针灸对失眠患者的临床效果及体内炎症反应因子水平影响的研究

华海燕 朱海军

(江阴市第五人民医院针灸科, 江阴, 214415)

摘要 目的:观察针灸疗法在治疗失眠方面的临床疗效。方法:选取2015年3月至2015年12月收住我科的失眠患者90例,随机分成对照组和治疗组,各45例。对照组采取三唑仑口服,1次/d,1次3片,睡前口服,为期2周,14d。治疗组采取针刺主穴取肝俞、心俞穴、脾俞穴、肺俞穴、肾俞、期门、睛明穴、涌泉穴,1次/d,每周4次,连续治疗2周。结果:1)治疗后治疗组有效率86.66%,对照组有效率68.88%,2组有效率比较($P < 0.05$),差异有统计学意义。2)2组患者治疗前后PSQI各因子及总分比较, ($P < 0.05$),差异有统计学意义;2组间在睡眠质量、睡眠时间、日间功能障碍及总分方面等的比较,治疗组低于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义,治疗组的疗效明显比对照组更好。3)2组患者在治疗前,检测的血清白介素-1 β (Interleukine-1 Beta, IL-1 β)、白介素-6(Interleukine-6, IL-6)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor α , TNF- α)含量比较,差异无统计学意义,而组间治疗后比较,治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),治疗组疗效比对照组好。结论:失眠疗法治疗失眠方面有显著的临床效果,且不良反应及成本也较低,值得推广。

关键词 针灸;失眠;炎症反应因子;疗效

Study on Clinical Effect of Acupuncture on Patients with Insomnia and Influence on Levels of In Vivo Inflammatory Factors

Hua Haiyan, Zhu Haijun

(Acupuncture Department, Jiangyin Fifth People's Hospital, Jiangyin 214415, China)

Abstract Objective: To observe clinical efficacy of acupuncture in the treatment of insomnia. **Methods:** Ninety patients with insomnia admitted in the department from March 2015 to December 2015 were selected and randomly divided into the control group and observation group, with 45 cases in each. The control group received oral estazolam, once a day with one tablet before sleep for two weeks. The observation group had acupuncture with the main points of Ganshu (BL18), Xinshu (BL15), Pishu (BL20), Feishu (BL13), Shenshu (BL23), Qimen (LR14), Jingming (BL1) and Yongquan (KI1), once a day and 4 times a week, for 2 weeks. **Results:** 1) The effective rate of the observation group was 86.66% and that of the control was 68.88%, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). 2) PSQI each factor and total score between the two groups before and after treatment showed statistically significant difference ($P < 0.05$). Sleep quality, sleep duration, daytime dysfunction and other indexes of the total score of the observation group was lower than those of the control group ($P < 0.05$), which indicated the statistically significant difference. The efficacy of the treatment group was significantly better than that of the control group. 3) IL-1 β , IL-6, 5-HT and TNF- α between the two groups before the treatment showed no statistically significant differences but those of the treatment group were significantly lower with better efficacy after the treatment compared with the control group 2 ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of acupuncture in Insomnia has a significant clinical effect with low cost but no obvious adverse effects, which is worth promoting.

Key Words Acupuncture; Insomnia; Inflammatory cytokines; Curative effect

中图分类号:R245;R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.063

失眠作为睡眠障碍的一种类型,根据病因不同可分为原发性失眠和继发性失眠。失眠通常是在患者刚开始要入睡或/和在睡眠过程中体验不佳,睡眠质量不满意的一种主观感受,可能使患者因此导致白天注意力涣散、易感疲惫,全身乏力等不良状态,

影响日常工作和生活^[1]。中医学认为,失眠属于“不寐”“目不瞑”“不得眠”之症,情志紊乱可诱发,病源在脑,表现在肝,而肝主情志,调气理机,开窍于目,通于脑,五脏皆有不寐,总以肝为主;同时,心主神明,神安则寐,心神被扰,则生不寐,症状表现为入睡

困难、多梦烦躁,易醒易怒、头昏眼干、口干耳鸣、大便硬结、舌苔红黄等等^[2]。随着现代社会生活节奏越来越快,竞争日益激烈,就业生存压力越来越大,失眠患者与日俱增。据不完全统计,近5年来,我国失眠患者已达51.4%^[3],年龄多集中在20~45岁,且越来越呈现年轻化趋势。失眠严重影响人们生活质量、工作效率和社交状态,长时间的失眠海极有可能因注意力不集中而造成交通意外^[4]。面对如此严峻的现状,失眠问题的解决成为诸多临床医生,乃至科研人员的当务之急。现代医学常采用去除病因同时结合安眠药的方法改善失眠,结果证实,该法确实起效快,作用范围广,疗效显著,可以很好解除患者失眠困扰,但安眠药会产生不同程度的不良反应,且长期服药易产生药物依赖性而影响疗效。近年来,医护人员中西医结合,致力于针灸疗法治疗失眠的研究,发现其不仅能延长睡眠时间,提高睡眠质量,且无任何不良反应,确实也取得了一定的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2015年12月收住我科的失眠患者90例,其中,男45例,女45例,年龄18~50岁,平均年龄(28.9±6.3)岁,平均住院天数5~14d。将90例患者随机分成对照组和治疗组,每组45例,差异无统计学意义。2组患者在性别、年龄、受教育程度、病程等比较($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 2组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程
治疗组	22/23	26.9±4.3	6.9±1.3
对照组	23/22	28.9±5.0	7.3±1.9
χ^2	3.22	3.24	3.15
P	0.057	0.195	0.722

1.2 诊断标准 所有患者符合以下标准:西医诊断参考第3版《中国精神障碍分类与诊断标准》中关于失眠的诊断^[5]。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》中对不寐症的诊断^[6]。

1.3 纳入标准 1)症状、体征及相关诊断标准均符合上文所述标准;2)PSQI不小于8分;3)患者无催眠药依赖性;4)均经伦理委员会批准,且为知情同意,自愿参加本研究;5)无处于妊娠期或者哺乳中。

1.4 排除标准 1)不符合伦理委员会标准;2)伴随有明显的心、脑血管、肝、肾、等重要脏器的损伤;3)无法正常沟通或伴精神心理疾病;4)过敏或过敏体质。

1.5 治疗方法 对照组:给三唑仑片(0.25 mg/片;国药准字 H1378983647),1次/d,3片/次,睡前口服,为期2周,共14d。治疗组:主穴取肝俞、心俞穴、脾俞穴、肺俞穴、肾俞、期门、睛明穴、涌泉穴。具体操作方法:嘱患者取坐位,采用75%乙醇对局部常规消毒后,采用0.30 mm×40 mm毫针,快速进针。先嘱咐患者闭目,针刺睛明穴,以左手食指向外轻推按患者眼球,再以右手持针沿着眶孔内缘轻缓刺入1.0~1.2寸,留针30 min,以患者能忍受程度为准,出针后再用棉球按压2 min,接着再依次针刺其他穴位,一般采用捻转、提插相结合的补泻手法,无另行其他手法;以局部酸胀为度,以上各穴均留针半小时,每10 min行针1次,治疗1次/d,4次/周,连续治疗2周^[7]。

1.6 PSQI评分方法^[8] PSQI用于测量原发性失眠患者近1个月内的主观睡眠质量,分为自评项目19例和他评项目5例,PSQI一共有7个因子,自评项目的第19号和他评项目的第5个不算分数,总分就只是由除此之外剩下的几个项目构成,包括入睡时长 t 、自己感知的睡眠质量好坏、安眠药物的种类、白天功能障碍程度、入睡后到第一次醒来所经历的时长、睡眠效能、睡眠障碍,每个因子按0~3级评分,各因子的累积得分即PSQI总得分,总分是0~18分,分值越高,表示睡眠质量越差。具体方法为:我们采取单盲的评估方法,评估者不参与治疗,由经过专门培训的神经精神科医生进行量表评定,分别评定2组患者治疗前及治疗后的各项情况,分别评定1次。

1.6.1 PSQI疗效标准^[9] 根据PSQI(等于(治疗前评分—治疗后评分)/治疗前评分×100%)。判定标准:1)临床痊愈:PSQI减分率超过百分之3/4的总分;2)显效:PSQI减分率高于一半以上;3)有效:PSQI减分率在1/4到1/2之间;4)无效:PSQI减分率低于1/4的总分。

1.6.2 观察指标 炎症反应因子IL-1 β 、IL-6、5-HT及TNF- α 的测量方法^[10]:分别于2组患者的治疗前、治疗后抽取清晨空腹肘静脉血,在室温中让其自然凝固,约30 min以后,以3 000 r/min的速度离心10 min血浆,上清液全部过滤后保存在-70℃摄氏度的冰柜内,同时、同批检测IL-1 β 、IL-6、5-HT及TNF- α 含量(采用ELISA法),其试剂盒由江苏艾迪沙生物生化试剂公司提供^[11],具体操作由专业研究人员严格按照说明书进行^[12]。

1.6.3 疗效判定标准^[13] 临床治愈:睡眠时间回

到正常水平时间或夜间睡眠时间不低于5 h。显效:睡眠治疗有提高,睡眠时间有延长,总睡眠时间不超过6 h。有效:睡眠时间的延长小于3 h。无效:症状并未缓解甚至是变本加厉。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数采用 t 检验,两等级资料进行秩和检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗一段时间之后,比较2组有效率,其中,治疗组有效率86.66%,对照组有效率68.88%,2组患者临床总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组。见表2。

2.2 2组患者 PSQI 各因子及总分比较 2组患者治疗前后 PSQI 各因子及总分比较($P < 0.05$),差异

有统计学意义;2组间在睡眠质量、睡眠时间、日间功能障碍及总分方面等的比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的疗效明显比对照组更好。见表3。

2.3 2组患者血清 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 含量比较

2组患者在治疗前,检测的血清 IL-1 β 、IL-6、5-HT 及 TNF- α 含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而组间治疗后比较,治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),治疗组疗效比对照组好。见表4。

表2 2组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	45	10	14	15	6	86.66
对照组	45	8	9	14	14	68.88
χ^2						4.01
P						0.030

表3 2组 PSQI 各因子及总分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	日间功能障碍	PSQI 总分
对照组	45	治疗前	2.2 $\pm$ 0.72	2.5 $\pm$ 0.45	2.5 $\pm$ 0.55	2.3 $\pm$ 0.73	2.3 $\pm$ 0.83	2.3 $\pm$ 0.45	13.5 $\pm$ 2.15
		治疗后	1.2 $\pm$ 0.72	1.2 $\pm$ 0.55	1.2 $\pm$ 0.65	1.3 $\pm$ 1.03	1.2 $\pm$ 0.92	1.6 $\pm$ 0.76	9.8 $\pm$ 3.85
治疗组	45	治疗前	2.2 $\pm$ 0.54	2.5 $\pm$ 0.64	2.2 $\pm$ 0.34	2.2 $\pm$ 0.53	2.2 $\pm$ 0.72	2.2 $\pm$ 0.48	13.4 $\pm$ 1.95
		治疗后	0.9 $\pm$ 0.54	1.4 $\pm$ 0.64	0.6 $\pm$ 0.53	1.1 $\pm$ 0.83	0.8 $\pm$ 0.68	0.8 $\pm$ 0.58	6.4 $\pm$ 2.74

表4 2组患者血清 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-1 β	IL-6	TNF- α	5-HT
对照组	45	治疗前	29.4 $\pm$ 5.01	9152.2 $\pm$ 240.33	152.2 $\pm$ 40.33	1500.07 $\pm$ 63.20
		治疗后	15.3 $\pm$ 5.20	7102.8 $\pm$ 233.14	102.8 $\pm$ 33.38	1590.32 $\pm$ 58.87
治疗组	45	治疗前	28.8 $\pm$ 7.32	9100.9 $\pm$ 157.23	157.9 $\pm$ 57.23	1499.77 $\pm$ 100.20
		治疗后	10.3 $\pm$ 2.88	5090.8 $\pm$ 129.38	90.8 $\pm$ 29.38	1722.32 $\pm$ 104.39

3 讨论

失眠是一种睡眠障碍,据流行病学研究指出,可以引起失眠常见原因包括:社会、家庭、外界、心理调节水平、及身体健康情况等等^[14]。而中医学则认为,失眠症属“不寐、目不瞑或不得眠”的范畴,主要可由诸多因素(如饮食不规律、情志不佳、劳逸紊乱及病后体虚等等)扰动心神致使脏腑功能失藏、气血失调以及心、肝、胆、肾的昼夜阴阳失调(阳盛阴衰、阴阳失交,主要在心)而发病^[15]。睡眠是正常人生活、工作不可或缺的生理需求之一,它通过睡眠中停止大脑部分兴奋、降低耗氧量使大脑获得充分休息,同时贮存大脑能量,也可通过睡眠中脏器合成大量能量蛋白、增强免疫力物质提高体力,增强免疫力,消除疲劳,对青少年而言还可促进生长发育,对人体的生长、学业、工作、生活都有着巨大的作用^[16]。已有流行病学研究表明,近年来,失眠人数

及因失眠造成的人力物力财力的损失较前十年明显提高^[17]。目前,临床上对失眠的治疗多数是使用促睡眠药物或行为、心理治疗,以促睡眠药为主。虽然这些药起效非常快,但研究表明,这些药物作用时间很短,并且,用药过程或停药后中会出现诸多不良反应,诸如药物残余效应、“宿醉”、反跳性失眠和药物依赖等^[18]。而针对中医学所言“不寐”症病发之因,如心、肝、胆、肾的昼夜阴阳失调等,我们采取针灸疗法,对肝俞、心俞穴、脾俞穴、肺俞穴、肾俞、期门、睛明穴、涌泉穴等进行针刺,通过本实验后得出,失眠患者通过针灸治疗后的临床疗效明显比口服三唑仑片高很多,同时,在睡觉质量、维持时间、自我效能等评价指标方面及 PSQI 量表总分方面,针灸疗法也比口服安眠药低,而且在炎症反应因子水平方面也提示,2组患者均低于治疗前,但针灸法更明显,提示针灸治疗可明显改善患者症状及睡眠质量。

细胞炎性反应因子是一种广泛存在在外周血液、外周神经系统中的、可以起到调节中枢作用的免疫因子,从而影响人体睡眠过程^[19]。有研究揭示,可溶性 IL-1 用受体通过避免或降低睡眠质量差的反跳现象;研究表明大脑中广泛分布的 IL-1 避分子结构可分为 IL-1 可分和 IL-1 可分(可调控大鼠的下丘脑前区放出 NE、5-HT 和 DA 等递质)两种形式,起到促慢波睡眠的作用来调节睡眠^[20]。而单胺类神经递质主要包括 5-HT 和儿茶酚胺,5-HT 可以刺激产生慢波睡眠,号称是大脑中的“催眠小能手”。在中枢神经系统内 5-HT、神经元数量较少,作为唯一在下丘脑内存在的“睡眠中枢”和“觉醒中枢”,其多数存在在脑干区的胞体可刺激集群或核团产生,但是其轴突可支可对中枢神经系统广泛区域的突触活动进行调节和对脑总体功能进行适应,在下丘脑与脑干处的相关区域相互作用,共同完成睡眠与觉醒的调节。而 TNF 作为另一种重要炎性反应因子,则可能使脑内 5-HT 的合成增多,而其合成是参与睡眠调节的一种最重要物质,同时增加其代谢产物 5-羟吲哚乙酸的含量,从增强中枢的免疫反应,然后正反馈作用,再次使得 TNF 提高、5-HT 更新率提速、慢波睡眠多、调节非快速眼动睡眠等这一循环过程,延长睡眠时间,来达到促进睡眠的目的^[21]。另外,有专项实验证明了,体循环的 IL-6 水平升高可导致人类早上爱睡觉、晚上睡不着。我们在本试验中发现,IL-6 和 TNF- α 水平是针灸治疗法较低,也就是说,针灸可通过降低 IL-6 和 TNF- α 水平,使睡眠时间加长,提高睡眠自我效能。而可能来自同一个功能基因团的 TNF 与 IL-1 通过互相刺激调节睡眠水平^[22]。我们 2015 年 3 月至 2015 年 12 月采用针灸疗法与口服艾司唑仑药对 90 例失眠患者进行治疗对比发现,针灸疗法疗效肯定,不仅能明显降低治疗期间的药物不良反应、提高睡眠质量、缓解症状,还可降低成本。本研究结果发现,针灸疗法血浆炎性反应因子 IL-1 β 、IL-6、5-HT 及 TNF- α 水平下降的幅度较对照组更明显,表明针灸治疗方案提高患者失眠的治疗效果,其作用机制可能通过增加快速眼动睡眠、非快速眼动睡眠睡眠和总睡眠时间,共同参与对睡眠-觉醒节律的调节来调整睡眠时间,及睡眠质量^[23]。总之,针灸治疗失眠,疗效显著,药物不良反应弱,性价比高,维持时间久,可推荐广泛用于临床失眠的治疗。

参考文献

[1] Landolt HP, Wehrle R. Antagonism of serotonergic 5-HT 2A/2C re-

- ceptors: mutual improvement of sleep, cognition and mood? [J]. Eur J Neurosci, 2009, 29(9): 1795-1809.
- [2] 郭爱松, 李爱红, 冯兰芳, 等. 穴位埋线结合药物治疗老年性失眠的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4568-4570.
- [3] Myllyluoma E, Kajander K, Mikkola H, et al. Probiotic intervention decreases serum gastrin in Helicobacter pylori infection [J]. Dig Liver Dis, 2007, 39(6): 516-523.
- [4] Wang LL. Clinical observations on acupuncture treatment for simple insomnia [J]. Shanghai J Acup & Mox, 2012, 31(8): 570-571.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准 [S]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 第 1 辑. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 186.
- [7] 徐海燕. 热敏灸配合头针丛刺治疗失眠 58 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(2): 189-191.
- [8] 刘贤巨, 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] 任珊. 针刺对失眠症患者 PSQI 量表影响的临床观察 [J]. 新中医, 2011, 43(5): 109-110.
- [10] 韩旭, 李七一, 郭宏敏, 等. 珍枣胶囊对老年阴虚火旺失眠患者 5-HT、DA 含量的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(5): 429-431.
- [11] 王春燕, 赵忠新. 细胞因子与睡眠/剥夺的研究进展 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2004, 12(2): 154-156.
- [12] 刘辉国, 徐永健, 张珍祥. 细胞因子与睡眠调节及睡眠呼吸暂停综合征 [J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 2000, 20(1): 18-19.
- [13] Opp MR. Cytokines and sleep [J]. Sleep Med Rev, 2005, 9(5): 355-364.
- [14] 李婷, 马崔. 扎莱普隆治疗失眠症的随机双盲对照临床试验 [J]. 中国行为医学科学, 2004, 13(1): 32-33.
- [15] Robinson DM, Keating GM. Sodium oxybate: a review of its use in the management of narcolepsy [J]. CNS Drugs, 2007, 21(4): 337-354.
- [16] Ishiyama T, Oguchi T, Iijima T, et al. Ephedrine, but not phenylephrine, increases bispectral index values during combined general and epidural anesthesia [J]. Anesth Analg, 2003, 97(3): 780-784.
- [17] 周章玲, 石现, 李绍旦, 等. 头穴透刺对失眠患者睡眠质量与睡眠结构的影响 [J]. 中国针灸, 2010, 30(9): 721-724.
- [18] He XP. Clinical study on thread-embedding therapy for insomnia due to heart-spleen deficiency [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2012, 10(4): 223-226.
- [19] 王红丹, 全世建, 盛亚男. 交泰丸对对氯苯丙氨酸致失眠大鼠血清细胞因子的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(6): 525-527.
- [20] 颜鸿, 张蕊. 佐匹克隆治疗失眠 60 例疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(9): 1259-1260.
- [21] 赵仓焕, 任莉, 宋媛. 不同穴位处方电针对失眠大鼠下丘脑 IL-1 β 、TNF- α 及 IL-6 的影响 [J]. 暨南大学学报: 医学版, 2008, 29(2): 177-180.
- [22] 吕国臣, 齐微微. 针灸配合高压电治疗失眠 30 例临床观察 [J]. 河北中医, 2012, 34(12): 1842-1843.
- [23] 姜晓翠. 耳穴配合体针治疗失眠 72 例 [J]. 陕西中医, 2011, 32(11): 1533-1534.