

疏肝泻火养血安神法干预失眠症的临床研究

邢佳 王嘉麟 王椿野 郭蓉娟

【摘要】 目的 探索疏肝泻火养血安神法治疗失眠症的临床疗效。**方法** 选取门诊失眠患者 30 例,采用前后对照法,以疏肝泻火养血安神法干预 1 个月,采用配对 *t* 检验方法对干预前后的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)、临床记忆调查、威斯康星卡片分类(WCST)和中医肝火量表的分值进行统计评定。**结果** 疏肝泻火养血安神法治疗肝郁化火型失眠症有效率 93.33%;该法干预前后匹兹堡睡眠质量指数、汉密顿焦虑量表、汉密顿抑郁量表分值下降;记忆商低于正常的失眠症患者的记忆商、联想学习及人物特点回忆三方面均有提高;威斯康星卡片分类分值前后无明显差异;中医症状在总分、急躁易怒、胸闷和胁痛等症分值上有下降;非线性脑电图分析发现在记忆任务下左额叶、左中央、左枕叶、左中颞和左后颞 5 个导联干预前后有差异有统计学意义。**结论** 疏肝泻火养血安神法治疗肝郁化火型失眠症有效;该法对睡眠质量、情绪状况和中医肝郁化火主要症状改善明显;对记忆损害有一定程度的改善;对左侧优势半球尤其是颞叶的神经细胞功能的复杂度有提高。

【关键词】 失眠症; 肝郁化火; 疏肝泻火养血安神法; 神经心理; 脑电非线性分析

【中图分类号】 R 256.23 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.07.006

Shugan Xiehuo Yangxue Anshen of Clinical efficacy of the treatment of insomnia XING Jia, WANG Jia-lin, WANG Chun-ye, et al. Department of Encephalopathy, Dongfang Hospital, Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: GUO Rong-juan, E-mail: dfygrj@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To explore Shugan Xiehuo Yangxue Anshen of the clinical effect of treatment of insomnia. **Methods** 30 cases of patients with insomnia clinic, a law Shugan Xiehuo Yangxue Anshen treatment, a course of treatment, the selection of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), the memory of Investigation, the Wisconsin Card Sorting (WCST) and the Chinese hepatitis Scale respectively, a comprehensive evaluation of its efficacy. **Results** The effective rate of Shugan Xiehuo Yangxue Anshen treatment of Ganyu huahuoxing insomnia 93.33%; this method before and after the intervention, the Pittsburgh sleep quality index, Hamilton Anxiety Scale, Hamilton Depression Scale scores decreased; memory quotient was lower than normal in patients with insomnia, memory quotient association characteristics of learning and memory in three aspects are improved; and the Wisconsin Card Sorting no significant differences in scores of TCM symptoms decreased; in the total score, irritability, chest and hypochondrium pain and other symptoms scores; nonlinear EEG analysis found in memory tasks in left frontal lobe, the left central, left occipital lobe, left Zhongnie and left posterior temporal before and after the 5 lead intervention had significant difference. **Conclusion** Shugan Xiehuo Yangxue Anshen treatment of Ganyu huahuoxing insomnia effectively; the law of the main symptoms of sleep quality, mood status and TCM liver depression of the fire was

基金项目:国家自然科学基金(81072717)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脑病二科[邢佳、王嘉麟、王椿野(博士研究生)、郭蓉娟]

作者简介:邢佳(1983-),女,硕士,主治医师。研究方向:中医脑病。E-mail:dfyxingjia@163.com

通讯作者:郭蓉娟(1964-),女,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中医脑病。E-mail:dfygrj@yahoo.com.cn

improved obviously; there is a certain degree of improvement of memory impairment; on the left dominant hemisphere especially nerve cell function temporal complexity increase.

【Key words】 Insomnia; Liver Depression of the fire; Shugan Xiehuo Yangxue Anshen; Neuropsychological; Nonlinear EEG analysis

失眠症已经成为威胁人们生活质量及身心健康的常见疾病,中医药治疗具有心身并调、副作用小、安全性高、较少出现药物间相互作用的优势,值得深入研究。中医将失眠称为“不寐”,对其有独特的认识及理论体系。中医认为正常的睡眠依赖于人体的“阴平阳秘”,各种原因引起的阴阳失调、脏腑失和均可导致失眠的发生。秦瑞君等^[1]等认为失眠的病机转化不外从七情六欲到阴阳失调、从脏腑经络到阳不入阴。因此,历代医家逐渐形成了从肝论治、从肾论治、从血瘀论治、从营卫论治等临证经验。现今社会生活节奏的加快使人们心理压力不断增加,情志不畅,郁久化火,而肝主魂,不寐与肝脏密切相关。《病因脉治·内伤不得卧》曰:“肝火不得卧之因……阴火扰动血室则夜卧不宁矣。”宋·许叔微《普济方》曰:“平人肝不受邪,故卧则魂归于肝,神静而得寐。”均认为肝受邪则不寐。现代医家王翹楚善从肝论治失眠,取效甚佳^[2]。

本课题组在前期工作中对神经内科门诊失眠症患者中医证候要素调查的研究中发现,失眠症病机复杂,虚实夹杂者多见。火热、血虚、气郁和气虚是其常见证候要素。同时,在临床工作中也发现疏肝泻火养血安神法(简称“泻肝安神法”)标本兼顾对失眠患者的睡眠及情绪有很好的改善作用。因此,本研究采用泻肝安神法对失眠症进行中医药干预,并采用综合评价指标从睡眠、情绪、认知、中医症状及神经电生理角度进行临床观察,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

所有患者均来自 2007 年 6 月至 2008 年 2 月北京中医药大学东方医院神经内科门诊,共 30 例失眠症患者。男性 13 例,女性 17 例,年龄(18~60)岁,平均(42.33±10.88)岁;文化程度:小学 2 例、中学 19 例、大专 5 人、本科 4 人,无用药干预,无严重精神和躯体性疾病。30 例失眠症患者中单纯失眠症者 14 例,失眠症伴情绪障碍者 16 例,其中失眠症伴焦虑抑郁共病者 10 例,伴单纯焦虑状态者 4 例,伴单纯抑郁状态者 2 例。

1.2 纳入标准

(1)年龄在 18~60 岁,男女均可;(2)符合失眠症的诊断标准:根据《国际疾病分类诊断标准 ICD-10》^[3]非器质性失眠症(F51.0)的诊断标准;(3)符合国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[4]不寐的肝郁化火证候标准;(4)自拟中医不寐气郁化火量表>10 分;(5)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)总分>11 分^[5];(6)近一个月内未连续使用或已停用镇静催眠和抗抑郁等精神药物排除重型精神病患者。排除药物依赖或酒依赖者。

1.3 排除标准

(1)孕期、哺乳期妇女;(2)有严重焦虑、抑郁情绪者(HAMA>21,HAMD>30);(3)合并抑郁症、精神分裂等严重精神疾病者;(4)有自杀倾向者;(5)患有心、脑、肾、肝脏等躯体疾患者。

1.4 剔除标准

(1)观察期间擅自服用抗抑郁、抗焦虑药物者;(2)观察期间合并使用其他类安眠药物者;(3)观察期间合并严重疾病,医生判断不适合继续参与本研究者。

1.5 干预方法

采用疏肝泻火养血安神法干预,选用泻肝安神汤。泻肝安神汤以丹栀逍遥散为基础方化裁,药物组成:柴胡 10 g、白芍 15 g、当归 12 g、川芎 10 g、枳壳 10 g、香附 10 g、郁金 10 g、夏枯草 15 g、黄芪 10 g、丹皮 12 g、栀子 10 g、茯苓 15 g、刺五加 15 g、夜交藤 15 g、酸枣仁 20 g、炙甘草 6 g。由北京中医药大学东方医院煎药室煎成汤剂,一剂两袋,每袋 150 ml,早晚分服。

1.6 观察指标和研究工具

睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[5](长沙日日新电脑软件实业有限公司开发研制的软件)。计算机后台自动分析处理指标结果为:总分、睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍。并由计算机相关软件自动分析结果。

情绪方面:采用汉密尔顿焦虑、汉密尔顿抑郁量表^[6](北京海斯曼公司开发的计算机软件 1.07TX 版)。并由计算机相关软件自动分析结果。

记忆方面:采用临床记忆量表(许淑莲编制,北京海斯曼公司开发的计算机软件 1.07TX 版)。并由计算机相关软件自动分析结果。

执行方面:采用威斯康星卡片分类测验(北京海斯曼公司开发的计算机软件 1.35TX 版开发)。并由计算机相关软件自动分析结果。

中医证候:根据国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[4]不寐的肝郁化火证候标准自拟不寐气郁化火量表。

脑电非线性分析:采用脑电非线性分析仪(四川智能脑电实业公司 N16E 型脑电非线性分析仪)。受试者在记忆任务条件下测试,记录 1 分钟脑电信号,从数据中选取 20~30 秒伪差(眼动、肌电等)很少的数据段,按时间顺序处理,取各导联 20~30 秒平均数进行统计。

1.7 疗效标准

参照国家中医药管理局的《中医病证诊断疗效标准》^[4]中失眠症的疗效标准结合临床拟定。治愈:失眠消失,睡眠恢复正常或睡眠时间 6 小时以上,醒后精力充沛。好转:失眠明显减轻,睡眠时间增加 3 小时以上。无效:治疗后失眠无改善。同时结合各项观察指标综合评价。

1.8 统计学处理

将有关数据进行数字化处理,输入计算机,采用 Microsoft Office 办公软件中的 Access 建立数据库,并使用 SPSS 12.0 统计软件包进行数据的描述性分析,治疗前后匹兹堡睡眠质量指数分值、汉密尔顿焦虑量表分值、汉密尔顿抑郁量表分值、临床记忆量表分值、威斯康星卡片分类测验分值、采用配对 *t* 检验,治疗前后不寐气郁化火量表分值及脑电非线性分析各导联关联维数分值采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疏肝泻火养血安神法治疗肝郁化火失眠症临床疗效观察

30 例失眠患者经治疗后评价,治愈 19 例,好转 9 例,无效 2 例。总有效率为 93.33%,显效率为 63.33%。

2.2 治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)总分及 6 项因子分对比分析

治疗后较治疗前在 PSQI 总分及睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠障碍和日间功能障碍 6 项因子

方面明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗后睡眠效率较治疗前明显提高($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 失眠症患者 PSQI 总分及 6 项因子治疗前后对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

项目	治疗前	治疗后
总分	17.30 ± 2.41	12.70 ± 3.02 ^b
睡眠质量	3.17 ± 0.59	2.20 ± 0.76 ^b
入睡时间	6.40 ± 2.03	4.37 ± 1.97 ^b
睡眠时间	2.17 ± 0.75	1.30 ± 0.88 ^b
睡眠效率	53.87 ± 18.73	77.47 ± 22.41 ^b
睡眠障碍	15.30 ± 2.59	12.93 ± 2.90 ^b
日间功能障碍	6.87 ± 1.22	5.73 ± 1.97 ^a

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.3 治疗前后汉密尔顿焦虑、汉密尔顿抑郁量表总分对比分析

治疗后较治疗前 HAMA 和 HAMD 量表总分均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 失眠症患者治疗前后汉密尔顿焦虑、汉密尔顿抑郁量表总分对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

项目	治疗前	治疗后
HAMA	13.77 ± 5.82	8.70 ± 5.13 ^a
HAMD	15.77 ± 7.38	9.47 ± 5.35 ^a

注:与治疗前相比,^a $P < 0.01$

2.4 治疗前后认知功能对比分析

2.4.1 治疗前后临床记忆量表的记忆商及因子分值对比分析 30 例失眠患者治疗前临床记忆测查发现 12 例记忆商平常,18 例记忆商低于正常。对 30 例失眠患者总体和 18 例记忆商低于正常的失眠患者分别进行治疗前后分析。30 例失眠患者治疗前后在临床记忆各项因子分值及记忆商无明显差异($P > 0.05$)。见表 3。进一步统计分析发现,18 例记忆商低于正常的失眠患者治疗前后记忆商差

表 3 30 例失眠症患者治疗前后临床记忆量表记忆商及因子分对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

量表	治疗前 (均值 ± 标准差)	治疗后 (均值 ± 标准差)
指向记忆	13.63 ± 5.71	15.23 ± 6.93
联想学习	15.47 ± 5.73	17.57 ± 5.61
图像自由记忆	13.93 ± 7.72	15.90 ± 7.77
无意义图形再认	14.90 ± 4.74	14.70 ± 6.48
人像特点回忆	18.23 ± 7.73	20.53 ± 7.01
记忆商	83.43 ± 16.62	91.6 ± 14.03

异有统计学意义($P < 0.01$),联想学习和人像特点回忆两项因子的分值有统计学差异($P < 0.05$),而指向记忆、图像自由记忆和无意义图形再认三项因子分值无明显差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 18 例记忆商低于正常的患者治疗前后临床记忆量表记忆商及因子分对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

项目	治疗前	治疗后
指向记忆	11.00 \pm 4.58	13.39 \pm 7.06
联想学习	12.44 \pm 4.30	15.56 \pm 4.89 ^a
图像自由记忆	10.11 \pm 6.08	13.39 \pm 6.95
无意义图形再认	12.50 \pm 3.85	15.72 \pm 6.51
人像特点回忆	18.23 \pm 7.73	20.53 \pm 7.01 ^a
记忆商	72.72 \pm 10.72	83.89 \pm 9.84 ^b

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.4.2 治疗前后威斯康星卡片分类测验对比分析

治疗前后在威斯康星卡片分类测验中的完成分类数、正确应答百分数、持续性错误百分数及概念化水平应答百分比 4 项指标的分值无明显差异($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 失眠症患者治疗前后威斯康星卡片分类测验对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

项目	治疗前	治疗后
完成分类数	2.50 \pm 2.19	3.27 \pm 2.21
正确应答百分数	53.19 \pm 16.49	60.52 \pm 16.26
持续性错误百分数	29.08 \pm 16.05	21.91 \pm 13.20
概念化水平应答百分比	37.74 \pm 21.12	46.19 \pm 22.59

2.5 治疗前后中医症状对比分析

治疗前后中医症状在总分和急躁易怒分值差异有统计学意义($P < 0.01$),在胸闷和胁痛分值上差异有统计学意义($P < 0.05$),在口干口苦和便秘分值上无明显差异($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 失眠症患者不寐气郁化火量表总分及因子分对比分析($\bar{x} \pm s, n = 30$)

项目	治疗前 (均值 \pm 标准差)	治疗后 (均值 \pm 标准差)
急躁易怒	1.97 \pm 0.85	1.20 \pm 0.85 ^b
胸闷	1.43 \pm 0.94	0.90 \pm 0.84 ^a
胁痛	0.90 \pm 0.92	0.40 \pm 0.67 ^a
口干口苦	1.57 \pm 0.97	1.13 \pm 1.01
便秘	0.77 \pm 0.82	0.63 \pm 0.76
总分	16.03 \pm 3.62	10.33 \pm 3.48 ^b

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.6 治疗前后脑电非线性分析关联维数对比分析

选取记忆任务脑电图,对 16 导联脑电信号进行计算机自动化非线性分析处理后,选取关联维数作为观察指标,统计治疗前后其均值变化,发现在记忆任务下左额叶、左中央、左枕叶、左中颞和左后颞 5 个导联治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 7。

表 7 失眠症患者记忆任务下脑电信号治疗前后脑电非线性分析关联维数对比($\bar{x} \pm s, n = 30$)

位置	治疗前	治疗后
左前额	3.44 \pm 0.32	3.62 \pm 0.19 ^a
右前额	3.54 \pm 0.31	3.69 \pm 0.37
左额叶	3.72 \pm 0.27	3.80 \pm 0.23
右额叶	3.59 \pm 0.35	3.74 \pm 0.43
左中央	3.61 \pm 0.28	3.81 \pm 0.11 ^b
右中央	3.69 \pm 0.40	3.71 \pm 0.36
左顶叶	3.54 \pm 0.33	3.59 \pm 0.41
右顶叶	3.60 \pm 0.24	3.71 \pm 0.35
左枕叶	3.58 \pm 0.30	3.70 \pm 0.18 ^a
右枕叶	3.60 \pm 0.20	3.64 \pm 0.29
左前颞	3.77 \pm 0.35	3.84 \pm 0.33
右前颞	3.79 \pm 0.51	3.78 \pm 0.54
左中颞	3.62 \pm 0.32	3.83 \pm 0.17 ^b
右中颞	3.81 \pm 0.42	3.95 \pm 0.42
左后颞	3.53 \pm 0.36	3.83 \pm 0.17 ^b
右后颞	3.87 \pm 0.60	3.73 \pm 0.31

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

3 讨论

3.1 疏肝泻火养血安神法可改善患者失眠、情绪及肝郁化火等临床症状

匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI),是 Buysse 等 1989 年编制的睡眠质量自评量表,其简单易用,信度和效度高,与多导睡眠脑电图测试结果有较高的相关性,已成为国外精神科失眠症的临床评定的国际通用量表,它包括总分及其他各因子分析(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),可从多个角度综合评价睡眠质量。汉密顿焦虑及抑郁量表也是目前临床评价情绪的通用量表。本研究通过对失眠症患者治疗前后 PSQI、HAMA、HAMD 的分值进行统计发现,差异有统计学意义,表明治疗前

后患者的睡眠质量及焦虑抑郁情绪都有明显的改善。

本次研究发现采用疏肝泻火养血安神法对失眠症患者治疗前后的急躁易怒、胸闷、胁痛症状改善极为明显,对口干口苦和便秘症状改善不明显。可能提示临床应用该法治疗疗程有可能还需延长,或者提示该组方泻火力量不强,若临床火热偏重的患者仍应酌情加减用药,或调整剂量应用。

3.2 疏肝泻火养血安神法对失眠症患者的认知功能损害仅有一定程度的恢复

该研究发现对失眠症伴发记忆损害的患者治疗后较治疗前在临床记忆量表的记忆商方面和联想学习、人像特点回忆两项因子分值方面均有明显的改善,而在指向记忆、图像自由记忆和无意义图形再认三项因子分值方面无明显差异。就失眠患者整体而言治疗前后在临床记忆各项因子分值及记忆商无明显差异,在威斯康星卡片分类测验中的完成分类数、正确应答百分数、持续性错误百分数及概念化水平应答百分比四项指标的分值无明显差异。提示疏肝泻火养血安神法对失眠症患者的认知功能损害仅只能有一定程度的恢复。揭示失眠症伴发的认知功能损害可能独立于失眠症状之外,不完全随睡眠质量的改善而改善;也可能是认知功能的改善相对失眠症状和情绪症状的改善还要慢一些;临床上失眠症的高复发率也可能与失眠症治疗后认知功能等恢复不彻底有关;也可能还需进一步探索中医治则和治法。在失眠症与认知功能方面,本研究初步进行了一些探讨,但仍有局限性,如正常人与失眠症患者认知功能的相互对照,失眠症伴与不伴认知功能下降的组间对照,可能会提示出失眠症与认知功能临床相关性以及中医药干预对其的影响变化。

3.3 疏肝泻火养血安神法对失眠症患者的疗效机理可能与改善优势半球尤其是颞叶的神经细胞功能有关

脑神经元活动具有复杂的非线性动力学特性^[7],利用混沌与分形理论等非线性动力学原理研究分析大脑的功能活动状态,已经成为大脑功能研究的新热点。脑电非线性动力学分析可以提供有关神经网络功能、相互联系的信息以及大脑功能活动变化轨迹等情况^[8]。关联维数(correlation dimen-

sion, D2)是参照 Stamp 的算法进行计算,它是描述混沌系统的自由度信息的参数,可反映动力学过程的复杂性。目前研究认为 D2 越大,间接说明大脑功能越复杂^[9]。本研究发现记忆任务下左额叶、左中央、左枕叶、左中颞和左后颞 5 个导联的关联维数治疗后较治疗前普遍提高,差异有统计学意义。目前认为情绪、记忆与颞叶关系密切,执行功能与额叶相关,提示了疏肝泻火养血安神法对失眠症患者的疗效机理可能与改善优势半球尤其是颞叶的神经细胞功能有关。本研究提示了我们失眠症与脑功能的部分联系及相关性,做了初步探讨,但该结果缺乏对照组,有一定的局限性,尚待今后进一步研究完善。

总之,通过本研究发现疏肝泻火养血安神法对于失眠症患者的自觉症状、睡眠质量、焦虑抑郁情绪均有明显的疗效,对记忆力损害也有一定程度的恢复,但对于执行能力等认知功能损害的改善不明显,可能需要延长治疗时间或是探索其他治则治法,其疗效机理可能与改善优势半球尤其是颞叶的神经细胞功能有关。

参 考 文 献

- [1] 秦瑞君,李国臣,崔文艺. 试析失眠的中医病机[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(1):34-35.
- [2] 苏泓. 王翘楚教授从肝论治失眠症[J]. 中医药通报,2006,2(5):51-53.
- [3] 范肖冬,汪向东,许又新,等. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:148.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [5] 赵忠新. 临床睡眠障碍诊疗手册[M]. 上海:第二军医大学出版社,2006:338-339.
- [6] 侯沂,舒良. 现代精神病学诊疗手册[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:244-245.
- [7] Breakspear M, Terry JR. Topographic organization of nonlinear interdependence in multichannel human EEG [J]. Neuroimage, 2002,163(3Pt1):822-835.
- [8] 吴东宇,董为伟. 脑电非线性分析在认知功能研究中的应用[J]. 中华神经科杂志,2003,36(5):335-338.
- [9] 江朝晖,冯焕清,刘大路,等. 睡眠脑电的关联维数和近似熵分析[J]. 生物医学工程学杂志,2005,22(4):649-653.

(收稿日期:2013-04-19)

(本文编辑:刘群)