

正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗睡眠障碍患者的临床研究

张秀琼¹, 林荫², 吴艳艳¹, 陈盛柏³

(1. 海南省安宁医院精神康复科, 海南海口 570100; 2. 海南省安宁医院心理咨询与治疗中心, 海南海口 570100;
3. 海南省平山医院精神科, 海南五指山 572200)

摘要:【目的】探讨正念音乐训练联合枣仁安神胶囊在睡眠障碍患者中的应用效果。【方法】将100例睡眠障碍患者随机分为观察组34例、对照A组和对照B组各33例。3组患者均给予服用巴比妥类药物的常规治疗,在此基础上,对照A组给予枣仁安神胶囊治疗,对照B组给予正念音乐训练治疗,观察组给予正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗。7d为1个疗程,连续治疗4个疗程。观察3组患者治疗前后焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、多导睡眠图监测结果、血液流变学及神经递质的变化情况,并评价3组患者的临床疗效。【结果】(1)疗效方面,治疗4个疗程后,观察组的总有效率为94.12%(32/34),对照A组为72.73%(24/33),对照B组为69.70%(23/33);组间比较,观察组的疗效明显优于对照A组和对照B组($P < 0.05$)。(2)量表评分方面,治疗2个和4个疗程后,3组患者的SAS评分和SDS评分均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗4个疗程后又均较治疗2个疗程后降低($P < 0.05$);组间比较,观察组在治疗2个和4个疗程后的SAS评分和SDS评分的降低幅度均明显优于对照A组和对照B组($P < 0.05$)。(3)多导睡眠图方面,治疗2个和4个疗程后,3组患者的总睡眠时间(TST)、觉醒时间(AWT)、睡眠效率(SE)均较治疗前改善($P < 0.05$),治疗4个疗程后又均较治疗2个疗程后改善($P < 0.05$);组间比较,观察组在治疗2个和4个疗程后的TST、AWT、SE的改善幅度均明显优于对照A组和对照B组($P < 0.05$)。(4)血液流变学方面,治疗2个和4个疗程后,3组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗4个疗程后又均较治疗2个疗程后降低($P < 0.05$);组间比较,观察组在治疗2个和4个疗程后的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度的降低幅度均优于对照A组和对照B组,而对照A组又均优于对照B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(5)神经递质方面,治疗2个和4个疗程后,3组患者的血清去甲肾上腺素(NE)水平均较治疗前降低,5-羟色胺(5-HT)、神经肽Y(NPY)水平均较治疗前升高,治疗4个疗程后的血清NE水平又均较治疗2个疗程后降低,5-HT、NPY水平均较治疗2个疗程后升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,观察组在治疗2个和4个疗程后的血清NE水平的降低幅度及5-HT、NPY水平的升高幅度均明显优于对照A组和对照B组,而对照A组又均优于对照B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗睡眠障碍,能进一步提高患者睡眠质量并改善心理状态,调节血液流变学及神经递质表达,提高治疗效果。

关键词: 正念音乐训练; 枣仁安神胶囊; 睡眠障碍; 多导睡眠图; 血液流变学; 神经递质

中图分类号: R256.23

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)03-0588-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2023.03.010

Clinical Study on the Mindfulness Music Training Combined with *Zaoren Anshen* Capsules for the Treatment of Patients with Sleep Disorder

ZHANG Xiu-Qiong¹, LIN Yin², WU Yan-Yan¹, CHEN Sheng-Bo³

(1. Dept. of Psychiatric Rehabilitation, Hainan Provincial Anning Hospital, Hankou 570100 Hainan, China; 2. Psychological Counseling and Therapeutic Centre, Hainan Provincial Anning Hospital, Hankou 570100 Hainan, China;
3. Dept. of Psychiatry, Hainan Provincial Pingshan Hospital, Wuzhishan 572200 Hainan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of mindfulness music training combined with *Zaoren Anshen* Capsules in treating patients with sleep disorder (SD). **Methods** A total of 100 SD patients were randomly divided into the observation group of 34 patients, control group A of 33 patients and control group B of 33 patients. All of the three groups were given the conventional treatment of Barbiturates, and additionally, the control group A was given *Zaoren Anshen* Capsules, the control group B was given mindfulness music training, and the observation

收稿日期: 2022-03-04

作者简介: 张秀琼(1985-),女,心理治疗师(中级);E-mail: zeqi190373477@163.com

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(编号: 20A200411)

group was given mindfulness music training combined with *Zaoren Anshen* Capsules. Seven days constituted a course of treatment and the treatment for the 3 groups lasted for 4 consecutive courses. The self-rating anxiety scale (SAS) scores, self-rating depression scale (SDS) scores, polysomnographic parameters, blood rheology indexes and neurotransmitter levels in the 3 groups were observed before and after treatment, and the clinical efficacy of the three groups was also evaluated. **Results** (1) After 4 courses of treatment, the overall effective rates in the observation group, control A group and control B group were 94.12% (32/34), 72.73% (24/33) and 69.70% (23/33) respectively. The intergroup comparison showed that the therapeutic effect of the observation group was significantly superior to that of the control A group and the control B group ($P < 0.05$). (2) After 2 and 4 courses of treatment, SAS scores and SDS scores of the 3 groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores after 4 courses of treatment were lower than those after two courses of treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the decrease of SAS and SDS scores in the observation group after 2 and 4 courses of treatment were significantly superior to that in the control group A and control group B ($P < 0.05$). (3) For polysomnographic parameters, the total sleep time (TST), awakening time (AWT) and sleep efficiency (SE) of patients in all of the three groups were improved after 2 and 4 courses of treatment compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of polysomnographic parameters after 4 courses of treatment was superior to that after 2 courses of treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the improvement of TST, AWT and SE in the observation group after 2 and 4 courses of treatment was significantly superior to that in the control A group and control B group ($P < 0.05$). (4) After 2 and 4 courses of treatment, the whole blood high-shear viscosity, whole blood low-shear viscosity and plasma viscosity in the three groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the blood viscosity levels after 4 courses of treatment were lower than those after 2 courses of treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the reduction of the blood viscosity levels in the observation group after 2 and 4 courses of treatment was superior to that in the control group A and control group B ($P < 0.05$), and the reduction in the control group A was superior to that in the control group B, the differences being statistically significant ($P < 0.05$). (5) After 2 and 4 courses of treatment, the serum level of the neurotransmitter of norepinephrine (NE) in all 3 groups was decreased while the levels of neurotransmitters of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and neuropeptide Y (NPY) were increased compared with those before treatment, and serum NE level was lower and serum 5-HT and NPY levels were higher in the 3 groups after 4 courses of treatment than those after 2 courses of treatment, the differences being statistically significant ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the decrease of serum NE level and the increase of 5-HT and NPY levels in the observation group after 2 and 4 courses of treatment were more obvious than those in the control A group and control B group, and the efficacy in the control A group was superior that in the control B group, the differences being statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of mindfulness music training and *Zaoren Anshen* Capsules is effective for the treatment of SD, and the therapy can improve sleep quality and psychological status, regulate blood rheology and neurotransmitter expression and enhance the therapeutic effect.

Keywords: mindfulness music training; *Zaoren Anshen* Capsules; sleep disorder; polysomnography; hemorheology; neurotransmitters

睡眠障碍(sleep disorder, SD)是临床常见病,近年来,随着社会经济的发展,人们生活压力的增加,睡眠障碍的发病率显著升高^[1]。目前尚无针对睡眠障碍的特效治疗方案。西医认为其病机是

交感神经或椎动脉受刺激,导致脑部血流障碍或大脑兴奋性增加而诱发睡眠障碍,主要予以巴比妥类药物进行治疗,虽可一定程度缓解症状,但存在耐药性、易成瘾性等缺陷^[2]。中医学认为,睡

眠障碍属七情致病,大多由于气机不畅,肝失疏泄,机体脏腑机能紊乱,以致情志、睡眠发生改变,或由于思虑过度,耗伤心血,导致心血不足,心神失养,以致失眠、健忘等症的发生^[9]。历代医家多通过辨证论治,并采用具有安神作用的中药进行治疗,以达到改善睡眠的目的。枣仁安神胶囊是目前临床较常用的治疗失眠的中成药,其主要成分为炒酸枣仁、丹参、醋五味子等,是经现代制药工艺制成的一种纯中药制剂,主要功能为养血安神,对心血不足所致失眠、健忘等症有良好效果^[4];此外,正念音乐训练将正念训练、音乐训练相结合,通过心理疗法及音乐对细胞微振的调动作用,从而使患者身心得到放松,不良情绪得到缓解。临床已证实,正念音乐训练对改善睡眠质量有重要作用^[9]。但正念音乐训练联合枣仁安神胶囊是否能进一步提高睡眠障碍的治疗效果,尚无定论。基于睡眠障碍发生发展机制复杂,涉及神经递质表达、血液流变学改变等,本研究通过观察患者上述病理生理指标的变化情况,旨在探讨正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗睡眠障碍的临床效果,以期为临床完善相关治疗方案提供参考。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2017年1月~2018年12月在海南省安宁医院精神康复科就诊的睡眠障碍患者,共100例。按就诊先后顺序,采用随机数字表法将患者随机分为观察组34例、对照A组和对照B组各33例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 ①符合睡眠障碍相关诊断标准^[6];②出现不同程度的焦虑、抑郁等心理问题;③年龄为18~60岁,性别不限;④认知能力正常,意识清楚,无精神性疾病,可配合完成相关治疗;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.2 排除标准 ①不符合纳入标准的患者;②伴有严重的心、肝、肾等重要脏器疾病的患者;③伴有血液系统疾病、肿瘤疾病、自身免疫疾病的患者;④因服用药物等因素所致的睡眠障碍患者;⑤依从性差,未按治疗方案进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗 2组患者均给予常规治疗,包括服用巴比妥类药物以及适当的心理治疗。

1.3.2 对照A组 给予枣仁安神胶囊治疗。用法:枣仁安神胶囊[国药集团同济堂(贵州)制药有限公司生产,批准文号:国药准字Z20010033;规格:每粒装0.45 g],口服,每日1次,每次5粒,于临睡前服用。7 d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.3.3 对照B组 给予正念音乐训练治疗。具体训练方法:根据患者兴趣爱好选择中国传统纯音乐如《云水禅心》《渔舟唱晚》等进行正念音乐训练,训练前1 d首先介绍相关内容,并发放正念音乐训练宣教图册,确保患者深刻理解训练目的、内容和方法。训练分“放松”“接纳”两个阶段:(1)放松阶段。由康复医师全程指导,患者坐床边,双腿盘坐,身体自然直立,双臂自然下垂,双手置双腿上,闭目。训练时播放所选取音乐,指引患者深呼吸,并将注意力集中到呼吸上,用心感受身体、思维、认知、情绪,促使身心相结合,感受胸廓或腹部起伏,引导患者不必刻意控制此时想法,保持清醒、理智。如此训练15 min,进入完全放松状态。(2)接纳阶段。停放音乐,指引患者继续深呼吸,注意倾听周围声音,用一种全新方式感受情绪、思维、认知的起伏,平和接纳此时环境中声音,训练15 min。两个阶段均每天训练1次,注意避开进食时间,每次训练结束嘱休息1~2 min,再从事其他活动。7 d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.3.4 观察组 给予正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗。枣仁安神胶囊用法同对照A组,正念音乐训练方法同对照B组。7 d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 焦虑状态评估 分别于治疗前、治疗2个疗程、治疗4个疗程后采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分评估3组患者的焦虑状态,50分为分界值。得分越高,表示焦虑状态越严重。

1.4.2 抑郁状态评估 分别于治疗前、治疗2个疗程、治疗4个疗程后采用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分评估3组患者的抑郁状态,53分为分界值。得分越高,表示抑郁

状态越严重。

1.4.3 多导睡眠图监测 分别于治疗前、治疗2个疗程、治疗4个疗程后采用上海涵飞医疗器械有限公司生产的S-2000PSG型多导睡眠分析仪行多导睡眠图监测,具体的睡眠进程监测指标包括总睡眠时间(total sleep time, TST)、觉醒时间(awake time, AWT)、睡眠效率(sleep efficiency, SE)。

1.4.4 血液流变学指标测定 分别于治疗前、治疗2个疗程、治疗4个疗程后采用抗凝真空管采集患者早晨空腹肘静脉血4 mL,应用北京普利生公司生产的LBY-N6A型旋转式血液流变仪测定血液流变学指标,包括全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度。

1.4.5 神经递质指标测定 分别于治疗前、治疗2个疗程、治疗4个疗程后采用非抗凝真空管采集患者早晨空腹肘静脉血3 mL,离心(离心半径为10 cm,转速为3 500 r/min,时间为15 min),采集上层血清,应用北京莱尔生物医药科技有限公司酶联免疫试剂盒测定去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、神经肽Y(NPY)水平。

1.5 疗效评价标准 根据治疗前后睡眠改善情况评价疗效。具体疗效评价标准:显效:治疗后TST延长达2 h以上,所伴症状完全或基本消失,入睡时间<30 min;有效:治疗后TST延长1~2 h,自我感觉所伴症状显著缓解,入睡时间30~45 min;无效:治疗后TST、入睡时间、所伴症状等均无显著改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布)以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同组间、时间点、交互作用下各项指标比较采用方差分析;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较 观察组34例患者中,男13例,女21例;年龄29~58岁,平均(42.65±5.44)岁;病程4~33个月,平均(17.96±5.49)个月;职业性质:脑力劳动12例,体力劳动11例,混合型11例。对照A组33例患者中,男

15例,女18例;年龄26~57岁,平均(41.80±5.61)岁;病程4~35个月,平均(18.13±5.30)个月;职业性质:脑力劳动13例,体力劳动10例,混合型10例。对照B组33例患者中,男16例,女17例;年龄27~59岁,平均(42.15±4.83)岁;病程5~36个月,平均(17.65±6.01)个月;职业性质:脑力劳动12例,体力劳动9例,混合型12例。3组患者的性别、年龄、病程、职业性质等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明3组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

2.2 3组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗4个疗程后,观察组的总有效率为94.12%(32/34),对照A组为72.73%(24/33),对照B组为69.70%(23/33);组间比较,观察组的疗效明显优于对照A组和对照B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 3组睡眠障碍患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy among the 3 groups of patients with sleep disorder [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
观察组	34	18(52.94)	14(41.18)	2(5.88)	32(94.12)
对照A组	33	10(30.30)	14(42.42)	9(27.27)	24(72.73) ^①
对照B组	33	8(24.24)	15(45.45)	10(30.30)	23(69.70) ^①
χ^2 值					7.188
P 值					0.028

注:① $P < 0.05$,与观察组比较

2.3 3组患者治疗前后SAS评分和SDS评分比较 表2结果显示:治疗前,3组患者的SAS评分和SDS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。随着治疗的进行,3组患者的SAS评分和SDS评分均呈降低趋势,其中,治疗2个和4个疗程后的SAS评分和SDS评分均较治疗前降低($P < 0.05$),而治疗4个疗程后又均较治疗2个疗程后降低($P < 0.05$);组间比较,观察组在治疗2个和4个疗程后的SAS评分和SDS评分的降低幅度均明显优于对照A组和对照B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而对照A组和对照B组在治疗2个和4个疗程后的SAS评分和SDS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3组患者治疗前后多导睡眠图监测指标比较 表3结果显示:治疗前,3组患者的TST、AWT、SE等多导睡眠图监测指标比较,差异均无

表2 3组睡眠障碍患者治疗前后焦虑自评量表(SAS)评分和抑郁自评量表(SDS)评分比较

Table 2 Comparison of SAS scores and SDS scores among the 3 groups of patients with

sleep disorder before and after treatment

 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	例数/例	SAS评分			SDS评分		
		治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后
观察组	34	63.59 ± 3.75	52.36 ± 4.18 ^①	41.35 ± 3.45 ^{①②}	64.85 ± 4.13	53.36 ± 3.84 ^①	42.28 ± 3.94 ^{①②}
对照A组	33	62.89 ± 4.02	55.71 ± 3.81 ^{①③}	46.85 ± 4.10 ^{①②③}	62.79 ± 3.88	55.29 ± 3.17 ^{①③}	44.76 ± 4.10 ^{①②③}
对照B组	33	61.94 ± 3.89	56.30 ± 3.76 ^{①③}	47.38 ± 3.94 ^{①②③}	63.63 ± 4.21	56.77 ± 4.01 ^{①③}	45.89 ± 3.65 ^{①②③}
组间效应		$F = 8.752, P < 0.001$			$F = 7.896, P = 0.001$		
时间效应		$F = 12.598, P < 0.001$			$F = 14.653, P < 0.001$		
组间·时间		$F = 11.272, P < 0.001$			$F = 12.116, P < 0.001$		

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗2个疗程后比较; ③ $P < 0.05$, 与观察组同期比较

表3 3组睡眠障碍患者治疗前后多导睡眠图监测指标比较

Table 3 Comparison of polysomnographic parameters among the 3 groups of patients with

sleep disorder before and after treatment

 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数/例	TST/min			AWT/min			SE/%		
		治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后
观察组	34	339.86 ± 35.72	396.85 ± 34.29 ^①	422.85 ± 36.81 ^{①②}	70.65 ± 9.86	38.56 ± 10.22 ^①	20.16 ± 4.13 ^{①②}	69.83 ± 9.25	79.85 ± 6.35 ^①	87.95 ± 5.12 ^{①②}
对照A组	33	346.82 ± 36.59	375.13 ± 33.82 ^{①③}	401.65 ± 35.71 ^{①②③}	69.41 ± 10.25	43.68 ± 9.71 ^{①③}	26.87 ± 5.26 ^{①②③}	70.38 ± 10.74	75.26 ± 5.72 ^{①③}	83.44 ± 6.17 ^{①②③}
对照B组	33	328.94 ± 38.60	369.05 ± 35.29 ^{①③}	396.78 ± 38.44 ^{①②③}	68.43 ± 10.73	45.75 ± 10.38 ^{①③}	25.39 ± 4.87 ^{①②③}	68.75 ± 8.39	76.03 ± 8.06 ^{①③}	81.79 ± 6.38 ^{①②③}
组间效应		$F = 9.366, P < 0.001$			$F = 8.954, P < 0.001$			$F = 7.351, P = 0.003$		
时间效应		$F = 15.841, P < 0.001$			$F = 13.008, P < 0.001$			$F = 10.725, P < 0.001$		
组间·时间		$F = 13.744, P < 0.001$			$F = 11.367, P < 0.001$			$F = 9.368, P < 0.001$		

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗2个疗程后比较; ③ $P < 0.05$, 与观察组同期比较

统计学意义($P > 0.05$)。随着治疗的进行, 3组患者的TST均呈延长趋势, AWT均呈缩短趋势, SE均呈提高趋势, 其中, 治疗2个和4个疗程后的TST均较治疗前延长, AWT均较治疗前缩短, SE均较治疗前提高, 而治疗4个疗程后的TST又均较治疗2个疗程后延长, AWT均较治疗2个疗程后缩短, SE均较治疗2个疗程后提高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 观察组在治疗2个和4个疗程后的TST、AWT、SE等多导睡眠图监测指标的改善幅度均明显优于对照A组和对照B组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照A组和对照B组在治疗2个和4个疗程后的TST、AWT、SE比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 3组患者治疗前后血液流变学指标比较 表4结果显示: 治疗前, 3组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。随着治疗的进行, 3组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均呈降低趋

势, 其中, 治疗2个和4个疗程后的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较治疗前降低($P < 0.05$), 而治疗4个疗程后又均较治疗2个疗程后降低($P < 0.05$); 组间比较, 观察组在治疗2个和4个疗程后的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度的降低幅度均优于对照A组和对照B组, 而对照A组又均优于对照B组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 3组患者治疗前后神经递质指标比较 表5结果显示: 治疗前, 3组患者血清NE、5-HT、NPY水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。随着治疗的进行, 3组患者的血清NE水平均呈降低趋势, 5-HT、NPY水平均呈升高趋势, 其中, 治疗2个和4个疗程后的血清NE水平均较治疗前降低, 5-HT、NPY水平均较治疗前升高, 而治疗4个疗程后的血清NE水平又均较治疗2个疗程后降低, 5-HT、NPY水平均较治疗2个疗程后升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 观察组在

表4 3组睡眠障碍患者治疗前后血液流变学指标比较

Table 4 Comparison of blood rheological indexes among the 3 groups of patients with sleep disorder before and after treatment

组别	例数/例	全血高切黏度			全血低切黏度			血浆黏度		
		治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后
观察组	34	10.68 ± 2.86	7.36 ± 1.02 ^①	5.13 ± 1.05 ^{①②}	13.25 ± 2.46	10.81 ± 1.06 ^①	8.96 ± 1.13 ^{①②}	3.69 ± 0.41	2.61 ± 0.30 ^①	1.22 ± 0.13 ^{①②}
对照A组	33	9.91 ± 2.75	8.16 ± 1.22 ^{①③}	5.79 ± 1.11 ^{①②③}	12.81 ± 2.72	11.36 ± 1.11 ^{①③}	9.55 ± 1.08 ^{①②③}	3.58 ± 0.39	2.87 ± 0.29 ^{①③}	1.59 ± 0.20 ^{①②③}
对照B组	33	10.03 ± 2.92	8.77 ± 1.12 ^{①③④}	6.40 ± 1.04 ^{①②③④}	13.06 ± 2.38	11.98 ± 1.02 ^{①③④}	10.14 ± 1.04 ^{①②③④}	3.62 ± 0.43	3.03 ± 0.33 ^{①③④}	1.78 ± 0.16 ^{①②③④}
组间效应		$F = 7.953, P = 0.001$			$F = 7.316, P = 0.005$			$F = 9.440, P < 0.001$		
时间效应		$F = 12.355, P < 0.001$			$F = 13.008, P < 0.001$			$F = 11.513, P < 0.001$		
组间·时间		$F = 10.872, P < 0.001$			$F = 11.367, P < 0.001$			$F = 9.849, P < 0.001$		

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗2个疗程后比较; ③ $P < 0.05$, 与观察组同期比较; ④ $P < 0.05$, 与对照A组同期比较

表5 3组睡眠障碍患者治疗前后神经递质指标比较

Table 5 Comparison of the levels of neurotransmitters among the 3 groups of patients with sleep disorder before and after treatment

组别	例数/例	NE/(pg·mL ⁻¹)			5-HT/(ng·mL ⁻¹)			NPY/(pg·mL ⁻¹)		
		治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后	治疗前	治疗2个疗程后	治疗4个疗程后
观察组	34	563.58 ± 26.85	485.94 ± 23.48 ^①	398.56 ± 21.25 ^{①②}	31.59 ± 5.48	81.36 ± 7.29 ^①	118.86 ± 10.36 ^{①②}	116.65 ± 15.78	136.85 ± 12.71 ^①	153.65 ± 13.44 ^{①②}
对照A组	33	555.29 ± 25.44	502.35 ± 19.68 ^{①③}	413.37 ± 20.82 ^{①②③}	32.86 ± 6.73	75.22 ± 8.31 ^{①③}	105.27 ± 9.83 ^{①②③}	120.34 ± 14.96	128.55 ± 11.37 ^{①③}	145.23 ± 12.85 ^{①②③}
对照B组	33	560.71 ± 23.78	513.26 ± 22.85 ^{①③④}	425.25 ± 19.36 ^{①②③④}	31.08 ± 5.74	71.13 ± 8.04 ^{①③④}	98.79 ± 10.35 ^{①②③④}	118.65 ± 11.71	122.95 ± 10.44 ^{①③④}	138.45 ± 13.65 ^{①②③④}
组间效应		$F = 7.953, P = 0.001$			$F = 7.316, P = 0.005$			$F = 8.651, P < 0.001$		
时间效应		$F = 12.355, P < 0.001$			$F = 13.008, P < 0.001$			$F = 10.206, P < 0.001$		
组间·时间		$F = 10.872, P < 0.001$			$F = 11.367, P < 0.001$			$F = 9.743, P < 0.001$		

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗2个疗程后比较; ③ $P < 0.05$, 与观察组同期比较; ④ $P < 0.05$, 与对照A组同期比较

治疗2个和4个疗程后的血清NE水平的降低幅度及5-HT、NPY水平的升高幅度均明显优于对照A组和对照B组, 而对照A组又均优于对照B组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

流行病学调查数据显示, 全球约27%的人存在睡眠问题, 而我国超三成人存在严重睡眠问题, 已逐渐发展成为严重危害公众健康的公共卫生问题之一^[7-8]。目前西医治疗睡眠障碍的药物(镇静、催眠药物)对改善患者睡眠的短期效果良好, 但长期应用不良反应显著, 患者耐受性差。

近年来, 行为干预疗法已逐渐成为治疗睡眠障碍的一线疗法, 其中音乐疗法、正念训练疗法属常用的行为干预手段。有研究证实, 音乐疗法、正念训练疗法在改善睡眠障碍患者的睡眠质

量层面有效, 如关臣臣等^[9]的研究显示, 睡前播放音乐可将入睡时长由(15.10 ± 4.49)min缩短至(8.93 ± 4.21)min; 肖超群等^[10]的研究发现, 正念冥想训练可显著改善围绝经期女性的睡眠质量。但随着行为干预疗法的逐渐普及, 发现在临床实际应用中受个体客观因素限制, 具体实施过程仍存在一定难度。针对睡眠障碍患者, 本研究的对照B组采用正念音乐训练治疗, 结果显示, 总有效率仅69.70%, 与学者张景明等^[11]的研究结果近似, 由此不难看出, 此方案治疗睡眠障碍的效果仍有较大的提升空间, 需进一步完善治疗方案。

近年来, 随着中医学研究的不断深入, 中医药在治疗睡眠障碍领域亦取得显著成果, 中医药的多靶点治疗效应及安全性高的优势日益凸显。中医学中虽无睡眠障碍的病名, 但根据其症状特征, 可归属于“不得卧”“不寐”等范畴。中医学

认为,睡眠障碍是情志因素、饮食内伤、禀赋不足或病后失养等造成心神不安或心神失养,继而引起以难以正常睡眠为主要症状的一类病症,其治疗原则总体上可概括为补其不足、调其虚实、平衡阴阳、安神定志^[12]。枣仁安神胶囊是基于中医辨证论治思想及现代制药工艺而制成的一种纯中药制剂,可养血安神,适用于心血不足所致失眠等症。其中,炒酸枣仁养血安神、理气平肝,为君药,长于治疗虚烦不眠;丹参为臣药,善于祛瘀生新、调经活血;五味子为佐药,甘入中宫益脾胃,酸咸入肝而补肾,辛苦入心而补肺^[13]。本研究的对照A组采用枣仁安神胶囊治疗,结果显示,总有效率为72.73%,与对照B组比较,疗效略有提高,但仍有将近30%的患者经规范治疗,症状未明显改善。

基于正念音乐训练、枣仁安神胶囊在睡眠障碍的治疗中均有一定效果,本研究首次将二者联合应用,结果发现,观察组的总有效率为94.12%,明显优于对照A组的72.73%和对照B组的69.70% ($P < 0.05$)。分析其原因,可能是音乐疗法借助悦耳的音乐及轻快的旋律,可促使患者融入音乐氛围中,逐渐排除杂念,达到一种全身放松、平心静气的状态,从而发挥镇静和安神的效果;同时,正念训练通过冥想可使大脑及心脏活动更趋协调,从而有助于维持正常的睡眠-觉醒机制,如Liu H等^[14]的研究结果发现,正念音乐训练有助于消除社会、心理因素所致的焦虑、紧张等不良心理状态。本研究也发现,睡眠障碍患者均存在一定程度焦虑、抑郁等情绪,经治疗后均缓解,且观察组的不良情绪缓解效果更显著,睡眠质量也得到更进一步的提高。主要是因正念音乐训练将正念训练、音乐训练相结合,在改善患者心理、生理层面具有叠加效应,同时联合枣仁安神胶囊口服,可实现内外兼治,通过对心理、生理双重调节而达到强化治疗效果、改善睡眠质量的目的。

此外,近年来的相关研究^[15-16]已证实,睡眠障碍的成因包括血液流变学及神经递质表达异常等。本研究以此为出发点,进一步探讨正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗睡眠障碍疗效的可能机制。结果发现,随着治疗的进行,观察组血液流变学及神经递质表达情况均得到显著改善,提示此方案或通过上述机制达到对睡眠障碍的治疗

目的。结合现有的研究分析,音乐声波的声压及频率可引起心理层面反应,从而对机体产生一定程度的影响。成杰等^[17]研究表明,大脑边缘系统可通过神经纤维传导作用调节大脑皮层功能,而音乐训练能通过刺激网状结构实现对中枢神经系统的调节作用;医师通过轻柔的语言诱导使患者感受到被照护及产生安全感,可增加其积极的体验和应对行为,通过升高脑电的 α 波及 θ 波,使机体内环境处于一种相对稳定状态,从而有助于调节血液流变学及神经递质表达。同时,枣仁安神胶囊中的酸枣仁总黄酮、总皂苷、总生物碱等有效成分具有镇静催眠、抗惊厥及改善血液微循环等作用;研究证实,予以大鼠炒酸枣仁煎剂灌胃能通过提高下丘脑、脑干中的5-羟色胺(5-HT)、神经肽Y(NPY)水平而改善睡眠指标^[18]。五味子有镇静催眠效果,相关研究^[19]显示,五味子乙醇提取液能显著降低小鼠自主活动,延长睡眠时间。丹参总提取物对血小板流变性有调节作用,不仅可通过促进血小板中环磷酸腺苷(cAMP)生成而维持血小板非聚集态,还能通过阻断血小板生成P-选择素及P-选择素所介导的血小板与多形核粒细胞、单核细胞黏附过程,从而避免血液凝固瀑布反应的启动,继而降低血液黏度,改善血液流变学^[20-21]。上述分析说明,正念音乐训练联合枣仁安神胶囊可通过调节血清去甲肾上腺素(NE)、5-HT、NPY水平,降低全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度,以改善睡眠障碍患者的睡眠质量,提高临床治疗效果。但本研究存在一定的不足,睡眠障碍发生发展是多因素、多过程参与的结果,而正念音乐训练联合枣仁安神胶囊治疗睡眠障碍具有多靶点作用,本研究作为临床观察研究,仅结合现有研究从血液流变学、神经递质表达层面探讨此方案的治疗机制,针对其他机制仍需后期基础研究进一步证实。

综上所述,正念音乐训练联合枣仁安神胶囊能通过调节血液流变学、神经递质表达过程,改善睡眠障碍患者的心理状态及睡眠质量,从而达到对睡眠障碍的治疗目的。

参考文献:

- [1] 郑卉,申志祥,范滢清,等.南京市老年人群睡眠障碍流行病学调查及危险因素分析[J].实用老年医学,2018,32(7):677-681.

- [2] MELOG, DUTRA K L, RODRIGUES FILHO R, et al. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: a systematic review[J]. *J Oral Rehabil*, 2018, 45(7): 545-554.
- [3] 许玉珉, 黑赏艳, 章时杰, 等. 中西医结合治疗帕金森病睡眠障碍随机对照试验的Meta分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2018, 35(3): 540-548.
- [4] 吉金山, 王莉, 李宝莉, 等. 枣仁安神胶囊治疗失眠症临床效果的Meta分析[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(34): 117-121.
- [5] 范勤琴, 马艳丽, 姜慧. 正念音乐训练对急性心肌梗死患者介入术后心理应激反应及睡眠质量的影响[J]. *海南医学*, 2019, 30(20): 2714-2717.
- [6] SMITH M T, MCCRAE C S, CHEUNG J, et al. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment [J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(7): 1209-1230.
- [7] MCLAY L, ROCHE L, FRANCE K G, et al. Systematic review of the effectiveness of behaviorally-based interventions for sleep problems in people with rare genetic neurodevelopmental disorders [J]. *Sleep Med Rev*, 2019, 46(1): 54-63.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(5): 324-335.
- [9] 关臣臣, 程珊, 马进, 等. 音乐和冥想快速放松训练对睡眠潜伏期缩短和跨节律睡眠的影响研究[J]. *重庆医学*, 2020, 49(23): 3919-3922.
- [10] 肖超群, 牟纯玮, 周霞. 正念冥想训练对围绝经期妇女焦虑、抑郁及睡眠质量的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(8): 998-1002.
- [11] 张景明, 金婕, 周利娜, 等. 音乐正念疗法联合穴位按摩治疗失眠效果及对生活质量的影响[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(16): 93-96.
- [12] 侯杰军, 路亚娥, 吕予, 等. 中医药治疗失眠临床研究进展[J]. *陕西中医*, 2019, 40(2): 270-272.
- [13] 康英梅. 枣仁安神胶囊联合唑吡坦治疗失眠症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(10): 2961-2965.
- [14] LIU H, GAO X, HOU Y. Effects of mindfulness-based stress reduction combined with music therapy on pain, anxiety, and sleep quality in patients with osteosarcoma[J]. *Braz J Psychiatry*, 2019, 41(6): 540-545.
- [15] 裴璇, 周琦, 李丽萍, 等. 利培酮联合脑循环系统治疗仪对改善老年精神分裂症患者睡眠障碍疗效的观察[J]. *当代医学*, 2019, 25(27): 78-80.
- [16] 邹品芳, 周奇志, 蔡定均, 等. 针刺调节失眠症睡眠结构和中枢神经递质的研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(3): 428.
- [17] 成杰, 王倩, 王卫亮, 等. 正念音乐训练对脑出血急性应激障碍睡眠障碍患者睡眠-醒觉行为的作用[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(5): 288-293.
- [18] 郑俊, 陈可, 武彩花. 酸枣仁汤对慢性睡眠剥夺大鼠的药效学研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2020, 22(5): 9-12.
- [19] 林健, 黄宗锈, 林云, 等. 复方五味子安睡胶囊改善小鼠睡眠的研究[J]. *医学动物防制*, 2019, 35(9): 869-872.
- [20] 马世堂, 戴国梁, 程小桂, 等. 基于系统虚拟药理学复方丹参滴丸抗血小板聚集药效物质基础研究[J]. *中药材*, 2018, 41(1): 189-194.
- [21] 高宪玺, 孙妍, 弭澜. 以丹参为主要成分的中药注射剂改善心肌缺血症状的疗效对比[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(12): 3036-3038.

【责任编辑：陈建宏】