

本文引用: 汪毅明, 帕茹克·鲁提夫拉, 刘娟, 朱杰, 马忠. 针刺联合艾司唑仑改善缺血性卒中后失眠的临床效应研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(4): 725–731.

针刺联合艾司唑仑改善缺血性卒中后失眠的临床效应研究

汪毅明, 帕茹克·鲁提夫拉, 刘娟, 朱杰, 马忠*

新疆医科大学附属中医医院针灸一科, 乌鲁木齐 830000

〔摘要〕 **目的** 探讨针刺联合艾司唑仑对缺血性卒中后失眠(PSI)患者睡眠质量及脑睡眠功能网络异常的临床干预效果。**方法** 选取 2023 年 6 月至 2025 年 5 月于新疆医科大学附属中医医院就诊的 PSI 患者 60 例, 随机分为联合干预组(30 例)和药物干预组(30 例)。药物干预组在基础治疗上加用艾司唑仑片(1 mg/次, 1 次/d), 联合干预组在药物干预组基础上联合针刺疗法(30 min/次, 1 次/d)。5 d 为 1 个疗程, 疗程间隔 2 d, 均干预 4 个疗程。治疗后, 评价两组临床疗效; 治疗前后, 采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、失眠严重程度指数(ISI)评估睡眠质量, 多导睡眠监测(PSG)测定宏观睡眠结构及脑电微结构参数, 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及健康调查简表(SF-36)评估焦虑状态与生活质量, ELISA 检测血浆 γ 氨基丁酸(GABA)及血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平。**结果** 治疗后, 两组 PSQI、ISI、HAMA 评分及睡眠潜伏期(SL)、快速眼动睡眠潜伏期(RL)、觉醒次数(AC)均较治疗前降低($P<0.05$), 总睡眠时间(TST)、快速眼动睡眠时间(REM)、睡眠效率(SE)、N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率、SF-36 评分及 GABA、BDNF 水平均较治疗前升高($P<0.05$); 治疗后, 联合干预组临床总有效率高药物干预组($P<0.05$), PSQI、ISI、HAMA 评分及 SL、RL、AC 均低于药物干预组($P<0.05$), TST、REM、SE、N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率、SF-36 评分及 GABA、BDNF 水平均高于药物干预组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, 联合干预组治疗后 GABA、BDNF 水平与 N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率均呈显著正相关($P<0.01$)。两组不良反应均较轻微, 发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 针刺联合艾司唑仑治疗 PSI 患者临床疗效确切, 可显著改善睡眠质量、缓解焦虑情绪、提高生存质量, 并逆转卒中后脑睡眠网络异常。

〔关键词〕 缺血性卒中后失眠; 针刺; 艾司唑仑; 多导睡眠监测; 睡眠质量; 焦虑状态; γ 氨基丁酸; 脑源性神经营养因子

〔中图分类号〕 R245

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.04.009

Clinical efficacy of acupuncture combined with estazolam in improving ischemic post-stroke insomnia

WANG Yiming, PARUKE Lutifula, LIU Juan, ZHU Jie, MA Zhong*

Acupuncture and Moxibustion Department I, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical intervention effects of acupuncture combined with estazolam on sleep quality and abnormal brain sleep function networks in patients with ischemic post-stroke insomnia (PSI). **Methods** A total of sixty PSI patients treated at Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, from June 2023 to May 2025 were enrolled and randomly divided into combined intervention group ($n=30$) and drug intervention group ($n=30$). The drug intervention group received estazolam tablets (1 mg/time, once daily) based on standard treatment. The combined intervention group

〔收稿日期〕 2025-12-25

〔基金项目〕 新疆维吾尔自治区自然科学基金青年科学基金项目(2023D01C245)。

〔通信作者〕 * 马忠, 男, 硕士, 主任医师, 副教授, E-mail: zjkmz123456@sina.com。

underwent acupuncture therapy (30 min/time, once daily) in addition to the drug group's treatment. Five days constituted one treatment course, with a two-day interval between courses, and both groups underwent four courses. After treatment, clinical efficacy was evaluated between the two groups. Before and after treatment, sleep quality was assessed using the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and insomnia severity index (ISI), macro-sleep architecture and EEG microstructure parameters were monitored via polysomnography (PSG), anxiety status and quality of life were evaluated using the Hamilton anxiety scale (HAMA) and 36-item short form health survey (SF-36), and plasma gamma-aminobutyric acid (GABA) and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were measured via ELISA. **Results** Compared with before treatment, both groups showed decreases in PSQI, ISI, and HAMA scores, sleep latency (SL), rapid eye movement sleep latency (RL), and arousal count (AC) after treatment ($P<0.05$), with increases in total sleep time (TST), rapid eye movement (REM) sleep time, sleep efficiency (SE), N2 stage spindle density, N3 stage delta wave power, SF-36 score, and GABA and BDNF levels ($P<0.05$). After treatment, the combined intervention group had a higher overall clinical effective rate ($P<0.05$), lower PSQI, ISI, and HAMA scores, lower SL, RL, and AC compared with the drug intervention group ($P<0.05$), as well as higher TST, REM, SE, N2 stage spindle density, N3 stage delta wave power, SF-36 score, as well as GABA and BDNF levels ($P<0.05$). Pearson correlation analysis revealed that post-treatment GABA and BDNF levels in the combined intervention group were significantly and positively correlated with N2 stage spindle density and N3 stage delta wave power ($P<0.01$). Adverse reactions in both groups were mild, with no statistically significant difference in the incidence rates ($P>0.05$). **Conclusion** Acupuncture combined with estazolam has demonstrated definite clinical efficacy in patients with PSI, significantly improving their sleep quality, alleviating anxiety, enhancing overall quality of life, and reversing abnormalities in the post-stroke brain sleep network.

[**Keywords**] ischemic post-stroke insomnia; acupuncture; estazolam; polysomnography; sleep quality; anxiety status; gamma-aminobutyric acid; brain-derived neurotrophic factor

脑卒中是一种高发的神经系统疾病,发病后常引发脑实质损伤和脑血流动力学紊乱;局部脑灌注不足引发的缺血缺氧微环境,可造成神经元不可逆损伤甚至坏死,显著增加患者认知功能障碍的风险^[1]。卒中后失眠(post-stroke insomnia, PSI)是指在卒中后首次发生或卒中前已存在的睡眠障碍在卒中后持续或加重,并符合睡眠障碍诊断标准的临床综合征,其临床表现主要包括入睡困难、早醒及总睡眠时间不足等^[2]。流行病学研究表明,PSI 在卒中患者中的发生率高达 37%~59%,PSI 不仅是脑卒中的常见并发症,也是卒中复发的重要危险因素,持续的睡眠障碍不仅损害患者的日间功能和工作能力,还易诱发焦虑、抑郁情绪,进而增加卒中复发率和病死率^[3]。鉴于 PSI 病因病机复杂多样,目前临床尚缺乏特异性治疗方案。临床主要聚焦于调节神经递质传递和内分泌激素平衡等对症治疗,常用药物包括苯二氮草类、非苯二氮草类镇静催眠药及抗焦虑药物,此类药物短期疗效尚可,但易产生耐药性、成瘾性等不良反应,长期或大剂量使用苯二氮草类药物可能通过抑制神经可塑性而对卒中后神经功能恢复产生不利影响^[4]。中医学将脑卒中归属于“中风”

范畴,失眠归属于“不寐”范畴,认为其基本病机为脏腑气机紊乱、阴阳平衡失和、神失所养,治疗当以调和脏腑功能、燮理阴阳气血、安定神志魂魄为原则^[5]。针灸治疗常选取督脉、心经、肝经、肾经及安神要穴进行干预,旨在调和脏腑阴阳、疏通经络气血、宁心安神定志,从而改善睡眠^[6]。本研究立足 PSI 的临床诊疗难点,观察艾司唑仑单用与艾司唑仑联合针刺疗法对 PSI 患者的干预效应,评估该联合方案在改善睡眠结构、情绪状态及神经生化指标方面的优势,为卒中后睡眠-情绪共病的中西医结合诊疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究采用随机化、结局评估者盲法、平行对照设计。结局评估者均不知晓分组情况,所有评估均在独立房间进行,数据由专人统一编号后移交统计人员分析。患者因干预方式无法设盲,但被告知研究目的为比较两种治疗方案,不刻意强调组间差异,以减少主观偏倚。基于预试验中匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分

改善的中等效应量(Cohen's $d=0.65$),通过功效分析确定样本量[显著性水平设为0.05(双侧检验),检验效能设为0.8],采用G*Power 3.1软件计算出每组需26例,考虑15%的脱落率,将每组样本量扩大至30例,最终纳入2023年6月至2025年5月新疆医科大学附属中医医院收治的PSI患者60例。经1周基线期后,采用计算机随机序列将患者分为联合干预组(艾司唑仑+针刺)与药物干预组(艾司唑仑单药),各30例。研究期间通过定期随访、加强宣教、提供交通补助等方式提高患者依从性,两组患者均完成全部治疗与评估,无脱落病例。其中,联合干预组男18例、女12例,年龄55~74(63.25 ± 4.37)岁,体质指数(body mass index, BMI) $21.60\sim 32.43$ (23.82 ± 2.89) kg/m^2 ,病程15~42(26.30 ± 6.52) d,病灶部位皮质区18例、皮质下区12例,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分(8.25 ± 2.45)分;药物干预组男19例、女11例,年龄54~64(63.86 ± 5.25)岁, BMI $21.35\sim 30.93$ (23.54 ± 3.17) kg/m^2 ,病程14~45(25.89 ± 5.73) d,病灶部位皮质区16例、皮质下区14例,NIHSS评分(8.60 ± 2.70)分。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究方案获得医院伦理委员会批准(批准文号:2023XE0156),所有入组受试者均在知情前提下签订书面同意文件。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[7]及《中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)》^[8]中脑卒中和失眠的诊断标准,经颅脑MRI/CT确诊缺血性脑卒中,且失眠症状发生于卒中之后。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述诊断,病程2周至3个月;(2)PSQI总分 >7 分;(3)年龄30~80周岁;(4)认知功能健全,能理解量表内容并配合治疗;(5)自愿参与研究,治疗依从性好。

1.2.3 排除标准 (1)合并心、肝、肾等重要脏器严重疾病或精神障碍者;(2)由全身性疾病或环境因素等导致的继发性失眠者;(3)近2周内使用镇静安眠类药物或接受其他治疗者;(4)治疗依从性差,不能按规定完成治疗方案者。

1.3 治疗方法

所有患者参照《脑血管病防治指南(2024年版)》^[9]接受血压控制、改善脑循环、抗血小板聚集等标准化

治疗,并行综合护理及个体化肢体康复训练。

1.3.1 药物干预组 在基础治疗之上,予以艾司唑仑片(河北冀中制药有限责任公司,国药准字H13022321,批号:20230502),睡前30 min口服,1 mg/次,每日1次,连续5 d为1个疗程,疗程间隔2 d(停药2 d以避免药物蓄积)。研究期间记录患者漏服次数,每个疗程 ≤ 2 次判定为依从性良好。共治疗4个疗程。

1.3.2 联合干预组 在药物干预组方案的基础上,联合针刺疗法。取穴:取穴原则参照《针灸治疗学》^[10]中相关病症的选穴原则,选取百会、神庭、内关(双侧)、神门(双侧)、三阴交(双侧)、足三里(双侧)、太冲(双侧)。操作:嘱患者取仰卧位,局部皮肤消毒后,选用0.25 mm $\times$ 25 mm或0.30 mm $\times$ 40 mm无菌毫针(苏州医疗用品厂有限公司,批号:230601),采用夹持进针法快速刺入皮肤,穿透真皮层后缓慢捻转进针至预定深度,施以小幅度提插捻转,以针下沉紧、涩滞感且患者自觉针刺局部酸、麻、胀、重感为得气。待所有穴位均得气后,于百会、神庭连接SDZ-V型电针仪(苏州医疗用品厂有限公司),电针参数依据既往文献^[11]及本课题组预实验结果设定:连续波,频率60 Hz,电流强度0.5~1.5 mA,以患者耐受为度。留针30 min,1次/d。连续治疗5 d为1个疗程,疗程间隔2 d,共治疗4个疗程。

1.4 疗效判定

根据《不寐(非器质性失眠症)中医诊疗方案(试行)》^[12],以PSQI及失眠严重程度指数(insomnia severity index, ISI)减分率制定疗效评定标准,疗效判定以PSQI与ISI减分率同时符合相应等级为准,若两者等级不一致,则取较低等级,具体分级如下。治愈:睡眠障碍基本消失,PSQI减分率 $\geq 75\%$ 或PSQI评分 <5 分,且ISI减分率 $\geq 50\%$ 且治疗后ISI总分 ≤ 7 分;显效:睡眠质量明显提升, $50\%\leq$ PSQI减分率 $<75\%$,且ISI减分率 $\geq 50\%$ 或治疗后ISI总分 ≤ 7 分;有效:失眠症状有所缓解, $25\%\leq$ PSQI减分率 $<50\%$,且 $25\%\leq$ ISI减分率 $<50\%$;无效:睡眠状况未见改善,PSQI减分率 $<25\%$,或ISI减分率 $<25\%$ 。PSQI减分率($\%$)=(治疗前PSQI评分-治疗后PSQI评分)/治疗前PSQI评分 $\times 100\%$;ISI减分率($\%$)=(治疗前ISI评分-治疗后ISI评分)/治疗前ISI评分 $\times 100\%$;总有效率($\%$)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标

1.5.1 睡眠质量 于治疗前后采用 PSQI 和 ISI 评估患者睡眠质量^[12]。PSQI 评估过去 1 个月的整体睡眠质量,包含 7 个条目,每个条目 0~3 分,总分 0~21 分,分值越高表明睡眠质量越差;ISI 评估过去 2 周失眠核心症状及其影响,包含 7 个条目,每个条目 0~4 分,总分 0~28 分,分值越高反映失眠症状越严重。

1.5.2 睡眠电生理 通过多导睡眠监测(polysomnography, PSG)(型号:Grael,澳大利亚康迪公司)测定宏观睡眠结构及脑电微结构参数。宏观睡眠结构参数包括总睡眠时间(total sleep time, TST)、睡眠潜伏期(sleep latency, SL)、快速眼动睡眠时间(rapid eye movement sleep, REM)、快速眼动睡眠潜伏期(REM sleep latency, RL)、睡眠效率(sleep efficiency, SE)、觉醒次数(arousal count, AC),脑电微结构参数包括 N2 期纺锤波密度(个/min, C3/C4 导联)、N3 期 δ 波功率(0.5~4 Hz, $\mu V^2/Hz$, F3/F4 导联)。

1.5.3 焦虑状态 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)^[13]评估躯体性与精神性焦虑症状,共 14 项,总分范围 0~56 分,分数越高提示焦虑越严重。

1.5.4 生存质量 通过 SF-36 健康调查简表(36-item short form health survey, SF-36)^[13]评估生存质量及生活自理能力,共涵盖 8 个维度 36 个条目,各维度转换为 0~100 分,总分为各维度转换分数之和,分数越高表明生存质量越好。

1.5.5 血浆 γ 氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)及血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平 分别用 EDTA 抗凝管和促凝管采集静脉血 2 mL, 4 $^{\circ}C$ 、3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min 分离血浆和血清样本,ELISA 检测血浆 GABA 及血清 BDNF 水平,GABA、BDNF ELISA 检测试剂盒(批号:20250512、20250308)均购自上海烜雅生物科技有限公司,严格按照说明书操作。

1.5.6 不良反应发生情况 记录治疗期间患者出现的头晕、乏力、嗜睡等不良反应并统计发生率。不良反应发生率(%)=发生不良事件的患者例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件分析数据。连续变量经

Kolmogorov-Smirnov 检验正态性,Levene 法验证方差齐性,符合正态分布数据以“ $\bar{x}\pm s$ ”描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;为控制基线差异,对主要结局指标(PSQI、ISI、TST、SE)进行协方差分析(ANCOVA),以治疗前评分为协变量;分类变量以“频数(%)”描述,组间差异比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析法。显著性阈值均设定为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,联合干预组总有效率(90.0%)高于药物干预组(70.0%)($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[$n=30$,例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients [$n=30$, cases (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合干预组	7(23.3)	9(30.0)	11(36.7)	3(10.0)	27(90.0)*
药物干预组	4(13.3)	7(23.3)	10(33.4)	9(30.0)	21(70.0)

注:与药物干预组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者睡眠质量评分比较

治疗前,两组患者 PSQI、ISI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 PSQI、ISI 评分均较治疗前降低($P<0.05$);且联合干预组 PSQI、ISI 评分低于药物干预组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 PSQI、ISI 评分比较

($\bar{x}\pm s$, $n=30$, 分)

Table 2 Comparison of PSQI and ISI scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=30$, points)

组别	时间	PSQI 评分	ISI 评分
联合干预组	治疗前	15.25 $\pm$ 2.19	18.50 $\pm$ 3.22
	治疗后	6.80 $\pm$ 1.53**	8.32 $\pm$ 1.83**
药物干预组	治疗前	15.61 $\pm$ 2.30	18.81 $\pm$ 2.95
	治疗后	10.42 $\pm$ 1.92*	12.62 $\pm$ 2.28*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与药物干预组比较,** $P<0.05$ 。

2.3 两组患者睡眠电生理参数比较

治疗前,两组患者 TST、REM、SE、SL、RL、AC 及 N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 TST、REM、SE、N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率均较治疗前增加

表 3 两组患者治疗前后 PSG 宏观睡眠结构参数比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 3 Comparison of PSG macro-sleep architecture parameters between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	时间	TST/min	REM/min	SE/%	SL/min	RL/min	AC/次
联合干预组	治疗前	281.35±42.15	35.25±6.85	58.45±7.25	85.60±15.35	156.80±28.45	21.45±4.25
	治疗后	342.50±35.20**	52.75±8.40**	79.85±6.15**	41.35±9.85**	92.15±20.75**	8.25±2.15**
药物干预组	治疗前	279.80±40.75	34.90±7.15	57.85±7.55	86.95±14.80	158.25±26.90	22.15±3.95
	治疗后	312.40±38.25#	44.85±7.90#	70.35±6.85#	58.60±10.75#	126.45±22.40#	14.35±3.05#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与药物干预组比较,* $P<0.05$ 。

($P<0.05$),SL、RL、AC 较治疗前减少($P<0.05$);且联合干预组的 TST、REM、SE、N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率均高于药物干预组($P<0.05$),SL、RL、AC 均低于药物干预组($P<0.05$)。详见表 3—4。

表 4 两组患者治疗前后 PSG 脑电微结构参数比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 4 Comparison of PSG EEG microstructural parameters in the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	时间	N2 期纺锤波密度/(个/min)	N3 期 δ 波功率/ μV^2
联合干预组	治疗前	2.35±0.85	28.65±6.40
	治疗后	4.85±1.15**	52.30±8.75**
药物干预组	治疗前	2.28±0.78	27.95±6.15
	治疗后	3.25±0.95#	36.45±7.20#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与药物干预组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组患者焦虑状态、生存质量评分比较

治疗前,两组患者 HAMA、SF-36 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 HAMA 评分均较治疗前降低($P<0.05$),SF-36 评分均较治疗前升高($P<0.05$);且联合干预组 HAMA 评分低于药物干预组($P<0.05$),SF-36 评分高于药物干预组($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 HAMA、SF-36 评分比较($\bar{x}\pm s, n=30$, 分)

Table 5 Comparison of HAMA and SF-36 scores between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$, points)

组别	时间	HAMA 评分	SF-36 评分
联合干预组	治疗前	16.85±3.24	172.85±22.49
	治疗后	6.45±1.85**	248.75±18.30**
药物干预组	治疗前	17.20±3.10	170.95±21.72
	治疗后	10.35±2.45#	213.60±20.13#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与药物干预组比较,* $P<0.05$ 。

2.5 两组患者血浆 GABA 及血清 BDNF 水平比较

治疗前,两组患者血浆 GABA 及血清 BDNF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 GABA、BDNF 水平均较治疗前升高($P<0.05$);且联合干预组 GABA、BDNF 水平高于药物干预组($P<0.05$)。详见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血浆 GABA 及血清 BDNF 水平比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 6 Comparison of plasma GABA and serum BDNF levels between the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	时间	GABA/(pmol/mL)	BDNF/(ng/mL)
联合干预组	治疗前	152.35±25.40	18.65±3.22
	治疗后	285.75±30.15**	32.85±4.20**
药物干预组	治疗前	150.95±24.89	18.25±3.40
	治疗后	220.60±28.71#	24.15±3.85#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与药物干预组比较,* $P<0.05$ 。

2.6 相关性分析

Pearson 相关性分析显示,治疗后联合干预组血浆 GABA、血清 BDNF 水平与 N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率均呈显著正相关($P<0.01$)。详见表 7。

表 7 治疗后联合干预组 GABA、BDNF 水平与睡眠微结构指标的相关性($n=30$)

Table 7 Correlations between GABA, BDNF levels, and sleep microstructure indicators in the combination intervention group after treatment ($n=30$)

变量	相关系数(r)	P 值
血浆 GABA 水平与 N2 期纺锤波密度	0.612	<0.01
血浆 GABA 水平与 N3 期 δ 波功率	0.578	<0.01
血清 BDNF 水平与 N2 期纺锤波密度	0.593	<0.01
血清 BDNF 水平与 N3 期 δ 波功率	0.601	<0.01

2.7 两组患者不良反应情况

治疗期间,两组患者均出现头晕、乏力、嗜睡的轻度不良反应,经对症处理后症状缓解,未影响治疗连续性,组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 8。

表 8 两组患者不良反应发生率比较[n=30,例(%)]

Table 8 Comparison of adverse reaction rates between the two groups of patients [n=30, cases(%)]

组别	头晕	乏力	嗜睡	不良反应发生
联合干预组	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	4(13.3)
药物干预组	2(6.7)	2(6.7)	3(10.0)	7(23.4)

3 讨论

PSI 不仅是脑卒中后最常见的并发症,更是卒中复发的独立危险因素,脑卒中多发于中老年群体,其脑实质损伤可直接破坏睡眠调节中枢,肢体功能障碍、夜尿增多及环境适应障碍可进一步干扰睡眠节律;同时,卒中后焦虑抑郁状态及神经递质紊乱会显著加剧入睡困难和睡眠维持障碍^[14]。长期失眠可通过激活下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴促进炎症因子释放,加速动脉粥样硬化进程,增加血压变异性、加重血液高凝状态,最终增加卒中复发风险,形成恶性循环^[15]。中医学将脑卒中归属于“中风”范畴,其发病主要与脏腑功能失调、气血逆乱上扰清窍相关,外感六淫邪气及长期内伤积损均可诱发本病。失眠属中医学“不寐”范畴,以阳盛阴衰、阴阳失交为核心病机,表现为阴虚不能纳阳或阳盛不得入阴,多由外邪侵袭、情志过极、劳倦内伤、饮食不节或先天禀赋不足等因素所致。PSI 作为“中风”与“不寐”共病,其病机总属脏腑气机紊乱、阴阳平衡失和、神失所养^[16]。

本研究选取 PSI 患者为观察对象,基于 PSI 核心病机,在艾司唑仑片治疗基础上进行针对性选穴。督脉入络于脑,取督脉百会、神庭二穴,可通调元神、升清降浊,直接改善卒中后脑窍失养及神志不宁状态;心包经内关与心经神门协同宁心安神、调畅情志,改善心主神明失司所致的入睡困难及焦虑抑郁;足三里健运脾胃、培补气血生化之源,三阴交交通肝脾肾三阴、滋阴潜阳,二穴合用恢复中焦枢机运化,化解气血逆乱之根本;再以太冲疏肝理气、平抑亢阳,直折阳盛不得入阴之病势。艾司唑仑可快速缓解

入睡困难等核心症状,同时百会、神庭等穴能通调元神、改善脑血流灌注,内关、神门可调节神经递质稳态^[17]。二者联用形成症状控制与病机纠治的双重干预,既规避长期用药所致的耐受性问题,又通过恢复脏腑生理节律防止卒中复发。本研究结果显示,经 4 个疗程治疗后,联合干预组临床总有效率显著高于药物干预组,PSQI、ISI 睡眠质量评分、HAMA 焦虑状态评分均显著降低,SF-36 生活质量评分均显著升高,印证了调脏腑、和阴阳、安神志治则的科学性。

生理性睡眠呈现非快眼动睡眠与快眼动睡眠的周期性交替,其中,TST 反映整体睡眠量,SE 指实际睡眠时间占卧床时间的百分比,二者共同评估睡眠总量与连续性;SL 衡量从熄灯到进入 REM 的 S1 期的所需时间,RL 指入睡至首次 REM 睡眠出现的时间间隔,AC 则记录睡眠中觉醒超过 3 min 的次数^[18]。PSI 患者因脑卒中病灶破坏上行激活系统与视前区睡眠中枢的连接,导致睡眠-觉醒转换障碍;同时缺血区释放的兴奋性氨基酸过度激活丘脑-皮质环路,干扰睡眠周期的转换,造成睡眠结构碎片化^[19]。微观电生理层面,N2 期纺锤波密度反映丘脑网状核-皮质环路同步化能力,是维持睡眠稳定的核心电生理标志;N3 期 δ 波功率可量化慢波活动的频谱能量强度,反映前额叶皮质慢振荡的同步程度,直接关联深度睡眠的神经修复功能^[20]。本研究中,PSI 患者 PSG 表现为 TST、REM 缩短,SE 下降,SL 及 RL 延长,AC 增加,同时伴随 N2 纺锤波密度、N3 期 δ 波功率的降低。经联合干预后,患者上述 PSG 参数的改善均显著优于药物干预组,且血浆 GABA 与血清 BDNF 水平亦同步显著提升。进一步的相关性分析显示,GABA、BDNF 水平升高与 N2 期纺锤波密度、N3 期 δ 波功率等睡眠微观结构指标的改善呈显著正相关,提示针刺联合艾司唑仑可能通过两条途径发挥协同作用:一是通过上调 GABA 水平,增强丘脑-皮质环路的抑制性同步化活动,从而增加纺锤波密度;二是通过提升 BDNF 水平,促进突触可塑性及慢波活动的产生,进而增强 δ 波功率。故针刺联合艾司唑仑可能通过调节神经抑制与神经营养两条途径,协同改善 PSI 患者的睡眠结构与焦虑状态^[21-23]。

综上所述,针刺联合艾司唑仑治疗 PSI 在改善主

观睡眠质量、PSG 睡眠结构、焦虑状态、生活质量及提升血浆 GABA 与 BDNF 水平方面均优于单用艾司唑仑,该联合方案具有临床可行性。然而,本研究样本量较小,且未设置随访观察,未能评估联合方案的长期疗效及失眠复发率;未能采用功能性神经影像学手段直接监测中枢神经递质及脑功能网络变化,其作用机制有待深入探讨。未来需开展多中心、大样本、长周期的随机对照试验,并结合功能磁共振成像或正电子发射断层扫描等技术,进一步验证该联合方案的远期临床价值及其中枢作用机制。

参考文献

- [1] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World stroke organization: Global stroke fact sheet 2025[J]. International Journal of Stroke, 2025, 20(2): 132-144.
- [2] WANG Y B, PAN L M, GUAN R Q. Mechanism of insomnia after stroke based on intestinal flora[J]. International Journal of General Medicine, 2024, 17: 5493-5502.
- [3] GEUSGENS C A V, VAN TILBURG D C H, FLEISCHEUER B, et al. The relation between insomnia and depression in the subacute phase after stroke[J]. Neuropsychological Rehabilitation, 2025, 35(4): 757-773.
- [4] KOENIG H G. Post-stroke anxiety, pineal gland in OCD, insomnia, exercise and cognitive function, childhood trauma in functional seizures, detection of child mental health problems, and sources of mental health care in the Congo: Treatments and epidemiology[J]. International Journal of Psychiatry in Medicine, 2025, 60(5): 491-494.
- [5] 张瑞芯, 王淑荣. 脑卒中后失眠患者中医外治法的应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 524-529.
- [6] 杜宇宁, 王恩龙. 基于数据挖掘探讨针刺治疗卒中后失眠的选穴规律[J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(2): 47-53.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [8] 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(2023 版)[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 脑血管病防治指南(2024 年版)[J]. 磁共振成像, 2025, 16(1): 1-8.
- [10] 杜元灏, 董 勤. 针灸治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 98-103.
- [11] 张 坦, 曾芳月, 黄晨蓉, 等. 调神益气法针刺联合丁苯酞软胶囊对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠参数及神经功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2025, 25(20): 3238-3246.
- [12] 国家中医药管理局不寐协作组. 不寐(非器质性失眠症)中医诊疗方案(试行)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2015, 2(1): 14-18.
- [13] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015: 181, 330.
- [14] ZHAO L, SUN T, TONG P, et al. A cross-sectional study investigating the underlying inflammatory mechanisms of post-stroke insomnia[J]. Cytokine, 2025, 192: 156975.
- [15] KURRA N, GANDRAKOTA N, RAMAKRISHNAN M, et al. The influence of obstructive sleep apnea on post-stroke complications: A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Clinical Medicine, 2024, 13(18): 5646.
- [16] 赵伟东, 赵 娜, 窦荣花, 等. 加味柴胡疏肝方联合宁静贴片穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍-抑郁的效果[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(2): 280-287.
- [17] 许瀚予, 吴林纳, 巴 特, 等. 针灸治疗卒中后失眠的作用机制研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(7): 105-110.
- [18] WHITESIDE G T, KYLE D J, KAPIL R P, et al. The nociceptin/orphanin FQ receptor partial agonist sunobinop promotes non-REM sleep in rodents and patients with insomnia[J]. Journal of Clinical Investigation, 2024, 134: e171172.
- [19] KULKARNI A, CHANDRALEKHA S C, SREEDHARAN S E. Sleep dysfunction in stroke survivors impacts caregiver burden and functional recovery: An observational study[J]. Sleep and Breathing, 2025, 29(1): 99.
- [20] AGNIHOTRI S K, CAI J, WANG Z. Exploring the synchronization of cortical networks via entrainment to intrinsic frequencies[J]. Heliyon, 2024, 10(24): e41034.
- [21] 刘艳霞, 李 雁. 扶正祛邪方加减治疗失眠症的药效及其对脑组织内 GABA AR α 1、5-HT $1A$ R、mGluR7 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(7): 1149-1154.
- [22] 刘丽莎, 董宝强, 刘旭来, 等. 针刺三阴交、神门、内关对失眠大鼠下丘脑 5-HT 含量及 Glu/GABA 比值影响机制的探究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 65-68.
- [23] 李仲文, 杨 玲, 宋孝军, 等. 神门、三阴交配伍对失眠症睡眠质量和血清 GABA、5-HT 的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(2): 860-866.

(本文编辑 匡静之)