

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.12.027

益气安神膏对心脾两虚型失眠患者睡眠质量及中医证候疗效的影响*

黄丽娜¹ 黄娜菲² 陈秒旬¹ 晏显妮¹ 陈瑞芳^{3Δ}

(1 广州中医药大学第一临床医学院 广东 广州 510405; 2 广州中医药大学针灸推拿学院 广东 广州 510405;

3 广州中医药大学第一附属医院治未病科 广东 广州 510405)

摘要 目的:观察益气安神膏对心脾两虚型失眠患者睡眠质量及中医证候疗效的影响,为膏方应用于失眠调理提供理论依据。**方法:**选取2016年10月至2017年10月来广州中医药大学第一附属医院就诊的70例心脾两虚型失眠患者作为研究对象,按照就诊顺序,由电脑产生随机数字,根据数字奇偶性分为对照组(35例)和试验组(35例)。在认知行为治疗(CBT-I)干预基础上,试验组予口服益气安神膏1匙(约15g)/次,每日2次,对照组予口服归脾丸10丸/次,每日3次,4周为1疗程,两组均连续服用8周2疗程。采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、中医证候评分量表评分评估睡眠质量及中医证候疗效。**结果:**试验组总有效率为94.3%(治愈2例,有效31例),高于对照组的77.1%(治愈1例,有效26例),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组PSQI评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,试验组得分(8.1 ± 2.8)分,对照组得分(10.4 ± 3.8)分,前者明显低于后者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。中医证候疗效方面,相较于对照组,试验组疗效更佳,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**益气安神膏在改善睡眠质量及中医证候疗效方面均优于归脾丸,其临床疗效明显,服用方便,可适用于临床慢性失眠患者的调理。

关键词:失眠;益气安神膏;归脾丸;心脾两虚;睡眠质量;中医证候疗效

中图分类号:R163;R256.23 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)12-2325-04

Effect of Yiqi Anshen Ointment on Sleep Quality and TCM Syndrome Efficacy in Patients with Insomnia Due to Heart and Spleen Deficiency*

HUANG Li-na¹, HUANG Na-fei², CHEN Miao-xun¹, YAN Xian-ni¹, CHEN Rui-fang^{3Δ}

(1 First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510405, China;

2 College of Acu-moxibustion and Tuina, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510405, China;

3 Preventive Treatment of Disease, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510405, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Yiqi Anshen Ointment on the quality of sleep and the efficacy of TCM syndrome in patients with insomnia, and provide a theoretical basis for the application of ointment to insomnia conditioning. **Methods:** 70 patients with insomnia due to heart and spleen deficiency were selected from the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from October 2016 to October 2017. According to the order of treatment, random numbers were generated by computer and divided into the experimental group (35 cases) and the control group (35 cases) according to the number parity. On the basis of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I) intervention, the experimental group was given 1 spoon (about 15g)/time of oral Yiqi Anshen, 2 times/d, and the control group was given guipi pill, 10 pills per time, 3 times/d, 4 weeks for a course of treatment, the two groups were consecutively taking 8 weeks of 2 courses. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and TCM Syndrome Rating Scale were used to assess sleep quality and TCM syndrome efficacy. **Results:** The total effective rate of the experimental group was 94.3% (2 cases were cured and 31 cases were effective), higher than 77.1% of the control group (1 case cured, 26 cases effective), the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in PSQI score between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the experimental group scored (8.1 ± 2.8), and the control group scored (10.4 ± 3.8). The former was significantly lower than the latter, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the TCM syndrome efficacy of the experimental group was better, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Yiqi Anshen Ointment is superior to Guipi Pill in improving sleep quality and TCM syndrome efficacy. Its clinical curative effect is obvious, it is convenient to take, and it can be applied to the conditioning of patients with clinical chronic insomnia.

Key words: Insomnia; Yiqi Anshen Ointment; Guipi Pill; Heart and spleen deficiency; Sleep Quality; TCM syndrome efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R163; R256.23 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)12-2325-04

* 基金项目:广东省中医药局科研基金项目(20164012)

作者简介:黄丽娜(1991-),女,硕士研究生,研究方向:中医内科学及治未病, E-mail: hln_146@163.com

Δ 通讯作者:陈瑞芳(1963-),女,本科,教授,研究方向:中医内科学及治未病, E-mail: 763768178@qq.com

(收稿日期:2018-10-27 接受日期:2018-11-21)

前言

失眠是因原发或继发原因产生的以入睡困难、易醒、醒后难再入睡或伴有日间功能受影响为主要表现的一种主观体验,失眠既可作为症状出现在其他疾病中,同时其本身又是一种疾病。随着现代社会飞速发展,人们的生活起居、饮食习惯及情志均受到社会不同层次的影响,生理、心理逐步发生改变,失眠现象日渐普遍^[1]。恩师陈瑞芳教授在国医大师邓铁涛教授“五脏相关”理论指导下,结合多年临床经验,研制出广州中医药大学第一附属医院协定膏方--“益气安神膏”,通过不同性味归经的药物搭配,达到治疗慢性疾病及亚健康人群的目的,其中更是改善了不少失眠患者的症状,尤以心脾两虚型失眠患者为多,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取广州中医药大学第一附属医院 2016 年 10 月至 2017 年 10 月就诊的 70 例心脾两虚型失眠患者作为研究对象。所有患者均符合以下诊断标准及排除标准:中医诊断标准:① 有失眠的典型症状史。② 反复发作史。③ 心脾两虚证的表现。排除标准:① 继发性失眠。② 不符合纳入标准或合并有心、脑、肺、肝、肾等严重原发性疾病者及精神病患者。③ 对药物过敏者。按照就诊顺序,由电脑产生随机数字,根据数字奇偶性分为对照组(35 例)和试验组(35 例)。两组患者的临床基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者及其家属均知情同意参与本次研究。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	n	Gender		Age(years)	Course(day)	Severity of disease		
		Male	Female			Mild	Moderate	Severe
Experimental group	35	15(42.9%)	20(57.1%)	42.8± 11.8	46.8± 8.9	2(5.7%)	19(54.3%)	14(40.0%)
Control Group	35	16(45.7%)	19(54.3%)	42.9± 11.8	46.8± 9.0	2(5.7%)	20(57.1%)	13(37.1%)
$\chi^2/T/Z$		0.058		-0.021	-0.013		0.036	
P		0.810		0.983	0.989		0.966	

1.2 方法

在认知行为疗法^[2-7](简称 CBT-I,其在慢性失眠机制中举足轻重^[8],即① 认知教育:纠正其对睡眠的错误认知,建立正确认知;② 睡眠限制:减少在床上的无效睡眠,无睡意或辗转反侧时停止卧床;③ 刺激控制:准时卧床,准点起床,不在床上看手机等无关睡眠的事情)干预基础上,对照组 35 例受试对象口服归脾丸(生产厂家:河南省宛西制药股份有限公司,国药准字:Z41021897),一次 10 丸,每日 3 次。试验组 35 例受试对象口服益气安神膏(由广州中医药大学第一附属医院制剂室膏方车间自制),每次 1 匙(约 15 g),一日 2 次。4 周为 1 疗程,两组均连续服用 8 周 2 疗程。

1.3 观察指标

于治疗前与治疗 8 周后分别填写匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)^[9-12]、中医证候评分量表评分量表,记录相应评分。睡眠质量采用 PSQI 评分进行治疗前后评分对比,PSQI 总体分为 A-G 七个成份,由 18 个条目组成,每一条目又分 0-3 共 4 个等级,累计各条目得分,总分范围为 0-21 分,本试验睡眠质量评估:① 疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前积分×100%。② 评定标准:痊愈:PSQI 评分≤ 7 分,症状明显消失;有效:疗效指数≥ 25%,症状有改善,PSQI 评分>7 分;无效:疗效

指数<25%,症状无改善,PSQI 评分>7 分。治疗有效率=(痊愈+有效)/总例数×100%。中医证候疗效参照《中药新药临床研究指导原则》(1993 版)对中医证候总体评分、各个症状评分进行疗效判定,共分为睡眠不安、神疲乏力、胃脘痞满、暖气反酸、大便稀溏、口苦口干、胃中嘈杂、饮食减少及舌苔、脉象 10 项,除舌苔及脉象分“有”或“无”外,其余各项分为“无”、“轻”、“中”、“重”四个级别,总分范围为 0-35 分,计算公式采用尼莫地平法,评定标准:显效:症状和体征明显改善,症状积分减少≥ 70%;有效:症状和体征好转,症状积分减少≥ 30%;无效:症状和体征无改善或加重,症状积分减少<30%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,行 t 检验;计数资料以例或百分比表示,采用 χ^2 检验;等级资料用秩和检验,检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗后两组患者临床疗效比较

试验组总有效率为 94.3%(治愈 2 例,有效 31 例),高于对照组的 77.1%(治愈 1 例,有效 26 例),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗后两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups after treatment

Groups	n	Cure	Valid	Invalid	Total efficiency
Experimental group	35	2(5.7%)	31(88.6%)	2(5.7%)	94.3%
Control Group	35	1(2.9%)	26(74.2%)	8(22.9%)	77.1%
χ^2	-	-	-	-	4.200
P	-	-	-	-	0.040

2.2 两组患者 PSQI 评分比较

治疗前,两组 PSQI 评分差异无统计学意义($P>0.05$);治

疗后,试验组得分(8.1 ± 2.8)分,对照组得分(10.4 ± 3.8)分,前者明显低于后者,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 PSQI 评分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of PSQI scores between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Before treatment	After treatment
Experimental group	35	13.5 $\pm$ 4.6	8.1 $\pm$ 2.8
Control Group	35	13.4 $\pm$ 4.4	10.4 $\pm$ 3.8
<i>T</i>	-	0.053	-2.234
<i>P</i>	-	0.958	0.037

2.3 治疗后两组中医证候疗效比较

中医证候疗效方面,相较于对照组,试验组疗效更佳,差异

有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 治疗后两组中医证候疗效比较[n(%)]
Table 4 Comparison of TCM syndromes efficacy between two groups after treatment[n(%)]

Groups	Cure	Valid	Invalid
Experimental group	2(5.7%)	31(88.6%)	2(5.7%)
Control Group	1(2.9%)	26(74.2%)	8(22.9%)
<i>Z</i>		2.070	
<i>P</i>		0.038	

3 讨论

失眠是一种夜间睡眠障碍,在临床上甚为多见,即是一种症状,亦是一种常见疾病。失眠的西医治疗主要是苯二氮䓬类受体激动剂、抗抑郁药物、抗组胺类药物、巴比妥及非巴比妥类药物、抗精神病药物及其他镇静药^[13],虽能暂时缓解失眠患者的症状,但其不良反应诸如药物依赖、耐药、日间功能改变、与服药相关的心律失常、头晕、头痛、恶心、嗜睡等亦很常见^[14]。失眠患者病程多迁延,易反复,需长期服药,而西药的不良反应亦会加重患者心理负担及身体负担,其总体疗效尚不理想。

祖国医学论治失眠,寻根辨证,认为乃人体脏腑阴阳气血失调,主张动态辨证^[15,16],重在调节阴阳气血平衡^[17],临证可分为:心脾两虚、心胆气虚属虚,心火亢盛型、肝郁气滞型、食积胃气不和型、痰热扰心型和肝胆湿热者属实;心肾不交、阴虚火旺者为虚实夹杂,依据不同证型开处不同处方,从根本论治,多有成效^[18,19]。《中医内科学·不寐》篇中提到心脾两虚型不寐的治疗以补益心脾为法,方以归脾汤为主方加减^[20];《失眠症中医临床实践指南》中提到心脾两虚型中药以益气健脾、养心安神为法,中成药可予归脾丸口服以进行失眠症的健康管理^[21]。刘俊梅^[22]临床以归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠 50 例,随证加减,总有效率 92%;慈兰^[23]通过观察 48 例予归脾汤临证加减心脾两虚型失眠患者,其总有效率 87.5%,提示疗效较好;赵阳等^[24]通过在数据库检索"归脾汤、失眠",查找归脾汤加减与苯二氮䓬类治疗失眠的疗效分析,纳入 15 组随机对照试验,共 1365 例患者,通过荟萃分析,结果证明归脾汤加减治疗失眠效果明显优于苯二氮䓬类;且发表偏倚很低,具有较高的可信度。余芳芳等^[25]总结了近 10 年临床应用归脾汤治疗心脾两虚型失眠,肯定了归脾汤的疗效,提出了治病应同时兼顾痰、湿、血、瘀等病理因

素;且结合其病程特点,建议改进中药在煎煮、剂型及饮用的不足,以做到"简便廉验"。正因失眠多乃慢性病程,汤药的每日煎煮不方便,故而恩师擅用膏方以调理慢性疾病,本文因膏剂与丸剂服用较为方便,为尽量保证患者依从性的评估,故选用归脾丸作为对照组药物。

通过本试验结果可知益气安神膏与归脾丸均能改善心脾两虚型失眠患者的睡眠质量及中医证候疗效,但益气安神膏效果更胜一筹。益气安神膏是恩师陈瑞芳教授在邓老"五脏相关"理论指导下,辨证拟出的以治疗心脾两虚型失眠患者为主的协定膏方。陈师以脾胃为枢机,健脾与养心并重,更具益气补血之功,总以健脾益气、宁心安神为主;并从肝论治,疏肝理气为辅;因膏方多滋腻,故兼以行气消滞;因脏腑之间相生相克,疾病传变,故佐以少量补肾、滋阴之阴药,亦可有助于收膏。本膏方以归脾汤为主方,加之酸枣仁汤养血安神;结合归脾汤在应用过程中常见不良反应有主要为口干、恶心、便秘、疲劳、嗜睡、头晕、焦虑、震颤、食欲减退、体重增加、心动过速、出汗增多等症^[26],其因大致同膏方之"虚不受补",结合岭南人群体质多为寒热错杂^[27],故加入半夏泻心汤,辛开苦降,顺阴阳之醒而调和阴阳。半夏、黄芩、党参、大枣、炙甘草加一柴胡合为小柴胡汤,柴胡气化少阳以左升,黄芩推陈以右降,枣、草运中以造新,诸药合用而成人体之圆运动,使总方补而不滞,动静结合,气血调和,五脏得安^[28,29]。

膏方因其重视个体化,纠偏却病,扶助正气,且方便携带服用,药力缓和而持久等优势被广泛应用于临床,尤其在治未病领域。近年来,国家对于治未病的重视在政策层面得到了体现,百姓对于健康生活水平的追求也推进了治未病的市场化发展,中医养生文化得到了广泛的传播,越来越多人们信任祖国医学,寻求中医中药来调节脏腑气血阴阳平衡。治未病体现了"

未病先防"及"已病防变"两个层面,而膏方可在疾病尚未发生、发展之前介入调理,通过扶助人体正气,以避免"虚邪贼风"入侵;或在疾病早期,病位尚浅、病情尚轻、正气尚足的情况下,通过调理脏腑平衡,来预防疾病进一步发展,波及多个脏腑;亦可在瘥后扶正祛邪,增强免疫力,以防疾病复发等。

综上所述,益气安神膏临床疗效明显,服用方便,药力缓和而持久,可适用于临床慢性失眠患者的调理。恩师临证多年致力于膏方治未病的临床应用,其中应用益气安神膏治疗心脾两虚型失眠颇有成效,但我们因为时间、精力、资金等条件不足,受试对象地域性较为局限,纳入样本量较少,且因膏方剂型难以模仿故未设置双盲,加之我们对相关领域认识尚浅,故仍有待日后条件成熟再进行大样本、多中心、随机对照、双盲试验。

参考文献(References)

- [1] Lin YF, Liu ZD, Ma W. Hazards of insomnia and the effects of acupuncture treatment on insomnia [J]. J Integr Med, 2016, 14(3): 174-186
- [2] Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2016, 165(2): 125-133
- [3] 吕园园,陈宝娣,乔胜宇.认知行为疗法治疗失眠症患者的效果研究[J].中国当代医药, 2018, 25(19): 66-68
- [4] 韩旭庆,黎红华.失眠症的非药物治疗进展[J].中国康复理论与实践, 2013, 19(06): 541-543
- [5] 蒋晓江,郝凤仪,陈南西,等.慢性失眠症的团体认知行为疗法[J].中国临床神经科学, 2017, 25(1): 112-118
- [6] 任志洪,谢菲,余香莲,等.失眠的自助式认知行为治疗元分析:疗效、影响因素及证据评价[J].心理科学进展, 2016, 24(02): 173-195
- [7] 张鹏,赵忠新.《中国成人失眠诊断与治疗指南》解读[J].中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(5): 363-367
- [8] 黄任之,李卫晖,余丽珍,等.慢性失眠的病理机制:脑电生理和脑影像学证据[J].中南大学学报(医学版), 2014, 39(9): 975-980
- [9] 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, 43(3): 260-263
- [10] 潘玲.匹兹堡睡眠质量指数在军人中应用的信效度研究[J].中国疗养医学, 2017, 26(12): 1235-1237
- [11] 张成.睡眠质量的评价方法 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(4): 196-200
- [12] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213
- [13] 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, (5): 324-335
- [14] 陆峥.失眠症的诊断和药物治疗现状[J].世界临床药物, 2011, 32(04): 193-199
- [15] 洪秋阳,杨惠民,赵吉平,等.灵龟八法结合火针治疗心脾两虚型失眠疗效观察[J].中华全科医学, 2018, 15(2): 296-298, 312
- [16] 高尚社.国医大师颜德馨教授治疗失眠验案赏析[J].中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 6-9
- [17] 李智.从施今墨药对探讨失眠病机 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(6): 883-884
- [18] 裘涛.裘昌林应用经方治疗失眠经验 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21(9): 594-595
- [19] 李天雨.加减归脾汤治疗心脾两虚型失眠 42 例疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 5(8): 145
- [20] 张伯礼,薛博瑜.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社, 2012. 9: 100
- [21] 中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组.失眠症中医临床实践指南[J].世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 18-19
- [22] 刘俊梅.归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠症疗效观察[J].实用中医药杂志, 2016, 32(1): 4-5
- [23] 慈兰.归脾汤加减治疗心脾两虚型原发性失眠临床观察[J].山西中医, 2017, 33(4): 49-50
- [24] 赵阳,柏强.归脾汤加减治疗心脾两虚型失眠随机对照试验荟萃分析[J].辽宁中医药大学学报, 2018, 19(4): 1-4
- [25] 余芳芳,王鹏.归脾汤治疗失眠临床运用概况[J].辽宁中医药大学学报, 2015, 17(1): 146-148
- [26] 田景平,温泽淮,郭新峰,等.归脾汤治疗抑郁症疗效与安全性的系统评价[J].中国中医药信息杂志, 2016, 23(4): 36-40
- [27] 周波,张万年,黄丽娜,等.陈瑞芳在膏方中运用半夏泻心汤的经验[J].湖南中医杂志, 2017, 33(4): 38-39
- [28] 金燕,孙德宣,陈瑞芳.陈瑞芳膏方中用半夏泻心汤经验介绍[J].湖南中医杂志, 2015, 31(5): 34-35
- [29] 常少琼.陈瑞芳教授岭南养生膏方处方思路[J].光明中医, 2017, 32(14): 2024-2025

(上接第 2310 页)

- [23] Saini S, Bhatnagar S. Cancer Pain Management in Developing Countries[J]. Indian Journal of Palliative Care, 2016, 22(4): 373-377
- [24] Reif I, Wincent A, Stiller CO. Intrathecal analgesia by bupivacaine is not enhanced by coadministration of morphine in patients with severe cancer-related pain: a randomized double-blind cross-over study [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2017, 55(6): 525-532
- [25] Peerdeman KJ, Tekampe J, van Laarhoven AIM, et al. Expectations about the effectiveness of pain- and itch-relieving medication administered via different routes[J]. Eur J Pain, 2017, 22(4): 774-783
- [26] Ziegler L, Mulvey M, Blenkinsopp A, et al. Opioid prescribing for patients with cancer in the last year of life: a longitudinal population cohort study[J]. Pain, 2016, 157(11): 2445-2451
- [27] Dreidi M M, Hamdan-Mansour A M. Pain, Sleep Disturbance, and Quality of Life Among Palestinian Patients Diagnosed with Cancer[J]. Journal of Cancer Education, 2016, 31(4): 1-8
- [28] Häuser W, Bernardy K, Maier C. Erratum to: Long-term therapy with opioids for chronic non-tumor-related pain. Systematic Review and Meta-analysis of the efficacy, tolerability and security in open connection studies over at least 26 weeks[J]. Schmerz, 2015, 29(3): 309