

# 加味乌梅汤治疗失眠症患者的临床效果

邵东海 时以营 张百名 孙 逊

(济宁市中医院, 济宁, 272100)

**摘要** 目的:探讨加味乌梅汤治疗失眠症的临床及超声特征。方法:选取济宁市中医院于2015年6月至2016年6月收治的失眠症患者60例,依据随机数字表法将60例失眠症患者分为观察组30例与对照组30例。观察组患者服用加味乌梅汤治疗,对照组患者口服艾司唑仑治疗。2组疗程均为14 d。比较2组治疗疗效,治疗前后PSQI评分、脑动脉超声影像学及主要症状积分变化及不良反应情况。结果:观察组临床疗效总有效率(93.33%)高于对照组(66.67%) ( $P < 0.05$ );观察组中医症状总有效率(96.67%)高于对照组(63.33%) ( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后PSQI评分低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的 $V_s$ 、 $V_m$ 高于对照组,而RI低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后神疲倦怠、心悸易惊、晨起困倦、多梦易醒、入睡困难积分低于对照组 ( $P < 0.05$ );2组均未发生明显不良反应。结论:加味乌梅汤治疗失眠症的临床疗效,可改善患者脑血流状况,具有重要研究意义。

**关键词** 加味乌梅汤;失眠症;临床疗效;超声

## Clinical and Echocardiographic Study of Modified Wumei Decoction in Insomnia

Shao Donghai, Shi Yiyang, Zhang Baiming, Sun Xun

(Jining Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ji'ning 272100, China)

**Abstract Objective:** To pursue the clinical and echocardiographic study of modified Wumei Decoction in the treatment of insomnia. **Methods:** Sixty cases of insomnia were divided into an observation group and a control group, each 30 cases. The observation group's patients took modified Wumei decoction, the control group estazolam. The course of the two groups were all 14 d. The therapeutic effect of the two groups, PSQI score, cerebral artery ultrasound imaging and the main symptom score changes before and after treatment were compared, as well as adverse reactions. **Results:** The total effective rate of the observation group (93.33%) was higher than that of the control group (66.67%) ( $P < 0.05$ ); TCM symptoms total effective rate of the observation group (96.67%) was higher than that of the control group (63.33%) ( $P < 0.05$ ); patients in the observation group after treatment had lower PSQI score ( $P < 0.05$ ); after treatment, middle cerebral artery, basilar artery and vertebral artery  $V_s$ ,  $V_m$  of patients in the observation group were higher than those of the control group, while RI was lower ( $P < 0.05$ ); after treatment, patients' core of tiredness, palpitations, being easily surprised, sleepiness in the morning, over dreaming, being easy to wake up, sleep difficulties in the observation group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); the two groups showed no obvious adverse reactions. **Conclusion:** The modified Wumei decoction can improve the cerebral blood flow state of patients in the clinical treatment of insomnia and is worthy of study.

**Key Words** Modified Wumei decoction; Insomnia; Clinical curative effect; Ultrasound

中图分类号: R259; R289.3 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.031

失眠是临床上一种最常见的睡眠障碍,主要是指具备良好的睡眠条件下以及无躯体因素影响下,则会表现为入睡困难、反复易醒、早醒,连续1个月以上睡眠,由于睡眠质量和睡眠时间不能满足机体生理需求而发生的一组白天功能异常综合征,从而使使得人们身心健康和生命质量受到严重影响<sup>[1-3]</sup>。近年来,失眠症发病率呈不断上升趋势,越来越受到社会各界以及医疗卫生领域的广泛关注<sup>[4-5]</sup>。因此,临床上采取有效的治疗方法尤为重要。本研究旨在探讨加味乌梅汤治疗失眠症的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年6月期间我院收治的失眠症患者60例,依据随机数字表法分为观察组30例与对照组30例。观察组30例中,男13例、女17例,年龄35~64岁、平均年龄(49.84 ± 6.57)岁,病程1个月至5年、平均病程(2.14 ± 0.45)年;对照组30例中,男14例、女16例,年龄36~65岁、平均年龄(48.78 ± 6.15)岁,病程2个月至5年、平均病程(2.09 ± 0.51)年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准<sup>[6]</sup>:1)主诉持续失眠苦难和难以入睡,且发病1个月以上;2)睡眠障碍排除由各种躯体疾病、药物或者乙醇的心理作用引起;3)睡眠障碍排除由广泛焦虑和严重抑郁症引起;4)睡眠紊乱排除由生物节律睡眠障碍、与呼吸相关的睡眠障碍以及由发作性睡病引起。

中医诊断标准<sup>[7]</sup>:1)临床表现为典型的失眠症状:入睡困难,睡眠不足5h,时常觉醒,晨醒过早;2)反复发作病史。

1.3 纳入标准 1)符合中西医诊断标准者;2)患者年龄35~65岁;3)入组患者均经医院伦理委员会审核,签署了知情同意书者。

1.4 排除标准 1)失眠因全身性疾病、外界环境干扰所致者;2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;3)存在精神疾病者;4)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)不配合治疗者;2)中途退出治疗者。

1.6 治疗方法 对照组:口服艾司唑仑(广东台城制药股份有限公司;国药准字H44021098;规格:2mg),2mg/次,1次/d。观察组:服用加味乌梅汤。乌梅30g、附子20g、细心20g、干姜20g、桂枝15g、黄柏15g、黄连15g、花椒15g、当归15g、党参15g、柴胡15g、龙骨15g、牡蛎15g、水煎服,取汁400mL,服用200mL/次,分早晚2次服用。2组疗程均为14d。

1.7 观察指标 1)观察2组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分变化,评分越高睡眠质量越好;2)观察2组患者治疗前后脑动脉超声影像学变化,采用飞利浦IU Elite超声诊断仪,2.5MHz探头,分别于治疗前后测定观察组及对照组的大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的血流峰值( $V_s$ )、血流平均值( $V_m$ )、阻力指数(RI);3)观察2组患者治疗前后主要症状积分变化,包括神疲倦怠、心悸易惊、晨起困倦、多梦易醒、入睡困难,按照无、轻度、中度、重度,分别计分为0~3分;4)观察2组患者不良反应发生情况,包括血常规、尿常规、心电图、肝肾功能,及药物相关不良反应。

1.8 疗效判定标准<sup>[7]</sup> 临床疗效:1)痊愈:患者睡眠时间恢复正常,且患者睡眠深沉,以及患者醒后精神充沛;2)显效:患者睡眠明显好转,且患者睡眠时间提高3h以上,以及患者睡眠深度增加;3)有效:患者睡眠有所改善,但患者睡眠时间提高不足3h;4)无效:患者睡眠无改善。

中医症状:按照患者症状程度分为无、轻度、中度、重度,分别计分为0分、1分、2分、3分,按照疗效指数评定症状治疗前后改善情况,以(治疗前-治疗后)计分/治疗前计分 $\times 100\% = 100\%$ 。1)治愈:患者疗效指数 $\geq 95\%$ ;2)显效:患者疗效指数在75%~95%之间,包括75%;3)有效:患者疗效指数在25%~75%之间,包括25%;4)无效:患者疗效指数不足25%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料采用 $t$ 检验;计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率高于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组( $n=30$ )	16	8	4	2	93.33*
对照组( $n=30$ )	8	7	5	10	66.67

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

观察组中医症状总有效率高于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 中医症状疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组( $n=30$ )	17	7	5	1	96.67
对照组( $n=30$ )	5	7	7	11	63.33

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

2.2 2组PSQI评分比较 2组患者治疗后PSQI评分降低( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后PSQI评分低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组PSQI评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组( $n=30$ )	15.36 $\pm$ 2.18	6.58 $\pm$ 1.43* $\Delta$
对照组( $n=30$ )	15.09 $\pm$ 2.20	9.82 $\pm$ 1.67*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组患者大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的 $V_s$ 、 $V_m$ 、RI比较 2组患者治疗后大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的 $V_s$ 、 $V_m$ 增加,而RI降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的 $V_s$ 、 $V_m$ 高于对照组,而RI低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 2组患者大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的  $V_s, V_m, RI$  比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	大脑中动脉			基底动脉			椎动脉		
	$V_s$	$V_m$	RI	$V_s$	$V_m$	RI	$V_s$	$V_m$	RI
观察组 ( $n=30$ )									
治疗前	42.39 ± 2.25	25.62 ± 2.10	0.69 ± 0.06	41.46 ± 2.19	27.89 ± 2.03	0.83 ± 0.07	40.67 ± 2.45	24.67 ± 2.08	0.75 ± 0.04
治疗后	51.32 ± 2.65*#	30.18 ± 1.45*#	0.52 ± 0.05*#	54.37 ± 3.45*#	33.14 ± 1.56*#	0.70 ± 0.04*#	48.32 ± 2.98*#	32.35 ± 2.54*#	0.63 ± 0.03*#
对照组 ( $n=30$ )									
治疗前	41.89 ± 2.17	24.89 ± 1.98	0.67 ± 0.04	41.79 ± 2.35	27.61 ± 2.09	0.84 ± 0.06	41.13 ± 2.50	25.03 ± 2.15	0.74 ± 0.05
治疗后	47.82 ± 2.25*	27.35 ± 1.78*	0.59 ± 0.05*	47.68 ± 3.21*	30.05 ± 1.88*	0.76 ± 0.03*	44.56 ± 2.76*	28.93 ± 2.27*	0.69 ± 0.04*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与同期对照组比较,# $P < 0.05$

表5 2组主要症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	神疲倦怠	心悸易惊	晨起困倦	多梦易醒	入睡困难
观察组 ( $n=30$ )					
治疗前	2.18 ± 0.45	2.12 ± 0.47	2.09 ± 0.56	1.98 ± 0.46	2.07 ± 0.43
治疗后	0.36 ± 0.08* $\Delta$	0.41 ± 0.10* $\Delta$	0.48 ± 0.12* $\Delta$	0.37 ± 0.08* $\Delta$	0.41 ± 0.09* $\Delta$
对照组 ( $n=30$ )					
治疗前	2.21 ± 0.46	2.13 ± 0.50	2.11 ± 0.51	2.01 ± 0.38	2.14 ± 0.47
治疗后	0.98 ± 0.18*	1.03 ± 0.18*	0.87 ± 0.18*	0.93 ± 0.27*	1.13 ± 0.18*

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与同期对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组主要症状积分比较 2组患者治疗后神疲倦怠、心悸易惊、晨起困倦、多梦易醒、入睡困难积分降低,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后神疲倦怠、心悸易惊、晨起困倦、多梦易醒、入睡困难积分低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表5。

2.5 不良反应 2组均未发生明显不良反应,且血常规、尿常规、心电图、肝肾功能均未见异常。

### 3 讨论

失眠治疗目的主要在于消除致使失眠的各种因素,采用较为理想的治疗包括药物、行为及综合治疗<sup>[7-8]</sup>。目前临床上治疗失眠主要以人工合成的镇静和催眠药物,但因这些药物容易产生成瘾性、戒断性反应,且容易产生耐受性,从而造成常服用安眠药物的老年人死亡危险比正常人高50%<sup>[9-11]</sup>。因此,临床上寻找有效的治疗方法尤为重要,近年来随着中医药的不断发展,已逐渐成为失眠症治疗的热点,特别是由于失眠症病因病机较为复杂,而应用中药复发具有多层次、多方位及多靶点等特点,可作为开发的首选<sup>[12-16]</sup>。

中医学认为失眠症属“不寐”范畴,认为肝经木气上冲,中焦土气虚败是该病的主要病机,提出“寒热并用、补泻兼施、平和阴阳”的整体治疗大法<sup>[17-19]</sup>。乌梅丸出自张仲景《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》篇,由乌梅、细辛、干姜、人参、当归、附子、蜀椒、桂枝、黄连、黄柏10味药物组成,具有辛开苦降、寒热并用,补泻兼施、气血两调的特点。张仲景用之治疗蛔厥与久利。明清后医家对其运用渐渐扩

展,叶天士、吴鞠通等更是在乌梅丸组方原则的基础上,加减化裁,灵活运用于外感温暑与内伤杂病。而本研究在经方乌梅汤的基础上进行加味(乌梅汤+柴胡、龙骨、牡蛎)治疗失眠症。方中乌梅具有敛肺止咳、生津止血功效,附子具有回阳救逆、补火助阳功效,细心具有散寒祛风、通窍功效,干姜具有温中散寒、回阳通脉功效,桂枝具有散寒通阳、温经通络功效,黄柏和黄连具有清热解毒功效,花椒具有温中散寒功效,当归具有活血化瘀功效,党参具有养血生津、补中益气功效,柴胡具有疏肝解郁功效,龙骨具有镇心安神、平肝潜阳功效,牡蛎具有敛阴潜阳功效<sup>[20]</sup>。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,治疗后PSQI评分低于对照组,治疗后大脑中动脉、基底动脉及椎动脉的 $V_s, V_m$ 高于对照组而RI低于对照组,治疗后入睡困难、多梦易醒、晨起困倦、心悸易惊、神疲倦怠积分低于对照组,提示加味乌梅汤可提高治疗疗效,改善患者症状,改善患者脑血流状态。

综上所述,加味乌梅汤治疗失眠症的临床疗效,可改善患者脑血流状况,具有重要研究意义。

### 参考文献

- [1] van Mill JG, Vogelzangs N, van Someren EJ, et al. Sleep duration, but not insomnia, predicts the 2-year course of depressive and anxiety disorders[J]. J Clin Psychiatry, 2014, 75(2): 119-126.
- [2] 汪卫东, 李桂侠, 洪兰, 等. 失眠症的创新中医心理治疗-TIP 睡眠调控技术简介[J]. 世界中医药, 2014, 9(2): 253-256.
- [3] Morin CM, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, et al. Speed and trajectory of changes of insomnia symptoms during acute treatment with cognitive-

(下接第2696页)

耐药性,降低溃疡复发率。

目前关于针灸结合胃溃灵汤治疗消化性溃疡的研究报道相对很少,尤其是通过临床治疗有效率、中医候证积分变化、免疫球蛋白水平变化、血清炎症反应因子水平变化,对针灸结合胃溃灵汤治疗消化性溃疡的整体效果进行评价的研究,尚未见报道。本研究中观察组总有效率大于,观察组治疗后疲倦乏力、胃脘痛、反酸嗝气、纳差便溏四项中医症候评分明显低于对照组,观察组治疗后免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平显著高于对照组,观察组治疗后 IL-6、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$  水平明显低于对照组。提示针灸结合胃溃灵汤治疗消化性溃疡具有良好效果,并能有效改善患者免疫功能蛋白及血清炎症反应因子水平。

综上所述,胃溃灵汤结合针灸只看了消化性溃疡疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 刘辽,杨代喜,蒋丹,等. 康复新液联合泮托拉唑治疗消化性溃疡疗效及安全性的系统评价[J]. 中成药,2014,36(3):491-497.

[2] 王东升,吴丽波,胡中桥. 幽门螺杆菌感染消化性溃疡治疗的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(4):921-923.

[3] Farzaei MH, Abdollahi M, Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(21):6499-6517.

[4] 魏秀美. 3 种质子泵抑制剂治疗消化性溃疡的最小成本分析[J]. 中国药房,2016,27(32):4480-4481,4482.

[5] 莫翠毅,杨维忠. 奥美拉唑联合克拉霉素、阿莫西林治疗老年消化性溃疡 35 例[J]. 中国老年学杂志,2014,34(2):478-479.

[6] 张琪,杨建锋,张筱凤. 消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染及其耐药率分析[J]. 中华消化内镜杂志,2015,32(11):751-753.

[7] 顾廷,黄一沁,于晓峰,等. 老年消化性溃疡复发相关因素分析[J]. 中华消化杂志,2016,36(6):388-390.

[8] 陈莹,于磊,万崇华,等. 消化性溃疡患者生活质量的影响因素[J]. 广东医学,2014,35(24):3886-3889.

[9] 李娟,翟淑娜,姜腾轩,等. 代谢综合征组分与消化性溃疡的关系研究[J]. 中国全科医学,2014,17(2):134-137.

[10] 周磊,范月娟,陈福元. 质子泵抑制剂联合康复新液对消化性溃疡患者的炎症因子及免疫能力的调控作用[J]. 中国老年学杂志,2016,36(17):4262-4264.

[11] 吴蓉,李国熊,李丽,等. 消化性溃疡患者外周血细胞免疫及体液免疫功能变化分析[J]. 中国全科医学,2016,19(20):2481-2485.

[12] Overmier JB, Murison R. Restoring psychology's role in peptic ulcer[J]. Appl Psychol Health Well Being, 2013, 5(1):5-27.

[13] Sostres C, Gargallo CJ, Lanas A. Interaction between Helicobacter pylori infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or low-dose aspirin use: old question new insights[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(28):9439-9450.

[14] 孙凤茹. 消化性溃疡的温针灸治疗效果分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(1):147-149.

[15] Sałagacka A, Zebrowska M, Jeleń A, et al. Investigation of -308G > A and -1031T > C polymorphisms in the TNFA promoter region in Polish peptic ulcer patients[J]. Gut Liver, 2014, 8(6):632-636.

[16] 孟醒,齐淑兰. 针灸治疗消化性溃疡病的选穴规律研究[J]. 中国针灸,2016,36(4):437-441.

[17] Nojkov B, Cappell MS. Distinctive aspects of peptic ulcer disease, Dieulafoy's lesion, and Mallory-Weiss syndrome in patients with advanced alcoholic liver disease or cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(1):446-466.

[18] 陈建芝,聂金涛,靳林静,等. 中医药治疗消化性溃疡的临床进展[J]. 医学综述,2015,21(6):1071-1072.

(2017-02-20 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2692 页)

behavioral therapy, singly and combined with medication[J]. Sleep Med, 2014, 15(6):701-707.

[4] 李胜前,王洋,刘福,等. 舒眠胶囊治疗肝郁伤神型失眠症的临床研究[J]. 中国药业,2014,23(3):6-7.

[5] Li M, Zhang XW, Hou WS, et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies[J]. Int J Cardiol, 2014, 176(3):1044-1047.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部制定发布,1993,186.

[7] American Psychiatric Association. The diagnostic and statistical of mental disorders Forth Edition[M]. Washington DC: American Pstchiatric Press Incorporated, 1994:25.

[8] Laugsand LE, Strand LB, Platou C, et al. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study [J]. Eur Heart J, 2014, 35(21):1382-1393.

[9] 甘建光,田国强,秦国兴. 枣仁安神胶囊治疗老年性失眠症的疗效及血液流变学研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(2):273.

[10] Ong JC, Manber R, Segal Z, et al. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia [J]. Sleep, 2014, 37(9):1553-1563.

[11] 石纶. 中医辨证治疗老年失眠症 40 例[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(5):46-47.

[12] 王志忠,杨斌,孙占鸿,等. 艾司唑仑联合补肾益脑丸治疗失眠症的疗效分析[J]. 中国医药,2012,7(7):848-849.

[13] 李优,应豪睿,汪小琳,等. 原发性失眠症证候及证候要素分布特点的文献研究[J]. 世界中医药,2015,10(1):120-122.

[14] 王志丹,陈少玫. 失眠症中西医结合治疗的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(3):355-356.

[15] 侯合云. 中西医结合治疗失眠症疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(23):3083-3084.

[16] 聂红,赵志熊. 中西医结合治疗失眠症疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(20):24-25.

[17] 刘要武. 中西医结合治疗失眠症 45 例疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 21(2):239-240.

[18] 柯彤. 中西医结合治疗失眠症 50 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2012,31(15):65-66.

[19] 许中权,张会堂. 中西医结合治疗失眠 62 例临床体会[J]. 吉林医学,2013,34(35):7392-7393.

[20] 熊桂华,张展. 中医治疗失眠症的研究进展[J]. 中国医药科学, 2016,6(3):46-48.

(2016-12-19 收稿 责任编辑:杨觉雄)