

消疲灵颗粒联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症临床研究

陈春文¹, 周成帆²

1. 温州医科大学附属平阳医院急诊科, 浙江 平阳 325400
2. 温州医科大学附属平阳医院中医科, 浙江 平阳 325400

[摘要] 目的: 观察消疲灵颗粒联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症的临床疗效。方法: 选取失眠症患者 86 例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组各 43 例。对照组给予艾司唑仑片治疗, 治疗组在对照组的基础上联合消疲灵颗粒治疗。2 组疗程均为 4 周。比较 2 组匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、临床疗效及不良反应发生率。结果: 治疗组总有效率为 95.35%, 对照组为 79.07%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能等 PSQI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项 PSQI 评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各项 PSQI 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 9.30%, 对照组为 30.23%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 消疲灵颗粒联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症疗效显著, 能进一步改善患者失眠症状, 减少不良反应发生率。

[关键词] 失眠症; 心脾两虚证; 消疲灵颗粒; 艾司唑仑片; 匹兹堡睡眠质量指数

[中图分类号] R256.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 06-0027-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.006

Clinical Study on Xiaopiling Granules Combined with Estazolam Tablets for Insomnia with Heart-Spleen Deficiency Syndrome

CHEN Chunwen, ZHOU Chengfan

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Xiaopiling Granules combined with Estazolam Tablets on insomnia with heart-spleen deficiency syndrome. **Methods:** A total of 86 cases of patients with insomnia were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 43 cases in each group. The control group was treated with Estazolam Tablets, and the treatment group was treated with Xiaopiling Granules combined with Estazolam Tablets. Both groups were treated for 4 weeks. The scores of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 95.35% in the treatment group and 79.07% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleep medication and daytime dysfunction in PSQI between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the above scores in PSQI in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and each score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 9.30% in the treatment group

[收稿日期] 2021-12-27

[修回日期] 2022-11-21

[作者简介] 陈春文 (1988-), 女, 主治医师, E-mail: zhoucfpyy@163.com。

and 30.23% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaopiling Granules combined with Estazolam Tablets has a significant curative effect in treating insomnia with heart-spleen deficiency syndrome, and can further improve the symptoms of insomnia and effectively reduce the incidence of adverse reactions.

Keywords: Insomnia; Heart-spleen deficiency syndrome; Xiaopiling Granules; Estazolam Tablets; Pittsburgh Sleep Quality Index

失眠症为常见睡眠障碍, 药物干预是临床主要的治疗方式之一, 如口服苯二氮草类受体激动剂、褪黑素受体激动剂等, 均可提高患者的睡眠质量, 但长期服用此类药物可产生头昏、乏力等不良反应^[1]。失眠症归属于中医学不寐范畴, 心脾亏虚为其常见证型之一^[2]。消疲灵颗粒有益气活血、养血安神之功效, 临床常用于治疗因过度疲劳所致心悸气短、精神疲惫、烦躁失眠等症^[3]。笔者应用消疲灵颗粒联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症, 获得较好疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 诊断参考《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》^[4]中相关标准。存在以下症状之一, 入睡困难、睡眠维持障碍、早醒、睡眠质量下降或日常睡眠晨醒后无恢复感, 在有条件睡眠且环境适合睡眠的情况下仍然出现上述症状。患者主诉至少下述1种与睡眠相关的日间功能损害: 疲劳或全身不适; 注意力、注意维持能力或记忆力减退; 学习、工作和(或)社交能力下降; 情绪波动大或易激惹; 日间思睡; 兴趣、精力减退; 工作或驾驶过程中错误倾向增加; 紧张、头痛、头晕, 或与睡眠缺失有关的其他躯体症状; 对睡眠过度关注。

1.2 辨证标准 心脾两虚证辨证参考《中药新药临床研究指导原则: 第1辑》^[5]标准。症见失眠多梦, 心悸健忘, 神疲体倦, 食纳减少, 面色少华, 便溏, 舌淡、苔薄白, 脉细弱。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准; 年龄40~70岁; 病程 ≥ 6 个月; 加入本研究前2周内未进行相关治疗; 签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他类型心理障碍; 因长期饮用咖啡、茶等引起的失眠; 对受试药物过敏; 伴

心、肝、肾等系统严重原发性疾病; 甲状腺功能异常。

1.5 一般资料 选取2018年1月—2020年12月在温州医科大学附属平阳医院治疗的86例失眠症患者, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各43例。治疗组男25例, 女18例; 年龄41~70岁, 平均(56.44 $\pm$ 6.58)岁; 平均病程(2.27 $\pm$ 0.31)年; 平均匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[6]评分(13.81 $\pm$ 2.21)分。对照组男27例, 女16例; 年龄40~68岁, 平均(56.36 $\pm$ 6.55)岁; 平均病程(2.19 $\pm$ 0.30)年; 平均PSQI评分(13.76 $\pm$ 2.19)分。2组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予艾司唑仑片(华中药业股份有限公司, 国药准字H42021522)治疗, 每次1mg, 睡前30min口服, 每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予消疲灵颗粒(浙江大德药业集团有限公司, 国药准字Z19993332)治疗, 开水冲服, 每次1袋, 每天3次。

2组疗程均为4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①PSQI^[6]评分。PSQI量表包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能7个项目, 均按4级(很好、较好、较差、很差)分别计0、1、2、3分, 满分21分, 以大于7分定为成人睡眠障碍的参考界值, 分数越高睡眠质量越差。②不良反应。记录治疗期间不良反应发生情况, 统计不良反应发生率。③临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则:第1辑》^[9]相关标准评定。治愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间超过6 h,睡眠深沉,醒后精力充沛;显效:睡眠总时间增加3 h及以上;有效:睡眠总时间有所增加但增加时间少于3 h;无效:睡眠总时间无显著增加。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为95.35%,对照组为79.07%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	43	25(58.14)	8(18.60)	8(18.60)	2(4.65)	41(95.35)
对照组	43	17(39.54)	11(25.58)	6(13.95)	9(20.93)	34(79.07)
χ^2 值						5.108
P 值						0.024

4.3 2组治疗前后PSQI评分比较 见表2。治疗前,2组睡眠质量、催眠药物、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、睡眠时间、日间功能等各项PSQI评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组上述各项PSQI评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗组各项PSQI评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
项目	治疗组(例数=43)		对照组(例数=43)			
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
睡眠质量	2.71 ± 0.41	0.64 ± 0.09 ^{①②}	2.65 ± 0.40	0.99 ± 0.15 ^①		
催眠药物	2.55 ± 0.39	0.83 ± 0.11 ^{①②}	2.51 ± 0.39	1.09 ± 0.25 ^①		
入睡时间	2.41 ± 0.37	0.77 ± 0.10 ^{①②}	2.34 ± 0.36	1.03 ± 0.24 ^①		
睡眠效率	2.49 ± 0.38	0.81 ± 0.11 ^{①②}	2.40 ± 0.37	1.04 ± 0.24 ^①		
睡眠障碍	2.31 ± 0.36	0.79 ± 0.10 ^{①②}	2.25 ± 0.35	0.94 ± 0.14 ^①		
睡眠时间	2.27 ± 0.35	0.73 ± 0.10 ^{①②}	2.22 ± 0.34	0.93 ± 0.14 ^①		
日间功能	2.38 ± 0.26	0.65 ± 0.25 ^{①②}	2.35 ± 0.28	1.28 ± 0.16 ^①		

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组不良反应发生率比较 见表3。治疗组不良

反应发生率为9.30%,对照组为30.23%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组不良反应发生率比较							例(%)
组别	例数	口干	嗜睡	头昏	乏力	皮疹	合计
治疗组	43	1(2.33)	2(4.65)	0	1(2.33)	0	4(9.30)
对照组	43	3(6.98)	2(4.65)	2(11.63)	4(9.30)	2(4.65)	13(30.23)
χ^2 值							5.939
P 值							0.015

5 讨论

失眠症以入睡困难、睡中易醒、醒后难以再入睡等为主要临床表现,可引起头晕、疲乏,影响日常活动,失眠日久会导致精神、情绪障碍以及记忆力减退,也是心脑血管疾病的重要诱发因素^[7]。艾司唑仑片为苯二氮草类药,有抗焦虑、催眠、镇静等作用,是临床治疗失眠的常用药,但长期应用该药可引起过敏反应、乏力、头昏以及成瘾依赖性等不良反应^[8]。

中医学认为,失眠症的发病部位主要在于心。《素问》言:“心者,君主之官也,神明出焉。”心藏神,人的正常睡眠依赖于正常的心主神之功能,而心神失养则可产生眠浅易醒、心烦多梦等临床症状^[9]。血是神志活动的物质基础之一,心主神明之功能的发挥又有赖于心主血^[10]。《灵枢·营卫生会》曰:“血者,神气也。”《景岳全书》言:“血虚则无以养心,心虚则神不守舍……凡人以劳倦思虑太过者,必致血液耗亡,神魂无主,所以不寐。”而脾为后天之本,气血生化之源,若思虑劳倦、久病体弱等,日久损伤心脾,脾伤则生化乏源,气血衰少,血不养心,则导致心神不安、寐浅易醒,最终发为失眠症^[11]。本研究治疗组应用消疲灵颗粒治疗,该方由党参、麦冬、五味子、黄芪、当归、龙眼肉、肉桂、灵芝、鸡血藤、茯苓、山楂、丹参、酸枣仁、阿胶组成,方中党参健脾益肺,养血生津;黄芪补气升阳,益气养血;茯苓健脾渗湿,宁心安神;当归、丹参养血和营,协党参、黄芪补气养血;龙眼肉补益心脾,养血安神;阿胶滋阴补血,养心安神;麦冬养阴生津,润肺清心;少量肉桂可温运阳气,鼓舞气血生长,并引火归元;酸枣仁养血补肝,宁心安神;鸡血藤活血补血;山楂活血化瘀,健胃消食;五味子益气生津,补肾宁心;灵芝

健脾益气,益智安神。全方合用,共奏益气活血、养血安神之效。现代药理学研究结果显示,消疲灵颗粒主药酸枣仁、茯苓、党参水提物可通过调节小鼠脑内血清素系统和谷氨酸(Glu)及 γ -氨基丁酸(GABA)稳态,发挥改善睡眠的作用^[12]。

本研究结果显示,治疗组治疗后临床总有效率明显高于对照组,PSQI量表各项评分及不良反应发生率均低于对照组。结果表明在艾司唑仑片的基础上,加用消疲灵颗粒治疗心脾两虚证失眠症可提高临床疗效,进一步改善患者的睡眠质量,且不良反应较少,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 蒋利魁. 瓜蒌麦芽汤联合艾灸治疗失眠症的效果及对睡眠效率的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(24): 3832-3834.
- [2] 陈方芳, 喻凤文, 向泽东, 等. 灸疗联合健脾生血颗粒治疗心脾两虚型失眠的临床观察[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1888-1891.
- [3] 王斌, 徐盈盈, 林誉. HPLC波长切换联合梯度洗脱法同时测定消疲灵颗粒中的7种成分[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(4): 571-574.
- [4] 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.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 186-188.
- [6] 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.
- [7] 武晓寒, 李延晖, 张蓉, 等. 疏调平衡针刺治疗失眠症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(23): 2569-2571, 2575.
- [8] 赵湾湾, 张亚楠. 艾司唑仑片联合疏肝安神颗粒、耳穴压豆在肝气郁结型缺血性脑卒中后失眠患者中的应用[J]. 河南医学研究, 2020, 29(29): 5491-5493.
- [9] 徐波, 刘保延, 王平. 基于真实世界挖掘王平辨治失眠经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 944-946, 970.
- [10] 唐卓然, 陈雅丽, 侯季秋, 等. 从“心主神明”论冠心病合并抑郁[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22): 3892-3893.
- [11] 程翰林, 崔艳超, 朱文婷, 等. 针药合用治疗心脾两虚型失眠的临证经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 164-166.
- [12] 徐飞飞, 田雅娟, 李钦青, 等. 酸枣仁-茯苓-党参水提物对小鼠睡眠的改善作用及机制研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(11): 300-308.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)