

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.004

口服胎盘冻干粉治疗中老年女性失眠症疗效 及对心率变异性的影响*

张 雪^{1,2}, 许 超³, 朱 燕^{1,2}, 甘嘉亮^{1,2△}, 黄建国^{1,2}, 陈国权^{1,2},黄艳青^{1,2}, 卜聿凡^{1,2}, 张宗明³, 魏 伟³, 赵自平^{1,2}

1. 广东省东升医院/广州市老年病康复医院骨与关节康复科, 广东广州 510140; 2. 广州市民政科技协同创新中心, 广东广州 510700; 3. 广州瑞铂茵健康科技有限公司, 广东广州 510663

摘要:目的 分析胎盘冻干粉对中老年失眠患者的治疗效果, 以及其对心率变异性(HRV)的影响。方法 选择 2022 年 1 月至 2023 年 3 月在东升医院进行治疗的 122 例女性失眠患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为治疗组与对照组, 每组 61 例。治疗组口服人类胎盘冻干粉颗粒进行干预, 对照组口服淀粉填充胶囊进行干预, 两组患者均连续治疗 1 个月。比较干预前后两组匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、PSQI 改善率及 HRV 相关指标水平。结果 干预后, 治疗组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物使用、日间功能障碍评分及 PSQI 总分均低于干预前和对照组, 而 PSQI 评分改善率(49.5%)明显高于对照组(2.1%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。干预后, 两组患者的 HRV 相关指标略低于干预前, 且治疗组略低于对照组, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 失眠患者口服胎盘冻干粉颗粒, 可显著改善睡眠质量, 且对患者 HRV 指标无明显影响。

关键词: 胎盘; 失眠; 中老年; 心率变异性

中图法分类号: R247.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)21-3118-04

Therapeutic effect of lyophilized human placenta powder on insomnia in middle-aged and elderly women and its influence on heart rate variability*

ZHANG Xue^{1,2}, XU Chao³, ZHU Yan^{1,2}, GAN Jialiang^{1,2△}, HUANG Jianguo^{1,2}, CHEN Guoquan^{1,2},
HUANG Yanqing^{1,2}, BU Yufan^{1,2}, ZHANG Zongming³, WEI Wei³, ZHAO Ziping^{1,2}

1. Department of Bone of Joint Rehabilitation, Dongsheng Hospital of Guangdong Province/Guangzhou Geriatric Rehabilitation Hospital, Guangzhou, Guangdong 510140, China; 2. Guangzhou Civil Affairs Science and Technology Collaborative Innovation Center, Guangzhou, Guangdong 510700, China; 3. Guangzhou Ruiboyin Health Technology Co., Ltd., Guangzhou, Guangdong 510663, China

Abstract: Objective To analyze the therapeutic effect of lyophilized human placenta powder on middle-aged and elderly patients with insomnia, and its influence mechanism on heart rate variability (HRV). **Methods** A total of 122 female patients with insomnia who were treated in Dongsheng Hospital of Guangdong Province from January 2022 to March 2023 were selected as the research objects, who were divided into treatment group and control group according to random number table method, 61 cases in each group. The treatment group received lyophilized human placenta powder granules orally for intervention, while the control group took starch-filled capsules orally for intervention, and both groups were treated continuously for 1 month. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, PSQI improvement rate and HRV-related indexes were compared between the two groups before and after intervention. **Results** After intervention, the scores of sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, hypnotic drug use, daytime dysfunction and total PSQI score of the treatment group were lower than those of the pre-intervention and the control group, while the improvement rate of PSQI score (49.5%) of the treatment group was significantly higher than that of the control group (2.1%), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After intervention, the HRV-related indexes of the two groups were slightly lower than those before intervention, and which of the treatment group were slightly lower than those of the control group, but the differences were not statistically

* 基金项目: 广东省广州市科学技术局项目(202201011814); 广东省广州市民政科技协同创新中心项目(2023B04J0742); 广东省广州市民政局广州民政科技基金项目(2021MZX01/2021MZX11)。

作者简介: 张雪, 女, 主治医师, 主要从事外科疾病的诊断及治疗方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 1124574273@qq.com。

significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Oral administration of placenta lyophilized powder granules in patients with insomnia can significantly improve sleep quality, without significant effect on patients' HRV-related indexes.

Key words: placenta; insomnia; middle-aged and elderly; heart rate variability

失眠是一种常见的睡眠障碍,会对患者的身心健康带来明显的负面影响^[1]。我国老年人失眠患病率为 10.8%~28.98%^[2-3],并且随着年龄的增加,失眠的患病率也在逐渐上升^[4]。中医学认为,失眠通常与气血不足、肝郁气滞、营血蕴热脾胃失和及心肝火旺等因素有关,这些因素可能导致夜间睡眠减少、精神不济、烦闷易怒等症状^[5]。尽管常规的西药治疗可显著缓解失眠症状,但易产生药物依赖性并对肝脏、肾脏等器官产生不良影响^[6]。人胎盘在中医学中已经有几千年的历史,被认为具有安神养血、补气、益精、解毒、改善造血等作用,对于疲劳、消瘦、衰弱等症状有奇效,长期服用还能改善听力和视力、使头发变黑、延长寿命,甚至具有改善体质的功效,一般单独使用或者与另外一些药材配合使用,进而发挥最佳的疾病预防与治疗效果^[7]。部分研究结果表明,猪胎盘提取物对绝经期女性具有积极作用,能够有效降低潮热、失眠、易怒、抑郁、疲劳和关节疼痛等症状^[8]。KIM 等^[9]研究发现紫河车可用于辅助治疗认知功能障碍疾病,口服紫河车能够显著改善患者自身的睡眠障碍,从而延缓老年痴呆的发生。有研究发现,与注射生理盐水相比,皮下注射人胎盘提取物 2 周可改善绝经后女性的睡眠和疼痛状况,但对认知功能没有影响^[10]。胎盘中含有蛋白质、多肽、促性腺激素、催乳素、溶菌酶、多糖及各种矿物元素和维生素,具有促进生长、抗氧化、抗衰老、增强免疫力、催乳、改善睡眠状况等多项功能^[11]。胎盘冻干粉是在低温环境下通过冷冻、干燥方法制备而成的,相较于传统中药紫河车的蒸煮和烘焙加工,这种制备方式能够有效保留胎盘营养成分,并且避免多种生物活性物质的流失。

有研究表明,失眠的严重程度与心率变异性(HRV)之间存在关联^[12]。HRV 主要为逐次窦性心律心搏间心动周期存在的差异,能够定量表现自主神经系统的状况,可以用作评估失眠治疗效果的指标。因此,本研究主要对睡眠质量与 HRV 进行测量,分析口服胎盘冻干粉颗粒对失眠患者睡眠质量与 HRV 指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月在东升医院进行治疗的 122 例女性失眠患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[13]第 3 版中失眠的诊断标准,且满足中医辨证诊断的肾虚型;(2)年龄 35~80 岁;(3)未服用或停服安眠类药物 1 周以上。排除标准:(1)有精神类疾病史者;(2)酒精依赖或物质成瘾者;(3)意识障碍者;

(4)并发胸腔积液且无法平卧者;(5)处于化疗周期者。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组 61 例。治疗组平均年龄(55.78±11.30)岁,平均病程(36.0±2.5)个月;对照组平均年龄(57.08±9.47)岁,平均病程(36.0±3.1)个月。两组患者年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均知情同意并签署知情同意书。本研究经该院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 (1)治疗组:口服广州瑞铂茵健康科技有限公司生产的人类胎盘冻干粉颗粒,1 次/天,1 粒/次,每粒 50 mg,早上服用,服用当天多喝水;(2)对照组:口服广州瑞铂茵健康科技有限公司生产的淀粉填充胶囊,1 次/天,1 粒/次,每粒 50 mg。两组均连续服用 1 个月。胎盘均来源于广东省妇幼保健院的产妇捐献,捐献及后续的组织处理均已征得当事人的知情同意。在使用人胎盘的过程中,严格按照原卫生部《关于同意产后胎盘处理的批复》(第 123 号《卫生法》)的相关规定规范使用人胎盘。

1.3 观察指标 (1)匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分。比较两组患者治疗前后的睡眠情况。PSQI 问卷包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用、日间功能障碍 7 个因子,每个因子 0~3 分,总分 0~21 分。得分越高,表明患者的睡眠质量越差,总分≤7 分表示睡眠质量正常,>7 分表示睡眠质量差。(2)PSQI 积分改善率。采用尼莫地平法确定最终疗效指标,计算 PSQI 评分改善率,改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100.0%。(3)HRV 相关指标。患者选择舒适坐位连接人体电阻抗测量仪(鹰演 EIS)行 HRV 相关指标检查,包括 24 h 内窦性心搏 R-R 间期的标准差(SDNN)、全程相邻窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)、全程相邻 2 个窦性 R-R 间期差值>50 ms 的心搏数占总心搏数的百分比(PNN50)、低频功率(LF,0.04~0.15 Hz)、高频功率(HF,0.16~0.4 Hz)及 LF/HF。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数、百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。本研究的所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组干预前后 PSQI 评分比较 干预后,治疗组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物使用、日间功能障碍评分及 PSQI 总分均低于干预前

和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组干预前后 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	总分		睡眠质量		入睡时间		睡眠时间	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	61	15.25±2.14	7.70±1.90 [#]	2.49±0.72	1.33±0.44 [#]	2.54±0.67	1.34±0.44 [#]	2.56±0.51	1.41±0.44 [#]
对照组	61	15.28±2.28	14.95±2.98	2.33±0.67	1.90±0.54	2.56±0.62	1.79±0.52	2.59±0.49	1.77±0.56
t		-0.327	-1.026	1.295	-6.249	-0.14	-4.88	-0.36	-3.66
P		0.744	<0.01	0.198	<0.01	0.89	<0.01	0.71	<0.01

组别	n	睡眠效率		睡眠障碍		催眠药物使用		日间功能障碍	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	61	1.85±0.31	1.13±0.26 [#]	2.31±0.69	1.69±0.45	2.13±0.60	1.48±0.39 [#]	2.75±0.43	1.25±0.21 [#]
对照组	61	1.80±0.38	1.54±0.29	2.36±0.68	1.77±0.46	2.28±0.50	1.82±0.40	2.74±0.44	1.62±0.33
t		0.4	-4.67	-0.39	-0.74	-1.04	-2.77	0.206	-4.05
P		0.69	<0.01	0.69	0.45	0.30	0.006	0.837	<0.01

注:与同组干预前相比,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 两组 PSQI 积分改善率比较 治疗组 PSQI 评分改善率为 49.5%,明显高于对照组的 2.1%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组干预前后 HRV 相关指标水平比较 干预

后,两组患者 SDNN、RMSSD、PNN50、LF、HF 水平和 LF/HF 值略低于干预前,且治疗组略低于对照组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组干预前后 HRV 相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SDNN(ms)		RMSSD(ms)		PNN50(%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	61	49.57±9.40	44.66±9.25	63.79±11.30	58.60±11.10	47.40±14.70	42.21±14.50
对照组	61	52.02±7.80	50.43±8.30	61.05±10.58	60.38±11.20	43.80±13.70	42.57±14.40
t		-1.550	-1.610	1.378	-0.882	1.375	-0.173
P		0.123	0.160	0.171	0.379	0.172	0.891

组别	n	LF(ms ²)		HF(ms ²)		LF/HF	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
治疗组	61	355.63±10.69	349.20±10.45	344.30±12.35	338.10±13.56	1.19±0.34	1.07±0.33
对照组	61	361.40±10.68	353.30±10.73	350.20±13.01	343.10±12.87	1.03±0.38	1.30±0.42
t		-0.816	-2.828	-0.895	-2.292	0.037	-0.938
P		0.416	0.060	0.372	0.054	0.970	0.350

3 讨 论

失眠症是一种常见的睡眠障碍性疾病,可能与患者的生活压力、精神紧张等多种因素密切相关,其主要特征包括难以入睡和严重的睡眠不足。治疗失眠症的总体目标是改善睡眠质量、恢复社会功能、消除与睡眠相关的疾病,并减少药物不良反应的发生。从临床角度来看,在治疗失眠症的过程中,常用的方式包括药物治疗与非药物治疗 2 种,然而,长期采用药物治疗(如西药艾司唑仑、氟西洋、夸西洋和阿普唑仑等)会导致药物依赖性和机体功能下降等不良反应,因此对于失眠患者而言,寻找一种安全、有效的催眠

药物具有重要的现实意义。随着中药制剂研究的持续深入,在失眠症的治疗过程中,其优势开始引起了广泛关注与重视。胎盘冻干粉颗粒是人胎盘经过冷冻、干燥技术制备而成,因为在低温环境制备,其有效活性成分远高于传统工艺加工而成的紫河车。本研究结果显示,干预后,治疗组睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物使用、日间功能障碍评分及 PSQI 总分均低于干预前和对照组,且治疗组 PSQI 积分改善率(49.5%)明显高于对照组(2.1%),差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示口服胎盘冻干粉颗粒能够显著降低 PSQI 总评分,改善睡眠质量,提高睡眠

效率。

既往研究发现,睡眠质量、失眠严重程度与 HRV 相关指标存在关系,HRV 主要反映了特定周期的心律变化状况,如心电图上 R-R 间期的变化,它是衡量交感神经和副交感神经(迷走神经)平衡和张力的重要指标^[14-15]。HRV 指标是基于 R-R 间期的变化进行计算,这是由窦房结脉冲的活动结果决定的,这些脉冲是交感神经和副交感神经活动的结果^[16]。在正常生理条件下,心率的周期性运动主要受到交感神经与副交感神经的协同调控。当二者之间的平衡因某些原因被破坏时,可能发生心率变化和心血管系统的功能障碍,从而形成了 HRV 分析的生理基础。HRV 指标分为时域和频域,时域指标包括 SDNN、RMSSD 和 PNN50。SDNN 反映自主神经功能的总体状态;RMSSD 反映 HRV 快速波动分量的大小;PNN50 反映迷走神经张力的大小^[17]。频域指标包括频域指标总能量(TP)、LF、HF 和 LF/HF。TP 等价于时域指标 SDNN,二者都反映患者 HRV 的差异;LF 受交感神经和副交感神经调节,主要反映交感神经活动水平^[18];HF 反映副交感神经的调节功能,而 LF/HF 反映交感神经和副交感神经功能的平衡^[19]。LF/HF 的增加表示交感神经活动增加,而减少表示交感神经和副交感神经不平衡。失眠患者自主神经功能障碍,主要表现是副交感神经功能降低,交感神经功能上升。刘学龙等^[7]研究结果显示,失眠患者的频域指标 LF 和 HF 显著高于健康人,而失眠患者的 LF/HF 值显著低于健康人,PSQI 总分与 LF 和 HF 均呈正相关,与 LF/HF 呈负相关。这表明严重失眠患者交感神经和副交感神经的兴奋性都增加,二者的不平衡更加严重,且总的张力增大,交感神经更容易兴奋,而迷走神经的兴奋又导致患者在失眠的同时,还会出现诸如头疼、头晕和全身疲乏等不适。本研究发现,治疗组干预后 HF、LF 水平有降低趋势,提示胎盘冻干粉有可能通过降低迷走神经、交感神经张力及调节二者平衡从而改善自主神经功能失调。但此次纳入数据结果并没有统计学意义,可能与统计数量的样本量较少有关。

综上所述,胎盘冻干粉颗粒治疗失眠症效果确切,可显著改善患者睡眠质量,值得临床应用。

参考文献

- [1] SIEBERN A T, MANBER R. Insomnia and its effective non-pharmacologic treatment[J]. Med Clin North Am, 2010,94(3):581-591.
- [2] 贺银方,田京利,李晓明,等.部队干休所老年人睡眠障碍疾患的调查[J].中华老年医学杂志,2005,33(12):924-926.
- [3] 吕晓英,齐士格,崔露,等.中国社区老年人睡眠质量及影

响因素调查[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2022,14(3):1-7.

- [4] 洗庆章,江仲成,徐焕珍,等.不同性别、年龄对脊柱压缩性骨折后患者睡眠质量与生活质量的影响[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(2):165-168.
- [5] 樊姗,杨文臣,黄贵华.中医的辨证论治对于失眠的临床治疗进展[J].内蒙古中医药,2022,41(12):153-155.
- [6] 贾莹梅.针刺四神聪、百会穴对失眠患者血清氨基酸类神经递质影响研究[J].中国医药导刊,2016,18(6):567-568.
- [7] 刘学龙,李杨帆,章从恩.同仁乌鸡白凤丸联合紫河车对慢性病毒性肝炎患者临床效果观察[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(5):133-136.
- [8] KOIKE K, YAMAMOTO Y, SUZUKI N, et al. Efficacy of porcine placental extract on climacteric symptoms in peri- and postmenopausal women[J]. Climacteric, 2013, 16(1):28-35.
- [9] KIM Y, EOM Y J, KWON D, et al. Effect of hominis placenta pharmacopuncture for a patient with mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(46):e22956.
- [10] KIM J, LEE S Y. Effect of human placental extract on quality of life in postmenopausal woman [J]. Health Med, 2017, 11(4):192.
- [11] 欧银燕,陈文秀,梁辉锐,等.胎盘多肽注射液对术后患者的真实世界研究[J].中国医药科学,2020,10(16):158-161.
- [12] 武晟竹,郭莹,王红艳.慢性失眠症患者 24 小时心率变异性分析[J].新疆医学,2022,52(12):1396-1400.
- [13] 戴云飞,肖泽萍.中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版与国际疾病分类第 10 版的比较[J].临床精神医学杂志,2013,23(6):426-427.
- [14] STEIN P K, PU Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders[J]. Sleep Med Rev, 2012, 16(1):47-66.
- [15] 熊宇龙,李乐,姚焰.高血压和交感神经系统与免疫系统的相互作用机制及意义[J].中国心血管病研究,2022,20(11):1032-1037.
- [16] 阎克乐,张文彩,张月娟.心率变异性在心身疾病和情绪障碍研究中的应用[J].心理科学进展,2006,14(2):261-265.
- [17] 刘强,刘业发,徐笛,等.心率变异性临床评定分析[J].慢性病学杂志,2022,23(10):1448-1452.
- [18] 吴阳,王萍,闫巧珍.有氧运动对人体心血管自主神经平衡状态的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(16):4597-4599.
- [19] 向宇凌,熊红芳,骆文,等.焦虑抑郁状态对高血压患者血压及心率变异性的影响[J].中国病案,2020,21(7):83-85.