

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.010

珍枣胶囊治疗阴虚火旺型老年失眠患者 33 例临床研究

韩旭^{*}, 李七一, 郭宏敏, 高觉民, 于顾然, 蒋萌, 居文政,
孙云霞, 刘海燕, 张彪, 张一骄, 仲建刚, 姚秋菊

(江苏省中医院, 南京市汉中路 155 号, 210029)

基金项目: 2010 南京中医药大学基础研究与重点培育专项基金资助项目 (10XPY05)

摘要 目的 观察珍枣胶囊治疗老年阴虚火旺型失眠患者的临床疗效和安全性。方法 将 66 例老年阴虚火旺型失眠患者随机分为治疗组和对照组各 33 例。治疗组服用珍枣胶囊, 每日 1 次, 每次 1.9 g; 对照组服用舒眠胶囊, 每日 1 次, 每次 2.0 g; 两组患者睡前 30 min 口服, 疗程 4 周。通过多导睡眠图监测, 观察治疗前后两组患者总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期时间并记录两组患者中医证候积分。治疗后评价临床疗效和中医证候疗效, 并观察不良反应。结果 治疗组总有效率为 87.88%, 对照组为 81.82%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 中医证候疗效比较, 治疗组总有效率为 90.90%, 对照组为 75.76%, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者中医证候积分均比治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后中医证候积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期时间均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组睡眠潜伏期时间、觉醒次数、入睡期时间和中度 + 深度睡眠期时间改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者均未发现不良反应。结论 珍枣胶囊治疗老年阴虚火旺型失眠患者疗效确切, 安全可靠, 其可以调整患者的睡眠结构、增加总睡眠时间和缩短睡眠潜伏期时间。

关键词 失眠; 珍枣胶囊; 阴虚火旺; 多导睡眠图

随着我国老年人口数量逐年增加, 老年失眠问题凸显, 80% 的老年人都受到睡眠质量问题的困扰^[1]。因此, 如何更加有效安全地防治老年失眠已成为当今医学领域的研究热点^[2]。珍枣胶囊是江苏省名中医胡铁成教授治疗失眠的经验方, 本研究观察了珍枣胶囊治疗老年阴虚火旺型失眠的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

66 例研究对象来源于 2010 年 3 月至 2013 年 2 月江苏省中医院住院的老年阴虚火旺型失眠患者, 应用随机数字表法分为治疗组和对照组各 33 例。治疗组男 25 例, 女 8 例; 年龄 65 ~ 82 岁, 平均 (69.13 ± 5.04) 岁; 病程 8 ~ 31 年, 平均 (8.50 ± 4.80) 年。对照组男 26 例, 女 7 例; 年龄 66 ~ 80 岁, 平均 (70.43 ± 5.61) 岁; 病程 7 ~ 30 年, 平

均 (8.30 ± 3.58) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

失眠诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊断标准 (CCMD-3)》^[3] 制定: 失眠为最主要或唯一症状, 包括入睡困难, 睡眠浅, 早醒或醒后无法入睡, 醒后疲乏不适或白天困倦等。每周发病 ≥ 3 次, 持续 1 个月以上。

阴虚火旺型辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。主症: 心烦不寐或多梦易醒; 次症: 头晕, 口干, 耳鸣, 健忘, 心悸, 腰膝酸软, 遗精, 颧红潮热, 舌红, 脉细或细数。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: 符合上述诊断及辨证标准; 年龄 65 ~ 85 岁; 病程 5 ~ 35 年; 患者签署知情同意书。

排除标准: 继发性失眠者; 心脑血管、造血系统、肝肾功能严重障碍者; 药物过敏或过敏体质者。

* 通讯作者: hanxu9998@126.com, 13057504158

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 珍枣胶囊 (江苏省中医院制剂部, 批号: 苏药制字 Z04001773, 0.38 g/粒, 组成: 酸枣仁 30 g, 珍珠母 20 g, 黄连片 4 g, 夜交藤 20 g), 每日 1 次, 每次 5 粒, 睡前 30 min 口服。对照组: 舒眠胶囊 (贵州大隆药业有限责任公司, 批号: 120798, 0.4 g/粒, 由酸枣仁、柴胡、白芍、合欢花、合欢皮、僵蚕、蝉蜕、灯心草组成), 每日 1 次, 每次 5 粒, 睡前 30 min 口服, 两组均治疗 4 周。

两组治疗期间禁用其他抗失眠药物及影响睡眠药物。

2.2 观察指标及方法

多导睡眠图监测: 治疗前后使用 24 导 trackit 型多导脑电生理仪 (英国 Lifelines 公司生产) 检查受试者晚间的多导睡眠图各 1 次。监测室为安静、舒适、隔音的单人房间, 室温在 20 ~ 25℃。使用直径 1 cm 的盘状镀银电极, 连接脑电图、心电图以及肌电图导联。分别观察两组患者总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期 (入睡期、浅睡期及中度 + 深度睡眠期) 时间。

中医证候积分: 治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则》^[4] 进行中医证候评分。

安全性指标检测: 治疗前后检测两组患者的心电图, 血、尿、大便常规和肝肾功能各 1 次。

2.3 疗效评价标准

临床疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。治愈: 睡眠时长正常或睡眠时长大于 6 h; 显效: 睡眠质量明显好转, 睡眠时长较前至少增加 3 h; 有效: 睡眠质量轻度改善, 睡眠时长较前增加少于 3 h; 无效: 睡眠质量和时长无改善, 甚至加重。

中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制定。疗效指数 (n) = (治疗前证候积分 - 治疗后证候积分) / 治疗前证候积分 × 100%。治愈: 76% ≤ n ≤ 100%; 显效: 51% ≤ n ≤ 75%; 有效: 25% ≤ n ≤ 50%; 无效: n < 25%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 满足正态分布、方差齐采用配对 *t* 检验, 方差不齐采用采用 *t* 检验, 不满足正态分布采用非参数检验; 计数资料采用

χ^2 检验; 等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组失眠患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	33	9 (27.27)	12 (36.36)	8 (24.24)	4 (12.12)	29 (87.88)
对照组	33	8 (24.24)	7 (21.21)	12 (36.36)	6 (18.18)	27 (81.82)

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 2 示, 治疗组中医证候总有效率明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组失眠患者中医证候疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	33	11 (33.33)	14 (42.42)	5 (15.15)	3 (9.10)	30 (90.90)
对照组	33	8 (24.24)	10 (30.30)	7 (21.21)	8 (24.24)	25 (75.76)

3.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 3 示, 治疗前两组患者中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者中医证候积分均比治疗前明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后治疗组中医证候积分明显少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组失眠患者治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医证候积分
治疗组	治疗前	33	23.33 ± 2.56
	治疗后	33	11.12 ± 3.47* [△]
对照组	治疗前	33	21.62 ± 1.47
	治疗后	33	15.47 ± 4.08*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者治疗前后总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期时间比较

表 4 示, 治疗后两组患者总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期时间均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后睡眠潜伏期时间、觉醒次数、入睡期时间和中度 + 深度睡眠期时间改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.5 不良反应

研究过程中两组患者均未出现不适症状或变态反应, 血压、心电图和血、尿、大便常规及肝肾功能无异常。

表 4 两组失眠患者治疗前后总睡眠时间、睡眠潜伏期时间、觉醒次数和非快速眼动睡眠各分期时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	总睡眠时间 (min)	睡眠潜伏期时间 (min)	觉醒次数 (次)	入睡期时间 (min)	浅睡期时间 (min)	中度 + 深度睡眠期 时间 (min)
治疗组	治疗前	33	353.2 ± 35.1	44.7 ± 9.3	11.4 ± 3.4	25.7 ± 2.7	134.6 ± 9.4	30.1 ± 2.1
	治疗后	33	377.4 ± 36.2*	21.8 ± 4.2* [△]	5.8 ± 2.1** [△]	20.5 ± 2.2* [△]	130.1 ± 7.1*	37.2 ± 2.3** [△]
对照组	治疗前	33	360.8 ± 33.5	42.4 ± 7.3	11.9 ± 4.5	24.8 ± 2.5	132.7 ± 5.5	30.5 ± 2.2
	治疗后	33	375.8 ± 23.6*	25.6 ± 7.2*	7.7 ± 3.5*	22.9 ± 2.6*	129.5 ± 5.7*	35.8 ± 3.0**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

失眠属于中医学“不寐”、“目不瞑”、“不得眠”、“不得卧”等范畴,老年人因“年过四十、阴气自半”或久病耗阴等原因,导致阴虚火旺证成为老年失眠患者的常见证型^[8]。珍枣胶囊治疗老年阴虚火旺型失眠症具有显著的疗效并且安全无副作用^[9]。本方组方配伍合理,寒温之药并进,温而不燥,滋而不腻,治其本以养阴清热、潜阳安神,治其标以养血泻火、清心除烦,切合老年阴虚火旺失眠的特点。方中酸枣仁镇静安神,有效成分皂苷、酸枣仁油以及黄酮苷等均与改善睡眠质量有关^[7-9],并可以有效地缩短睡眠潜伏期和入睡期时间^[10];珍珠母镇静安神,有效成分包括鸟氨酸等 17 种类型的氨基酸和多种碳酸钙、镁、铁、钾等无机元素^[11],也包含具有生物活性的肽类化合物,可以增强睡眠效果^[12];夜交藤养心安神,有效成分包括大黄素、 β -谷甾醇、大黄酸等都有助于改善睡眠^[13],在减少觉醒次数、增加深度睡眠方面有显著效果^[14];黄连有效成分有丹参素、落叶松脂醇、甲基小檗碱、氧化小檗碱等^[15],清热泻火作用显著。综上所述,珍枣胶囊具有滋阴降火、潜阳安神的功效。

既往失眠患者的疗效分析,主要依靠患者的主观感受或匹兹堡睡眠质量表进行评价,而多导睡眠图是最为准确客观的评价标准^[16]。本研究选取多导睡眠图作为观察指标,监测睡眠结构的改变情况,具有显著的客观性和可靠性。本研究结果显示,治疗后两组患者的失眠症状均有所改善,临床疗效相当,但治疗组患者的证候疗效明显优于对照组。治疗后两组患者睡眠结构较治疗前均有不同程度的改善,总睡眠时间以及中度 + 深度睡眠期时间增加,觉醒次数减少,睡眠潜伏期、入睡期时间和浅睡期时间缩短;并且治疗组患者睡眠潜伏期时间、入睡期时间以及中度 + 深度睡眠期时间的改善情况明显优于对照组,提示珍枣胶囊通过调节老年阴虚火旺型失眠患者的睡眠结构,以改善失眠症状。

参考文献

- [1] 宋咏梅. 失眠证方药证治规律研究 [J]. 济南: 山东中医药大学, 2004: 1.
- [2] 闫雪, 王琦. 试论中医体质与失眠的相关性 [J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 832-833.
- [3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 (CCMD-3) [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 68-69.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 168-173.
- [5] 黄俊山, 曾雪爱, 黄兆迁, 等. 松郁安神方对不同中医证型失眠患者血浆中 5-羟色胺及多巴胺水平的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52(24): 2119-2124.
- [6] 刘海燕. 珍枣胶囊治疗老年性失眠阴虚火旺证 55 例 [J]. 中医函授通讯, 1999, 18(1): 33-34.
- [7] 李宝莉, 陈雅慧, 胡锐, 等. 复方酸枣仁油栀子油对小鼠的镇静、催眠和抗惊厥作用 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(9): 1636-1639.
- [8] 周健. 对党参、黄芪、五味子、酸枣仁药理作用概述 [J]. 中医杂志, 2009, 50(增刊): 259-261.
- [9] 沈映君. 中药药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 778.
- [10] 周庆武, 李玲玲, 纪标, 等. 反相高效液相色谱法测定酸枣仁颗粒中酸枣仁皂苷 A 与酸枣仁皂苷 B 的含量 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(3): 718-719.
- [11] 田旭. 珍珠母治疗肝性不寐 [J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(10): 82-83.
- [12] 牛晓晖, 孙佳明, 李梅, 等. 珍珠母生品和炮制品中总肽类化合物抗氧化活性的对比研究 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(9): 919-921.
- [13] 汲广全, 杨娟, 杨小生. 夜交藤改善睡眠活性成分研究 [J]. 中成药, 2011, 33(3): 514-516.
- [14] 闫立地, 郭冷秋, 刘颖, 等. 夜交藤对自由活动大鼠睡眠时相的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(3): 466-467.
- [15] 李志峰, 王琦, 冯育林, 等. 黄连的化学成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35(9): 1438-1441.
- [16] 贺银方. 多导睡眠图监测技术的发展与临床应用 [J]. 现代电生理学杂志, 2009, 16(4): 248-252.

Clinical Observation on *Zhenzao Capsule* for 33 Elderly Patients With Insomnia of Effulgent Yin Deficiency Fire Pattern

HAN Xu, LI Qiyi, GUO Hongmin, GAO Juemin, YU Guran, JIANG Meng, JU Wenzheng, SUN Yunxia, LIU Haiyan, ZHANG Biao, ZHANG Yijiao, ZHONG Jiangang, YAO Qiuju

(Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and safety of *Zhenzao Capsule* [capsule of *Suanzaoren* (*Semen Ziziphi Spinosae*, 酸枣仁) and *Zhenzhumu* (*Concha Margaritifera*, 珍珠母)] for elderly patients with insomnia of effulgent yin deficiency fire pattern. **Methods** Totally 66 elderly patients with insomnia of effulgent yin deficiency fire pattern were randomized into the treatment group and control group, with 33 in each. The treatment group and control group was given 1.9 g of *Zhenzao Capsule* and 2.0 g of *Shumian Capsule* (capsule for insomnia) respectively 30min before bedtime. The treatment lasted for 4 weeks. The total sleep time, sleep latency time, numbers of awakenings and non-rapid eye movement (REM) sleep time were observed before and after treatment according to polysomnography. The TCM pattern scores were recorded before and after treatment. The therapeutic effect and TCM pattern efficacy were evaluated and the adverse reactions were recorded after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 87. 88% and 81. 82% respectively, with no significant difference between groups ($P > 0.05$). The total TCM pattern efficacy in the treatment group and control group was 90. 90% and 75. 76% respectively, with significant difference between groups ($P < 0.05$). The TCM pattern scores in both groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). The total sleep time, sleep latency time, numbers of awakenings and non-REM sleep time were significantly improved in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially sleep latency time, numbers of awakenings, sleep time, moderate + deep sleep time in the treatment group ($P < 0.05$). There was no adverse reaction in both groups. **Conclusion** *Zhenzao Capsule* is effective and safe for insomnia with effulgent yin deficiency fire pattern in elderly. It can regulate the sleep structure, increase the total sleep time and shorten the sleep latency time.

Keywords insomnia; *Zhenzao Capsule* [capsule of *Suanzaoren* (*Semen Ziziphi Spinosae*, 酸枣仁) and *Zhenzhumu* (*Concha Margaritifera*, 珍珠母)]; effulgent yin deficiency fire; polysomnography

(收稿日期: 2013 - 08 - 28; 修回日期: 2013 - 10 - 15)

编辑: 王利芬

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》《温病学》全套 2500 元,其中《金匱要略》单套 800 元,其余每套 600 元。四大基础 VCD《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套 2700 元,单套 700 元。

“全国名老中医专家临床经验高级讲习班”自 1999 年以来举办多期,得到了 60 多位全国名老中医和专家的积极响应和大力支持。授课内容为全国名老中医和专家个人几十年临床经验的宝贵结晶。现已制作成光盘,可作为中医医疗、教育和研究机构收藏以及开展继续教育的培训教材,也可供中医医务工作者临床自学。第一期 1500 元(22DVD),第二期 1500 元(20 DVD),第三期 1130 元(16 DVD),第四期 980 元(16 DVD),第五期 1330 元(23 DVD),第六期 1050 元(16 DVD),第七期 710 元(13 DVD),第八期 700 元(11 DVD),第九期 850 元(10 DVD),第十期 680 元(10 DVD),第十一期 540 元(10 DVD)。总价 10970 元。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店收, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010) 64014411 - 3036; 叶晨, (010) 64013162。