

泻土化痰汤治疗顽固性失眠痰瘀内阻证的临床研究

宋春侠, 暴宏伶, 时菁静, 龙森, 刘玉兰*
(承德医学院附属医院, 河北承德 067000)

[摘要] **目的:**探讨泻土化痰汤治疗顽固性失眠痰瘀内阻证的临床疗效及对单胺类神经递质和炎症因子的影响。**方法:**将170例符合要求的患者,根据就诊先后,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各85例。两组均给予睡眠卫生指导、认知行为治疗、心理疗法等非药物干预措施。对照组采用艾司唑仑片,1~2 mg·d⁻¹,睡前服用。观察组采用泻土化痰汤治疗,1剂/d。两组疗程均为4周。进行治疗前后匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI),抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)评分;进行治疗前后痰瘀内阻证评分;采用多导睡眠图监测记录两组患者治疗前后总睡眠时间、睡眠期时间、睡眠潜伏期时间和醒觉次数;检测治疗前后血清白介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),5-羟色胺(5-HT)和5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)水平。**结果:**观察组临床疗效总有效率为93.9%,高于对照组的80.25%,($P < 0.01$);治疗后观察组PSQI量表睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、催眠药物、日间功能5个因子评分和总分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组SDS,SAS及痰瘀内阻证评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组总睡眠时间长于对照组,睡眠潜伏期时间和醒觉次数少于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组IL-1 β 和TNF- α 水平高于对照组,IL-6水平低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组5-HT和5-HIAA水平均高于对照组($P < 0.01$)。**结论:**泻土化痰汤能改善痰瘀内阻证顽固性失眠患者的睡眠质量,延长睡眠时间,临床疗效优于艾司唑仑片,其作用机制可能与调节炎症介质和单胺类神经递质水平有关。

[关键词] 顽固性失眠;痰瘀内阻;泻土化痰汤;单胺类神经递质;炎症因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)01-0185-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017010185

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161027.1454.022.html>

[网络出版时间] 2016-10-27 14:54

Clinical Study of Xietu Huayu Decoction on Intractable Insomnia Phlegm and Blood Stasis in Interior

SONG Chun-xia, BAO Hong-ling, SHI Jing-jing, LONG Seng, LIU Yu-lan*
(Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of Xietu Huayu decoction on intractable insomnia (phlegm and blood stasis in the interior), and its effect on monoamine neurotransmitter and inflammatory factor. **Method:** One hundred and seventy patients were randomly divided into control group (85 cases) and observation group (85 cases) by random number table. Both groups were given sleep hygiene guidance, cognitive-behavioral therapy and psychotherapy for non-pharmacological interventions. Patients in control group took Estazolam tablets at bed time, 1-2 mg/day. Patients in observation group took Xietu Huayu decoction, 1 dose/day. The courses of treatment were 4 weeks. Before and after the treatment, scores of pittsburgh sleep quality index (PSQI), self-rating depression scale (SDS), self-rating anxiety scale (SAS) and phlegm and blood stasis in the interior were scored. Total sleep time, sleep period time, sleep latency and awakening frequency were recorded by polysomnogram. Levels of interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), 5-hydroxytryptamine

[收稿日期] 20160306(117)

[基金项目] 河北省中医药管理局科研课题项目(2015159)

[第一作者] 宋春侠,博士,副主任医师,从事中医内科临床工作,Tel:13323145835,E-mail:scx-scx-001@163.com

[通讯作者] *刘玉兰,硕士,主治医师,从事中医妇科临床工作,Tel:15903148543,E-mail:liuyulanzjy@163.com

(5-HT) and 5-hydroxy indoleacetic acid (5-HIAA) were detected. **Result:** The total clinical effect rate in observation group was 93.9% which was higher than 80.25% in control group ($P < 0.01$). Scores of sleep quality, sleep time, sleep efficiency, hypnotic, daytime function, the total scores and scores of SDS, SAS and phlegm and blood stasis in the interior were lower than those in control group ($P < 0.01$). After the treatment, the total sleep time, sleep latency and awakening frequency were less than that in control group ($P < 0.01$). Levels of IL-1 β , TNF- α , 5-HT and 5-HIAA were higher than control group ($P < 0.01$), whereas levels of IL-6 was lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Xietu Huayu decoction can ameliorate sleep quality, prolong sleep time of the patients' with intractable insomnia (phlegm and blood stasis in the interior), with a superior clinical effect to Estazolam tablets, and its mechanism of action may be correlated to the regulation of levels of inflammatory mediator and monoamine neurotransmitter.

[**Key words**] intractable insomnia; phlegm and blood stasis in the interior; Xietu Huayu decoction; monoamine neurotransmitter; inflammatory factor

睡眠障碍(somnopathy)是目前困扰人们的一种常见病症。顽固性失眠是指失眠病程超过6个月及以上者,患者不能正常的工作学习,情绪变得焦躁不安,自主神经功能紊乱,还可能加重或诱发心脑血管疾病,严重危害患者的健康生活^[1]。现代医学对顽固性失眠患者常采用苯二氮卓类药物,但大多数安眠类的药物具有依赖性,停药后病情容易复发,症状出现反复并加重^[1]。

中医学将失眠称之为“不得卧”、“不寐”、“目不瞑”、“不得眠”等,中医药对于失眠症的治疗,具有疗效好、副作用少等优势,能发挥多层次、多靶点优势,协调诸多睡眠因子的相互作用从而治疗失眠症^[2]。临床大多医家治疗失眠多选安神养血之品,如炒酸枣仁、柏子仁等,而顽固性失眠患者用之疗效甚微或无效。本研究在临床实践中发现顽固性失眠患者亦多有痰浊血瘀之证,痰浊为脾土过盛之物,“邪气盛则实”,因此顽固性失眠多为“脾实证”,故当泻土——化痰降浊而治之;瘀血阻滞当活血化痰通络。针对其病机特点,提出“泻土化痰汤”,乃唐《千金方》之温胆汤加减而成,具有化痰逐瘀、调整机体阴阳平衡之目的,前期研究显示温胆汤治疗失眠有较好的临床效果^[3]。本研究采用随机、对照的方法评价了泻土化痰汤治疗顽固性失眠的临床疗效,并探讨了其对单胺类神经递质和炎症因子的影响,从而为中医药治疗顽固性失眠提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择承德医学院附属医院2014年2月—2015年11月诊治的170例患者作为研究对象,根据就诊先后,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各85例。对照组中男39例,女46例,年

龄34~70岁,平均(46.3 \pm 13.7)岁;病程14个月~3.5年,平均(23.5 \pm 12.5)个月;观察组中男41例,女44例,年龄32~68岁,平均(45.9 \pm 12.4)岁;病程10个月~3年,平均(22.7 \pm 11.4)个月。研究期间对照组脱落、失访4例,完成81例;观察组脱落、失访3例,完成82例。两组患者年龄、性别、病程等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国精神障碍分类与诊断标准》^[4]。患者主诉入睡困难,难以维持睡眠;睡眠紊乱每周至少发生3次,并持续1个月以上;睡眠紊乱造成患者明显的苦恼或影响了其日常生活的个人功能活动;不存在造成这种状况的器质性因素。顽固性失眠是指病程超过6个月者。

1.2.2 痰瘀内阻证辨证标准 参照国家中医药管理局颁发的《中华人民共和国中医药行业标准-中医病症诊断疗效标准(1994)》^[5]并结合临床拟定。症见长期失眠,可伴有头晕昏蒙、记忆下降、胸脘痞闷,时有呕恶、纳呆,舌质紫暗或有瘀斑,舌苔厚腻而白或黄,脉弦滑或沉涩。

1.3 纳入标准 ①符合上述顽固性失眠的诊断标准;②符合痰瘀内阻证辨证;③匹兹堡睡眠质量指数评定量表(PSQI) >7 分;④年龄18~70岁,男女不限;⑤近2周末采用镇静安神类药物治疗者;⑥患者能配合治疗,均签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①全身性疾病、外界环境干扰因素等导致的失眠者;②妊娠或哺乳期妇女;③对已经试验药物成分过敏者;④合并有心、肺、肝、肾和造血系统等严重原发疾病和严重脑器质性疾病及精神病患者;⑤酗酒和/或精神活性物质、药物滥用者和依赖者(含安眠药);⑥同期采用其他中药治疗,影响

疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者均给予非药物治疗措施,包括睡眠卫生指导、认知行为治疗、心理疗法等。对照组采用艾司唑仑片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31021533), $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,睡前服用。观察组采用泻土化痰汤治疗,药物组成:法半夏 10 g,瓜蒌 15 g,桔梗 10 g,紫苏子 10 g,枳实 15 g,厚朴 10 g,竹茹 12 g,炒神曲 10 g,黄芩 10 g,郁金 15 g,地龙 10 g,地鳖虫 10 g,丹参 15 g,夜交藤 15 g,炒酸枣仁 20 g。饮片由承德医学院附属医院中药房统一提供,常规水煎煮 2 次,取药液 300 mL,分早晚 2 次内服,1 剂/d。两组疗程均为 4 周。

1.6 观察指标 ①睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI),PSQI 包括 7 个因子,每个因子分为 4 个等级计分,即 0~3 分,总分 0~21 分,分数越高表示睡眠治疗越差;治疗前后各评价 1 次。②焦虑程度采用抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS),治疗前后各评价 1 次。③痰瘀内阻证参照《中药新药临床研究指导原则》,根据无、轻、中、重分别记录 0,1,2,3 分,治疗前后各评价 1 次。④采用多导睡眠图监测记录两组患者治疗前后总睡眠时间、睡眠期时间、睡眠潜伏期时间和醒觉次数等。⑤炎症因子包括白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(武汉汉博科技生物公司,批号 20150916),治疗前后各检测 1 次。⑥ 5-羟色胺(5-HT)和 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(上海华医生物科技公司,批号 2016A0342),治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原

则》制定标准。痊愈为 PSQI 评分 < 8 分或减分率 $\geq 75\%$,睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在 6 h 以上,睡眠深沉,醒后精神充沛。显效为 PSQI 评分减分率 < 75% 且 $\geq 50\%$,睡觉明显好转,睡眠时间增加 3 h 以上,睡眠深度增加。有效为 PSQI 评分减分率 < 50% 且 $\geq 25\%$,症状减轻,睡眠时间较前增加不足 3 h。无效为 PSQI 评分减分率 < 25%,治疗后失眠无改善或反加重者。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与治疗前比较,治疗后观察组临床疗效总有效率为 93.9%,高于对照组的 80.25%,比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.770$, $P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect in two groups

组别	例数	痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	81	15	24	26	16	80.25
观察	82	28	37	12	5	93.90 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后 PSQI 量表各因子评分比较 与治疗前比较,治疗后两组患者 PSQI 量表各因子评分及总分均明显下降($P < 0.01$),治疗后观察组除入睡时间和睡眠障碍 2 个因子外,其他因子评分和 PSQI 总分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 PSQI 各因子评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of PSQI in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

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	催眠药物	日间功能	PSQI 总分
对照	81	治疗前	2.28 \pm 0.41	1.96 \pm 0.31	2.32 \pm 0.38	1.90 \pm 0.32	2.29 \pm 0.33	1.73 \pm 0.30	2.31 \pm 0.35	15.28 \pm 3.19
		治疗后	0.86 \pm 0.26 ¹⁾	0.72 \pm 0.24 ¹⁾	1.12 \pm 0.27 ¹⁾	0.96 \pm 0.21 ¹⁾	0.77 \pm 0.21 ¹⁾	0.99 \pm 0.25 ¹⁾	0.90 \pm 0.22 ¹⁾	6.72 \pm 1.16 ¹⁾
观察	82	治疗前	2.24 \pm 0.38	2.01 \pm 0.29	2.29 \pm 0.36	1.91 \pm 0.35	2.31 \pm 0.29	1.80 \pm 0.34	2.35 \pm 0.39	15.41 \pm 3.25
		治疗后	0.63 \pm 0.19 ^{1,2)}	0.65 \pm 0.20 ¹⁾	0.75 \pm 0.22 ^{1,2)}	0.71 \pm 0.18 ^{1,2)}	0.72 \pm 0.24 ¹⁾	0.32 \pm 0.11 ^{1,2)}	0.46 \pm 0.15 ^{1,2)}	5.02 \pm 0.93 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~6 同)。

2.3 两组患者治疗前后 SDS, SAS 和痰瘀内阻证评分比较 与治疗前比较两组患者治疗后 SDS, SAS 及痰瘀内阻证评分均较治疗前下降($P < 0.01$),治疗后观察组后 SDS, SAS 及痰瘀内阻证评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后总睡眠时间、睡眠期时间、睡眠潜伏期时间和醒觉次数比较 与治疗前比较,治疗后两组患者总睡眠时间、睡眠期时间均较治疗前增加($P < 0.01$),治疗后观察组总睡眠时间长于对照组($P < 0.01$);治疗后两组患者睡眠潜伏期

表 3 两组患者治疗前后 SDS, SAS 和痰瘀内阻证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of scores of SDS, SAS and phlegm and blood stasis in interior in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SDS	SAS	中医证候分
对照	81	治疗前	61.28 ± 7.14	62.34 ± 6.83	15.27 ± 3.16
		治疗后	52.02 ± 5.43 ¹⁾	51.53 ± 5.75 ¹⁾	7.92 ± 1.86 ¹⁾
观察	82	治疗前	62.14 ± 7.06	61.27 ± 6.70	15.65 ± 3.23
		治疗后	48.42 ± 5.51 ^{1,2)}	47.41 ± 5.76 ^{1,2)}	4.26 ± 1.23 ^{1,2)}

时间和醒觉次数均减少 ($P < 0.01$), 治疗后观察组

表 4 两组患者治疗前后总睡眠时间、睡眠期时间、睡眠潜伏期时间和醒觉次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of sleep quality, sleep time, sleep efficiency, hypnotic and daytime function in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	总睡眠/min	睡眠期/min	睡眠潜伏期/min	醒觉次数/次
对照	81	治疗前	296.8 ± 30.7	357.4 ± 42.6	45.7 ± 4.93	9.7 ± 1.82
		治疗后	392.2 ± 42.4 ¹⁾	451.2 ± 47.5 ¹⁾	24.9 ± 3.26 ¹⁾	5.9 ± 1.16 ¹⁾
观察	82	治疗前	301.4 ± 28.1	352.7 ± 39.4	46.5 ± 4.87	10.2 ± 1.77
		治疗后	429.6 ± 45.9 ^{1,2)}	467.3 ± 46.2 ¹⁾	20.6 ± 3.12 ^{1,2)}	4.3 ± 1.05 ^{1,2)}

表 5 两组患者治疗前后 IL-1 β , IL-6, TNF- α 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-1 β	TNF- α	IL-6
对照	81	治疗前	8.25 ± 1.46	14.63 ± 2.85	25.16 ± 3.72
		治疗后	11.37 ± 2.51 ¹⁾	18.74 ± 3.52 ¹⁾	19.92 ± 2.84 ¹⁾
观察	82	治疗前	8.36 ± 1.37	14.71 ± 2.80	25.63 ± 3.67
		治疗后	14.06 ± 2.80 ^{1,2)}	21.49 ± 3.64 ^{1,2)}	16.35 ± 2.41 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后 5-HT 和 5-HIAA 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels 5-HT and 5-HIAA in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT	5-HIAA
对照	81	治疗前	65.82 ± 7.19	17.48 ± 2.53
		治疗后	77.63 ± 10.28 ¹⁾	20.06 ± 2.69 ¹⁾
观察	82	治疗前	66.47 ± 7.36	17.32 ± 2.27
		治疗后	89.67 ± 11.93 ^{1,2)}	22.51 ± 3.03 ^{1,2)}

3 讨论

失眠是指睡眠困难、睡眠浅、易醒、早醒或醒后再难入睡、严重者彻夜难眠, 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。近年来由于生活节奏加快、竞争压力增强, 失眠症有逐渐增多的趋势。失眠已是困扰现代人群生活质量的重要心理生理疾病。职业紧张影响职业

睡眠潜伏期时间和醒觉次数少于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 IL-1 β , IL-6, TNF- α 水平变化情况比较 与治疗前比较, 两组患者治疗后 IL-1 β 和 TNF- α 水平升高, IL-6 水平降低 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 IL-1 β 和 TNF- α 水平均高于对照组, IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

2.6 两组患者治疗前后 5-HT 和 5-HIAA 水平变化情况比较 治疗后两组患者血清 5-HT 和 5-HIAA 水平均较治疗前上升 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 5-HT 和 5-HIAA 水平均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

人群失眠的发生, 职业紧张因素和职业紧张反应增加失眠发生的风险^[6]。现代医学常用的苯二氮卓类药物推荐限短期使用, 但是短期的治疗并不能治愈慢性失眠, 且失眠往往反复发作, 需要长期使用, 这类除了明显的副作用外, 还存在潜在的成瘾性和反弹性, 目前临床没有一种治疗对所有类型的失眠都有效或能被所有患者都接受^[7]。

中医认为失眠多因情志过激、饮食不节、年老病后或者禀赋不足等多种因素作用于机体, 导致营卫失调, 阳不入阴, 神机紊乱^[8]。由于当今饮食结构及生活方式的改变, 痰浊为患成为诸多疾病的一个主要病机, 顽固性失眠患者亦多有痰浊之证。正如《景岳全书·不寐》所载: “痰火扰乱, 心神不宁, 思虑过伤, 火炽痰郁而致不眠者多矣。”《黄帝内经》所谓“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺。”若脾胃所上奉者, 量得其适、用得其正, 则为精、为营; 若其量过剩、若其用乖变, 则为痰、为饮。因此顽固性失眠多为“脾实证”, 故当泻土-化痰降浊而治。另外, 顽固性失眠患者由于长期失眠, 精神紧张、焦虑, 致肝失疏泄, 从而导致气机郁滞, 气为血之帅, 气行则血行, 气滞则血瘀, 加之久病入络、顽疾多瘀血, 产生瘀血。痰瘀互结, 阻滞心脉, 阴阳失调, 而致失眠诸症。针对以上痰瘀之病机, 本研究提出泻土化痰之法, 名之“泻土化痰汤”。泻土化痰汤中

法半夏、瓜蒌、炒神曲、桔梗、紫苏子化痰浊、降胃气以泻土家之实；竹茹、黄芩为木家之药，以繁木助肝之调达之性，使木气充盛以制约脾土；枳实、厚朴以行气为职，以达气顺则痰消；郁金、地龙、土鳖虫、丹参活血化痰通络；夜交藤、炒酸枣仁取其安神之效。全汤共奏化痰降浊，活血安神之功。

本组资料显示，治疗后观察组临床疗效总有效率为 93.9%，高于对照组的 80.25%，观察组 PSQI 各因子评分和总分均低于对照组，总睡眠时间长于对照组；观察组睡眠潜伏期时间和醒觉次数少于对照组，痰瘀内阻证评分低于对照组，以上结果均提示了泻土化痰汤的使用延长了患者的睡眠时间，提高了睡眠质量，减轻了临床症状，临床疗效优于单服艾司唑仑片。

失眠的发病机理复杂，与众多细胞因子、神经递质密切相关。IL-1 β 是一种促睡眠因子，有研究显示 IL-1 β 在睡眠开始时达峰值，强制禁睡后血清 IL-1 β 水平升高，接受 IL-1 β 治疗的患者出现嗜睡症状^[9]。TNF- α 是参与睡眠免疫调节的细胞因子中具有代表性因子，TNF- α 可以增强慢波睡眠^[10]。IL-6 人类的睡眠和行为具有调节作用，研究显示，夜间睡眠剥夺后第 2 天血液中 IL-6 含量就会异常增多^[11]。本研究显示治疗后观察组 IL-1 β 和 TNF- α 水平均高于对照组，IL-6 水平低于对照组，提示了泻土化痰汤能调节顽固性失眠患者炎症介质水平，从而起到调节睡眠作用，这可能是其治疗失眠的作用机制。

近年来对与睡眠—觉醒节律有关的神经递质的研究成为了一个热点，其中 5-HT 和 5-HIAA 均是与睡眠密切相关的神经递质。5-HT 有致眠作用，参与慢波睡眠的维持；5-HT 神经元可能会触发脑桥外侧背盖区的去甲肾上腺素神经元，并使其兴奋，从而引起快眼动睡眠；5-HT 对情感、警觉、记忆和食欲也能起到调节作用，因此对失眠并伴有明显的负情情绪也有调节作用^[12]。5-HIAA 则是 5-HT 的代谢产物，其含量的增加，直接表达了 5-HT 的合成和代谢的加强。本研究显示治疗后观察 5-HT 和 5-HIAA 水平高于对照组，提示了泻土化痰汤能通过调节单胺

类神经递质水平来实现改善睡眠。

综上，泻土化痰汤能改善顽固性失眠痰瘀内阻证患者的睡眠质量，延长睡眠时间，临床疗效优于艾司唑仑片，其作用机制可能与调节炎症介质和单胺类神经递质水平有关。

[参考文献]

- [1] 李文宇, 王海涛, 许明军, 等. 安神一号胶囊联合天王补心丹治疗顽固性失眠 60 例[J]. 中医研究, 2015, 28(6): 11-12.
- [2] 黎发根, 李绍旦, 杨明会, 等. 中医药治疗失眠症作用机理研究进展[J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 543-546.
- [3] 冀秀萍, 张蓓, 郑清莲. 温胆汤加减治疗失眠症临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(2): 148-149.
- [4] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.
- [5] 国家中医药管理局颁发. 中华人民共和国中医药行业标准-中医病症诊断疗效标准(1994)[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19.
- [6] 张荣珍, 王志青, 刘冬梅, 等. 宜宾地区 18 岁及以上常住人口失眠情况调查[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(3): 150-154.
- [7] 王志忠, 王俊峰, 张毓洪, 等. 宁夏地区成人失眠现状及其影响因素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(9): 994-997.
- [8] Ohayon M M, Bader G. Prevalence and correlates of insomnia in the Swedish population aged 19-75 years[J]. Sleep Med, 2010, 11(10): 980-986.
- [9] 宋媛, 赵仓焕, 任莉. 不同穴位处汤麦粒灸对失眠大鼠下丘脑细胞因子 IL-1 β , TNF- α , IL-6 含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(4): 304-305.
- [10] 雷正权, 万健民, 苗冲, 等. "健脑安神"针刺法对失眠患者血清 TNF- α , IL-6 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(10): 8-10.
- [11] 唐雷, 马朝阳, 游菲, 等. 低频电穴位刺激对脑卒中后失眠患者血浆 5-HT 及 NE 的影响[J]. 中国针灸, 2015, 35(8): 763-767.
- [12] 刁远明, 陈群, 陈新林, 等. 安寐汤对失眠大鼠脑组织单胺类神经递质的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(4): 409-411.

[责任编辑 何希荣]