

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.22.012

柴枣汤加减治疗痰热内扰型失眠 100 例临床观察

秦保锋*, 徐燕, 严骅

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海市浦东新区张衡路 528 号, 201203)

摘要 目的 观察柴枣汤加减治疗痰热内扰型失眠的疗效。方法 将 200 例痰热内扰型失眠患者随机分为治疗组和对照组各 100 例。治疗组给予柴枣汤加减治疗, 每日 1 剂, 对照组给予艾司唑仑片, 每次 1 mg, 睡前服, 两组疗程均为 4 周。观察两组患者治疗前后失眠严重程度指数量表 (ISI)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)、睡眠状况自评量表 (SRSS) 评分变化, 并评价临床疗效。结果 治疗组患者治愈 62 例, 显效 24 例, 有效 10 例, 无效 4 例, 总有效率为 86%; 对照组患者治愈 50 例, 显效 10 例, 有效 38 例, 无效 2 例, 总有效率为 60%。治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。两组患者治疗后的 ISI、PSQI、SRSS 评分均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后的 ISI、PSQI、SRSS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 柴枣汤加减可以有效提高痰热内扰型失眠患者睡眠质量。

关键词 失眠; 柴枣汤; 痰热内扰; 匹兹堡睡眠质量指数; 失眠严重程度指数量表

随着生活节奏的加快, 工作及精神压力日益加重, 睡眠障碍的发病率日益增高。失眠是睡眠障碍的主要形式, 失眠已经成为目前临床中的常见病、多发病。流行病学研究显示, 有 50% 的人经历过不同程度的失眠^[1], 以老年患者居多, 但是近年来失眠患者呈现年轻化趋势, 长期失眠会影响个体的正常生活和工作, 并可诱发焦虑、抑郁等精神疾病, 同时还会降低机体免疫力, 诱发心悸、眩晕、头痛、中风等病症^[2]。目前, 西医治疗主要以镇静催眠药、抗抑郁药、抗精神病类药物等为主, 虽可迅速缓解症状, 但其不良反应明显, 常见口干、嗜睡、头昏、乏力、共济失调、震颤等。若长期或大剂量服用后可见成瘾性、依赖性, 停药后容易出现激动或抑郁等不适反应^[3]。中医药治疗失眠历史悠久, 柴枣汤是由柴胡加龙骨牡蛎汤^[4]、酸枣仁汤^[5]化裁而成, 可以镇静安神, 临床治疗失眠疗效显著。我们观察了应用柴枣汤治疗失眠 100 例, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国精神障碍分类与诊

断标准第三版 (精神障碍分类)^[6]: 以失眠为唯一的症状, 包括难以入睡、睡眠不深、多梦、早醒、或醒后不易再睡, 醒后不适感, 疲乏, 或白天困倦等。

中医辨证标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[7]中痰热内扰型辨证标准。主症: 睡眠不安, 入睡困难, 心神不宁, 多梦, 心烦易怒, 胸膈满闷。次症: 痰多口黏, 口苦口臭、泛恶, 头晕或头重, 目眩, 易惊, 大便秘结。舌红、苔黄腻, 脉弦滑或滑数。

1.2 纳入标准

符合上述西医及诊断中医辨证标准者; 年龄 18~75 岁; 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

有自杀倾向者; 严重抑郁或严重焦虑患者 [汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) (17 项) 评分^[8] > 24 分或汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) ^[9] > 29 分]; 合并有肝、肾、内分泌系统、造血系统等严重疾病; 精神病患者; 肿瘤患者; 妊娠、哺乳期妇女; 有药物依赖或者酒精依赖者。

1.4 一般资料

选自 2017 年 1 月至 2019 年 1 月上海中医药大学附属曙光医院中医脑病科门诊的 200 例痰热内扰型失眠患者, 采用随机数字表法 (由专职医师

基金项目: 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承项目

* 通讯方式: qbf2006@126.com, (021) 20256378

负责随机方案的执行,不参与临床病例的收集、统计等工作,随机分组编码由 SAS 9.2 统计软件包生成,隐藏在封闭不透明的信封中,按照患者就诊顺序打开信封,得到随机号及分组方案) 分为治疗组与对照组各 100 例。治疗组中男 44 例,女 56 例;年龄 32~42 岁,平均 (36.32 ± 3.54) 岁;病程 3 个月~5 年,平均病程 (2.48 ± 0.65) 年。对照组中男 40 例,女 60 例,年龄 33~44 岁,平均 (37.28 ± 3.49) 岁;病程 4 个月~6 年,平均 (2.01 ± 0.63) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:给予柴枣汤,处方:北柴胡 12 g,黄芩 15 g,桂枝 12 g,法半夏 12 g,龙骨 30 g,牡蛎 30 g,酒大黄 9 g,茯苓 15 g,黄芪 30 g,桃仁 15 g,酸枣仁 15 g,川芎 12 g,知母 15 g,夜交藤 20 g,石菖蒲 15 g,远志 15 g,天竺黄 15 g,琥珀粉 6 g,生姜 6 g,大枣 9 g。随症加减:兼头晕者,加天麻 15 g、钩藤 15 g、珍珠母 30 g;腹胀纳差者,加大腹皮 15 g、炒谷芽 15 g、炒麦芽 15 g;腰酸者,加杜仲 15 g、续断 15 g、牛膝 15 g;尿频、尿急者,加金樱子 20 g、山萸肉 20 g、桑螵蛸 15 g。随症加减,每日 1 剂,每日 2 次,每次 200 ml,口服。

对照组:给予艾司唑仑片(北京益民药业有限公司,国药准字 H11020891,每片 1 mg),每次 1 mg,每日 1 次,每晚睡前服用。

两组疗程均为 4 周。两组均不服用其他镇静催眠类药物。

2.2 观察指标与方法

治疗前后对两组患者进行睡眠质量评定:1) 失眠严重程度指数量表 (ISI)^[8],此量表共有 7 个问题,每个问题的评分从 0~4 分共 5 个等级;2) 匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)^[9],由 19 个自评和 5 个他评条目构成,其中第 19 个自评条目和 5 个他评条目不参与计分;3) 睡眠状况自评量表 (SRSS)^[10],共有 10 个项目,每个项目分 5 级评分 (1~5)。治疗期间记录两组不良事件发生情况,判定安全性。

2.3 疗效判定标准

参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[11]中失眠症的疗效标准:将夜间总睡眠时间 > 6 h,入睡时间 < 30 min,夜间睡醒次数 <

2 次,睡眠深沉,醒后精力充沛评为治愈;将睡眠有所好转,睡眠时间较治疗前增加 > 3 h 以上,睡眠深度有所增加评为显效;症状减轻,睡眠时间较治疗前增加 < 3 h 评为有效;将治疗后与治疗前相比睡眠时间及深度无好转甚至更加严重评为无效;以治愈及显效之和作为总有效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理,计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者治愈 62 例,显效 24 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率为 86%;对照组患者治愈 50 例,显效 10 例,有效 38 例,无效 2 例,总有效率为 60%。治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后 ISI、PSQI、SRSS 评分比较

表 1 示,治疗前两组患者的 ISI、PSQI、SRSS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组患者治疗后 ISI、PSQI、SRSS 评分均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗后 ISI、PSQI、SRSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 ISI、PSQI、SRSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ISI 评分	PSQI 评分	SRSS 评分
治疗组	治疗前	100	22.38 ± 2.47	16.37 ± 2.61	34.51 ± 3.28
	治疗后	100	6.39 ± 1.24* [△]	4.98 ± 1.21* [△]	16.35 ± 2.51* [△]
对照组	治疗前	100	21.57 ± 2.59	15.86 ± 2.39	35.71 ± 3.42
	治疗后	100	12.36 ± 1.49*	6.17 ± 0.93*	20.37 ± 3.62*

注:ISI,失眠严重程度指数量表;PSQI,匹兹堡睡眠质量指数;SRSS,睡眠状况自评量表;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 安全性结果

治疗组治疗过程中有 2 例患者服药初期出现大便稀的症状,无发热、腹痛,调整为饭后服药,大便症状改善;对照组治疗过程中有 3 例患者服药初期出现头晕的症状,嘱患者早睡,头晕症状改善。两组患者治疗过程中均无其他明显不良反应。

4 讨论

失眠中医称之为“不寐”“不得眠”“目不瞑”等,多为饮食、情志、劳倦等因素导致的阴

阳失调,阳不入阴而发病,临床辨证分为虚实两端,证型包括痰热内扰、肝火扰心、心肾不交、阴虚火旺等,其中,痰热内扰证最为常见^[2]。《景岳全书·不寐》引徐东皋语“痰火扰乱,心神不宁,思虑过伤,火炽痰郁而致不眠者多矣。”此类失眠患者多伴有头晕、胸闷、口苦、口干、烦躁易怒、便秘、舌红苔黄腻、脉弦滑等伴随症状,究其原因,可能与以酒为浆、以妄为常的生活习惯,饮食自倍,肠胃乃伤等有关。酿生痰热,痰热互结,上扰心神,心神不安,则失眠烦躁;痰浊蒙蔽清阳,清窍失养,故头晕;痰热阻滞、大肠传导失司,故便秘。《黄帝内经》云“喜怒不节,寒暑过度,生乃不固”“暴怒伤阴、暴喜伤阳”“肝藏血,血舍魂”“心藏脉,脉舍神”,邪郁少阳,血脉不和,枢机不利,上扰心神、神魂被扰,出现失眠、烦躁、头晕等症。“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,临床上失眠症多属于虚实夹杂,既有热扰心神,又有心神失养,临床治疗以柴枣汤加减治疗,虚实兼顾,疏肝清热,养血安神,神归其舍,心神安宁则寐。

柴枣汤主要由柴胡加龙骨牡蛎汤、酸枣仁汤加减而成。柴胡加龙骨牡蛎汤是小柴胡汤加减而成,可以和解退热,镇静安神,临床上用此方治疗多种内伤杂病,但以精神心理疾病最为常见,如失眠、恐惧症、异嗜症、抑郁症、躯体形式障碍、广泛性焦虑障碍、器质性疾病继发睡眠障碍等^[3]。酸枣仁汤源自《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》,曰“虚烦虚劳不得眠,酸枣仁汤主之”。酸枣仁汤主要用于失眠、焦虑、抑郁、神经官能症等治疗^[4],方中柴胡、黄芩同用可和解少阳,疏达气机,清化痰热;龙骨、牡蛎养精神、定魂魄、安五脏、逐邪气;桂枝、生姜、大枣通达阳郁,协调营卫,半夏、茯苓利痰湿,大黄泻肝胃之热,以解郁火,邪气从二便分消,黄芪补气,夜交藤养心安神,酸枣仁、知母、茯苓、川芎组成酸枣仁汤,辅以太仁、石菖蒲、远志、天竺黄、琥珀粉加强清热除烦,养血安神作用。柴枣汤体现了中医治未病思想,“见肝之病,知肝传脾”,一方面疏肝,一方面健脾;痰热容易耗伤阴血,一方面疏肝清热,一方面滋肝阴养肝血。研究^[5-17]发现,柴胡加龙骨牡蛎汤、酸枣仁汤可调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,调节 5-羟色胺等神经递质以及免疫细胞因子的表达,以达到促进睡眠的作用。

本研究结果显示,柴枣汤加减能够更好地改善

睡眠障碍以及并发症,疗效优于西药治疗,治疗组患者在改善 ISI 评分、PSQI 评分以及 SRSS 评分方面优于对照组。总之,柴枣汤加减治疗失眠疗效显著,值得临床推广应用。由于本研究周期短,病例较少,尚需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] BUYESS DJ. Insomnia [J]. JAMA, 2013, 309 (7): 706-716.
- [2] 李勇,李恒飞. 调任通督针法联合疏肝安神汤治疗失眠的疗效及对 5-羟色胺和多巴胺水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (32): 3561-3564.
- [3] FARAZDAQ H, ANDRADES M, NANJI K. Insomnia and its correlates among elderly patients presenting to family medicine clinics at an academic center [J]. Malays Fam Physician, 2018, 13 (3): 12-19.
- [4] 张莺,沈叶静,胡炜,等. 角调音乐疗法结合柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗气郁质失眠 48 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2017, 58 (18): 1577-1580.
- [5] 黄高莹,吴典捷,吴振洁. 酸枣仁汤配合脐针治疗顽固性失眠临床分析 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35 (5): 535-536.
- [6] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类) [J]. 中华精神科杂志, 2001, 34 (3): 184-188.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 99-100.
- [8] 郝淑芹,孙海民,李德民,等. 失眠患者焦虑抑郁的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21 (32): 3535-3537.
- [9] CASTRONOVO V, GALBIATI A, MARELLI S, et al. Validation study of the Italian version of the Insomnia Severity Index (ISI) [J]. Neurol Sci, 2016, 37 (9): 1517-1524.
- [10] BUYSSE DJ, REYNOLDS CF 3RD, MONK TH, et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28 (2): 193-213.
- [11] 李建明,尹素凤,殷建勋. 睡眠状况自评量表 [J]. 健康心理学杂志, 2000, 8 (3): 353.
- [12] 张娅,黄俊山,吴松鹰,等. 1379 例原发性失眠中医症状和证型临床特征分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (4): 1704-1707.
- [13] 王嘉麟,邢佳,贺立娟,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减方治疗痰热内扰证失眠症的短期疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (4): 1548-1552.
- [14] 房蕴歌,商利娜,田雷,等. 酸枣仁汤研究进展 [J]. 医学教育与研究, 2017, 34 (3): 61-67.
- [15] 刘文娟,胡霖霖,刘义,等. 加味酸枣仁汤对睡眠剥夺大鼠细胞免疫功能紊乱的调节作用 [J]. 浙江中西医

结合杂志, 2017, 27(8): 659-662.

〔6〕 欧碧阳, 李艳, 杨志敏, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠的机理 〔J〕. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 1887-1888.

〔7〕 陈敏捷, 陈建. 柴胡加龙骨牡蛎汤对失眠大鼠 Th1/Th2 平衡的影响 〔J〕. 福建中医药, 2014, 45(5): 55-56.

Clinical Observation of *Chaizao Decoction* (柴枣汤) in Treating 100 Cases of Insomnia with Internal Disturbance of Phlegm and Heat

QIN Baofeng, XU Yan, YAN Hua

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203)

ABSTRACT Objective To observe the curative effects of *Chaizao Decoction* (柴枣汤) on insomnia caused by phlegm heat and internal disturbance. **Methods** A total of 200 insomnia patients were randomly divided into a treatment group and a control group, with 100 patients in each group. The treatment group was treated with *Chaizao Decoction*, one dose per day. The control group was treated with esazolam, 1 mg each time, taking before sleep. The course of treatment was 4 weeks. The changes of Insomnia Severity Index (ISI) scores, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, Self-Rating Scale of Sleep (SRSS) score before and after treatment were observed. **Results** In the treatment group, 62 cases were cured, 24 cases significantly effective, 10 cases effective, 4 cases ineffective, with the total effective rate 86%; in the control group, 50 cases were cured, 10 case significantly effective, 38 cases effective, 2 cases ineffective, with the total effective rate 60%. The total effective rate of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.01$). ISI, PSQI and SRSS scores of patients in both groups were significantly decreased after treatment. ISI, PSQI and SRSS scores of patients in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Chaizao Decoction* could effectively improve the sleep quality of insomnia patients caused by phlegm heat and internal disturbance.

Keywords insomnia; *Chaizao Decoction* (柴枣汤); internal disturbance of phlegm heat; Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI); Insomnia Severity Index (ISI)

(收稿日期: 2019-06-05; 修回日期: 2019-07-24)

编辑: 叶 晨

腰痛宁胶囊临床研究与应用征文通知

腰痛宁胶囊是颈复康药业集团有限公司生产的治疗腰腿痛的首选药品之一。为了总结腰痛宁胶囊多年来研究及临床应用经验,更好地指导临床用药,中医杂志社与颈复康药业集团有限公司联合主办此次有奖征文活动,现将有关事项通知如下。

一、征文内容: 1. 腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症、坐骨神经痛、腰肌劳损、腰肌纤维炎、风湿性关节痛, 症见腰腿痛、关节痛及肢体活动受限等病症的临床经验、体会与分析; 2. 腰痛宁胶囊临床用量、用法的研究与经验总结; 3. 腰痛宁胶囊组方研究、药理研究与探讨; 4. 腰痛宁胶囊临床扩大应用范围的探讨与研究; 5. 名医名家应用腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症等腰腿痛经验总结与分析; 6. 包括但不限于以上内容文章。

二、征文要求: 1. 来稿未公开发表, 字数不低于 3000 字, 并附单位介绍信; 2. 文章中涉及到的计量单位、实验数据等须采用法定标准方法表示; 3. 文题下署作者姓名、单位、通讯地址、邮编、联系电话等, 请以 Word 形式投送电子稿件, 不接受纸质投稿。

三、奖励办法: 由全国中医药界知名专家组成评审委员会, 将评出一等奖 1~2 篇, 每篇奖励 5000 元; 二等奖 5~10 篇, 每篇奖励 4000 元; 三等奖 10~15 篇, 每篇奖励 3000 元; 优秀奖若干篇, 每篇奖励价值 500 元的精美礼品一份。获奖者将获得由主办单位颁发的获奖证书、奖金或礼品, 获奖文章达到刊用标准者将在《中医杂志》等期刊上发表, 其他获奖文章达到标准者将在《中医杂志》增刊发表, 并赠送样刊 1 册。评选结果将在颈复康药业集团有限公司官网、《中医杂志》《中国医药报》《中国中医药报》等媒体上公布。主办单位将邀请部分获奖者免费参加颁奖大会及学术交流与知名专家现场交流。颁奖大会具体时间、地点另行通知。

本次征文不收取任何费用, 来稿请于 2019 年 12 月 31 日前发至邮箱: jtcn@163.com。联系地址: 北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社, 联系人: 22 号编辑, 邮编: 100700, 电话: (010) 64035632。