

# 调气养神汤加减联合曲唑酮治疗焦虑性失眠患者的临床研究<sup>△</sup>

查伟<sup>1\*</sup>, 操军<sup>2</sup>, 刘永康<sup>1</sup>, 苏在萍<sup>1</sup> (1. 重庆市涪陵区中医院神志病科, 重庆 408000; 2. 重庆医科大学附属第一医院精神科, 重庆 400010)

中图分类号 R932;R971<sup>+</sup>.43

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)05-0556-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.011



**摘要** 目的:探讨调气养神汤加减联合曲唑酮治疗焦虑性失眠患者的临床效果。方法:选取2019年3月至2022年3月重庆市涪陵区中医院收治的焦虑性失眠患者123例,采用随机数字表法分研究组(62例)、对照组(61例)。对照组患者常规予以曲唑酮治疗,研究组患者予以调气养神汤联合曲唑酮治疗。观察两组患者的疗效、不良反应、心理特征及睡眠质量[汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分]、多导睡眠图和神经递质[神经肽Y(NPY)、P物质(SP)和5-羟色胺(5-HT)]水平。结果:研究组患者的总有效率为95.16%(59/62),高于对照组的78.69%(48/61),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安、胸不任物或胸任重物积分明显降低,且研究组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组患者治疗后的HAMD、HAMA和PSQI评分低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组患者治疗后的总睡眠时间长于对照组,睡眠潜伏期短于对照组,觉醒次数少于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组患者治疗后的血清NPY、5-HT水平高于对照组,SP水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组患者的不良反应发生率为6.45%(4/62),与对照组(4.92%,3/61)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:调气养神汤加减联合曲唑酮治疗焦虑性失眠患者,能进一步改善其心理特征及睡眠质量,调节神经传导,效果显著,安全性高。

**关键词** 调气养神汤;曲唑酮;焦虑;失眠;神经递质

## Clinical Study of Modified Tiaoqi Yangshen Decoction Combined with Trazodone in the Treatment of Anxiety Insomnia<sup>△</sup>

ZHA Wei<sup>1</sup>, CAO Jun<sup>2</sup>, LIU Yongkang<sup>1</sup>, SU Zaiping<sup>1</sup> (1. Dept. of Mental Diseases, Chongqing Fuling District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 408000, China; 2. Dept. of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the clinical effects of modified Tiaoqi Yangshen decoction combined with trazodone in the treatment of anxiety insomnia. **METHODS:** A total of 123 patients with anxiety insomnia admitted into Chongqing Fuling District Hospital of Traditional Chinese Medicine from Mar. 2019 to Mar. 2022 were extracted to be divided into the research group ( $n=62$ ) and control group ( $n=61$ ) via the random number table method. The control group was routinely given trazodone, while the research group received Tiaoqi Yangshen decoction combined with trazodone. The efficacy, adverse drug reactions, psychological characteristics and sleep quality [Hamilton depression scale (HAMD), Hamilton anxiety scale (HAMA) and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores, polysomnography and neurotransmitter [neuropeptide Y (NPY), substance P (SP), 5-hydroxytryptamine (5-HT)] levels of two groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate of the research group was 95.16% (59/62), higher than 78.69% (48/61) of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of restlessness, night terrors, restless sleep, chest discomfort or chest heavy load decreased significantly in both groups, the research group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the HAMD, HAMA and PSQI scores of the research group were lower than those of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the

<sup>△</sup> 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(No. cstc2019cyj-mxmX01308)

\* 副主任医师。研究方向:抑郁症临床诊疗。E-mail:784837974@qq.com

total sleep time of the research group was longer than that of the control group, sleep latency was shorter than that of the control group, and the number of awakenings was less than that of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of NPY and 5-HT in the research group were higher than those in the control group, and the level of SP was lower than that in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the research group was 6.45% (4/62), which was not statistically different from 4.92% (3/61) in the control group ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Modified Tiaoqi Yangshen decoction combined with trazodone in the treatment of anxiety insomnia can further improve the psychological characteristics and sleep quality of patients, regulate nerve conduction, and has significant effect and high safety.

**KEYWORDS** Tiaoqi Yangshen decoction; Trazodone; Anxiety; Insomnia; Neurotransmitter

失眠症是一种以入睡困难、睡眠质量降低等为主要特征的临床常见病症。而焦虑是失眠症的常见诱发因素,且长期失眠会进一步加重患者焦虑情绪,形成恶性循环<sup>[1-2]</sup>。目前,曲唑酮是西医治疗焦虑性失眠的常用药物,尽管短期效果显著,但易产生耐受性,且停药易反跳<sup>[3]</sup>。中医学对焦虑性失眠认识较早,尽管无确切病名,但中医古籍将其归属于“少寐”“不寐”等范畴,认为人之寤寐,皆心神所控,而情志失常、饮食不节和思虑过度等因素致心神不安,无法由动转静以致不寐<sup>[4-5]</sup>。调气养神汤为《医学衷中参西录》所载名方,主要由龙眼肉、柏子仁、生龙骨、生牡蛎和远志等 10 种中药组成,同时随症加减,治其人思虑过度,伤其神明,或因思虑过度,暗生内热,以致心火肝气,上冲头部,扰乱神经,而不至于疯狂过甚者<sup>[6]</sup>。其主治功效与焦虑性失眠相切合。基于此,本研究旨在探讨调气养神汤加减联合曲唑酮治疗焦虑性失眠的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月重庆市涪陵区中医院(以下简称“我院”)焦虑性失眠患者 123 例。纳入标准:根据《中国失眠症诊断和治疗指南》<sup>[7]</sup>确诊为焦虑性失眠,患者有失眠主诉,多导睡眠图检测可发现潜伏期延长、觉醒次数及觉醒时间增加等改变,且长期存在固定的广泛性焦虑障碍或其他焦虑障碍;根据《失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)》<sup>[8]</sup>诊断属“少寐”“不寐”和“不眠”中医病证,症见躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安、胸不任物或胸任重物等;入组前 3 个月内未进行相关治疗;患者、家属知情研究,签署同意书。排除标准:躯体疾病所致失眠者;哺乳及妊娠期女性;存在肝、肾、心等严重器质性疾病者;过敏体质者;有自残、自杀等暴力倾向者。

采用随机数字表法将患者分为研究组(62 例)、对照组(61 例)。研究组患者中,男性 26 例,女性 36 例;年龄 21~63 岁,平均(41.61±8.44)岁;体重指数 18~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.65±1.33) kg/m<sup>2</sup>;病程 1~12 年,平均(6.43±2.06)年;每周失眠时间 3~7 d,平均(5.06±0.51) d。对照组患者中,男性 27 例,女性 34 例;年龄 22~61 岁,平均(40.58±8.31)岁;体重指数 18~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.58±1.31) kg/m<sup>2</sup>;病程 1~11 年,平均(6.29±2.01)年;每周失眠时间 3~7 d,平均(4.96±0.49) d。

两组患者的基础资料均衡可比。本研究经我院伦理委员会批准(批准号:2019-S0215)。

1.2 方法

指导两组患者清淡饮食,戒烟限酒,午后及晚间勿饮茶及含咖啡因饮品,保持规律作息,适宜参与体育运动;白日缩短午睡时间(30~60 min 为宜),睡前 2 h 勿剧烈活动,不做看电视、手机等与睡眠无关事项。(1)对照组患者予以盐酸曲唑酮片(规格:50 mg),1 次 50 mg,口服,1 日 2 次,连续服用 4 周为 1 个疗程。(2)研究组患者予以调气养神汤加减联合曲唑酮。盐酸曲唑酮片的规格、用法与用量同对照组。调气养神汤组方:龙眼肉 24 g,柏子仁 15 g,生龙骨 15 g(捣碎),生牡蛎 15 g(捣碎),远志 6 g(不炙),生地黄 18 g,天冬 12 g,甘松 6 g,生麦芽 9 g,菖蒲 6 g,甘草 4.5 g,镜面朱砂 0.9 g(研细,用头次煎药汤分 2 次送服);气虚者,加黄芪 10 g,炒枣仁 6 g;血虚者,加熟地黄 15 g,丹参 12 g;盗汗者,加麻黄 18 g,浮小麦 15 g。水煎,分早晚温服。服药期间忌肥甘厚味、生冷刺激。连续服用 4 周为 1 个疗程。1 个疗程后观察疗效。

1.3 观察指标

(1)临床疗效。(2)中医证候积分:参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[9]</sup>进行中医证候积分评定,将躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安、胸不任物或胸任重物根据严重程度计分,分为 0 分(无)、2 分(偶尔)、4 分(经常)及 6 分(一直),各项积分之和为中医证候积分。(3)心理特征及睡眠质量:治疗前后,采用汉密顿抑郁量表(HAMD)评价患者的抑郁状态,分界值 7 分,得分越高,抑郁状态越严重;采用汉密顿焦虑量表(HAMA)评价焦虑状态,分界值 7 分,得分越高,焦虑状态越严重;采用匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评价睡眠质量,0~21 分,得分越高,睡眠质量越差。(4)多导睡眠图(PSG):治疗前后,采用多导睡眠监测仪检测患者总睡眠时间、睡眠潜伏期和觉醒次数。(5)神经递质:治疗前后,采集患者肘静脉血 4 mL,离心后采集上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清神经肽 Y(NPY)、P 物质(SP)和 5-羟色胺(5-HT)水平。(6)不良反应:统计患者嗜睡、皮肤过敏、便秘和口干等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

治愈:PSQI、HAMD 和 HAMA 评分均降低>75%,中医证候积分减少>90%;显效:睡眠及心理状态均得到显著改善,PSQI、HAMD 和 HAMA 评分中至少 1 项降低未达 75%,但在

50%~75%区间,中医证候积分减少 70%~90%;有效:睡眠及心理状态有改善,PSQI、HAMD 和 HAMA 评分中至少 1 项降低未达 50%,但在 25%~<50%区间,中医证候积分减少 30%~<70%;无效:PSQI、HAMD 和 HAMA 评分中至少 1 项降低<25%,躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安、胸不任物或胸任重物等证候无明显改善。治愈、显效和有效病例数占比之和为总有效率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验;计数资料如疗效、不良反应等以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组患者的总有效率为 95.16%,高于对照组(78.69%),差异有统计学意义( $\chi^2=7.373, P=0.007$ ),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups [cases (%)]

| 组别            | 治愈         | 显效         | 有效         | 无效         | 总有效        |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 研究组( $n=62$ ) | 32 (51.61) | 15 (24.19) | 12 (19.35) | 3 (4.84)   | 59 (95.16) |
| 对照组( $n=61$ ) | 21 (34.43) | 16 (26.23) | 11 (18.03) | 13 (21.31) | 48 (78.69) |

2.2 中医证候积分

两组患者治疗前躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安及胸不任物或胸任重物积分的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者躁扰不宁、夜多惊梦、夜寐不安及胸不任物或胸任重物积分降低,且研究组患者低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 心理特征及睡眠质量

两组患者治疗前 HAMD、HAMA 和 PSQI 评分的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的 HAMD、HAMA 和 PSQI 评分降低,且研究组患者低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of traditional Chinese Medicine syndrome scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ , points)

| 组别            | 躁扰不宁            |                              | 夜多惊梦            |                              | 夜寐不安            |                              | 胸不任物或胸任重物       |                              |
|---------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
|               | 治疗前             | 治疗后                          | 治疗前             | 治疗后                          | 治疗前             | 治疗后                          | 治疗前             | 治疗后                          |
| 研究组( $n=62$ ) | 4.05 $\pm$ 1.03 | 1.97 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup> | 4.10 $\pm$ 1.04 | 2.03 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup> | 4.19 $\pm$ 1.06 | 2.13 $\pm$ 0.50 <sup>a</sup> | 3.97 $\pm$ 1.02 | 1.35 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup> |
| 对照组( $n=61$ ) | 4.03 $\pm$ 1.04 | 2.19 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup> | 4.23 $\pm$ 1.02 | 2.30 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup> | 4.16 $\pm$ 1.03 | 2.39 $\pm$ 0.42 <sup>a</sup> | 4.00 $\pm$ 0.95 | 1.51 $\pm$ 0.40 <sup>a</sup> |
| $t$           | 0.161           | 2.584                        | 0.700           | 3.640                        | 0.159           | 3.120                        | 0.168           | 2.452                        |
| $P$           | 0.873           | 0.011                        | 0.485           | <0.001                       | 0.874           | 0.002                        | 0.866           | 0.016                        |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note:rs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

表 3 两组患者心理特征及睡眠质量比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 3 Comparison of psychological characteristics and sleep quality between two groups ( $\bar{x}\pm s$ , points)

| 组别            | HAMD 评分          |                              | HAMA 评分          |                              | PSQI 评分          |                              |
|---------------|------------------|------------------------------|------------------|------------------------------|------------------|------------------------------|
|               | 治疗前              | 治疗后                          | 治疗前              | 治疗后                          | 治疗前              | 治疗后                          |
| 研究组( $n=62$ ) | 19.31 $\pm$ 1.08 | 4.68 $\pm$ 1.13 <sup>a</sup> | 16.31 $\pm$ 1.02 | 3.95 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup> | 15.35 $\pm$ 1.29 | 4.06 $\pm$ 1.07 <sup>a</sup> |
| 对照组( $n=61$ ) | 19.25 $\pm$ 1.03 | 5.82 $\pm$ 1.49 <sup>a</sup> | 15.97 $\pm$ 0.96 | 4.72 $\pm$ 1.49 <sup>a</sup> | 14.98 $\pm$ 1.34 | 5.72 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup> |
| $t$           | 0.315            | 4.786                        | 1.903            | 3.180                        | 1.560            | 8.176                        |
| $P$           | 0.753            | <0.001                       | 0.059            | 0.002                        | 0.121            | <0.001                       |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note:rs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

2.4 PSG 指标

两组患者治疗前组间总睡眠时间、睡眠潜伏期和觉醒次数的差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者的总睡眠时间长于对照组,睡眠潜伏期短于对照组,觉醒次数少于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组患

者总睡眠时间长于本组治疗前,睡眠潜伏期短于本组治疗前,觉醒次数少于本组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 神经递质水平

两组患者治疗前血清 NPY、SP 和 5-HT 水平的差异均无统

表 4 两组患者治疗前后 PSG 指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of PSG between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 总睡眠时间/min          |                                 | 睡眠潜伏期/min         |                               | 觉醒次数/次          |                              |
|---------------|--------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|
|               | 治疗前                | 治疗后                             | 治疗前               | 治疗后                           | 治疗前             | 治疗后                          |
| 研究组( $n=62$ ) | 286.35 $\pm$ 35.47 | 401.26 $\pm$ 36.85 <sup>a</sup> | 53.36 $\pm$ 16.56 | 29.35 $\pm$ 8.44 <sup>a</sup> | 5.02 $\pm$ 1.35 | 1.84 $\pm$ 0.72 <sup>a</sup> |
| 对照组( $n=61$ ) | 291.28 $\pm$ 36.72 | 382.59 $\pm$ 38.31 <sup>a</sup> | 51.21 $\pm$ 17.35 | 34.10 $\pm$ 9.21 <sup>a</sup> | 4.97 $\pm$ 1.28 | 2.20 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup> |
| $t$           | 0.757              | 2.755                           | 0.703             | 2.983                         | 0.211           | 2.606                        |
| $P$           | 0.450              | 0.007                           | 0.484             | 0.004                         | 0.834           | 0.010                        |

注:与本组治疗前对比,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note:rs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者血清 NPY、5-HT 水平高于对照组,SP 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治

疗后,两组患者的血清 NPY、5-HT 水平高于本组治疗前,SP 水平低于本组治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后神经递质水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | NPY/( $\mu\text{g/mL}$ ) |                              | SP/( $\mu\text{g/mL}$ ) |                              | 5-HT/( $\text{ng/mL}$ ) |                                 |
|---------------|--------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
|               | 治疗前                      | 治疗后                          | 治疗前                     | 治疗后                          | 治疗前                     | 治疗后                             |
| 研究组( $n=62$ ) | 5.23 $\pm$ 1.29          | 9.26 $\pm$ 1.22 <sup>a</sup> | 6.51 $\pm$ 1.06         | 3.66 $\pm$ 0.78 <sup>a</sup> | 308.65 $\pm$ 31.29      | 532.84 $\pm$ 35.43 <sup>a</sup> |
| 对照组( $n=61$ ) | 5.35 $\pm$ 1.16          | 8.71 $\pm$ 1.30 <sup>a</sup> | 6.47 $\pm$ 1.11         | 4.01 $\pm$ 0.86 <sup>a</sup> | 315.74 $\pm$ 35.43      | 511.72 $\pm$ 33.86 <sup>a</sup> |
| $t$           | 0.542                    | 2.420                        | 0.204                   | 2.365                        | 1.177                   | 3.379                           |
| $P$           | 0.589                    | 0.017                        | 0.838                   | 0.020                        | 0.242                   | 0.001                           |

注:与本组治疗前对比,<sup>a</sup> $P<0.05$   
Note:rs. the same group before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$

2.6 不良反应

研究组患者在治疗过程中出现嗜睡 1 例,便秘 1 例,口干 2 例;对照组患者在治疗过程中出现嗜睡 1 例,皮肤过敏 1 例,口干 1 例。研究组患者的不良反应发生率(6.45%,4/62)与对照组(4.92%,3/61)比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.001$ , $P=0.982$ )。

3 讨论

目前,临床对焦虑性失眠尚无标准治疗方案,西医多采用曲唑酮等从镇静催眠层面入手,但整体效果有限,且长期服用不良反应显著<sup>[10]</sup>。中医认为,焦虑性失眠属于“少寐”“不寐”等范畴,是劳逸失调、情志失常及年老或病后体虚引起阴阳失交,阳盛阴衰所致。《灵枢·大惑论》中记载,“卫气不得入于阴,常留于阳,留于阳则阳气满,阳气满则阳跷盛;不得入于阴,则阴气虚,故目不瞑矣”。《素问·厥论》中记载,“脾主为胃行其津液者也”,胃脾畅达,则精、气、血充足,气血生化有源,心有所主,神舍得守,神明得安,而寐自安。《症因脉治》中记载,“肝火不得卧之因,或因恼怒伤肝,肝气怫郁;或尽力谋虑,肝血有伤……则夜卧不宁矣”。总之,焦虑性失眠病位在心,且与脾、肝、肾等脏腑阴阳功能紊乱有关<sup>[11]</sup>。调气养神汤选龙眼肉为君药,归心、脾经,能养血安神,补益心脾,《神农本草经》中记载,“龙眼,味甘,平。主治五脏邪气,安志,厌食。久服强魂,聪明,轻身,不老,通神明”。生地黄泻上焦虚热,能助君药生血;天冬味甘、苦,性寒,归肺、肾经,能养阴润燥,清肺生津;菖蒲、远志能开心窍,利痰涎,通神明;诸药合用,清虚热,滋心血。柏子仁主虚烦失眠,心悸怔忡,在《神农本草经》中被列为上品,能“安五脏,益气……轻身延年”;生牡蛎味咸性寒,可镇惊安神,柏子仁与生龙骨、生牡蛎等善敛肝之品共用,可防肝气肝火挟心火上行,安定神经。《黄帝内经》中记载,“肝者,将军之官,谋虑出焉”,不可一味敛之镇之,生麦芽善疏肝气,柏子仁、生龙骨、生牡蛎和生麦芽 4 味中药能理肝气,养神明;甘松主清热、逐痹;镜面朱砂重镇安神,定心平肝;甘草调和诸药;同时根据患者兼夹症不同加减黄芪、炒枣仁等诸药,有助于个体治疗,实现标本兼治。本研究在曲唑酮的基础上联合调气养神汤治疗焦虑性失眠,结果显示,联合治疗可将总有效率提升至 95.16%,治疗后中医证候积分显著降低,且未增加不良反应发生风险,说明该方案效果显著。其原因主要是西医重在治标,予以曲唑酮治疗起效快,但难以治本,而中医辨证加味可标本结合,因此,调气养神汤联合曲唑酮治疗焦虑性失眠具有标本

兼治、起效快且疗效显著等优势。本研究中发现,治疗后,研究组焦虑性失眠患者的心理特征及睡眠质量均得到显著改善,进一步证实了该方案的有效性。

此外,临床已证实睡眠健康与内环境息息相关,如血清 NPY、5-HT 和 SP 水平可反映中枢神经系统对个体昼夜生活规律调节的能力<sup>[12]</sup>。NPY、5-HT 具镇静催眠作用,二者低水平状态可诱发精神活动及睡眠状态改变;SP 是一种神经兴奋类递质,能促使个体维持在清晰兴奋状态<sup>[13-14]</sup>。有研究结果表明,焦虑性失眠患者普遍存在血清 NPY、5-HT 水平降低,SP 水平升高的情况,且上述改变程度与焦虑性失眠的严重程度关系密切<sup>[15-16]</sup>。本研究中发现,治疗后,研究组患者血清 NPY、5-HT 水平高于对照组,SP 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结合现代药理学机制分析,可能是因龙眼肉内的皂苷类活性成分有抗焦虑、抗抑郁和镇静安神等药理功效<sup>[17]</sup>;生地黄富含单萜、多糖等,其水溶物可作用于大脑皮层,能抑制小鼠自主活动,并可强化阈下催眠剂量戊巴比妥钠及硫喷妥钠的催眠效果;柏子仁富含软脂酸、棕榈酸和亚麻酸等多种有机成分,有研究结果表明,柏子仁乙醇提取物中石油醚萃取部分能促进鸡胚背根神经节生长<sup>[18]</sup>;生牡蛎主要指牡蛎科动物长牡蛎或大连湾牡蛎等,目前尚无其系统药理学研究,但结合其成分分析可能与珍珠母作用近似,均具有镇静、解热和解痉等作用,其中所富含的白氨酸、蛋氨酸、丙氨酸、甘氨酸和谷氨酸等有机成分可为神经递质的形成提供必需的物质基础<sup>[19]</sup>。上述研究结果表明,加用调气养神汤治疗焦虑性失眠或能通过调节神经递质的表达而改善患者睡眠及心理状态。

综上所述,调气养神汤联合曲唑酮或能通过调节血清 NPY、5-HT 和 SP 水平,进一步改善焦虑性失眠患者的心理特征及睡眠质量,提高治疗效果,且未增加不良反应发生风险,安全性高。

参考文献

[1] 李琰,白春杰,陈丽霞. 临床失眠患者应对方式与焦虑、抑郁的相关性[J]. 中国临床研究, 2020, 33(1): 102-105.

[2] CHELLAPPA S L, AESCHBACH D. Sleep and anxiety: From mechanisms to interventions[J]. Sleep Med Rev, 2022, 61:101583.

[3] 高虹,邹科,周新欢. 安神解郁汤联合盐酸曲唑酮对肝郁血虚型更年期抑郁症患者睡眠质量、神经内分泌系统及子宫内膜厚度的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(10): 1345-1347.

[4] 吕子山,陈旭航,梁兰天,等. 针刺“鬼穴”治疗焦虑性失眠临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(6): 36-38.



[5] 徐林新, 种茵, 许潇颖, 等. 基于经穴电学特性研究失眠伴焦虑状态与脏腑经络相关性[J]. 世界中医药, 2021, 16(19): 2946-2949.

[6] 马胜男. 调气养神汤治疗郁肝病郁血虚证的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.

[7] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.

[8] 中国中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31-34.

[10] DELROSSO L M, MOGAVERO M P, BRUNI O, et al. Trazodone affects periodic leg movements and chin muscle tone during sleep less than selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in children[J]. J Clin Sleep Med, 2022, 18(12): 2829-2836.

[11] 王雪, 张明雪. 基于“相火动静观”探讨失眠伴焦虑障碍辨治思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 452-456.

[12] 王重卿, 张振贤. 自拟安神宁心汤联合益神颗粒对于失眠症患者心理状态及血清神经肽 Y、P 物质表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2285-2288.

[13] RAHMANI M, RAHMANI F, REZAEI N. The brain-derived neurotrophic factor; missing link between sleep deprivation, insomnia, and depression[J]. Neurochem Res, 2020, 45(2): 221-231.

[14] YAN Y, LI Q, DU H Z, et al. Determination of five neurotransmitters in the rat brain for the study of the hypnotic effects of Ziziphi Spinosae Semen aqueous extract on insomnia rat model by UPLC-MS/MS[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(7): 551-560.

[15] 邹瑛, 田道峰, 侯亚婷, 等. 百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片对失眠伴抑郁焦虑患者睡眠质量、不良情绪以及神经递质水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(8): 1465-1468, 1424.

[16] 吕琦, 胡建. 失眠与神经肽 Y 和 P 物质关系的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(6): 435-438.

[17] LAN H B, NUNES C, LOPES G R, et al. *In vitro* immunomodulatory activity of water-soluble glucans from fresh and dried Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) [J]. Carbohydr Polym, 2021, 266: 118106.

[18] 余正文, 杨小生, 范明. 柏子仁促鸡胚背根神经节生长活性成分研究[J]. 中草药, 2005, 36(1): 28-29.

[19] 邹天骏, 林江, 张荻娅, 等. 镇静安神类海洋中药的应用病证及配伍规律分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(19): 116-120.

(收稿日期:2022-10-10 修回日期:2023-02-08)

(上接第 555 页)

[5] 马凤岐, 陈永灿. 基于古代名家医案探究五运六气学说的临床应用[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2166-2168.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[7] 李凤森, 高振. 慢性阻塞性肺疾病西北寒燥证诊断标准(2011 版)(新疆中西医结合学会呼吸专业委员会颁布)[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(10): 1317, 1322.

[8] 王北婴. 中药治疗慢性支气管炎的临床研究指导原则[J]. 中国医药学报, 1988, 8(6): 68-69.

[9] BOYER P. Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation and self-management: a literature review[J]. Br J Community Nurs, 2021, 26(9): 452-457.

[10] ZHU B F, WANG Y F, MING J, et al. Disease burden of COPD in China: a systematic review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1353-1364.

[11] 周海霞, 张峰. 新疆边远地区少数民族 COPD 合并 PH 流行病学危险因素分析[J]. 职业与健康, 2020, 36(24): 3384-3387, 3392.

[12] 荆晶. 寒燥环境对慢性阻塞性肺病大鼠脏腑功能的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(74): 96-97.

[13] 余凤娟, 王真, 姜德. 燥邪病因对新疆地区慢性阻塞性肺疾病的影响[J]. 新疆中医药, 2017, 35(1): 40-43.

[14] 高振, 李凤森, 哈木拉提·吾甫尔, 等. 寒燥对慢性阻塞性肺病模型层粘连蛋白及透明质酸含量的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(9): 768-771.

[15] 金惠林, 黄建娟. 止嗽散与四君子汤辨证辅助治疗慢性阻塞性肺病效果观察[J]. 中国乡村医药, 2015, 22(15): 22-23.

[16] 高振, 李凤森, 王晶, 等. 止嗽散加减方对慢性阻塞性肺疾病西北寒燥证大鼠模型肺功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 556-561.

[17] 甄世林, 陈鹏, 王利荣, 等. 区域性空气环境与 COPD 住院特点的相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(8): 11-14.

[18] 刘格. 《黄帝内经》运气性味治法与陈无择运气方浅析[J]. 中医学报, 2020, 35(3): 516-519.

[19] 车慧, 卞立群, 唐旭东. 唐旭东运用膏方调治胃下垂临床经验撷萃[J]. 中医药导报, 2020, 26(2): 130-132.

[20] 高兴花. 膏方联合三伏贴加优质护理对老年 COPD 患者肺功能及生活质量的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2018, 24(9): 78-80.

[21] ZHOU Y, ZHOU Y Q, YANG S M. Effect of qingfeixuanxie decoction on clinical symptoms, pulmonary function, and inflammatory reaction in patients with COPD in acute exacerbation[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(8): 9104-9112.

[22] TIAN S Z, LIU Y, ZHANG X M, et al. The inhibitory effect of Yupingfengsan and Siwutang compound formula on inflammation and oxidative stress in COPD rats[J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(4): 1493-1501.

[23] 张鸿, 邱玉明, 林倍州, 等. 三联雾化吸入治疗 COPD 急性加重期患者的疗效及对肺功能、血清炎症因子的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(3): 442-445.

[24] PROFITA M, BONANNO A, MONTALBANO A M, et al.  $\beta_2$  long-acting and anticholinergic drugs control TGF- $\beta_1$ -mediated neutrophilic inflammation in COPD[J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1822(7): 1079-1089.

[25] FENG E Z, WAN R H, YANG S Y, et al. Expression levels of induced sputum IL-8 and IL-10 and drug intervention effects in patients with acute exacerbated COPD complicated with chronic cor pulmonale at high altitude[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(3): 747-752.

(收稿日期:2022-08-11 修回日期:2023-02-10)