

调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症的 疗效与机制研究

蔡志晓, 范慧婕, 李孔正

(阳江市人民医院治未病科, 广东 阳江 529599)

摘要: **目的** 探讨调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症, 对患者血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、多巴胺、5-羟色胺水平的影响。**方法** 选择 2021 年 1 月至 6 月阳江市人民医院收治的 60 例心肾不交型失眠症患者为研究对象, 根据随机数字表法将其分为对照组 (艾司唑仑治疗) 和研究组 (在艾司唑仑治疗的基础上给予调神安眠方脐疗), 各 30 例, 两组患者均治疗 3 周。比较两组患者治疗 3 周后临床效果, 治疗前与治疗 3 周后睡眠情况、中医证候积分、血清学指标水平。**结果** 治疗 3 周后研究组患者治疗总有效率高于对照组; 治疗 3 周后, 两组患者匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) (睡眠质量、睡眠时间、睡眠障碍、入睡时间、日间功能障碍、睡眠效率、催眠药物) 评分、中医证候积分 (多梦易醒、头晕目眩、心悸健忘、肢体倦怠) 及血清多巴胺水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组; 血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、5-羟色胺水平均高于治疗前, 且研究组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症, 可有效调节患者血清神经递质表达, 缓解临床症状, 从而改善患者睡眠情况, 且疗效显著。

关键词: 失眠症; 心肾不交型; 调神安眠方; 脐疗; γ -氨基丁酸; 谷氨酸; 5-羟色胺; 多巴胺

中图分类号: R256.23

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.09.0082.04

作者简介: 蔡志晓, 大学本科, 主治中医师, 研究方向: 中医临床。

除术后干眼症患者疾病相关因子水平, 促进眼部修复。分析其原因为, 重组人表皮生长因子滴眼液可促进与表皮细胞、内皮细胞增殖有关的基因表达, 从基因层面调控组织修复相关因子表达, 降低血清 MMP-2、PEDF 水平; 可诱导分化成熟的表皮细胞逆转化为表皮干细胞, 进而提高羟脯氨酸的合成, 促进组织修复相关因子 VEGF 的表达^[1]。

综上, 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶可改善白内障超声乳化吸除术后干眼症患者干眼相关症状, 同时有效抑制炎症反应, 改善氧化应激状态, 调节疾病相关因子水平, 促进眼部修复, 疗效确切。但本研究为样本量有限的单中心研究, 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶治疗白内障超声乳化吸除术后干眼症疗效及机制仍有待进一步研究予以验证。

参考文献

- [1] 汪绍娟. 玻璃酸钠滴眼液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018, 27(4): 311-313.
- [2] 滕荣建, 叶铎铭, 张丽娜, 等. 玻璃酸钠滴眼液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(8): 521-523, 529.
- [3] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 92-95.

- [4] 中华医学会眼科学分会角膜病学组, 厦门大学眼科研究所, 厦门大学附属厦门眼科中心, 等. 干眼临床诊疗专家共识(2013年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 73-75.
- [5] 王东华, 陶相宜, 董志军, 等. 环形角膜荧光染色评分在干眼患者诊断中的应用研究[J]. 眼科, 2017, 26(5): 346-348.
- [6] 陈玉红, 刘作颖. 重组人表皮生长因子凝胶联合玻璃酸钠滴眼液治疗白内障超声乳化术后干眼症患者泪膜稳定性、泪液基础分泌量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 162-165.
- [7] 陈伽俐, 窦晓燕, 李林. 重组人表皮生长因子联合卡波姆凝胶治疗超声乳化白内障吸除术后干眼症疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(6): 525-528.
- [8] 赵霞, 王英壮, 占戈, 等. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床效果[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(5): 575-578.
- [9] 向小芳, 何宁志. 玻璃酸钠滴眼液联合重组人表皮生长因子滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(24): 77-79.
- [10] 李俊杰, 谢攀, 孙志敏. 重组人表皮生长因子滴眼液联合卡波姆眼用凝胶对白内障超声乳化吸除术后干眼症患者炎症及氧化应激水平的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(1): 33-36, 40.
- [11] 江江, 徐婷婷, 马应. 玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子治疗老年性白内障术后干眼症的临床疗效分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(10): 1420-1424.

失眠症可由多种原因引起,如不良的睡眠习惯、精神压力过大、饮用具有兴奋作用的饮料、躯体疾病等,该疾病临床表现为入睡困难、睡眠质量下降及睡眠时间缩短,进而出现记忆力下降、精神过度疲劳症状,甚至出现焦虑、抑郁等情绪。药物治疗为失眠症常用治疗方案,艾司唑仑片为苯二氮卓类精神类药物,具有较好的助眠效果,但艾司唑仑片长期应用可能导致患者产生日间困倦,且容易产生依赖性^[1]。失眠在中医理论中归于“不寐”范畴,病机为五脏阴阳盛衰、气血失调。既往研究显示,心肾不交型失眠症在人群中较为常见,治疗应以调神安眠、调整阴阳为原则^[2]。调神安眠方脐疗为临床常用治疗方案,利用穴位特性、中药渗透作用、艾灸温热效应对失眠症进行治疗,方中肉桂、芍药、酸枣仁、夜交藤等中药成分具有镇静安神的效果^[3],但目前在失眠症中应用研究报道较少。本研究旨在探讨调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症,对患者血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、多巴胺、5-羟色胺水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月至6月阳江市人民医院收治的60例心肾不交型失眠症患者为研究对象,根据随机数字表法将其分为两组,每组30例。对照组患者中男性12例,女性18例;年龄24~56岁,平均 (44.57 ± 3.42) 岁;病程2~10个月,平均 (5.32 ± 1.12) 个月;体质指数(BMI) $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.60 \pm 1.71) \text{ kg/m}^2$ 。研究组患者中男性13例,女性17例;年龄22~58岁,平均 (44.45 ± 2.52) 岁;病程1~11个月,平均 (5.45 ± 1.23) 个月;BMI $19 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.45 \pm 1.52) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》^[4]与《中医内科学》^[5]中的相关诊断标准者;入睡困难且入睡不深,多梦、易醒早醒、总睡眠时间缩短($< 6 \text{ h}$)、白天注意力下降者;至少3次/周,病程 ≥ 1 个月者;无心、肝、肾等器官功能障碍者;初诊者;年龄18岁以上者;对研究所使用药物艾司唑仑片、调神安眠方耐受者等。排除标准:合并恶性肿瘤者;精神障碍导致的继发性失眠者;合并脑部占位性病变者;合并认知功能障碍疾病无法配合治疗者;哺乳期及妊娠期女性;同期接受其他临床治疗者等。本研究获阳江市人民医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受艾司唑仑片(哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字H23021103,规格:1 mg/片)口服治疗,1 mg/次,1次/d,睡前服用。研究组患者在艾司唑仑片治疗的基础上,再运用调神安眠方脐

疗,药方组成:黄连、夜交藤各15 g,酸枣仁6 g,肉桂5 g,黄芩、芍药、半夏、夏枯草各3 g,用打粉机粉碎,过800目筛,充分搅拌均匀密封备用。用温水调和药粉制成糊状,叮嘱患者取仰卧位,常规消毒脐部后,然后将特制的糊状药粉放于脐中,将洞巾铺好,将艾柱置于药粉上并点燃,连续施灸2~3壮(每个艾柱谓1壮),结束后,运用巴布贴固封脐中药粉,待2 h后取下,并且清洗脐内残留药物,5次/周。两组患者均治疗3周。

1.3 观察指标 ①临床效果,比较两组患者治疗3周后的临床效果,其中显效:睡眠时间 $> 6 \text{ h}$ 或睡眠时间恢复正常,睡眠深沉,醒后精神振奋,匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[6]评分降低 $> 75\%$;有效:睡眠质量明显好转,睡眠时间增加 $> 3 \text{ h}$,睡眠深度增加,PSQI评分降低 $50\% \sim 75\%$;无效:失眠症状减轻,睡眠时间增加 $\leq 3 \text{ h}$,睡眠深度尚可,PSQI评分降低趋势 $< 50\%$ 或者呈升高趋势^[5]。总有效率=显效率+有效率。②睡眠情况,通过PSQI评分对两组患者治疗前与治疗3周后睡眠情况进行评估,从7个方面(睡眠质量、睡眠时间、睡眠障碍、入睡时间、日间功能障碍、睡眠效率、催眠药物)进行评分,每项分值范围均为0~3分,得分越高说明患者睡眠质量越差。③中医证候积分,从多梦易醒、头晕目眩、心悸健忘、肢体倦怠4方面评估两组患者症状,每项分值均为0~6分,得分越高患者症状越严重^[5]。④血清学指标,采集两组患者治疗前与治疗3周后空腹静脉血3 mL,经3 000 r/min转速离心10 min后取上层血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、多巴胺、5-羟色胺水平。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0统计软件分析数据,计数资料与计量资料分别以[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床效果 治疗3周后研究组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	8(26.67)	13(43.33)	9(30.00)	21(70.00)
研究组	30	13(43.33)	15(50.00)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					5.455
P 值					< 0.05

2.2 睡眠情况 治疗3周后,两组患者睡眠质量、睡眠时间、睡眠障碍、入睡时间、日间功能障碍、睡眠效率、催眠药物评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 中医证候积分 治疗3周后,两组患者多梦易醒、

头晕目眩、心悸健忘、肢体倦怠评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 血清学指标 治疗3周后,两组患者血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、5-羟色胺水平与治疗前比均升高,且研究组高于对照组;两组患者血清多巴胺水平与治疗前比均

降低, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

失眠症会造成患者日常精力消耗，注意力无法集中，降低患者工作效率，甚至随着病情迁延，导致记忆力下降、代谢受阻、暴躁易怒等情况，严重影响患者身体健康与

表2 两组患者PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	睡眠质量		睡眠时间		睡眠障碍		入睡时间	
		治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
对照组	30	2.48±0.15	1.61±0.30*	2.43±0.19	1.65±0.46*	2.03±0.45	1.52±0.42*	2.23±0.23	1.96±0.43*
研究组	30	2.45±0.18	1.24±0.35*	2.47±0.21	1.33±0.42*	1.96±0.43	1.18±0.34*	2.28±0.27	1.52±0.35*
<i>t</i> 值		0.701	4.396	0.774	2.814	0.616	3.446	0.772	4.347
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	日间功能障碍		睡眠效率		催眠药物	
		治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
对照组	30	2.40±0.23	1.66±0.34*	2.15±0.40	1.75±0.38*	2.31±0.22	1.89±0.24*
研究组	30	2.42±0.26	1.25±0.29*	2.13±0.41	1.43±0.31*	2.33±0.18	1.50±0.24*
<i>t</i> 值		0.316	5.025	0.191	3.574	0.385	6.294
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。PSQI：匹兹堡睡眠质量指数。

表3 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	多梦易醒		头晕目眩		心悸健忘		肢体倦怠	
		治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
对照组	30	4.55±0.40	2.36±0.39*	4.44±0.57	3.34±0.32*	5.16±0.37	2.63±0.87*	4.25±0.22	2.25±0.62*
研究组	30	4.53±0.45	1.63±0.24*	4.37±0.65	1.80±0.48*	5.11±0.36	1.92±0.48*	4.31±0.28	1.31±0.28*
<i>t</i> 值		0.182	8.731	0.443	14.621	0.530	3.914	0.923	7.568
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比， $^*P<0.05$ 。

表 4 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	γ -氨基丁酸 ($\mu\text{mol/L}$)		谷氨酸 ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
对照组	30	323.72 \pm 35.39	392.03 \pm 23.64*	211.65 \pm 21.18	277.79 \pm 23.72*
研究组	30	325.80 \pm 39.48	480.24 \pm 21.35*	208.67 \pm 20.21	315.27 \pm 24.63*
<i>t</i> 值		0.215	15.168	0.558	6.003
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	多巴胺 (mg/mL)		5-羟色胺 (mg/mL)	
		治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
对照组	30	43.25±5.21	27.32±3.29*	10.15±1.89	12.75±1.21*
研究组	30	43.13±5.45	20.59±3.55*	10.18±1.79	16.61±1.25*
<i>t</i> 值		0.087	7.616	0.063	12.153
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比， $^*P<0.05$ 。

生活质量。艾司唑仑作为苯二氮草类药物,具有镇静、抗焦虑、肌松及抗惊厥作用,是目前临床应用广泛的催眠药之一,虽然可延长睡眠时间,但破坏睡眠结构,并未真正改善睡眠质量,且会产生头晕、嗜睡、记忆力减退等不良反应^[7]。

中医认为,失眠症因机体功能紊乱包括阴阳失交、营卫失和、脏腑功能失调、痰瘀阻滞、外邪内侵、阳跷气盛等而发生,心肾不交型失眠症为肾脏气血缺乏,血不能养心,心神难养,阴阳失交所致,治疗应以调节经络气血和脏腑阴阳为主^[8]。调神安眠方脐疗方中,黄连、黄芩、夏枯草可清热燥湿、泻火解毒;肉桂、芍药可温补肾阳、补心养血;酸枣仁、夜交藤可养心安神、舒肝理气;半夏可散逆气、除烦止呕,全方共奏补肾养心、泻火安神之功效,同时在内病外治的理论指导下,将药物覆盖于脐部即神阙穴,其为五脏六腑之根本、经络总枢、经气之汇海,再将艾柱置于药粉上并点燃,可避免肝脏的首过效应增加药物渗透性;调神安眠方脐疗利用了神阙穴的特性、经络的调节功效,激发经气,并通过发挥艾灸的温热效应,促进药物吸收,循经络入脏腑,达到补益心肾、养血生津之功效,使机体阴阳恢复平衡,脏腑趋于和调,以此改善心肾不交型失眠症患者的睡眠质量,改善临床症状^[9-10]。本研究结果显示,治疗3周后研究组患者临床总有效率高于对照组,PSQI评分与中医证候积分均低于对照组,提示调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症,可有效改善患者睡眠质量,缓解临床症状,且疗效确切,利于患者病情恢复。

γ -氨基丁酸作为一种中枢神经系统常见的抑制性神经递质,抑制性或兴奋性是依赖于细胞膜内外的氯离子浓度,其被激活后,导致氯离子通道开放、细胞外阴离子内流,造成膜电位超极化,从而发挥神经抑制作用,缓解患者失眠症状;谷氨酸作为一种与大脑生理功能状态密切相关的氨基酸类神经递质,其水平上升时会抑制中枢神经兴奋,促使机体休息,改善睡眠质量;多巴胺是中枢性神经递质,参与调控锥体外系统、情绪、认知、事物识别,主要作用为调节精神情志活动、躯体活动等,其水平升高,可提高神经兴奋性,影响入睡;根据睡眠期眼球运动快慢速度将睡眠周期分为快速动眼睡眠和非快速动眼睡眠,当下丘脑视前区5-羟色胺增加时,启动非快速动眼睡眠区功能,从而使非快速动眼睡眠时间延长,改善患者睡眠质量^[11]。现代药理学研究证实,酸枣仁中阿糖腺苷具有抗焦虑作用,可降低神经系统异常激活^[12];肉桂中挥发油对中枢神经系统有明显的镇静作用,可降低患者自发活动^[13]。本研究中,治疗3周后研究组患者血清 γ -氨基丁酸、谷氨酸、5-羟色胺水平均高于对照组,多巴胺水平低于对照组,提示调神

安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症,可有效调节血清神经递质水平,促进睡眠。

综上,调神安眠方脐疗治疗心肾不交型失眠症,可调节患者血清神经递质表达,缓解临床症状,从而改善患者睡眠情况,疗效显著。但本研究治疗周期短,样本量小,因此临床有待于进一步开展大样本量、延长随访时间进行更深入的研究。

参考文献

- [1] 吕先明,黄永春.交藤龙牡二仁汤联合艾司唑仑治疗顽固性失眠症效果观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(25):2801-2803.
- [2] 黎玉宣,匡家毅,王希琳,等.针刺脐环穴结合温针涌泉穴对心肾不交型失眠症患者睡眠质量、抑郁及焦虑评分的影响[J].广西医学,2018,40(9):1094-1096.
- [3] 谢宗亮,刘奕蕾,胡进.通督调神安眠针法治疗失眠的临床研究[J].中医药临床杂志,2015,27(3):377-379.
- [4] 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.
- [5] 张广宇,孙凤霞,许凤全.中医内科学[M].济南:山东科学技术出版社,2020:186.
- [6] 邱建青,周密,邱培媛,等.匹兹堡睡眠质量指数用于农村老年人群的信效度分析[J].现代预防医学,2016,43(10):1835-1838.
- [7] 刘咏英,赵婧,矫健鹏,等.地黄饮子联合艾司唑仑治疗肾阴阳两虚型老年失眠症患者的临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2019,14(7):962-965.
- [8] 张晓丽,张光彩,王能,等.调心安神针刺法治疗失眠症疗效及对脑血流速度和神经递质的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(21):2316-2319,2324.
- [9] 林梅,关露娟,肖彬娥,等.健脾益气方脐疗对改善慢性伤口伴心脾两虚失眠型病人睡眠质量的效果[J].护理研究,2019,33(15):2729-2730.
- [10] 计彦新,王志栋,王艳君,等.调督安神针法结合穴位贴敷治疗心肾不交型失眠疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):248-251.
- [11] 方蔓倩,蒋海平.活血化痰降浊方合针刺治疗顽固性失眠疗效及对炎症因子、单胺类神经递质水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(30):3334-3337,3345.
- [12] 袁杨杨,孙从永,徐希明,等.酸枣仁活性成分药理作用机制的研究进展[J].中国药师,2017,20(9):1622-1627.
- [13] 邓淑蓉,潘宇政.肉桂主要化学成分及药理作用研究概况[J].现代中西医结合杂志,2018,27(4):448-451.