

·临床研究·

本文引用:陈莹,李红,张秀琴,马坤,吕绍光,郑姜钦.围绝经期非器质性失眠患者失眠严重程度与肝郁分级的相关性[J].湖南中医药大学学报,2017,37(8):878-881.

围绝经期非器质性失眠患者失眠严重程度与肝郁分级的相关性

陈莹^{1,2},李红^{1,2*},张秀琴³,马坤^{1,2},吕绍光^{1,2},郑姜钦^{1,2}

(1.福建医科大学省立临床医学院,福建福州 350001;2.福建省立医院中医科,福建福州 350001;
3.福建中医药大学,福建福州 350001)

[摘要] **目的** 研究围绝经期妇女非器质性失眠严重程度(ISI)与肝郁的相互关系,为预防围绝经期非器质性失眠提供临床思路。**方法** 纳入围绝经期非器质性失眠妇女 182 例,根据朱文锋《证素辨证学》确定肝郁积分并分级,运用失眠严重程度指数量表进行失眠严重程度评估,统计分析 ISI 与肝郁积分的相互关系。**结果** ISI 在不同肝郁分级间的差异有统计学意义($F=3.209, P=0.024$),且肝郁分级越高,ISI 积分越高;样本总体的 ISI 评分与肝郁评分呈正相关($r=0.246, P=0.001$);不同肝郁分级与不同失眠严重程度呈正相关($r=0.243, P=0.001$)。**结论** 围绝经期非器质性失眠妇女广泛存在不同程度的肝郁,且肝郁越严重,失眠程度越重。心理因素肝郁可诱发失眠,并且加重失眠的严重程度。

[关键词] 围绝经期;非器质性失眠;肝郁积分;失眠严重程度

[中图分类号]R256.23;R271.1 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.08.016

Relationship Between Insomnia Severity and Liver Depression in Perimenopausal Women with Non-Organic Insomnia

CHEN Ying^{1,2}, LI Hong^{1,2*}, ZHANG Xiuqin³, MA Kun^{1,2}, LV Shaoguang^{1,2}, ZHENG Jiangqin^{1,2}

(1. Provincial Clinic College of Fujian Medical University; 2. Fujian Provincial Hospital;
3. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350001, China)

[Abstract] **Objective** To study the interrelationship between insomnia severity (ISI) and liver depression in perimenopausal women with non-organic insomnia, and to provide clinical thought for prevention and treatment of the non-organic insomnia. **Methods** The 182 cases of perimenopausal women with non-organic insomnia were collected. The severity of insomnia was assessed according to Insomnia Severity Index Scale. The interrelationship between ISI and liver depression was analyzed statistically. **Results** The difference of ISI in different grade of liver depression was statistically significant ($F=3.209, P=0.024$), and the higher grade of liver depression with higher ISI integral ($r=0.246, P=0.001$). The ISI score of overall sample was positively correlated with liver depression ($r=0.243, P=0.001$). **Conclusion** The perimenopausal women with non-organic insomnia has different degree of liver depression, and the more serious degree of liver depression with more serious of insomnia. The psychological factors type of depression could cause insomnia, and increase the severity of insomnia.

[Keywords] perimenopause; non-organic insomnia; integral of liver depression; severity insomnia

据世界卫生组织统计^[1],到 2030 年 50 岁以上的妇女将增长到 12 亿。围绝经期是女性生理进程中的必经阶段,其中失眠症表现广泛且持久,发病率约 28%~64%^[2]。Roffwarg 等^[3]指出,围绝经期睡眠

[收稿日期]2017-05-14

[基金项目]国家自然科学基金(81473599);福建省医学创新课题(2016-CX-8);福建省卫生计生青年科研课题(2016-1-6)。

[作者简介]陈莹,女,主治医师,专业:中西医结合内分泌。

[通讯作者]*李红,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:330121983@qq.com。

问题有别于其他原因的睡眠障碍,主要表现为:入睡困难、夜间频繁觉醒、晨间早醒,此症状同非器质性失眠。本研究探讨围绝经期非器质性失眠妇女失眠严重程度(ISI)与肝郁的相互关系,为预防围绝经期非器质性失眠奠定基础。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入2015年10月至2016年12月就诊于福建省立医院、福建省立医院南院、福建中医药大学附属第二人民医院、福建省中医药研究院门诊及住院部的围绝经期非器质性失眠妇女共182例,年龄40~55岁,平均(48.7±4.3)岁,其中福建省立医院门诊病人27例,住院病人23例,福建省立医院南院门诊病人25例,住院病人20例,福建中医药大学附属第二人民医院门诊病人23例,住院病人20例,福建省中医药研究院门诊病人44例。

1.2 纳入标准

1.2.1 围绝经期女性纳入标准 参照《妇产科学》^[4]制定:年龄在40~60岁未绝经或绝经后一年内的妇女,对其进行内分泌水平的测定,当FSH>10 IU/L提示卵巢功能下降,本研究收集存在卵巢储备功能下降的围绝经期妇女。

1.2.2 非器质性失眠诊断标准 参照国际疾病分类第10版(ICD-10,2003)标准^[5]及我国的诊断标准(CCMD-3,2001)^[6]制定:(1)主诉或是入睡困难,或是难以维持睡眠,或是睡眠质量差;(2)这种睡眠紊乱每周至少发生3次并持续1个月以上;(3)日夜专注于失眠,过分担心失眠的后果;(4)睡眠量和/或质的不满意引起了明显的苦恼或影响了社会及职业功能。

1.2.3 围绝经期非器质性失眠纳入标准 (1)纳入年龄在40~55岁的妇女,未绝经或绝经后1年内,FSH>10 IU/L。(2)符合非器质性失眠西医诊断标准者。(3)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)累计分>7分。

1.3 排除标准

(1)凡是不符合围绝经期非器质性失眠纳入标准者;(2)未治愈的不明原因阴道不规则出血者;(3)双侧卵巢器质性病变,包括卵巢切除者;(4)患有乳腺肿瘤者;(5)有雌、孕激素替代治疗史者;(6)合并心、脑血管、造血系统等严重疾病者。(7)精神病患者,或严重痴呆者;(8)近两周内有急慢性感染或炎症,或服用抗生素类药物,或伴有自身免疫性疾病者,或服用过免疫抑制剂、激素等,或近期有输血治疗者;(9)伴有严重糖尿病(空腹血糖>11.1 mmol/L)。(10)近

期有过敏性疾病,有烟、酒精依赖及药物滥用史。

2 研究方法

2.1 资料收集

2.1.1 临床资料采集 遵循临床流行病学调研方法,收集每一例研究对象的一般情况及四诊信息,建立临床档案。

2.1.2 PSQI问卷及心肺耦合技术(CPC)监测 PSQI用来评价患者近1个月的睡眠质量。参照路桃影等^[7]的效度研究结果,PSQI总分>7分作为我国成人睡眠质量问题的参考界值。本研究进一步对PSQI积分>7分的失眠患者采用美国公司生产的CPC检测仪进行睡眠测试,结合患者家属及患者对夜间睡眠情况的描述,排除睡眠-呼吸暂停综合症、夜惊、梦魇、不宁腿综合征等其他常见类型失眠,本课题收集非器质性失眠患者。

2.2 指标测定

2.2.1 性激素水平的测定 未绝经妇女于月经周期第3~5天,绝经妇女任意时间,晨8:00~10:00空腹抽取肘静脉血5 mL,离心、分离血清,-80℃保存待测。采用电化学发光免疫分析法测定外周血中FSH,检测仪器选用罗氏 modular 全自动生化分析仪E170,试剂盒由上海罗氏制药有限公司提供。

2.2.2 肝郁积分的计算及肝郁分级 将四诊信息录入福建中医药大学证研究基地的健康状态辨识系统,根据朱文锋《证素辨证学》^[8]判断症候权值的轻重,以加权阈值法确定病理要素和证素,每一症状的轻重,以中等程度为准,若该症状重时,其定量诊断值乘1.5,若该症状轻时乘0.7,在临床表现中属于肝郁要素的贡献度进行累积相加,求出贡献度之和,作为肝郁证素积分。肝郁积分<70分,归为0级,说明基本无肝郁病变;70分≤肝郁积分<100分,归为1级,说明存在轻度肝郁病变;100分≤肝郁积分<150分,归为2级,说明存在中度肝郁病变;肝郁积分≥150分,归为3级,说明存在严重肝郁病变。肝郁0级为围绝经期非器质性失眠妇女非肝郁者;肝郁分级≥1级为围绝经期非器质性失眠妇女肝郁者。

2.2.3 ISI评分 ISI用于评估患者近1个月对失眠的主观感受。量表采用5点评分,共7题。前3题用入睡困难、无法维持睡眠、早醒3项症状评估失眠的情况。4~7题用来评估患者对自己睡眠的满意程度,包括失眠对白天工作的影响程度以及患者对失眠的关注程度。ISI总分越高,表明失眠越严重,8~14分轻度失眠,15~21分中度失眠,22~28分重度

失眠。2009年台湾学者杨建铭等^[9]对其中文版本进行信效度检验,结果证明该量表信效度良好。本研究采用ISI评估围绝经期非器质性失眠妇女的失眠严重程度。

2.3 统计学处理

使用SPSS 20.0软件包进行统计分析。计量资料符合正态分布的结果以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间的比较采用单因素方差分析。不符合正态分布的结果以中位数M表示,检验水准设为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 作为差异存在统计学意义的界限。相关性分析用Pearson相关(符合正态分布)或等级相关中Spearman相关(不符合正态分布)进行分析。计数资料采用频数、百分比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验,通过单因素分析筛选出的因素纳入多因素二元logistic回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 不同肝郁分级患者ISI积分情况

研究对象182例,肝郁分级以2级、3级多见。其中肝郁者148例,占81.3%,明显高于非肝郁者。肝郁分级越高,ISI积分越高,ISI在不同肝郁分级间的差异有统计学意义($P<0.05$),进一步对不同肝郁分级间ISI进行两两比较,肝郁3级与0级、1级间差异有统计学意义(P 分别为0.011,0.008)。见表1、图1。

表1 不同肝郁分级患者的ISI比较 ($\bar{x}\pm s$)

肝郁分级	例数(%)	ISI/分
0级	34(18.7)	14.7±4.2
1级	42(23.1)	14.8±4.8
2级	56(30.8)	15.8±4.4
3级	50(27.4)	17.2±4.1 [◆]
F值		3.209
P值		0.024

注:◆与肝郁0级相比: $P=0.011$;与肝郁1级相比: $P=0.008$ 。

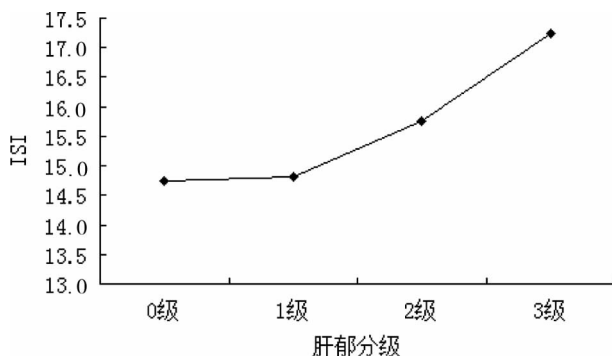


图1 ISI在不同肝郁分级间的比较

3.2 研究对象中失眠严重程度与肝郁积分的相关性分析

3.2.1 样本总体ISI评分与肝郁总分的相关性分析

样本总体ISI评分与肝郁总分呈正相关($r=0.246, P=0.001$)。见表2。

表2 样本总体ISI评分与肝郁总分的相关性分析

ISI评分	肝郁总分	相关系数	P
15.8±4.4	112.5±33.9	0.246	0.001

3.2.2 肝郁分级与失眠严重程度之关系

分别对不同肝郁分级与不同失眠严重程度双项等级资料行相关分析,结果呈正相关($r=0.243, P=0.001$)。见表3。

表3 肝郁分级与失眠严重程度之关系 [例(%)]

肝郁分级	失眠严重程度			总数	相关系数	P
	轻度	中度	重度			
0级	17(9.3)	16(8.8)	1(0.5)	34(18.7)	0.243	0.001
1级	22(12.1)	16(8.8)	4(2.2)	42(23.1)		
2级	24(13.2)	27(14.8)	5(2.7)	56(30.8)		
3级	9(4.9)	36(19.8)	5(2.7)	50(27.4)		
总数	72(39.6)	95(52.2)	15(8.2)	182(100)		

4 讨论

围绝经期非器质性失眠女性肝郁的发生率占81.3%,其中以2级(30.8%)、3级(27.4%)居多。由此可知,肝郁在围绝经期非器质性失眠妇女中的分布十分广泛,围绝经期非器质性失眠妇女中普遍存在中重度的肝郁情绪,说明肝郁是围绝经期非器质性失眠的主要病因。失眠不仅仅是一种睡眠生理紊乱过程,同时还是一种心理紊乱过程,而且失眠常常继发情绪问题^[10-11]。近年来也有研究发现^[12],围绝经期妇女表现出的入睡困难、易惊醒和睡眠减少,经统计分析,这些睡眠问题与情绪障碍有关,而绝经前妇女无此相关性,而这些睡眠问题恰恰是非器质性失眠的表现特征。历版的教材及多数的文献资料都强调肾虚是围绝经期症状的致病之本,治疗上多从补肾入手,临床实践中发现,围绝经期妇女的非器质性失眠常伴有情志病变,只注重补肾,虽能缓解女性一些围绝经期的临床症状,但精神、情志症状改善却不明显,疗效不甚满意。研究发现心理、精神等造成的压力与失眠有明显的因果关系,而肝郁与围绝经期妇女的精神、心理状态有关,围绝经期女性失眠的发病与肝郁密切相关。肝主疏泄,调情志,喜条达而

恶抑郁,肝失正常的疏泄功能而不寐。《素问·病能论》曰:“人有卧而有所不安者何也?岐伯曰:……精有所寄,则安。”《甲乙经》对这里的“精”字做了进一步说明:“精”本应为“情”字,为情志之意。叶天士所云:“肝阳不降,夜无寐。”肝气易郁结,郁而化火,上扰心神,易导致失眠。另一方面,肝有贮藏血液的功能,血藏魂安,若肝血亏虚,则魂无所依、神无所养而失眠。

本研究进一步对围绝经期非器质性失眠妇女不同肝郁分级间的 ISI 得分进行分析发现,肝郁分级越高,ISI 得分越高,ISI 评分与肝郁评分呈正相关($r=0.243, P<0.05$)。Saderi 等^[12]也认为情绪障碍与睡眠障碍呈正相关。因此,肝的生理功能正常发挥在睡眠过程中起着至关重要的作用,了解围绝经期妇女的肝郁情况有助于改善睡眠。现代临床研究也证实了这一观点。李红^[13]调查 630 例围绝经期妇女发现气郁质为围绝经期妇女的主要体质。陈智颖^[14]对 368 例绝经前后诸证妇女进行中医证素评分,发现肝的积分最高。张爱玲^[15]应用柴胡疏肝散化裁治疗失眠症取效甚佳。黄年斌等^[16]用四逆散加减治疗失眠,有效率显著升高,可明显缩短入睡时间,并能改善觉醒后精神状态。

结合本研究肝郁分级与失眠严重程度的正相关发现,肝郁越严重,失眠程度越严重,体现出肝郁是围绝经期非器质性失眠的基本病理特点之一,以期围绝经期非器质性失眠从肝郁防治提供临床思路,临床中可以通过改善肝郁症状来进一步缓解失眠的严重程度。

参考文献:

[1] WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group [J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 1996;866:1-107.

[2] Polo-Kantola P, Saesranta T, Polo O. Aetiology and treatment of sleep disturbances during perimenopause[J]. CNS Drugs, 2001,15(6): 445-452.

[3] Roffwarg H. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders [J]. Sleep, 1979,2(1):1-154.

[4] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2014: 14.

[5] 陈彦方.ICD-10非器质性睡眠障碍的分类与诊断标准在中国的应用情况与修改建议[J].中国心理卫生杂志,2009,23(7):513.

[6] 中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准[M].第3版.济南:山东科学技术出版社,2001:118-191.

[7] 路桃影,李艳,夏萍,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J].重庆医学,2014,43(3):260-263.

[8] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008:89-90.

[9] 杨建铭,许世杰,林诗淳,等.失眠严重度量表中文版的信度、效度研究[J].临床心理学报,2009,4(2):95-104.

[10] Staner L. Comorbidity of insomnia and depression[J]. Sleep Medicine Reviews, 2010, 14(1): 35-46.

[11] Jansson-Frojmark M, Lindblom K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population[J]. Journal of Psychosomatic Research, 2008, 64(4): 443-449.

[12] Salgado-Delgado R, Tapia Osorio A, Saderi N, et al. Disruption of circadian rhythms:a crucial factor in the etiology of depression[J]. Depress Res Treat, 2011(1):743-839.

[13] 李红.围绝经期妇女中医体质特征及常见体质与雌激素受体 α, β 基因多态性的相关研究[D].福州:福建中医药大学,2012.

[14] 陈智颖.福州城镇社区女性绝经前后诸证的证素特点研究[D].福州:福建中医药大学,2012,37(5):18-19.

[15] 张爱玲.柴胡疏肝散加减治疗失眠症 28 例[J].神经病学与神经康复学杂志,2010,7(2):107-121.

[16] 黄年斌,林莹璧,夏红华.加味四逆散治疗失眠症临床观察[J].新中医,2013,45(6):39-40.

(本文编辑 马薇)