

·临床研究·

本文引用:王净净,刘宇哲.自拟健脑安神汤治疗原发性失眠的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(4):409-412.

## 自拟健脑安神汤治疗原发性失眠的临床观察

王净净<sup>1</sup>,刘宇哲<sup>2</sup>

(1.湖南中医药大学中西医结合学院,湖南长沙410208;2.湖南中医药大学2014级台籍硕士研究生,湖南长沙410208)

**〔摘要〕**目的 观察健脑安神汤治疗原发性失眠的临床疗效。方法 将65例原发性失眠患者随机分为观察组35例(健脑安神汤)及对照组30例(酸枣仁汤),疗程均为1周,并以匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、简易睡眠个人信念与态度量表(DBAS-16)、简易智力状况检查法(MMSE)、中医临床证候计分表,4种量表比较临床疗效。结果 经治疗后观察组总有效率78.8%,对照组总有效率63.6%;观察组的PSQI和中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组在改善DBAS-16和MMSE积分方面均明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组均未见明显不良反应。结论 健脑安神汤治疗原发性失眠疗效显著,安全性好,值得临床推广应用。

**〔关键词〕** 原发性失眠;健脑安神汤;临床疗效

**〔中图分类号〕**R256.23

**〔文献标识码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.04.018

### Clinical Efficacy of Jiannao Anshen Decoction on Treatment of Primary Insomnia

WANG Jingjing<sup>1</sup>, LIU Yuzhe<sup>2</sup>

(1. College of Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Postgraduate in Grade 2014, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To observe the clinical effect of Jiannao Anshen decoction in treatment of primary insomnia. **Methods** The 65 patients with primary insomnia were randomly divided into the observation group (Jiannao Anshen decoction), 35 cases, and control group (Suanzaoren decoction), 30 cases. The curative course was for 1 week. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI), simple sleep personal beliefs and attitudes about weight table (DBAS-16), mini mental state examination check (MMSE), and TCM syndromes score table were evaluated for the clinical effect. **Results** The total efficacy rate of the observation group was 78.8%, and the control group was for 63.6%. The curative effects of PSQI and TCM syndromes in observation group were better than control group after treatment, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The curative effects of DBAS-16 and MMSE in observation group were better than control group after treatment, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), there was no obvious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** The effect of Jiannao Anshen decoction is remarkable and safe in the treatment of primary insomnia. So it is worthy of clinical application.

**〔Keywords〕** primary insomnia; Jiannao Anshen decoction; clinical efficacy

原发性失眠(primary insomnia,PI)是睡眠障碍中最常见的一种,属于心理生理障碍疾病。现代医学对于失眠的定义是,由于入睡(sleep onset)或睡眠维持(sleep maintenance)障碍,导致睡眠的质和量不能满足个体的生理需要,患者日间感到精力和体力未能从睡眠中得到充分休息和恢复,表现为身心疲

惫,精神倦怠,精力不集中,反应迟钝,烦躁等<sup>[1]</sup>。现今,由于失眠患者的心理问题、注意力、判断力和记忆力以及日常工作能力严重受损,进一步影响社会,这已经成为很严重的医学问题和社会问题。健脑安神汤是笔者治疗原发性失眠的经验方,已经有大量的临床病例所证实<sup>[2-3]</sup>。本研究观察了健脑安神

〔收稿日期〕2016-06-27

〔基金项目〕全国名老中医药专家传承工作室建设项目[国中医药人发(2016)42号]。

〔作者简介〕王净净,男,教授,博士研究生导师,主要从事中西医结合脑病的研究。E-mail:wangjingjing1954@163.com。

汤治疗原发性失眠的临床疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年7月~2016年4月就诊于湖南中医药大学第二附属医院脑病科门诊及湖南中医药大学中医门诊部的原发性失眠患者,总共入选65例患者。采用Doll's临床病例随机表法,将病人分至观察组与对照组。观察组35例,其中男13例,女22例,年龄18~70岁,平均年龄(41.85±13.16)岁;对照组30例,男10例,女20例,年龄21~69岁,平均年龄(43.65±14.02)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国成人失眠诊断与治疗指南》原发性失眠的诊断标准<sup>[4]</sup>:(1)主诉入睡困难(卧床30 min没有入睡),易醒,频繁觉醒(每晚超过2次),多梦,早醒或醒后再次入睡超过30 min,总睡眠时间不足6 h。有上述情况1项以上,同时伴有多梦,醒后有头昏、乏力等不适症状。(2)社会功能受损,白天有头昏、乏力、精神不足、疲劳昏昏欲睡及注意力不集中等症。(3)至少每周发生3次,持续至少每月1次。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学·全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材》有关不寐诊断内容制定<sup>[5]</sup>:(1)不寐,轻者入睡困难,或寐而不酣,时寐时醒,或醒后不能再寐,重则彻夜不寐。(2)可伴有头昏头痛,心悸健忘,心烦,神疲等。(3)常有情志失常,饮食不节,劳倦过度及病后体虚等病史。选择证型:肝郁血虚证,症见难以入睡,即使入睡,也梦多易醒,胸胁胀满,善太息,平素急躁易怒,舌红、苔白或黄,脉弦或弦数。

1.2.3 纳入标准 符合中西医诊断标准;年龄在18~75岁之间;近3个月内未使用对肝肾功能有严重影响的药物;近2周内未服用过安定类药物;签署知情同意书者。

1.2.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;具过敏体质及对多种药物过敏者;患有心血管、肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者,精神疾病患者;有阿片及酒精依赖者。

1.2.5 剔除标准 发现受试者不符合纳入标准的病例;使用了与本病治疗有关的药品;纳入后未曾用药的病例;服药后无任何可评价疗效记录的病例。

### 1.3 治疗方法

观察组给予健脑安神汤,方药组成:酸枣仁20 g,刺五加20 g,桑椹20 g,远志10 g,柏子仁10 g,龙骨20 g,牡蛎20 g,柴胡10 g,郁金10 g等12味中药。对照组给予酸枣仁汤,方药组成:酸枣仁15 g,知母10 g,茯苓10 g,川芎10 g,甘草3 g。两组不寐较重者,加石菖蒲、夜交藤加强养心安神作用;心烦不寐,彻夜不眠者加磁石加强重镇安神作用;焦虑者加贯叶金丝桃;血虚严重者加当归。每日1剂,水煎服,煎2次,早晚各服1次。1周为1个疗程,受试者接受1个疗程。并在治疗时给予关于原发性失眠的健康教育。

### 1.4 观察指标

采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)<sup>[6]</sup>、简易睡眠个人信念与态度量表(DBAS-16)<sup>[7]</sup>、简易智力状况检查法(MMSE)<sup>[8]</sup>、中医临床证候计分表<sup>[9]</sup>评定两组患者治疗效果。

### 1.5 疗效评定标准<sup>[10]</sup>

据《中药新药临床研究指导原则》疗效判定标准,于服药前、服药1周后各测1次。服药前与末次就诊时所测的分数作自身前后对照比较,并参照精神疾病采用减分率方法。减分率=[(治疗前分-治疗后分)/治疗前分]×100%。

临床痊愈:减分率≥75%;睡眠时间正常,总睡眠时间6 h以上,入睡时间小于0.5 h,对睡眠质量满意。显效:减分率≥50%;睡眠明显好转,总睡眠时间增加3 h以上,对睡眠较满意,白天倦怠感消失。有效:减分率≥25%;睡眠好转,总睡眠时间增加2 h以上。无效:减分率<25%;失眠症状及前后比较均无改善或反加重,其他躯体不适症状无改善或加重。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 17.0统计分析软件进行处理,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较及病例剔除与脱落情况

治疗期间观察组有1例,对照组有3例因使用右佐匹克隆或其他相关治疗药物,符合剔除病例标准,将其剔除。治疗期间观察组有1例,对照组有5例因未来复诊,电话随访后诉睡眠情况改善,但因无法进行量表测量,故按照脱落标准,不予以统计。观察组、对照组治疗后总有效率分别为78.8%、63.6%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组患者疗效比较 (例)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	33	3	7	16	7	78.8*
对照组	22	0	2	12	8	63.6

注:与对照组比较, $\chi^2=2.04$ , $*P>0.05$ 。

## 2.2 两组治疗前后 PSQI 量表总分比较

两组治疗前 PSQI 量表总分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后两组的 PSQI 量表总分均有改善( $P<0.01$ ),且观察组优于对照组( $P<0.01$ ),见表 2。

表2 两组患者治疗前后 PSQI 量表总分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值	t 值	P 值
观察组	33	13.94±1.91	11.09±2.87	2.86±2.67	6.33	0.00
对照组	22	13.42±1.59	12.00±1.33	1.42±1.01	8.33	0.00
t 值		1.178		3.07		
P 值		0.247		0.004		

## 2.3 两组治疗前后 DBAS-16 量表总分比较

两组治疗前 DBAS-16 量表总分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后两组的 DBAS-16 量表总分均有改善( $P<0.05$ ),且观察组优于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

表3 两组患者治疗前后 DBAS-16 量表总分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值	t 值	P 值
观察组	33	41.00±6.44	43.31±5.07	2.34±2.71	5.18	0.00
对照组	22	42.80±6.72	43.68±5.43	0.89±1.69	3.09	0.04
t 值		1.054		2.611		
P 值		0.299		0.013		

## 2.4 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后观察组的中医证候积分有改善( $P<0.01$ ),但对对照组的中医证候积分无明显改善( $P>0.05$ ),见表 4。

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值	t 值	P 值
观察组	33	6.86±3.51	4.57±2.46	2.29±2.49	5.43	0.00
对照组	22	6.31±2.20	6.08±2.12	0.23±0.91	1.49	0.15
t 值		0.728		4.544		
P 值		0.472		0.000		

## 2.5 两组治疗前后 MMSE 量表总分比较

两组治疗前 MMSE 量表总分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后观察组的

MMSE 量表总分有改善( $P<0.01$ ),但对照组的 MMSE 量表总分无明显改善( $P>0.05$ ),见表 5。

表5 两组患者治疗前后 MMSE 量表总分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	差值	t 值	P 值
观察组	33	28.37±1.40	29.31±1.02	0.94±1.33	4.20	0.00
对照组	22	27.86±1.19	28.00±1.26	0.14±0.55	1.54	0.13
t 值		1.823		4.20		
P 值		0.077		0.003		

## 3 讨论

在 2016 年 3 月 21 日的世界睡眠日,据中国睡眠研究会全国调查问卷统计显示:高达 38.2% 的中国城市居民存在着不同程度的失眠。一项针对中国 6 个城市的普通人群睡眠问题的调查表明,成年人在过去的 12 个月内有失眠症状的比率高达 57%<sup>[11]</sup>。研究显示:长期失眠可能会导致高血压、冠心病、脑梗死、乳腺癌、糖尿病、抑郁症等各种生理、心理上的疾病<sup>[12-13]</sup>。西医治疗原发性失眠主要以催眠药为主,但有副作用以及成瘾性或依赖性。而中医药治疗失眠已经有两千多年的历史,现代通过辨证论治,在治疗失眠上更是取得很好的疗效,且无明显副作用。

失眠症中实证失眠与虚证失眠并不能决然分开,常常交织在一起,实者以痰热、内火、肝郁为多,虚者则以心脾血虚、心肾不交、阴虚为主。虚实之间常常交互转化而变成阳不入阴,阴虚火旺,心神不安导致不寐。因此在治疗上采以标本兼治,以滋养心肝脾为主,并以疏肝解郁、重镇安神为辅的治疗方式。本方中重用酸枣仁为君药,以养心阴,益肝血,宁心安神;刺五加、桑椹为臣药,补益心脾,滋补肝肾;龙骨、牡蛎平肝潜阳,重镇安神;柴胡、郁金行气解郁,清心开窍;远志、柏子仁交通心肾,安定神志共为佐药。诸药相伍,共奏滋阴补血,养心安神,标本兼治,重在治本;兼顾心脾肝肾,重在补心。而且现代人罹患原发性失眠大多数是因为生活不规律,熬夜、过度使用手机和电脑等原因导致,因此除了给予药物治疗外,正确的健康教育也是治疗时所需要的。

现代药理研究表明:酸枣仁总皂苷<sup>[14]</sup>可能减少脑内氨基酸毒性作用,下调大脑皮质及海马部位 $\gamma$ -氨基丁酸受体(GABAAR)的表达,并对治疗失眠有相当的作用。桑椹<sup>[15]</sup>具有一定的抗疲劳功能。国内外研究<sup>[16]</sup>显示刺五加苷 B、刺五加苷 E 和绿原酸是抗疲劳作用的活性成分。柏子仁皂苷和柏子仁油均具有

镇静催眠作用, 柏子仁皂苷作用在一定范围内随剂量增加镇静催眠作用加强<sup>[17]</sup>。龙骨、牡蛎<sup>[18]</sup>含有碳酸钙、磷酸钙及某些有机物, 具有镇静催眠、抗惊厥、促进血液凝固、降低血管通透性、减轻骨骼肌兴奋等作用。郁金<sup>[19]</sup>的萃取物郁金二酮能明显延长家猫的各期睡眠。此外失眠的心理治疗可以为患者提供很大的缓解几率, 虽然患者的睡眠并没有完全恢复正常, 但这些治疗可以减短入睡时间, 增加 TST, 并且提高睡眠效率<sup>[20]</sup>。

本研究的结果显示, 健脑安神汤治疗原发性失眠患者的 PSQI 疗效和中医证候疗效均明显优于酸枣仁汤( $P < 0.05$ ), 而且健脑安神汤能够缓解失眠患者的心理状态, 以及改善长期失眠导致的认知功能障碍, 如记忆力下降、注意力差等症状, 这是酸枣仁汤所没有的。综上所述, 健脑安神汤可有效治疗原发性失眠患者睡眠状态, 且能够改善认知功能障碍、调整心理状态, 提高其生活质量, 并无明显副作用, 值得临床推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 414.
- [2] 刘绪银, 刘叶辉, 王净净, 等. 王净净教授治疗失眠经验[J]. 中医临床研究, 2015, 7(18): 6-8.
- [3] 李振光, 刘绪银. 王净净医案精华[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 124-141.
- [4] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍组. 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.
- [5] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 149-154.
- [6] 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(3): 260-263.
- [7] 符士翔, 欧红霞, 鲁淑红. 简式睡眠信念和态度量表的信效度研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014(4): 369-371.
- [8] 王磊. 失眠症患者睡眠认知状况与睡眠质量的相关性[J]. 解放军护理杂志, 2011(7): 35-36.
- [9] 徐迪华. 中医量化诊断[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1997: 57-58.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 第一辑, 1993: 186-187.
- [11] 2016年世界睡眠日——“美好睡眠, 放飞梦想”[N]. 新华网, 2016, 3, 21.
- [12] Wu MP, Lin HJ, Weng SF, et al. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort[J]. Stroke, 2014, 45(5): 1349-1354.
- [13] Kazuo Mishima. Treatment-resistant residual insomnia in patients with recurrent major depressive episodes [J]. Sleep and Biological Rhythms, 2012, 10(3): 202-211.
- [14] 张舜波, 王平, 田代志, 等. 酸枣仁总皂苷对失眠老年大鼠脑氨基酸类神经递质及受体表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(4): 124-127.
- [15] 陶曙, 江月仙. 桑椹抗疲劳作用的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(11): 674-675.
- [16] 许光辉, 吴艳萍, 罗友华, 等. 刺五加增强小鼠睡眠剥夺模型免疫功能及抗疲劳能力的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 173-175.
- [17] 孙付军, 陈慧慧, 王春芳, 等. 柏子仁皂苷和柏子仁油改善睡眠作用的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(5): 394-395.
- [18] 游秋云, 王平, 章程鹏, 等. 龙骨酸枣仁对小鼠镇静催眠作用的对比研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(5): 28-29.
- [19] 郝洪谦, 孙兵, 郑开俊, 等. 郁金二酮对家猫睡眠节律电活动的调制作用[J]. 中草药, 1994, 25(8): 423-424.
- [20] 刘泰, 甚剑飞. 中西医结合睡眠障碍诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 82.

(本文编辑 马薇)