

分时治疗肝火扰心型失眠症临床疗效观察

韦启志 吴仕福 陈妙玲

(厦门市中医院, 福建 厦门 361009)

[摘要] 目的: 基于中医营卫理论及睡眠寤寐学说, 观察分时治疗肝火扰心型失眠症的临床疗效。方法: 选取厦门市中医院 2020 年 6 月至 2023 年 5 月期间门诊就诊的 86 例失眠症患者为研究对象, 随机分为中药干预组 (44 例), 右佐匹克隆组 (42 例), 中药干预组白天给予疏肝达郁汤日方, 睡前给予疏肝达郁汤夜方, 右佐匹克隆组给予右佐匹克隆睡前服用。以匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、中医证候评分、斯坦福嗜睡量表 (SSS) 评分为观察指标, 比较两组患者临床疗效。结果: 治疗后中药干预组患者中医证候积分明显低于右佐匹克隆组, 治疗后中药干预组患者 PSQI 评分明显低于右佐匹克隆组, 治疗后中药干预组患者 SSS 评分明显低于右佐匹克隆组, 中药干预组患者总有效率为 93.2%, 高于右佐匹克隆组的 88.1%, 上述差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 肝火扰心型失眠症患者, 采用分时治疗 (白天给予疏肝达郁汤日方, 睡前给予疏肝达郁汤夜方) 疗效优于右佐匹克隆组, 且未见严重不良反应。

[关键词] 失眠症; 肝火扰心型; 分时治疗

[中图分类号] R 256.23 **[文献标识码]** B

睡眠对维持人体健康及机体运转十分必要, 处于马斯洛需求理论的最底层, 为人体所必需。失眠症^[1]是指有正常睡眠环境时出现入睡困难或睡眠维持障碍, 使睡眠的质、量下降, 导致机体生理或社会功能受损的疾病。其发病与遗传、应激、生活方式、疾病等因素相关, 发病率日益升高, 尤其是新型冠状病毒感染在全球流行以来^[2], 人类生存发展面临更多挑战, 失眠日益成为困扰人类的一大公共健康问题。失眠症基础有效治疗药物——苯二氮卓类^[3]为精神类管控药品, 具有一定的呼吸抑制、成瘾依赖、停药反跳、宿醉效应、剂量依赖等问题, 且只改善入睡, 增加非快速眼动睡眠 (non-rapid eye movement, NREM) 2 期睡眠, 缩短 NREM 3 期睡眠^[4-5], 对恢复精力及关系健康更密切的慢波睡眠比例的提升无益, 运用存在诸多局限^[6]。失眠归属中医“不寐病”范畴, 中医治疗经验颇丰, 安全有效, 但辨证分型混杂, 易辨证不准, 疗效不稳。不寐核心病机为: 阳胜阴衰、阴阳失交^[7]。基于天人相应理论, 中医认为昼寤夜寐, 昼精夜瞑为人体正常机能, 笔者通过总结及临床观察, 对不寐病给予分时治疗, 即白昼及夜间 (睡前) 给予不同方剂, 可获得更好疗效。现将使用分时治疗肝火扰心型失眠症患者的临床结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取厦门市中医院 2020 年 6 月至 2023 年 5 月期间普通门诊就诊的 86 例失眠症患者为研究对象, 随机分为中药干预组 (44 例), 右佐匹克隆组 (42 例)。中药干预组男性 20 例, 女性 24 例; 年龄 22 ~ 76 岁, 平均年龄 (38.70 ± 10.78) 岁; 病程 1 个月 ~ 4 年, 平均病程 (20.5 ± 1.7) 周。右佐匹克隆组男性 21 例, 女性 21 例; 年龄 24 ~ 77 岁, 平均年龄 (36.09 ± 12.49) 岁; 病程 2 个月 ~ 5 年, 平均病程 (20.0 ± 4.8) 周。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。本研究经医学伦理委员会审批通过 (2022-K037-01)。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 (1) 西医诊断参照《中国成人失眠诊断与治疗指南 (2017 版)》^[1]: 入睡困难 (入睡时间大于 30 min) 或睡眠维持障碍 (夜间觉醒大于等于 2 次); 早醒或睡眠浅; 睡眠时间减少 (一般小于 6.5 h); 日间疲乏、注意力下降等日间功能障碍。(2) 中医诊断参照《中医内科学》^[7]中不寐病之肝火扰心辨证分型的诊断标准: 不寐多梦, 甚则彻夜不眠, 急躁易怒, 伴头晕头胀, 目赤口干口苦, 便秘溲赤, 舌红苔黄, 脉弦数。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合中西医诊断标准;

(2) 临床资料完整; (3) 对本研究知情同意。

[收稿日期] 2023-10-19

[基金项目] 厦门市医疗卫生科技计划项目 (3502Z20224ZD1174)

[作者简介] 韦启志, 男, 主治医师, 主要研究方向是中医脑病。

1.2.3 排除标准 (1) 已明确合并严重心肺疾病、消化道疾病及甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退症、精神分裂症、肿瘤患者；(2) 合并中重度焦虑、抑郁所致睡眠障碍。

1.3 方法

1.3.1 中药干预组 给予安神达郁汤日方，每日上午服用，1 剂·次⁻¹；安神达郁汤夜方，每晚睡前 1 h 服用，1 剂·次⁻¹。中药由康美药业提供，由厦门市中医院中药房煎取 200 mL 真空包装，服用前浸入开水中加热后温服。治疗 28 d。(1) 安神达郁汤日方：柴胡 10 g，白芍 10 g，枳实 10 g，甘草 10 g，石菖蒲 20 g，钩藤 10 g(后下)，玫瑰花 10 g。(2) 安神达郁汤夜方：酸枣仁 20 g，龙骨 10 g(先煎)，牡蛎 10 g(先煎)，合欢皮 10 g，郁金 10 g，栀子 10 g，夏枯草 10 g，玫瑰花 10 g，佛手 10 g，白芍 10 g，百合 10 g，蒲公英 10 g，川芎 10 g，炒麦芽 10 g，甘草 10 g。治疗 28 d。

1.3.2 右佐匹克隆组 给予右佐匹克隆(成都康弘药业，国药准字 H20100074) 3 mg，每晚睡前服用。治疗 28 d。

1.4 观察指标

(1) 观察匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分^[1]，PSQI 评分由睡眠总体质量、睡眠维持时间、入睡情况、睡眠效率、睡眠障碍情况、安眠药物使用、日间功能 7 部分组成，各项得分累加，总分为 0~21 分，得分越低，表示睡眠质量越好；斯坦福嗜睡量表(Stanford sleepiness scale, SSS) 评分^[5]，SSS 评分为单项积分，评分为 1~7 分，积分越高，日间疲乏嗜睡越明显，均在上午 10:00 进行评价。(2) 中医证候评分参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]，对入睡情况(入睡需要的时间)、睡眠持续情况(夜醒次数、早醒等)、烦躁、疲乏情况、口苦、舌脉等方面进行积分。计算各症状得分之和，总分分值范围 0~12 分，得分越高，则症状越严重；(3) 观察不良反应发生情况。

1.5 疗效评定标准

两组患者疗效比较以中医证候评分为权重，采用尼莫地平评分法^[8]，根据减分率=(干预前评分-干预后评分)/干预前评分×100%。减分率≥75%为痊愈，50%≤减分率<75%为显效，25%≤减分率<50%为有效，减分率<25%为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候改善情况比较

治疗前两组患者中医证候积分比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)；治疗后中药干预组患者中医证候积分明显低于右佐匹克隆组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后中医证候改善情况比较($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|--------|----------|-------------|--------------------------|
| 右佐匹克隆组 | 42 | 8.12 ± 2.13 | 4.89 ± 3.10 |
| 中药干预组 | 44 | 7.89 ± 1.45 | 2.18 ± 1.36 ^a |

注：与右佐匹克隆组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者干预前后睡眠质量比较

治疗前两组患者 PSQI 评分比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)；治疗后中药干预组患者 PSQI 评分明显低于右佐匹克隆组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者干预前后睡眠质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|--------|----------|--------------|--------------------------|
| 右佐匹克隆组 | 42 | 17.50 ± 3.48 | 8.72 ± 4.25 |
| 中药干预组 | 44 | 18.72 ± 3.76 | 5.98 ± 3.26 ^b |

注：与右佐匹克隆组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后嗜睡程度比较

治疗前两组患者 SSS 评分比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)；治疗后中药干预组患者 SSS 评分明显低于右佐匹克隆组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后嗜睡程度比较($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 |
|--------|----------|-------------|--------------------------|
| 右佐匹克隆组 | 42 | 6.10 ± 2.28 | 3.72 ± 2.25 |
| 中药干预组 | 44 | 5.92 ± 2.16 | 2.40 ± 1.25 ^c |

注：与右佐匹克隆组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者疗效比较

中药干预组患者总有效率为 93.2%，高于右佐匹克隆组的 88.1%，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者疗效比较 [n(%)]

| 组别 | <i>n</i> | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|--------|----------|----------|----------|---------|-----------------------|
| 右佐匹克隆组 | 42 | 16(38.1) | 21(50.0) | 5(11.9) | 37(88.1) |
| 中药干预组 | 44 | 21(47.7) | 20(45.5) | 3(6.8) | 41(93.2) ^d |

注：与右佐匹克隆组比较，^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者不良反应情况比较

中药干预组患者有 2 例诉服药后胃胀，未予特殊干预，自行缓解。右佐匹克隆组患者 5 例诉服药后异常口苦，

尚可耐受。余均未见明显不良反应。

3 讨论

不寐病多因饮食不节、情志失常、劳逸失调、病后体虚等原因导致阳不入阴、阴阳失交，心神失养或心神失宁，每致不寐。现代社会，竞争加剧，生存压力加大，应激因素增多，常常诱发肝气郁结，日久郁而化火，扰乱心神，发为不寐。故肝郁化火为很多不寐患者的始动及常见证型。这与现代研究的结果：失眠症患者皮质兴奋与抑制功能失衡^[9-10]，夜间睡眠时额叶等脑区兴奋性增高的结果相一致。

中医基于天人相应理论，认为人与宇宙及地球同步，“日出而作、日入而息”、昼精夜寐、昼寤夜寐为人类进化过程中形成的固有模式。基于此，不寐病的治疗应该区分昼夜，进行分时治疗。分时治疗更能体现中医天人相应理论，这与中医动态的疾病观及治疗观相吻合。

使用安神达郁汤日方及夜方治疗不寐病肝郁化火型，白天服用日方，睡前服用夜方，取得了较好疗效。安神达郁日方由柴胡、白芍、枳实、甘草、石菖蒲、钩藤、玫瑰花组成。该方以柴胡、玫瑰花、石菖蒲为君药、以疏肝解郁开窍；以枳实行气，钩藤熄风降火为臣药；甘草为佐使。全方共奏疏肝解郁开窍之功，以起到“日精、昼寤”的功能。安神达郁汤日方主要由经典疏肝解郁名方四逆散合石菖蒲、钩藤组成，现代研究证明，四逆散具有调节胃肠神经功能、促进消化、保肝、抗抑郁、抗溃疡、镇静催眠等作用^[11]，其中镇静催眠作用主要是通过提高NREM 2期和快速眼球运动睡眠（rapid eye movement, REM）实现^[12]。研究表明，石菖蒲可透过血脑屏障，具有镇静、抗抑郁等作用^[13-14]，佐证了石菖蒲的开窍安神、增智健脑之功。钩藤具有镇静作用，抗血栓、改善脑循环的作用。据此推测，该方可镇静、改善睡眠、调节神经等作用，有利于恢复脑功能的平衡。

安神达郁夜方由酸枣仁、龙骨、牡蛎、合欢皮、郁金、栀子、夏枯草、玫瑰花、佛手、白芍、百合、蒲公英、川芎、炒麦芽、甘草组成。该方中酸枣仁、百合养心安神，龙骨、牡蛎镇心安神，上药为君；栀子、夏枯草、玫瑰花、佛手、郁金、玫瑰花疏肝解郁泻火，为臣药；炒麦芽顾护脾胃，甘草调和诸药，白芍与川芎一收一散，共为佐使。全方起到疏肝解郁安神之功，与夜间人体“夜寐”的功能相契合。该方中，酸枣仁、龙骨、牡蛎具有明确的抗焦虑，抗抑郁，保护脑功能等多种作用^[15]。栀子、夏枯草、玫瑰花、佛手、郁金、玫瑰花亦具有不同程度的调节神经功能的作用。据此推测，疏肝达郁汤夜方全方协同，主要具有镇静催眠、抗焦虑、抗抑郁作用。

肝郁化火证为不寐病的始动或常见证型，乃因时代

演变，应激事件日渐增多，人体长期处于社会心理应激状态之下，肝气不舒，不寐病多由肝气郁结诱发，日久化火或变生它证，导致病机错杂，证候兼夹。肝气郁结为不寐病的病机枢纽，枢纽顺畅，则气机调畅，气机调畅则郁结除，郁结除，则阴阳调和，阴阳调和则神安，神安则寐寐如常。临床诊治过程中要紧抓始动环节或病机之枢，可事半功倍。该组合方剂日夜分开，分时治疗，与不寐病的中医寐理论相契合，与营卫气血理论相呼应，丰富了中医不寐的辨证治疗学。

使用该组合方剂干预后，中药干预组中医证候积分明显低于右佐匹克隆组，总有效率高干右佐匹克隆组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。该组合方主要改善了入睡困难、烦躁不安、寐浅多梦、情绪低落、疲乏头昏、口苦等不适症状，睡眠不仅是机体需求，更是一种主观体验，中药可改善失眠相关不适症状，为中医辨证论治提供了支撑。治疗后中药干预组PSQI评分明显低于右佐匹克隆组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。说明该组合方药可改善失眠患者的整体睡眠质量，为中医不寐病的治疗提供客观化的依据。治疗后中药干预组SSS评分明显低于右佐匹克隆组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。证实该组合方剂可改善失眠患者日间嗜睡疲乏等症状，间接证明了组合方药可改善患者日间功能，证实了中医昼精夜寐、昼寤夜寐理论的科学性。该组合方剂临床应用过程中未见明显不良反应。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会，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（2017版）[J]. 中华神经科杂志，2018，51（5）：324-335.
- [2] 杨纯玉，刘伟健，陈贻华，等. 新冠肺炎疫情常态化防控下社区居民心理健康状况及相关因素[J]. 四川精神卫生，2021，34（6）：559-564.
- [3] 莫海燕. 苯二氮卓类与吡啶并嘧啶类在治疗失眠患者中的利弊探讨[J]. 中国实用神经疾病杂志，2015，18（1）：141-142.
- [4] 赵忠新. 睡眠医学[M]. 2版. 北京：人民卫生出版社，2019：43.
- [5] DIMSDALE J E, NORMAN D, DEJARDIN D, et al. The effect of opioids on sleep architecture [J]. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2007, 3（1）：33-36.
- [6] 陈奇，陆峥. 苯二氮类药物在老年人群中应用现状研究进展[J]. 中华医学杂志，2021，101（35）：2817-2820.
- [7] 吴勉华. 中医内科学[M]. 5版. 北京：中国中医药出版社，2022：123.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则（试行）[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002.
- [9] MASSIMINI M, FERRARELLI F, HUBER R, et al.

- Breakdown of cortical effective connectivity during sleep [J]. Science, 2005, 309 (5744): 2228-2232.
- [10] GERASHCHENKO D, WISOR J P, BURNS D, et al. Identification of a population of sleep-active cerebral cortex neurons [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105 (29): 10227-10232.
- [11] 吴红伟. 四逆散研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39 (12): 13-20.
- [12] 李越峰, 牛江涛, 曹瑞, 等. 四逆散镇静催眠作用的药理学实验研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (1): 62-64.
- [13] 李明亚, 陈红梅. 石菖蒲对行为绝望动物抑郁模型的抗抑郁作用 [J]. 中药材, 2001, 24 (1): 40-41.
- [14] 方永奇, 魏刚, 柯雪红. GC-MS 分析石菖蒲挥发油透大鼠血脑屏障的成分研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13 (3): 181-182.
- [15] 张婷, 张岩, 王文彤, 等. 酸枣仁中黄酮成分及其药理作用研究进展 [J]. 天津药学, 2018, 30 (1): 69-74.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0067-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.020

消肿止痛散联合手法复位夹板外固定 治疗桡骨远端骨折临床疗效

江章伟 李澄清 李云璋

(厦门思明景元中医院, 福建 厦门 361000)

[摘要] 目的: 分析消肿止痛散联合手法复位夹板外固定对桡骨远端骨折 (DRF) 患者肿胀程度、腕关节功能的影响。方法: 以厦门思明景元中医院 2022 年 4 月至 2023 年 5 月期间收治的 82 例 DRF 患者为研究对象, 随机分为对照组与观察组, 各 41 例。对照组患者给予手法复位夹板外固定治疗, 观察组患者在对照组的基础上增加消肿止痛散治疗。比较两组患者的临床疗效、腕关节功能、疼痛、患肢周径、关节活动度、碱性磷酸酶 (ALP)、护骨素 (OPG) 及核转录因子- κ B 受体活化因子 (RANK) 水平。结果: 治疗后观察组患者治疗总有效率为 95.12%, 高于对照组的 80.49%; 治疗后观察组患者肿胀周径、视觉模拟评分法 (VAS) 评分水平低于对照组, 腕关节功能评分高于对照组; 治疗后观察组患者各关节活动度水平均大于对照组; 治疗后观察组患者血清 OPG、ALP 水平高于对照组, 血清 RANK 水平低于对照组, 上述差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 消肿止痛散联合手法复位夹板外固定治疗能减轻 DRF 患者肿胀程度, 缓解疼痛, 有效改善骨代谢水平, 改善腕关节功能, 增强疗效。

[关键词] 桡骨远端骨折; 消肿止痛散; 手法复位; 夹板外固定

[中图分类号] R 683.41 **[文献标识码]** B

桡骨远端作为解剖学上的薄弱位置, 在受到外力作用时极易产生桡骨远端骨折 (distal radius fracture, DRF), 可导致患者出现腕部肿胀、疼痛、活动受限等症状, 严重影响日常生活。目前, 临床多采用手法复位夹板外固定方式治疗, 可通过手法矫正畸形, 夹板固定可保持复位后位置, 防止患处再次移位, 有助于骨折愈合^[1]。但该治疗方法易导致腕关节受限或疼痛等后遗症, 基于此, 本研究选取厦门思明景元中医院中药房自制消肿止痛散与其联合治疗, 以期增强治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以厦门思明景元中医院 2022 年 4 月至 2023 年 5 月期间收治的 82 例 DRF 患者为研究对象, 随机分为对照组与观察组, 各 41 例。对照组男性 15 例, 女性 26 例, 年龄 39~62 岁, 平均年龄 (50.36 ± 4.95) 岁; 骨折至入院时间 1~20 h, 平均 (10.64 ± 4.37) h; 骨折部位: 左侧 16 例, 右侧 25 例; 病因: 车祸 11 例, 砸伤 13 例, 跌倒 15 例, 其他 2 例。观察组男性 17 例, 女性 24 例,

[收稿日期] 2023-10-26

[作者简介] 江章伟, 男, 主治医师, 主要研究方向是中医骨伤骨病。