

◆临床证治◆

枣仁安神胶囊联合劳拉西泮对失眠症患者入睡潜伏期及神经递质水平的影响

单建敏¹, 徐道祥²

1.温州市第七人民医院301病区, 浙江 温州 325000; 2.温州市第七人民医院心身科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察枣仁安神胶囊联合劳拉西泮对失眠症患者入睡潜伏期及血清5-羟色胺(5-HT)、神经肽Y(NPY)水平的影响。方法: 将温州市第七人民医院于2021年6月—2023年1月收治的116例失眠症患者按随机数字表法分为西药组、中西药联用组各58例。西药组采用劳拉西泮治疗, 中西药联用组采用枣仁安神胶囊联合劳拉西泮治疗。2组均治疗4周。比较2组睡眠相关指标、神经递质指标(5-HT、NPY)水平、临床疗效和不良反应发生率。结果: 中西药联用组总有效率为96.55%(56/58), 西药组为82.76%(48/58), 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组入睡潜伏期、觉醒次数均较治疗前减少($P < 0.05$), 总睡眠时间均较治疗前延长($P < 0.05$); 且中西药联用组入睡潜伏期、觉醒次数少于西药组($P < 0.05$), 总睡眠时间长于西药组($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清5-HT、NPY水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 且中西药联用组2项指标水平均高于西药组($P < 0.05$)。中西药联用组不良反应发生率为6.90%(4/58), 西药组为12.07%(7/58), 组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 枣仁安神胶囊联合劳拉西泮能够有效缩短失眠症患者的入睡潜伏期, 改善睡眠质量及相关神经递质水平。

[关键词] 失眠症; 枣仁安神胶囊; 劳拉西泮; 入睡潜伏期; 5-羟色胺; 神经肽Y

[中图分类号] R256.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2025)04-0027-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.04.006

Effect of Zaoren Anshen Capsules Combined with Lorazepam on Sleep Latency and Levels of Neurotransmitters of Patients with Insomnia

SHAN Jianmin¹, XU Daoxiang²

1. Ward 301 of Wenzhou Seventh People's Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China; 2. Psychosomatic Department, Wenzhou Seventh People's Hospital, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Zaoren Anshen Capsules combined with Lorazepam on sleep latency and levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) and neuropeptide Y (NPY) in patients with insomnia. **Methods:** A total of 116 patients with insomnia admitted to the Wenzhou Seventh People's Hospital from June 2021 to January 2023 were divided into the western medicine group and the integrated Chinese and western medicine combination group according to the random number table method, with 58 cases in each group. The western medicine group was treated with Lorazepam, and the integrated Chinese and western medicine combination group was treated with Zaoren Anshen Capsules combined with Lorazepam. Both groups were treated for four weeks. The sleep-related indicators, levels of neurotransmitters (5-HT and NPY), clinical effects and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.55% (56/58) in the integrated Chinese and

[收稿日期] 2024-06-07
[修回日期] 2024-11-20
[基金项目] 浙江省基础公益研究计划项目(LGF21H090002)
[作者简介] 单建敏(1977-), 男, 副主任医师, E-mail: 45619875@qq.com。

western medicine combination group, and 82.76% (48/58) in the western medicine group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the sleep latency and number of awakenings in the two groups were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the total sleep time was prolonged when compared with that before treatment ($P < 0.05$); the latency to fall asleep and the number of awakenings in the integrated Chinese and western medicine combination group were lower than those in the western medicine group ($P < 0.05$), and the total sleep time was longer than that in the western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum 5-HT and NPY in the two groups were elevated when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two levels in the integrated Chinese and western medicine combination group were higher than those in the western medicine group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.90% (4/58) in the integrated Chinese and western medicine combination group, and 12.07% (7/58) in the western medicine group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Zaoren Anshen Capsules combined with Lorazepam can effectively shorten the sleep latency of insomnia patients, and improve the sleep quality and levels of related neurotransmitter.

Keywords: Insomnia; Zaoren Anshen Capsules; Lorazepam; Sleep latency; 5-hydroxytryptamine; Neuropeptide Y

失眠症为临床常见的睡眠障碍,主要表现为入睡困难、睡眠质量下降、晨醒过早等症状,常导致患者日间功能减退^[1-2]。相关研究显示,我国约有一半以上的成年人存在失眠问题,长时间失眠可影响患者的精神状态,增加焦虑、抑郁等不良情绪,甚至可出现自杀倾向,大大增加了社会负担^[3-4]。针对失眠症目前常用药物有苯二氮草类、褪黑素受体激动剂、抗抑郁药物、抗精神病药物等^[5]。劳拉西泮作为苯二氮草类药物,有明显的镇静、催眠、抗焦虑作用,但存在长期使用易增加患者耐药性、增加不良反应等缺点^[6]。中医学将失眠症归属于不寐范畴,其中心脾两虚证为临床常见证型,治当健脾益气、养心安神。枣仁安神胶囊为临床常用中成药,具有养血安神功效,可用于心脾两虚、心血不足所致的失眠、健忘、心烦、头晕等病症的治疗。本研究观察了枣仁安神胶囊联合劳拉西泮治疗失眠症的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断与辨证标准 符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017年版)》^[7]失眠症相关标准。符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]中不寐诊断标准,辨证为心脾两虚证。症见多梦易醒、朦胧不实、心悸健忘、头晕目眩、神疲乏力、面色无华,舌淡、苔薄,脉细弱。

1.2 纳入标准 满足上述诊断及辨证标准;年龄18~75岁,临床就诊资料完善;签订相关知情同意书。

1.3 排除标准 存在严重脏器功能不全、全身感染、凝血障碍;失眠症状由药物滥用、酒精依赖等因素引起;对受试药物存在过敏反应;近1个月内接受过相关治疗;存在精神、认知功能障碍。

1.4 一般资料 将2021年6月—2023年1月温州市第七人民医院收治的116例失眠症患者,按随机数字表法分为西药组、中西药联用组各58例。西药组男34例,女24例;平均年龄(47.84±8.66)岁;平均体质指数24.55±2.87;平均病程(10.76±4.04)个月。中西药联用组男32例,女26例;平均年龄(47.67±8.77)岁;平均体质指数24.62±2.79;平均病程(10.64±4.22)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经温州市第七人民医院伦理委员会审查通过。

2 治疗方法

2.1 西药组 给予劳拉西泮片(华中药业股份有限公司,国药准字H20052311)治疗,每次2 mg,每天1次,于睡前口服。

2.2 中西药联用组 在对照组基础上加用枣仁安神胶囊[国药集团同济堂(贵州)制药有限公司,国药准字Z20010033,规格:0.45 g/粒]治疗,每次5粒,每

天1次,睡前口服。

2组均治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①睡眠情况。于治疗前后采用多导睡眠监测仪(杭州神踪科技有限公司)检测患者睡眠相关指标,包括入睡潜伏期、觉醒次数和总睡眠时间。②神经递质水平。于治疗前后抽取患者的空腹静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司)检测血清5-羟色胺(5-HT)、神经肽Y(NPY)水平。③临床疗效。④不良反应。统计治疗期间患者眩晕、嗜睡、乏力、定向障碍等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS26.0分析所有数据,经K-S检验后,计量资料(睡眠相关指标、神经递质水平等)均符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后和组间比较分别采用配对样本、成组样本 t 检验;计数资料(不良反应、临床疗效等)以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗效果

4.1 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[8]制定。治愈:睡眠回归正常,临床症状完全消失;好转:睡眠时间较治疗前延长,临床症状有所改善;无效:睡眠时间与治疗前相比无明显改变,临床症状无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。中西药联用组总有效率为96.55%,西药组为82.76%,组间比较,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	好转	无效	总有效	
中西药联用组	58	36(62.07)	20(34.48)	2(3.45)	56(96.55)	
西药组	58	30(51.72)	18(31.03)	10(17.24)	48(82.76)	
χ^2 值						4.554
P 值						0.033

4.3 2组治疗前后睡眠相关指标比较 见表2。治疗前,2组入睡潜伏期、觉醒次数、总睡眠时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组入睡潜伏期、觉醒次数较治疗前减少($P < 0.05$),总睡眠时间较治疗前延长($P < 0.05$);且中西药联用组入睡潜伏期、觉醒次数少于西药组($P < 0.05$),总睡眠时间

长于西药组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后睡眠相关指标比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	入睡潜伏期(min)	觉醒次数(次)	总睡眠时间(h)
中西药联用组	治疗前	58	48.76±6.32	5.34±1.52	4.12±0.33
	治疗后	58	17.84±2.58 ^②	1.47±0.50 ^②	7.22±0.88 ^②
西药组	治疗前	58	48.88±6.27	5.50±1.47	4.07±0.41
	治疗后	58	24.67±4.22 ^①	2.38±0.75 ^①	6.34±0.61 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与西药组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后神经递质水平比较 见表3。治疗前,2组5-HT、NPY水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4周后,2组5-HT、NPY水平均较治疗前升高,且中西药联用组2项指标水平升高幅度较西药组更明显($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	5-HT(ng/mL)		NPY(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西药联用组	58	42.15±6.43	126.74±13.64 ^①	104.39±16.48	166.84±14.72 ^①
西药组	58	42.26±6.37	99.78±10.27 ^①	104.52±16.29	143.17±12.17 ^①
t 值		0.093	12.027	0.043	9.438
P 值		0.926	<0.001	0.966	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。中西药联用组不良反应发生率为6.90%,西药组为12.07%,组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较						例(%)
组别	例数	眩晕	嗜睡	乏力	定向障碍	合计发生
中西药联用组	58	1(1.72)	1(1.72)	2(3.45)	0	4(6.90)
西药组	58	2(3.45)	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)	7(12.07)
χ^2 值						0.402
P 值						0.526

5 讨论

随着经济社会的快速发展和人们生活压力的不断增加,越来越多的人出现失眠症状。有研究显示,我国失眠症正呈现慢性化、年轻化发展趋势^[9]。长期慢性失眠不仅对患者的认知、精神产生损害,又可增加心脑血管疾病的发生率。因此,选择合适方式减轻患者失眠症状,减少不良事件发生在失眠症的治疗中具有重要意义^[10]。西药常用镇静催眠药物对失眠症患者进行治疗,如劳拉西泮作为苯二氮革类药

物,其可作用于脑内 γ -氨基丁酸受体,促进氯离子通道开放和氯离子内流,进而抑制神经中枢兴奋,改善患者失眠症状。但长期用本药易出现耐药性和成瘾性,增加不良反应发生率^[11]。

中医学将失眠症归属于不寐范畴,如《类证治裁·不寐》曰:“思虑伤脾,脾血亏损,经年不寐。”可见本病位在心、脾,发病与脾失健运、气血运行不畅、阴阳失交、心失所养等有关,治当补脾益气、养心安神。枣仁安神胶囊由炒酸枣仁、丹参、醋五味子等组成,方中以酸枣仁为君药,宁心安神、敛汗生津、补肝养心;丹参养血安神、清心除烦;五味子宁心安神、收敛固涩。诸药合用,共奏养心安神之功效。现代药理学研究显示,酸枣仁中的黄酮、皂苷类活性成分能够调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能和神经递质水平,缩短失眠患者睡眠潜伏期,改善患者失眠症状^[12];丹参中的丹参酮成分通过抑制中枢神经,进而改善睡眠^[13];五味子中的木脂素能够调节下丘脑内5-HT水平,起到镇静催眠的效果^[14]。以上研究结果提示,枣仁安神胶囊的有效成分可通过多种途径改善患者的睡眠质量。

失眠症临床表现与患者的神经递质水平密切相关,如5-HT能够对睡眠起到诱导作用,改善睡眠周期^[15];NPY可对交感神经进行有效调控,而交感神经紊乱常伴随NPY水平下降^[16]。本研究结果显示,治疗后中西药联用组总有效率高于西药组,中西药联用组入睡潜伏期缩短、觉醒次数较对照组减少,总睡眠时间长于对照组,且患者血清5-HT、NPY水平高于对照组。提示枣仁安神胶囊联合劳拉西泮能够通过改善与睡眠相关的神经递质水平,从而改善睡眠质量。此外,本研究结果显示,枣仁安神胶囊联合用药治疗失眠症的药物不良反应相对较少,具有良好的安全性。

综上所述,枣仁安神胶囊联合劳拉西泮治疗失眠症可提高临床疗效,有效缩短入睡潜伏期,改善睡眠相关指标,这可能与调节血清5-HT、NPY等神经递质水平有关。

[参考文献]

- [1] 袁希雅,吴文忠,王晓秋,等.电针对慢性失眠症伴情绪障碍患者睡眠质量及血清递质含量的影响[J].南京中医药大学学报,2023,39(12):1232-1236.
- [2] 吴金鸿,张星平,闫德祺,等.桂枝加龙骨牡蛎汤对肺不藏魄型不寐模型大鼠IL-10及TNF- α 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(13):20-27.
- [3] 杨思雨,冷秀梅,刘晋,等.酸枣仁汤合黄连温胆汤治疗成人慢性失眠症及辅助苯二氮卓类药物撤药的作用:一项多中心、前瞻性队列研究[J].南京中医药大学学报,2023,39(12):1224-1231.
- [4] 惠吉鹏,张松兴.基于CiteSpace探讨失眠心脾两虚证研究现状的可视化分析[J].实用中医内科杂志,2024,38(6):44-46,后插16-18.
- [5] 胡金,韦姗姗,姜海洲,等.失眠的药物治疗研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(19):5122-5130.
- [6] 金艳,赖根祥.舒眠胶囊联合劳拉西泮治疗失眠症临床研究[J].新中医,2022,54(11):80-83.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.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.
- [8] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:31-32.
- [9] 吴宝贤,杨硕,黄睿,等.辨证针刺治疗慢性失眠的临床疗效及对认知功能的影响[J].中国针灸,2023,43(9):1014-1017.
- [10] 杨杰,谭云霞,王平,等.安寐丹对慢性失眠患者血清BDNF、GFAP和Irisin的影响[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(16):170-177.
- [11] 王学德,许婉茹.归脾汤联合劳拉西泮治疗心脾两虚证失眠症的临床效果[J].深圳中西医结合杂志,2022,32(17):40-42.
- [12] 方书德,陈巧巧.酸枣仁及其提取物治疗失眠的药理机制研究进展[J].环球中医药,2024,17(7):1440-1445.
- [13] 屈媛,王婷,付慧婕,等.丹参有效成分及药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(9):172-176.
- [14] 王艳丽,宁宇,丁莹.五味子化学成分、现代药理及临床研究进展[J].中医药信息,2023,40(7):82-85,90.
- [15] 黄秀珊,符文彬.疏肝调神整合针灸对失眠症觉醒状态的作用及神经机制研究[J].长春中医药大学学报,2023,39(12):1346-1350.
- [16] 张雷鸣,王志华,徐小美,等.rTMS联合艾司唑仑治疗老年慢性失眠的疗效及对脑电活动和血清5-HT、NPY水平的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(20):4971-4974.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)