

· 学术论坛 ·

# 从脏腑阴阳及痰瘀阻络论述糖皮质激素所致失眠的中医病机

任玉娇 刘庆银 张伟

**【摘要】** 糖皮质激素的诸多不良反应中失眠较为多见,通常在激素治疗初期或者大量外源性激素应用时容易发生。糖皮质激素可以诱发和加重失眠,严重者还会引起焦虑、抑郁等更严重的精神神经症状。由于糖皮质激素自身“入肾经,属性为阳”的药物特点,外源性糖皮质激素的应用易造成肾阴阳的不平衡,影响心肝两脏,出现心肝肾脏腑阴阳失调、营卫失和从而导致或者加重失眠。肺脏不仅为气脏,也是血脏。痰瘀互阻是肺系疾病常见的病理基础,痰瘀相互胶结而致阴阳通行道路受阻,故治疗时应根据其病机特点,在调理心肝肾阴阳的同时,运用化痰通络、安神定志的药物以改善患者的睡眠质量,提高患者的依从性。

**【关键词】** 糖皮质激素; 失眠; 阴阳失调; 痰瘀阻络

**【中图分类号】** R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.09.010

糖皮质激素在呼吸系统中有着重要的地位,其抗炎、抗过敏、退热、免疫抑制作用在呼吸系统中得到了广泛的应用,主要用于支气管哮喘、外源性过敏性肺炎、放射性肺炎、结节病、特发性间质性肺炎、嗜酸粒细胞性支气管炎、重症肺炎等<sup>[1]</sup>。糖皮质激素是一把双刃剑,有其突出的治疗作用,但是长期用药或者短期大剂量全身用药时也可表现出其突出的不良反应,尤其是长效糖皮质激素不良反应更明显。糖皮质激素的常见不良反应除了引起糖尿病、高血压、肥胖、骨质疏松,诱发或加重十二指肠溃疡,甚至引起消化道出血或穿孔,诱发加重感染外,还可引起精神神经症状,最常见的就是失眠,严重时诱发精神失常、性格改变、癫痫发作。糖皮质激素可导致患者兴奋、激动、焦虑、抑郁等而出现睡眠障碍,或者加重原来的失眠程度,其发生常与用量有关。激素诱发的精神失常往往随药物减量或停药而消失,但用药期间失眠所带来的焦虑与烦躁情绪会对病情或者治疗带来不利影响。多数学者认为激素属于辛甘燥热、温阳之品<sup>[2]</sup>,易伤阴耗气,煎灼真阴,造成阴虚阳亢、阴阳失和、阳盛化火的病理改变,从而导致失眠;其次痰浊血瘀也可导致阴阳通行道路受阻而致阴阳失和。在应用糖皮质激素的同时,可通过中医辨证论治,从调理脏腑阴阳、化痰通络、安神定志角度以改善糖

皮质激素所致失眠的不良反应。

## 1 糖皮质激素所致失眠的机理

临床上糖皮质激素引起的神经精神症状还是很多的,较常见的、较轻微的症状包括有兴奋、欣快、失眠,严重者会出现狂躁、抑郁、焦虑,当然狂躁、抑郁、焦虑的患者常常伴有失眠,所以糖皮质激素所致精神神经症状中失眠是最常见的,可表现为不同程度的入睡困难、睡眠质量下降、睡眠时间减少,应引起重视。因为长期失眠,也会进一步引起或加重患者精神神经症状。糖皮质激素引起的失眠常发生在用药之初,糖皮质激素为脂溶性小分子物质,易通过血脑屏障而作用于中枢神经系统,是引起失眠的基础。糖皮质激素引起神经细胞膜超极化,选择性抑制自发性电活动,并增强多巴胺β-羟化酶及苯乙醇胺 N-转甲基酶的活性,增加去甲肾上腺素、肾上腺素的合成,进而抑制色氨酸羟化酶活性,降低中枢 5-羟色胺的浓度,扰乱中枢神经递质间的平衡,导致精神异常<sup>[3]</sup>,是引起失眠、兴奋、欣快感、激动、不安的重要机制,甚至可以引起谵妄、定向力障碍、情绪异常,诱发或加重精神分裂症、类躁狂抑郁症,甚至引发自杀倾向等。

## 2 阴阳调和是睡眠的生理基础

失眠早在《内经》中就有所记载,称为“目不瞑”“不得卧”“不能眠”。人之所以有昼精夜瞑与五脏之阴阳和调、营卫之气的正常出入、脏腑之气血运行有着密切的关系。睡眠是以营卫运行为基础,《灵枢·营卫生会》曰:“营在脉中,卫在脉外,营周不休,五十而复大会,阴阳相贯,如环无端。卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。平旦阴尽而阳受气矣,日入阳尽而阴受气矣。”《灵枢·口问》中所云“阳气尽,阴气盛,则目瞑;阴气尽

基金项目:“泰山学者”建设工程专项(ts20110819)

作者单位:250014 济南,山东中医药大学中医学院

作者简介:任玉娇(1989-),女,2010级八年制在读硕士研究生。研究方向:呼吸系统疾病的中西医结合临床研究。E-mail:903972528@qq.com

通讯作者:张伟(1963-),博士,二级教授,主任医师,博士生导师。研究方向:呼吸系统疾病的中西医结合临床研究。E-mail:huxizhijia@126.com

而阳气盛,则寐矣”。故营卫之气不失其常,卫气昼行于阳,夜行于阴,才能维持人体正常的睡眠规律。而营卫之气的生成与五脏密切相关,《灵枢·营卫生会》中有:“人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五脏六腑皆以受气,其清者为营,浊者为卫。”营为阴,卫为阳,营卫为五脏阴阳,阳入于阴而寐,阳出于阴而醒。

### 3 心肝肾肺脾阴阳失调是引起失眠的病理基础

人体内源性糖皮质激素可以促进生长发育,维持人体新陈代谢。内源性糖皮质激素的分泌有昼夜节律性,午夜时分泌量最低,清晨时分泌量最高,其昼夜分泌规律与人体阳气运行规律有一定相似性。从中医阴阳属性划分糖皮质激素属性为阳,主入肾经<sup>[2]</sup>。五脏之中复有阴阳,阴阳平衡是五脏发挥生理功能的前提。肾内寓有元阴、元阳,肾阴肾阳相互促进、资助、协调全身脏腑之阴阳,故肾之阴阳又为五脏阴阳之本,五脏之阳气非此不能发,五脏之阴气非此不能滋。早期外源性糖皮质激素的应用使肾阳亢奋,由于阳气亢盛,阴不制阳,阴阳失衡,夜半之时阳不能潜藏入阴,而不能发挥阴的主静作用,出现失眠、亢奋。同时心为神明之主,主精神情志,精神过于亢奋也会导致失眠。正如《景岳全书·不寐》中描述:“寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐。”五脏之中肾与心为水火之脏,心主火,肾主水。由于阴阳的相互制约,肾阳亢盛,阳盛灼阴,可导致肾阴亏虚,肾阴亏虚不能上制心阳就容易导致心阳偏亢,阳化气,气有余便为火,故易导致心火上炎,常见颜面潮红,口舌干燥,失眠、烦躁。而从肝肾的角度讲,肝肾同源,肝肾在五行中为子母关系,相互资助,肝主藏血,主情志,肾中阴精亏虚,肝阴化源不足,肝阳相对偏亢,肝火上炎而出现失眠、急躁易怒等。糖皮质激素应用早期出现的失眠主要表现为失眠而伴有阳盛的实相,日久阳盛伤阴,而出现心血不足,神失所养;肝血亏虚,气机失调而致血虚肝郁,此时失眠容易进入慢性持续期,阴阳虚实病机相互存在,常伴有乏力、精神不振、精力不集中等症状。

### 4 痰瘀阻络而致阴阳出入道路受阻

睡眠除了脏腑阴阳的平衡外还需要阴阳通行道路的畅通。肺主通调水道,与人体津液运行密切相关,肺系疾病,津液运行输布失常则津留为痰,痰阻气滞,气为血之帅,气滞则血瘀。肺朝百脉,主气司呼吸,与人身之气血生成及运行密切相关。田梅等<sup>[4]</sup>认为肺脏不仅是气脏,还是血脏,故痰、瘀常可作为病因或病理产物而出现在肺系疾病中,痰瘀互结也是肺系疾病的常见病机,痰瘀相互胶结,阻滞脉道经络,营卫阴阳出入道路受阻,入夜之时阳无法入阴而出现失眠。

### 5 辨治思路

在糖皮质激素早期治疗过程中出现失眠或者原有失眠

加重,但是病情上需要继续应用糖皮质激素治疗时,可以同时加用中药治疗。根据营卫、脏腑阴阳失调的病机特点而进行辨证施治,糖皮质激素应用早期,肾阴不足而致心火上炎者,治以滋肾阴,清心火;阴虚而致阳亢者,治以滋阴潜阳。日久而出现心血亏虚,血虚肝郁者又当养血安神、养血舒肝行气。在调补脏腑阴阳的同时,适当给予化痰通络治疗以通畅阴阳通行之道路。虽然肺系病多痰多瘀,但是也要根据临床情况辨证论治,痰多而瘀血不重者,治以化痰为主,佐以活血化痰;而痰瘀并重,咳痰量多,唇甲青紫,面色黎黑者,痰瘀并治,活血化痰通络。同时加入安神定志药物会起到良好的治疗作用。现代研究发现,安神药物具有镇静催眠作用,其中使用的单味中药中,频率较高的是养心安神药,如酸枣仁、远志、龙骨、牡蛎不仅化学成分近似,而且都具有镇静、催眠、抗惊厥的药理作用,临床应用频率也较高<sup>[5-6]</sup>。

### 6 结语

外源性糖皮质激素应用导致的失眠临床并不少见,糖皮质激素可以使中枢神经系统的兴奋性增高,导致患者出现新发的失眠或加重原有失眠,甚至会引发一些更严重的神经精神症状。长期失眠也是诱发头痛、眩晕、心悸、胸痹、中风等病证的高风险因素<sup>[7]</sup>。新型非苯二氮卓类药物具有催眠作用,肌松和抗惊厥作用都较弱,不良反应相对较少,临床应用较多,其不良反应及并发症尚在观察中,临床常用的有佐匹克隆、扎来普隆等。临床对于失眠疾病的治疗,应该从多角度思考,多途径探讨,寻找最佳治疗方案,中医药治疗失眠辨证类型较多,临床疗效确切,对于糖皮质激素引起的失眠,还需要在临床上根据具体病机辨证施治,中医药不仅可以治疗失眠,还可以根据病机演变推断预防失眠,在对减轻糖皮质激素所致的失眠及其他精神症状的治疗上值得深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] 陈素芹,高海燕,王锋,等.糖皮质激素在呼吸系统疾病中的应用进展[J].江苏医药,2010,36(17):2074-2076.
- [2] 刘芬芬,羊维,黄琳,等.中医学对糖皮质激素主治功效的药性认识[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1269.
- [3] 徐西嘉,唐劲松,郭文斌.糖皮质激素致精神障碍2例[J].临床精神医学杂志,2007,17(5):334.
- [4] 田梅,张伟.论肺为血脏[J].中华中医药杂志,2014,29(3):680-682.
- [5] 王琼,王立为,刘新民.常用镇静中药配伍和药理研究概况[J].中国中药杂志,2007,32(22):2342-2344.
- [6] 张晗,张磊,刘洋.龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J].中国中药杂志,2011,36(13):1839-1840.
- [7] 徐林林.从调理五脏论治失眠[D].北京:北京中医药大学,2012:5.

(收稿日期:2016-05-16)

(本文编辑:韩虹娟)