

· 临床经验 ·

天王补心丹重用酸枣仁治疗心肝阴虚型不寐 27 例

韩彦超 李玉欣 陈会娟 张英泽 任翠玉 曹美月 赵明坤 李林 万爱华

【摘要】 目的 观察比较天王补心丹重用酸枣仁和阿普唑仑治疗心肝阴虚型不寐的疗效和安全性。**方法** 将符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)失眠症诊断及《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》心肝阴虚型不寐诊断标准的 64 例患者,按随机数字表法分为两组,分别服用天王补心丹重用酸枣仁和阿普唑仑治疗,疗程 4 周,以匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)中国修订版和副反应量表(treatment emergent symptom scale, TESS)评定疗效及不良反应。**结果** 在治疗前及治疗后第 1、2、4 周末两组患者的 PSQI 分值差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗第 1 周末,阿普唑仑治疗组的 PSQI 分值低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),而中药治疗组差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗结束时,中药治疗组痊愈率 48.1%,有效率 85.2%,西药对照组痊愈率 51.7%,有效率 89.7%。两药疗效差异无统计学意义($\chi^2 = 0.326, P > 0.05$)。在副反应方面,中药治疗组少且轻微,主要表现在口干、心烦、腹泻或便秘,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中药天王补心丹重用酸枣仁具有滋阴养血,补心安神之功效,治疗心肝阴虚型不寐疗效较好,不良反应小,服用安全,在临床中可首选使用,适合于临床推广。

【关键词】 不寐; 心肝阴虚型; 天王补心丹; 酸枣仁; 对照研究

【中图分类号】 R256.23 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.019

失眠,中医称之为不寐,是一种常见病,全球大约四分之一的人被失眠所困扰。目前西药治疗失眠多用苯二氮卓类药物,但出现很多副作用,如肌肉松弛、成瘾等,笔者于 2012 年在中国中医科学院广安门医院学习期间,根据赵志付教授经验,以天王补心丹重用酸枣仁治疗心肝阴虚型不寐,取得较好的疗效,报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

病例来自 2012 年 12 月至 2013 年 5 月河北省第六人民医院和河北省保定市第一中医医院的门诊患者。

1.2 诊断与纳入、排除标准

诊断由两名中级以上职称的中医师或中西医结合医师做出,无诊断争议,均符合国际疾病分类第 10 版(ICD-10)^[1]失眠症诊断及《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[2]心肝阴虚型不寐诊断标准。入、排除标准:年龄 18~65 周岁;性别不限;病程 4 周以上;入组前 1 周末服用抗

精神病药、抗抑郁剂及苯二氮卓类药物或停药 1 周以上;无严重躯体疾病史,无酒、药依赖史;女性患者非孕妇及哺乳期;不符合精神分裂症、心境障碍等其他精神障碍诊断者;排除有严重自杀倾向患者及影响疗效分析情况者,如曾反复接受行为/心理治疗;自愿参加,签署知情同意书;符合河北省第六人民医院及河北省保定市第一中医院伦理委员会所制定的伦理学标准并得到批准。共入组患者 64 例,入组前将实验对象按就诊顺序编号,用随机数码表任取开始数,向右依次取数,偶数为中药治疗组,奇数为西药对照组,两组各 32 例,一般资料及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

	年龄(岁)	病程(月)	PSQI	男:女
研究组($n=32$)	45.2 ± 19.3	7.8 ± 3.4	14.3 ± 2.7	14:18
对照组($n=32$)	40.7 ± 16.0	8.3 ± 3.9	15.2 ± 2.4	12:20
t 或 χ^2	1.02	-0.55	-1.41	0.26
P	0.31	0.59	0.16	1.37

1.3 给药方法

采用开放性研究,所有药物自费。阿普唑仑(江苏恩华药业生产,商品名佳静安定,规格 0.4 mg/片)治疗剂量为 0.4 mg/天,晚上睡前顿服,1 周内根据疗效加至稳定剂量 0.4~0.8 mg/天,平均每天用量 0.66 mg。中药由河北省保定市第一中医院统一提供,协定处方为天王补心丹重用酸枣

作者单位:071000 保定,河北省第六人民医院临床三科(韩彦超、李玉欣、任翠玉、曹美月、赵明坤、李林、万爱华);保定市第一中医院急诊科(陈会娟),内分泌科(张英泽)

作者简介:韩彦超(1973-),本科,副主任医师。研究方向:中西医结合精神科临床研究。E-mail:hanxinyu211@sohu.com

通讯作者:李玉欣(1962-),本科,主任中医师。研究方向:中医精神科临床研究。E-mail:liuyuanliyuxin@126.com

仁:白芍 10 g、丹参 30 g、炒枣仁 50 g、柏子仁 50 g、百合 30 g、首乌藤 30 g、炒白术 20 g、茯苓 30 g、砂仁 10 g、鸡内金 9 g、珍珠母 30 g、煅龙齿 30 g、肉桂 3 g、白豆蔻 12 g、炙甘草 6 g、栀子 10 g,每天 1 剂,分四次温服,治疗期间不联用任何抗精神病药、抗抑郁药或非安定类促眠药,如思诺思、佐匹克隆等。两组疗程均为 4 周。

1.4 观测项目

1.4.1 匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 中国修订版 该量表^[3]评定患者最近 1 个月的睡眠质量。PSQI 由 19 个自评条目和 5 个他评条目构成,18 个自评条目参与计分,组成 7 个项目,包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠药物和日间功能障碍等。每个项目按 0~3 等级计分,累计各项得分为 PSQI 总分。总分范围为 0~21 分,得分越高,表明睡眠质量越差。以 PSQI 总分作为判断睡眠质量的标准,其中 ≤ 7 分为正常睡眠, > 7 分为有睡眠问题。疗效按照尼莫地平法计算评分减少率来评定疗效:PSQI 评分减少率 = (疗前评分 - 疗后评分) / 疗前评分 $\times 100\%$ 。临床治愈:PSQI 评分减少 $\geq 75\%$;或试验结束时 PSQI 量表总分 ≤ 7 分;显效:PSQI 评分减少 $\geq 50\%$;有效:PSQI 评分减少 $\geq 30\%$;无效:PSQI 评分减少 $< 30\%$ 。

1.4.2 副反应量表 (treatment emergent symptom scale, TESS)

由美国 NIMH 编制于 1973 年,该量表^[4]包括了常见的治疗不良症状和体征,还包括了实验室检查结果,该量表采用 0~4 分的 5 级记分法(0 分:无该项症状;1 分:极轻或可疑;2 分:轻度;3 分:中度;4 分:重度)

以上量表均由两名中级以上职称的中医师或中西医结合医师在治疗前及治疗后 1、2、4 周末独立完成,TESS 量表关于实验室检查只在入组前及治疗第 4 周末检查血常规、肝功能、心电图。测试前经过一致性培训,TESS 量表的 Kappa 值 = 0.81。

1.5 统计方法

将所得资料建立数据库,以 SPSS 11.5 统计软件,进行一般性描述分析,计数资料:采用 χ^2 检验,计量资料:组内治疗前后比较用配对 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 提前中止情况

中药治疗组有效病例 27 例,脱落 5 例,2 例因疗效不佳,不能耐受失眠痛苦脱落,2 例依从性差,自行服用安定类药物脱落,1 例联系中断脱落。西药对照组有效病例 29 例,脱落 3 例,1 例效果不佳,配合抗抑郁药物米氮平改善睡眠脱落,2 例联系中断脱落。

2.2 临床疗效

治疗 4 周末,中药治疗组痊愈率 48.1%,有效率 85.2%,对照组痊愈率 51.7%,有效率 89.7%。经 χ^2 检验,两组疗效差异无统计学意义($\chi^2 = 0.326, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组失眠患者临床疗效比较

组别	痊愈	显效	有效	无效
研究组($n=27$)	13(48.1%)	6(22.2%)	4(14.8%)	4(14.8%)
对照组($n=29$)	15(51.7%)	6(20.7%)	5(17.2%)	3(10.3%)

2.3 两组患者 PSQI 总分的比较

两组病人平行对照发现,两组间治疗前及治疗后第 1、2、4 周末的 PSQI 总分差异无统计学差异。中药研究组及西药对照组治疗后第 4 周末的 PSQI 量表总分低于治疗前,差异有统计学意义($t = 10.03, P < 0.01; t = 11.81, P < 0.01$),但西药对照组第 1 周末较治疗前差异有统计学意义($t = 2.76, P < 0.01$),中药研究组第 1 周末较治疗前差异无统计学意义($t = 1.60, P > 0.05$),说明苯二氮卓类药物起效相对较快。见表 3。

表 3 两组失眠患者 PSQI 总分的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	1 周末	2 周末	4 周末
中药研究组($n=27$)	14.4 \pm 2.7	13.2 \pm 2.8	9.7 \pm 3.3	7.8 \pm 2.1
西药对照组($n=29$)	15.0 \pm 2.5	13.0 \pm 3.0	8.9 \pm 2.9	7.4 \pm 2.4
t	-0.86	0.26	0.97	0.66
P	0.39	0.80	0.34	0.51

2.4 副反应评定

在治疗后的 1、2、4 周末,两组患者的副作用不同,中药研究组的不良反应少且轻微,主要为口干、心烦、腹泻或便秘;西药对照组主要为头晕、乏力、恶心、口干、便秘、排尿困难等,多为轻中度,两组患者血常规、肝功能、心电图均未见明显异常。TESS 评分差异均有统计学意义。见表 4。

表 4 两组失眠患者不同时期的 TESS 总分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	1 周末	2 周末	4 周末
中药研究组($n=27$)	2.1 \pm 1.3	2.2 \pm 1.3	1.9 \pm 0.8
西药对照组($n=29$)	4.0 \pm 2.3	3.7 \pm 2.1	3.5 \pm 1.7
t	-3.77	-3.19	-4.45
P	< 0.01	< 0.01	< 0.01

3 讨论

不寐,《黄帝内经》中称“目不瞑”,“不得卧”或“不得眠”。多由心神失养或不安引起,是以经常不能获得正常睡眠为特征的病证,发病率高,多病程较长,患者非常痛苦,目前西医治疗多用苯二氮卓类药物,但副作用较大,与本研究结果一致,一些患者出现心理抵触情绪,寻求中医治疗。天王补心丹重用酸枣仁治疗心肝阴虚型不寐是赵志付教授的多年临床经验,赵教授认为,现代社会人民生活富足,脑力活动较多,这种生活条件及方式使心、肝、脾三脏易受损,营卫不和,阴阳失调,神不安导致失眠。而诸多内外因最易导致肝阴虚耗,继而心血亏损,遂见心肝阴虚之不寐,故此证型临床中最常见。在用药方面,炒酸枣仁用量为 50 g,其养阴柔

肝,宁心安神之功可谓为重中之重,群药之首。配合白芍、丹参、柏子仁共用。白芍入肝,养血柔肝,缓中敛阴。丹参味苦,性微寒,归心、肝经,活血调经,祛瘀止痛,清心除烦,养血安神。柏子仁味甘,性平,归心、肾、大肠经,功效养心安神、敛汗、润肠通便。四药合用,取其天王补心丹之滋阴养血,补心安神之功。辅之以交通阴阳之百合,首乌藤、健脾化湿之白术、茯苓、砂仁、鸡内金以建中焦,珍珠母、煅龙齿重镇安神,佐之肉桂、豆蔻以温阳,诸药合用,共治心肝阴虚之不寐。本研究治疗 4 周后,有效率达 85.2%,与苯二氮卓类药物疗效相当,但避免了苯二氮卓类药物的不良反应,更具优势。另外,临证中要注意四诊合参,避免辨证错误,并重视不寐的心理、社会及行为等多种致病因素,在临床上必将收到事半功倍的效果。

本研究关键在于重用炒酸枣仁,酸枣仁治疗不寐症,历代医家多有论述,如《本草》“主心腹寒热……烦心不得眠”,《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》“虚劳虚烦不得眠,酸枣仁汤主之”,《景岳全书》云“多眠者生用,不眠者炒用”,酸枣仁生用味甘,性平,有清肝胆虚热之功、宁心安神之效,炒后则醒脾补阴、敛汗宁心之功益彰。在中药药理学方面,近年来对酸枣仁的研究也证明酸枣仁可加强睡眠。有实验^[5-6]通过观察酸枣仁油可使小鼠的自主活动次数减少,缩短小鼠睡眠潜伏期,延长睡眠持续期,增加小鼠入睡数,即证明了酸枣仁油具有镇静、催眠作用。同时也有人发现^[7],酸枣仁皂苷作为酸枣仁的主要有效成分之一,具有特殊的催眠作用。酸枣仁使用剂量为 15~60 g,临床上多用 20~30 g,赵志付教授认为大剂量应用酸枣仁更能起到宁心安神之效,一般用到 50 g,临床使用中尚未见特殊不良反应。王丽娟

等^[8]通过小鼠毒理试验,证明酸枣仁醇提取物毒性很低,临床给药安全可靠。酸枣仁除了治疗心肝阴虚不寐,也可用于其他疾病导致阴虚型不寐或作为对症治疗,但须相应地辨证加减方药,以防酸甘滋腻太过。

总之,中药天王补心丹重用酸枣仁具有滋阴养血,补心安神之功效,治疗心肝阴虚型不寐疗效较好,不良反应小,服用安全,在临床中可首选使用,适合于临床推广。

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:144-145.
- [2] 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.
- [3] 汪向东. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999:375-378.
- [4] 朱昌明. 副反应量表(TESS)//张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1993:198-203.
- [5] 赵启铎. 酸枣仁油中不饱和脂肪酸的药理实验研究[J]. 天津中医药,2005,22(40):331-333.
- [6] 李宝莉,夏传涛,袁秉祥. 不同提取工艺的酸枣仁油对小鼠镇静催眠作用的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版),2008,29(2):227-229.
- [7] 王旭峰,何计国,陈阳,等. 酸枣仁皂苷的提取及改善睡眠功效的研究[J]. 食品科学,2006,27(4):226-229.
- [8] 王丽娟,张明春,闫超. 酸枣仁提取物急性毒性实验研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(7):1610-1611.

(收稿日期:2013-05-13)

(本文编辑:黄凡)

· 名医心鉴 ·

全小林教授治疗 2 型糖尿病合并围绝经期综合征辨治思路

赵锡艳 王松 刘阳 周强 彭智平 逢冰

【摘要】 全小林教授临床善用症、证、病结合的诊疗模式。辨病论治即辨西医的病,然后根据疾病自身发生发展的规律,从中医角度找出核心病机确立治法方药;在治疗糖尿病合并围绝经期综合征上,抓主证即根据患者的主要不适症状和血糖的情况,予以辨别主次或者同时兼顾;辨证论治即结合糖尿病各阶段和围绝经期综合征的病机综合论治;结合专病专方运用当归六黄汤或坎离既济汤加减整体治疗糖尿病合并围绝经期综合征,或清脏腑热或寒热温清并用或调补虚损,兼调和阴阳,在降血糖的同时明显改善患者的不适症状。

【关键词】 糖尿病; 围绝经期综合征; 症、证、病结合

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.020

基金项目:国家中医药管理局 2010 年中医药行业科研专项(201007004)

作者单位:100053 中国中医科学院广安门医院内分泌科[赵锡艳(硕士研究生)、王松(硕士研究生)、刘阳(硕士研究生)、周强(博士研究生)、彭智平(硕士研究生)、逢冰(硕士研究生)];北京中医药大学[赵锡艳(硕士研究生)、刘阳(硕士研究生)]

作者简介:赵锡艳(1986-),女,2010 级在读硕士研究生。研究方向:糖尿病及其并发症的中医药防治。E-mail:zhaoxiyan1986@126.com