

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.08.010

临床研究

“老十针”组穴对慢性失眠症患者睡眠质量及过度觉醒的影响

张帆^{1,2}, 唐后盛^{3*}, 郭静², 王桂玲², 胡俊霞², 王少松²,
张涛², 袁芳², 杜鑫², 王金钢², 韩明⁴

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院; 3. 北京中医药大学第三附属医院; 4. 河北省衡水市第四人民医院)

摘要 目的 观察“老十针”组穴对慢性失眠症患者的睡眠质量、过度觉醒程度的影响及可能作用机制。方法 将 64 例慢性失眠症患者随机分为治疗组和对照组各 32 例。治疗组取穴为“老十针”组穴, 对照组取穴为对失眠无治疗作用的穴位。两组均每周针刺 3 次, 共治疗 4 周, 并于治疗结束后 8 周进行随访。治疗前后两组进行匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)、过度觉醒量表 (HAS) 评分, 通过患者失眠日记评价睡眠情况 (包括睡眠潜伏时间、总睡眠时间和觉醒次数), 并测定血清食欲素 A 含量。结果 治疗组治疗后及随访时 PSQI 总分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间、HAS 评分均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 且随访时与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组治疗后觉醒次数、食欲素 A 较治疗前明显改善 ($P < 0.05$)。对照组治疗后及随访时 PSQI 总分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间、觉醒次数、HAS 评分、食欲素 A 与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组同时间比较, 治疗组治疗后及随访时 PSQI 评分和睡眠潜伏时间、总睡眠时间、HAS 评分均明显改善, 治疗后觉醒次数和食欲素 A 均明显改善 ($P < 0.05$)。结论 “老十针”组穴能够改善慢性失眠症患者睡眠质量、总睡眠时间、觉醒次数和睡眠潜伏时间和过度觉醒程度, 调节血清食欲素 A 含量可能是其作用机制之一。

关键词 失眠 “老十针”组穴; 过度觉醒; 食欲素

慢性失眠症通常指以频繁而持续的入睡困难或睡眠维持困难并导致睡眠满意度不足为特征的睡眠障碍, 病程在 3 个月以上^[1]。以睡眠时间和睡眠深度不足、醒后不能消除疲劳、体力与精力自觉得不到充足的恢复为主要表现, 轻者入睡难, 睡眠不实, 易醒, 醒后不能再入睡, 重则彻夜不眠。我国的失眠人数逐年上升, 据最新的调查显示, 我国成年人失眠发生率为 10% ~ 15%^[2]。

“老十针”组穴是王乐亭教授根据李东垣《脾胃论》中补中益气汤方义所创立, 意在调理中焦、培土生源。我们运用“老十针”组穴治疗多种原因引起的失眠, 可以改善患者入睡困难, 提高睡眠

质量^[3-4]。本文以慢性失眠症患者为研究对象, 采用单盲随机对照分析的方法, 对比“老十针”组穴与常规取穴对慢性失眠症患者睡眠质量、过度觉醒量表 (HAS) 评分及血清食欲素含量的影响, 进一步探讨“老十针”组穴治疗慢性失眠症的疗效及可能作用机制。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2014 年美国睡眠医学会发布的 ICSD-3 标准^[5]及 2015 年《中国失眠障碍诊断和治疗指南》^[6]中的慢性失眠症的诊断标准拟定:

- 1) 主诉为入睡困难、睡眠维持困难、早醒、适宜时间不肯上床、没有看护难以入睡;
- 2) 具有充足的睡眠时间和适宜的睡眠环境仍存在睡眠困难;
- 3) 日间症状 (至少 1 项): 疲倦、易怒、工作/学习/社交能力下降等;
- 4) 病程 ≥ 3 个月, 频次 ≥ 3

基金项目: 国家自然科学基金 (81774391); 北京中医医院院级课题暨两院合作课题 (YJ-201727); 燕京流派创新性传承“拳头”工程建设项目; 针灸神经调控北京市重点实验室

* 通讯作者: wawndzh@126.com

次/周。

1.2 纳入标准

1) 满足上述诊断标准; 2) 年龄 20 ~ 70 岁; 3) 失眠频率为 1 周最少发生 3 次; 4) 过分专注于失眠, 担心失眠的后果; 5) 睡眠量和/或质的不满意引起了明显的苦恼, 影响了社会及职业功能; 6) 匹兹堡睡眠质量量表 (PSQI)^[6] 总分 ≥ 7 分, HAS 量表^[7] 评分 > 32 分; 7) 近 3 个月内未服用过促进睡眠的药物; 8) 自愿参加本次研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并其他睡眠障碍, 如睡眠呼吸障碍 (SDB)、不宁腿综合征 (RLS)、周期性肢体运动障碍 (PLMD)、昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍; 2) 合并严重心、脑、肾、肝脏疾病者; 3) 妊娠及哺乳期妇女; 4) 合并抑郁症、焦虑症及精神分裂症等严重精神疾病者。

1.4 一般资料

根据前期试验结果^[8] 计算样本量, 按 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 单边检验, 把握度 (power 值) = 0.8, $\delta = 1.84$, $k = 1$, $\sigma = 3.93$, $\mu_2 - \mu_1 = 3.29$, $\mu_{\alpha/2} = 1.96$, $\mu_{\beta} = 0.8417$, $s = 1.56$, 根据公式 $N = (1 + 1/k) \sigma^2 / (\mu_2 - \mu_1)^2 \times (\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2$ 得出每组样本量为 32 例。选取 2017 年 3 月至 2018 年 1 月首都医科大学附属北京中医医院针灸科失眠专台门诊的患者 64 例。用 SPSS 21.0 软件生成随机数字表, 分为治疗组和对照组各 32 例。将对应的分组代码装入信封并密封 (拆封后不可复原)。受试者不明确干预措施的分配, 评价者不明确对所测评的患者分组。治疗组 32 例中男 7 例, 女 25 例; 年龄 (39.0 ± 11.7) 岁; 病程 (18.7 ± 6.1) 个月; 对照组 32 例中男 12 例, 女 20 例; 年龄 (41.0 ± 13.5) 岁; 病程 (20.7 ± 5.1) 个月。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。本研究经首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审查通过 (批件号: 2017BL-050-03)。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 选取经文献查询对失眠无治疗作用的穴位, 双侧的手三里、阳池、风市、伏兔、梁丘。针具: 选用 25 mm $\times$ 0.3 mm (批号 160724)、40 mm $\times$ 0.3 mm 毫针 (批号 160602), 均为贵州安迪药械有限公司产品。针刺方法: 刺入皮肤 1 ~

2 mm, 不行任何手法。留针 30 min, 每周针刺 3 次, 共治疗 4 周。

治疗组: 给予王乐亭教授经验方 “老十针” 组穴: 上脘、中脘、下脘、气海、双侧足三里、双侧天枢、双侧内关。针具: 选用 25 mm $\times$ 0.3 mm、40 mm $\times$ 0.3 mm 毫针。针刺方法: 毫针直刺中脘、上脘、下脘、气海、足三里、内关, 天枢, 施以平补平泻法, 使患者局部有酸胀感, 视为得气。留针 30 min, 每周针刺 3 次, 共治疗 4 周。

研究期间禁止使用任何有镇静安眠作用的中药、中成药和西药 (苯二氮䓬类、非苯二氮䓬类、抗抑郁焦虑药物等)。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 睡眠质量评价 主要通过匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表^[6] 进行评价, 由 18 个条目组成 7 个项目, 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。每个条目按 0 ~ 3 等级计分, 累积各项目得分为 PSQI 总分, 总分范围为 0 ~ 21 分, ≥ 7 分则存在睡眠困难, 得分越高, 表示睡眠质量越差。于治疗前后及随访时 (治疗结束后 8 周) 进行评估。

2.2.2 睡眠情况评价 通过患者失眠日记评价。全部患者每日记录失眠日记, 包括睡眠潜伏时间、总睡眠时间、觉醒次数, 睡眠潜伏时间即患者自己估计的入睡时间。于治疗前后及随访时 (治疗结束后 8 周) 进行评估。

2.2.3 过度觉醒程度评价 使用 HAS^[7] 评价患者常见症状, 分为 26 个项目, 每个项目分为 4 级 (0 = 无, 1 = 轻度, 2 = 中度, 3 = 重度), 分数越高, 代表患者皮层觉醒水平越高。于治疗前后及随访时 (治疗结束后 8 周) 进行评估。

2.2.4 食欲素 A 清晨 8:00 - 9:00 空腹静脉采血 2 ml, 分离血清后, -20 °C 冷冻保存以备检测。采用竞争酶联免疫分析法 (EIA) 测定血清食欲素 A 水平, 试剂盒由美国 Phoenix 公司生产, 批号: EK-003-30, 所有标本严格按照说明书操作。于治疗前后及随访时 (治疗结束后 8 周) 进行评估。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述, 组内比较采用 t 检验, 组间比较采用方差分析; 计数资料用百分比表示, 组间比较采用卡方检验或 $Ridit$ 分析。用重复测量方差分析比较治疗组与对照组各时点差异。数据采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 1 两组慢性失眠症患者治疗前后及随访时睡眠质量情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PSQI 总分 (分)	睡眠潜伏时间 (min)	总睡眠时间 (min)	觉醒次数 (次)
对照组	治疗前	32	12.6 ± 1.2	112.3 ± 17.8	287.6 ± 35.3	2.1 ± 0.2
	治疗后	32	11.6 ± 3.4	104.8 ± 33.6	305.7 ± 25.4	2.0 ± 0.7
	随访时	32	11.4 ± 2.8	100.1 ± 26.4	301.4 ± 57.3	2.1 ± 0.9
治疗组	治疗前	32	13.5 ± 0.2	107.1 ± 35.9	246.7 ± 55.3	2.0 ± 0.3
	治疗后	32	8.8 ± 3.1 ^{*△}	55.8 ± 48.1 ^{*△}	345.0 ± 46.8 ^{*△}	1.3 ± 0.6 ^{*△}
	随访时	32	9.2 ± 2.4 ^{*△}	62.1 ± 33.7 ^{*△}	310.5 ± 59.8 ^{*△}	1.8 ± 0.9

注: PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$

3 结果

研究过程中未出现不良事件致病例退出、脱落。

3.1 两组患者治疗前后及随访时睡眠质量情况比较

表 1 示, 治疗组治疗后 PSQI 总分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间和觉醒次数均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 随访时 PSQI 总分、睡眠潜伏时间和总睡眠时间较治疗前仍存在明显睡眠改善 ($P < 0.05$), 且与治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后及随访时 PSQI 总分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间和觉醒次数与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组同时间比较, 治疗组治疗后 PSQI 评分和睡眠潜伏时间、总睡眠时间、觉醒次数均明显改善 ($P < 0.05$), 随访时 PSQI 评分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间仍明显改善 ($P < 0.05$), 而觉醒次数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后及随访时 HAS 评分、血清食欲素 A 比较

表 2 示, 治疗组治疗后 HAS 评分、食欲素 A 较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 随访时 HAS 评分较治疗前仍明显改善 ($P < 0.05$), 且与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后及随访时 HAS 评分、食欲素 A 与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组同时间比较, 治疗组治疗后和随访时 HAS 评分改善明显, 治疗后食欲素 A 改善明显 ($P < 0.05$)。

表 2 两组慢性失眠症患者治疗前后及随访时 HAS 评分、血清食欲素 A 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HAS 评分 (分)	血清食欲素 A (pg/ml)
对照组	治疗前	32	46.5 ± 7.7	78.5 ± 27.7
	治疗后	32	45.3 ± 5.6	70.3 ± 15.6
	随访时	32	46.1 ± 4.2	76.1 ± 14.2
治疗组	治疗前	32	43.9 ± 2.6	77.8 ± 23.5
	治疗后	32	31.6 ± 7.3 ^{*△}	51.6 ± 10.3 ^{*△}
	随访时	32	33.6 ± 9.3 ^{*△}	63.7 ± 13.3

注: HAS, 过度觉醒量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

慢性失眠症属于中医学“不寐”“不得卧”范畴。在《黄帝内经》中即有关于失眠“胃不和则卧不安”理论的记载, 也是医家诊治失眠的重要理论基础。“老十针”组穴是北京中医医院针灸科王乐亭教授常用的针灸处方之一, 主要用于胃肠疾病的治疗。该处方中上脘、中脘、下脘、足三里、天枢为调理脾胃要穴, 可以理气和中, 宁心安神; 内关能够开胸顺气。诸穴配伍, 可起到镇静安神、健脾理气、疏调三焦之功效。“老十针”组穴是王乐亭教授“治其本, 以胃为先”学术思想的体现。在临床使用中发现, “老十针”组穴不但可用于消化系统疾患, 对各种类型的失眠均有较好的效果^[7-8]。

食欲素是下丘脑外侧区发现的一种具有摄食功能的神经肽, 它影响着人类摄食、睡眠觉醒周期、药物成瘾、疼痛和学习记忆等方面^[9]。研究发现, 食欲素 A 在脑和胃肠神经系统中同时存在, 具有调节睡眠觉醒节律和胃肠功能的双重作用, 是联系脑和胃肠功能的信号分子^[10], 所以这可能是与“胃不和”则“卧不安”之间相互联系的神经肽类物质基础。

PSQI 评分多用于睡眠障碍、精神障碍患者的睡眠障碍评价和疗效观察^[11]。HAS 评分适用于失眠患者日间功能及觉醒程度的评价^[12]。本研究结果显示, 治疗后治疗组患者 PSQI 评分、HAS 评分、食欲素 A 均明显下降, 睡眠潜伏时间、总睡眠时间、觉醒次数均减少, 且改善均优于对照组, 提示老十针组穴治疗慢性失眠症能够明显改善患者的睡眠质量、总睡眠时间、觉醒次数和睡眠潜伏时间, 同时降低过度觉醒程度及血清食欲素含量, 且治疗效果明显优于对照组。随访时治疗组 PSQI 总分、睡眠潜伏时间、总睡眠时间、HAS 评分改善仍优于治疗前, 提示“老十针”组穴远期疗效较好。

本研究所用到治疗方法操作简便, 患者疗效确

切, 但评价量表评分的主观因素影响较大, 此外本研究样本较小, 研究方法还需完善。

参考文献

- [1] WINKELMAN JW. Insomnia disorder [J]. N Engl J Med, 2015, 373(15): 1437-1444.
- [2] 刘帅, 张斌. 《中国失眠障碍诊断和治疗指南》解读 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(9): 633-638.
- [3] GUO J, HUANG W, TANG CY, et al. Effect of acupuncture on sleep quality and hyperarousal state in patients with primary insomnia: study protocol for a randomised controlled trial [J]. BMJ Open, 2016, 6(3): e009594.
- [4] 孙敬青, 郭静. 针刺治疗原发性失眠的文献质量评价 [J]. 针刺研究, 2010, 35(2): 151-155.
- [5] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [6] REGESTEIN QR, DAMBROSIA J, HALLET M, et al. Day-time alertness in patients with primary insomnia [J]. Am J Psychiatry, 1993, 150(10): 1529-1534.
- [7] 郭静, 王麟鹏, 吴希. 针刺对原发性失眠患者日间觉醒状态的影响 [J]. 北京中医药, 2008, 27(7): 497-499.
- [8] 魏嘉, 孙敬青. 王乐亭“老十针”临床应用进展 [J]. 北京中医药, 2015, 34(4): 336-338.
- [9] HIRANO A, HSU PK, ZHANG L, et al. DEC2 modulates orexin expression and regulates sleep [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(13): 3434-3439.
- [10] MAYER EA, TILLISCH K, GUPTA A. Gut /brain axis and the microbiota [J]. J CLIN INVEST, 2015, 125(3): 926-938.
- [11] 郭丽娜, 海英. 原发性失眠相关标准及量表的选择与应用 [J]. 江西中医药, 2019, 50(2): 77-80.
- [12] 郭静, 唐楚英, 王麟鹏. 调神针刺法对原发性失眠患者睡眠质量及过度觉醒的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(6): 1-4.

Effects of “Old Ten Needles” Acupoints Group on Sleep Quality and Excessive Arousal in Patients with Chronic Insomnia

ZHANG Fan^{1,2}, TANG Qisheng³, GUO Jing², WANG Guiling², HU Junxia², WANG Shaosong², ZHANG Tao², YUAN Fang², DU Xin², WANG Jingang², HAN Ming⁴

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University; 3. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 4. The Fourth People's Hospital of Hengshui City, Hebei Province)

ABSTRACT Objective To observe the effects and possible mechanism of “old ten needles” acupoints group on the quality of sleep and the degree of excessive arousal in patients with chronic insomnia. **Methods** A total of 64 patients with chronic insomnia were randomly divided into treatment group and control group, with 32 cases in each group. The acupuncture points in the treatment group were the “old ten needles” acupoints group, and the points in the control group were acupuncture points that had no therapeutic effects on insomnia. Both groups were acupunctured 3 times a week for 4 weeks and followed up 8 weeks after the end of treatment. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Hyperarousal Scale (HAS) scores were obtained before and after treatment. Sleep status including sleep latency, total sleep time, and number of wake after sleep onset (WASO) was assessed by patient insomnia diary, and serum orexin A content was measured. **Results** The total scores of PSQI, sleep latency, total sleep time and HAS scores in the treatment group were significantly improved after treatment ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the follow-up and the end of treatment ($P > 0.05$). The number of WASO and level of orexin A in the treatment group were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). There were no significant differences in PSQI total score, sleep latency, total sleep time, number of WASO, HAS score, orexin A after treatment and during follow-up when compared with before treatment ($P > 0.05$). Compared with the control group, the PSQI score, sleep latency, total sleep time, and HAS score were significantly improved after treatment and at follow-up. The number of WASO and orexin A were significantly improved after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The “old ten needle” acupoints group can improve the sleep quality, total sleep time, number of WASO, sleep latency and excessive arousal in patients with chronic insomnia. Adjusting serum orexin A content may be one of its mechanisms.

Keywords insomnia; “old ten needles” acupoints group; excessive arousal; orexin

(收稿日期: 2018 - 10 - 31; 修回日期: 2019 - 01 - 26)

编辑: 王利芬