

归脾汤联合针灸治疗失眠气血两虚证老年患者疗效评价*

袁芳¹, 赵旭颖^{2△}, 黄育玲², 罗斌²

(1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 2. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029)

摘要:目的 探讨归脾汤联合针灸治疗老年失眠气血两虚证的临床疗效。方法 将120例失眠气血两虚证老年患者随机分为归脾汤组(A组)、针灸组(B组)、中药联合针灸组(C组)、艾司唑仑组(D组),各30例。用药4周后,采用匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)、中医证候评分表评价各组治疗效果,同时评估用药不良反应。结果 治疗后,4组的PSQI总分均较治疗前明显改善($P < 0.05$);与D组比较,C组PSQI因子评分(睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、日间功能)改善明显($P < 0.05$);与A组比较,C组睡眠质量、睡眠障碍、日间功能评分、总分差异明显($P < 0.05$);与B组比较,C组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍评分差异明显($P < 0.05$);C组中医证候学评分(入睡困难)优于D组和A组,而多梦方面优于B组($P < 0.05$);4组均无严重不良反应发生,组间比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 归脾汤联合针灸疗法对失眠气血两虚证老年患者的临床疗效确定,安全性好,适合于临床应用。

关键词: 归脾汤; 针灸; 失眠; 老年; 气血两虚证; 疗效评价

中图分类号: R932; R285.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)19-0034-04

Clinical Evaluation on Guipi Decoction Combined with Acupuncture in the Treatment of Elderly Patients with Insomnia(Syndrome of Deficiency of Both Qi and Blood)

Yuan Fang¹, Zhao Xuying², Huang Yuling², Luo Bin²

(1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing, China 100010;

2. Beijing University of Chinese Medicine Third Hospital, Beijing, China 100029)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guipi Decoction combined with acupuncture in the treatment of elderly patients with insomnia(syndrome of deficiency of both qi and blood). **Methods** Totally 120 elderly patients with insomnia(syndrome of deficiency of both qi and blood) were randomly divided into Guipi Decoction group(group A), acupuncture group(group B), combination group(group C), estazolam group(group D), 30 cases in each group. After 4 weeks of treatment, the clinical effect was evaluated by Pittsburgh sleep quality index and TCM syndrome score sheet, and the adverse drug reactions were also evaluated. **Results** After treatment, the total scores of PSQI in the four groups were significantly improved compared with those before treatment($P < 0.05$). Compared with group D, the PSQI scores(sleep quality, sleep time, sleep disorder and daytime function) of group C were significantly improved($P < 0.05$). There were significant differences in sleep quality, sleep disorder and daytime function between group C and group A($P < 0.05$). There were significant differences in sleep quality, sleep latency, sleep time and sleep disorder score between group C and group B($P < 0.05$). The TCM syndrome score of group C was better than that of group D and group A, and the dreaminess of group C was better than that of group B($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions in the four groups, there was no significant difference among the four groups($P > 0.05$). **Conclusion** Guipi Decoction combined with acupuncture is effective and safe in the treatment of elderly patients with insomnia(syndrome of deficiency of both qi and blood), which is suitable for clinical application.

Key words: Guipi Decoction; acupuncture; insomnia; elderly patients; syndrome of deficiency of both qi and blood; evaluation of curative effect

失眠是临床较常见的睡眠障碍性疾病,多伴有对睡眠时间、睡眠质量的不满足,主要表现为入睡困难,或易醒,醒后难以再次入睡(整夜觉醒次数不少于2次),早醒或醒后无睡眠满足感,同时伴有因失眠造成的日间功能障碍等^[1]。长期失眠与心脑血管、内分泌、免疫系统紊乱呈正相关^[2]。同时,由于长期失眠造成的情绪不稳定,甚或出

现抑郁、焦虑等心理疾病发生率日渐增高^[3]。目前,临床常用苯二氮䓬类药物进行治疗,但由于其作用时间较短,需要每天服用,且具有较为明显的后延效应,对呼吸中枢具有一定的抑制作用,部分患者使用后可出现头部昏蒙不适、认识功能减退等不适症状。中医治疗根据老年人气血亏虚的生理特性这一辨证基础,以中医理论作为指

*基金项目:2016年度北京中医药大学青年教师面上项目[2016-jms-182]。

第一作者:袁芳,女,博士研究生,主治医师,研究方向为中医针灸治疗风湿免疫病及脑病,(电话)010-52176636(电子信箱)alicef531@163.com。

△通信作者:赵旭颖,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中医药治疗老年病,(电话)010-52075380(电子信箱)471061278@qq.com。

导遣方用药,予归脾汤补益气血、养心安神,同时联合中医针灸疗法,内外并治,疗效较好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医诊断符合《中国精神病分类与诊断标准(CCDM-3-R)》相关标准^[4];中医症状学及证候分型参考《中医内科常见病诊疗指南》^[5]《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中气血虚诊断标准。

纳入标准:符合失眠中西医诊断标准;心脾两虚辨证;年龄不小于60岁;病程不短于1个月;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对方中特定使用的某一中药过敏;入组前1周内使用药物治疗;有理解及沟通障碍;合并心脑血管、肝、肾和造血系统等疾病;精神分裂症和其他精神性障碍。

病例选择与分组:选取北京中医药大学第三附属医院2016年3月至2017年5月收治的失眠症患者120例,采用随机数字表任意一行任意一列连续取120个数字进行分组,分为归脾汤组(A组)、针灸组(B组)、中药针灸联合治疗组(C组)、艾司唑仑组(D组),各30例。各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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,个月)	PSQI评分 ($\bar{X} \pm s$,分)
A组	13/17	66.3 $\pm$ 4.25	12.7 $\pm$ 9.65	14.57 $\pm$ 2.65
B组	16/14	67.4 $\pm$ 6.00	13.4 $\pm$ 3.28	13.21 $\pm$ 2.01
C组	15/15	66.7 $\pm$ 5.75	14.2 $\pm$ 5.03	15.10 $\pm$ 3.60
D组	14/16	65.5 $\pm$ 5.12	13.2 $\pm$ 10.25	14.63 $\pm$ 1.85
χ^2/F 值	0.224	12.353	20.361	17.884
P 值	0.636	0.582	0.115	0.106

注:PSQI为匹兹堡睡眠质量量表。

1.2 方法

A组辨证予加味归脾汤(深圳华润三九医药贸易公司的中药配方颗粒,按中药生药与颗粒剂比例关系进行换算,将单位颗粒剂组方制作归脾汤复方,批号为1405001H);B组选取百会、神门、四神聪、内关、足三里、三阴交治疗,每次每个穴位行针及留针10 min,有

得气感,每天1次,每个疗程间隔1 d;C组口服加味归脾汤联合针灸治疗;D组予艾司唑仑片(山东信谊制药有限公司,国药准字H37023047,规格为每片1 mg)1 mg,口服,每日1次,每次1片,睡前服用。4组均以7 d为1个疗程,连续治疗4个疗程。

1.3 观察指标及疗效判定标准

各组患者分别于治疗前及治疗4周后采用PSQI、中医证候评分进行疗效评价;中医证候评分根据入睡困难、易醒、多梦及困倦乏力症状进行分值评定;疗效评定参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》中关于睡眠综合疗效评定标准;参照副反应量表(TESS)评定药品不良反应^[7],同时,监测治疗前后血尿常规、肝肾功能、心电图等。

PSQI评价患者的睡眠质量,从睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍等18个条目6项内容进行计分,每项按0~3等级计分,累积得分为PSQI总分,得分越高,表示睡眠质量越差。中医证候评价患者的入睡困难、易醒、多梦、困倦无力等症状,每项按0~3等级计分,得分越高,表示睡眠质量越差。疗效评价:治疗前后积分减分率=(治疗前-治疗后)/治疗前 $\times 100\%$ 。痊愈:临床主要症状体征消失,治疗前后积分减分率 $\geq 95\%$;显效:临床主要症状体征消失,治疗前后积分减分为70%~95%;有效:临床主要症状体征有改善,治疗前后积分减分率为30%~70%;无效:临床主要症状体征无改善或加重,治疗前后积分减分率 $< 30\%$ 。总有效=痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级计数资料采用非参数检验;非正态数据及方差不齐数据均采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。可见,C组总有效率优于其他3组,与A组、B组比较,差异有统计学意义($P<0.01$),但与D组比较无明显差异($Z=-1.671$, $P=0.095$)。

3 讨论

流行病学显示,由于多重因素的影响,尤其是社会压力的不断增加,普通人群的失眠患病率逐年升高,超

表2 各组患者临床疗效比较[例(%), $n=30$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效	Z 值	P 值
A组	2(6.67)	4(13.33)	17(56.67)	7(23.33)	23(76.67)	25.809	0.000
B组	1(3.33)	3(10.00)	18(60.00)	8(26.67)	22(73.33)		
C组	5(16.67)	10(33.33)	13(43.33)	2(6.67)	28(93.33)		
D组	0(0)	5(16.67)	21(70.00)	4(13.33)	26(86.67)		

表 3 各组患者 PSQI 各因子评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 30$)

PSQI 因子	时间	A 组	B 组	C 组	D 组	F 值	P 值
睡眠质量	治疗前	2.68 ± 0.60	2.64 ± 0.74	2.54 ± 0.76	2.75 ± 0.85	1.314	0.246
	治疗后	1.52 ± 0.56*	2.23 ± 0.81	1.02 ± 0.40* ^{△▲}	1.65 ± 0.48*	10.127	0.024
入睡时间	治疗前	2.81 ± 0.62	2.63 ± 0.60	2.68 ± 0.51	2.70 ± 0.58	2.455	0.188
	治疗后	1.35 ± 0.57*	1.95 ± 0.64* [#]	0.74 ± 0.42* ^{△▲}	1.04 ± 0.45*	15.368	0.000
睡眠时间	治疗前	1.60 ± 0.65	1.48 ± 0.53	1.54 ± 0.45	1.45 ± 0.48	0.956	0.074
	治疗后	1.01 ± 0.32*	1.26 ± 0.42	0.65 ± 0.23* [△]	0.75 ± 0.23*	13.819	0.000
睡眠效率	治疗前	0.80 ± 0.52	0.84 ± 0.45	0.82 ± 0.34	0.75 ± 0.53	2.344	0.096
	治疗后	0.68 ± 0.50	0.80 ± 0.42 [#]	0.56 ± 0.32	0.50 ± 0.24*	26.563	0.013
睡眠障碍	治疗前	1.29 ± 0.70	1.30 ± 0.30	1.26 ± 0.53	1.24 ± 0.62	1.369	0.077
	治疗后	1.28 ± 0.45	1.23 ± 0.55	0.86 ± 0.45 ^{#△▲}	1.21 ± 0.52	16.818	0.042
日间功能	治疗前	2.08 ± 0.75	2.00 ± 0.66	1.88 ± 0.63	1.98 ± 0.65	1.663	0.065
	治疗后	1.65 ± 0.56	1.25 ± 0.50*	1.02 ± 0.47* ^{#△}	1.98 ± 0.65	28.147	0.006
总分	治疗前	14.62 ± 1.85	13.21 ± 2.01	14.1 ± 3.60	14.62 ± 1.85	0.865	0.485
	治疗后	10.21 ± 0.62*	10.22 ± 0.80*	7.84 ± 0.59* [△]	9.87 ± 0.72*	10.663	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与 D 组比较,* $P < 0.05$;与 A 组比较, $\Delta P < 0.05$;与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下表同。

表 4 各组患者中医证候积分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 30$)

中医证候	时间	A 组	B 组	C 组	D 组	F 值	P 值
入睡困难	治疗前	2.52 ± 0.48	2.46 ± 0.50	2.48 ± 0.52	2.32 ± 0.68	2.044	0.148
	治疗后	2.01 ± 0.67	2.01 ± 0.67	1.03 ± 0.37* ^{#△}	1.52 ± 0.42*	12.402	0.023
易醒	治疗前	2.47 ± 0.38	2.45 ± 0.51	2.49 ± 0.44	2.36 ± 0.63	0.925	0.451
	治疗后	1.86 ± 0.42*	1.86 ± 0.42*	1.05 ± 0.41*	1.21 ± 0.30*	25.986	0.019
多梦	治疗前	2.47 ± 0.53	2.03 ± 0.62	2.48 ± 0.33	2.41 ± 0.58	0.817	0.503
	治疗后	1.65 ± 0.35*	1.65 ± 0.35*	0.92 ± 0.34* [△]	1.42 ± 0.27*	20.567	0.000
困倦乏力	治疗前	1.72 ± 0.51	1.89 ± 0.40	1.74 ± 0.39	1.87 ± 0.48	1.232	0.158
	治疗后	1.00 ± 0.31*	1.00 ± 0.31*	0.64 ± 0.27*	0.80 ± 0.26*	9.545	0.000

表 5 各组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 30$]

组别	轻微头昏	困倦	胃部不适	合计	χ^2 值	P 值
A 组	0(0)	1(3.33)	1(3.34)	2(6.67)	2.608	0.271
B 组	1(3.33)	0(0)	1(3.34)	2(6.67)		
C 组	1(3.33)	1(0)	0(3.34)	2(6.67)		
D 组	2(6.67)	1(3.33)	0(0)	3(10.00)		

过 30% 的普通人罹患该病^[8]。老年患者由于其年龄及社会压力的间接影响,对事件的接受度及顺应性变差,就生理而言,其中枢神经系统功能下降,异相睡眠时间缩短,觉醒阈明显降低,故失眠的发生率明显高于青年人^[9]。老年人失眠患病率升高,机能呈现一种负反馈调节,容易引起多脏器功能紊乱,如易发生溃疡病、高血压、冠心病、糖尿病及其他精神疾病^[10],进而影响身心健康。由于老年人的耐受性差,长期服用苯二氮䓬类药物可能产生疗效反跳和毒副作用,甚或出现神经系统损伤、精神依赖等不良后果^[11]。因此,寻求中医治疗老年失眠症的新方法十分必要。

失眠属中医“不寐”范畴^[12]。《灵枢·大惑论》认为

“目不得瞑”是由于“卫气不得入于阴,常留于阳”,揭示了失眠的病机在于阳不入阴,阴阳不能顺接。阳越于外则津不内守,日久则耗伤阴血,阴虚血少不能滋养心神,神不安则不得卧。《素问·上古天真论》认为,人体气血随着年龄增长逐渐损耗,其肌肉枯,气道涩,毛发枯槁,齿摇发脱,阴阳不能顺接,进而影响睡眠,此为老年患者的生理衰竭所致,故治当“补其不足,泻其有余,调其虚实,以通其道”。归脾汤裁化自四君子汤、四物汤,对气血亏虚之老年失眠患者心脾同治,益气养血,气血调和,阳入于阴故神安得寐。《医方集解》说:“方中龙眼、枣仁、当归,所以补心也;参、芪、术、苓、草,所以补脾也。立斋加入远志,又以肾药之通乎心者补之,是两经兼肾合治矣。其药一滋阴,一养脾阳,取乎健者,以壮子益母。然恐脾郁之久,伤之特甚,故有取木香之辛且散者,以畅气醒脾,使能急通脾气,以上行心阴。脾之所归,正在斯耳。”试验显示,酸枣仁及百合可显著缩短睡眠潜伏期,且可延长睡眠持续时间,夜交藤可显著缩短睡眠潜伏期,郁金有延长睡眠持续时间趋势作用^[13]。

针灸治疗是一种疗效确切的中医特色外治疗法,其治疗基础源于中医的经络理论。十二经脉、经别、络脉、奇经八脉、经筋等将人体交连互通成一个气血循环的有机整体,疾病发生会使对应经络循行部位有所表现,针灸通过在体表刺激相应腧穴,借助于人体经络系统的循行内连脏腑、外络肢节、沟通表里、运行气血,从而维持机体阴阳平衡,此之为“经脉所过,主治所及”之意。故循经辨证及治疗是针灸疗法的理论基础。本研究中选取百会、神门、四神聪、内关、三阴交、足三里等腧穴协同归脾汤治疗,疗效较好。百会属督脉,又名“三阳五会”,具有安神宁志之功,为治疗失眠之要穴;四神聪属经外奇穴,在百会穴四周,为阳气聚会之地,可调节头部气血之运行;内关属手厥阴心包经,为络脉、八脉交会穴之一,有调节神志之能事;神门属手少阴心经之原穴,为心气血之门户,可调节气血,安神定志,有直接治疗失眠的作用;三阴交属足太阴脾经经穴,为三阴交会之所,可补益气血、调补肝肾、安神定志,是治疗失眠的效穴;足三里为足阳明胃经之合穴,具有健脾和胃,调补气血安神之功。研究显示,针刺四神聪可增强一氧化氮合酶(NOS)活性,提高一氧化氮含量,改善脑功能,延长睡眠时间,提高睡眠质量^[14]。针刺百会、神门、三阴交可升高5-羟色胺(5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA),降低多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)递质,多靶向改善睡眠^[15]。针刺足三里可增加失眠大鼠下丘脑GABA及受体GABRA1mRNA的表达,调节睡眠-觉醒周期^[16]。针刺以上穴位可通过对神经递质的调节,靶向性改善脑功能,有效纠正失眠症状。

中医治疗的首要手段就是中药材的治疗,但由于药性归经的不同,不同药物在煎煮上相当考究,传统的煎煮方法虽然简便,但对普通患者而言,难以掌握火候及药物煎煮的先后顺序等,导致药效很难达到最大化。目前,临床逐渐采用的中药配方颗粒经过现代工艺的萃取,对中药材有效成分的纯化及杂质的剔除远远优于传统煎煮方案,且组方后药物质量稳定,服用方便,患者依从性好,在保证药效的前提下更有利于患者疾病的治疗。

本研究结果显示,归脾汤联合针灸治疗气血亏虚老年失眠的疗效及中医入睡困难、易醒、多梦、困倦乏力等证候的总有效率与艾司唑仑相当,在某些方面还优于艾司唑仑,但明显优于中药、针灸($P < 0.05$)。联合组降低PSQI各因子评分较其他组有统计学差异($P < 0.05$)。虽然临床观察到归脾汤组及针灸组治疗有效,但考虑到疾病发生非单一病因,故辨证指导下的联合治疗方案要优于单一治疗。且由于人体的生理调节机能,联合治疗的

疗效并非是单一治疗疗效的累加,可能是优势治疗效果的递增变化,且不良反应相对大剂量单药治疗更有优势,安全性和依从性更好。

综上所述,归脾汤联合针灸治疗失眠气血亏虚证老年患者,可明显改善临床症状及中医证候积分,安全性好,患者易接受,依从性良好,适于临床应用。

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.
- [2] 中国医师协会全科医师分会双心学组, 心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识组. 心血管疾病合并失眠诊疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(4): 310-315.
- [3] 张继辉, 刘亚平, 潘集阳. 失眠与抑郁关系 2008-2013 年研究进展及存在问题[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(2): 81-86.
- [4] 中华医学会精神科分会. 中国精神病分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 380-383.
- [7] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 第2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 35-42, 197-202.
- [8] 赵忠新, 张照环. 应给予睡眠更多的关注[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(8): 513-515.
- [9] Schubert CR, Cruickshanks KJ, Dalton DS, et al. Prevalence of sleep problems and quality of life in an older population[J]. Sleep, 2002, 25(8): 889-893.
- [10] 李雪琴, 方小正, 李红. 慢性失眠对老年糖尿病患者静息心率及心率变异性的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(11): 6037-6039.
- [11] 戴梅竹, 张新风, 郭伟. 针刺四神聪配合舒眠胶囊治疗老年失眠症的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(4): 103-105.
- [12] 刘禹辛, 刘晓艳. 宋金元时期辨治失眠病证的文献研究[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(1): 141-146.
- [13] 李峰杰, 何萍, 赵乐, 等. 酸枣仁、石菖蒲、夜交藤、百合、郁金5味中药对对氯苯丙氨酸致失眠模型大鼠睡眠作用的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(6): 1-4.
- [14] 高希言, 马巧琳, 胡斌, 等. 针刺“四神聪”对睡眠紊乱模型小鼠生理功能的影响[J]. 中国针灸, 2007, 27(9): 681-683.
- [15] 周艳丽. 针刺不同腧穴对失眠模型大鼠脑内神经递质5-HT、DA影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(8): 887-888.
- [16] 刘祖丽, 唐成林, 余敏, 等. 不同强度电针对PCPA失眠大鼠下丘脑 γ -氨基丁酸及受体的影响[J]. 生命科学研究, 2011, 6(3): 236-240.

(收稿日期: 2017-12-28; 修回日期: 2018-04-28)