

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.009

针刺配合五音疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠的临床研究^{*}

顾金花¹, 闻迎春², 吴春欢¹, 张华梅¹

上海市奉贤区中医医院:1. 针灸科, 2. 康复科, 上海 201499

摘 要:目的 探讨针刺配合五音疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠的疗效及其对血清脑源性神经营养因子(BDNF)、β-内啡肽(EP)和神经肽 Y(NPY)水平的变化。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院就诊诊断为围绝经期失眠的患者 90 例患者,按照随机数字的方法将患者分为观察组和对照组,每组各 45 例。对照组予以艾司唑仑治疗,观察组予以针刺配合五音疗法。观察两组治疗后的疗效和不良反应发生率,两组治疗前后症状评分、严重失眠指数(ISI)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、改良 Kupperman 量表(KI)评分、血清雌二醇(E₂)、卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、BDNF、β-EP 和 NPY 水平变化。结果 观察组的总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%($\chi^2=5.120, P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.096, P>0.05$)。两组治疗前症状,ISI、PSQI、KI 评分,血清 E₂、FSH、LH、BDNF、β-EP 和 NPY 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 E₂、BDNF、β-EP 和 NPY 水平均较治疗前明显升高($P<0.01$),两组面色苍白、头晕目眩、失眠多梦、视力减退、ISI、PSQI、KI 评分、FSH 和 LH 水平均较治疗前明显降低($P<0.01$),观察组与对照组比较,升高或者降低更为明显($P<0.01$)。结论 针刺配合五音疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠的疗效显著,能够明显缓解症状,改善激素紊乱,可能与血清 BDNF、β-EP 和 NPY 水平升高有关。

关键词: 针灸; 五音疗法; 围绝经期失眠; 脑源性神经营养因子; β-内啡肽

中图法分类号:R246.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)20-2773-05

Clinical study on acupuncture combined with Wuyin therapy in the treatment of perimenopausal insomnia of kidney deficiency and liver depression^{*}

GU Jinhua¹, WEN Yingchun², WU Chunhuan¹, ZHANG Huamei¹

1. Department of Acupuncture; 2. Department of Rehabilitation, Shanghai Fengxian District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201499, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of acupuncture combined with Wuyin therapy on perimenopausal insomnia of kidney deficiency and liver depression type and its impact on serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) β-endorphin (EP) and neuropeptide Y (NPY). **Methods** A total of 90 patients with perimenopausal insomnia diagnosed in our hospital from January 2019 to December 2020 were randomly divided into observation group and control group, with 45 cases in each group. The control group was treated with estazolam, and the observation group was treated with acupuncture combined with Wuyin therapy. The efficacy and incidence of adverse reactions were observed in two groups. The symptom score, insomnia severity index (ISI), Pittsburgh sleep quality index (PSQI), modified Kupperman index (KI), serum estradiol (E₂), follicle forming hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), BDNF β-EP and NPY levels were observed in two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate was 93.33% in the observation group, which was significantly higher than 73.33% in the control group ($\chi^2=5.120, P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.096, P>0.05$). There was no significant difference in the levels of the symptoms, ISI, PSQI, KI score, serum E₂, FSH, LH, BDNF, β-EP and NPY ($P>0.05$), after treatment the levels of E₂, BDNF, β-EP and NPY in two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.01$), the pale complexion, dizziness, insomnia and dreaminess, decreased vision, ISI, PSQI, KI scores, FSH and LH levels were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$), and the increased or decreased levels in the observation group were more significantly obvious compared with the control group ($P<0.01$). **Conclusion** The efficacy of acupuncture combined with Wuyin

^{*} 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研专项课题(2016LQ005)。

作者简介:顾金花,女,主治医师,主要从事中医针灸的相关研究。

therapy on perimenopausal insomnia of kidney deficiency and liver depression type is obvious, which can significantly alleviate symptoms and improve hormone disorders, which may be related to the increased serum levels of BDNF β -EP and NPY.

Key words: acupuncture; Wuyin therapy; perimenopausal insomnia; brain derived neurotrophic factor; β -endorphins

围绝经期是指女性绝经前后的一段时期(45~55 岁开始至停经后 12 个月内的时期),由于性激素的波动和减少,导致躯体和心理出现一系列的症状,表现为月经紊乱,潮热盗汗和失眠等症状,根据流行病学研究显示围绝经期以失眠症状最为常见^[1]。现有研究显示约有 64.82% 的围绝经期患者出现失眠的症状,严重影响生活质量^[2]。围绝经期失眠的治疗主要采用激素替代疗法或者镇静催眠药物,但长期使用会出现药物依赖性和不良反应,增加乳腺癌和肺栓塞等发生的风险。中医理论认为肾虚肝郁为最常见的证型,针灸能够调节内分泌激素水平,对失眠具有改善作用^[3]。五音疗法是用于治疗失眠的特色疗法,具有运用灵活和操作简单等有点^[4],已经逐渐被学者们接受。本研究采用“醒脑开窍”针刺法配合五音疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院就诊诊断为围绝经期失眠的患者 90 例,按照随机数字表的方法将患者分为观察组和对照组,每组各 45 例。所有患者均签署知情同意书,经医院伦理委员会审核通过。围绝经期综合征的诊断标准:参考《中医妇科学》教材中有关“绝经前后诸证”的诊断标准^[5]。具体标准如下:女性在绝经前后,围绕月经紊乱或绝经出现如烘热汗出、烦躁易怒、潮热面红、眩晕耳鸣、心悸失眠、腰背酸楚、面浮肢肿、皮肤蚁行样感、情感不宁等症状。失眠的西医诊断标准参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[6]:(1)以睡眠障碍为几乎唯一的症状,其他症状均继发于失眠,包括难以入睡、睡眠不深、易醒、多梦、早醒、醒后不易再睡、醒后感不适、疲乏或白天困倦;(2)上述睡眠障碍每周至少发作 3 次,持续 1 个月以上;(3)失眠引起显著的苦恼,或精神活动效果下降,或妨碍社会功能;(4)不是任何一种躯体疾病或精神障碍症状的一部分。失眠中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》中失眠的典型症状^[7]:(1)入睡困难,时常觉醒,睡而不稳或醒后不能再睡;(2)晨醒过早;(3)夜不能入睡,白天昏沉欲睡,睡眠不足 6 h;(4)有反复发作史。观察组:年龄 45~55 岁,平均(49.83±3.84)岁;病程 1~29 个月,平均(5.82±3.97)个月。对照组:年龄 45~55 岁,平均(49.21±2.94)岁;病程 1~33 个月,平均(5.72±2.63)个月。两组间年龄、病程等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳

入标准如下。(1)符合肾虚肝郁型的证候分类标准,参照《中药新药临床研究指导原则》肾虚肝郁的症型诊断标准^[7],主症:烘热汗出、失眠多梦、心烦易怒、头晕耳鸣,次症:倦怠乏力、腰膝酸软、手足心热、口干咽燥、心悸等,舌脉:舌红或正常、苔少,脉沉细或细,同时具备至少 3 个主症,2 个次症及舌脉为参考标准;(2)年龄在 45~55 岁的女性围绝经期失眠患者;(3)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)积分 ≥ 8 分;(4)自愿参加本研究并同意坚持治疗。排除标准:(1)有明显的心、脑、肾及消化系统等疾病的患者;(2)继发性失眠的患者。剔除及中止标准:(1)观察期间发生需立即治疗的疾病,无法继续接受治疗的患者;(2)治疗过程中出现严重不良反应者;(3)治疗期间未按试验方案进行治疗或者中途接受其他方式治疗,影响疗效观测者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组予以艾司唑仑治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上予以针刺配合五音疗法。对照组口服艾司唑仑片(上海信谊药厂有限公司,规格 1 mg/片)。每日 1 次,每次 1 mg,于每晚睡前半小时服用,共治疗 4 周。

针刺穴位如下,主穴:百会、上星、印堂、安眠、神门、合谷、足三里、三阴交;辨证取穴:阳陵泉、支沟、太溪、太冲。针具为 Tony 牌直径 0.3 mm $\times$ (25~40) mm 不锈钢一次性针灸针(苏州医疗用品厂有限公司)。操作方法:患者取仰卧位,用 75%乙醇棉球穴位常规消毒。百会向后沿皮平刺 0.5~1.0 寸,小幅度高频率捻转补法,施术 1 min;上星穴,向百会穴透刺,沿皮平刺 0.5~1.0 寸;针印堂时提起皮肤,刺入皮下后使针直立,采用轻雀啄手法(泻法),施术 1 min,以流泪或眼球湿润为度;安眠直刺 0.5~0.8 寸,施捻转泻法;神门、太溪直刺 0.3~0.5 寸,施捻转泻法;足三里直刺 0.8~1.2 寸,施提插泻法,针感沿小腿外侧直通足面为宜;三阴交、合谷直刺 0.8~1.0 寸。阳陵泉直刺 1.0~1.5 寸,施提插泻法,使局部有麻胀感,并可沿小腿外侧下行至外踝关节部。支沟直刺 0.5~1.2 寸,施提插之泻法。太冲直刺 1.0~1.5 寸,施提插泻法,针感至足尖。诸穴留针 30 min,每周连续治疗 5 次后,休息 2 d,共治疗 4 周。

五音疗法:用中国音乐治疗协会推荐的《中国传统五行音乐·正调式》(中华医学电子音像出版社出版),给予肝对应的角调式及肾对应的羽调式音乐作为治疗音乐,每日治疗 2 次,每次 30 min。第一次在

针刺治疗的同时,第二次于睡前 30 min。共治疗 4 周。音量以患者自我感觉舒适为度。

1.2.2 疗效观察 疗程结束后根据《中药新药临床研究指导原则》中关于失眠的疗效标准拟定。临床痊愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在 6 h 以上,睡眠深沉,醒后精力充沛;显效:睡眠明显好转,睡眠时间增加到 3 h 以上,睡眠深度增加;有效:临床症状减轻,睡眠时间较前增加,但不足 3 h;无效:治疗后失眠无明显改善或反而加重。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总病例数×100%。

1.2.3 ISI、PSQI 和 KI 评分 严重失眠指数 (ISI):是对失眠严重程度的评价指标,包括 7 个条目,每个条目 0~4 分,包括了失眠的性质和症状,总分 0~28 分,分数越高睡眠质量越差。匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI):由美国匹兹堡大学的研究人员编制,由 19 个自评条目和 5 个他评条目构成,以调查问卷的形式观察治疗后的睡眠质量。其中第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分,而参与计分的 18 个自评条目由 7 个评分因子组成,分别为主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍。每个因子 0~3 分,7 个因子分数总和即为 PSQI 总分(0~21)分,得分越高,表示睡眠质量越差。

改良 Kupperman 量表 (KI):评分表主要包括潮热出汗、感觉异常和失眠等 13 个条目,每个条目 4 个等级,分别赋分 0~3 分,总分为 0~39 分,分数越高症状越严重。

1.2.4 血液标本留取和检测 患者入院后抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置约 20 min,然后采用 3 000r/min 的离心机离心 10 min,离心半径为 15 cm,去上清液约 3 mL,放置于-80 ℃ 的冰箱中待测。采用全自动化学发光免疫分析仪测定血清雌二醇(E₂)、卵泡生成激素 (FSH) 和黄体生成激素 (LH) 水平;采用酶联免疫吸附试验测定血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、β-内啡肽 (EP) 和神经肽 Y (NPY) 水平,所有试剂盒采用 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.5 观察指标 观察两组治疗后的疗效和不良反应发生率,两组治疗前后症状评分、ISI、PSQI、KI 评分、血清 E₂、FSH、LH、BDNF、β-EP 和 NPY 水平

变化。
1.3 统计学处理 将数据输入 SPSS19.0 软件包中,数据如果为正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料采用百分率表示,率的比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效及不良反应发生情况的比较 观察组的总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33% ($\chi^2=5.120, P<0.05$)。观察组有 2 例出现针刺部位点状出血,2 例出现疼痛,1 例出现胃部不适,不良反应发生率为 11.11%;对照组 3 例出现胃肠反应,2 例出现眩晕和 2 例出现皮疹,不良反应发生率为 15.56%,两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.096, P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效的比较

组别	<i>n</i>	临床痊愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
观察组	45	12	21	9	3	93.33
对照组	45	5	18	10	12	73.33

2.2 两组治疗前后临床症状的比较 两组治疗前面色苍白、头晕目眩、失眠多梦和视力减退评分差异无统计学意义 (*P* > 0.05);治疗后,两组各项症状评分均较治疗前明显降低 (*P* < 0.01),而观察组与对照组比较降低更为明显 (*P* < 0.01),见表 2。

2.3 两组治疗前后 ISI、PSQI 和 KI 评分的比较 两组治疗前 ISI、PSQI 和 KI 评分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05),治疗后两组均较治疗前明显降低 (*P* < 0.01),而观察组与对照组比较降低更为明显 (*P* < 0.01),见表 3。

2.4 两组治疗前后 E₂、FSH 和 LH 水平的变化 两组治疗前血清 E₂、FSH 和 LH 水平比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05),治疗后血清 E₂ 水平较治疗前明显升高 (*P* < 0.01),而 FSH 和 LH 水平较治疗前明显降低 (*P* < 0.01),观察组与对照组比较各指标水平升高或者降低更为明显 (*P* < 0.01)。见表 4。

表 2 两组治疗前后临床症状的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	面色苍白		头晕目眩		失眠多梦		视力减退	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	1.32±0.24	0.53±0.15*	2.27±0.65	1.18±0.32*	2.43±0.32	1.27±0.51*	1.82±0.42	0.81±0.23*
对照组	45	1.29±0.31	0.89±0.23*	2.21±0.54	1.73±0.47*	2.41±0.46	1.63±0.62*	1.79±0.54	1.34±0.25*
<i>t</i>		0.513	8.795	0.476	6.489	0.239	3.008	0.294	10.466
<i>P</i>		0.609	<0.001	0.635	<0.001	0.811	0.004	0.769	<0.001

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.01。

2.5 两组治疗前后血清 BDNF、β-EP 和 NPY 水平的变化 两组治疗前血清 BDNF、β-EP 和 NPY 水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均较治疗前明显升高($P<0.01$),观察组与对照组比较升高更为明显($P<0.01$)。见表 5。

表 3 两组治疗前后 ISI、PSQI 和 KI 评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	ISI		PSQI		KI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	23.37±2.73	4.82±1.03 [*]	14.63±2.63	6.18±2.66 [*]	34.63±9.93	21.55±6.93 [*]
对照组	45	23.62±2.86	6.73±1.85 [*]	14.11±2.60	11.16±2.19 [*]	36.1±10.33	31.46±10.70 [*]
t		0.424	6.051	0.943	9.696	0.688	5.215
P		0.673	<0.001	0.348	<0.001	0.493	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.01$ 。

表 4 两组治疗前后 E₂、FSH 和 LH 水平的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	E ₂ (pg/mL)		FSH(U/L)		LH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	17.28±2.37	38.47±4.28 [*]	38.57±7.28	24.83±5.49	33.18±5.37	16.38±5.38 [*]
对照组	45	16.97±2.19	27.48±3.71 [*]	38.12±6.37	31.75±6.28 [*]	32.84±6.26	21.73±4.83 [*]
t		0.644	13.016	0.312	5.565	0.277	4.964
P		0.521	<0.001	0.756	<0.001	0.783	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.01$ 。

表 5 两组治疗前后血清 BDNF、β-EP 和 NPY 水平的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BDNF(ng/mL)		β-EP(ng/mL)		NPY(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	23.83±6.84	35.38±7.69 [*]	10.38±1.28	13.83±1.53 [*]	5.38±1.48	8.49±1.68 [*]
对照组	45	24.28±5.27	29.73±6.28 [*]	10.76±2.15	11.58±1.83 [*]	5.52±1.57	7.03±1.36 [*]
t		0.350	3.817	1.019	6.328	0.435	4.531
P		0.728	<0.001	0.311	<0.001	0.664	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.01$ 。

3 讨 论

围绝经期失眠患者发生长期失眠会影响工作和生活,其发病率呈逐年增高趋势,引起学者们的广泛关注。其发病机制主要与神经内分泌具有密切关系,围绝经期患者出现雌激素水平的下降,导致下丘脑-垂体-卵巢功能出现功能失调,导致神经功能紊乱,出现失眠等症状的发生。祖国医学将更年期的月经紊乱归结为“不寐”和“绝经前后诸证”,主要与肝肾两个脏器具有明显的关系,在病理上共同为病。肾为人体的先天之本,故认为肾虚是该病致病之本;同时肝郁与失眠具有密切关系,肝气郁滞、肝经血虚可以诱发和加重不寐,肝郁是该病的关键致病因素。该病的治疗上,目前公认的围绝经期失眠主要采用激素替代疗法,及辅助镇静和安眠的药物治疗。长期激素替代治疗会导致心脑血管栓塞和致癌的风险,长期使用抗焦虑和抗抑郁药物引起患者对药物依赖性和成瘾性。非药物治疗能够避免药物引起的不良反应,并且能够长期使用。本研究发现针刺配合五音疗法治疗围绝

经期失眠疗效显著优于使用药物治疗的患者,并且发现在面色苍白、头晕目眩、失眠多梦和视力减退评分改善方面明显优于对照组。同时发现与对照组比较在 ISI、PSQI 和 KI 评分降低方面更加明显,并且有改善围绝经期的激素水平的作用。现已知醒脑开窍针具有操作简单、价格低廉和易于推广等优点^[8]。其理论基础是将脑叶的投射区结合腧穴小经络理论,行针时能够使大脑处于皮质兴奋状态,促进局部的血液循环和脑部的血液供应,促进神经递质代谢^[9]。其功能实现与针刺各个部位的穴位有关^[10-12]:百会穴为督脉腧穴,主要功效为升阳固脱、疏通脏腑气血和益气固本;上星穴归属督脉,具有宁神通鼻和熄风清热的功能;印堂为经外奇穴,具有宁心安神和明目通鼻之功效;安眠穴为经外穴,具有宁神定志和平肝熄风的功效;神门穴为手少阴心经的穴位,具有安神定志和宁心除烦之功效;合谷为大肠经原穴,主要有宣通气血、疏风散表和升清降浊之功效;足三里具有调和气血、疏通经络和清热解毒之功效;三阴交具有开窍启闭和

健脑安神的功效;总之,其具有安神定志、疏通气血、宁神明目、宁心除烦、平肝息风和清热解毒的功能。五音疗法是一种特殊的疗法,其基础是“五音通于五脏”的理论^[13],现代研究认为五音是一种低频的声波,能够影响气血经络的循环,通过声波的震动作用于相应的经络,有类似针灸的效果^[14-15],降低交感神经的兴奋性,降低心率和呼吸频率,缓解抑郁,改善焦虑和提高睡眠质量的作用。

本组研究显示:与常规药物治疗比较,针刺配合五音疗法在提高机体血清 BDNF 水平更为明显,可能与针刺配合五音疗法通过穴位刺激,达到整体改善机体功能的作用有关。现已知 BDNF 是神经元和周围神经的神经营养因子,在情感、运动和思想之间的重要生物纽带,对于强化海马内部的联系具有重要作用^[16]。同时 BDNF 在维持神经元的功能及生长、分化和生存过程中具有重要作用,在脑缺血患者中缺血区的 BDNF 水平出现明显增高,对缺血区的神经元具有保护作用^[17],对于延缓缺血区神经元的坏死,减少缺血面积具有重要意义。本研究结果发现针刺配合五音疗法可促进 BDNF 的分泌。针刺配合五音疗法能够提高机体血清 β -EP 水平,其能够提高围绝经期失眠的治疗的效果,可能与提高机体血清 β -EP 水平有关。健康状态下血清 β -EP 水平较高,表明情绪稳定,提高血清 β -EP 水平可使机体产生愉悦感,缓解抑郁情绪,免疫力增强,睡眠质量提高,其参与了睡眠-觉醒周期的调节,能够反映机体的睡眠状态^[18]。本组研究证实针刺配合五音疗法在提高机体血清 NPY 水平方面明显优于对照组,说明针刺法配合五音疗法能够提高疗效与机体血清 NPY 水平具有一定的关系。NPY 在中枢神经系统中广泛存在,主要功能是调节情感相关区域,主要存在于神经末梢,在情感反应和昼夜调节方面具有重要作用,在脑内与多个与睡眠和觉醒周期相关结合中存在 NPY 受体结合后能够抗焦虑和抗抑郁的作用^[19]。有文献报道,舒肝解郁胶囊能够明显缓解肝郁型围绝经期失眠的疗效,可能与提高机体血清 NPY 水平有关,这与本研究的结果类似^[20]。

总之,针刺配合五音疗法治疗肾虚肝郁型围绝经期失眠的疗效显著,能够明显缓解症状,改善激素紊乱,可能与血清 BDNF、 β -EP 和 NPY 水平升高有关。

参考文献

[1] 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 Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 5566742.

[2] GUO T, JIA M, JIN Y, et al. Acupuncture for perimenopausal insomnia: a systematic review and meta-analysis

pausal insomnia: a systematic review and meta-analysis protocol[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(24): e11083.

[3] 陈鹏典, 宁艳, 覃晓玲, 等. 针灸治疗围绝经期失眠症的临床研究近况[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(5): 555-558.

[4] 姜岚. 中药药枕结合五音疗法治疗原发性失眠临床研究[J]. 四川中医, 2020, 38(9): 210-212.

[5] 刘宏奇. 中医妇科学[M]. 北京: 科学出版社, 2011.

[6] 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]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[8] 刘强, 邓琳琳, 王飞, 等. 高频电针结合“醒脑开窍”针刺法治疗失眠临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(11): 1284-1287.

[9] 朱山坡, 安洪泽. 醒脑开窍合头三神针刺治疗顽固性失眠 118 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(16): 44.

[10] 王建民, 刘松刚, 李华东. 李华东教授醒脑调神针刺法治疗失眠经验介绍[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(5): 90-92.

[11] 王美芝, 刘清翠, 李志明. 小醒脑腧穴针刺法配合完骨、神门穴治疗失眠 120 例临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(9): 35-36.

[12] 游旭宇, 陈兴奎, 王晨亦. “醒脑开窍配穴”针刺法治疗老年患者失眠的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019(78): 144-145.

[13] 龚卓之, 杜炎远, 徐旻灏, 等. 失眠病因病机与中医五音疗法理论探析[J]. 中国医药导刊, 2021, 23(2): 96-99.

[14] 李海艳, 辛亚然, 刘景璐, 等. 穴位按摩联合五音疗法治疗双心失眠患者临床效果观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(6): 180-183.

[15] 廉永红, 马玉娟, 秦晓君, 等. 中医五音疗法因时治疗原发性失眠症疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 146-148.

[16] RAHMANI M, RAHMANI F, REZAEI N. The brain-derived neurotrophic factor: missing link between sleep deprivation, insomnia, and depression[J]. Neurochem Res, 2020, 45(2): 221-231.

[17] BADAMASI I M, LYE M S, IBRAHIM N, et al. Genetic endophenotypes for insomnia of major depressive disorder and treatment-induced insomnia[J]. J Neural Transm (Vienna), 2019, 126(6): 711-722.

[18] ZHAO K. Acupuncture for the treatment of insomnia[J]. Int Rev Neurobiol, 2013, 111: 217-234.

[19] HUANG Q, LIAO J, LIU Y, et al. Plasma neuropeptide Y levels in Chinese patients with primary insomnia[J]. Sleep Breath, 2015, 19(2): 617-622.

[20] 孙亚平, 张建春, 王彩娟, 等. 疏肝解郁法对肝郁型围绝经期失眠女性血清 IL-6、NPY 及负性情绪的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(2): 340-343.