



《金匱要略》酸枣仁汤合归脾丸 治疗亚健康失眠 69 例

周 蓉, 陈 政, 刘卢平

三峡大学中医医院/宜昌市中医医院, 湖北 宜昌 443000

【摘 要】目的:探究酸枣仁汤合归脾丸对亚健康状态患者失眠的治疗效果及对生活质量的干预作用。方法:选取138例亚健康失眠状态患者作为研究对象,依据随机数字表法将所有患者随机分为对照组64例和观察组65例。对照组给予归脾丸中成药治疗,观察组在对照组的基础上联合应用酸枣仁汤治疗,两组共治疗4周。比较两组临床疗效,治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、WHO生活质量量表(WHO quality of life scale, WHOQOL-BREF)及爱泼沃斯嗜睡量表(Epworth sleepiness scale, ESS)积分,并进行安全性评价。结果:临床总有效率观察组为[95.38%(62/65)],对照组为[81.25%(52/64)],两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组PSQI评分及ESS积分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组治疗后改善较对照组更显著($P<0.05$)。治疗后,两组生理、心理、环境和社会关系领域评分均较治疗前升高($P<0.05$),观察组心理和社会关系2个维度评分提高较对照组更显著($P<0.05$)。观察组不良反应发生率[7.69%(5/65)]与对照组[7.69%(5/65)]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:酸枣仁汤合归脾丸治疗亚健康状态患者失眠疗效确切,且效果优于单方治疗,安全可靠。

【关键词】失眠;亚健康;酸枣仁汤;归脾丸;临床疗效**【中图分类号】** R256.23 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 2096-9600(2022)10-0090-04

Treating 69 Cases of Sub-health Insomnia by Suanzaoren Tang and Guipi Pills from Synopsis of Golden Chamber

ZHOU Rong, CHEN Zheng, LIU Luping

Three Gorges University Hospital of TCM/Yichang City Hospital of TCM, Yichang 443000, China

Abstract Objective: To investigate clinical effects of Suanzaoren Tang and Guipi pills in the treatment of insomnia in sub-health patients and its intervention for quality of life. Methods: A total of 138 patients were chosen as the object of the study, and they were allocated into 64 cases in the control group and 65 cases in the observation group according to random number table method. The control group was treated by Chinese patent medicine Guipi pills, and the observation group by Suanzaoren Tang based on the therapy the control group accepted, and both groups were treated for four weeks. To compare clinical effects between both groups, PSQI, WHOQOL-BREF and ESS scales before and after treatment, and conduct safety assessment. Results: Overall effective rate of the observation group was [95.38%(62/65)], higher than [81.25% (52/64)] of the control group, and the difference had statistical meaning ($P<0.05$). After the treatment, PSQI and ESS scores of both groups were lower than these before the treatment ($P<0.05$), and the improvement of the observation group was more significant than that of the control group ($P<0.05$). After treating, the scores in physical, psychological, environmental and social relation were increased than these before the treatment ($P<0.05$), the increase in the scales of psychological and social relationship was more notable than that in the control group ($P<0.05$). The difference had no statistical meaning in the incidence of the adverse reaction between the observation group [7.69% (5/65)] and the control group [7.69% (5/65)] ($P>0.05$). Conclusion: Suanzaoren Tang and Guipi pills could obtain definite effects in the treatment of insomnia in sub-health patients, its effects are superior to these of single prescription, and they are safe and reliable.

Keywords insomnia, sub-health; Suanzaoren Tang; Guipi pills; clinical effects

失眠又称为睡眠障碍,通常是指由各种原因(心理压力、社会与经济压力、疾病痛苦等)诱

发机体的睡眠与觉醒发生失常的疾病,主要表现为睡眠不足和睡眠质量下降^[1]。失眠症的危害主

要包括记忆力、注意下降,及工作状态不佳,此外,还易引起焦虑、抑郁,严重影响患者的日常生活^[2]。据研究显示,我国睡眠障碍的人群发病率约在40%以上^[3]。亚健康状态是学者王育学最早提出的处于健康与疾病之间的一种状态,可表现为一定时间内的活跃度降低、生理功能及社会适应能力减退等^[4]。失眠是亚健康状态的主要临床表现之一,并且是亚健康发展过程中的一个重要环节。有学者将亚健康状态失眠定义为持续时间在3个月以上的一种持续性的失眠状态^[5]。亚健康失眠的高发人群多为30~50岁之间的脑力劳动者^[5]。目前治疗原发性失眠多采用巴比妥类、苯二氮卓类镇静催眠药物,一定程度上可以延长患者睡眠时间,但长期使用易引起头晕、嗜睡、成瘾性及耐药性,严重者甚至引起认知功能障碍,往往给患者及社会带来很多隐患^[6]。

祖国医学认为失眠属于“不寐”范畴。中医药防治失眠症由来已久,在临床被广泛用于治疗原发性失眠及亚健康失眠^[7]。酸枣仁汤及归脾汤是其中的代表性方剂,但二者对亚健康状态失眠作用的相关临床研究仍然较少。本研究旨在明确酸枣仁汤合归脾丸对亚健康失眠患者的临床疗效及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究共纳入宜昌市中医医院治未病中心门诊、失眠门诊及神经内科门诊2019年1月至12月收治的138例冠心病患者,采用随机数字表法分为对照组64例和观察组65例。观察组中男30例,女39例;年龄26~51岁,平均年龄 (39.01 ± 7.82) 岁;病程1~5个月,平均病程 (2.55 ± 1.41) 个月,平均匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分 (10.58 ± 2.27) 分。对照组中男32例,女37例;年龄24~50岁,平均年龄 (38.25 ± 8.92) 岁;病程1~5个月,平均病程 (2.68 ± 1.23) 个月;平均PSQI评分 (10.46 ± 2.13) 分。研究期间对照组脱落、失访5例,完成64例,观察组脱落、失访4例,完成65例。两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 纳入:1)符合不寐^[8]、失眠^[9]诊断标准者;2)年龄18~50岁者;3)PSQI总分 > 7 分且 < 15 分,且病例资料记录完整者;4)患者知情同意,且近3周内未采用过苯二氮卓类等镇静、助眠药物进行治疗者;5)近3周内未服用中药治疗者。

1.3 排除标准 排除:1)妊娠或哺乳期妇女;2)伴

有严重肝肾功能不全、恶性肿瘤等严重疾患或精神疾病者;3)合并感染性疾病急性期的患者;4)合并凝血功能、免疫功能障碍的患者;5)失眠持续时间大于6个月及其他原因引起的继发性失眠者;6)近1月内有重大生活事件者;7)对中药过敏者。

1.4 治疗方法 对照组口服归脾丸(仲景宛西制药有限公司,国药准字Z41021897,规格:每8丸相当于原生药3 g),每次8丸,每日2次。观察组加服酸枣仁汤,药物组成:炒酸枣仁15 g,茯苓9 g,川芎9 g,知母6 g,甘草6 g。加减:血虚者,加当归9 g;口燥咽干者加麦冬9 g;易惊者加珍珠母9 g;盗汗者加五味子9 g。每日1剂,早晚分服。两组均连续治疗4周,患者在治疗期间均禁止使用其他中药。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]评价临床疗效。临床治愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间超过6 h,睡眠深沉,醒后精力充沛,PSQI评分 ≤ 7 分。显效:睡眠明显好转,睡眠时间增加3 h以上,PSQI评分减少 $\geq 25\%$ 。有效:症状减轻,睡眠时间较前增加不足3 h,PSQI评分减少不足25%。无效:睡眠情况无明显改善或加重。

1.5.2 PSQI^[11] 比较治疗前后两组患者睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能,每个条目为0~3分,总分0~21分,大于7分表示存在睡眠障碍,分数越高代表睡眠质量越差。

1.5.3 睡眠质量 参照文献[2]采用爱泼沃斯嗜睡量表(Epworth sleepiness scale, ESS)评价两组患者治疗前后睡眠质量的变化情况,每个条目为0~3分,分数越高代表睡眠质量越差。

1.5.4 生活质量 依据WHO生活质量量表(WHO quality of life scale, WHOQOL-BREF)^[12]评估治疗前后两组患者生理、心理、环境和社会关系领域状态,共4个条目,得分越高代表生活质量越高。

1.5.5 不良反应 观察研究过程中两组患者出现的各种不良反应,例如口干、乏力、消化系统反应等。

1.6 统计学方法 数据采用SPSS 20.0统计软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组显效36例,有效26例,无效3例,总有效率95.38%(62/65);对照组显效31

例,有效21例,无效12例,总有效率81.25%(52/64)。两组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.298, P=0.043$)

2.2 PSQI 评分及ESS积分 与治疗前比较,两组治疗后PSQI评分及ESS积分均较治疗前下降($P<0.05$);且观察组治疗后降低较对照组更为显著($P<0.05$)。见表1。

2.3 WHO生活质量评分 治疗后,两组生理、心理、环境和社会关系领域评分均较治疗前升高

($P<0.05$),观察组心理和社会关系2个维度评分提高较对照组更显著($P<0.05$)。见表2。

2.4 不良反应 两组患者在治疗过程中均无严重不良反应。观察组有5例患者出现口干、胃肠道反应及乏力等不良反应,不良反应发生率为7.69%(5/65);对照组有6例患者出现口干、胃肠道反应及乏力,不良反应发生率为9.37%(6/64),两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗前后PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	日间功能	PSQI总分	ESS积分
观察组	65	治疗前	2.53±0.48	1.87±0.51	1.56±0.67	1.78±0.44	1.49±0.53	1.45±0.30	11.24±2.19	5.82±1.03
		治疗后	1.18±0.61 [△]	1.21±0.36 [△]	0.97±0.33 [△]	0.96±0.39 [△]	0.98±0.14 [△]	0.91±0.15 [△]	6.28±1.62 [△]	3.25±1.11 [△]
对照组	64	治疗前	2.47±0.52	1.83±0.47	1.58±0.46	1.66±0.41	1.50±0.42	1.53±0.44	12.39±2.25	5.90±1.27
		治疗后	1.62±0.55 [*]	1.44±0.39 [*]	1.23±0.28 [*]	1.21±0.26 [*]	1.07±0.34 [*]	1.16±0.27 [*]	9.01±1.43 [*]	4.38±1.06 [*]

注:*表示与同组治疗前比较, $P<0.05$;△表示与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表2 两组治疗前后WHO生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	生理	心理	环境	社会关系
观察组	65	治疗前	13.5±1.4	12.8±1.5	12.5±1.6	12.7±1.4
		治疗后	14.8±2.6 [*]	14.7±1.3 [△]	13.5±2.3 [*]	14.9±2.3 [△]
对照组	64	治疗前	12.7±1.5	13.0±1.4	12.6±1.4	12.6±1.8
		治疗后	14.6±1.9 [*]	13.4±2.3 [*]	13.2±1.2 [*]	13.2±1.6 [*]

注:*表示与同组治疗前比较, $P<0.01$;△表示与对照组治疗后比较, $P<0.05$

3 讨论

随着科技的发展与生活方式的改变,亚健康关注度正在逐年上升。在亚健康人群中,失眠是慢性疲劳综合征人群的主诉之一。其不仅影响患者的注意力、记忆力及工作与学习状态,影响其正常社会交往,还可引起高血压、神经衰弱等,常常被认为是多种疾病的独立危险因素^[12]。根据WHO世界卫生组织统计,全球睡眠障碍率为27%。目前失眠症的西医治疗包括非药物治疗与药物治疗。其中非药物治疗包括心理行为治疗与物理治疗等。而临床常用的药物治疗主要作用于GABA受体与多巴胺受体,主要包括苯二氮卓类、巴比妥类、抗抑郁药物及褪黑素类等^[13]。但此类药物具有一定的毒性作用,长期服用可诱导机体产生依赖性成瘾等,甚至造成心、脑、肾等多器官多系统的损害^[14]。

失眠属中医学“不寐”的范畴,在历代医书中常被描述为“目不瞑”“不得眠”“不得卧”等。古代医家认为不寐多由情志不畅、劳逸过度、饮食不节等所致,病位在心,并与肝、胆、脾、胃、肾的阴阳气

血失调密切相关,因此多将不寐归于心系疾病。认为其病机多为阴津亏虚,不足以敛阳或阳气过盛,阴阳失交所致。如《灵枢·邪客》篇曰:“夫邪气之客入也,或令人目不瞑者,何气使然?”“则卫气独卫其外,行于阳,不得入于阴。行于阳则阳气盛,阳气盛则阳跷陷,不得入于阴,阴虚故目不瞑”,明确指出营卫不和所致阴阳失调是引起失眠的主要原因。又如《景岳全书》中认为:“不寐证虽病有不一,然惟知邪正二字,则尽之矣。盖寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐,其所以不安者,一由邪气之扰,一由营气之不足耳。”因“神”是机体一切意识思维活动的基础,心主神明,若心神不安宁则会出现失眠等症状。在古代医学对不寐证的认识基础上,现代学者对失眠也进行了系统而全面的临床研究。这些研究表明采用中医药治疗失眠能获得良好的临床疗效,常见的治疗方法有汤药及中成药内服或外用,以及针灸推拿、拔罐、耳穴、穴位埋线、穴位注射等,通过多环节、多通路综合改善失眠患者症状及其生活质量。同时因不寐病位在心,心主神明,采用情志疗法,对辅

助治疗失眠至关重要^[14]。上述治疗方案中,中药内服是中医治疗失眠症的重要方法之一。

不寐通常分为篇种证型,肝火扰心型、痰热扰心型、心脾两虚型、心肾不交型、心胆气虚型^[15]。其中心脾两虚型与心胆气虚型多采用归脾汤与酸枣仁汤治疗。《金匱要略》云:“虚劳虚烦不得眠,酸枣仁汤主之”,指出酸枣仁汤主要用于治疗肝血不足,虚热内扰之失眠。酸枣仁宁心安神;川芎调肝血、疏肝气;茯苓安神宁心;知母清热除烦、滋阴润燥;甘草调和诸药。诸药共奏安神养血、清热除烦之功效。方中知母、川芎具有中枢神经镇静作用,可以抑制大脑的异常兴奋活动,平稳患者大脑神经,对失眠症患者具有助眠作用^[16]。方中的君药酸枣仁能发挥镇静、催眠的功效,因其含有丰富的氨基酸、生物碱和微量元素,能缓解烦恼、惊悸等症状,对失眠症患者神经内分泌水平、认知功能及深度睡眠具有良好的改善作用^[17]。心脾两虚型亚健康失眠症是失眠症最为常见的中医证型,患者表现为神失守舍、心脾两虚,进而引起夜不能寐。归脾汤载于《济生方》,明代薛己在《内科摘要》中于原方基础上加当归、远志,使其完善。在归脾汤中党参有显著的镇静效果,黄芪则被认为具有扩张血管,改善脑组织血流量的作用,可以加快神经细胞损伤的恢复^[18]。大量的临床研究也同样证实归脾丸治疗心脾两虚型亚健康失眠症患者疗效显著,可显著改善患者的睡眠质量^[19-21]。在本研究中,以国际公认的PSQI、Epworth、WHO生活质量量表为主要疗效指标,结果酸枣仁汤合归脾丸内服治疗后ESS积分、PSQI各因子评分和总分均低于对照组,提示联合用药的中药疗法对亚健康失眠有确切疗效。研究还显示随着睡眠质量的改善,两组患者生活质量随之提高,观察组治疗后WHO生活质量量表心理和社会关系评分高于对照组。

综上所述,采用酸枣仁汤合归脾丸内服干预亚健康失眠能改善睡眠质量,提高患者的生活质量,疗效显著。今后应继续积极采用中医药治疗方法调理和改善亚健康人群的失眠症状,建立发挥中医特色的失眠诊疗体系。

参考文献

- [1] 高治国,杨中高. 睡眠障碍的中西医结合研究进展[J]. 中医研究,2013,26(7):77-80.
- [2] 覃甘梅,蓝毓营,谢沛桃,等. 壮医穴位贴敷治疗失眠症的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2018,33(8):3724-3727.
- [3] 沈亭凯. 30例失眠症患者临床治疗分析[J]. 中国卫生标准管理,2014,5(19):40-42.

- [4] 郝晓东. 中西医结合治疗青少年失眠型亚健康临床观察[J]. 实用中医药杂志,2018,34(10):1232-1234.
- [5] 梁敏杰,李洁,周全,等. 抑郁障碍相关性失眠患者静息态脑默认网络磁共振研究[J]. 临床放射学杂志,2012,31(11):1528-1533.
- [6] 何竞,张华,张俊,等. 热敏灸结合天王补心汤治疗阴虚火旺型亚健康失眠30例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(4):44-45.
- [7] 周荣,胡万华,何金彩. 中医药治疗亚健康失眠的研究进展[J]. 江西中医药,2012,43(3):74-77.
- [8] 朱嵘.《亚健康中医临床指南》解读[J]. 中国中医药现代远程教育,2009,7(2):79-80.
- [9] 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.
- [10] 黄蓓.《证候类中药新药临床研究技术指导原则》发布[J]. 中医药管理杂志,2018,26(21):107-116.
- [11] 路桃影,李艳,夏萍,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学,2014,43(3):260-263.
- [12] 郝元涛,方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明[J]. 现代康复,2000(8):1127-1129.
- [13] 花锐,帕丽丹·吾术尔,祖侯马尔·努尔买买提,等. 睡眠障碍的中西医研究进展[J]. 新疆中医药,2019,37(4):105-108.
- [14] 马丹丹,王琳琳. 中医药治疗失眠的研究进展[J]. 中国民间疗法,2020,28(4):98-100.
- [15] 张心平,杨美霞,张守中,等.《黄帝内经》不寐证的理论探讨及临床应用[J]. 中华中医药杂志,2019,34(12):5765-5767.
- [16] 卞梓君,汤顺莉,黄雁,等. 酸枣仁汤治疗失眠的有效成分预测与靶点通路分析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(8):3585-3590.
- [17] 蔡春霞,李爱芹,张然,等. 酸枣仁汤联合甜梦口服液对睡眠障碍患者神经内分泌、认知功能及深度睡眠的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(3):210-212.
- [18] 陈晓红. 归脾丸加减治疗大学生失眠80例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2017,36(17):4-5.
- [19] 卢建政,蒙冰,王少华,等. 归脾汤联合西药治疗心脾两虚型亚健康失眠症患者疗效及对睡眠质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(3):321-323.
- [20] 田乃佳,张波,郭雁冰,等. 人参归脾丸联合针刺治疗心脾两虚型失眠症的临床研究[J]. 河北中医,2019,41(12):1831-1834.
- [21] 马驰远,刘向哲. 失眠症的中医治疗研究进展[J]. 中医研究,2020,33(4):71-74.

收稿日期:2022-04-10

作者简介:周蓉(1981—),女,副主任医师。研究方向:基于治未病理论治疗各种疲劳、失眠、便秘等亚健康状态。