needle therapy combined with Anpa Ningshen decoction achieved better clinical efficacy in the treatment of perimenopausal insomnia, with more significant improvement in serum sex hormone and neurotransmitter indexes.

[Key words] repeated measures analysis of variance; cervical three-needle therapy; Anpa Ningshen decoction; perimenopause; insomnia

围绝经期失眠是女性更年期阶段的常见现象，严重损害围绝经期女性的身心健康[1]。随着人口老龄化程度加剧，围绝经期失眠的发病率呈逐年上升趋势。围绝经期女性卵巢功能逐渐衰退，雌激素水平波动，引发一系列血管舒缩和神经精神症状，其中失眠表现尤为突出且困扰患者，上述症状还可能诱发或加重心血管疾病、抑郁症等病症[2]。目前，围绝经期失眠的治疗方法多样，包括药物治疗、非药物治疗以及中西医结合疗法。然而，药物治疗常伴随副作用与依赖性问题，长期使用可能对患者的身体健康产生不利影响[3]。现代医学研究指出，围绝经期失眠的首要原因是雌激素水平下降及相关下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能异常[4]。雌激素和孕激素在昼夜节律系统的调节和维持中发挥关键作用，女性绝经前后卵巢分泌功能逐渐减退，导致体内雌激素水平波动，使脑部雌激素受体无法获得有效的信号调控，进而延长入睡时间、改变睡眠质量、扰乱昼夜节律，最终诱发失眠[5-6]。颈三针是一种中医针灸疗法，通过精准刺激颈部特定穴位，可有效调节人体气血循环，实现安神助眠的功效。安帕宁神汤为中药复方，由多种具有安神、镇静、调节内分泌功能的中药组成，可有效缓解失眠症状。颈三针与安帕宁神汤联合应用，旨在通过针灸和中药的双重作用，协同改善围绝经期女性的失眠症状。重复测量方差分析是一种适用于对同一观测对象在不同时间点进行多次测量的数据分析方法，能够充分考虑数据间的相关性，避免因使用独立数据的统计推断方法而产生的误差，从而提高分析结果的准确性和可靠性[7]。基于此，本研究通过观察颈三针联合安帕宁神汤治疗围绝经期失眠的临床疗效，探讨该治疗方案的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月南京市第二医院诊治的 68 例围绝经期失眠患者作为研究对象。纳入标准：①符合西医失眠症[8]、围绝经期综合征[9]及中医失眠症[10]的诊断标准；②年龄 45～55 岁；③患者及家属愿意参与本研究并签署同意书。排除标准：①存在严重心、肝、肾等脏器功能损伤的患者；②合并认知功能障碍者；③免疫功能严重受限或受到抑制的患者；④入组前长期服用激素类药物者。本研究严格按照医学研究的伦理原则进行，并通过本院医学伦理委员会审核和批准（审批号：AC-02206）。根据治疗方法不同将所有患者随机分为对照组（$n=36$，颈三针治疗）和观察组（$n=32$，颈三针联合安帕宁神汤治疗），2 组年龄、体重指数（body mass index，BMI）、病程等一般资料均无统计学差异（$P > 0.05$），见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	n	年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	病程 / 月（$\bar{x}\pm s$）	文化程度 / 例（%）			吸烟史 / 例（%）		饮酒史 / 例（%）		绝经过渡期 / 例（%）	绝经后 / 例（%）
					小学及以下	初中	高中及以上	是	否	是	否		
对照组	36	51.26±4.35	23.06±4.82	15.79±2.45	8（22.22）	14（38.89）	14（38.89）	9（25.00）	27（75.00）	13（36.11）	23（63.89）	8（22.22）	28（77.78）
观察组	32	51.59±4.59	23.18±4.75	15.84±2.56	10（31.25）	13（40.63）	9（28.13）	14（43.75）	18（56.25）	15（46.88）	17（53.12）	6（18.75）	26（81.25）
χ^2/t		0.304	0.103	0.082	1.115			2.661		0.810		0.125	0.125
P		0.762	0.918	0.935	0.573			0.103		0.368		0.724	0.724

BMI：（body mass index）体重指数

1.2 方法

对照组采用颈三针治疗，患者取俯卧位，采用华佗牌一次性不锈钢无菌针灸针（苏州医疗用品厂有限公司；规格：0.30 mm×50 mm），选取天柱、百劳、大杼穴位，大杼穴向内斜刺，百劳穴和天柱穴直刺，采用捻转手法缓缓进针，进针深度为15~20 mm，留针时间为30 min，每日1次，每周治疗5 d，治疗8周。

观察组在对照组基础上给予安帕宁神汤治疗。安帕宁神汤组成：白芍18 g、五味子6 g、龟甲12 g、鳖甲12 g、生牡蛎12 g、生地18 g、麦冬18 g、火麻仁6 g、阿胶9 g、酸枣仁15 g、知母6 g、茯苓6 g、川芎6 g、炙甘草12 g，中药饮片均由南京市第二医院中药房提供。用法：先将所有饮片浸泡30 min，龟甲、鳖甲、生牡蛎打碎先煎30 min后再放入其他药物继续文火煎15~20 min，倒出药汁；再次加水煮20 min，将2次煎煮药汁放在杯中，阿胶烊化，早晚各200 mL温服，治疗8周。

1.3 观察指标

1.3.1 睡眠质量指标 采用匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）量表评估患者睡眠质量[11]，通过四级评分系统（0~3分）对7个睡眠维度进行评估，总分为0~21分，得分越高表示患者的主观睡眠质量越低。同时结合万脉A9型多导睡眠监测仪（湖南万脉医疗科技有限公司，批号：190307）进一步评估患者的睡眠质量，具体观测指标为总睡眠时间、睡眠潜伏期、觉醒次数、睡眠效率[12]。

1.3.2 血清性激素和神经递质指标 治疗前、治疗后4周和治疗后8周采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测患者血清促卵泡生成素（follicle stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、雌二醇（estradiol，E_2）和神经递质多巴胺（dopamine，DA）、去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）水平。

1.3.3 临床疗效 依据《中医病症诊断疗效标准》对治疗效果进行评价，疗效标准：治愈即患者连续一周内平均入睡时间少于1 h且日均睡眠时间超过6 h，同时伴随症状完全消失；显效即患者连续一周内平均入睡时间少于1 h或日均睡眠时间超过6 h，且伴随症状有明显好转；有效即患者的平均入睡时间有所缩短，日均睡眠时间有所增加，且症状有所改善；无效即患者治疗前后的平均入睡时间、日均睡眠时间及症状均无显著变化。总有效率=（治愈的病例数+显效的病例数+有效的病例数）/总病例数×100%。

1.3.4 复发率和不良反应发生率 在治疗后8周的随访期内，比较2组患者的复发率、不良反应发生率。

1.4 统计学方法

利用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验；计数资料以例（%）表示，采用χ^2检验。多元线性回归分析不同时间点血清性激素和神经递质指标的关系。应用二元Log-binomial回归模型计算2组患者在治疗过程中不良反应发生率的相对危险度（relative risk，RR），若95%CI不包含1，则认为2组间的RR差异具有显著性。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组睡眠质量指标比较

治疗后4周、治疗后8周，2组患者PSQI总分、觉醒次数、睡眠潜伏期较治疗前均显著降低（$P<0.05$），总睡眠时间、睡眠效率较治疗前显著升高（$P<0.05$），且观察组改善效果显著优于对照组（$P<0.05$），见表2。

表2 2组睡眠质量指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of sleep quality indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	PSQI总分/分			总睡眠时间/min			觉醒次数/次			睡眠潜伏期/min			睡眠效率/%		
		治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗前	治疗后4周	治疗后8周
对照组	36	15.48±1.26	13.67±0.76	10.52±0.58	317.63±17.55	330.24±20.08	352.71±22.65	5.44±0.45	4.85±0.32	4.23±0.16	122.36±13.61	113.52±8.37	90.65±7.37*	62.44±3.48	65.06±4.68	68.65±4.28*
观察组	32	14.98±1.09	11.98±0.63#	8.76±0.45*#	311.58±15.47	349.36±21.63#	382.68±23.67*#	5.61±0.42	4.36±0.28#	3.65±0.12*#	118.19±11.47	96.25±7.36#	76.14±5.95*#	61.25±3.43	72.33±4.24#	76.81±4.49*#
t/P		1.739/0.087	9.910/<0.001	13.852/<0.001	1.500/0.138	3.779/<0.001	5.332/<0.001	1.604/0.113	6.681/<0.001	16.739/<0.001	1.357/0.179	8.985/<0.001	8.860/<0.001	1.417/0.161	6.681/<0.001	3.668/<0.001
$F_{时间}/P_{时间}$		4.103/0.005			2.185/0.068			3.106/0.059			2.156/<0.001			3.155/<0.001		
$F_{交互}/P_{交互}$		5.129/<0.001			3.264/0.036			4.228/0.041			3.027/<0.001			1.898/<0.001		

* 与同组治疗前比较，$P<0.05$；# 与同时间点对照组比较，$P<0.05$；PSQI：（Pittsburgh sleep quality index）匹兹堡睡眠质量指数

2.2 血清性激素及神经递质指标重复测量方差分析

对 2 组患者不同时间点的血清性激素（E_2、LH、FSH）及神经递质指标（DA、NE）水平进行分析显示：时间效应具有统计学意义（$P < 0.05$），表明 2 组患者的血清性激素及神经递质指标均随时间而发生变化；同时，2 组患者的血清性激素及神经递质指标组间效应也存在统计学差异（$P < 0.05$）；2 组患者血清性激素及神经递质指标的交互效应同样具有统计学意义（$P < 0.05$），说明时间因素对血清性激素及神经递质指标的影响因患者的治疗方式而有所不同，见表 3。

2.3 2 组血清性激素比较

治疗后 4 周、治疗后 8 周，2 组患者 LH、FSH 水平均较治疗前显著降低（$P < 0.05$），E_2 水平较治疗前显著升高（$P < 0.05$），且观察组改善效果显著优于对照组（$P < 0.05$），见表 4。

2.4 2 组神经递质指标比较

治疗后 4 周、治疗后 8 周，2 组患者 DA、NE 水平较治疗前显著升高（$P < 0.05$），且观察组改善效果显著优于对照组（$P < 0.05$），见表 5。

表 3 血清性激素及神经递质指标主效应检验

Table 3 Main effect test of serum sex hormone and neurotransmitter indicators

参数	E_2	LH	FSH	DA	NE
$F_{时间}$	25.357	31.256	30.472	33.268	31.647
$P_{时间}$	0.005	< 0.001	0.001	< 0.001	0.001
$F_{组间}$	24.617	26.349	30.974	32.759	33.476
$P_{组间}$	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002
$F_{交互}$	30.477	28.946	35.489	40.157	36.716
$P_{交互}$	< 0.001	0.003	< 0.001	< 0.001	< 0.001

E_2：（estradiol）雌二醇；LH：（luteinizing hormone）促黄体生成素；FSH：（follicle stimulating hormone）血清促卵泡生成素；DA：（dopamine）神经递质多巴胺；NE：（norepinephrine）去甲肾上腺素

表 4 2 组血清性激素比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 4 Comparison of serum sex hormones between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	E_2/pg·mL^{-1}			LH/U·L^{-1}			FSH/U·L^{-1}		
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	36	23.69±2.45	25.67±2.59	3.58±0.29*#	31.73±2.53	28.47±1.22	26.58±1.19*	50.41±2.86	44.25±1.49	38.24±1.27*
观察组	32	24.31±2.53	29.74±2.43#	4.43±0.25*#	32.29±2.04	26.95±1.38#	23.42±1.08*#	49.38±2.25	40.18±1.53#	32.61±1.14*#
t/P		1.026/0.309	6.658/< 0.001	12.865/< 0.001	0.997/0.323	4.821/< 0.001	11.413/< 0.001	1.636/0.107	11.102/< 0.001	19.140/< 0.001
$F_{时间}/P_{时间}$		1.349/0.006			7.348/< 0.001			7.348/< 0.001		
$F_{交互}/P_{交互}$		2.406/< 0.001			9.455/< 0.001			9.455/< 0.001		

* 与同组治疗前比较，$P < 0.05$；# 与同时间点对照组比较，$P < 0.05$；E_2：（estradiol）雌二醇；LH：（luteinizing hormone）促黄体生成素；FSH：（follicle stimulating hormone）血清促卵泡生成素

表 5 2 组神经递质指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 5 Comparison of neurotransmitter indicators between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	DA/μg·mL^{-1}			NE/ng·L^{-1}		
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	36	2.53±0.22	3.12±0.27	3.58±0.29*#	48.65±2.12	52.79±2.69	64.28±2.45*#
观察组	32	2.64±0.25	3.49±0.31#	4.43±0.25*#	49.25±2.46	60.26±2.21#	75.15±2.34*#
t/P		1.930/0.058	5.261/< 0.001	12.865/< 0.001	1.080/0.284	12.417/< 0.001	18.650/< 0.001
$F_{时间}/P_{时间}$			3.587/< 0.001			3.614/< 0.001	
$F_{交互}/P_{交互}$			3.718/< 0.001			4.955/< 0.001	

* 与同组治疗前比较，$P < 0.05$；# 与同时间点对照组比较，$P < 0.05$；DA：（dopamine）神经递质多巴胺；NE：（norepinephrine）去甲肾上腺素

2.5 不同时间点血清性激素和神经递质指标的关系

模型 2 在模型 1 的基础上纳入年龄、BMI、病程、文化程度、吸烟史、饮酒史作为调整变量，进行多元线性回归分析。在模型 1 中，未经调整的初步分析显示，不同时间点的 E_2 与 DA、NE 呈正相关，随着 E_2 的升高，DA、NE 水平显著增加（$P < 0.05$）；LH、FSH 与 DA、NE 呈负相关（$P < 0.05$）。通过引入和调整相关因素（模型 2），E_2、LH、FSH 与

DA、NE 之间仍存在相关性（$P < 0.05$），见表 6。

2.6 2 组临床效果比较

治疗后 4 周、治疗后 8 周观察组患者的总有效率分别为 90.63%、93.75%，显著高于对照组（$P < 0.05$）；2 组患者的复发率无明显差异（$P > 0.05$），见表 7。

2.7 2 组不良反应比较

与对照组相比，观察组患者不良反应总发生率的风险显著降低（RR < 1，$P < 0.05$），见表 8。

表 6 不同时间点血清性激素和神经递质指标的关系

Table 6 Relationship between serum sex hormone and neurotransmitter indicators at different time points

项目		治疗前		治疗后 4 周		治疗后 8 周	
		DA	NE	DA	NE	DA	NE
模型 1	E_2	−1.246	−2.017	−1.681	−2.136	−1.713	−2.382
	β（95%CI）	（−2.167～−0.749）	（−3.592～−1.845）	（−2.369～−0.742）	（−3.743～−1.921）	（−2.572～−0.954）	（−3.758～−1.937）
	LH	2.195	3.173	2.269	3.074	2.549	3.591
	β（95%CI）	（1.467～3.604）	（1.562～4.849）	（1.428～3.872）	（1.532～3.896）	（1.428～3.808）	（1.463～4.995）
	FSH	1.736	2.625	1.648	2.683	1.782	2.267
	β（95%CI）	（1.127～2.894）	（1.486～3.917）	（1.238～2.826）	（1.463～3.891）	（1.146～2.854）	（1.458～3.425）
模型 2	E_2	−1.308	−2.059	−1.736	−2.452	−1.840	−2.577
	β（95%CI）	（−2.226～−0.753）	（−3.614～−1.628）	（−2.245～−0.875）	（−3.395～−1.827）	（−2.637～−0.982）	（−3.496～−1.403）
	LH	1.805	1.953	1.792	2.297	1.954	2.569
	β（95%CI）	（1.067～2.831）	（1.252～3.675）	（1.353～2.696）	（2.183～5.608）	（1.439～2.103）	（1.624～3.372）
	FSH	1.459	2.097	1.864	2.186	2.047	2.265
	β（95%CI）	（1.134～2.916）	（1.428～2.874）	（1.238～3.206）	（1.579～2.946）	（4.318～3.690）	（1.594～3.468）

模型 1 为未校正模型；模型 2 为调整年龄、BMI、病程、文化程度、吸烟史、饮酒史的模型；E_2：（estradiol）雌二醇；LH：（luteinizing hormone）促黄体生成素；FSH：（follicle stimulating hormone）血清促卵泡生成素；DA：（dopamine）神经递质多巴胺；NE：（norepinephrine）去甲肾上腺素

表 7 2 组临床效果比较

Table 7 Comparison of clinical effects between the two groups

组别	n	治疗后 4 周						治疗后 8 周					
		治愈/例（%）	显效/例（%）	有效/例（%）	无效/例（%）	总有效/例（%）	复发/例（%）	治愈/例（%）	显效/例（%）	有效/例（%）	无效/例（%）	总有效/例（%）	复发/例（%）
对照组	36	1（2.78）	11（30.56）	12（33.33）	12（33.33）	24（66.67）	6（16.67）	2（5.56）	13（36.11）	11（30.56）	10（27.78）	26（72.22）	7（19.44）
观察组	32	4（12.50）	16（50.00）	9（28.13）	3（9.38）	29（90.63）	2（6.25）	6（18.75）	17（53.13）	7（21.88）	2（6.25）	30（93.75）	3（9.38）
χ^2/t		8.348				5.656	1.771	8.550				5.402	1.369
P		0.039				0.017	0.183	0.036				0.020	0.242

表 8 2 组不良反应比较

Table 8 Comparison of adverse reactions between the two groups

组别	n	总不良反应/例（%）	头晕/例（%）	嗜睡/例（%）	胃肠道不适/例（%）
对照组	36	11（30.56）	4（11.11）	5（13.89）	2（5.56）
观察组	32	3（9.38）	2（6.25）	1（3.13）	0（0.00）
RR（95%CI）		0.49（0.25～0.76）	0.63（0.57～0.94）	0.72（0.61～0.85）	0.79（0.68～0.92）
χ^2		4.649	0.498	2.440	1.832
P		0.031	0.481	0.118	0.176

RR：（relative risk）相对危险度

3 讨论

围绝经期失眠是女性在绝经过渡期常见的一种睡眠障碍，典型表现为入睡困难、夜间频繁觉醒、早醒及难以维持连续睡眠等[13]。激素替代治疗虽对缓解围绝经期失眠症状具有一定作用，但其复发率较高，且可能增加患者罹患心血管疾病、血栓栓塞性疾病或特定癌症的风险。因此，探索和开发更高效、安全且低创伤的治疗方案已成为当前该领域亟待解决的重要问题。

中医认为，围绝经期女性肾气渐衰，精血渐亏，阴阳失调，各脏腑失其滋养，故易出现阴虚阳亢、虚热上扰、神智受抑等一系列临床症状[14]。围绝经期失眠在中医中属“绝经前后诸症”“妇人脏燥”“百合病”“不寐”范畴，其治疗原则为调整阴阳平衡，平肝宁心，纠正肾、肝、心功能失调的状态[15]。本研究按治疗方法将所有患者分为对照组和观察组，对

照组采用颈三针治疗，观察组则采用颈三针联合安帕宁神汤治疗。颈三针所选风池、天柱和完骨 3 个穴位均位于颈部，具有疏通经络、调和气血、镇静安神之效。安帕宁神汤为中药方剂，组成包括当归、酸枣仁、茯苓等天然植物药材，具有安全性高、副作用小等优点。基于中医理论，该方剂具有清心化痰、调畅气血等功效，其中当归能补血活血，酸枣仁可镇静安神，茯苓可利水渗湿、健脾宁心[16]。诸药协同作用，使安帕宁神汤在围绝经期失眠的治疗具有独特优势。本研究结果显示，与治疗前相比，治疗 8 周后 2 组患者的 PSQI 总分、觉醒次数、睡眠潜伏期均明显降低，总睡眠时间、睡眠效率显著升高。这表明颈三针和安帕宁神汤均能有效改善围绝经期失眠患者的睡眠质量，观察组患者的改善效果更为显著，可见颈三针联合安帕宁神汤的治疗效果优于单独使用颈三针。

既往研究证明，围绝经期女性体内性激素水平的变化是导致失眠的重要因素之一[17]。DA 广泛分布于大脑，参与情绪调节、动机调控、奖赏系统等多种生理功能。在睡眠调节中，DA 主要参与觉醒状态的维持。DA 水平升高有助于保持觉醒状态，而 DA 水平降低则有助于进入睡眠状态。围绝经期女性由于性激素水平的变化，可能导致 DA 系统功能发生改变，从而干扰睡眠[18]。NE 是一种与应激反应密切相关的神经递质，具有缓解压力、焦虑的作用。NE 水平升高更易保持警觉状态，导致入睡困难。围绝经期女性由于卵巢功能衰退，性激素水平下降，导致 NE 系统功能改变，进一步影响睡眠[19]。本研究显示，治疗后 2 组患者的 FSH、LH 水平均明显降低，而 E_2、DA 及 NE 水平显著升高，提示颈三针与安帕宁神汤治疗可调节患者的性激素水平，改善神经递质代谢，从而缓解失眠症状。观察组在上述指标方面改善效果显著优于对照组，表明颈三针联合安帕宁神汤治疗可通过影响神经递质的合成、释放和代谢，从而调节睡眠-觉醒周期，在改善睡眠质量和调节血清性激素方面更具优势。

重复测量方差分析能够客观评价治疗方法的效果以及病情变化如何随时间推移而变化[20]。本研究重复测量方差分析结果显示，时间因素对血清性激素及神经递质指标的影响因患者的治疗方式而有所不同，表明颈三针联合安帕宁神汤治疗能更显著地调节围绝经期失眠患者的血清性激素及神经递质水平，进而获得更好疗效。多元线性回归分析结果表明，不同时间点的 E_2 与 DA、NE 呈正相关，LH、FSH 与 DA、NE 呈负相关，进一步证实性激素与神经递质在围绝经期失眠中存在相互作用。此外，观察组的总有效率显著高于对照组，不良反应总发生率低于对照组，表明颈三针联合安帕宁神汤在围绝经期失眠的治疗中不仅疗效显著，且安全性高，具有更好的耐受性。不良反应可能源于安帕宁神汤中酸枣仁、五味子、白芍等药的镇静安神作用所致嗜睡或头晕，针灸通过调节神经系统功能也可能引发头晕或嗜睡；安帕宁神汤中的龟甲、鳖甲、生牡蛎等滋阴药物可能加重脾胃负担，导致胃肠道不适。2 组患者的复发率无明显差异，可能与本研究样本量较小、观察时间较短等因素有关。未来研究可扩大样本量，延长观察时间，以更准确地评估复发情况。此外，中药的批次差异对结果的影响无法避免，研究结果可能存在一定偏倚。

综上所述，相较于单用颈三针治疗，颈三针联合安帕宁神汤治疗围绝经期失眠可发挥协同作用，更全面地调节患者身体机能，获得更好的临床疗效，不仅能显著改善患者睡眠质量，还能调节其性激素水平，改善神经递质代谢，从而有效缓解患者相关不适症状。

[参考文献]

[1] Ghose S M, Riedy D, Dautovich N D. Interrupted lullabies: the association between menopausal symptoms and sleep variability in peri- and post-menopausal women[J]. *Women Health*, 2023, 63(2): 115–124.

[2] McCarthy M, Raval A P. The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 317.

[3] 尚辉, 黎彦红, 冉立成, 等. 基于现代文献数据挖掘探析针刺治疗围绝经期失眠的选穴规律[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(2): 60–67.

[4] 宋婷婷, 高占, 崔艳艳, 等. 贞芍组方对围绝经期模型小鼠下丘脑-垂体-卵巢轴关键因子的保护作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 82–85, 282–288.

[5] Cetinkaya A, Kilinc E, Camsari C, *et al*. Effects of estrogen and progesterone on the neurogenic inflammatory neuropeptides: implications for gender differences in migraine[J]. *Exp Brain Res*, 2020, 238(11): 2625–2639.

[6] Haufe A, Leeners B. Sleep disturbances across a woman's lifespan: what is the role of reproductive hormones?[J]. *J Endocr Soc*, 2023, 7(5): bvad036.

[7] Blanca M J, Arnau J, García-Castro F J, *et al*. Non-normal data in repeated measures ANOVA: impact on type I error and power [J]. *Psicothema*, 2023, 35(1): 21–29.

[8] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 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: 87–88.

[9] 乐杰. 妇产科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 350.

[10] 中国中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医

临床实践指南 (WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.

[11] Zitser J, Allen I E, Falgàs N, *et al*. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults[J]. *PLoS One*, 2022, 17(6): e0270095.

[12] Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, *et al*. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Neurol*, 2022, 269(1): 205-216.

[13] Huang Z, Shi J, Liu W, *et al*. The influence of educational level in peri-menopause syndrome and quality of life among Chinese women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(11): 991-996.

[14] 张昭, 梁凤鸣. 基于“中医体质”理论辨析针刺治疗围绝经期干眼的思路[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(4): 358-361.

[15] 黄细梅, 罗莉. 从脏腑论围绝经期综合症的辨证分型及治疗[J]. 四川中医, 2022, 40(9): 41-44.

[16] 胡胜, 杨文明, 钱南南, 等. 基于数据挖掘的杨文明教授治疗慢性失眠用药规律研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(5): 805-811.

[17] Orendorz-Frączkowska K, Temporale H. Organ of hearing and balance in peri- and postmenopausal women. Effects of hormone replacement therapy on hearing and balance in peri- and post-menopausal women: the current state of knowledge[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2020, 29(6): 751-755.

[18] Speranza L, di Porzio U, Viggiano D, *et al*. Dopamine: the neuromodulator of long-term synaptic plasticity, reward and movement control[J]. *Cells*, 2021, 10(4): 735.

[19] 焦勇钢, 林宋斌, 丘婉怡, 等. 砭石疗法通过调控神经递质改善中青年慢性失眠患者失眠症状的临床研究[J]. 新医学, 2022, 53(12): 904-907.

[20] Kallner A, Theodorsson E. An experimental study of methods for the analysis of variance components in the inference of laboratory information[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80(1): 73-80.

（责任编辑：康银花）

《药学进展》征稿启事

《药学进展》由中国药科大学和中国药学会共同主办、中华人民共和国教育部主管，月刊，全彩印刷。刊物以反映药学科研领域的新方法、新成果、新进展、新趋势为宗旨，以综述、评述为特色，以药学学科进展、技术进展、新药研发各环节前沿科技信息为重点，主要报道医药科研创新链、学科链、技术链、产业链的国内外研究前沿与进展，是一本专注于医药科技前沿、创新药物研发、医药产业前沿的专业媒体。

《药学进展》编委会由国家重大专项化学药总师陈凯先院士担任主编，编委由新药研发技术链政府监管部门、高校科研院所、制药企业、医院、CRO、金融资本及知识产权相关机构 200 余位极具影响力的专家组成。

《药学进展》注重内容策划，加强组稿约稿，以各类专题突出栏目特色。为拓宽报道广度，增加报道深度，“药咖论坛”栏目细分领域和药学学科，已连续组稿策划“肿瘤药理学研究进展”“聚焦心脑血管疾病药物”“糖尿病药物研发策略”“靶向纳米递药系统的创新药物制剂设计”“化学探针在药学领域中的应用”等 110 余个重点专题，并邀请知名专家对每一专题进行评述。同时，本刊还不定期刊登“生物制药论坛”“新技术新方法”“医药知识产权”等专栏，逐步形成系统、全面、前瞻的期刊特色。现以国家自然科学基金、国家重点研发计划的部分选题为报道重点，就以下专题广泛征稿：

- AI 驱动的新药研发范式重构技术突破
- 单细胞组学驱动的精准药物开发
- 孤儿药研发政策创新与价值评估
- 改良型新药价值创造与产业化路径
- 肿瘤干细胞靶向治疗技术突破
- 肝癌分子分型与精准治疗药物开发

欢迎来稿！

投稿系统：http://pps.cpu.edu.cn 联系电话：025-83271227