

· 临床 ·

## 黄连阿胶汤加减治疗脑卒中后失眠阴虚火旺证的疗效观察

周红霞<sup>1</sup>, 王彦华<sup>1\*</sup>, 刘向哲<sup>1</sup>, 王伟民<sup>2</sup>, 张燕平<sup>1</sup>, 路永坤<sup>1</sup>, 杨国防<sup>1</sup>

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450003; 2. 河南省中医院, 郑州 450006)

**[摘要]** 目的:观察黄连阿胶汤加减治疗脑卒中后失眠阴虚火旺证的疗效,探讨其作用机制。方法:将156例符合条件的患者随机分为对照组和治疗组,各78例。对照组口服右佐匹克隆+安眠补脑口服液,治疗组口服右佐匹克隆+黄连阿胶汤加减,疗程均为2个月。比较两组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI),日常生活活动力量表(Barthel),神经功能症状缺损评定量表(NDS)和脑卒中后失眠中医辨证阴虚火旺证量表(中医证候)的评分;检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6),降钙素基因相关肽(CGRP),多巴胺(DA)和过氧化脂质(LPO)的含量;比较两组有效率、复发率及不良反应发生率。结果:研究过程对照组脱落6例,治疗组脱落2例。治疗组总有效率98.7%,高于对照组的87.5% ( $P < 0.05$ );治疗组PSQI,Barthel,NDS和中医证候评分较对照组改善更为明显 ( $P < 0.05$ );治疗组血清IL-6,CGRP,DA和LPO的含量改善优于对照组 ( $P < 0.05$ );治疗组复发率和不良反应发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论:黄连阿胶汤加减治疗脑卒中后失眠阴虚火旺证的疗效明显,其作用机制可能与改善PSQI,Barthel,NDS,中医证候的评分及血清IL-6,CGRP,DA,LPO的含量有关。

**[关键词]** 黄连阿胶汤加减; 脑卒中; 失眠; 阴虚火旺证

**[中图分类号]** R22;R24;R287;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)10-0187-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20181028

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180309.1048.037.html>

**[网络出版时间]** 2018-03-09 13:23

## Efficacy of Huanglian Ejiao Tang in Treating Post-stroke Insomnia of Yin-deficiency and Fire-hyperactivity Syndrome

ZHOU Hong-xia<sup>1</sup>, WANG Yan-hua<sup>1\*</sup>, LIU Xiang-zhe<sup>1</sup>, WANG Wei-min<sup>2</sup>,

ZHANG Yan-ping<sup>1</sup>, LU Yong-kun<sup>1</sup>, YANG Guo-fang<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450003, China;

2. Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the therapeutic effect and mechanism of action modified Huanglian Ejiao Tang in treatment the post-stroke insomnia of Yin-deficiency and fire-hyperactivity syndrome. **Method:** A total of 156 eligible patients were randomly divided into control group and treatment group, with 78 cases in each group. The control group was orally given Eszopiclone and Anmian Bunao oral liquid, and the treatment group was given modified Huanglian Ejiao Tang and Eszopiclone. A course of treatment was 2 months. Pittsburgh sleep quality index scale (PSQI), barthel of daily life activities ability evaluation (Barthel), nerve function defect symptoms rating scale (NDS) and traditional Chinese medicine (TCM) scale for post-stroke Yin-deficiency and fire-hyperactivity syndromes between two groups were compared before and after treatment. Serum interleukin-6 (IL-6), calcitonin gene-related peptide (CGRP), dopamine (DA) and lipid peroxidated (LPO) were detected before and after treatment. The effective rate, recurrence rate and adverse reaction rate were compared in two groups.

**[收稿日期]** 20171015(007)

**[基金项目]** 河南省中医药科学研究专项(2017ZY2020)

**[第一作者]** 周红霞, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗神经系统疾病研究, Tel:0371-66262635, E-mail: zhouhongxia6666@163.com

**[通信作者]** \* 王彦华, 博士, 副主任医师, 副教授, 从事脑卒中的临床研究和教研工作, E-mail: 1460151439@qq.com

**Result:** Six cases were lost in control group, and 2 cases were lost in treatment group. The efficiency of the treatment group was 98.7%, which was better than 87.5% of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the score of PSQI, Barthel, NDS and TCM symptom in the treatment group were improved more obviously ( $P < 0.05$ ). The improvement of serum IL-6, CGRP, DA and LPO in treatment group was superior to that in control group ( $P < 0.05$ ). The recurrence rate and adverse reaction rate in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Modified Huanglian Ejiao Tang treatment has a significant efficacy in treating post-stroke insomnia with Yin-deficiency and fire-hyperactivity syndrome, and its mechanism of action may be related to the improvement of PSQI, Barthel, NDS, TCM syndromes and the content of serum IL-6, CGRP, DA and LPO.

[ **Key words** ] modified Huanglian Ejiao Tang; post-stroke; insomnia; Yin-deficiency and fire-hyperactivity syndrome

失眠是脑卒中后常见的并发症之一,有意识患者多在脑卒中后3~5 d内出现失眠,无意识患者多在意识恢复后3 d内出现,在脑卒中后3~4个月内56%~68%的患者伴有不同程度的失眠<sup>[1]</sup>。主要临床表现为入睡困难、或彻夜不眠、睡浅多梦、频繁觉醒、白天嗜睡、神疲乏力等。其发病机制尚未完全清楚,一般认为脑卒中后患者脑干和皮质的器质性改变、神经系统损伤等为应激反应因素引起患者失眠<sup>[2]</sup>,而脑卒中后躯体不适(如偏瘫、语言障碍、吞咽困难),精神因素(如焦虑、抑郁)加重失眠<sup>[3]</sup>。睡眠是机体整合、修复、加强记忆的过程,也是保证生命健康的不可缺少的环节<sup>[4-5]</sup>。《马王堆医书·十问中》:“一夕不卧,百日难复。”失眠严重影响脑卒中患者的身体健康、心理状态、生活水平和疾病康复,增加再次卒中的风险<sup>[6]</sup>。目前,临床上治疗失眠的药物多存在依赖性,长期使用易产生耐药性和成瘾性,停药后又易复发<sup>[7]</sup>。因此探索一种及时有效的治疗方法,尤为重要。

本研究组多年来一直致力于脑卒中后并发症的临床研究,本文依据脑卒中后失眠阴虚火旺证的病机特点以黄连阿胶汤(出自东汉·张仲景的《伤寒论》)加减进行治疗,取得满意的临床疗效,不良反应和复发率低,为脑卒中后失眠的新药研发提供了临床依据。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 156例脑卒中后失眠阴虚火旺证患者均来自2016年1月—2017年1月河南中医药大学第一附属医院脑病科,按随机数字表法随机分为对照组和治疗组,各78例。对照组男32例,女46例;年龄51~76岁,平均年龄(67.4±6.2)岁;病程0.8~21.3年,平均病程(7.6±2.1)年;治疗组男34例,女44例;年龄53~79岁,平均年龄(68.2±6.1)岁;病程1.1~22.9年,平均病程

(7.4±2.6)年。本研究共脱落8例,其中对照组6例(2例自行退出,2例未完成随访,1例依从性差,1例因不良反应而中止本研究);治疗组2例(1例未完成随访,1例证候改变)。本研究方案经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准(批准号A-413)。两组一般资料比较,差异无统计学意义。

**1.2 诊断标准** ①脑卒中诊断参照全国第四届脑血管病学术会议制定脑梗死或脑出血的诊断标准<sup>[8]</sup>,经头颅CT平扫脑病变区见明显低密度改变,无占位效应;核磁共振成像(MRI)扫描T1加权像上病变区呈现脑回增厚、脑沟变浅,甚至闭塞。②失眠阴虚火旺证诊断,参照《中医内科学》<sup>[9]</sup>,主证为心烦不寐,多梦易醒,五心烦热,头晕耳鸣;次证为口干咽燥,腰膝酸软,心悸不安,健忘;舌脉象为舌红,苔少或无苔,脉细数。具备全部主证,或具备3项主证,2项次证,结合舌脉象即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断和辨证标准;②就诊前1周末服用任何抗抑郁药、镇静药和安眠药治疗;③研究期间未使用其他安神类中药和镇静催眠类西药;④年龄50~80岁;⑤患者知情并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并心力衰竭、呼吸衰竭、恶性肿瘤患者;②合并严重痴呆、认知功能障碍、慢性感染性疾病患者;③妊娠期、哺乳期患者;④依从性差、自行退出、无法随访和证候变化患者。

## 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组给药** 对照组口服右佐匹克隆片(江苏天士力帝益药业有限公司,国药准字H20070069,3 mg/片),每晚1片。同时口服安眠补脑口服液(湖北诺得胜制药有限公司,国药准字Z20125905,10 mL/支),20 mL/次,3次/日。连续治疗2个月。

**1.5.2 治疗组给药** 治疗组给予右佐匹克隆,用法

用量同对照组,同时口服黄连阿胶汤加减,药物组成为地黄、当归各 30 g,阿胶、黄连、黄芩、云南白药各 20 g,黄芪、牡丹皮各 10 g。①肝郁气滞者加郁金 15 g,香附 10 g;②心火旺者黄连增加至 30 g;③肝火旺者加夏枯草、龙胆草各 10 g;④痰热内扰者加姜半夏、竹茹各 10 g;⑤气短乏力者黄芪增加至 30 g,加太子参 10 g;⑥食欲不振者加山楂 20 g,麦芽 10 g。所有饮片均来源于安徽普仁中药饮片有限公司,经河南中医药大学第一附属医院刘向哲教授鉴定为正品。河南中医药大学第一附属医院药房采用 YY-W3+1 型微压三缸全自动煎药包装一体机(济南永延机械有限公司)水煎,浓缩至 300 mL,每日 1 剂,2 次/日。连续治疗 2 个月。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 观察治疗前后各量表积分** ①匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)<sup>[10]</sup>评定患者的睡眠状况,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、日间功能共 7 项,每项 0~3 分,分数越低表示睡眠质量越好。②日常生活活动能力量表(Barthel)<sup>[11]</sup>评定患者的日常生活活动能力,从患者大小便自理情况、上下楼梯、平地行走、穿衣、进食、阅读、书写、使用钱币。良为分值 >60 分,中为 41~60 分,差为 ≤40 分。③神经功能缺损程度评分(NDS)量表<sup>[12]</sup>评定患者的神经功能缺损情况,从患者意识、水平凝视功能、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力。总分 0~56 分,分数越高表示神经功能缺损越重。④中医证候参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup>观察患者的临床症状,心烦不寐、多梦易醒、五心烦热、头晕耳鸣、口干少津、颧红潮热、健忘。每项 0~10 分,分数越低表示症状越轻。

**1.6.2 实验室指标** 治疗前后分别取空腹静脉血。①白细胞介素-6(IL-6)检测采用酶联免疫吸附法,严格按照试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号 20150726)操作说明进行操作;②降钙素基因相关肽(CGRP)检测采用放射免疫法,严格按照试剂盒(北京福瑞生物工程公司,批号 2015A0517)操作说明进行操作;③多巴胺(DA)检测采用紫外分光光度法,V-1800 型紫外分光光度仪(上海美谱达仪器有限公司);④过氧化脂质(LPO)采用硫代巴比妥酸比色法,硫代巴比妥酸(南京化学试剂股份有限公司,批号 20140716)。

**1.6.3 不良反应** 参照药品不良反应报告和监测管理办法观察研究过程发生的所有不良反应。

**1.7 疗效判定** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup>

结合 PSQI 评分判定疗效。疗效指标 = (治疗前 PSQI 评分 - 治疗后 PSQI 评分)/治疗前 PSQI 评分 × 100%。治愈,睡眠恢复正常或日睡眠时长 > 6 h,睡眠质量良好,醒后精力充沛;疗效指标 ≥ 75%。显效,睡眠时长和睡眠质量明显改善;50% ≤ 疗效指标 < 75%。有效,睡眠时长和睡眠质量有所改善,25% ≤ 疗效指标 < 50%。无效,睡眠时长和睡眠质量无改善,疗效指标 < 25%。

**1.8 停药随访** 干预结束后对完成试验的患者进行 6 个月随访。

复发率 = 复发病例数/本组完成试验病例数 × 100%

**1.9 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 分析;计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 与对照组比较,治疗组总有效率升高( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照	72	13(18.1)	26(36.1)	24(33.3)	9(12.5)	63(87.5)
治疗	76	21(27.6)	37(48.7)	17(22.4)	1(1.3)	75(98.7) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者临床症状比较** 与本组治疗前比较,两组 PSQI, NDS 和中医证候评分均降低( $P < 0.05$ ), Barthel 评分均升高( $P < 0.05$ );与对照组治疗后比较,治疗组 PSQI, NDS 和中医证候评分降低( $P < 0.05$ ), Barthel 评分升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组患者实验室指标比较** 与本组治疗前比较,两组血清 IL-6, DA, LPO 含量均降低( $P < 0.05$ ), CGRP 含量均升高降低( $P < 0.05$ );与对照组治疗后比较,治疗组血清 IL-6, DA 和 LPO 含量降低( $P < 0.05$ ), CGRP 含量升高( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 停药复发率比较** 干预结束后对完成试验患者进行 6 个月随访,治疗组患者的复发率为 9.2% (7/76), 低于对照组的 77.8% (56/72) ( $P < 0.05$ )。

**2.5 安全性评价** 对照组治疗期间不良反应(头晕、头痛、乏力、嗜睡、口干、皮疹、抑郁、白细胞减少、腹痛腹泻)发生率 22.2% (16/72), 高于治疗组的 7.9% (6/76) ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者临床症状比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	时间	例数	PSQI	Barthel	NDS	中医证候
对照	治疗前	72	15.37 ± 3.29	33.29 ± 5.19	31.59 ± 9.26	57.6 ± 7.39
	治疗后		8.73 ± 2.14 <sup>1)</sup>	40.18 ± 5.93 <sup>1)</sup>	15.29 ± 6.36 <sup>1)</sup>	29.4 ± 5.29 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	76	15.93 ± 3.51	33.91 ± 4.89	31.82 ± 8.79	59.3 ± 7.91
	治疗后		4.92 ± 1.93 <sup>1,2)</sup>	47.29 ± 5.26 <sup>1,2)</sup>	7.93 ± 5.36 <sup>1,2)</sup>	18.6 ± 4.92 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 3 同)。

表 3 两组患者治疗前后 IL-6, CGRP, DA, LPO 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of IL-6, CGRP, DA and LPO between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

mg · L<sup>-1</sup>

组别	时间	例数	IL-6	CGRP	DA	LPO
对照	治疗前	72	26.19 ± 3.39	35.43 ± 8.62	522.96 ± 146.29	7.94 ± 1.82
	治疗后		19.83 ± 2.52 <sup>1)</sup>	52.37 ± 9.43 <sup>1)</sup>	496.37 ± 97.39 <sup>1)</sup>	5.29 ± 1.26 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	76	27.61 ± 3.46	34.27 ± 7.51	519.43 ± 138.29	7.19 ± 1.94
	治疗后		15.62 ± 1.48 <sup>1,2)</sup>	74.53 ± 10.64 <sup>1,2)</sup>	368.42 ± 86.54 <sup>1,2)</sup>	3.27 ± 1.03 <sup>1,2)</sup>

表 4 两组患者不良反应发生率比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

例(%)

组别	例数	头晕	头痛	乏力	嗜睡	口干	皮疹	抑郁	白细胞减少	腹痛腹泻
对照	72	4(5.6)	2(2.8)	1(1.4)	1(1.4)	3(4.2)	1(1.4)	1(1.4)	2(2.8)	1(1.4)
治疗	76	2(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)	0(0.0)

### 3 讨论

失眠归属于中医“不寐”、“不得眠”和“不得卧”的范畴<sup>[14]</sup>,中医学认为脑卒中后脑组织脉络受损,经气不通,营卫气血运行失调,脏腑阴阳调节紊乱,日久化火伤阴,耗伤阴液,阴虚则内热,阳不敛阴,引起气机逆乱,上犯于脑,脑为人体元神之府,元神惊扰,则心神、情志、睡眠失常<sup>[15]</sup>。《黄帝内经·灵枢》:“卫气不得入于阴,常留于阳。留于阳则阳气满,阳气满则阳足跷盛,不得入于阴则阴气虚,故目不瞑矣”,表明阳不入阴,阴虚则生热,虚热内扰,而致失眠。《景岳全书·不寐》:“不寐症虽病因不一,然惟知邪正二字则尽之矣。盖寐本乎阴,神其主也。神安则寐,神不安则不寐;其所以不安者,一由邪气之扰,一由营气之不足开。有邪者多实,无邪者皆虚”。表明阴阳消长失衡、阳不交阴,阴虚内热,扰乱神志,心神失养、不安而导致无法获得正常睡眠。

现代医学认为脑卒中的病变部位、性质、神经元缺损状况与失眠的发生率密切相关,同时失眠又不同程度地影响神经组织功能的修复<sup>[16]</sup>。①脑卒中导致脑组织器质性改变和中枢神经功能损伤直接作用于睡眠调节区域,引起失眠;②脑卒中导致肌张力功能减退、偏瘫等,使肢体自主活动功能下降影响

患者翻身等,间接引起失眠;③脑卒中后上气道的异物分泌、异常运动导致睡眠气道阻力增加,出现睡眠期间呼吸暂停,直接引起失眠;④脑卒中后患者心理因素(如对自身疾病焦虑、离开工作岗位的失落)加重失眠;⑤药物因素(如大剂量使用乙酰胆碱药导致快速眼动)影响睡眠;⑥住院期间环境因素(如陌生感、恐惧感),引起患者的不安而失眠。研究表明脑卒中后失眠能间接或直接的引起交感神经功能兴奋,诱发胰岛素抵抗,导致血压和血糖的上升,且有增加再次卒中的风险<sup>[7]</sup>。艾司唑仑为目前治疗脑卒中后失眠的最常用药物,可有效诱导患者入睡,延长睡眠时间,促进  $\gamma$ -氨基丁酸对中枢神经系统的抑制作用。但药物性睡眠易出现“宿醉”,影响脑卒中后患者的中枢神经系统修复,且存在药物耐受性、成瘾性,长期服用效果欠佳。

黄连阿胶汤出自《伤寒论》,原方由黄连、黄芩、芍药、鸡子黄、阿胶组成。具有养阴泻火,益肾宁心的功效,用于心肾不足、阴虚火旺较重的心烦失眠,舌红苔燥,脉细数者等。方中加入甘寒之品地黄滋阴降火、凉血生津,入心经以养血,入肾经以滋阴,壮水以降虚火,阴生火降而神有所藏;加牡丹皮辛凉以散伏火;去鸡子黄,加当归活血润燥,补血助阴,血足

气行而神有所属;阿胶补血止血,为润燥之良药,滋肾阴以养营血;加黄芪补气升阳,“养静”之阴药中加入少许“走动”之阳药,阳中求阴,动静调合,养而不滞,以恢复机体寤寐的阴阳调节功能。诸药合用滋阴养血以治其本,宁心安神以治其标;兼顾清热活血,调整阴阳,调畅气机,“阴平阳秘,精神乃治”。

本研究分别采用 PSQI, Barthel, NDS 和中医证候评价患者的睡眠质量、日常生活能力、神经功能缺损状况、中医辨证脑卒中后失眠的阴虚火旺证。结果表明,治疗后各量表评分均得到明显改善,治疗组优于对照组。其起效机制可能与修复受损神经元,保护神经细胞,改善脑部血流变,促进脑组织局部微循环,提高患者机体活动能力有关。IL-6 主要由单核巨噬细胞和血管内皮细胞等产生,其基因位于人体第 7 号染色体,具有调节机体睡眠与觉醒的作用。研究表明夜间睡眠不足血清中 IL-6 水平会明显升高<sup>[17]</sup>。其具有广泛的生物活性,主要有①参与调节多种组织细胞的增殖与分化,刺激活化 B 淋巴细胞生长,分泌抗体;②增强 T 细胞有丝分裂,刺激 T 细胞分泌;③在感染或外伤时诱导肝细胞分泌急性期蛋白,参与炎症反应;④促进血细胞生长、分化。IL-6 在多种疾病的发生过程中均有明显变化,其含量改变可引起许多疾病,含量上升与疾病的活动期、神经功能、排斥反应程度、临床疗效有关<sup>[18]</sup>。为临床常用的反映病情变化和疗效标准的指标。CGRP 为广泛存在于中枢神经、外周等系统的一个活性多肽。具有强大的扩张血管作用,调节心脑血管功能的重要肽能神经纤维,改善机体血流动力学,调节全身血压、局部血流灌注,对抗内皮素-1,收缩血管的效应。其几乎存在于所有的血管神经纤维内,为重要的保护神经细胞的调节肽,具有免疫调节作用<sup>[19]</sup>。DA 是由脑分泌的一种神经传导物质,负责大脑皮层的感觉,情绪的信息传递。主要机制有①其含量降低会导致控制肌肉的能力下降,患者的肢体不自主震颤。②其有助于提高记忆力。③其作用于脑组织神经系统,在睡眠和觉醒中发挥重要作用。④其含量直接影响人们的情绪<sup>[20]</sup>。LPO 是氧自由基和多聚不饱和脂肪酸作用的产物。其作用为中间产物自由基引起蛋白质分子之间的聚合;终产物为丙二醛引起蛋白质分子之间的交联;对膜的损害,直接导致膜不饱和脂肪酸数量减少,膜脂的流动性降低;脂质过氧化和动脉粥样硬化、衰老密切相关。其含量升高,可加重对脑组织结构和神经功能的损伤<sup>[21]</sup>。本研究表明,经黄连阿胶汤加减可有效改善

患者的 IL-6, CGRP, DA, LPO 含量。其作用机制可能为改善神经弧反射功能,增加脑组织供血供氧量,调节局部微循环,促进脑组织血液循环,降低脑损伤,抑制炎症细胞分泌,抗氧化、修复受损质膜。

综上所述,黄连阿胶汤加减可有效改善脑卒中后失眠阴虚火旺证患者的失眠症状,促进患者神经功能修复、提高患者的社交和日常生活能力,且可降低右佐匹克隆的不良反应发生率,复发率低,值得临床应用。

#### [参考文献]

- [1] Aoa K H, Hob C H, WANG C C, et al. The increased risk of stroke in early insomnia following traumatic brain injury: a population-based cohort study[J]. *Sleep Med*, 2017, 37(9):187-192.
- [2] Ebonga I M, Lopeza M R, Kanner A M, et al. The relationship between mood disorder and insomnia depends on race in US veterans with epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 70(1):80-86.
- [3] 宋春侠, 暴宏伶, 时菁静, 等. 泻土化痰汤治疗顽固性失眠痰瘀内阻证的临床研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(1):185-189.
- [4] Kima W H, Jungb H Y, Choib H Y, et al. The associations between insomnia and health-related quality of life in rehabilitation units at 1 month after stroke[J]. *J Psychosom Res*, 2017, 96(5):10-14.
- [5] 汪燕, 梁发俊, 肖伟. 中风后失眠的中医诊疗进展[J]. *中医药临床杂志*, 2015, 27(1):128-131.
- [6] 刘振华, 王世军. 调营养心汤治疗亚健康失眠及对血清核转录因子- $\kappa$ B, 炎症因子的作用研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(6):177-180.
- [7] Joa K L, Choi H Y, Jung H Y, et al. Effect of insomnia on functional recovery in rehabilitation after stroke[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2016, 97(10):83-84.
- [8] 全国第四届脑血管病学术学会. 脑梗死或脑出血的诊断标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):376-381.
- [9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:157.
- [10] 刘贤臣, 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.
- [11] Verheyden G, Putman K B, Bockx C, et al. Predicting barthel index and nottingham extended activities of daily living score six months after stroke; further results from the European multi-center CERISE study[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2013, 56(1):177-178.

- [12] Tim H J, Corneel W J, Johan W N, et al. Natural conduits for bridging a 15-mm nerve defect; comparison of the vein supported by muscle and bone marrow stromal cells with a nerve autograft[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2013, 66(2):251-259.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:10-11.
- [14] Christopher N K, Ramin M, Rebecca S H, et al. Racial/ethnic differences in insomnia trajectories among U. S. older adults[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2016, 24(7):575-584.
- [15] Wilfred R P, Kathi L H, Hugh C, et al. Responding to the need for sleep among survivors of interpersonal violence: a randomized controlled trial of a cognitive-behavioral insomnia intervention followed by PTSD treatment[J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 45(2):252-260.
- [16] TANG W K, LU J Y, LIANG H J, et al. Is insomnia associated with suicidality in stroke? [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011, 92(12):2025-2027.
- [17] Coldstein L B, Bushnell C D, Adams R J, et al. A guideline for healthcare professionals the American Heart Association [J]. *Am Stroke Associ*, 2011, 42(2):517-584.
- [18] Oleg Z, Andrea Z L, Lauren H, et al. Longitudinal changes in insomnia status and incidence of physical, emotional, or mixed impairment in postmenopausal women participating in the Women's Health Initiative (WHI) study[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(3):364-371.
- [19] Jitphapa P, Douglas S L, Tai H P, et al. Stroke and heart failure: clinical features, access to care, and outcomes [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(5):1048-1056.
- [20] Phyo K M, Andrew C K, Chun S K, et al. Time to computerized tomography scan, age, and mortality in acute stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(12):3005-3012.
- [21] Palma J A, Urrestarazu E, Iriarte J. Sleep loss as risk factor for neurologic disorders: a review[J]. *Sleep Med*, 2013, 14(3):229-236.

[责任编辑 张丰丰]