

两合汤治疗肝郁阴虚型不寐病的临床疗效观察

郭亚芳 陆 红 顾文忠 顾勇刚 马 俐 曾艺鹏

(上海市浦东医院 & 复旦大学附属浦东医院, 上海, 201399)

摘要 目的:观察两合汤对肝郁阴虚型不寐病临床疗效。方法:将符合条件的42例肝郁阴虚型不寐病患者按照随机数字表法平均分为2组,每组21人。治疗组给予两合汤口服,对照组给予天王补心汤口服。经过4周的治疗,观察对照组和治疗组治疗前后的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index score, PSQI)评分,中医证候评分变,不良反应发生情况和睡眠改善情况。疗程为4周。结果:1)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)的变化:经过4周治疗后,2组的PSQI总分较治疗前均有所下降。经过4周治疗,2组间的PSQI总分之间比较亦差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组(两合汤组)优于对照组。2)中医证候积分的变化,经过4周治疗后,2组与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。治疗组治疗后入睡困难,多梦易醒等症状均得到明显改善。结果表明2组差异有统计学意义($P < 0.05$),说明治疗组对失眠的改善效果优于对照组。3)安全性评价:2组治疗过程中均无不良反应事件发生。表明两合汤安全性高。结论:两合汤对肝郁阴虚型不寐病临床效果良好且无不良反应,值得临床推广应用。

关键词 两合汤;不寐;失眠

Clinical Study on Lianghe Decoction in Treating Insomnia with Liver Qi Stagnation and Yin Deficiency Syndrome

Guo Yafang, Lu Hong, Gu Wenzhong, Gu Yonggang, Ma Li, Zeng Yipeng

(Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai, 201399)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Lianghe Decoction in treating insomnia patients with stagnation of liver qi and yin deficiency. **Methods:** A total of 42 insomnia patients with stagnation of liver qi and yin deficiency syndrome were divided into two groups according to the random number table, each group having 21 patients. The treatment group was given Lianghe Decoction, while the control group was given Celestial Emperor Heart-Tonifying Decoction. After four weeks' treatment, the Pittsburgh Sleep Quality Index score (PSQI) and the TCM (traditional Chinese medicine) Syndromes Scale were evaluated. **Results:** PSQI in the two groups both dropped after four weeks' treatment while there were significant differences in the overall evaluation between the two groups ($P < 0.05$). The treatment group had better results than the control group; TCM Syndromes Scale in the two groups showed significant differences after four weeks' treatment ($P < 0.05$) while there were significantly better results in the treatment group ($P < 0.05$). Some syndromes like difficulty in falling asleep and waking up easily in treatment group were improved. There were no adverse effects in both two groups, which showed the two decoctions were safe. **Conclusion:** The clinical efficacy of Lianghe Decoction in treating insomnia patients with stagnation of liver qi and yin deficiency is clear and safe, which is worthy of clinical promotion.

Key Words Lianghe Decoction; Insomnia

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.022

失眠属于中医“不寐”范畴,又称为“目不瞑”“不得眠”“不得卧”。不寐即指失眠,通常指患者对睡眠时间和(或)质量不满足并影响白天社会功能的一种主观体验失眠症。2010年中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组结合中国人特点制定并发布了中国成人失眠诊断与治疗指南^[1]。其中将失眠定义为:通常指患者对睡眠时间和(或)质量不满足并影响日间社会功能的一种主观体验。失眠表现为入睡困难(入睡时间超过30 min)、睡眠维持障碍(整

夜觉醒次数 ≥ 2)、早醒、睡眠质量下降和总睡眠时间减少(通常少于6 h),同时伴有日间功能障碍。据不完全统计,2002年3月一项关于全球10个国家,涉及35 327人的失眠流行病学研究(问卷调查)结果指出:统计人群中有24%人认为自己睡眠质量不好。而在中国,数据显示有45.4%人群在过去1个月中曾经历过不同程度失眠^[2]。全球约每10~12人中有1人患失眠,失眠成了影响人类身心健康、生活质量的一大问题。随着生活节奏的加快,失

基金项目:上海市浦东新区名中医项目资助(编号:PDZYXK-6-2014027);上海市基层名老中医研究工作室建设项目(编号:JCZYGZS-001)

作者简介:郭亚芳(1984.07—),女,硕士,医师,中医内科, E-mail: guoyafang2@163.com

通信作者:陆红(1972.03—),女,学士,副主任医师,研究方向:中医内科, E-mail: 20184@shpdh.org

眠不仅仅是老年群体的疾病。据统计我国成年人失眠发生率达 38.2%。而 65 岁以上老年人约 50% 存在慢性失眠。长期服用安眠药者占 10% ~ 27%，而长期服用安眠药还有因为药物蓄积中毒和成瘾的发生而导致的不良反应，这些对患者自身的机体免疫力、记忆力都有很大的影响，甚至还可增加病死率^[3]。随着人们生活节奏的加快，失眠患者不仅增加，而且患病年龄越来越年轻。但是对于治疗措施，至今尚无有效安全的治疗方法。笔者跟随上海市名中医顾文忠主任临证学习发现，顾文忠主任运用两合汤对肝郁阴虚型不寐疗效确切，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 42 例患者均来自上海市浦东医院 2014 年至 2015 年就诊的中医科门诊患者。其中治疗组 21 例。男 10 例，女 11 例；年龄 21 ~ 63 岁，平均(41.7 ± 6.3) 岁；平均病程(17.85 ± 7.01) 个月。对照组中男 9 例，女 12 例；年龄 25 ~ 65 岁，平均(43.2 ± 5.8) 岁；平均病程(18.15 ± 8.56) 个月。2 组患者年龄性别比例及病程比较，差别无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[4] 中对于不寐的诊断标准及辨证标准。诊断标准：1) 轻者入睡困难且易醒，醒后难以入睡，重者彻夜难眠；2) 常伴有头痛、头晕、心悸、健忘、多梦等症；3) 经各系统和实验室检查未发现异常。

1.3 中医辨证标准 阴虚火旺型：心烦不寐，或时寐时醒，手足心热，头晕耳鸣，心悸，健忘，颧红潮热，口干少津，舌红，苔少，脉细数。

1.4 纳入标准 具有上述不寐的典型症状，且症状持续 1 个月以上，且符合上述中医辨证标准者，方可纳入实验病例。

1.5 排除标准 继发性疾病引起失眠；不符合肝郁阴虚型失眠者；怀疑有药物或酒精滥用史；在入组前 1 周内使用其他精神药物；妊娠期或哺育期妇女；合并有其他系统严重疾病者；对药物成分过敏者。

1.6 治疗方法 将符合肝郁阴虚型型不寐病诊断标准的患者 42 例，按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 21 例。治疗组予安眠汤(野百合 20 g、合欢皮 30 g、夜交藤 30 g、酸枣仁 9 g、远志 9 g、生地黄 9 g、麦冬 9 g、玄参 9 g、五味子 6 g、丹参 6 g)；对照组：服用对照药天王补心汤剂(生地黄 15 g，麦冬 10 g，天冬 10 g，酸枣仁 10 g，柏子仁 10 g，玄参

9 g，远志 10 g，茯苓 10 g，党参 10 g，五味子 9 g，丹参 9 g，当归 12 g，桔梗 9 g)，以上药物 1 剂/d，2 次/d，200 mL/次，温服，1 周为 1 个疗程，一共观察 4 周。4 周结束后统计疗效。2 组分别在治疗前及第 1、2、4 周后予匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分。治疗前和治疗后予中医症候评分。结束后按照评分进行疗效评价。治疗期间不联用任何抗精神病药、抗抑郁药或非安定类促眠药。

1.7 观察指标 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分：该质量指数评分表分 7 个因子，包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能共七方面。每个成分评分分为 4 个等级。分别为 0、1、2、3 分。统计结束后 7 个成分各领域分数相加总和，即为 PSQI 总分，总分范围为 0 ~ 21 分。若评分大于 7 分则认为成年人睡眠质量有问题，总分越高表示睡眠质量越差。

1.8 中医症候疗效 治疗前与治疗后分别采集患者中医症候，并记录评分，观察 2 组患者的睡眠质量及不良反应。中医疗效评定采用尼莫地平法。疗效评定：治愈：症状体征积分 $\geq 70\%$ ，睡眠正常，伴有症状消失；好转：症状体征积分 $\geq 30\%$ ，睡眠时间延长，伴有症状改善；未愈：症状体征积分减少低于 30%。或症状无改变。

1.9 统计学方法 将所得资料建立数据库，以 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析，进行一般性描述分析，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料组内治疗前后比较用配对检验，组间比较用独立样本检验。

2 结果

2.1 2 组中医症候疗效，可见 2 组与治疗前相比均有统计学意义($P < 0.05$)，治疗组优于对照组。见表 1。

表 1 2 组中医症候疗效比较[n(%)]					
组别	例数	治愈	好转	未愈	有效率
治疗组	21	8	11	2	90.48%
对照组	21	6	8	7	66.67%

注：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后 PSQI 得分比较 2 组的 PSQI 总分较治疗前均有所下降。且 2 组间的 PSQI 总分之间比较亦有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后 PSQI 得分比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	治愈	好转	组别	例数
治疗组	21	18.92 ± 2.91	11.01 ± 2.54	治疗组	21
对照组	21	20.17 ± 1.43	15.01 ± 1.98	对照组	21

注：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

3 讨论

不寐一证最早出自《难经·第四十六难》,《黄帝内经》称之为“不瞑”“目不瞑”。而不寐的病因,自古诸多医家从肝论治。早在宋代,许叔微在《普济本事方补遗》第1次提出睡眠,不寐是肝魂不归所致,认为睡眠与肝息息相关。其中“平人肝不受邪,故卧则魂归于肝,神静而得寐”表明肝与睡眠的关系。后又论述“今肝有邪,魂不得归,是以卧则魂扬若离体也”^[5]。表明肝有邪则卧不安。而金元时期的朱丹溪提出得“六郁”理论^[6],进一步认为肝与不寐的关系。朱丹溪认为不寐是因肝之气郁,脾之痰郁、肾之火郁所致。明代秦昌遇更进一步提出治疗方法。在《症因脉治》提出肝火可导致不寐,并使用龙胆泻肝汤加减等治疗肝火、胆火不得卧。肝主疏泄,性喜调达,属木,木曰曲直。若肝失疏泄,气滞气郁,化火伤阴伤血,邪客与肝,魂不入窍则不寐。而肝藏血,血舍魂,唐容川在《血证论·卧寐》中指出:“人寤则魂归于目,寐则魂归于肝^[7]。”可见肝通过藏血这一功能调节人体的睡眠。若肝郁化火,肝阴不足影响肝藏血,则魂不归肝,则见不寐。

不仅古代医家早就认识到肝与睡眠的关系。现代数据亦表明肝郁等因素会导致失眠。并且肝郁与失眠的关系越来越紧密,成为当今引起失眠的主要原因。

而一项涉及404人的调查研究发现失眠患者中女性居多^[8],比例为女:男为3:1。而中青年失眠中以肝火这一类型最多^[9]。肝火何来之。肝郁化火,久则伤阴耗血,扰乱心神,则不寐。而这项研究患者女性多于男性也印证了女子以肝为先天,多气多郁的特点。正所谓不寐之人女性尤多。王平等发现七情不畅,肝失疏泄是现代当今社会失眠的主要原因^[10]。还提出“先睡心,再睡眼”的等加用心理疏导等方式治疗失眠,临证常根据症状以疏肝为主加减变化治疗失眠,屡屡奏效。刘晓等人通过软件对名老中医经验进行总结发现,临证中最常用的药物均是疏肝行气,滋阴降火之类^[11]。

顾文忠乃上海市基层名老中医,浦东新区名中医,主任医师。先后荣获上海市劳动模范和全国“五一”劳动奖章。从医50年形成了鲜明的学术特色。尤精通张仲景《伤寒论》,遣方用药灵活而精简。主张寒热并用,阴阳平调。虽当今不寐一证原因很多,证型亦很多。但顾师认为当今社会处于转型期,生活节奏加快,社会环境和生活方式的改变,人们所承受的心理压力增加。临证中发现因肝气郁结所致的

失眠人数逐渐增加。肝郁日久,则化火。气郁化火伤阴伤血。肝阴不足,肝血不足则神无所依,魂无所归,则致不寐。加之诸多内外因均易导致肝阴虚耗,睡眠发生障碍的人越来越多。而中医认为肝“主情志,乃将军之官,谋虑出焉”。肝主疏泄,郁久化热至阴虚。则人不能按时睡眠。顾师经过50年临床经验总结认为当今临床不寐病肝郁阴虚型常多见。总结出两合汤治疗失眠,临证往往显效。

两合汤由合欢皮、野百合、夜交藤、枣仁、远志、玄参、生地黄、麦冬、五味子、丹参中药制成。其中野百合、合欢皮为君药,野百合清心安神养阴;合欢皮疏肝解郁安神。两药具有疏肝解郁、清心安神的作用。而两合汤中的两合即为君药中的百合和合欢皮。夜交藤、枣仁、远志为臣药,其中首乌藤养血安神,酸枣仁益肝血安神,远志宁心安神。共同增强二合的宁心安神之力;余五药为佐药。其中玄参、生地黄清心火,麦冬、五味子敛心神,丹参养心血。方中仅10位药,对于肝郁阴虚型不寐疗效卓著。因此两合汤用于肝郁阴虚型失眠症,症见心烦不能入睡,烦躁易怒,头痛面红,目赤,口苦等效果良好,而多年临床经验也验证了其疗效。目前苯二氮䓬类药物为西医治疗失眠的主要方法,但存在日间困倦,头昏,认知更能减退等不良反应^[12-14],而同时患者出现心理抵触情绪,希望寻求中医药治疗。而中药治疗失眠等疾病具有不会成瘾,也不会产生依赖性的优点。顾师认为对于失眠的治疗,中医的介入分为3个时期。对于轻中度睡眠的初诊患者可以采用纯中药治疗,对于重度失眠可采用中西医结合的方法。加强西药疗效,减少其不良反应,减少西药使用频率和药量。对于初诊已经长期服用过安眠药,但是使用频率和药效下降的患者,加用中草药,可以改善患者睡眠质量,增强安眠药的疗效。故失眠症者选用中药进行治疗是一种很好的治疗方法。若再加上合理的心理行为治疗法,对于各种失眠症临床上常可取得满意的疗效。临床试验证明两合汤对于肝郁阴虚型不寐病有明显改善作用。十药相合共凑养心血,清心火,补心阴,敛心神。经临床和实验研究其能显著改善不寐症患者睡眠质量,且安全无不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534.
- [2] Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, et al. How do individuals sleep around the world Results from a single-day survey in ten countries[J]. Sleep

治疗方案,对 HP 阳性消化性溃疡治疗,不仅可提高临床疗效,还可降低药物不良反应、溃疡复发率,价格合理,服用方便,患者易于接受,依从性高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 邹晓荣,曹琴春.三联疗法联合双歧杆菌治疗消化性溃疡的疗效观察[J].中外医学研究,2013,10(10):3-4.
- [2] 陈晓燕,梁晟楠.PPI 三联疗法联合双歧三联活菌制剂对幽门螺杆菌感染的消化性溃疡的疗效观察[J].新医学,2011,42(7):445-446.
- [3] Myllyluoma E, Kajander K, Mikkola H, et al. Probiotic intervention decreases serum gastrin · 17 in Helicobacter pylori infection[J]. Dig Liver Dis,2007,39(6):516-523.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].14 版.北京:人民卫生出版社,2013:1914-1916.
- [5] Harach I A, Hahn E G, Konturek P C. Pseudomembranous colitis after eradication of Helicobacter pylori infection with a triple therapy[J]. Med Sci Monit,2001,7(4):751-754.
- [6] 李益农,陆星华.消化内镜学[M].北京:科学出版社,1998:227.
- [7] 陈坚强.双歧杆菌三联活菌胶囊联合三联疗法治疗消化性溃疡的疗效及预防复发作用[J].中国基层医药,2012,19(19):2966-2967.
- [8] 李晓辉,张新晓,毛涛.中两医结合治疗消化性溃疡病的相关性研究[J].中国医药导报,2010,25(4):58.
- [9] 郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:335-336.
- [10] 咏冬,杨迅,王惠吉.兰索拉唑及胶体果胶铋的四联疗法根除幽门螺杆菌感染[J].中华内科杂志,2001,40(1):101-105.
- [11] 张德正.溃疡性结肠炎的临床治疗与分析[J].中国现代医生,

2007,45(8):37,89.

- [12] Patel TA, Abraham P, Ashar VJ, et al. Gastric bacterial overgrowth accompanies profound acid suppression[J]. Indian J Gastroenterol, 1995,14(4):134-136.
- [13] Lewis SJ, Franco S, Young G, et al. Altered bowel function the duodenal bacterial overgrowth in patients treated with omeprazole[J]. Aliment Pharmacol Ther,1996,10(4):557-561.
- [14] Coenonier M H, Lievin V, Bemet-Camard MF, et al. Antibacterial effect of the adhering human Lactobacillus acidophilus strain LB[J]. Antimicrob Agents Chemother,1997,41(5):1046-1052.
- [15] Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, et al. Lactobacillus reuteri therapy to reduce side-effects during anti-Helicobacter pylori treatment in children; a randomized placebo controlled trial[J]. Aliment Pharmacol Ther,2006,24(10):1461-1468.
- [16] 曾忠铭,潘令嘉,周殿元,等.临床微生物学及其理论基础[J].中国微生态学杂志,1999,11(6):321-331.
- [17] 徐平如,黄健,周锋.埃索美拉唑、左氧氟沙星、呋喃唑酮三联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2010,20(6):857-859.
- [18] 陈国平.十天序贯疗法根除 42 例幽门螺杆菌临床观察[J].临床消化病杂志,2008,21(2):16.
- [19] 李晓辉,张新晓,毛涛.中两医结合治疗消化性溃疡病的相关性研究[J].中国医药导报,2010,25(4):58.
- [20] 马建春,赵策,丁留敏.阿莫西林、甲硝唑、奥美拉唑联合治疗消化性溃疡疗效观察[J].中国医药指南,2009,7(7):56-57.
- [21] 萧树东,刘文忠.幽门螺杆菌感染的治疗现状[J].世界华人消化杂志,1999,7(1):3-4.
- [22] 魏维师,肖建国.奥美拉唑与雷尼替丁治疗消化性溃疡疗效比较[J].临床和实验医学杂志,2009,8(1):123.

(2016-03-07 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2610 页)

- Med,2005,6(1):5-13.
- [3] 邢佳,郭蓉娟,王嘉麟,等.神经内科失眠患者中医辨证要素调查[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2013,16(3):5-7.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,2002.
- [5] 宋·许叔微.普济本事方补遗[M].北京:中国中医药出版社,2007:2.
- [6] 元·朱震亨.丹溪医集[M].北京:人民卫生出版社,1999:8.
- [7] 清·唐宗海.血证论[M].北京:人民卫生出版社,2005:131-133.
- [8] 范恩芳,唐颖,马英.泥城社区 404 名居民睡眠质量调查分析[J].上海医药,2013,34(18):42-45.
- [9] 何思陈.中青年失眠患者危险因素分析及中医证型分布规律探讨[D].广州:广州中医药大学,2015.

- [10] 王平,孔明望.疏肝解郁论治失眠[J].湖北中医杂志,2001,23(10):17-18.
- [11] 刘晓,王平.基于中医传承辅助系统分析王平教授治疗失眠的用药经验[J].中华中医药学刊,2015,33(11):2740-2742.
- [12] Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy[J]. JAMA,1997,278(24):2170-2177.
- [13] Holbrook AM, Cmwther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia[J]. CMAJ,2000,162(6):225-233.
- [14] 尹贞云,赵忠新.镇静催眠作用药物对失眠患者睡眠结构的影响[J].中华神经科杂志,2010,43(1):69-71.

(2016-06-27 收稿 责任编辑:张文婷)