

“参味合剂”联合中药熏蒸治疗气阴两虚型失眠 32例临床研究

刘彦廷 蔡忠明

(扬州市中医院, 江苏扬州 225000)

摘要 目的:观察参味合剂联合中药熏蒸治疗气阴两虚型失眠临床疗效及对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法:将64例失眠患者随机分为治疗组与对照组,每组32例。对照组给予艾司唑仑片口服,每日1次;治疗组在对照组治疗基础上,加用参味合剂口服,另加用中药熏蒸头颈部,每次20 min,每日1次。2组疗程均为2周。观察并比较2组治疗前后SPIEGEL睡眠质量评分、主要中医症状积分、中医症状疗效及临床综合疗效等,同时比较血清TNF- α 水平。结果:治疗后2组患者SPIEGEL量表评分均较治疗前显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),且治疗组评分显著低于对照组($P<0.05$);2组患者主要中医症状积分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$);治疗组中医症状疗效及临床综合疗效显著优于对照组($P<0.05$);2组患者血清TNF- α 水平均较治疗前显著下降($P<0.01$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。结论:参味合剂联合中药熏蒸治疗气阴两虚型失眠效果显著,可显著改善中医临床症状及调节血清TNF- α 水平。

关键词 失眠;气阴两虚;参味合剂;医院制剂;中药复方;熏蒸疗法;艾司唑仑

中图分类号 R256.230.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 02-0026-03

失眠是指尽管有合适的睡眠机会和睡眠环境,依然对睡眠时间和(或)质量感到不满足,并且影响日间社会功能的一种主观体验。研究表明,我国成人失眠患病率高达45.4%,远高于国外^{[1]324}。失眠在中医中称为“不寐”,为神经内科常见病,在门诊患者中的占比较高。然而目前现代医学对本病的治疗仍缺乏较好的药物,主要以镇静安眠药为主,且需长期服用,有明显的依赖性,而且部分患者服药后不适症状较为明显。参味合剂是我院使用多年的院内制剂,对气阴两虚型失眠具有较好的疗效。中药熏蒸可使药物直达病所,同时熏蒸加热可加快促进药物的吸收。基于此,我们在常规治疗基础上,应用参味合剂口服联合中药熏蒸治疗气阴两虚型失眠患者32例,取得显著的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究所有病例均为扬州市中医院2018年1月至2019年12月期间门诊或住院的气阴两虚型失眠患者,共64例,采用随机数字表法分为2组。治疗组32例:男13例,女19例;年龄30~79岁,平均年龄(45.2 $\pm$ 4.6)岁;病程3个月~8年,平均病程(1.2 $\pm$ 0.3)年。对照组32例:男12例,女20例;

年龄32~78岁,平均年龄(45.6 $\pm$ 2.5)岁;病程2个月~9年,平均病程(1.3 $\pm$ 0.5)年。2组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》^{[1]326}制定。必须同时符合以下1~6项标准:(1)存在以下一种或者多种睡眠异常症状:①入睡困难;②睡眠维持困难;③比期望的起床时间更早醒来;④在适当的时间不愿意上床睡觉。(2)存在以下一种或者多种与失眠相关的日间症状:①疲劳或全身不适感;②注意力不集中或记忆障碍;③社交、家庭、职业或学业等功能损害;④情绪易烦躁或易激动;⑤日间思睡;⑥行为问题(比如:多动、冲动或具攻击性);⑦精力和体力下降;⑧易发生错误与事故;⑨过度关注睡眠问题或对睡眠质量不满意。(3)睡眠异常症状和相关的日间症状不能单纯用没有合适的睡眠时间或不恰当的睡眠环境来解释。(4)睡眠异常症状和相关的日间症状至少每周出现3次。(5)睡眠异常症状和相关的日间症状持续至少3个月。(6)睡眠和觉醒困难不能被其他类型的睡眠障碍更好地解释。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(第一辑)》^{[2]186}中失眠气阴两虚证诊断标准。主症:失眠或多梦易醒。次症:神疲、乏力、头晕耳鸣、口咽干燥、手脚心热、心悸、健忘、烦躁易怒、舌红或舌尖红少苔、脉细弱或细数。只要符合主症,加次症3项以上,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合失眠的中西医诊断标准;无肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及慢性消耗性疾病;依从性好,能按本研究规定用药、定期复诊的患者;患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 怀孕及正在哺乳的妇女;近3个月内曾参加其他临床试验的患者;对本研究中所用药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予艾司唑仑口服,每次1 mg,每晚1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上,给予参味合剂口服。药物组成:太子参15 g、酸枣仁30 g、五味子10 g。每次20 mL,每日3次。另予以头颈部中药熏蒸。药物组成:龙骨100 g、牡蛎100 g、酸枣仁100 g、鸡血藤100 g、合欢皮60 g、夜交藤100 g。上述药物煎煮成汤剂,将制成的药液(3000 mL)放入中药熏蒸机(苏州好博医疗器械有限公司生产,HB-1000型),首先加热药液至95℃,然后将熏蒸机的喷头对准头颈部,调节到患者感觉温热舒适的温度及距离,每次20 min,每天治疗1次。尽量避免在饥饿或过饱的情况下熏蒸治疗。

2组疗程均为2周。疗程结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 SPIEGEL睡眠量表评分^[3-4] 采用Spiegel和Devos编制的SPIEGEL睡眠量表评分法评定患者治疗前、后的睡眠质量。该量表由入睡所需时间、睡眠持续时间、睡眠深度、醒觉次数、夜梦情况及醒后自我感觉6个条题组成,每个条题分0~3分,评分标准为:0分为无相关症状,轻度为1分,中度为2分,重度为3分;所得分值越高表示患者睡眠质量越差,SPIEGEL睡眠量表评分 ≥ 12 分判定为睡眠障碍。

3.1.2 主要中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则(第一辑)》^{[2]187}中中医症状计量方法统计2组患者治疗前、后主要中医症状积分。主要中医症状积分包括:入睡困难、浅睡易醒、睡眠多梦、夜寐早醒、气短乏力;其中入睡困难可分为轻度3分、中度6分、重度9分;浅睡易醒、睡眠多梦、夜寐早醒及

气短乏力4项可分为轻度2分、中度4分、重度6分。

3.1.3 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量 采用酶联免疫吸附(Enzyme Linked Immune Sorbent Assay, ELISA)法测定治疗前后血清TNF- α 含量。2组患者均于晨起空腹抽取静脉血5 mL,保持4℃,离心取血清后在-70℃的冰箱内保存。

3.1.4 安全性指标 观察并统计2组患者治疗期间的药物不良反应。

3.2 疗效评定标准

3.2.1 中医症状疗效评定标准^[5] 治愈:中医症状完全恢复,主要中医症状积分值降幅 $\geq 90\%$;显效:中医症状明显改善,主要中医症状积分值降幅 $\geq 70\%$, $<90\%$;有效:中医症状得以明显缓解,中医症状积分值下降 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效:中医症状无明显缓解或加重或中医症状积分值下降 $<30\%$ 。

3.2.2 临床综合疗效评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(第一辑)》^{[2]187}进行判定。治愈:睡眠正常或睡眠大于6 h,第二天晨起后精力充沛,SPIEGEL睡眠量表评分 ≤ 3 分;显效:失眠症状显著改善;或睡眠时间较治疗前增加3 h以上,睡眠深度较前加深,SPIEGEL睡眠量表评分改善幅度 $\geq 70\%$;有效:失眠症状减轻,睡眠时间较前增加不到3 h,SPIEGEL睡眠量表评分改善幅度 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效:失眠症状及SPIEGEL睡眠量表评分未见改善或加重。

3.3 统计学方法 本研究数据采用SPSS 19.0进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例及百分比表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后SPIEGEL量表评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后SPIEGEL量表评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	15.67 $\pm$ 2.52	5.36 $\pm$ 2.27** [#]
对照组	32	15.73 $\pm$ 2.75	8.02 $\pm$ 2.30*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后主要中医症状积分比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后主要中医症状积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位:分

组别	时间	入睡困难	浅睡易醒	睡眠多梦	夜寐早醒	气短乏力
治疗组 (32例)	治疗前	7.06 $\pm$ 1.83	5.11 $\pm$ 0.83	4.86 $\pm$ 1.21	4.93 $\pm$ 1.67	5.07 $\pm$ 0.87
	治疗后	4.22 $\pm$ 1.08** [#]	2.54 $\pm$ 0.55** [#]	2.16 $\pm$ 0.83** [#]	2.54 $\pm$ 1.08** [#]	1.83 $\pm$ 0.55** [#]
对照组 (32例)	治疗前	6.95 $\pm$ 1.62	5.08 $\pm$ 0.91	4.91 $\pm$ 1.30	4.90 $\pm$ 1.59	5.16 $\pm$ 0.74
	治疗后	5.17 $\pm$ 1.33*	3.96 $\pm$ 0.74*	3.37 $\pm$ 0.99*	3.48 $\pm$ 1.10*	4.57 $\pm$ 0.65*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组中医症状疗效比较 治疗组32例,治愈5例,显效10例,有效13例,无效4例,总有效率87.50%;对照组32例,治愈3例,显效7例,有效10例,无效12例,总有效率62.50%。2组中医症状疗效经秩和检验,具有显著性差异($P<0.05$),提示治疗组中医症状疗效明显优于对照组。

3.4.4 2组临床综合疗效比较 治疗组32例,治愈9例,显效13例,有效5例,无效5例,总有效率84.38%;对照组32例,治愈4例,显效7例,有效8例,无效13例,总有效率59.38%。2组总有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),说明治疗组临床综合疗效明显优于对照组。

3.4.5 2组治疗前后血清TNF- α 水平比较 见表3。

表3 治疗组与对照组患者血清TNF- α 含量比较($\bar{x}\pm s$) 单位:pg/mL

组别	例数	TNF- α	
		治疗前	治疗后
治疗组	32	48.70 $\pm$ 5.78	33.59 $\pm$ 8.87 [#]
对照组	32	48.75 $\pm$ 5.90	39.21 $\pm$ 9.22 [*]

注:与本组治疗前比较, $*P<0.01$;与对照组治疗后比较, $^{\#}P<0.05$ 。

3.5 安全性评价 2组患者在治疗过程中均未出现明显药物不良反应。

4 讨论

失眠的原因非常复杂,有思虑过度引起者,有久病耗伤引起者,有外界刺激引起者,亦有饮食不节生活不规律引起者等等。笔者通过长期临床观察发现,气阴两虚所致失眠者甚多。这主要是因为当代社会经济发展迅速、竞争激烈、工作生活节奏快,使人感觉压力增大,长期处于思虑、紧张的状态,思虑日久,耗气伤阴,忧思则肝气郁结,日久化火伤阴,火扰心神,进而出现失眠;或者由于电脑、手机等电子产品的广泛普及,许多人熬夜玩手机,生活作息不规律,劳逸失调;或部分人群晚上工作,时间日久,睡眠规律被打乱,气阴耗伤,阴阳失调,以至于夜间该入睡时,因阳不能入阴,故发为失眠;或者由于久病耗气伤阴,阴血不足,不能荣养心神,心失所养,神不守舍,则发为失眠。参味合剂为我院院内制剂,药物组成包括太子参、酸枣仁、五味子。其中太子参益气养阴,治气阴两虚的心悸失眠、多汗等;酸枣仁有养心安神之功,为治疗失眠的主要药物;五味子益气生津,宁心安神。三药合用,共奏益气养阴、养心安神之功,符合气阴两虚的病机,因此疗效显著。现代药理研究表明酸枣仁水煎液及其皂苷、酸枣仁油均有镇静催眠作用^[6],为参味合剂治疗失眠提供了一定的物质基础。本研究中药熏蒸方中龙骨、牡蛎镇静安

神,酸枣仁养心安神,鸡血藤养血活血通络,合欢皮解郁宁心安神,夜交藤养血安神。诸药合用共奏养血宁心、镇静安神之效。因此,参味合剂口服联合中药熏蒸疗法,相得益彰,故收佳效。

国内外皆有报道,TNF- α 参与了生理睡眠-觉醒行为的调节,TNF- α 水平在睡眠期间或清晨达到高峰。当阻断细胞因子TNF- α 的生物学作用导致睡眠剥夺后,可致生理性NREM睡眠量减少或NREM睡眠反弹。另一方面,增加这些细胞因子的利用率促进了NREM睡眠量和强度,并抑制了REM睡眠量。这些发现确定了细胞因子TNF是参与睡眠体内稳态调节的物质^[7-8]。

本临床观察结果显示,经过2周的治疗,治疗组患者SPIEGEL量表评分、主要中医症状积分、中医症状疗效及临床综合疗效均明显优于对照组,说明参味合剂口服联合中药熏蒸疗法治疗气阴两虚型失眠,可显著提高临床疗效,显著改善失眠中医症状,推测其机理可能与调节与睡眠相关的细胞因子TNF- α 水平有关,且应用后未见明显不良反应,临床上值得推广和进行进一步深层次的作用机制研究。

参考文献

- [1] 张鹏,李雁鹏,吴惠涓,等.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.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M].1993.
- [3] 洪钰芳,杜程昊,许红,等.秦氏“头八针”治疗失眠症临床观察[J].上海针灸杂志,2017,36(6):716.
- [4] 朱静.针刺结合耳穴贴压治疗失眠40例疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2010,34(3):415.
- [5] 钱彦方,骆斌.失眠症辨证论治疗效观察分析[J].北京中医药大学学报,2002,25(1):52.
- [6] 新世纪全国高等中医药院校规划教材.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:178.
- [7] CERMAKIAN N, LANGE T, GOLOMBEK D, et al. Crosstalk between the circadian clock circuitry and the immune system[J]. Chronobiol Int, 2013, 30(7):874.
- [8] 钱拉拉,张红,翁金月,等.交泰丸结合针刺治疗心肾不交型失眠的疗效及对血清TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(3):525.

第一作者:刘彦廷(1980—),男,医学硕士,副主任中医师,研究方向为脑血管病。

通讯作者:蔡忠明,本科学历,主任中医师。
lyt19800913@163.com

收稿日期:2020-08-14

编辑:傅如海 岐 轩