

# 清心汤合枕中丹加减治疗心肾不交型失眠的临床观察

闫雪丽, 于远东\*, 杨丹丹

(河南省直第三人民医院, 郑州 450006)

**[摘要]** **目的:** 观察清心汤合枕中丹加减治疗心肾不交型失眠的临床疗效。**方法:** 将 100 例患者根据入组先后顺序, 按随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 各 50 例。对照组口服艾司唑仑, 1.0 mg/次, 睡前服用; 观察组口服清心汤合枕中丹加减, 1 日/剂, 2 次/日, 连续服用 6 日, 休息 1 日。疗程均为 8 周。比较两组患者匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI), 监测多导睡眠图 [觉醒时间 (AWT), 睡眠总时间 (TST), 睡眠维持率 (SE), 睡眠潜伏期 (SL), 快动眼睡眠相潜伏期 (RL), 觉醒次数 (AT)], 检测血清单胺类神经递质 [5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA), 5-羟色胺 (5-HT), 去甲肾上腺素 (NE) 和  $\beta$ -内啡肽 ( $\beta$ -EP)] 的含量, 观察两组治疗后及随访 (治疗后 30 d) 临床疗效, 研究期间不良反应发生率。**结果:** 研究期间脱落 7 例。治疗组总有效率 89.6% (43/48), 高于对照组的 71.1% (32/45) ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者 PSQI 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者 TST, SE 和 RL 较对照组升高 ( $P < 0.05$ ), AWT, SL, AT 较对照组降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者 5-HIAA, 5-HT 和  $\beta$ -EP 含量高于对照组 ( $P < 0.05$ ), NE 含量低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 对照组不良反应发生率 22.2% (10/45), 治疗组未见明显不良反应。**结论:** 清心汤合枕中丹加减可明显改善心肾不交型失眠的临床症状, 单胺类神经递质, 不良反应发生率低, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 清心汤; 枕中丹; 心肾不交型; 失眠; 单胺类神经递质

**[中图分类号]** R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)09-0064-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20200324

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191017.1327.006.html>

**[网络出版时间]** 2019-10-17 14:57

## Clinical Efficacy of Qingxintang Combined with Zhenzhongdan in Treatment of Cardionephric Disharmony Type Insomnia Case

YAN Xue-li, YU Yuan-dong\*, YANG Dan-dan

(The No. 3 Provincial People's Hospital of Henan, Zhengzhou 450006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified therapy of Qingxintang combined Zhenzhongdan in the treatment of cardionephric disharmony type insomnia. **Method:** A total 100 cases were randomly divided into control group and treatment group according to the random number table method on the basis of the inclusion order, with 50 cases in each group. The control group was given esazolam, 1.0 mg·d<sup>-1</sup> before bedtime. The observation group was treated with Qingxintang and Zhenzhongdan, 1 dose per day, 2 times per day, for 6 days continuously, and rested for a day. The course of treatment was both 8 weeks. Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score was compared between the two groups before and after treatment. The polysomnography monitor for [awakening time (AWT), total sleep time (TST), sleep maintenance rate (SE), sleep latency (SL), rapid eye movement sleep latency (RL), awakening times (AT)] was used to monitor sleep progress. The monoamine neurotransmitters [5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), 5-hydroxy-tryptamine (5-HT), norepinephrine (NE) and  $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP)] were measured. The clinical efficacy was observed in two groups after treatment for 30 d, and the incidence of adverse reactions was researched during the study. **Result:** Totally 7

**[收稿日期]** 20190623(003)

**[基金项目]** 河南省医学科技攻关计划项目(201702303)

**[第一作者]** 闫雪丽, 硕士, 住院医师, 从事中医睡眠的研究, E-mail: yanxueli88888@163.com

**[通信作者]** \* 于远东, 主治医师, 从事睡眠的研究, E-mail: yuyuangong@126.com

cases were lost during the study. The total effective rate in the observation group was 89.6% (43/48), which was higher than 71.1% (32/45) in the control group ( $P < 0.05$ ). The PSQI score in treatment group was significantly, which was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). TST, SE, RL in treatment group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), while AWT, SL, AT were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The 5-HIAA, 5-HT and  $\beta$ -EP levels in treatment group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), whereas the NE levels were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 22.2% (10/45) in control group, and no significant adverse reactions were observed in treatment group. **Conclusion:** Qingxintang and Zhenzhongdan could obviously alleviate clinical symptoms of cardionephric disharmony type insomnia, and monoamine neurotransmitters, with a low incidence of adverse reactions, and thus is worthy of clinical promotion and application.

[ **Key words** ] Qingxintang; Zhenzhongdan; cardionephric disharmony type; insomnia; monoamine neurotransmitters

失眠在青年人群中患病率为 12.7% ~ 19.8%, 在 60 岁以上人群中高达 30%<sup>[1]</sup>。随着生活节奏的加快和生活方式的改变,失眠率呈逐年递增趋势,预计 2030 年失眠我国失眠患者超过 3 亿<sup>[2]</sup>。长期失眠可导致机体免疫力下降<sup>[3-5]</sup>、加快人体衰老,影响患者的精神状态、情绪、胃肠的消化功能,且可诱发肥胖、脱发、神经衰弱、心梗、脑梗等<sup>[3]</sup>。西医主要采用艾司唑仑、地西洋和阿普唑仑等治疗<sup>[5-6]</sup>,起效快,可有效提高睡眠效率,缩短入睡时间,减少夜间觉醒次数,但易产生药物依赖,醒后多出现疲倦感等<sup>[7]</sup>。中医药治疗失眠经历的长期的临床实践,具有独特的优势<sup>[8]</sup>。赵杰荣等<sup>[9]</sup>采用黄连阿胶汤联合六味地黄丸治疗肝肾阴虚型老年慢性失眠患者睡眠质量,焦虑情绪、血清神经递质明显改善,且不良反应低于艾司唑仑。蔡艳等<sup>[10]</sup>采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗更年期失眠阴虚火旺证总有效率为 92.5% (62/67),明显高于右佐匹克隆治疗,患者睡眠质量和神经递质明显改善。

清心汤出自明代·孙文胤的《丹台玉案》,主治心血不足。枕中丹出自唐·孙思邈的《备急千金要方》,具有补肾宁心,益智安神的功效,主治心肾不足之惊悸失眠。本研究对二者进行加减化裁治疗心肾不交型失眠,探讨其改善心肾不交型失眠患者的临床症状和单胺类神经递质水平,及不良反应发生率。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 2 月河南省直第三人民医院中收治的心肾不交型失眠患者 100 例,根据入组先后顺序,按随机数字表法随机分为对照组和治疗组,各 50 例。对照组男 12 例,女 38 例;年龄 41 ~ 69 岁,平均 (47.62 ± 12.19) 岁;

病程 6 ~ 33 个月,平均 (17.13 ± 5.31) 个月;身体质量指数 (BMI) 18.6 ~ 30.6 kg · m<sup>-2</sup>, 平均 BMI (23.4 ± 2.1) kg · m<sup>-2</sup>;失眠程度:轻度 12 例,中度 21 例,重度 17 例。治疗组男 11 例,女 39 例;年龄 40 ~ 70 岁,平均 (48.51 ± 11.67) 岁;病程 7 ~ 32 个月,平均 (16.82 ± 5.27) 个月; BMI 18.8 ~ 30.7 kg · m<sup>-2</sup>, 平均 BMI (23.5 ± 2.3) kg · m<sup>-2</sup>;失眠程度:轻度 11 例,中度 23 例,重度 16 例。研究期间对照组脱落 5 例,治疗组脱落 2 例。两组患者一般资料比较,无明显差异。本研究获得河南省直第三人民医院伦理委员批准,批号 201702KY012。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断** 参照美国精神病学协会制定的《精神障碍诊断与统计手册》<sup>[11]</sup>失眠的诊断标准。①睡眠障碍,入睡困难(时间 > 0.5 h)、睡眠不深、睡眠质量低、早醒、易醒(夜间觉醒 > 2 次)、醒后不易再睡、日间疲惫困倦;②一日睡眠总时间 < 6 h,持续时间 > 30 d。

**1.2.2 中医辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup>和《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup>“不寐”心肾不交证辨证标准。主证为心烦不寐、多梦易醒、腰膝酸软;次证为潮热盗汗、头晕耳鸣、心悸健忘、口干津少、男子遗精、女子月经不调;舌脉象为舌红苔少,脉细数。具备主证和次证中的 3 项,结合舌脉象即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合上述中西医诊断标准,非器质性病变所致失眠;②年龄 40 ~ 70 岁;③临床研究前 15 d 内未使用抗抑郁药、抗精神病药和治疗失眠的药物;④患者知情同意并签署知情同意书。

**1.4 排除和脱落标准** 排除标准,①合并严重焦虑症、抑郁和精神疾病患者;②睡眠呼吸暂停综合

征、疼痛、发热、脑卒中等继发性疾病导致的失眠者；  
③合并严重心脑肝肾功能障碍患者；④妊娠和哺乳期患者；⑤研究期间接受其他药物治疗，可能影响疗效判定者。脱落标准，自行退出、依从性差、证型变化、数据不全而影响疗效判定者。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 口服艾司唑仑(天津华津制药厂, 国药准字 H12021140, 1.0 mg/片), 1.0 mg/次, 睡前服用。

**1.5.2 治疗组** 口服清心汤合枕中丹加减, 方药组成: 当归、石菖蒲、龙骨各 15 g, 龟甲、麦冬、门冬、生地、远志各 10 g, 黄连片、阿胶 6 g。以上中药饮片来源于河南省嵩县中药饮片厂, 经河南省直第三人民医院闫红敏副主任中药师鉴定。由河南省直第三人民医院中药房 XDK-SD-1 + 1 型全自动煎药包装一体机(河南兴达康电子科技有限公司)水煎, 1 日/剂, 2 次/日。连续服用 6 日, 休息 1 日。两组患者均连续治疗 8 周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 临床症状** 观察治疗前后两组患者的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)<sup>[14]</sup>量表, 包括即睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用和日间功能障碍, 每项计 0~3 分。因研究过程治疗组停用催眠药物, 未对催眠药物项进行评价。

**1.6.2 多导睡眠图(PSG)监测** 采用 SK-N110D 型多导睡眠监测仪(美国凯迪泰公司)监测睡眠进程: 觉醒时间(AWT), 睡眠总时间(TST), 睡眠维持率(SE), 睡眠潜伏期(SL), 快动眼睡眠相潜伏期(RL), 觉醒次数(AT)。

**1.6.3 单胺类神经递质** 治疗前后分别抽取空腹静脉血, 采用酶联免疫法检测血清单胺类神经递质[5-羟吲哚乙酸(5-HIAA), 5-羟色胺(5-HT), 去甲肾上腺素(NE)和  $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)]的含量。试剂盒购自南京建成生物工程研究所, 批号分别为 20171132, 2017B9264, 201710173, 20171146。

**1.6.4 临床疗效** 观察两组治疗后及随访(治疗后 30 d)临床疗效。

**1.6.5 不良反应评价** 参照药品不良反应检测管理办法观察研究期间患者出现的所有不良反应。

**1.6.6 疗效判定** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[13]</sup>判定疗效。治愈为睡眠恢复正常, 日深度睡眠时间 > 6 h, 日间精力充沛, PSQI 评分减分率 > 80%; 显效, 睡眠明显改善, 睡眠时长增加, 睡眠深度增加, 50% < PSQI 评分减分率  $\leq$  80%; 有效, 睡眠

状况好转, 睡眠时长增加, 25% < PSQI 评分减分率  $\leq$  50%。无效, 睡眠状况无改善, PSQI 评分减分率 < 25%。

**1.7 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, 采用 *t* 检验; 计数资料采用以 % 表示, 采用  $\chi^2$  检测,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后临床疗效比较** 治疗后与对照组比较, 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 after treatment between two groups 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照	45	2(4.4)	13(28.9)	17(37.8)	13(28.9)	32(71.1)
治疗	48	11(22.9)	17(35.4)	15(31.3)	5(10.4)	43(89.6) <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$  (表 2 同)。

**2.2 两组患者随访临床疗效比较** 治疗后 30 d 随访, 与对照组比较, 治疗组总有效率升高 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者随访临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy follow-up between two groups 例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照	45	-	11(24.4)	13(28.9)	21(46.7)	24(53.3)
治疗	48	10(20.8)	16(33.3)	15(31.3)	7(14.6)	41(85.4) <sup>1)</sup>

**2.3 两组患者 PSQI 评分比较** 与本组治疗前比较, 两组治疗后 PSQI 总评分降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后与对照组比较, 治疗组 PSQI 总评分降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者 PSG 睡眠进程比较** 与本组治疗前比较, 两组治疗后 AWT, SL 和 AT 水平降低 ( $P < 0.05$ ), TST, SE 和 RL 水平升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后与对照组比较, 治疗组 AWT, SL 和 AT 水平降低 ( $P < 0.05$ ), TST, SE 和 RL 水平升高 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 两组患者单胺类神经递质比较** 与本组治疗前比较, 两组治疗后 5-HIAA, 5-HT 和  $\beta$ -EP 含量升高 ( $P < 0.05$ ), NE 含量降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后与对照组比较, 治疗组 5-HIAA, 5-HT 和  $\beta$ -EP 含量显升高 ( $P < 0.05$ ), NE 含量降低 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 3 两组患者 PSQI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of PSQI score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	时间	例数	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	总分
对照	治疗前	45	2.64 ± 0.63	2.47 ± 0.58	2.83 ± 0.63	2.24 ± 0.52	2.51 ± 0.42	2.75 ± 0.68	15.47 ± 2.53
	治疗后		2.61 ± 0.31	1.54 ± 0.26 <sup>1)</sup>	2.33 ± 0.29 <sup>1)</sup>	0.91 ± 0.25 <sup>1)</sup>	2.07 ± 0.35 <sup>1)</sup>	2.54 ± 0.62	10.32 ± 1.71 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	48	2.71 ± 0.62	2.53 ± 0.54	2.76 ± 0.65	2.13 ± 0.58	2.58 ± 0.49	2.69 ± 0.65	15.53 ± 2.61
	治疗后		0.83 ± 0.35 <sup>1,2)</sup>	1.52 ± 0.27 <sup>1)</sup>	1.05 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.87 ± 0.21 <sup>1)</sup>	0.74 ± 0.24 <sup>1,2)</sup>	1.06 ± 0.32 <sup>1,2)</sup>	6.02 ± 1.25 <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 4,5 同)。

表 4 两组患者 PSG 睡眠进程比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of PSG sleeping process between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	AWT/min	TST/min	SE/%	SL/min	RL/min	AT/次
对照	治疗前	45	181.24 ± 41.86	157.13 ± 37.26	39.72 ± 9.73	65.76 ± 36.52	67.82 ± 31.52	28.64 ± 11.95
	治疗后		96.71 ± 31.54 <sup>1)</sup>	309.46 ± 46.81 <sup>1)</sup>	70.26 ± 11.82 <sup>1)</sup>	29.84 ± 15.62 <sup>1)</sup>	91.82 ± 35.71 <sup>1)</sup>	16.94 ± 8.94 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	48	179.62 ± 42.59	158.62 ± 36.43	38.67 ± 9.82	64.364 ± 32.81	66.41 ± 30.27	27.61 ± 10.43
	治疗后		37.64 ± 15.94 <sup>1,2)</sup>	441.50 ± 51.27 <sup>1,2)</sup>	89.82 ± 14.67 <sup>1,2)</sup>	10.67 ± 4.26 <sup>1,2)</sup>	102.95 ± 37.82 <sup>1,2)</sup>	10.38 ± 3.76 <sup>1,2)</sup>

表 5 两组患者单胺类神经递质比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of monoamine neurotransmitters between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

$\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	例数	5-HIAA	5-HT	NE	$\beta$ -EP
对照	治疗前	45	20.23 ± 6.57	73.42 ± 10.21	30.27 ± 8.31	9.81 ± 2.73
	治疗后		24.16 ± 7.71 <sup>1)</sup>	88.62 ± 5.13 <sup>1)</sup>	19.51 ± 5.31 <sup>1)</sup>	11.96 ± 3.04 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	48	19.41 ± 6.43	74.18 ± 11.64	29.17 ± 7.85	10.03 ± 2.69
	治疗后		26.13 ± 7.91 <sup>1,2)</sup>	108.31 ± 6.27 <sup>1,2)</sup>	11.57 ± 3.82 <sup>1,2)</sup>	14.17 ± 3.52 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患者不良反应比较 对照组不良反应为倦怠乏力(3 例),头昏头痛(2 例),口干(2 例),嗜睡(1 例),皮疹(1 例),食欲减退(1 例),总不良反应发生率 22.2% (10/45)。治疗组未见明显不良反应。

### 3 讨论

失眠归属于中医学“不寐”“不得眠”“目不瞑”等范畴,临床上分为心肾不交型、痰火内扰型、肝郁化火型、心脾两虚型、心胆气虚型、阴虚火旺型等<sup>[13]</sup>。其中心肾不交型为最常见的证型,约占 53.2%。清·陈世铎《辨证录》:“人有昼夜不能寐,心甚烦躁,此心肾不相交耳。心肾之所以不交者,心过于热,而肾过于寒也。”心者,君主之官,主神明,为火;肾者,先天之本,主元阴,为水。肾阴亏虚,肾水无力上承于心,心神失养,心火亢盛,上扰神明,神不得安,导致心肾不交而不寐;《古今医统大全·不寐》:“肾水不足,真阴不升而心阳独亢,亦不得眠。”心肾交表示阴阳合,故能寐;肾阴亏虚,肾水不能上济于心,心火亢盛,心阳失潜,心肾水火无法相济,阴阳失衡,导致心肾不交而不寐。

清心汤由当归、黄连片、五味子、麦冬、门冬、生地、犀角组成。功效滋阴养血。枕中丹由龟甲、龙骨、远志、石菖蒲组成。具有补肾宁心,益智安神的功效。笔者对上述汤剂进行加减化裁治疗心肾不交型失眠。方中龟甲为血肉有形之品,味咸性平,入肾经,滋阴补肾;龙骨味甘性平,归肝肾经,镇心安神,平肝潜阳,为治失眠要药。《医方集解》:“龟者介虫之长,阴物之至灵者也;龙者鳞虫之长,阳物之至灵者也”。远志辛散郁、苦泄热,上达心包、下通肾气,解郁安神益智;石菖蒲性温味苦辛,开心孔而利九窍,开窍豁痰;当归入血分,以养血补心;黄连性寒味苦,善清心火;去犀角、五味子,加阿胶性平味甘,补血滋阴,且可防止黄连苦寒伤阴;麦冬、门冬、甘寒清润,养阴安神。诸药合用益肾安神、养心清热、滋阴润燥。现代药理作用表明龟甲合用具有镇静、催眠、提高机体免疫力、增强脑血流量抗肿瘤、抗惊厥、抗氧化等作用<sup>[15]</sup>。石菖蒲具有镇静、催眠、镇咳、抗衰老、抗真菌、改善脑循环、改善大脑功能等作用<sup>[16]</sup>。

本文采用目前公认的 PSQI 量表评价患者的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和

日间功能障碍,清心汤合枕中丹加减治疗后患者临床症状及体征明显改善,说明清心汤合枕中丹加减可能具有镇静、安神、改善睡眠的作用。5-HIAA 和 5-HT 是重要的单胺类中枢神经递质,主要分布在下丘脑,并弥散到血液中。5-HT 对睡眠功能具有重要影响,可延长睡眠时间、增加睡眠深度以及缩短入睡周期<sup>[17]</sup>。5-HIAA 为 5-HT 产生的代谢终产物,是中枢神经系统中 5-HT 代谢的主要途径,5-HIAA 的含量变化可间接反映 5-HT 的变化,为评价睡眠质量的重要指标。当睡眠障碍或者睡眠被剥夺,中枢神经 5-HIAA 的水平会随着 5-HT 下降<sup>[18]</sup>。NE 是由中枢肾上腺素和交感节后神经元共同合成、分泌的神经递质,可增加突触间隙单胺类神经递质的水平,参与睡眠-觉醒功能,血管收缩和体温调节。 $\beta$ -EP 具有较强的镇痛、调节体温、增强免疫、延长睡眠、减少觉醒的作用<sup>[19]</sup>。清心汤合枕中丹加减治疗后患者 5-HIAA,5-HT 和  $\beta$ -EP 含量明显升高,NE 含量均明显降低。提示清心汤合枕中丹加减可能具有提高机体免疫,调节睡眠-觉醒功能,延长睡眠时间、增加睡眠深度的作用。

综上所述,清心汤合枕中丹加减可有效改善心肾不交型原发性失眠患者的临床症状,单胺类神经递质含量,不良反应发生率低,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

[1] AKIRA K, HIROMITSU T. Suvorexant for the treatment of primary insomnia: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Sleep Med Revi*, 2017, 35(10): 1-7.

[2] FENG F, ZHANG Y S, HOU J, et al. Can music improve sleep quality in adults with primary insomnia? A systematic review and network Meta-analysis [J]. *Int J Nurs Stud*, 2018, 77(2): 189-196.

[3] EDWARD F P, JARED P Z, RYAN M B, et al. Resting state functional connectivity in primary insomnia, generalized anxiety disorder and controls [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 265(30): 26-34.

[4] 谢光璟,黄攀攀,王平.天王补心丹加减改善 PCPA 失眠大鼠 Trx 系统氧化损伤的机制探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(6): 32-38.

[5] YIN X, GOU M H, XU J, et al. Efficacy and safety of acupuncture treatment on primary insomnia: a randomized controlled trial [J]. *Sleep Med*, 2017, 37(9): 193-200.

[6] 魏砚君,卞宏生,叶晓楠,等.睡眠剥夺动物模型及其

在中医药改善睡眠研究中的应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 227-234.

[7] LI J M, MU Z N, XIE J, et al. Effectiveness and safety of Chinese herbal medicine Xiaoyaosan for the treatment of insomnia: protocol for a systematic review and Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(29): e16481-e16487.

[8] 周红霞,王彦华,刘向哲,等.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[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 187-192.

[9] 赵杰荣,赵书豪,郑伟峰.六味地黄丸合黄连阿胶汤加减治疗老年原发性失眠(肝肾阴虚证)的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(20): 94-99.

[10] 蔡艳,叶玉妹,张涛,等.桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗阴虚火旺型更年期失眠疗效及对患者睡眠质量、神经递质的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(9): 38-42.

[11] American psychiatric association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4<sup>th</sup> ed. text version (DSM-IV)* [M]. Washington DC: Am Psych Assoc, 2000: 51-52.

[12] 中华人民共和国卫生部. *中药新药临床研究指导原则* [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 186.

[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, 1995: 22-23.

[14] 路桃影,李艳,夏萍,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(3): 260-263.

[15] 余翔,任辉,尚奇,等.龟板诱导干细胞归巢预防绝经后骨质疏松症的机制探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5): 2071-2075.

[16] 陈若冰,张丽艳,梁茂新.基于数据挖掘和分析石菖蒲的潜在功能分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(17): 217-221.

[17] DANIEL B K, HELMET T K, BRANT P H, et al. Impact of acute sleep restriction on cerebral glucose metabolism during recovery non-rapid eye movement sleep among individuals with primary insomnia and good sleeper controls [J]. *Sleep Med*, 2019, 55(3): 81-91.

[18] MATTHIEU H, CHRISTELLE S, LANQUART J P, et al. Hyperarousal during sleep in untreated primary insomnia sufferers: A polysomnographic study [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 153(5): 71-78.

[19] YU S Y, GUO B J, SHEN Z F, et al. The imbalanced anterior and posterior default mode network in the primary insomnia [J]. *J Psychiatry Res*, 2018, 103(8): 97-103.

[责任编辑 张丰丰]