

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.04.012

180 例失眠患者中医证型分布及其与多导睡眠图的相关性分析

邵珺, 张振贤[✉], 史佳宁, 蒋天君

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437



[摘要] **目的** 分析失眠患者的中医证型分布规律并比较不同证型失眠患者的多导睡眠图特征与临床特点。**方法** 调查 180 例失眠患者的一般情况、中医证型, 分析患者多导睡眠图特征, 并进行匹兹堡睡眠质量指数、失眠严重指数、汉密尔顿焦虑量表和汉密尔顿抑郁量表评价。比较不同中医证型患者睡眠情况的差异, 并分析影响失眠主要中医证型的相关因素。**结果** 中医证型分布统计结果, 心脾两虚证占比为 49.44% (89/180), 不同性别的失眠患者均以心脾两虚证为主要中医证型。不同证型患者的年龄、体重指数、睡眠潜伏期、觉醒次数差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。失眠患者普遍存在焦虑抑郁症状, 不同证型的匹兹堡睡眠质量指数、汉密尔顿焦虑量表、汉密尔顿抑郁量表、失眠严重指数总分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 Spearman 相关性分析发现, 在服用苯二氮草类受体激动剂的失眠患者中, 年龄与总睡眠时间呈负相关 ($r = -0.386, P < 0.01$), 与入睡后觉醒时间呈正相关 ($r = 0.356, P < 0.01$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, 觉醒次数与心脾两虚型失眠显著相关 ($OR = 1.080, P = 0.009$), 心脾两虚型失眠患者的觉醒次数增加风险是非心脾两虚型失眠患者的 1.08 倍。**结论** 心脾两虚是失眠的主要中医证型, 不同证型失眠患者的睡眠结构存在差异, 其中觉醒次数与心脾两虚型失眠显著相关, 觉醒次数增加可能是失眠心脾两虚证候的特征表现。

[关键词] 失眠; 心脾两虚; 多导睡眠图; 横断面研究

失眠 (insomnia) 是最常见的睡眠问题, 2019 年统计数据显示, 全球大约有 27% 的人群遭受失眠的困扰, 并且其发病率呈明显上升的趋势^[1]。中医学对失眠的认识有两千多年的历史, 辨证治疗失眠临床疗效显著、优势明显^[2]。目前失眠的临床分型仍以主观辨证为主, 但由于中医学主观辨证缺乏客观、量化的指标依据, 影响失眠的辨证及中药治疗效果, 因而建立一种易于操作、相对客观的证候分型标准具有重要意义。多导睡眠图 (polysomnography, PSG) 是诊断失眠的“金标准”, 可对睡眠结构和进程进行客观、规范、科学、量化的记录和分析, 也可作为选择治疗方法及治疗效果评价提供重要的参考信息^[3]。临床研究^[4]表明, 失眠不

同中医证型的 PSG 特征具有差异。

本研究旨在探索失眠的中医证候表现及与 PSG 睡眠参数的相关性, 为临床辨证提供客观、可量化的依据。本研究经上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会审核批准 (审批号: 2022-011)。

1 临床资料

1.1 病例来源

研究病例来源于 2020 年 6 月至 2021 年 12 月就诊于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院的失眠患者共 180 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 参照睡眠障碍国际分类第三版^[5]的失眠症诊断标准, 且标准中 A ~ F 条必须全部满足: A. 患者报告, 或患者父母或照顾者观察到患者存在下列 1 条或以上: 1) 入睡困难; 2) 睡眠维持困难; 3) 比期望的起床时间醒来早; 4) 在适当的时间点不肯上床睡觉; 5) 没有父母或照顾

基金项目: 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划 [ZY (2018-2020)-FWTX-6011]; 上海市中医药事业发展三年行动计划 [ZY (2018-2020)-ZWB-1001]

✉ 通讯作者: zhenxianzhang@hotmail.com; 021-65161782

者干预难以入睡。B. 患者报告, 或患者父母或照顾者观察到患者存在下列与夜间睡眠困难相关的 1 条或以上: 1) 疲劳或萎靡不振; 2) 注意力、专注力或记忆力下降; 3) 社交、家庭、职业或学业等功能损害; 4) 情绪不稳或易激惹; 5) 日间瞌睡; 6) 行为问题(如活动过度、冲动或攻击性); 7) 动力、精力或工作主动性下降; 8) 易犯错或易出事故; 9) 对自己的睡眠质量非常关切或不满意。C. 这些睡眠/觉醒主诉不能完全由不合适的睡眠机会(如充足的睡眠时间)或环境(如黑暗、安静、安全、舒适的环境)解释。D. 这些睡眠困难和相关的日间症状至少每周出现 3 次。E. 这些睡眠困难和相关的日间症状持续至少 3 个月。F. 这些睡眠困难和相关的日间症状不能被其他睡眠障碍更好地解释。

中医诊断及辨证标准: 参照《中医内科病证诊断疗效标准》^[6] 和《中医内科学》^[7] 中不寐的诊断和证型依据, 分为肝郁化火、心脾两虚、痰热内扰、阴虚火旺、心胆气虚 5 个证型。由两名中医主治医师同时确定且意见一致。若意见不一致, 由研究课题组的一位副主任医师确定。

1.3 纳入标准

1) 符合上述失眠诊断及辨证标准; 2) 年龄 18~80 岁, 性别不限; 3) 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[8] >7 分; 4) 失眠严重指数(ISI)^[9] >7 分; 5) 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[10] 评分 <14 分, 且汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[10] 评分 <21 分; 6) 自愿签署知情同意书, 并能配合参加所有的量表评估、PSG 检查。

1.4 排除标准

1) 有躯体或精神疾病不能完成量表评估或 PSG 检查; 2) 酗酒或药物滥用; 3) 妊娠或哺乳期妇女。

1.5 剔除标准

1) 量表评价中主要项目缺失、缺失条目较多、明显逻辑错误或乱填; 2) 接受 PSG 监测后发现诊断符合其他睡眠障碍如睡眠呼吸暂停综合征等; 3) 研究过程中自行退出。

2 方法

2.1 样本量计算

采用横断面调查的研究方法, 根据回归分析中样本量需为变量的 5~10 倍原则^[11], 本次研究拟纳入 24 个变量, 按 10% 的不应答率计算, 所需的样

本量至少为 132 例。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 一般情况 包括性别、年龄、民族、职业、教育程度、病程、体重指数(BMI)、家族史、吸烟史、饮酒史、慢性疾病合并情况、西医诊断、中医诊断及中医辨证等。

2.2.2 主要症状评分 1) 睡眠质量评价: 采用 PSQI 进行评价。PSQI 包括睡眠质量、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 7 项内容。总分为 0~21 分, 以 PSQI >7 分作为睡眠质量问题的参考界值, 得分越高, 表示睡眠质量越差^[8]。

2) 失眠严重程度评价: 采用 ISI 进行评价。ISI 由 7 个问题组成, 用以评估失眠的症状及严重程度。症状包括: 入睡困难、睡眠维持困难、早醒。从三个维度来评估失眠严重程度: 睡眠的满意度、影响日间功能的程度、失眠的关注度。总分 0~28 分, <7 分为无失眠, 8~14 分为轻度失眠, 15~21 分为中度失眠, 22~28 分为重度失眠^[9]。

3) 焦虑状态评价: 采用 HAMA 进行评价。HAMA 通过焦虑心境、抑郁心境、认知功能、失眠、心血管系统、呼吸系统症状等 14 项指标对患者存在的焦虑症状严重程度进行评估, 临床以总分 ≥14 为存在焦虑^[10]。

4) 抑郁状态评价: 采用 HAMD 进行评价。HAMD 包括抑郁情绪、有罪感、自杀、入睡困难、睡眠不深、早醒、精神性焦虑、躯体性焦虑、全身症状、绝望感、自卑感等 24 种身心症状, 临床以总分 ≥21 分诊断抑郁^[10]。

2.2.3 多导睡眠图 采用统一的多导睡眠记录仪(美国安波澜公司, 型号: EMBLETTA MPR PG)对所有入组的受试者进行睡眠监测, 监测室温度设为 20~22℃。所有受试者白天不服用茶水、咖啡等, 适应环境后开始检查, 监测时间为 22:00—06:00。记录结果按照《美国睡眠医学会睡眠及其相关事件判读手册》(2.3 版)^[12] 判定。

PSG 参数主要包括: 1) 睡眠结构参数: 非快速眼动睡眠期(non-rapid eye movement, NREM)和快速眼动睡眠期(rapid eye movement, REM), NREM 又分为 N1 期、N2 期、N3 期 3 个睡眠阶段。REM 占总睡眠时间的百分比为 R%, N1 期、N2 期、N3 期占总睡眠时间的百分比分别为 N1%、N2%、N3%。2) 睡眠进程参数: 睡眠潜伏期(sleep latency, SL)、总睡眠时间(total sleep time, TST)、入睡后

觉醒时间 (wake after sleep onset, WASO)、睡眠效率 (sleep efficiency, SE)、REM 睡眠潜伏期 (rem latency, RL)、觉醒次数 (arousal times, AT)。

2.3 统计学方法

所有数据录入 Excel 16.54 表格中, 采用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料符合正态分布的以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 进行描述, 不符合正态分布的以中位数和四分位数 [$M(Q1, Q3)$] 表示。若满足正态分布、方差齐性, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD 多重比较; 非正态分布、方差齐性则采用秩和检验。计数资料用频数 (构成比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。等级资料采用秩和检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析, 回归分析采用二元 Logistic 回归。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料

共筛选了 202 例受试者, 排除 7 例, 剔除 15 例, 最后纳入 180 例受试者, 年龄 27~80 岁, 平均年龄为 (57.44±11.05) 岁。依据 2013 年世界卫生组织确立的年龄分段标准^[13], 老年组 85 例 (47.22%), 中年组 74 例 (41.11%), 青年组 21 例 (11.67%)。病程 6~240 个月, 平均病程为 36 (24, 60) 个月, 其中 173 例 (96.11%) 病程在 12~120 个月。87 例 (48.33%) 受试者为高文化水平 (大专及以上), 90 例 (50.00%) 受试者工作性质为脑力劳动, 113 例 (62.78%) 受试者体重正常 (BMI

为 18.5~23.9 kg/m²)。

3.2 中医证型分布及各证型一般资料比较

心脾两虚证 89 例 (49.44%), 肝郁化火证 37 例 (20.56%), 痰热内扰证 18 例 (10.00%), 阴虚火旺证 23 例 (12.78%), 心胆气虚证 13 例 (7.22%)。不同性别的失眠患者均以心脾两虚证为主要中医证型。不同证型失眠患者的性别、病程、文化水平、既往史、家族史和服用苯二氮草类受体激动剂情况差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1)。不同证型失眠患者的年龄 ($F=3.027, P<0.05$)、BMI ($F=15.845, P<0.001$) 差异有统计学意义。LSD 多重比较发现, 痰热内扰证失眠患者的年龄小于心脾两虚证、肝郁化火证和阴虚火旺证失眠患者, 痰热内扰证失眠患者的 BMI 高于其他四种证型失眠患者, 阴虚火旺证失眠患者的 BMI 低于肝郁化火证失眠患者 ($P<0.05$) (见附件, 请扫描本文二维码获取)。

由于患者一般资料中的婚姻状况、工作性质、吸烟情况和饮酒情况期望计数小于 5 的格子数较多, 故将心脾两虚、阴虚火旺和心胆气虚三个证型归为虚证, 肝郁化火和痰热内扰两个证型归为实证, 进行虚实证型间的比较。经 χ^2 检验除婚姻状况外, 虚实证型间的工作性质、吸烟情况和饮酒情况差异有统计学意义 (表 2)。

3.3 不同证型失眠患者主要症状评分比较

在 180 例失眠患者中, 伴有焦虑的有 162 例 (90.00%), 伴有抑郁的为 159 例 (88.33%), 同时伴有焦虑抑郁的有 149 例 (82.78%), 提示失眠患

表 1 180 例失眠患者中医各证型一般资料

项目	心脾两虚证(89 例)	肝郁化火证(37 例)	痰热内扰证(18 例)	阴虚火旺证(23 例)	心胆气虚证(13 例)
年龄/岁 ($\bar{x}\pm s$)	58.11±10.71	57.11±9.19	50.06±12.34	61.52±11.95	56.85±11.46
病程/月 [$M(Q1, Q3)$]	36 (24, 60)	36 (24, 60)	30 (22.5, 51)	48 (36, 60)	36 (24, 48)
BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$	22.66±2.66	23.61±2.58	27.59±3.06	21.71±1.76	22.52±3.12
性别/例(%)					
男	32 (35.96)	22 (59.46)	9 (50.00)	6 (26.09)	4 (30.77)
女	57 (64.04)	15 (40.54)	9 (50.00)	17 (73.91)	9 (69.23)
文化水平/例(%)					
低 (小学及以下)	15 (16.85)	5 (13.51)	3 (16.67)	5 (21.74)	2 (15.38)
中 (初、高中)	34 (38.20)	13 (35.14)	5 (27.78)	8 (34.78)	3 (23.08)
高 (大专及以上)	40 (44.94)	19 (51.35)	10 (55.56)	10 (43.48)	8 (61.54)
既往史/例(%)					
无	53 (59.55)	16 (43.24)	10 (55.56)	10 (43.48)	11 (84.62)
有	36 (40.45)	21 (56.76)	8 (44.44)	13 (56.52)	2 (15.38)
家族史/例(%)					
无	73 (82.02)	27 (72.97)	15 (83.33)	17 (73.91)	7 (53.85)
有	16 (17.98)	10 (27.03)	3 (16.67)	6 (26.09)	6 (46.15)
服用 BZRAs/例(%)					
否	56 (62.92)	21 (56.76)	14 (77.78)	12 (52.17)	10 (76.92)
是	33 (37.08)	16 (43.24)	4 (22.22)	11 (47.83)	3 (23.08)

注: BMI, 体重指数; BZRAs, 苯二氮草类受体激动剂。

表2 180例失眠患者虚实证型的婚姻状况、工作性质及吸烟、饮酒情况比较 例(%)

项目	虚证(125例)	实证(55例)	χ^2 值	P值
婚姻状况 未婚	17(13.60)	10(18.18)	0.629	0.428
已婚	108(86.40)	45(81.82)		
工作性质 脑力劳动	66(52.80)	24(43.63)	17.344	<0.001
体力劳动	12(9.60)	19(34.55)		
退休	47(37.60)	12(21.82)		
吸烟情况 无	115(92.00)	43(78.18)	6.798	0.009
有	10(8.00)	12(21.82)		
饮酒情况 无	121(96.80)	46(83.64)	8.010	0.005
有	4(3.20)	9(16.36)		

者普遍存在焦虑抑郁症状。不同证型的PSQI、HAMA、HAMD、ISI总分比较差异无统计学意义($P>0.05$) (见表3)。

3.4 不同证型失眠患者PSG参数比较

对五种证型的PSG参数进行比较,发现SL、AT差异有统计学意义($P<0.001$) (见表4)。LSD多重比较,发现心胆气虚证的SL高于心脾两虚证、痰热内扰证和阴虚火旺证,肝郁化火证的AT低于心脾两虚证、心胆气虚证和阴虚火旺证($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.5 失眠患者年龄、病程、量表及PSG的相关性分析结果

经Spearman相关性分析,年龄与病程具有正相关性($P<0.05$),年龄越大,病程越长,反映了失眠具有慢性、持续性的特征。在服用BZRAs的失眠患者中,年龄与TST呈负相关($r=-0.386$, $P<0.01$),与WASO呈正相关($r=0.356$, $P<0.01$)。随着年龄的增长,TST呈缩短趋势,WASO呈增加趋势。而在未服用BZRAs的患者中未发现年龄与TST及WASO的相关性。另外,在总人数和未服用BZRAs的失眠患者中,SE与BMI呈负相关($P<0.05$),但相关程度不强。

PSQI、ISI、HAMA、HAMD评分之间具有显著的正相关性($P<0.01$),提示失眠与焦虑、抑郁情绪存在密切联系。PSG睡眠参数与PSQI、ISI量表评分未见明显相关性,说明主客观睡眠质量存在不一致的情况。PSG与量表的相关性分析结果发现,RL与HAMA呈负相关($r=-0.161$, $P<0.05$),两者在服用BZRAs的患者中的相关系数增大($r=-0.340$, $P<0.01$)。另外,在服用BZRAs的失眠患者中,SE与HAMD具有负相关性($r=-0.247$, $P<$

表3 不同证型失眠患者主要症状评分比较 (分)

证型	匹兹堡睡眠质量指数	汉密尔顿焦虑量表	汉密尔顿抑郁量表	失眠严重指数
心脾两虚证/M (Q1, Q3)	14 (11, 18)	9 (8, 11)	11 (8, 14)	16 (14, 20)
肝郁化火证/ $\bar{x}\pm s$	14.16 $\pm$ 3.54	8.59 $\pm$ 2.25	11.05 $\pm$ 3.57	16.57 $\pm$ 4.32
痰热内扰证/ $\bar{x}\pm s$	14.17 $\pm$ 3.40	9.39 $\pm$ 2.55	11.22 $\pm$ 3.15	16.11 $\pm$ 3.97
阴虚火旺证/ $\bar{x}\pm s$	14.00 $\pm$ 3.49	9.17 $\pm$ 2.33	10.30 $\pm$ 3.67	14.65 $\pm$ 3.04
心胆气虚证/ $\bar{x}\pm s$	13.62 $\pm$ 3.57	9.46 $\pm$ 2.26	13.54 $\pm$ 3.30	17.15 $\pm$ 2.88
H值	0.482	3.480	7.013	7.810
P值	0.975	0.481	0.135	0.099

表4 失眠中医证型多导睡眠图参数比较

参数	心脾两虚证	肝郁化火证	痰热内扰证	阴虚火旺证	心胆气虚证	P
TST/min	355.5 (326, 383)	360.78 $\pm$ 40.68	362.81 $\pm$ 27.12	357.91 $\pm$ 35.57	327.77 $\pm$ 47.76	0.234
SL/min	33 (25, 37)	35.5 (28.0, 45.5)	28.94 $\pm$ 10.88	30.24 $\pm$ 12.81	46.92 $\pm$ 8.37	<0.001
SE/min	74.6 (70.1, 79.8)	74.73 $\pm$ 8.40	73.71 $\pm$ 5.85	73.96 $\pm$ 6.90	69.83 $\pm$ 8.30	0.439
AT/min	15.13 $\pm$ 5.20	9 (6, 12)	12.5 (10, 16)	14.96 $\pm$ 5.17	15.46 $\pm$ 5.64	<0.001
WASO/min	90 (67, 118.5)	84.01 $\pm$ 43.13	87.28 $\pm$ 38.07	90.89 $\pm$ 37.36	104.58 $\pm$ 46.66	0.635
RL/min	165 (150, 174)	169 (160.5, 180)	167.75 (145, 180)	159.74 $\pm$ 18.38	180.62 $\pm$ 31.50	0.064
N1%/%	10.99 $\pm$ 2.57	10.7 (9.3, 12.6)	9.5 (9, 13)	10.6 (8.6, 13.05)	9.47 $\pm$ 1.40	0.346
N2%/%	57.79 $\pm$ 4.03	57.38 $\pm$ 4.24	55.09 $\pm$ 2.76	57.25 $\pm$ 4.07	57.89 $\pm$ 3.81	0.129
N3%/%	15.24 $\pm$ 3.49	15.74 $\pm$ 3.30	16.23 $\pm$ 2.61	14.51 $\pm$ 3.70	15.92 $\pm$ 3.00	0.473
R%/%	15.86 $\pm$ 3.82	17 (12.6, 19.2)	17.67 $\pm$ 2.42	16.86 $\pm$ 4.23	16.72 $\pm$ 4.17	0.387

注: TST, 总睡眠时间; SL, 睡眠潜伏期; SE, 睡眠效率; AT, 觉醒次数; WASO, 入睡后觉醒时间; RL, 快速眼动睡眠潜伏期; N1%, N1期占总睡眠时间的百分比; N2%, N2期占总睡眠时间的百分比; N3%, N3期占总睡眠时间的百分比; R%, 快速眼动睡眠期占总睡眠时间的百分比。

0.05), 提示焦虑情绪可能会影响RL, 而抑郁情绪可能会影响SE。具体相关性分析结果见图1、图2、图3(红色表示正相关性, 蓝色表示负相关性, 颜色越深, 表示相关性越强)。

3.6 心脾两虚型失眠影响因素的二元 Logistic 回归分析 本研究纳入的失眠患者以心脾两虚证为主要的中医证型, 故利用 Logistic 回归模型分析心脾两虚型失眠的影响因素。以是否为心脾两虚型失眠为因变量, 将不同证型间有统计学差异的临床资料作为自变量进行二元 logistic 回归分析, 包括工作性质、吸烟、饮酒、年龄、BMI、SL、AT。自变量经过共线性诊断排除多重共线性可能。Logistic 回归分析结果显示, AT 与心脾两虚型失眠显著相关($P=0.009$), 心脾两虚型失眠患者的AT增加风险是非心脾两虚型失眠患者的1.08倍(表5)。

4 讨论

4.1 失眠危险因素分析

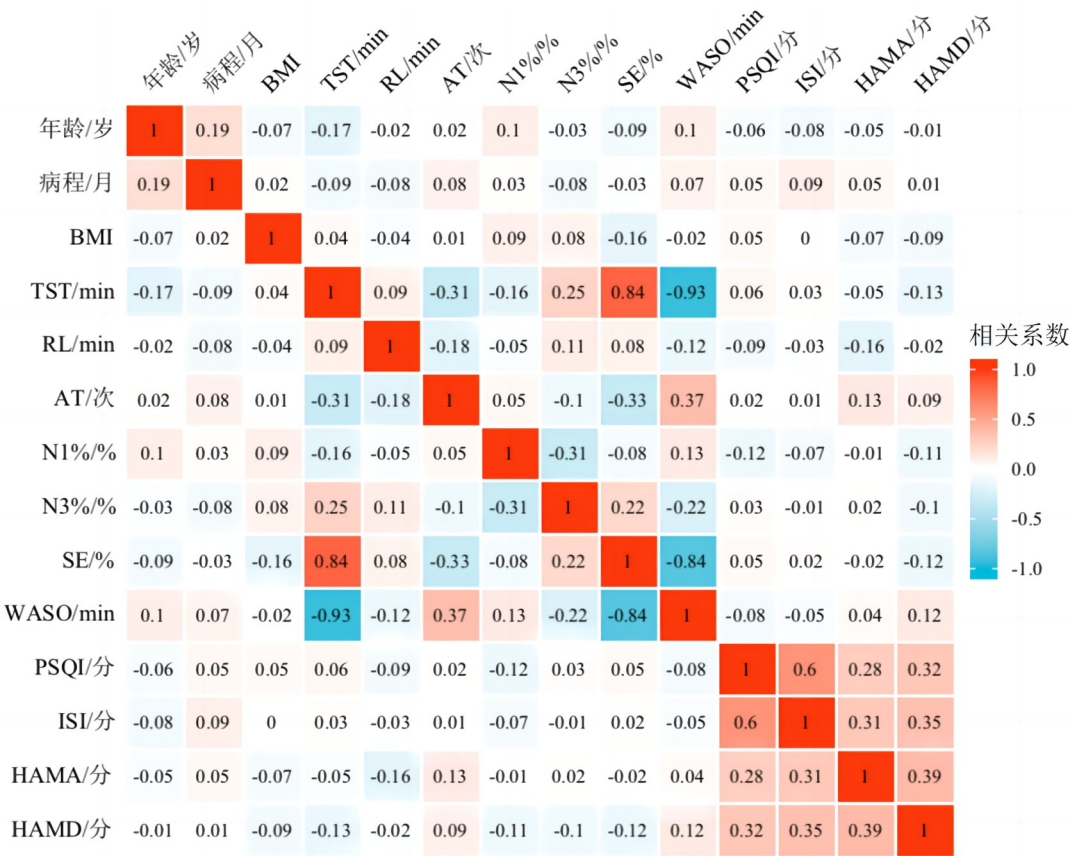
失眠的危险因素包括年龄、性别、既往史、遗传因素、应激及生活事件等^[14], 其中年龄是失眠

表5 心脾两虚型失眠影响因素的 Logistic 回归分析结果

项目	OR (95%CI)	P 值
年龄	1.000 (0.971-1.030)	0.990
BMI	0.897 (0.802-1.003)	0.057
SL	0.985 (0.960-1.011)	0.263
AT	1.080 (1.020-1.144)	0.009
吸烟史	0.334 (0.110-1.016)	0.053
饮酒史	0.399 (0.095-1.679)	0.210
工作性质	1.135 (0.600-2.147)	0.696

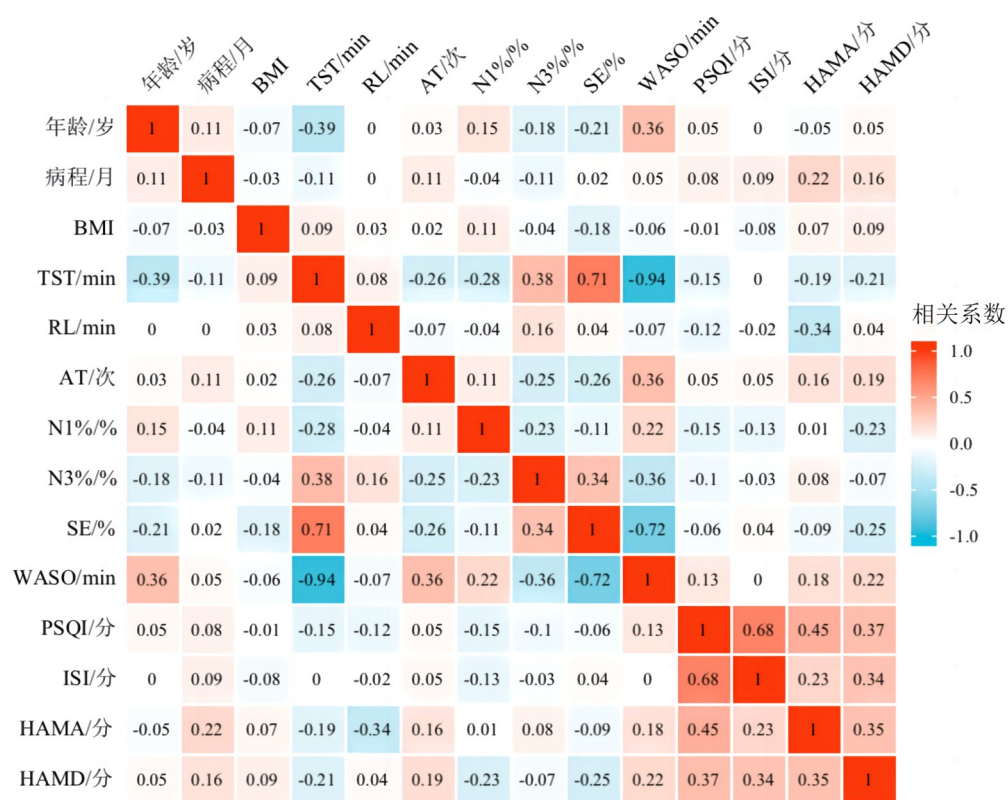
注: BMI, 体重指数; SL, 睡眠潜伏期; AT, 觉醒次数。

的显著危险因素, 年龄越大失眠发生风险越高^[15]。慢性失眠症的现患率从儿童的4.0%、青年人的9.3%, 增加到老年人的38.2%^[16]。本研究中老年失眠患者居多, 占比47.22%, 其次为中年人41.11%, 提示失眠患者以中老年人群为主, 与国内外文献^[17-18]一致。随着年龄的增长, 睡眠调节中枢出现退化, 使睡眠稳定性变差。中医学也有相关论述, 如《灵枢·营卫生会》云:“老者之气血衰, 其肌肉枯, 气道涩, 五藏之气相搏, 其营气衰少, 而卫气内伐, 故昼不精, 夜不瞑”。



注: BMI, 体重指数; TST, 总睡眠时间; RL, 快速眼动睡眠潜伏期; AT, 觉醒次数; N1%, N1期占总睡眠时间的百分比; N3%, N3期占总睡眠时间的百分比; SE, 睡眠效率; WASO, 入睡后觉醒时间; PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数; ISI, 失眠严重指数; HAMA, 汉密尔顿焦虑量表; HAMD, 汉密尔顿抑郁量表。

图1 180例失眠患者临床资料相关性矩阵图



注：BMI，体重指数；TST，总睡眠时间；RL，快速眼动睡眠潜伏期；AT，觉醒次数；N1%，N1期占总睡眠时间的百分比；N3%，N3期占总睡眠时间的百分比；SE，睡眠效率；WASO，入睡后觉醒时间；PSQI，匹兹堡睡眠质量指数；ISI，失眠严重指数；HAMA，汉密尔顿焦虑量表；HAMD，汉密尔顿抑郁量表。

图2 服用苯二氮草类受体激动剂失眠患者临床资料相关性矩阵图

性别是失眠最明确的人口学危险因素之一，女性患病风险约为男性的1.5倍^[19]。本研究发现，失眠患者男女性别比约为1:1.47，与上述研究结果一致。在现代社会，多数女性需要兼顾工作和家庭，其雌激素水平会随着经孕期、更年期以及绝经等生理过程发生较大变化，容易影响与睡眠相关的神经递质、激素水平，使得失眠的发生几率增大^[20]。本研究发现女性失眠患者的常见证型为心脾两虚和阴虚火旺，符合中医学“不寐之证，虚证尤多”的论述^[21]。女子“以肝血为用”，如《症因脉治·内伤不得卧》所述：“肝血所伤，肝主藏血，阳火扰动血室，则夜卧不宁矣”，故临床上失眠患者以女性多见。

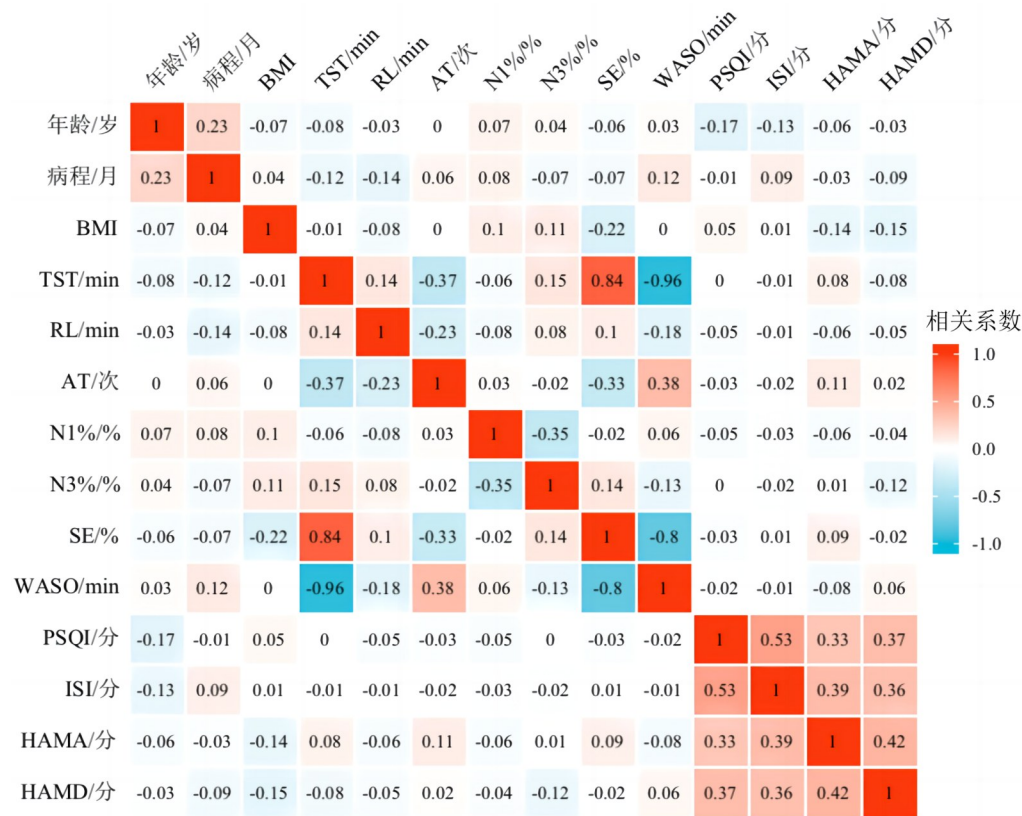
脑力劳动者的精神压力大，运动时间少，容易导致大脑皮质过度觉醒出现失眠^[22]。本研究中失眠患者的文化程度亦是以高文化水平为主，工作性质以脑力工作居多。

4.2 失眠中医证型和量表分析

失眠在临床上可分为多种证型，研究表明^[23-24]心脾两虚型失眠是临床上最常见的证型，与本研究

结果一致。本研究纳入的180例失眠患者中，心脾两虚占比49.44%，是主要的中医证型，且无论男性或者女性患者均以心脾两虚证为主。文献分析^[25]发现，失眠治疗药物以补虚药为主，且主归心、脾两经。现代生活节奏逐渐加快，压力逐渐增大，所思所虑之事多，长期忧虑耗伤阴血，阴血亏虚而神魂无所养，则引发失眠，而阴血亏虚又以心脾血虚为主，故失眠以心脾血虚为本。《灵枢·决气》曰：“中焦受气取汁，变化而赤是为血。”脾胃为后天之本，水谷之海，功能正常则摄入的饮食水谷得以运化吸收，气血化生有源，心血得养，心神得安，反之则饮食水谷不能充分运化吸收，气血生化乏源。可见此证型失眠是以脾虚为核心，气血亏虚为基础，心神失养为表现。

一项长达20年的随访研究结果提示，失眠患者在长期随访中出现了抑郁发作^[26]。约70%以上的抑郁患者伴有失眠症状^[27]。失眠是焦虑的独立危险因素，反之亦然^[28-29]。因此，失眠、抑郁、焦虑三者共存时需要更加积极的干预。本研究中失眠患者普遍存在焦虑抑郁症状。长期失眠的患者往往



注：BMI，体重指数；TST，总睡眠时间；RL，快速眼动睡眠潜伏期；AT，觉醒次数；N1%，N1期占总睡眠时间的百分比；N3%，N3期占总睡眠时间的百分比；SE，睡眠效率；WASO，入睡后觉醒时间；PSQI，匹兹堡睡眠质量指数；ISI，失眠严重指数；HAMA，汉密尔顿焦虑量表；HAMD，汉密尔顿抑郁量表。

图3 未服用苯二氮草类受体激动剂失眠患者临床资料相关性矩阵图

表现出对于睡眠困难及其相关的日间后果的过分关注，导致该人群在夜间表现出明显的焦虑及抑郁情绪，可能持续数小时难以入睡。在这种负性情绪影响下，患者往往希望通过延长卧床时间来缓解失眠带来的日间功能损害，但实际上却大大降低了睡眠效率^[30]。夜间失眠影响到患者的日间活动，出现疲劳、乏力、记忆力下降等，反过来又加重了患者的焦虑抑郁情绪，如此形成了睡眠的恶性循环，导致对失眠的治疗难度明显增加。在相关性分析中，PSQI、ISI、HAMA、HAMD之间具有显著的正相关性 ($P<0.01$)，提示失眠与焦虑、抑郁情绪存在密切联系。此外，本研究显示，不同性别、中医证型间的量表评分差异无统计学意义，故主观量表不宜作为失眠中医辨证的参考依据。

4.3 失眠患者PSG相关性分析

PSG通过对与睡眠质量和分期相关的睡眠进程及睡眠结构指标连续同步检测，可对睡眠状况进行客观评估，因而各个睡眠时期的睡眠质量和睡眠结构是重点评价指标^[31]。本研究结果发现失眠患者中普遍存在睡觉进程和睡眠结构的异常，与理论上

失眠患者夜间PSG的表现基本相符。研究表明，N3期及REM期对解除疲劳有较大作用^[32]。从中年开始，成人在N3和REM睡眠中花费的时间较少，超过60岁则睡眠效率继续下降，入睡后觉醒明显增加^[33]。

研究^[34-35]显示，BMI影响睡眠质量，SE越高，BMI越低。本次相关性分析中发现SE与BMI呈负相关，但由于服用药物等因素影响，相关程度不强。失眠患者由于不良的睡眠认知、对睡眠过分关注及不合理期望，致使其不能准确客观地评价自身睡眠，也易引起主观睡眠质量的下降^[36-37]。本研究结果显示，失眠患者的主客观睡眠情况无明显相关性，临床应重视客观睡眠质量的评估。PSG可客观、全面评估受试者夜间睡眠情况，可依据睡眠进程、睡眠结构等各项睡眠参数准确评估受试者失眠严重程度和睡眠质量，有助于失眠的诊断与鉴别诊断^[38]。

辨证论治是中医学的基本特点和理论内核，随着医学技术的进步，现代中医辨证方法有待客观化、标准化以及量化。而要实现中医辨证的客观

化、标准化及规范化,需建立完善的辨证论治体系。发挥中医药辨证论治失眠的优势,关键环节是建立中医证型判别、疗效评价的客观化标准,这也是中医现代化研究的主要内容。目前不同证型间睡眠结构的区别方面研究较少,机制尚不明确,难以得到 PSG 方面的支持。本研究结果发现不同证型的 PSG 睡眠参数存在差异。五种证型的 SL 和 AT 差异具有统计学意义。心胆气虚证的 SL 高于心脾两虚证,肝郁化火证的 AT 低于心脾两虚证。心胆气虚证失眠可见心中惕惕,不能自主,胆怯易惊。由于长期生活在快节奏下的人们精神压力与日俱增,因胆气亏虚,决断失司,故忧心忡忡,胆怯易惊。心胆气虚证患者的 SL 时间对应子午流注学说中子时(胆经)、丑时(肝经)的循行时间,正如《普济本事方·卷一》所云:“平人肝不受邪,故卧则魂归于肝,神静而得寐,今肝有邪,魂不得归,是以卧则魂扬若离体也”。由于邪气之扰,阳气奋起抗邪,阳气无所归,致使“阳气入阴则寐”的功能失调,出现辗转反侧,难以入睡。神不归舍、心神不安则入睡困难,寐而不酣,出现 SL 的延长明显。

心脾两虚证失眠患者以 AT 增加为特征,二元 Logistic 回归分析结果显示,AT 与心脾两虚型失眠显著相关,心脾两虚型失眠患者的 AT 增加风险是非心脾两虚型失眠患者的 1.08 倍。中医学认为,心藏神,主血脉,以血为体,以神为用。《灵枢·营卫生会》曰:“血者,神气也。”心血充足则能化神养神,心神清明,驭气养神。脾藏意,主统血,在志为思,为气血生化之源。思虑太过则伤脾,意不内守则心为所动,脾气升降失司,后天之本生化乏源,则气血不足以养意养心。心不舍神、脾不养意则加重思虑。心为脾之母,一荣俱荣,一损俱损。若心脾损伤,气血亏虚,心伤则心血暗耗,心神失养,神不守舍;脾伤则无以化生精微致使营血亏虚,卫阳不能正常入于阴,《景岳全书·不寐》云:“真阴精血之不足,阴阳不交,而神有不安其室耳。”脏腑之精气虚于内,阴阳不相顺接,神气不得内守,致使患者入寐时而醒转,夜间觉醒次数增加,睡眠表浅,影响睡眠质量。

本研究为推动失眠的中医辨证客观化提供了数据支持,但存在一定的局限性:由于纳入的样本量有限,并且均来自同一研究中心,具有一定程度的选择性偏倚;仅对本次研究中失眠的主要中医证型心脾两虚证进行了回归分析,其余证型因样本量偏少未能进行探讨。因此,有关失眠的中医证型与客

观睡眠质量的内在关系还有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] BLANKEN TF, BENJAMINS JS, BORSBOOM D, et al. Insomnia disorder subtypes derived from life history and traits of affect and personality [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(2): 151-163.
- [2] 中国中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2016, 3(1): 8-25.
- [3] DRAGIOTI E, WIKLUND T, ALFOLDI P, et al. The Swedish version of the Insomnia Severity Index: factor structure analysis and psychometric properties in chronic pain patients[J]. *Scand J Pain*, 2015, 9(1): 22-27.
- [4] 张瑜, 张震文, 王晋阳. 不寐证不同证型与客观睡眠状态的相关性研究[J]. *中医研究*, 2017, 30(3): 15-18.
- [5] 美国睡眠医学会. 睡眠障碍国际分类 第3版[M]. 高和, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 2-3.
- [6] 国家中医药管理局. 不寐的诊断依据、证候分类、疗效评定: 中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(8): 247.
- [7] 余小萍, 方祝元. 中医内科学. [M]. 3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2018: 126-128.
- [8] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. *中华精神科杂志*, 1996, 29(2): 103-107.
- [9] MORIN CM, BELLEVILLE G, BELANGER L, et al. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response [J]. *Sleep*, 2011, 34(5): 601-608.
- [10] 周炯, 王荫华. 焦虑抑郁量表评价分析[J]. *中国心理卫生杂志*, 2006, 20(10): 665.
- [11] 王家良. 临床流行病学: 临床科研设计、测量与评价 [M]. 5版. 上海: 上海科学技术出版社, 2021: 157.
- [12] 美国睡眠医学会. 美国睡眠医学会睡眠及其相关事件判读手册 规则、术语和技术规范 2.3版[M]. 高和, 殷光中, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 11-28.
- [13] 世界卫生组织最新年龄分段[J]. *健康指南: 中老年*, 2013(9): 64.
- [14] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [15] MA Y, HU Z, QIN X, et al. Prevalence and socio-economic correlates of insomnia among older people in Anhui, China [J]. *Australas J Ageing*, 2018, 37(3): E91-E96.
- [16] ZHANG JH, LAM SP, LI SX, et al. Long-term outcomes and predictors of chronic insomnia: a prospective study in Hong Kong Chinese adults [J]. *Sleep Med*,

- 2012, 13(5): 455-462.
- [17] PATEL D, STEINBERG J, PATEL P. Insomnia in the elderly: a review[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(6): 1017-1024.
- [18] 张鹏, 李雁鹏, 吴惠涓, 等. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(5): 324-335.
- [19] SUH S, CHO N, ZHANG J. Sex differences in insomnia: from epidemiology and etiology to intervention[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2018, 20(9): 69.
- [20] GLOS M, FIETZE I, BLAU A, et al. Cardiac autonomic modulation and sleepiness: physiological consequences of sleep deprivation due to 40 h of prolonged wakefulness[J]. *Physiol Behav*, 2014, 125: 45-53. doi: 10.1016/j.physbeh.2013.11.011.
- [21] 张伯臾. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社. 1985: 113-115.
- [22] RIEMANN D, SPIEGELHALDER K, FEIGE B, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence[J]. *Sleep Med Rev*, 2010, 14(1): 19-31.
- [23] 崔界峰, 杨薇, 谢雁鸣, 等. 基于医院 HIS 数据的失眠患者中医证型分布及共病特征分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2015, 21(2): 178-180, 202.
- [24] 田乃佳. 归脾丸内服配合推拿治疗心脾两虚型失眠的临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16(24): 96-97.
- [25] 崔书克, 过伟峰, 陈仁寿. 中医药治疗失眠医案用药规律文献研究[J]. *中医杂志*, 2017, 58(13): 1150-1152.
- [26] ROBERTS RE, DUONG HT. Depression and insomnia among adolescents: a prospective perspective[J]. *J Affect Disord*, 2013, 148(1): 66-71.
- [27] GEOFFROY PA, HOERTEL N, ETAIN B, et al. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study[J]. *J Affect Disord*, 2018, 226: 132-141. doi: 10.1016/j.jad.2017.09.032.
- [28] OH CM, KIM HY, NA HK, et al. The effect of anxiety and depression on sleep quality of individuals with high risk for insomnia: a population-based study[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 849. doi: 10.3389/fneur.2019.00849.
- [29] MORPHY H, DUNN KM, LEWIS M, et al. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population[J]. *Sleep*, 2007, 30(3): 274-280.
- [30] 孔晓艺, 胡婷, 葛义俊, 等. 慢性失眠患者日间脑功能状态改变及其与血清生物学标志和睡眠质量的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(4): 249-253.
- [31] ZHU G, LI Y, WEN P. Analysis and classification of sleep stages based on difference visibility graphs from a single-channel EEG signal[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2014, 18(6): 1813-1821.
- [32] SAVARESE M, CARNICELLI M, CARDINALI V, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and mirtazapine in patients with chronic insomnia: a retrospective, comparative study[J]. *Arch Ital Biol*, 2015, 153(2-3): 231-238.
- [33] PATEL D, STEINBERG J, PATEL P. Insomnia in the elderly: a review[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(6): 1017-1024.
- [34] 陈冰, 闫斌, 杨伟亮, 等. 正常人群睡眠效率与 BMI 相关性的横断面研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(3): 456-459.
- [35] KOOLHAAS CM, KOCEVSKA D, LINDERT BHWTE, et al. Objectively measured sleep and body mass index: a prospective bidirectional study in middle-aged and older adults[J]. *Sleep Med*, 2019, 57: 43-50. doi: 10.1016/j.sleep.2019.01.034.
- [36] 汤淼, 欧红霞, 杨昕, 等. 失眠症与抑郁症患者的心理韧性及睡眠不良信念的比较及对睡眠质量的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2019, 27(7): 973-978.
- [37] 朱永兴, 赵娟, 邹杨, 等. 老年人失眠与安全感、睡眠个人信念和态度的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(7): 1517-1520.
- [38] KRAKOW B, ROMERO E, ULIBARRI VA, et al. Prospective assessment of nocturnal awakenings in a case series of treatment-seeking chronic insomnia patients: a pilot study of subjective and objective causes[J]. *Sleep*, 2012, 35(12): 1685-1692.

Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndrome Types in 180 Patients with Insomnia and Its Correlation with Polysomnography

SHAO Jun, ZHANG Zhenxian, SHI Jianing, JIANG Tianjun

Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437

ABSTRACT Objective To analyze the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of insomnia patients, and compare the polysomnographic features and clinical characteristics of insomnia with different

syndrome types. **Methods** A total of 180 patients with insomnia were investigated on their general condition, TCM syndrome types, polysomnographic features, Pittsburgh sleep quality index (PSQI), insomnia severity index (ISI), Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD). The difference between sleep conditions of different TCM syndrome types were compared, and the relevant factors affecting the main TCM syndrome types of insomnia were analyzed. **Results** In terms of the distribution of TCM syndrome types, the heart and spleen deficiency syndrome was the main pattern irrespective of the gender, totally accounting for 49.44% (89/180). There were significant differences in age, body mass index, sleep latency and number of awakenings among different syndrome types ($P < 0.05$). Anxiety and depression were common in patients with insomnia, and there was no significant differences in the scores of PSQI, HAMA, HAMD, and ISI among different syndrome types ($P > 0.05$). According to Spearman correlation analysis, in insomnia patients taking benzodiazepine agonists, age was negatively correlated with total sleep time (TST) ($r = -0.386$, $P < 0.01$), and positively correlated with wakefulness after sleep onset (WASO) ($r = 0.356$, $P < 0.01$). Binary logistic regression analysis showed that the number of awakenings was significantly correlated to insomnia with the heart and spleen deficiency ($OR = 1.080$, $P = 0.009$). The increased risk of the number of awakenings of patients with heart and spleen deficiency was 1.08 times that of the patients without ($P < 0.01$). **Conclusion** The deficiency of both heart and spleen is the main TCM syndrome type of insomnia. The sleep structure varies among the different types of insomnia patients. The number of awakenings is significantly correlated to the deficiency of both heart and spleen, and its increase may be the featured manifestation of the deficiency of both heart and spleen syndrome of insomnia.

Keywords insomnia; deficiency of heart and spleen; polysomnography; cross-sectional study

(收稿日期: 2022-06-08; 修回日期: 2023-01-13)

[编辑: 柴倩云]

读者·作者·编者

如何正确引用网络文献

正确引用的参考文献是学术论文的重要组成部分,除传统的印刷版文献外,参考文献还包括了大量的网络文献。常见的网络文献资源包括电子公告(EB/OL)、电子图书(M/OL)、电子期刊(J/OL)、报纸(N/OL)、数据库(DB/OL)、专利文献(P/OL)等。根据《GB/T 7714—2015 信息与文献 参考文献著录规则》,不同文献类型有相应的著录格式。以下为电子资源著录格式。

著录格式

主要责任者. 题名: 其他题名信息 [文献类型标识/文献载体标识]. 出版地: 出版者, 出版年: 引文页码 (更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径. 数字对象唯一标识符.

著录格式示例

- [1] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第七版) 的通知 [EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03-04/content_5486705.htm.
- [2] 仝小林, 李修洋, 赵林华, 等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的中医药防治策略 [J/OL]. 中医杂志. (2020-02-19) [2020-02-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.2034.006.html>.
- [3] 罗兰. “国医大师”王琦院士开的预防药方来了 [N/OL]. 长江日报. (2020-01-29) [2020-05-12]. <http://www.cjrbapp.cjn.cn/wuhan/p/154889.html>.

(本刊编辑部)