

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.014

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.014>

“调肝安神方”治疗肝郁血瘀型失眠症的临床疗效 及其对 PSQI 评分的影响

张兰坤, 李婷婷, 刘元月, 盛蕾

(南京中医药大学第二附属医院神经内科, 南京 210017)

[摘要] 目的: 观察调肝安神方治疗失眠症肝郁血瘀证患者的临床疗效及对匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分的影响。方法: 选取南京中医药大学第二附属医院神经内科失眠专病门诊患者96例, 采用随机数字表法随机分为2组。对照组48例, 给予艾司唑仑1~2 mg睡前口服; 治疗组48例, 在对照组基础上加用调肝安神方治疗。比较2组中医证候疗效及PSQI分值的变化。结果: 治疗组临床痊愈9例, 显效16例, 有效18例, 无效5例, 愈显率65.8%, 总有效率89.6%; 对照组临床痊愈3例, 显效10例, 有效19例, 无效16例, 愈显率34.2%, 总有效率66.7%。治疗组临床愈显率及总有效率均明显高于对照组(均 $P<0.05$)。治疗后, 对照组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率PSQI因子积分及总积分均较治疗前明显下降(均 $P<0.05$); 治疗组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能PSQI各因子积分及总积分均较治疗前明显下降(均 $P<0.01$), 且均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。结论: 调肝安神方治疗失眠症肝郁血瘀证患者疗效确切, 能显著延长总睡眠时间, 增加睡眠深度, 减轻睡眠障碍, 缓解日间功能, 改善睡眠质量, 显著提高睡眠效率, 值得临床进一步研究。

[关键词] 失眠症; 不寐; 肝郁血瘀; 疗效观察

Clinical effect of “tiaogan anshen decoction” on insomnia patients with stagnation of liver and blood stasis syndrome and influence on PSQI score

ZHANG Lankun, LI Tingting, LIU Yuanyue, SHENG Lei

(Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the clinical effect of tiaogan anshen decoction on insomnia patients with stagnation of liver-qi and blood stasis syndrome and influence on Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score. **Methods:** A total of 96 patients of Insomnia Outpatient Clinic in Neurology Department were randomly divided into 2 groups. The Control Group (48 cases) was given oral Estazolam 1–2 mg before sleep, and the Treatment Group (48 cases)

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-13

通信作者 (Corresponding author): 张兰坤, Email: lankun215@163.com

基金项目 (Foundation item): 南京中医药大学第二附属医院科研基金资助项目 (SEZJJZ2018009)。This work was supported by the Science and Technology Research Funding Program of The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, China (SEZJJZ2018009).

was given tiaogan anshen decoction on the basis of the control group. After Treatment, observe the curative effect of TCM Syndromes and the change of PSQI score in 2 groups. **Results:** After treatment, In the treatment group, 9 cases were clinically cured, 16 cases were markedly effective, 18 cases were effective, 5 cases were ineffective, the good improvement rate was 65.8%, and the total effective rate was 89.6%. In the control group, 3 cases were clinically cured, 10 cases were markedly effective, 19 cases were effective and 16 cases were ineffective, the marked rate was 34.2%, and the total effective rate was 66.7%. The clinical markedly effective rate and total effective rate of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the PSQI factor scores and total scores of sleep quality, sleep time, sleep efficiency in the control group were significantly lower than those before treatment (both $P<0.05$); the PSQI factor scores and total scores of sleep quality, sleep latency time, length of sleep bedtime, sleep efficiency, sleep disorder, daytime function in the treatment group were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$), and It was significantly lower than that of the control group (both $P<0.05$). **Conclusion:** Tiaogan anshen decoction is effective in treating insomnia patients with stagnation of liver-qi and blood stasis syndrome. It can significantly prolong the total sleep time, increase the sleep depth, alleviate sleep disorders, alleviate daytime function, improve sleep quality and sleep efficiency. It is worthy of further clinical study.

Keywords insomnia; insomnia; stagnation of liver and blood stasis syndrome; observation of curative effect

失眠症是临床最为常见的睡眠障碍类型, 长期失眠容易导致精神心理疾患, 合并躯体器质性病变, 甚至引发意外事件^[1-2]。流行病学^[3]表明: 失眠不仅是众多意外事故的促发因素, 也是诸如糖尿病、高血压、恶性肿瘤等躯体疾病的促发因素, 同时还是抑郁症、焦虑症、精神分裂症等精神障碍的早期临床症状, 尤其是失眠患者共患抑郁和焦虑的概率可达普通人群的5倍以上, 因而积极有效地防治失眠可显著降低其负面影响。失眠症属中医学“不寐”范畴, 传统中医药诊疗该病具有独特优势。近年来, 笔者基于中医学整体观念及辨证论治, 以“肝藏血舍魂”理论诊治该病获得较好效果^[4]。基于此, 本研究拟以常规镇静催眠药物艾司唑仑为对照, 评价自拟中药——调肝安神方在治疗肝郁血瘀证失眠症患者的疗效, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组

纳入2017年7月至2018年10月期间南京中医药大学第二附属医院神经内科失眠专病门诊的96例患者, 本研究经南京中医药大学第二附属医院医学伦理委员会审查批准。纳入标准: 1)符合中西医结合病证诊断标准; 2)年龄18~65岁, 病程>1个月; 3)匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分超过8分; 4)知情同意并签署知情同意书。排除标准: 1)不符合纳入标准; 2)既

往有脑部手术史及癫痫病史; 3)有器质性脑部病变; 4)孕期、哺乳期妇女; 5)伴有严重躯体疾病及精神病性症状者。

采用随机数字表法随机分为2组, 治疗组48例, 其中男29例, 女19例, 年龄(49.77 ± 9.77)岁, 病程(9.65 ± 6.64)个月; 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分为 11.60 ± 2.35 , 汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分为 9.19 ± 1.95 , PSQI评分为 11.46 ± 1.46 。对照组48例, 其中男25例, 女23例, 年龄(52.58 ± 7.68)岁, 病程(10.35 ± 6.49)个月; HAMD评分为 11.20 ± 1.86 , HAMA评分为 9.63 ± 2.04 , PSQI评分为 11.06 ± 1.31 。2组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照中华医学会精神科分会2001年制定的《中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-3)》^[5]中失眠症诊断标准: 1)几乎以失眠为唯一的症状, 包括难以入睡、睡眠不深、多梦、早醒, 或醒后不易再睡、醒后不适感、疲乏, 或白天困倦等; 2)失眠每周至少发生3次, 并持续1个月以上; 3)失眠引起显著的苦恼, 导致患者精神活动效率下降, 或妨碍社会功能; 4)排除躯体疾病或精神障碍性疾病导致的继发性失眠。

1.2.2 中医病名诊断标准

参照中华中医药学会年发布的《中医内科常见病诊疗指南》^[6]中不寐病诊断标准:1)入睡困难或睡后而易醒,醒后不易再入睡,重则彻夜难眠;2)上述症状连续4周以上;3)常伴有多梦心烦、心悸健忘、头晕头痛、神疲乏力等症状;4)无影响睡眠的其他器质性病变和诱因。

1.2.3 中医证候诊断标准

参照1997年版《中医临床诊疗术语·证候部分》^[7]中相关内容制订肝郁血瘀证候标准。主症:1)合目而梦;2)易惊醒;3)痛苦狂躁;4)善忘。次症:1)胁肋胀、刺痛;2)胁下、少腹有肿块,痛处固定;3)肢体麻木;4)妇女乳房胀痛,月经不调或经闭。舌脉:舌暗,边有瘀点、瘀斑,舌下脉络青紫迂曲,脉弦、细、涩。凡具备主症2项,次症2项,结合舌脉即可诊断。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组

参照2017年版《中国失眠症诊断和治疗指南》^[8]中相关内容,给予艾司唑仑片1~2 mg,睡前服,共8周。

1.3.2 治疗组

在对照组治疗基础上给予“调肝安神方”治疗。方药组成:醋柴胡6 g,酸枣仁20 g,郁金10 g,川芎12 g,丹参10 g,钩藤10 g,首乌藤15 g,胆南星6 g,生龙骨30 g,生牡蛎30 g。为保证药物来源及质量,上述中药统一由江阴天江药业有限公司提供免煎颗粒,每日1剂,开水冲服,分午、晚2次温服,疗程8周。在治疗期间,2组均停用其他与改善睡眠相关的药物、食物及物理治疗方案,均于疗程结束后进行疗效观察。

1.4 疗效观察

1.4.1 疗效指标

以PSQI^[9]来评定受试者最近1个月的睡眠质量,分别于治疗前后分别评价。该量表中参与计分的18个自评条目组成7个成份,即睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、安眠药应用和日间功能,每个成份按0~3等级计分,累积各成份得分为PSQI总分,总分范围为0~21,得分越高表示睡眠质量越差。

1.4.2 疗效评定标准

中医证候疗效参照《中药新药治疗失眠的临床研究指导原则》^[10]中疗效标准评定。临床痊愈:

睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间增加至6 h以上,睡眠深沉,醒后精神充沛;显效:睡眠明显好转;睡眠时间增加3 h以上;睡眠深度增加;有效:症状减轻,睡眠时间较前增加不足3 h;无效:睡眠无明显改善。愈显率=[(临床痊愈+显效)/总例数]×100%,临床总有效率=[(临床痊愈+显效+有效)/总例数]×100%。

1.5 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候疗效比较

治疗组48例患者中,临床痊愈9例,显效16例,有效18例,无效5例,愈显率65.8%,总有效率89.6%。对照组48例患者中,临床痊愈3例,显效10例,有效19例,无效16例,愈显率34.2%,总有效率66.7%。2组愈显率经卡方检验,差异有统计学意义($\chi^2=6.272$, $P<0.05$);2组总有效率经卡方检验,差异有统计学意义($\chi^2=10.174$, $P<0.05$)。说明治疗组较对照组能显著增加失眠患者的总睡眠时间 & 睡眠深度,提高临床疗效。

2.2 PSQI 分值比较

治疗前,治疗组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能等PSQI各因子积分及总积分均与对照组类似(均 $P>0.05$)。治疗后,对照组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率PSQI因子积分及总积分均较治疗前明显下降(均 $P<0.05$),而睡眠障碍及日间功能因子积分同治疗前无变化($P>0.05$);治疗组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能PSQI因子积分及总积分均较治疗前明显下降(均 $P<0.01$),且均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。上述结果说明艾司唑仑虽在一定程度上改善睡眠质量,缩短入睡时间,延长总睡眠时间,提高睡眠效率,但对改善失眠患者的睡眠障碍及日间功能无明显作用,而加用中药调肝安神方后,可显著补充艾司唑仑对睡眠障碍及日间功能的改善作用,进而全方面提升睡眠状况(表1)。

表1 两组治疗前后PSQI各因子积分及总积分比较(n=48)

Table 1 Comparison of PSQI factor scores and total scores before and after treatment between the 2 groups (n=48)

组别	睡眠质量/分	入睡时间/分	睡眠时间/分	睡眠效率/分	睡眠障碍/分	日间功能/分	总积分
治疗组							
治疗前	2.19 ± 0.57	1.92 ± 0.58	1.96 ± 0.65	2.06 ± 0.52	1.52 ± 0.55	1.81 ± 0.57	11.46 ± 1.46
治疗后	1.04 ± 0.74** [#]	1.17 ± 0.69** [#]	1.25 ± 0.60** [#]	1.29 ± 0.87** [#]	1.16 ± 0.56** [#]	1.13 ± 0.53** [#]	7.04 ± 1.87** [#]
对照组							
治疗前	2.04 ± 0.50	1.93 ± 0.56	1.90 ± 0.66	1.94 ± 0.32	1.60 ± 0.57	1.85 ± 0.62	11.06 ± 1.31
治疗后	1.39 ± 0.74**	1.54 ± 0.54**	1.63 ± 0.57*	1.65 ± 0.67**	1.50 ± 0.71	1.50 ± 0.62	9.21 ± 1.82**

与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组比较, [#] $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Compared with the group before treatment, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with the control group, [#] $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3 讨论

苯二氮类药物是目前临床治疗失眠的主要药物, 主要包括艾司唑仑、阿普唑仑、地西洋、劳拉西泮等, 可以缩短睡眠潜伏期、增加总睡眠时间, 在一定程度上可以缓解失眠症状, 但长时间应用容易出现日间困倦、头昏、肌张力减退、跌倒、认知功能减退、口干口苦、延长睡眠潜伏期、增加觉醒次数、降低睡眠效率等不良反应, 因患者惧怕而未能长疗程及广泛应用^[8]。因此, 为提高失眠症的诊治疗效及患者的依从性, 减缓及降低失眠并发症的发生, 进而减轻社会负面影响, 改善远期预后, 进一步探寻安全、高效、廉价、无毒副作用、普及性广泛, 甚至能够替代的中医药治疗方案颇为重要。

本课题组在临床实践中参阅前贤经典理论, 以“整体观念”及“辨证论治”为指导原则, 以“肝藏血舍魂”理论为基础, 指出肝藏血舍魂功能失司是失眠发生的重要病机^[4]。肝体阴而用阳, 藏血而舍魂, 易动而难静。肝主疏泄调畅气机, 主谋虑喜条达, 气机调畅, 则心情开朗, 气机不畅, 则情志抑郁。若数谋不决, 或情志不畅则肝气郁结, 气枢不转, 欲伸则内扰神魂而致不寐。肝为刚脏, 内寄相火, 或嗜酒过度, 或大怒伤肝, 肝热炽盛, 郁火内炽, 复加肝气郁久化热, 肝经郁热, 气机逆乱, 血随气逆, 循经上扰, 魂受邪扰而居不安稳, 惹及心神, 可引起甚则加剧不寐。此外, 若因气机郁结日久不得条畅, 气病及血, 气滞血瘀, 血瘀经脉, 壅遏气机, 瘀滞化热, 热伏血分, 煎熬营血, 瘀热搏结, 肝血瘀阻, 魂不归藏, 神魂游荡飞扬而出现不寐、多梦, 甚则梦游和梦语等病症。基于

此, 本研究指出肝郁血瘀、伏热扰神为不寐的基本病机, 临证治宜疏肝活血, 清热安神为主, 在柴胡加龙骨牡蛎汤合酸枣仁汤基础上化裁为调肝安神方治疗。方中柴胡主入肝经, 疏肝理气解郁, 条畅肝络气机, 酸枣仁性凉味酸, 主入肝经, 功专养血安神, 且具收敛之性, 可安抚肝经燥动之气血, 二者共为君药; 郁金性味偏凉, 入肝经, 协助柴胡加强理气解郁而不致燥热, 川芎入肝经, 为血中气药, 行气活血散血郁, 丹参养血活血, 功同四物, 化瘀通络, 疏畅肝络之郁血, 三者用作臣药。钩藤性偏凉, 清肝熄风协助清除肝经伏热, 首乌藤又名夜交藤, 取阴阳交合之意, 引阳入阴, 使虚浮之肝阳潜归肝阴, 且藤类药物又具养血活血通络, 可祛除肝络瘀血、畅达肝络, 胆南星性凉清化痰热以安神, 肝为刚脏, 易化火生热, 以龙骨、牡蛎性寒质重之品镇肝安神, 上述五味共作佐药。全方有机配伍, 共奏疏肝清热、凉血化瘀、镇惊安神之功。

综上, 相较于单纯应用镇静催眠药物艾司唑仑, 加用中药调肝安神方后能显著延长总睡眠时间, 增加睡眠深度, 减轻睡眠障碍, 缓解日间功能, 改善睡眠质量, 从而显著提高睡眠效率, 值得临床进一步研究。

参考文献

1. 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[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540. Sleep Disorders Group for Chinese Society of Neurology. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia in Chinese adults[J]. Chinese Journal of Neurology, 2012, 45(7): 534-540.

2. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia[J]. Lancet, 2012, 379: 1129-1141.
3. Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, et al. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries[J]. Sleep Med, 2005, 6(1): 5-13.
4. 张兰坤, 过伟峰, 盛蕾, 等. 基于“肝藏血舍魂”理论探讨从肝论治失眠的思路[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(5): 1802-1806.
ZHANG Lankun, GUO Weifeng, SHENG Lei, et al. Discussion on the idea of treating insomnia from the liver based on the theory of 'liver storing blood, blood shed soul' [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2017, 32(5): 1802-1806.
5. 中华医学会精神科分会编. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
Psychiatric Branch of Chinese Medical Association. Classification and Diagnostic Criteria of Mental Disorders in China[M]. Jinan: Shandong Science and Technology Publishing House, 2001: 118-119.
6. 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 50-52.
Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of common diseases in internal medicine of traditional chinese medicine[M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House, 2008: 50-52.
7. 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. GB/T 16751. 2-1997. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1.
State Bureau of Technical Supervision. Terminology and syndrome of clinical diagnosis and treatment of traditional Chinese medicine[S]. GB/T 16751. 2-1997. Beijing: China Standards Press, 1997: 1.
8. 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.
China Sleep Research Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia in China[J]. Chinese Journal of Medicine, 2017, 97(24): 1844-1856.
9. 刘贤臣, 唐茂琴, 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.
LIU Xianchen, TANG Maoqin, HU Lei, et al. Reliability and validity of Pittsburgh Sleep Quality Index[J]. Chinese Journal of Psychiatry, 1996, 29(2): 103-107.
10. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 186-188.
Ministry of Health of the PRC. Guiding principles for clinical research of new Chinese medicines[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1993: 186-188.

本文引用: 张兰坤, 李婷婷, 刘元月, 盛蕾. “调肝安神方”治疗肝郁血瘀型失眠症的临床疗效及其对PSQI评分的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(2): 345-349. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.014

Cite this article as: ZHANG Lankun, LI Tingting, LIU Yuanyue, SHENG Lei. Clinical effect of “tiaogan anshen decoction” on insomnia patients with stagnation of liver and blood stasis syndrome and influence on PSQI score[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(2): 345-349. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.02.014