

五对调神颗粒治疗气郁化火证失眠 40 例

刘红权 王玉

【摘要】 目的 观察五对调神颗粒对失眠(气郁化火证)的临床前瞻性研究。**方法** 80 例失眠(气郁化火证)患者随机分为观察组和治疗组各 40 例;观察组采用艾司唑仑 1 mg 口服,每晚 1 次;治疗组以五对调神颗粒口服,每天 1 剂,分两次服用。治疗 4 周为 1 个疗程,观察比较匹兹堡睡眠质量指数量表评分、生活质量测定评分、中医证候量表评分及疗效分级评定情况。**结果** 治疗组与观察组匹兹堡睡眠质量指数量表评分及疗效评定比较,结果无统计学差异($P>0.05$);但中医证候量表评分及证候疗效情况、生活质量测定量表评分方面,治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 五对调神颗粒可用于改善失眠患者的睡眠质量,尤其能够改善气郁化火证失眠患者的相关中医临床证候及生活质量。

【关键词】 五对调神颗粒; 气郁化火; 失眠

【中图分类号】 R256.23 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.10.035

失眠是临床常见的睡眠障碍。其基本特征是难以入睡、睡眠不深、易醒、多梦、早醒、醒后不易再睡、醒后感觉不适、疲乏或白天困倦,并伴有一系列的自主神经功能紊乱症状如紧张及运动性不安、心慌等。临床上对失眠的治疗主要依赖于苯二氮卓类镇静催眠药物,疗效不佳且易产生依赖及药物后遗效应。失眠病因病机复杂,中医学认为失眠属于“不寐”范畴。阳盛阴衰、阳不入阴、心肾不交是其主要的核心病机,病性上有虚、实之分。虚证多责之于阴血不足,而实证之失眠,依笔者多年临床来看多见气机郁滞、气郁化火之证;表现为善思多虑、失眠、多梦、心悸等症。甚至病久出现气郁化火的病理转归,表现为性躁、易怒、心悸明显等症状。五对调神颗粒是笔者临证多年总结出的经验方,由五个经典对药组成,临床应用方便有效。兹将 2014 年 1 月至 2014 年 12 月期间运用五对调神颗粒治疗失眠(气郁化火)40 例的经验、疗效总结如下,以飨读者。

1 对象与方法

1.1 对象

80 例中医辨证为气郁化火证的失眠患者均来自江苏省中西医结合神经内科门诊及住院病例,随机分为治疗组以及观察组各 40 例;治疗组男性 19 例,女性 21 例,平均年龄(48.54±6.56)岁;观察组男性 20 例,女性 20 例,平均年龄(51.23±7.34)岁;两组患者在年龄、性别上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组采用艾司唑仑 1 mg 口服,每晚 1 次;治疗组采用

口服五对调神颗粒进行治疗,每天 1 剂,分早晚 2 次冲服。五对调神颗粒基本方组成:酸枣仁 12 g、首乌藤 15 g、枳壳 6 g、白芍 10 g、半夏 6 g、夏枯草 15 g、黄连 3 g、肉桂 3 g、龙骨 30 g、牡蛎 30 g。两组均已治疗 28 天为 1 疗程,同时两组在服药期间均辅心理疏导基础治疗。

1.3 疗效指标及标准

观察匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburgh sleep quality index,PSQI)评分^[3]、生活质量测定评分^[4]、中医证候量表及疗效评分。参照《中药新药临床研究指导原则》以 PSQI 评分总分的减分率作为疗效判定标准。采用尼莫地平法计算减分率:减分率(%)=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。治愈:失眠消失,减分率≥80%;显效:失眠几乎完全消失,减分率≥50%;好转:失眠明显减轻,减分率≥30%;无效:治疗后失眠无改善,减分率不足 30%。

中医证候疗效:治疗前后积分减分率=(治疗前-治疗后)/治疗前×100%。临床痊愈:临床主要症状体征消失,治疗前后积分减分率≥95%;显效:临床主要症状体征消失,治疗前后积分减分率<95%且≥70%;有效:临床主要症状体征有改善,治疗前后积分减分率<70%且≥30%;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%。

生活质量测定评分包括生理、心理、社会关系和环境 4 个领域及总的生活质量和总的健康状况 2 个独立分析条目。领域得分通过计算其所属条目的平均分再乘以 4 得到,领域得分按正向记,即得分越高生活质量越好。

1.4 纳入标准

(1)临床符合中西医失眠的诊断标准^[1-2];(2)年龄在 18~80 岁,男女不限;(3)中医辨证符合气郁化火证。

1.5 排除标准

(1)具有严重器质性疾病或甲状腺功能亢进者;(2)汉

作者单位:210028 南京,江苏省中西医结合医院神经内科

作者简介:刘红权(1974-),博士,副主任中医师,中国中西医结合学会心身专业委员会。研究方向:神经系统疾病的研究。E-mail:sunyu9186@sina.com

密尔顿抑郁量表第 17 项^[3]得分≥18 分或自杀(第 3 项)得分≥2 分;(3) 孕期及哺乳期的妇女;(4) 伴有焦虑障碍的其他精神障碍如恐怖性焦虑障碍、惊恐障碍、精神分裂症等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计学分析。表示疗效程度的计数资料用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;表示各量表积分的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PSQI 疗效评分比较

两组比较治愈、显效、好转及无效率分别为治疗组:40% (16/40)、42.5% (17/40)、15% (6/40)及 2.5% (1/40),总有效率为 97.5%;对照组:35% (14/40)、37.5% (15/40)、22.5% (9/40)及 5% (2/40),总有效率为 95%。两组间疗效(%)比较,经 χ^2 检验,*P*=0.16>0.05,两组 PSQI 疗效评分无显著差异,见表 1。

表 1 PSQI 疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	好转	无效
治疗组	40	16(40)	17(42.5)	6(15)	1(2.5)
对照组	40	14(35)	15(37.5)	9(22.5)	2(5)

2.2 PSQI 总评分及不同因子评分比较

与治疗前比较,两组失眠患者分别在入睡时间、睡眠时间、睡眠质量、日间功能方面及 PSQI 总评分方面均有明显差异,经 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义的标准,见表 2。

2.3 中医证候疗效评分比较

两组比较临床痊愈、显效、有效及无效率分别为 治疗组:52.5% (21/40)、27.5% (11/40)、15% (6/40)及 5% (2/40),总有效率为 95%;对照组:17.5% (7/40)、25% (10/40)、10% (4/40)及 47.5% (19/40),总有效率为 52.5%。两组间疗效(%)比较,经 χ^2 检验,*P*<0.05,差异有统计学意义。两组中医证候疗效评分经统计学处理有显著差异,说明五对调神颗粒能够改善失眠患者的中医证候,见表 3。

2.4 中医证候主症积分比较

经 *t* 检验,与治疗前比较,治疗组较对照组在改善性躁易怒、失眠心悸主症积分方面优于对照组。*P*<0.01 为差异

有统计学意义的标准。说明五对调神颗粒较艾司唑仑能够显著改善因失眠导致的情绪问题,见表 4。

表 3 失眠患者中医证候疗效比较

组别	例	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	21	11	6	2	95%
对照组	40	7	10	4	19	52.5%

表 4 失眠患者中医证候主症积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组			
性躁易怒	40	2.745±0.152	1.136±0.314
失眠心悸	40	2.654±0.129	1.780±0.356
对照组			
失眠心悸	40	2.680±0.171	1.146±0.314
性躁易怒	40	2.766±0.173	1.964±0.347

2.5 生活质量测定评分比较

生活质量测定评分包括健康状况、生存治疗、生理领域、心理领域、社会领域、环境领域六大方面。治疗组在健康状况、生存质量、生理领域及社会领域方面,对照组在健康状况、生存治疗及生理领域方面与治疗前相比,经 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义的标准;从治疗后生活质量测定评分各个方面积分来看,治疗组与对照组比较,治疗组在健康状况、生存质量、生理领域及社会领域方面的疗效优于对照组,经 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义的标准,见表 5。

表 5 WHOQOL-BREF 积分比较($\bar{x}\pm s$)

成分	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
健康状况	3.57±0.78	4.18±0.58	3.62±0.54	3.78±0.15
生存质量	3.24±0.64	3.87±0.78	3.32±0.52	3.41±0.63
生理领域	13.29±2.24	16.37±2.32	13.17±2.27	14.35±2.12
心理领域	14.57±1.15	14.77±1.16	14.34±1.19	14.26±1.24
社会领域	14.26±2.23	15.98±2.34	14.15±2.32	14.54±2.15
环境领域	14.47±2.15	14.87±2.46	14.17±2.14	14.26±1.32

2.6 随访

两组临床治疗 4 周后复查随访,均未发现明显副作用及异常情况。

表 2 PSQI 总评分及不同因子评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	总评分	入睡时间	睡眠时间	睡眠质量	日间功能
治疗组						
治疗前	40	14.41±2.15	2.41±0.58	2.43±0.36	2.53±0.37	2.63±0.17
治疗后		7.45±1.54	1.31±0.62	1.66±0.42	1.43±0.31	1.14±0.34
对照组						
治疗前	40	14.28±3.21	2.55±0.34	2.48±0.45	2.63±0.28	2.77±0.43
治疗后		8.16±1.59	1.48±0.48	1.71±0.15	1.46±0.27	1.52±0.38

3 讨论

失眠症病因病机复杂,就临床而言,情志、精神因素仍是失眠症的主要病因,肝郁化火是常见证型。《景岳全书》论述为:“心为事扰神动则不寐也。”肝郁化火证之失眠,以气郁为先,气郁日久化火,肝火上炎,烦扰心神则生不寐。病机以气郁为本,肝火为标。主要病变脏器在于心、肝、脾;病机主要由于气郁不畅、肝气郁结。如有学者^[5]提出失眠的发生或肝郁化火,上扰心神,或痰火内扰,心神失宁,或心肾不交,肾火上炎,或五脏阴亏,神明失养,多属火热为患。蔡向红等^[6]认为不寐病因虽多,其位均在于心,其责均在火,因此在辨证及治疗上,无论虚实或虚实夹杂,均应从火论治,或清心泻火以安神或温阳培火益气而定态,均可奏效。

余恒旺等^[7]用神安宁片(苦参、郁金、白芍、五味子、酸枣仁、夜交藤等)治疗神经衰弱和焦虑证,属于肝郁化火,愈显率 82.64%,总有效率 96.28%,明显优于舒乐安定对照组。邢佳等^[8]运用疏肝泻火养血安神法干预失眠症的临床研究发现,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;杨燕芳等^[9]应用清心平肝汤(黄连、甘草 6 g、肉桂 3 g、郁金、柴胡、焦山栀 10 g、远志、酸枣仁、柏子仁、白芍、丹参、知母、石菖蒲 15 g、龙骨、牡蛎、生地 30 g)加减治疗肝郁化火型失眠,总有效率 86.67%,明显优于地西洋对照组。刘磊等^[10]运用小柴胡汤加减治疗肝郁化火型失眠,结果发现观察组治疗总有效率(94.0%)显著高于对照组(72.0%)。观察组患者睡眠障碍量表评分,匹兹堡睡眠指数评分,不良反应评分均显著低于对照组。小柴胡汤加减临床治疗效果显著,不仅能有效提高患者睡眠治疗,提高治疗有效率,且临床不良反应较少。

药对是临证配伍中的一种特殊组合,或相反相成,或相辅相成,若运用得当,常可收事半功倍的效益。诸多中医名家均以擅长运用对药而为人称道,如施今墨、朱良春、王绵之等均善于运用对药,避繁就简,屡起沉疴。五对调神颗粒由 5 个经典药对组合而成,此方调气、行气、清肝、宁心而达到心肝两调的功效。其中,酸枣仁配伍首乌藤,酸枣仁甘平,补肝宁心,镇静催眠,敛汗生津;夜交藤甘平,养心安神,引阳入阴,通络止痛;二药配伍,补肝宁心,养心安神。枳壳配伍白芍,枳壳行气消胀,宽胸开膈,行与气分;白芍入肝经,养血敛阴,补而不泻;两药相伍,一气一血,行气养血而又敛阴。半夏配伍夏枯草;半夏燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结;夏枯草清肝火,散瘀结;半夏得至阴之气而生,夏枯草得至阳之气而长。二药相伍,和调肝胆,平衡阴阳,交通季节,顺应阴阳,引阳入阴而治失眠。二药分别于至阴及至阳之气而生,具有交通阴阳之功效。黄连与肉桂组合为经典的交泰丸,正如李时珍说:“一冷一热,一阴一阳,阴阳相济,最得制方之妙。”龙骨与牡蛎相伍,出自《伤寒论》桂枝甘草龙骨牡蛎汤,正如张锡纯所言“龙骨能安魂,牡蛎能强魄,魂魄安强,精神自足,

虚弱自愈也”。二药伍用,相互促进,益阴潜阳,镇静安神、软坚散结、涩精、止血之力增强。盖龙骨益阴之中能潜上越之浮阳,牡蛎益阴之中能摄下陷之沉阳,故张仲景常取二药配伍应用。五对对药均为临床常用中药,亦为京城四大名医施今墨先生的常用药对,且为宁心安神治疗失眠的主要药物^[11]。此方十味药,共奏交通阴阳、清肝养心之功。

本研究以对药为组方特色,通过对气郁化火型失眠的临床观察,详细比较了五对调神颗粒与艾司唑仑片对于改善匹兹堡睡眠质量指数量表评分、生活质量测定评分、中医证候量表及疗效评分的疗效,一方面证实了五对调神颗粒不仅能够改善失眠症状,提高睡眠质量、日间功能等方面较艾司唑仑片有更明显的疗效;同时对于改善生活质量测定评分中的社会功能方面的疗效明显优于西医治疗,很大程度上提高了患者的生活质量;另一方面也反映了辨证论治是五对调神颗粒疗效的基础,因为在本研究中,与治疗组相比,艾司唑仑片治疗组在中医症状积分方面的疗效较差,且未能有效改善性躁易怒、失眠心悸的主症,未能解决失眠者的主诉病苦。因此,本研究运用睡眠相关量表及中医证候评分量表结合,不仅证实了五对调神颗粒改善睡眠的疗效,而且有改善肝郁化火型失眠症的特色优势。本方以对药组成,充分发挥每位中药的药性特色,简洁实用,便于临床推广运用。

参 考 文 献

[1] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 106-107.

[2] 沈渔邨. 精神病学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 930-938.

[3] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 中国失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案) [J]. 中华神经科杂志, 2006, 39 (2): 141.

[4] 郝元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1127-1145.

[5] 武海燕, 吕春艳. 失眠从热论治 [J]. 山东中医杂志, 1999; 18 (10): 327-438.

[6] 蔡向红, 陈利国. 不寐从火论治的机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1997, 3(4): 15-17.

[7] 余恒旺, 仲志伦, 朱克武. 神安宁片治疗神经衰弱和焦虑症 242 例疗效观察 [J]. 新中医, 2001, 33(8): 16-17.

[8] 邢佳, 郭蓉娟, 王椿野, 等. 疏肝泻火养血安神法干预失眠症的临床研究 [J]. 环球中医药, 2013, 6(7): 500-504.

[9] 杨燕芳, 潘红斌. 清心平肝汤治疗肝郁化火型失眠症 45 例 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 12(12): 888.

[10] 刘磊, 高静. 小柴胡汤加减用于肝郁化火型失眠治疗的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(36): 195-196.

[11] 吕景山. 施今墨对药—宁心安神疗失眠类 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2010, 17(6): 9-11.

(收稿日期: 2014-12-21)

(本文编辑: 蒲晓田)