

- 床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(5): 95-99.
- [10] 高强, 杜娟, 姜北, 等. 温针灸八髎穴联合桂香温经止痛胶囊治疗子宫内膜异位症痛经36例临床研究[J]. 江苏中医药, 2021, 53(6): 55-58.
- [11] 吴楚婷, 李铭旸, 张晓云, 等. 针药结合调控子宫内膜异位症大鼠内膜组织ER α 、ER β 的作用[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(11): 59-65.
- [12] 孙可丰, 何美蓉, 欧诒菲, 等. 针灸治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 100-104.
- [13] 陈曦, 李良松, 彭静. 温针灸配合内异止痛方加减治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 98-101.
- [14] 黄艳辉, 冯丹, 丑丹, 等. 温经止痛方对子宫内膜异位症模型大鼠AKT/mTOR信号通路的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(1): 21-28.
- [15] 许家莹, 张磊, 时燕萍, 等. 内异停方对子宫内膜异位症血清VEGF及在位内膜VEGFR-2的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1227-1230.
- [16] 崔良慧, 杨佳. 温针灸联合内异煎对寒凝血瘀型子宫内膜异位症痛经患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(4): 926-929.
- [17] 张俊莉. 散结止痛汤灌肠联合补肾活血散瘀汤治疗对子宫内膜异位症患者痛经程度、中医证候评分的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(8): 1284-1285.

【责任编辑: 宋威】

针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压失眠的临床观察

赵钰琦¹, 应晓明², 许嘉隆¹, 郭少卿²

(1. 浙江中医药大学, 浙江杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第三医院, 浙江杭州 310053)

摘要:【目的】观察针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压失眠的临床疗效。【方法】将98例绝经后女性高血压失眠心肾不交证患者随机分为观察组和对照组, 每组各49例, 对照组给予艾司唑仑片口服, 观察组在对照组治疗的基础上, 给予针刺联合耳穴压豆治疗, 连续治疗4周。治疗1个月后, 观察2组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分的变化情况, 以及血清miR-223、miR-146a水平的情况, 比较2组患者治疗前后外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞水平的变化情况。【结果】(1)治疗后, 2组患者的PSQI评分明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善PSQI评分方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的血清miR-223、miR-146a水平明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善血清miR-223、miR-146a水平方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞水平明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞水平方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压失眠, 能明显改善绝经后女性高血压患者的失眠症状, 提高免疫功能, 降低miR-223、miR-146a水平, 疗效显著。

关键词: 针刺; 耳穴压豆; 绝经后高血压; 失眠; 心肾不交; miR-223; miR-146a; 临床观察

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)12-3096-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2023.12.022

收稿日期: 2023-03-17

作者简介: 赵钰琦(1994-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: zhaoyuqi94@126.com

通信作者: 郭少卿(1981-), 男, 硕士, 主治医师; E-mail: ljun7879@163.com

基金项目: 浙江省医药卫生科研计划项目(编号: 2020KY479)

Clinical Observation on Acupuncture Combined with Auricular Point Seed-Pressing in the Treatment of Postmenopausal Women with Hypertension and Insomnia

ZHAO Yu-Qi¹, YING Xiao-Ming², XU Jia-Long¹, GUO Shao-Qing²

(1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053 Zhejiang, China; 2. The Third Affiliated Hospital of

Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053 Zhejiang, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of acupuncture combined with auricular point seed-pressing in the treatment of postmenopausal women with hypertension and insomnia. **Methods** Ninety-eight postmenopausal female patients with hypertension and insomnia of incoordination between heart and kidney were randomly divided into observation group and control group, with 49 cases in each group. The control group was given Estazolam Tablets, and the observation group was given acupuncture combined with auricular point seed-pressing on the basis of the treatment of the control group, and was treated for 4 consecutive weeks. After 1 month of treatment, the changes in Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores and serum miR-223 and miR-146a levels were observed before and after treatment in the two groups. The changes in peripheral blood CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T cell levels were compared between the two groups of patients before and after treatment. **Results** (1) After treatment, the PSQI scores of the two groups of patients were significantly improved ($P < 0.05$), and the observation group was significantly superior to the control group in improving the PSQI scores, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment, the serum miR-223 and miR-146a levels of patients in the two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the observation group was significantly superior to the control group in improving serum miR-223 and miR-146a levels, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (3) After treatment, the peripheral blood CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T-cell levels of the two groups of patients were significantly improved ($P < 0.05$), and the observation group was significantly superior to the control group in improving the peripheral blood CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T-cell levels, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with auricular point seed-pressing for the treatment of insomnia in postmenopausal women with hypertension can significantly improve the insomnia symptoms of postmenopausal women with hypertension, improve the immune function, and reduce the levels of miR-223 and miR-146a, and the therapeutic effect is remarkable.

Keywords: acupuncture; auricular point seed-pressing; postmenopausal hypertension; insomnia; incoordination between heart and kidney; miR-223; miR-146a; clinical observation

高血压是导致各种心血管疾病发生甚至死亡的重要原因^[1]。研究^[2]表明, 高血压人群合并焦虑抑郁的情况较为普遍, 而焦虑抑郁极易引起失眠症状, 导致睡眠时间缩短, 睡眠质量下降。绝经后女性由于垂体-性腺轴失衡, 引起神经-内分泌-免疫网络紊乱, 导致雌激素减少, 免疫功能下降, 从而加重失眠的症状, 严重影响生活质量^[3]。目前, 常用的治疗失眠的药物为苯二氮卓类, 但仅能暂时控制症状, 停药易反复, 且有较多副作用^[4]。研究^[5]发现, 中医疗法如针刺、耳穴压豆

等, 能显著改善患者的失眠症状, 提高免疫功能。但目前尚无针刺或耳穴压豆治疗绝经后高血压患者失眠症状的报道。微小RNA为体内存在的一种小分子RNA, 具有多种生理功能^[6]。研究^[7]表明, 血清miR-223、miR-146a能够调节免疫功能, 在肿瘤、类风湿关节炎等多种免疫异常疾病中发挥重要作用, 因此, 其可能与绝经后免疫异常导致的失眠有关。本研究采用针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压患者失眠, 取得显著疗效, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组

选取2020年5月至2022年1月浙江中医药大学附属第三医院收治的98例明确诊断为绝经后女性高血压失眠的患者为研究对象。按随机数字表将患者随机分为观察组和对照组,每组各49例。本研究符合医学伦理学要求并通过浙江中医药大学附属第三医院伦理委员会的审核批准,伦理号:KY1637405。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

原发性高血压参照《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[8]中的有关诊断标准。失眠参照《中医内科学》^[9]中的有关诊断标准拟定。(1)至少有一种睡眠障碍症状:入睡困难、维持睡眠状态困难、早醒、不愿按时入睡;(2)至少有一种日间症状:疲劳、记忆力减退、工作或学习受影响、白天嗜睡、情绪烦躁、易冲动、乏力;(3)睡眠及日间症状不能通过无合适睡眠时间或睡眠环境来解释;(4)睡眠症状不能被其他的睡眠障碍解释。

1.2.2 中医辨证标准

参照《中医内科学》^[9]和《中医妇科学》^[10]中有关心肾不交证的诊断标准。主症:眩晕头痛,心烦不寐;次症:腰膝酸软,潮热盗汗,五心烦热,烦躁易怒,心悸怔忡;舌象:舌红苔少;脉象:脉细数。主症具备且兼2项或2项以上次症,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②绝经后女性;③有高血压病史,140 mmHg<收缩压<179 mmHg;或90 mmHg<舒张压<109 mmHg;④自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准

①患有严重的心、肝、肾等脏器功能障碍的患者;②患有严重的免疫系统疾病的患者;③患有恶性肿瘤的患者;④患有严重的凝血功能障碍的患者;⑤精神类疾病的患者;⑥患有针刺禁忌证的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规处理

2组患者均给予健康宣教及苯磺酸氨氯地平片治疗。苯磺酸氨氯地平片(络活喜,辉瑞制药有

限公司,批准文号:国药准字H20093660,规格:5 mg×7片/盒)口服,每次5 mg,每天1次。嘱患者在治疗过程中,低盐低脂饮食,每天保证适量运动,阅读书籍,睡前聆听正念疗法音频辅助睡眠。

1.5.2 对照组

给予艾司唑仑片治疗。艾司唑仑片(沈阳第一制药有限公司,批号:国药准字H2102958,规格:1 mg×20片)口服,每日1次,每次2片,睡前口服,连续治疗4周。

1.5.3 观察组

在对照组治疗的基础上,给予针刺联合耳穴压豆治疗。针刺治疗具体操作方法如下:患者取仰卧位,医者站立于患者右侧,常规消毒穴位局部皮肤。取穴如下:以百会、神庭、列缺、曲池、内关、合谷为主穴,配穴包括风池、风府、气海、关元、委中、三阴交、丰隆。采用华佗牌一次性无菌针灸针(苏州华佗针灸器械有限公司,规格:0.25 mm×40 mm)。百会、神庭平刺5~8 mm,列缺斜刺8~10 mm,其余穴位直刺10~12 mm。进针后给予小幅度的提插、顺时针小幅度捻转,行平补平泻手法,以患者能够耐受为限,捻针的角度在180°~360°之间,频率为90~120次/min之间,得气后留针30 min。留针期间再行针2次。每日治疗1次,连续治疗4周。耳穴压豆治疗,选穴为神门、交感、皮质下、心、肝、肾,采用75%酒精消毒耳廓,采用探针将附有王不留行籽的胶布贴于上述穴位。嘱患者每日定时按压5次,每个穴位按30下,以略有胀痛但尚能忍受为度,每周2次由专门的医务人员更换耳穴上的胶布,疗程共4周。

1.6 观察指标

1.6.1 睡眠质量评估

分别于治疗前后观察2组患者匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分的变化情况。此量表用于评估睡眠质量,包含主观睡眠质量、入睡时间、持续时间、睡眠效率、睡眠异常、镇静药使用及日间功能障碍7个方面,每个方面0~3分。总分为21分,分数越高,表示睡眠质量越差^[11-12]。

1.6.2 血清miR-223、miR-146a水平

分别于治疗前后空腹抽取2组患者静脉血

3 mL, 以3 000 g离心10 min, 提取上层血清。采用miRNA提取分离试剂盒(凯杰生物工程深圳有限公司, 批号: 217016)提取血清中miRNA, 采用miRNA的cDNA反转录试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司, 批号: MT0006)将miRNA反转录为cDNA。根据miRNA荧光定量检测试剂盒(上海泽叶生物科技有限公司, 批号: ZY131042)说明书配制反转录体系, 将配制好的体系放入Applied Biosystems的实时荧光定量PCR仪进行扩增。反应程序为: 95 ℃加热1 min; 进行40个循环, 每个循环包括95 ℃变性30 s, 58 ℃退火40 s, 72 ℃延伸30 s; 最后72 ℃加热5 min充分反应。miR-146a的引物由上海生物工程公司合成, 序列如下: miR-223正向5'-ATGTCCGACTAAAGTCGTCAAC-3', 反向5'-GCTGCCTACAGCGTGCTTC-3'; miR-146a正向5'-GCAGCCTCTAGAAGTCGTCAGG-3', 反向5'-CTGGGCTACTGAAGGCTAG-3'; 内参采用U6基因, 正向5'-GACTGATGCTCTGGCCGA-3', 反向5'-GTCGGGTCTGAAGCATGG-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-223、miR-146a的表达量。

1.6.3 外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞水平

分别于治疗前后空腹抽取2组患者静脉血5 mL, 于EDTA抗凝管中, 摇匀, 加入流式试管中, 与单克隆抗体充分混匀, 孵育10 min。滴加红细胞裂解液500 μ L, 混匀。再滴加5 mL PBS缓冲液, 以3 000 r/min离心5 min。小心倒掉上清, 滴加300 μ L PBS重悬细胞, 采用BD公司FACB CantoII流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞, 并使用FACS DIVA软件分析结果。

1.7 统计方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验; 等级资料组间比较采用Ridit分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

观察组49例患者中, 年龄47~83岁, 平均(67.53 $\pm$ 12.36)岁; 病程15~40 d, 平均(26.52 $\pm$ 8.16) d。对照组49例患者中, 年龄48~82岁, 平

均(65.42 $\pm$ 11.18)岁; 病程15~38 d, 平均(25.37 $\pm$ 7.40) d。2组患者的年龄、病程等一般情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明2组患者的基线特征基本一致, 具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后PSQI评分比较

表1结果显示: 治疗前, 2组患者PSQI评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的PSQI评分明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善PSQI评分方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组绝经后女性高血压失眠患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分比较

Table 1 Comparison of PSQI scores between two groups of postmenopausal women with hypertension and insomnia before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
对照组	49	7.26 $\pm$ 1.22	5.28 $\pm$ 0.94 ^①
观察组	49	7.31 $\pm$ 1.27	4.37 $\pm$ 0.83 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.3 2组患者治疗前后血清miR-223、miR-146a水平比较

表2结果显示: 治疗前, 2组患者血清miR-223、miR-146a水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的血清miR-223、miR-146a水平明显改善($P < 0.05$), 且观察组在改善血清miR-223、miR-146a水平方面明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组绝经后女性高血压失眠患者治疗前后血清miR-223、miR-146a水平比较

Table 2 Comparison of serum miR-223 and miR-146a levels between two groups of postmenopausal women with hypertension and insomnia before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	miR-223水平	miR-146a水平
对照组	治疗前	49	3.62 $\pm$ 0.58	2.05 $\pm$ 0.46
	治疗后	49	2.31 $\pm$ 0.47 ^①	2.78 $\pm$ 0.59 ^①
观察组	治疗前	49	3.71 $\pm$ 0.63	1.97 $\pm$ 0.39
	治疗后	49	1.58 $\pm$ 0.32 ^{①②}	4.13 $\pm$ 0.75 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.4 2组患者治疗前后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T细胞水平比较

表3结果显示：治疗前，2组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T细胞水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组患者的外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T细胞水平明显改善($P<0.05$)，且观察组在改善外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T细胞水平方面明显优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组绝经后女性高血压失眠患者治疗前后外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T细胞水平比较

Table 3 Comparison of serum CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T-cell levels between two groups of postmenopausal women with hypertension and insomnia

			before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, %)		
组别	时间	例数/例	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
对照组	治疗前	49	57.36 ± 3.18	30.10 ± 2.88	26.63 ± 2.37
	治疗后	49	60.31 ± 3.56 ^①	31.26 ± 3.19 ^①	27.09 ± 2.26 ^①
观察组	治疗前	49	58.04 ± 3.34	30.72 ± 3.35	26.17 ± 2.14
	治疗后	49	63.58 ± 3.63 ^{①②}	34.67 ± 3.52 ^{①②}	28.71 ± 2.42 ^{①②}

注：① $P<0.05$ ，与同组治疗前比较；② $P<0.05$ ，与对照组治疗后比较

3 讨论

失眠表现为入睡时间延长、睡眠持续时间缩短、睡醒后精力未恢复等^[13]。全世界35%~50%成年人均存在睡眠障碍^[14]。高血压患者的动脉压升高，使得交感神经兴奋性增强，极易引起失眠等并发症。目前，高血压患者中伴有失眠症状的超过40%^[15]，主要的治疗手段为镇静催眠药与降压药联合使用^[16]。然而，绝经后的女性高血压患者由于雌激素水平降低，引起神经-内分泌-免疫网络失衡，使得免疫功能紊乱，导致失眠加重^[17]。研究表明，机体免疫功能受损时，T细胞、NK细胞、巨噬细胞功能下降，此时会激活程序性死亡因子CTLA-4和PD-1，作用于腺苷A2受体，抑制受体功能，使得下丘脑神经元放电减少，导致失眠发生^[18]。有研究^[19]发现，失眠患者外周血NK细胞膜的p30受体数量减少，使得NK细胞功能减弱。以上均表明免疫功能在失眠中发挥了重要作用。

中医认为，失眠属于“不寐”“不得眠”范畴^[20]。病因包括阴阳失调、素体虚弱、脏腑失和、

情志不安等^[21]。病机涉及正常白昼卫气在表循行周身，夜间则入于阴分。倘若机体阴阳失调，卫气无法入阴，则出现入睡困难；年老或重病体虚时，气血亏少，导致卫气衰减，亦会夜间难眠；若心血不足或肝郁化火，气行不畅，则卧不安。或哀思伤脾，暴怒伤肝，也会导致失眠^[22]。治则治法主要包括疏肝解郁、调和阴阳、益气补血、养心安神等^[23]。

本研究采用针刺治疗心肾不交型失眠，主穴为百会、神庭、列缺、曲池、内关、合谷。其中，百会息风醒神、升阳固脱，神庭宁神醒脑，列缺通经活络、通调任脉，曲池疏风清热通络，内关宽胸理气、宁心安神，合谷清热解表通络。配穴包括风池、风府、气海、关元、委中、三阴交、丰隆。其中，风池祛风解毒、通利脑窍，风府散风息风、通关开窍，气海益气助阳、温肾固精，关元培补元气，委中开窍醒神、疏经通络，三阴交滋阴健脾、补气益肾，丰隆化痰开窍。以上诸穴合用，共奏疏经通络、宁心安神之功效。现代研究^[24]表明，针刺能升高下丘脑内 γ -氨基丁酸的水平，校正氨基酸代谢过程中谷氨酸及谷氨酰胺合酶的合成，稳定谷氨酸/ γ -氨基丁酸比值的平衡。另有研究^[25]发现，针刺能通过Toll样蛋白依赖的NF- κ B信号通路参与免疫调节，影响下游的MyD88、IRAK等分子，作用于免疫细胞膜受体，引起免疫细胞分泌白细胞介素、肿瘤坏死因子水平减少，从而调节免疫，平衡睡眠状态。

中医认为，耳与人体的脏腑、经脉有着广泛的联系^[26]。《灵枢》提到“耳者，宗脉之所聚”。耳穴压豆采用王不留行按压耳部穴位的方法，通过经络系统联系脏腑，从而起到疏通经脉、调理脏腑的作用^[27]。本研究的耳穴包括神门、交感、皮质下、心、肝、肾，其中：皮质下能够增强大脑灰质功能，是治疗失眠的主穴；心穴具有补充心经气血的作用；神门穴为手少阴心经的原穴，能够镇静安神；交感穴可以恢复自主神经功能，宁心除烦。诸穴合用，能够有效改善患者的失眠症状。现代研究^[28]发现，耳穴压豆能激活下丘脑-垂体-性腺轴的功能，调节皮质类固醇的分泌水平。另有研究^[29]表明，耳穴压豆能明显增加五羟色胺受体1A蛋白表达，减少2A受体表达，从而降低下游腺苷酸环化酶及一磷酸腺苷含量，缩短睡眠潜伏

期,延长睡眠时间。

miRNA是体内一种长度为22 nt的小分子核酸,具有影响基因表达转录,调节多种生理过程的作用^[30]。miR-223在人体的血液、肝脏、肠道等多种组织器官中均有表达,其基因来源于X染色体,长度为22 nt,位于茎环结构的3'处,启动区域在多个物种间具有高度保守性。miR-223在T细胞和B细胞中均有表达,在中性粒细胞生成中发挥重要作用^[31]。miR-223还能抑制自然杀伤细胞的活性,通过靶向抑制STAT3,调节T细胞表面的TLR3和TLR4受体,影响单核细胞向粒细胞的分化过程^[32]。本研究结果表明,治疗后观察组的miR-223水平明显低于对照组,且miR-223与T细胞水平负相关。这提示针刺和耳穴压豆可能是通过抑制miR-223水平,影响与失眠相关的免疫信号通路,进而缓解失眠症状。

miR-146a是另一种小分子miRNA,位于5号染色体的LOC区段的第二个外显子处^[33]。miR-146a广泛参与肿瘤、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等疾病的免疫调节过程^[34]。其可通过影响IRF5和干扰素信号通路,同时下调白细胞介素受体激酶的表达,影响干扰素等免疫因子水平^[35]。miR-146a含量升高能抑制树突状细胞凋亡,同时提高CD4⁺T淋巴细胞增殖能力,从而增强适应性免疫功能^[36]。研究^[37]发现,miR-146a在记忆性T细胞中表达,经由Fas死亡结构域蛋白抑制白细胞介素2分泌,抑制T细胞凋亡。本研究结果表明,治疗后观察组的miR-146a水平明显高于对照组,且miR-146a与T细胞水平正相关。这提示针刺和耳穴压豆可以通过提高miR-146a水平,增加T细胞数量,抑制T细胞凋亡,进而治疗失眠。

本研究优点在于不仅证明了针刺联合耳穴压豆对失眠的疗效,还找到了能预测失眠复发的血清学指标。本研究的不足之处在于仅研究了高血压女性的绝经后状态,该结果应用于绝经前状态需谨慎。另外,本研究仅涉及高血压患者的失眠情况,结果尚不能外推至未患高血压的人群。未来我们将进一步研究绝经前的女性高血压患者,并探索针刺及耳穴压豆的远期疗效。

综上所述,针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压失眠,能明显改善患者的临床症状,降低miR-223含量,增加miR-146a含量,提高CD3⁺、

CD4⁺、CD8⁺T细胞水平,临床效果显著,值得在临床进一步推广和深入研究。

参考文献:

- [1] LIU D, YU C, HUANG K, et al. The association between hypertension and insomnia: a bidirectional meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Int J Hypertens*, 2022, 2022: 4476905.
- [2] CHAPAGAI S, FINK A M. Cardiovascular diseases and sleep disorders in South Asians: a scoping review [J]. *Sleep Med*, 2022, 100: 139-149.
- [3] GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ A, HABA-RUBIO J, USALL J, et al. Hormone targets for the treatment of sleep disorders in postmenopausal women with schizophrenia: a narrative review [J]. *Clocks Sleep*, 2022, 4(1): 52-65.
- [4] 苟永鹏,张筱微,孙少卫,等.失眠症中西医治疗进展综述[J]. *中国疗养医学*, 2022, 31(5): 483-491.
- [5] 张勇,王嘉伟,支洪伟,等.针灸治疗失眠的作用机制研究进展[J]. *广西中医药*, 2023, 46(1): 75-77.
- [6] BO A, SI L, WANG Y, et al. Mechanism of Mongolian medical warm acupuncture in treating insomnia by regulating miR-101a in rats with insomnia [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(1): 289-297.
- [7] AZIZ F, CHAKRABORTY A, KHAN I, et al. Relevance of miR-223 as potential diagnostic and prognostic markers in cancer [J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(2): 249.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 1.
- [9] 周仲瑛. *中医内科学* [M]. 2版.北京:中国中医药出版社, 2007: 146-151.
- [10] 马宝璋,齐聪. *中医妇科学* [M]. 北京:中国中医药出版社, 2015: 119-122.
- [11] SANCHO-DOMINGO C, CARBALLO JL, COLOMA-CARMONA A, et al. Brief version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (B-PSQI) and measurement invariance across gender and age in a population-based sample [J]. *Psychol Assess*, 2021, 33(2): 111-121.
- [12] 刘贤臣,唐茂芹,胡蕾,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. *中华精神科杂志*, 1996, 29(2): 103-107.
- [13] ARDIZZONE E, LERCHBAUMER E, HEINZEL J C, et al. Insomnia—a systematic review and comparison of medical resident's average off-call sleep times [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(5): 4180.
- [14] ZEE P C, BERTISCH S M, MORIN C M, et al. Long-term use of insomnia medications: an appraisal of the current clinical and scientific evidence [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1629.
- [15] BAFFOUR-AWUAH B, PEARSON M J, DIEBERG G, et al. An evidence-based guide to the efficacy and safety of isometric resistance training in hypertension and clinical implications [J].

- Clin Hypertens, 2023, 29(1): 9.
- [16] 郭红霞. 中西医结合治疗高血压的临床研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(8): 28-30.
- [17] 郑心怡, 韩美茹, 屈明霞, 等. 针刺治疗绝经综合征的研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(13): 112-114.
- [18] KORKUTATA M, AGRAWAL L, LAZARUS M. Allosteric modulation of adenosine A (2A) receptors as a new therapeutic avenue[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 2101.
- [19] 徐天朝, 杨冀, 王奇, 等. 原发性失眠患者外周血淋巴细胞亚群与NK细胞及其活化性受体表达水平及意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(3): 268-271.
- [20] 韩倩楠, 陈必慧, 朱海利. 围绝经期女性失眠的中西医治疗思路比较[J]. 海南医学, 2023, 34(1): 148-152.
- [21] 张媛婷, 蔡虎志, 别明珂, 等. 基于“治未病”理论探讨围绝经期失眠防治[J]. 陕西中医, 2023, 44(1): 84-87.
- [22] 岳鸾依, 张永康. 失眠症伴抑郁、焦虑症状中西医结合论治的研究进展[J]. 新医学, 2023, 54(1): 26-29.
- [23] 许文杰, 周一心, 蒋瑞冲, 等. 补肾疏肝安神法治疗更年期失眠症疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(1): 41-44.
- [24] 董爱爱, 郭继龙, 崔依依, 等. 针刺对自发性高血压大鼠血管紧张素Ⅱ及其受体1以及 γ -氨基丁酸的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(11): 1891-1894.
- [25] 张金媛, 顾银银, 葛玲玲, 等. 基于TLR/NF- κ B信号通路探讨电针治疗失眠症模型大鼠的作用及机制[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(8): 862-866.
- [26] 李洁, 姜荣荣, 王丽娅, 等. 中医辨证刮痧联合耳穴贴压对围绝经期综合征的影响[J]. 国际护理学杂志, 2023, 42(2): 276-280.
- [27] 何萍, 刘柳, 金晶. 耳穴压豆联合心理干预在老年高血压伴失眠患者中的应用[J]. 海南医学, 2022, 33(6): 728-731.
- [28] 李莫愁, 任路, 李春日, 等. “肾脑相济”与“肾开窍于耳”相关性探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 125-129.
- [29] 陈喜芽. 中医耳穴压豆护理对2型糖尿病伴失眠患者NE、5-HT及IL-1 β 表达水平的影响[J]. 吉林医学, 2021, 42(6): 1523-1524.
- [30] JORDAN-ALEJANDRE E, CAMPOS-PARRA A D, CASTRO-LÓPEZ D L, et al. Potential miRNA use as a biomarker: from breast cancer diagnosis to metastasis[J]. Cells, 2023, 12(4): 525.
- [31] TIAN Y, WANG T S, BU H, et al. Role of exosomal miR-223 in chronic skeletal muscle inflammation[J]. Orthop Surg, 2022, 14(4): 644-651.
- [32] JIAO P, WANG X P, LUORENG Z M, et al. miR-223: an effective regulator of immune cell differentiation and inflammation[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(9): 2308-2322.
- [33] ASLANI M, MORTAZAVI-JAHROMI S S, MIRSHAFIEY A. Efficient roles of miR-146a in cellular and molecular mechanisms of neuroinflammatory disorders: an effectual review in neuroimmunology[J]. Immunol Lett, 2021, 238: 1-20.
- [34] MORTAZAVI-JAHROMI S S, ASLANI M, MIRSHAFIEY A. A comprehensive review on miR-146a molecular mechanisms in a wide spectrum of immune and non-immune inflammatory diseases[J]. Immunol Lett, 2020, 227: 8-27.
- [35] 田金兰, 蒋亚辉, 曾慧, 等. 银屑病患者外周血miR-146a、皮损部位MDA5、IL-6及IFN- γ 水平与PASI评分相关性分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2022, 51(12): 710-713.
- [36] YANG Y, YIN X, YI J, et al. MiR-146a overexpression effectively improves experimental allergic conjunctivitis through regulating CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ T cells[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 94: 937-943.
- [37] MAREGA L F, TEOCCHI M A, DOS S V M. Differential regulation of miR-146a/FAS and miR-21/FASLG axes in autoimmune lymphoproliferative syndrome due to FAS mutation (ALPS-FAS)[J]. Clin Exp Immunol, 2016, 185(2): 148-153.

【责任编辑：宋威】