

围绝经期睡眠障碍的研究现状*

何爱先, 方 芳**

(北京中医药大学中药学院/中药基础与新药研究北京市重点实验室 北京 100102)

摘 要 :睡眠障碍是女性围绝经期主要的临床症状之一,表现为入睡困难、睡中易醒、早醒等,严重影响患者的身心健康和生活质量。围绝经期睡眠障碍的发生可由激素水平改变、血管舒缩症状、情绪障碍及患者本身的疾病状态等因素引起。笔者结合近年来相关文献报道,对围绝经期睡眠障碍的诱导因素和治疗现状进行了综述。

关键词 :围绝经期 睡眠障碍 诱导因素 药物治疗

doi: 10.11842/wst.2013.08.012

中图分类号 :R271.1

文献标识码 :A

随着我国人口年龄结构的变化,进入围绝经期的女性逐渐增多,越来越多的临床医师面临如何处理围绝经期相关症状的问题,其中睡眠障碍是其核心问题之一^[1],主要表现为4种类型:入睡困难,夜间频繁苏醒,晨间早醒以及非复苏醒睡眠^[2],白天嗜睡。良好的睡眠是保持身心健康和保证生活质量的重要因素。现有的研究表明,长期低质量的睡眠与许多疾病的发生发展相关联,如免疫力低下、糖尿病、肥胖、心血管疾病、情绪障碍和认知功能障碍等^[3]。围绝经期发生的神经-内分泌系统功能的改变,可通过多种途径直接或间接地引起患者睡眠障碍。本文通过对围绝经期睡眠障碍相关的因素进行归纳,并为其进行目标性研究和为临床制定有效的治疗策略提供参考。

1 引起围绝经期睡眠障碍的因素

1.1 激素水平的改变

围绝经期卵巢功能衰退导致雌二醇、孕激素等由卵巢分泌的生殖激素水平降低,通过下丘脑-垂体-卵巢轴的反馈性调节机制,引起卵泡刺激素(Follicle-Stimulating Hormone, FSH)、黄体生成素

(Luteinizing Hormone, LH)水平升高。由于雌激素受体存在于大脑皮层、下丘脑、纹状体、视前区等多个脑区,雌激素水平的改变对这些脑区相关神经递质受体的数量和敏感性有直接影响,其功能涉及认知、记忆、情感、体温、睡眠觉醒节律变化、睡眠-觉醒周期,从而影响睡眠质量^[4,5]。此外,褪黑素是与睡眠相关的又一种重要激素,雌激素水平降低影响机体生物节律,进而影响褪黑素的节律性分泌,加之人体进入围绝经期后,松果体功能逐渐衰退,褪黑素分泌不足,最终引起老年人的睡眠障碍^[6]。

1.2 血管舒缩症状

约58.5%女性进入围绝经期后,会出现潮热、出汗、手足发冷等血管舒缩功能失调症状^[7],并伴有头晕、心悸,在围绝经期妇女中表现突出,是常见症状之一,其病理机制目前尚未达成一致的观点。有研究表明,血管舒缩症状发生于体内雌激素水平下降的初期,平均持续时间4~5年^[8],待体内雌激素在低水平达到稳态时潮热症状会自行消失^[9]。不同患者症状出现的频率不同,可从一天数次到每个月一次不等,通常每次持续2~4 min。夜间发生时常出现盗汗,扰乱睡眠。因此,有潮热症状的妇女睡眠质量低于无潮热症状的同龄妇女。Thruston RC等^[10]对52名具有血管舒缩症状的围绝经期女性的睡眠情

收稿日期:2013-10-28

修回日期:2013-11-19

* 北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-12):中药复方药物动力学研究创新团队,负责人:石任兵。

** 通讯作者:方芳,博士,副教授,主要研究方向:中药药理学研究。

况进行了研究,通过采用活动记录仪记录并评估患者的睡眠模式,测量并记录患者胸部皮肤电导率,评价患者血管舒缩症状的发生情况和血管舒缩情况与睡眠情况的关系,结果显示血管舒缩症状可降低患者的睡眠质量,患者常因潮热盗汗从睡梦中醒来,再次入睡的潜伏期也有所延长。

1.3 情绪障碍

围绝经期情绪障碍是以抑郁和焦虑为主要表现的非特异性心理综合征。近年来,有研究认为情绪障碍与睡眠障碍的关系具有双向性^[11],失眠是焦虑、抑郁最常见的躯体症状,同时还是诱导焦虑、抑郁发生或复发的危险因素。围绝经期女性中有抑郁情绪的患者与健康的围绝经期女性相比,前者睡眠中觉醒的时间更长,觉醒的频率更高。同时,低质量的睡眠会对患者的心理健康产生影响,患者往往表现为态度消极,情绪抑郁,紧张焦虑,易激惹。

Terauchi M 等^[12]通过对 237 名围绝经期女性的睡眠进行了围绝经期生活健康质量的调查,采用医院焦虑抑郁量表对患者的睡眠情况与情绪障碍的情况进行评分,采用 Spearman 秩相关分析和 Logistic 回归分析评价了睡眠与情绪障碍的关系,结果提示入睡困难通常与焦虑具有较高的相关性,而非复苏醒睡眠则通常与抑郁情绪具有较高的相关性。刘平等^[13]通过对 200 例住院患者进行匹兹堡睡眠质量指数、焦虑自评量表和抑郁自评量表评定,发现睡眠质量差的患者与睡眠质量好的患者相比,前者情绪障碍的评分更高,若在对睡眠障碍进行治疗的同时给予抗抑郁药物,可减少催眠药的用量同时缓解患者的紧张情绪。

1.4 患者本身的疾病状态

中枢神经系统疾病可引起中枢部位相关核团病变和脑内相关递质异常,若病变波及与睡眠-觉醒调节机制相关的核团及递质,则会造成睡眠-觉醒紊乱。

帕金森综合征患者由于其中枢神经系统发生退行性改变,中枢神经递质系统平衡被打破。与帕金森病相关的脑部核团包括中缝核、蓝斑核、下丘脑、丘脑网状核等^[14],这些核团的病变及其涉及的神经递质的改变与睡眠-觉醒的调节有关。帕金森病本身的躯体症状也会影响患者睡眠,不宁腿综合征是其常见的影响睡眠治疗的症状类型之一^[15]。

雌激素是骨吸收的抑制剂,女性围绝经期的低

雌激素水平状态,影响骨代谢,使钙过多的从骨骼中游离出来,导致骨量丢失,造成骨密度下降^[16,17],出现骨质疏松症状,夜间常因腰椎、四肢关节疼痛影响睡眠。另外,高血压、脑卒中等心脑血管疾病也会对患者的睡眠产生不良影响,降低患者的生活质量。

1.5 社会心理因素

不同职业、不同受教育程度的围绝经期女性睡眠质量存在差异,显著影响其生活质量。通常脑力劳动者因思虑过度,较体力劳动者失眠发生率高。随着年龄的增加,失眠发生率也有所增加。Lampio L 等^[18]通过对比绝经期前的女性与绝经期后女性睡眠情况,发现绝经后女性的睡眠质量更容易受到工作压力因素的影响。

2 中医关于围绝经期睡眠障碍的辨证分型

中医学没有“围绝经期综合征”的病名,相关症状的记载散见于“崩漏”、“脏躁”、“不寐”、“百合病”等,直到近现代,中医学者们将围绝经期出现的一系列相关症状统称为“绝经前后诸证”。该病是女性进入围绝经期后的常见病、多发病,其病机在于:更年期冲任二脉亏虚,肾之精血日趋不足,阳明津液也逐渐枯竭,各脏腑失其滋养,从而导致脏腑功能紊乱,故易出现阴虚阳亢、虚热上扰、神智受抑等一系列临床症状。

有部分学者认为处于更年期的女性随着年龄的增长,肾气渐衰,精血渐亏,终至冲任亏虚,天癸将竭,阴阳失调,经脉失于濡润,进而导致其它脏腑功能的紊乱,出现一系列临床症状,即围绝经期综合征。肾虚是本病的核心病机。肾为先天之本,五脏六腑之根,肾虚必然影响心、肝、脾的功能,发生多种病理改变。根据发病机理、临床症状和体征,将围绝经期综合征分为心肾不交、心脾两虚、胃热阴虚、肝郁气滞、脾肾阳虚、气滞血瘀、肾阴虚等 7 种证型,其中心肾不交、心脾两虚、胃热阴虚、肝郁气滞等 4 种辨证方法在目前中医学治疗领域分布较广^[19]。

2.1 心肾不交型

《素问·上古天真论》记载:“女子七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”围绝经期女子正处于七七前后,肾气渐衰,任冲二脉亏损,天癸得不到肾气的滋养而渐绝。围绝经期

的妇女正处于机体阴阳极不平衡的一个阶段,肾虚是这段时期主要的病机,其心神症状,应归于“心藏神”、“心主神明”的功能失调。绝经前后诸证中“不寐”的病位亦在肾、心。《备急千金要方·心脏》记载:“夫心者火也,肾者水也,心肾相交,水火相济”,明确提出了“心肾水火相济”。心肾阴阳水火的升降,与整个机体的阴阳升降是协调统一的。从中医上来讲,心主行血,肝主藏血,心肝气血充足,才能情志安定,安然入眠。肝经与冲任二脉相通,冲任亏损,肾气衰退,肾水不济心火,导致心肾不交,水火不济^[20],心火独旺,情志受扰,出现心烦、失眠或睡卧不安的症状。

2.2 心脾两虚型

中医认为心脾两虚型不寐是因患者思虑劳倦过多,伤及心脾所致,心伤则阴血暗耗、神不守舍,以致心神不安;脾伤则食少纳呆,生化乏源,营血亏虚,不能上奉于心,心神失养,引起乏力、健忘、失眠、多梦^[21]。杨晓寰等^[22]采用归脾汤加味治疗心脾两虚型失眠患者,能明显改善患者头晕目眩、胸闷不舒、神疲乏力和心悸等症状。孙梁等^[23]在辨证论治的基础上,根据阴阳分治的理论,顺应人体昼夜阴阳变化规律,因势利导,日间针对患者“昼不精”选用相应寤方(加用益气醒神中药),益气升阳以助营出卫,夜间针对“夜不瞑”选用相应寐方(加用镇静敛阴中药)滋阴养血以纳卫入营,使患者恢复正常的睡眠规律,疗效显著。

2.3 胃热阴虚型

《类证治裁》中记载:“阳气自动而之静则寐,阴气自静而动则寤。不寐者,病在阳不交阴。”“不得卧,阳亢不入于阴,阴虚不受阳纳。”说明人体阴虚不能敛制阳气,阳气不入阴分,不与阴相交而浮越亢奋,从而出现心神不宁、失眠、多梦等症状。

《素问·逆调论》曰:“胃不和则卧不安”。胃阴不足,虚热内生,则胃脘隐痛而伴灼热感,影响睡眠。胃居于中焦,为气机升降运动的枢纽,若胃阴不足,腐熟水谷功能减退,阻滞气机,气机升降失调,阳明逆不得从其道,故不得卧也^[24]。

有医家认为胃气失和,可使心肾不交而致不寐,如《辨证录》中记载:“胃火熏心,则心火大燥…必下取于肾水,而肾因胃火之盛,熬干肾水,不能上济于心”,遂使心肾不交而不寐。

2.4 肝郁气滞型

现代医家对于不寐证的特点有更为全面的认识与把握,有人从现代病因学特点出发,提出不寐证的诸多致病因素中,以精神因素为主,而精神因素又多与肝脏相关,因此主张其病位主要在肝,以肝为不寐证的辨治中心。

中医认为肝为刚脏,体阴而用阳,生理功能主疏泄,主藏血。肝主情志,肝的疏泄作用调控着人的情志活动。肝气疏通,则气机畅达,保证脏腑经络之气运行通畅,全身精血津液能正常运行输布,情志也得以舒畅,既无亢奋,也无抑郁。如果肝气的疏泄功能出现异常,疏泄不及,则肝气郁滞,气机不畅,肝气郁结,肝郁化火,邪火扰动心神,神不安而不寐^[25]。《灵枢·本神第八》记载:“肝藏血,血舍魂”,而血能否使魂安舍于内则是决定睡眠质量的一个重要因素。血为气之母,气为血之帅,气郁日久必致血瘀,血瘀则无以舍魂,亦会出现不寐的症状。《素问·五脏生成论》谓:“故人卧,血归于肝,肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄。”王冰注曰:“肝藏血,心行之,人动则血运于诸经,人静则血归于肝脏。”说明肝藏血的功能对人体正常睡眠机制有调节作用。

3 围绝经期睡眠障碍的干预治疗

对于围绝经期睡眠障碍的治疗方法目前临床上多采用传统的镇静催眠药,或者针对引起患者失眠的因素进行对症治疗,以及针对患者本身疾病进行缓解,进而使得患者的睡眠障碍得以缓解。

3.1 激素替代疗法

“激素替代疗法”主要是用雌激素或雌激素与孕激素的制剂调整患者体内雌性激素水平,是目前治疗围绝经期综合征最有效的方式。

Liu JH 等^[26]选取 157 名围绝经期女性开展双盲随机对照试验,研究中发现结合雌激素能够显著减少,甚至消除围绝经期患者潮热引起的夜间觉醒,改善患者睡眠质量。17 β -雌二醇透皮给药可以改善围绝经期伴抑郁症状患者的睡眠质量,同时患者的蒙哥马利抑郁评定量表的评分显著降低^[27]。这些研究结果表明,通过调整围绝经期女性体内雌激素水平,可以改善其睡眠质量和情绪障碍,提高患者生活质量。胡雄峰^[28]选取了围绝经期骨质疏松症患者 66 例,对激素替代疗法治疗骨质疏松症的疗效进行

回顾性分析,结果显示运用激素替代疗法的患者治疗后骨密度较治疗前显著增加,与常规补钙药物的疗效相比,激素替代疗法缓解患者关节疼痛的疗效更显著。

激素疗法对缓解围绝经期多种症状疗效确切,并且能够一定程度上缓解围绝经期发生的失眠等睡眠障碍,然而其安全性一直存在争议,长期应用雌激素类药物可引起患者子宫内膜增生,增加乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌发生的风险^[29,30]。目前人们越来越多地开始寻找治疗围绝经期综合征的非激素疗法。

3.2 非激素药物治疗

非激素药物治疗的原则是对症治疗,即通过缓解引起睡眠障碍的诱因症状改善患者睡眠质量。例如,加巴喷汀是一种中枢抑制药,同时具有改善睡眠的作用,能够增强慢波睡眠,减少觉醒次数,提高睡眠质量^[31]。艾司佐匹克隆可以改善围绝经期女性抑郁和焦虑症状,缓解夜间潮热症状,但对日间潮热症状无效,显著改善患者入睡困难和睡中觉醒的症状,提高患者生活质量^[32]。抗抑郁药西酞普兰能够通过缓解患者抑郁症状,显著降低失眠严重指数,提高患者主观睡眠质量^[33]。

4 中医辨证论治

4.1 从营卫阴阳论治

中医理论认为,阴平阳秘、阴阳调和方可安睡。内经中认为不寐的病机在于“卫气不循常道,夜不入阴,营卫运行失和”。在治疗时主要是采用交通阴阳、调和营卫的方法。

围绝经期女性气血逐渐虚衰,脏腑中气血不足,营卫虚少,营卫不和而致寤寐失常。治疗多采用“补其不足,泻其有余,调其虚实,以通气道而去其邪在。”隋晓琳^[34]采用加味柴胡桂枝汤治疗因气机逆乱,营卫气血失和而致失眠的患者,通过调和营卫,补益气血,能够改善患者“昼不精-夜不瞑”的状态。王穗生^[35]选用桂枝加龙骨牡蛎汤,通过调和营卫,变理阴阳,交通心肾,清热养血安神,能够使老年失眠症患者睡眠时间延长,提高患者睡眠质量。

4.2 从心脑论治

中医认为人的感知觉、思维、情志、睡眠等均属“神”的范畴,即指人的精神心理活动,也是人的思

维、意识活动的体现。《景岳全书·不寐》中记载:“神安则寐,神不安则不寐”,卫气入阴而寐的机理也在于阳有所归,心神得安。神安能守舍则寐,若神不安则会表现出入睡困难、多梦等症状。心脑之神皆主神志,中医治疗失眠症时,以调节心脑并重,调理心神,安脑定志。王保申等^[36]选用宁心安神汤配合中药足疗的方法,补虚泻实,调整机体气血阴阳平衡,明显提高了患者的睡眠质量,并同时改善患者头晕头痛、烦躁易怒、心悸、出汗等症状。饶辉^[37]选用补肾宁心汤对围绝经期患者进行治疗,通过滋补肝肾,宁心安神,调和阴阳,调节患者垂体促性腺激素的分泌,改善围绝经期患者烦躁、心悸、失眠等症状,提高患者生活质量。

4.3 从肝论治

中医认为肝主情志,情志不舒会引起肝气疏泄失常,全身气机通行受阻,一方面引起营卫失和,另一方面影响肝藏血功能,营血不能归肝而影响睡眠。有临床资料显示处于围绝经期的患者常因思虑过度而表现出情志异常,如烦躁易激惹、态度消极、抑郁、紧张焦虑等。中医治疗以疏肝理气清热兼补养肝脾为主^[38]。梅群丽等^[39]采用丹栀逍遥散加减对肝郁化火型失眠患者进行治疗,可减轻患者的睡眠障碍症状,睡眠时间有所增加,总有效率可达88.89%。李逊^[40]采用柴胡疏肝散合黄连温胆汤加减治疗肝郁痰热型失眠患者,能够使患者睡眠时间延长,并伴有症状改善,总有效率达85.7%。王旭玲等^[41]选用酸枣仁汤合甘麦大枣汤加减治疗围绝经期睡眠障碍,调畅气机,舒达肝气,宁心安神,改善患者症状,总有效率为94.74%。

4.4 从脾胃论治

脾胃位于中焦,是机体气血交通的枢纽,脾胃亏虚则气血生化之源不足,心神失养,或致卫气虚衰,运行失序,常留阳中,不得入于阴而产生不寐。因此,各种因素引起的脾胃运化障碍均可导致不寐。补中益气汤出自李东垣《脾胃论》,具有补中益气、升阳固表之功效,能够恢复脾胃的营卫气血生化功能。冯景涛等^[42]运用补中益气汤加减治疗失眠症,通过益气升阳、调节脾胃,使后天生化有源,神能归舍,可延长患者睡眠时间,改善睡眠质量。

对于胃气上逆所致失眠,治法以健脾助运、和胃安神,使阴阳相交而得安寐。罗海鸥等^[43]研究发现和胃安神汤能够调整失眠患者的睡眠结构,增加

患者的深睡眠时间和快波睡眠时间,提高患者睡眠质量。

4.5 从痰瘀论治

痰可随着人体气机的升降遍布五脏六腑,痰湿蒙蔽清窍多导致嗜睡,但如果阻碍营卫运行的道路,使卫气不能正常入于阴分,则会出现不寐。痰湿郁久化热,既能直接扰乱心神,亦能耗伤人体精血,使心神失养,演变为虚实夹杂的病理状态。

《景岳全书》云:“痰火扰乱,心神不宁,思虑过伤,火炽痰郁而致不寐者多矣”。中医认为心主神明,神安则寐,神不安则不寐,故痰热扰心,神不安舍,则不寐多梦。或病程迁延日久,气血失和,痰瘀互结,阻滞脏腑经络,致使心神失养,寤寐失常。患者常入睡困难,或睡中易惊醒,是由于痰瘀阻滞血络心脉,上蒙清窍,则心神失养、阳不入阴,神机不能守舍所致。可见痰瘀互结是不寐的病机之一。中医治疗用活血化痰之法,可以通调全身气血,卫气出入通畅,睡眠节律恢复正常。杨伟等^[44]采用血府逐瘀汤合酸枣仁汤治疗失眠症患者,活血化痰与补血安神相结合,能够延长患者睡眠时间,有效率可达90%。此外,还可加入通络化痰的药物,祛瘀化痰,使气血调和,心神得养。

5 小结

围绝经期是女性必经的一段生命过程,这段时期妇女卵巢功能衰退,雌激素水平降低可引起女性一系列生理和心理的改变。睡眠障碍是我国女性进入围绝经期经常出现的症状,与围绝经期女性很多生理和心理的改变互为因果,相互影响,要提高围绝经期女性生活质量,改善睡眠是重要的途径之一。

参考文献

- Huang K E. Menopause perspectives and treatment of Asian women. *Semin Reprod Med*, 2010, 28(5):396~403.
- 杨文明, 赵广峰, 董婷, 等. 帕金森病患者的睡眠障碍研究进展. *中国实验方剂学杂志*, 2009, 15(12):109~111.
- Pires G N, Tufik S, Andersen M L. Relationship between sleep deprivation and anxiety: experimental research perspective. *Einstein (Sao Paulo)*, 2012, 10(4):519~523.
- 娄磊, 胡晓, 袁军, 等. 雌激素及其受体对中枢神经系统作用的研究进展. *中国妇幼保健*, 2010, 25(25):3669~3670.
- Phillips B A, Collop N A, Drake C, et al. Sleep disorders and medical condition in women. Proceedings of the women and sleep workshop, national sleep foundation, Washington DC, March 5-6, 2007. *J Womens Health (Larchmt)*, 2008, 17(7):1191~1199.
- 牛京育, 常蜀英, 张均田, 等. 褪黑素对老年人睡眠障碍的调节作用. *中国临床药理学杂志*, 2010, 26(1):9~12.
- Hunter M S, Gupta P, Chedraui P, et al. The international menopause study of climate attitude, temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms. *Climacteric*, 2013, 16(1):8~16.
- Joffe H, Massler A, Sharkey K. Evaluation and management of sleep disturbance during the menopause transition. *Semin Reprod Med*, 2010, 28(5):404~421.
- Pachman D R, Jones J M, Loprinzi C L. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health*, 2010, 2:123~135.
- Thurston R C, Santoro N, Matthews K A. Are vasomotor symptoms associated with sleep characteristics among symptomatic midlife women? Comparisons of self-report and objective measures. *Menopause*, 2012, 19(7):742~748.
- Salgado-Delgado R, Tapia Osorio A, Saderi N, et al. Disruption of circadian rhythms: a crucial factor in the etiology of depression. *Depress Res Treat*, 2011:839743.
- Terauchi M, Hiramitsu S, Akiyoshi M, et al. Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and post-menopausal women. *Maturitas*, 2012, 72(1):61~65.
- 刘平, 苏宁, 姜树军, 等. 老年患者失眠与焦虑抑郁的相关性研究. *中华保健医学杂志*, 2011, 13(3):240~241.
- 吴佳英. 帕金森病患者睡眠障碍发病机制的研究. *上海交通大学学报*, 2009, 29(8):1001~1004.
- Swick T J. Parkinson's disease and sleep/wake disturbances. *Parkinsons Dis*, 2012:205471.
- Conde D M, Costa-Paiva L, Martinez E Z, et al. Bone mineral density in postmenopausal women with and without breast cancer. *Rev Assoc Med Bras*, 2012, 58(6):673~678.
- 黄彤, 金邦荃, 孙桂菊, 等. 葛根素对去卵巢大鼠机体骨代谢影响的观察. *中国老年学杂志*, 2009, 29(19):2482~2484.
- Lampio L, Saareanta T, Polo O, et al. Subjective sleep in pre-menopausal and postmenopausal women during workdays and leisure days: a sleep diary study. *Menopause*, 2013, 20(6):655~660.
- 司富春. 失眠中医证型和方药分析. *世界中西医结合杂志*, 2007, 2(9):520~523.
- 孙明瑜, 刘平. 脾(胃)主交通心肾理论在不寐方中的配伍运用. *中华中医药杂志*, 2011, 26(10):2382~2384.
- 宋良玉, 谢雨洮. 参芪五味子联合归脾丸治疗心脾两虚型不寐的临床疗效. *吉林医学*, 2013, 34(1):70~71.
- 杨晓寰, 张敏, 姚海洪, 等. 归脾汤加味治疗心脾两虚型失眠疗效观察. *新中医*, 2011, 43(8):38~39.
- 孙梁, 张根明. 中医综合辨治法治疗心脾两虚型失眠的临床研究. *北京中医药大学学报(中医临床版)*, 2013, 20(3):1~23.
- 陈童慧, 袁立霞. 从脏腑辨证角度浅谈阴虚不寐. *天津中医药*, 2010, 27(4):308~309.

- 25 朱雄华, 常惠. 更年期综合征辨证分型及相关指标的研究进展. 2001, 22(5):45~46.
- 26 Liu J H, Reape K Z, Hait H I. Synthetic conjugated estrogens-B and postmenopausal nocturnal vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(1):78~84.
- 27 Joffe H, Petrillo L F, Koukopoulos A, *et al.* Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): E1044~1054.
- 28 胡雄峰. 激素替代疗法在绝经期妇女骨质疏松中的效果观察. 中国现代药物应用, 2012, 6(23):51~52.
- 29 Beral V, Reeves G, Bull D, *et al.* Million Women Study Collaborators: Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(4):296~305.
- 30 Phipps A I, Doherty J A, Voigt L F, *et al.* Long-term Use of Continuous-Combined Estrogen-Progestin Hormone Therapy and Risk of Endometrial Cancer. *Cancer Causes Control*, 2011, 22(12): 1639~1646.
- 31 Lo H S, Yang C M, Lo H G, *et al.* Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clin Neuropharmacol*, 2010, 33(2):84~90.
- 32 Joffe H, Petrillo L, Viguera A, *et al.* Eszopiclone improves insomnia and depressive and anxious symptoms in perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(2):171.e1~171.e11.
- 33 Ensrud K E, Joffe H, Guthrie K A, *et al.* Effect of escitalopram on insomnia symptoms and subjective sleep quality in healthy perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized controlled trial. *Menopause*, 2012, 19(8):848~855.
- 34 隋晓琳. 加味柴胡桂枝汤治疗失眠症 1 例. 中医药导报, 2011, 17(10):83.
- 35 王穗生. 桂枝加龙骨牡蛎汤治疗老年失眠症 45 例. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(24):27~28.
- 36 王保申, 付菊花. 宁心安神汤配合中药足疗治疗失眠 60 例临床观察. 中医临床研究, 2012, 4(17):17~19.
- 37 饶辉. 补肾宁心汤治疗女性更年期综合征 60 例疗效观察. 中国当代医药, 2012, 19(36):103~104.
- 38 黄凯旋. 健脾疏肝理气法在治疗不寐中的临床运用体会. 四川中医, 2011, 29(11):83~84.
- 39 梅群丽, 董梦久, 陈景辉. 丹栀逍遥散加减治疗肝郁化火型失眠的疗效观察. 吉林中医药, 2009, 29(6):475~476.
- 40 李逊. 柴胡疏肝散合黄连温胆汤加减治疗肝郁痰热型不寐证 35 例. 黑龙江中医药, 2008(2):32.
- 41 王旭玲, 张晓昀, 原凡惠, 等. 酸枣仁汤合甘麦大枣汤加减治疗更年期不寐. 吉林中医药, 2012, 32(7):701.
- 42 冯景涛, 胡彦军. 补中益气汤加减治疗失眠 46 例总结. 甘肃中医, 2007, 20(5):24~25.
- 43 罗海鸥, 李绍旦, 杨明会, 等. 和胃安神汤对失眠症患者睡眠及生活质量的影响. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(6):18~20.
- 44 杨伟, 王嘉惠. 活血化瘀安神法治疗失眠症 50 例小结. 湖南中医药导报, 2004, 10(8):20~34.

Current Situation on Sleep Disorders in Menopausal Women

He Aixian, Fang Fang

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine; Laboratory for Basic Chinese Materia Medica and New Drug Research, Beijing 100102, China)

Abstract: Sleep disorders are main clinical symptoms in perimenopausal women. The symptoms are difficulty in initiating or maintaining sleep, early morning awakening and so on. These sleep problems had made serious impacts on the quality of women's life during menopausal periods. Menopausal sleep disorders can be caused by changes of serum estrogen levels, vasomotor symptoms, mood disorders and patient's state of disease. This paper presented an overview of inducing factors and current situation of menopausal disorder treatment.

Keywords: Perimenopausal period, sleep disorders, inducing factors, drug therapy

(责任编辑 李沙沙 张志华 责任译审 王 晶)