疏肝补肾方干预围绝经期失眠伴抑郁的临床疗效观察

李春燕[1,2]，李苑伫[1]，赵非一[3]，王惠茹[1]，张雯静[1]*
（1. 上海中医药大学附属市中医医院神志病科，上海 200071；2. 上海中医药大学市中医临床医学院，上海 201203；
3. 上海杉达学院国际医学技术学院护理系，上海 201209）

摘要：目的 探讨疏肝补肾方干预围绝经期失眠伴发抑郁的近、中期疗效及安全性。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2023 年 5 月于上海市中医医院门诊就诊的围绝经期失眠伴发抑郁的患者 92 例，按 1 ∶ 1 比例将其随机分为试验组（疏肝补肾颗粒）和安慰组（疏肝补肾颗粒安慰剂），每组 46 例，治疗 6 周。比较两组睡眠、情绪及围绝经期症状改善情况和激素水平变化，并观察不良反应发生情况。**结果** 两组 17 项汉密尔顿抑郁量表（Hamilton depression rating scale-17，HAMD-17）、失眠严重程度指数、库珀曼更年期指数、匹兹堡睡眠质量指数、更年期抑郁量表以及更年期特异性生活质量问卷评分在治疗 6 周和第 8 周均有显著差异（$P < 0.05$）；在第 16 周试验组 HAMD-17 仍具有显著差异（$P < 0.05$）；两组激素水平比较，均无统计学差异（$P > 0.05$）。安全性指标前后均未见明显异常。**结论** 疏肝补肾方在改善围绝经期失眠伴抑郁患者的失眠、抑郁以及围绝经期症状方面具有一定的近、中期疗效，但无法逆转激素水平的变化，安全性佳。

关键词：疏肝补肾方；围绝经期；失眠；抑郁；临床疗效观察
中图分类号：R749.4 ＋ 2；R711.75 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)09-0908-007
引用：李春燕, 李苑伫, 赵非一, 等. 疏肝补肾方干预围绝经期失眠伴抑郁的临床疗效观察[J]. 世界临床药物, 2025, 46(9): 908-914. DOI：10.13683/j.wph.2025.09.006

Clinical efficacy of the Shugan Bushen formula in the treatment of perimenopausal insomnia accompanied by depression

LI Chunyan[1,2], LI Yuanxin[1], ZHAO Feiyi[3], WANG Huiru[1], ZHANG Wenjing[1]*
(*1. Department of Mental Disorders, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China;*
2. Shanghai Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
3. Department of Nursing, School of International Medical Technology, Shanghai Sanda University, Shanghai 201209, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the short-term and medium-term efficacy and safety of the Shugan Bushen formula in treating perimenopausal insomnia accompanied by depression. ***Methods*** A total of 92 patients with perimenopausal insomnia accompanied by depression who visited the outpatient department of Shanghai traditional Chinese medicine hospital from August 2022 to May 2023 were selected and randomly divided into the experimental group (Shugan Bushen granules) and the placebo group (Shugan Bushen granules placebo) in a 1∶1 ratio, with 46 cases in each group. the treatment course was 6 weeks. The improvements of sleep, mood, and perimenopausal symptoms, changes in hormone levels were compared, and the occurrence of adverse reactions were observed between the two groups. ***Results*** There were significant differences in the scores of Hamilton depression rating scale (HAMD)-17, insomnia severity index, Kupperman menopause index, Pittsburgh sleep quality index, Menopause depression scale and menopausal specific quality of life questionnaire between the two groups at 6 weeks and 8 weeks of treatment ($P<0.05$). At the 16th week, there was

收稿日期：2024-12-06
作者简介：李春燕，硕士研究生，住院医师，研究方向：中药及非药物疗法治疗睡眠及神志病。
通信作者：张雯静，主任医师，研究方向：中药及非药物疗法治疗睡眠及神志病。
基金项目：上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2022CX007)；上海医学创新发展基金会中医药传承发展项目(WLJH2021ZY-ZYY002)

still a significant difference in HAMD-17 in the experimental group ($P<0.05$). No obvious abnormalities were observed in safety indicators before and after treatment. ***Conclusion*** The Shugan Bushen formula has certain short-term and medium-term clinical efficacy in improve insomnia, depression, and perimenopausal symptoms in patients with insomnia accompanied by depression, but it can not reverse hormonal changes. The formula exhibits a high safety profile.

Key words: Shugan Bushen formula; perimenopause; insomnia; depression; clinical efficacy evaluation

围绝经期是女性从生育期过渡到绝经期的阶段，通常为 45 ～ 55 岁。在此期间，女性会发生一系列生理和心理变化，睡眠障碍 / 失眠、不良情绪 / 抑郁等被认为与围绝经期具有相关性 [1]。其中，围绝经期失眠发病率为 40% ～ 56% [2]；抑郁的发病率为 36.3% [3]；雌激素水平的波动可能导致睡眠障碍和情绪波动 [4—5]，被认为是围绝经期失眠和抑郁的重要因素。现代医学干预手段如激素替代疗法、抗精神类药物及心理干预等可有效改善睡眠和情绪 [6—7]，但存在应用的争议性和药物的不良反应等问题。围绝经期失眠伴不寐主张“疏肝补肾、解郁安神”，同时兼顾心、脑。中医药治疗围绝经期失眠伴抑郁具有其独特的疗效及安全性优势 [8—11]。

现开展一项随机、双盲、安慰剂对照临床研究评价疏肝补肾方干预围绝经期失眠伴抑郁的疗效及安全性，旨在为围绝经期失眠伴抑郁的临床用药提供一定参考和思路，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

在 2022 年 8 月至 2023 年 5 月期间，通过上海市中医医院门诊、微信公众号和互联网医院，招募和筛选围绝经期失眠伴抑郁的 92 例患者为受试者对象。本研究已由我院医学伦理委员会审批通过（2022SHL-KY-27-02），经所有受试者知情同意。

基于研究中主要疗效评价量表 17 项汉密尔顿抑郁量表（Hamilton depression rating scale-17，HAMD-17），参考既往类似研究 [12] 结果，对照组治疗后 HAMD-17 评分的均值 ± 标准差分别为（16.85±7.64）分；治疗组治疗后 HAMD-17 的均值 ± 标准差分别为（12.37±6.51）分。考虑 10% 可能的失访及拒访，采用两独立样本 t 检验的样本量计算公式 $n=2[(t_\alpha+t_\beta)S/\delta]^2$ 进行样本量估算，两组比例为 1 ∶ 1，双侧 $\alpha=0.05$，$\beta=0.20$，$t_\alpha=1.96$，$t_\beta=0.84$，S 为合并标准差取值 7.10，δ 为两组差值取值 4.48，计算得出每组需 46 例，总计至少纳入 92 例研究对象。

1.2 纳排标准

西医诊断：围绝经期更年期依据《更年期综合征中西医结合诊治指南（2023 年版）》[13] 诊断。月经变化主要为月经周期延长或者闭经；血管舒缩症状主要包括出现潮红、出汗、心悸等症状。轻度或中度抑郁症发作参照国际疾病分类第十一版（International Classification of Diseases 11th Revision，ICD-11）[14] 诊断标准，且 8 分 ≤ HAMD-17 ≤ 23 分。慢性失眠症参照符合美国精神病学协会的《精神障碍诊断和统计手册》第五版（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders，Fifth Edition，DSM-5）[15] 中诊断标准，且失眠严重程度指数（insomnia severity index，ISI）≥ 8 分。

中医诊断标准：围绝经期参照《中医病证诊断疗效标准》[16]“不寐”伴“郁证”的肝郁肾虚型标准。主证：入寐困难和（或）睡眠维持困难和（或）早醒；腰膝酸软；情志抑郁。次证：五心烦热；潮热颧红；眩晕耳鸣；善太息；胸胁或乳房胀痛；尿频、或尿难控。舌脉：舌红少苔或舌淡，苔薄，脉沉弦或细弦。凡具主证必备及次证两项及以上并参考舌象、脉象可作出诊断。

纳入标准：①年龄 40 ～ 60 岁。②围绝经期更年期符合中西医诊断标准。③符合轻度或中度抑郁症、慢性失眠症诊断标准。④ 8 分 ≤ HAMD-17 ≤ 23 分。⑤ ISI ≥ 8 分。

排除标准：①卵巢早衰、服药或手术而表现出非自然围绝经期症状。②妊娠或哺乳期。③其他原因引起的抑郁症或失眠，或患有其他精神类疾病，如精神分裂症等。④患其他严重的系统疾病，如心血管或造血系统的严重疾病，或肝脏或肾功能不佳。⑤服用如抗抑郁药、其他精神药物、中药等药物，或褪黑素等保健产品等。⑥近 3 个月内接受激素治疗者、认知行为疗法非药物治疗中。⑦在过去 3 个月内参加任何其他临床试验。

1.3 分组与方法

本研究为随机、对照、双盲试验，采用 SPSS27.0 软件简单排序随机化法分为试验组和对照组。试验组予以疏肝补肾免煎颗粒上海宝龙药业股份有限公司提供。组方：淮小麦 30 g、甘草 9 g、萱草花 30 g、郁金 15 g、白芍 15 g、柴胡 6 g、焦山栀 15 g、淡豆豉 9 g、合欢皮 9 g，淫羊藿 15 g，地骨皮 18 g。对照组：1/10 疏肝补肾免煎颗粒剂 [17]。两组均一日 2 剂，50 ～ 100 mL 温开水冲调，分早晚饭后 1 h 服用，连续服用 6 周。

1.4 主要观察指标

治疗前、治疗 6 周，进行 HAMD-17 评分。总分越高表明程度愈重。HAMD-17 评分的 3 分差异被视为最小改善值。

1.5 次要观察指标

治疗前、治疗 6 周、停药后第 2 周（即第 8 周）及第 16 周，所有患者进行 ISI、库珀曼更年期指数 (Kupperman index，KI)[18]、更年期抑郁量表 (menopause depression scale，Meno-D)[19]、匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index，PSQI)[20] 以及更年期特异性生活质量问卷 (menopause-specific quality of life questionnaire，MenQoL)[21] 各评估 1 次。ISI 评估过去 2 周的入睡或保持睡眠的困难程度，总分越高表明失眠值严重程度愈重。

治疗前、治疗 6 周，所有患者采集 2 mL 晨血，未停经者于月经 D2 ～ 5 采集血液，已停经者于就诊当日采集血液，采用化学发光法检测内分泌激素水平 [22] (Alinity i-series 全自动免疫检测仪）并进行比较。

1.6 安全性情况

治疗前、治疗 6 周，分别留取 5 mL 尿液、5 mL 晨血检测血常规、肝肾功能、尿常规、尿妊娠以及心电图。由上海市中医医院检验科和心电图室协助检查。

1.7 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析。定量变量均符合正态分布，以 ($\bar{x}\pm s$) 表示。对于治疗前特征，通过独立样本 t 检验描述连续变量。本研究中所有涉及多时间点结局指标均同时进行重复测量方差分析检验，多时间点两两比较采用 Bonferroni 法校正。若不符合球形检验，则以 Greenhouse-Geisser 校正结果为准。利用配对样本 t 检验来比较两组治疗前、后血清激素水平变化差异。本研究所有登记的病例都通过意向治疗分析集进行分析，并使用末次方式转结法处理缺失的值。以 $P < 0.05$ 为统计学有差异。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

2.2 HAMD-17 评分

治疗 6 周和第 8、16 周，两组的 HAMD-17 评分比较，有统计学差异 ($P < 0.01$)。与治疗前比较，治疗 6 周试验组 HAMD-17 总分下降 ($P < 0.05$)，且大于 3 分最小临床改善值。见表 2。

2.3 ISI、KI 及 PSQI 评分

与治疗前相比，治疗 6 周和第 8 周试验组 ISI 评分下降，且试验组优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；第 16 周，两组 ISI 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

与治疗前相比，治疗 6 周和第 8、16 周两组 KI 评分均下降 ($P < 0.01$)，且治疗 6 周和第 8 周试验

表 1 两组一般资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目	试验组（n=46）	对照组（n=46）	t值	P值
年龄	48.98±3.80	48.72±3.46	0.344	0.732
HAMD-17	13.43±2.50	13.57±2.26	−0.263	0.793
PSQI	10.89±1.90	10.54±1.75	0.914	0.363
Meno-D	22.96±3.78	22.65±3.05	0.425	0.672
ISI	13.54±2.27	13.50±2.01	0.097	0.923
KI	15.63±2.43	15.65±2.73	−0.040	0.968
MenQoL	12.79±1.83	12.70±1.69	0.246	0.806
促卵泡激素（follicle-stimulating hormone，FSH）	38.24±17.77	38.93±17.65	−0.187	0.852
黄体生成素（luteinizing hormone，LH）	19.27±8.33	19.75±7.51	−0.289	0.773
雌二醇（estradial，E_2）	174.54±86.90	183.54±87.28	−0.496	0.621

组优于对照组，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

与治疗前相比，治疗 6 周和第 8、16 周试验组 PSQI 评分降低（$P<0.05$），治疗 6 周对照组 PSQI 评分降低（$P<0.05$）；且治疗 6 周和第 8 周，试验组 PSQI 评分较对照组下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）。以上均见表 3。

2.4 Meno-D 和 MenQoL 评分

与治疗前相比，治疗 6 周和第 8、16 周试验组 Meno-D 评分下降（$P<0.05$），治疗 6 周和第 8 周对照组 Meno-D 评分下降（$P<0.05$），且治疗 6 周和第 8 周试验组优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

与治疗前相比，治疗 6 周和第 8、16 周，两组

表 2 两组 HAMD-17 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of HAMD-17 scores between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	治疗前	治疗6周	治疗前－治疗6周	第8周	第16周
试验组（n=46）	15.43±2.50	10.02±3.56*#	3.41±2.99	10.80±2.96*#	12.37±3.47*#
对照组（n=46）	15.57±2.26	12.65±2.36*	2.57±2.57	13.26±2.82*	14.50±2.60
F值	$F_{时间}$=72.472；$F_{组间}$=15.782；$F_{交互}$=7.184				
P值	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$<0.001；$P_{交互}$<0.001				

注：与治疗前相比，*P<0.05；与对照组相比，#P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05; vs. the control group, #P<0.05.

表 3 两组 ISI、KI 及 PSQI 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of ISI, KI and PSQI scores between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		试验组（n=46）	对照组（n=46）	F值	P值
ISI	治疗前	13.54±2.27	13.50±2.01		
	治疗6周	10.33±4.54*#	12.43±2.48	$F_{时间}$=18.108；$F_{组间}$=7.165；$F_{交互}$=6.374	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$=0.009；$P_{交互}$<0.001
	第8周	10.87±3.22*#	13.37±2.51		
	第16周	12.41±4.57	13.63±2.78		
KI	治疗前	15.63±2.43	15.65±2.73		
	治疗6周	10.96±4.19*#	13.17±2.55*	$F_{时间}$=36.030；$F_{组间}$=7.143；$F_{交互}$=3.284	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$=0.009；$P_{交互}$=0.021
	第8周	11.65±2.94*#	13.46±3.04*		
	第16周	12.96±3.61*	14.13±3.73		
PSQI	治疗前	10.89±1.90	15.65±2.73		
	治疗6周	8.07±2.45*#	13.17±2.55*	$F_{时间}$=21.344；$F_{组间}$=8.611；$F_{交互}$=10.251	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$=0.004；$P_{交互}$<0.001
	第8周	7.80±3.53*#	10.28±2.09		
	第16周	9.24±3.54*	10.48±2.34		

注：与治疗前相比，*P<0.05；与对照组相比，#P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05; vs. the control group, #P<0.05.

MenQoL 评分无统计学差异（$P > 0.05$）；治疗 6 周和第 8 周试验组 MenQoL 评分优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。以上均见表 4。

2.5 激素水平比较

试验组在治疗 6 周 FSH 水平较治疗前下降（−0.06±6.91）分，对照组较治疗前升高（2.66±11.15）分，但两组间差异无统计学意义（$P = 0.163$）。两组治疗 6 周 LH 水平均较治疗前升高，两组间差异无统计学意义（$P = 0.403$）。两组治疗 6 周后 E_2 水平均较前下降，两组间差异无统计学意义（$P = 0.232$）。以上均见表 5。

3 讨论

抑郁、失眠和围绝经期躯体化症状具有相关性，围绝经期女性更易出现睡眠障碍 / 失眠及不良情绪 / 抑郁等临床表现 [23]。笔者主要采用 HAMD-17、Meno-D 评估患者抑郁症状，ISI、PSQI 评估患者失眠严重程度，KI 评估患者围绝经期症状，研究 [24—25] 提示，患者抑郁、失眠严重程度均与生活质量具有相关性，故使用 MenQoL 评估受试者生活质量。综上，多量表、多角度观察评估受试者临床症状变化。本研究结果显示，试验组 HAMD-17 总分治疗 6 周较治疗前下降（3.41±2.99）分，对照组下降（2.57±2.57）分，大于 3 分的最小临床显著差异 [26]。两组间 HAMD-17、ISI、KI、PSQI、Meno-D 以及 MenQoL 评分在治疗 6 周和第 8 周均有显著差异（$P < 0.05$），其中 HAMD-17 在第 16 周仍具有

表 4 两组 Meno-D 和 MenQoL 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of Meno-D and MenQoL scores between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		试验组（n=46）	对照组（n=46）	F值	P值
Meno-D	治疗前	22.96±3.78	22.65±3.05		
	治疗6周	18.13±5.21*#	20.57±3.39*	$F_{时间}$=29.169；$F_{组间}$=4.865；$F_{交互}$=4.860	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$=0.030；$P_{交互}$=0.387
	第8周	18.50±4.49*#	20.89±3.71*		
	第16周	20.30±4.86*	21.80±3.59		
MenQoL	治疗前	12.79±1.83	12.70±1.69		
	治疗6周	9.47±2.01#	11.98±1.43	$F_{时间}$=80.261；$F_{组间}$=10.067；$F_{交互}$=37.565	$P_{时间}$<0.001；$P_{组间}$=0.002；$P_{交互}$<0.001
	第8周	10.75±1.80#	12.04±1.19		
	第16周	12.04±1.95	12.18±1.19		

注：与治疗前相比，*P<0.05；与对照组相比，#P<0.05。

Note: vs. before treatment, *P<0.05; vs. the control group, #P<0.05.

表 5 两组激素水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of gonadal hormone concentrations between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	试验组（n=46）	对照组（n=46）	t值	P值
FSH	治疗前	38.24±17.77	38.93±17.65	−0.187	0.852
	治疗6周	38.18±18.60	41.59±20.60	−0.833	0.407
	治疗6周—治疗前	−0.06±6.91	2.66±11.15	−1.405	0.163
LH	治疗前	19.27±8.33	19.75±7.51	−0.289	0.773
	治疗6周	19.76±7.77	21.02±8.60	−0.736	0.464
	治疗6周—治疗前	0.49±3.01	1.27±5.52	−0.841	0.403
E_2	治疗前	174.54±86.90	183.54±87.28	−0.496	0.621
	治疗6周	168.35±81.61	164.48±72.27	0.241	0.810
	治疗6周—治疗前	−6.20±51.07	−19.07±51.46	1.204	0.232

显著差异，表明试验组疗效优于对照组（$P < 0.05$），试验组 FSH 水平较前略有下降，两组 LH 均升高，E_2 均较前下降，组间对比均无统计学意义（$P > 0.05$）。安全性指标前后均未见明显异常。提示疏肝补肾方在改善围绝经期失眠伴抑郁患者的失眠、抑郁以及围绝经期症状方面有确切疗效，安全性高，但无法逆转激素水平变化。一方面，两组激素指标均未显示统计学差异，提示疏肝补肾方的临床疗效可能通过调节神经递质或抗炎等非激素依赖途径实现，而非传统认知的激素替代疗法[4—5]，后期可从其他角度研究或延长治疗随访时间观察激素水平变化。另一方面，虽两组治疗前后的激素水平变化差异不具统计学意义，但试验组激素水平治疗前后差异均小于对照组，故疏肝补肾方的干预有可能减小围绝经期女性激素水平的变化幅度，使围绝经期女性对于激素水平的变化具有更佳的适应性，但这一机制有待进一步验证。

近年来，中医药治疗围绝经期失眠伴抑郁的疗效及安全性优势得到较多研究[8—11]验证，与本次结果一致。现代研究[27—28]表明，补肾类中药可通过细胞凋亡或 CREB 等相关不同机制途径改变内分泌因子、免疫因子、神经递质、自由基代谢、细胞凋亡基因及血管舒缩因子等表达，进而改善围绝经期症状。研究[29]表明，柴胡等疏肝类药物可能通过调节 PI3K/Akt 信号通路，间接改善神经递质的表达，从而缓解失眠及抑郁症状。全国名老中医王翘楚倡导“从肝论治失眠”，主张以“脑统五脏，肝主疏泄，心主血脉”为基本原则，并认为女性围绝经期不寐伴郁证的病机实质为“肾阴亏耗为本，肝郁阳亢为标”“肝郁肾虚”，故辨治应以“疏肝补肾、解郁安神”为主。根据多年临床经验，自拟疏肝补肾方治疗围绝经期肝郁肾虚型不寐伴郁证，方中君药为萱草花、地骨皮，其中萱草花具有忘忧疗愁、疏肝解郁之效，地骨皮滋补肝肾，清虚热；柴胡疏肝解郁，郁金行气活血，配合萱草花加强解郁之效，淫羊藿补肾填精以治其本，温补肾阳，地骨皮益阴降火、清虚热以治其标，清退虚热，既可防止淫羊藿温阳之性过于燥热，又能避免地骨皮清热之性过于寒凉，共奏补肾填精，益阴降火之效。焦山栀、淡豆豉具有清热除烦之效，淮小麦配甘草，原治疗妇人脏燥，以精神恍惚、悲伤欲哭、不能自主、心中烦乱、夜寐不安为证治要点，用于失眠伴情绪低落等肝气郁结症状。佐药乃白芍、合欢皮，其中白芍平肝柔肝，合欢皮主安五脏，和心志，令人欢乐无忧，甘草为使药，调和诸药，缓解药性偏性。

本研究通过随机、双盲、安慰剂对照设计，以多量表、多角度验证疏肝补肾方可改善围绝经期失眠伴抑郁患者的失眠、抑郁以及围绝经期症状的疗效和安全性的观点，但存在单中心和样本量少、治疗周期短等局限性，治疗机制也有待进一步研究。

4 结论

疏肝补肾方在改善围绝经期失眠伴抑郁患者的失眠、抑郁以及围绝经期症状方面有确切疗效，具有一定的近、中期疗效，但无法逆转激素水平的变化，安全性佳。

参考文献：

[1] SANTORO N, EPPERSON CN, MATHEWS SB. Menopausal symptoms and their management[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2015, 44(3): 497-515.

[2] BAKER FC, DE ZAMBOTTI M, COLRAIN IM, *et al*. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges[J]. Nat Sci Sleep, 2018, 10: 73-95.

[3] ZENG LN, YANG Y, FENG Y, *et al*. The prevalence of depression in menopausal women in China: a meta-analysis of observational studies[J]. J Affect Disord, 2019, 256: 337-343.

[4] 张倩, 刘筱茂, 张梅奎. 围绝经期失眠的发生机制与治疗进展[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(9): 1056-1059.

[5] 王海青, 张达明, 白云, 等. 围绝经期抑郁女性5-羟色胺转运体启动子区域基因多态性及与性激素水平的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(9): 1551-1554.

[6] GREEN SM, DONEGAN E, FREY BN, *et al*. Cognitive

behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): a randomized controlled trial[J]. Menopause, 2019, 26(9): 972-980.

[7] KALMBACH DA, CHENG P, ARNEDT JT, *et al*. Treating insomnia improves depression, maladaptive thinking, and hyperarousal in postmenopausal women: comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBTI), sleep restriction therapy, and sleep hygiene education[J]. Sleep Med, 2019, 55: 124-134.

[8] 张雪娟, 张奇, 杨梅, 等. 连地交泰方加减治疗围绝经期失眠伴心身障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(29): 3222-3226.

[9] 左圣兰, 金富锐. 逍遥汤加减联合镇静安神针法治疗女性围绝经期失眠的疗效及对焦虑抑郁的影响研究[J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1935-1936.

[10] ZHAO FY, XU P, KENNEDY GA, *et al*. Identifying complementary and alternative medicine recommendations for insomnia treatment and care: a systematic review and critical assessment of comprehensive clinical practice guidelines[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1157419.

[11] ZHAO FY, LI L, XU P, *et al*. Inadequate evidence for acupuncture as an alternative or adjunct to antidepressants/psychotherapy for postpartum depression: a Bayesian systematic review and network meta-analysis[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2024, 20: 1741-1755.

[12] 孙瑞洁, 陈海莉, 潘艳娟, 等. 坤泰胶囊联合马来酸氟伏沙明治疗围绝经期失眠且伴有抑郁的疗效[J]. 中国医药科学, 2021, 11(6): 75-78.

[13] 金志春, 黄佳梅, 蔡紫璨. 更年期综合征中西医结合诊治指南(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(8): 799-808.

[14] World Health Organization. International classification of diseases 11th revision[EB/OL]. (2019-04-01)[2022-05-25]. https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases.

[15] ASSOCIATION AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition(DSM-5): sleep-wake disorders[M]. Arlington: American Psychiatric Pub, 2013: 362-368.

[16] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19-21.

[17] 陆芳, 唐健元, 赵阳, 等. 中药新药临床试验中安慰剂模拟效果评价与思考[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1163-1168.

[18] TAO M, SHAO H, LI C, *et al*. Correlation between the modified Kupperman index and the menopause rating scale in Chinese women[J]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7: 223-229.

[19] KULKARNI J, GAVRILIDIS E, HUDAIB AR, *et al*. Development and validation of a new rating scale for perimenopausal depression – the Meno-D[J]. Transl Psychiatry, 2018, 8(1): 123.

[20] BUYSSE DJ, REYNOLDS CF 3rd, MONK TH, *et al*. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.

[21] NIE G, YANG H, LIU J, *et al*. Psychometric properties of the Chinese version of the menopause-specific quality-of-life questionnaire[J]. Menopause, 2017, 24(5): 546-554.

[22] FREEMAN EW, SAMMEL MD, LIN H, *et al*. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression[J]. Arch Gen Psychiatry, 2006, 63(4): 375-382.

[23] ZHOU JH, ZHANG DL, NING BL, *et al*. The role of acupuncture in hormonal shock-induced cognitive-related symptoms in perimenopausal depression: a randomized clinical controlled trial[J]. Front Psychiatry, 2022, 12: 772523.

[24] LIU DT, PREM B, SHARMA G, *et al*. Depression symptoms and olfactory-related quality of life[J]. Laryngoscope, 2022, 132(9): 1829-1834.

[25] MATSUI K, YOSHIIKE T, NAGAO K, *et al*. Association of subjective quality and quantity of sleep with quality of life among a general population[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(23): 12835.

[26] MONCRIEFF J, KIRSCH I. Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences[J]. Contemp Clin Trials, 2015, 43: 60-62.

[27] 吕琴, 任路. 肾脑相关疗法治疗围绝经期抑郁症作用机制的研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 852-857.

[28] 王洪雪, 王杰琼, 高杰. 中药治疗围绝经期综合征的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(6): 1822-1827.

[29] CHEN Q, LI C, TAO E, *et al*. Exploration of a brain-liver-communication-related mechanism involved in the experimental perimenopausal depression rat model using Chaihu-Shugan-San[J]. Neurochem Res, 2022, 47(5): 1354-1368.

（编辑：沈佳婕）