

黄连温胆汤加减与舒乐安定治疗失眠的临床观察*

叶守姣¹, 常 柏²

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津医科大学代谢病医院,天津 300070)

摘要:[目的]比较黄连温胆汤加减与舒乐安定治疗痰热内扰型失眠的临床疗效。[方法]选取符合纳入标准的原发性失眠患者120例,随机分为治疗组和对照组,治疗组每日口服黄连温胆汤1剂,对照组每日于睡前口服舒乐安定2mg,10d为1个疗程,2个疗程后评估疗效,统计黄连温胆汤加减治疗失眠的总有效率。[结果]治疗组总有效率为74.1%,对照组总有效率为82.7%,两组间差异无统计学意义,但治疗组不良反应的例数少于对照组。[结论]黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠在临床疗效方面和舒乐安定相当,且复发率低,不良反应少。

关键词:失眠;黄连温胆汤;痰热内扰型;临床观察

中图分类号:R256.23

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2015)04-0211-04

失眠是指以入睡困难或维持睡眠障碍,导致睡眠时间减少或质量下降不能满足个体生理需要,明显影响日间社会功能或生活质量为特征的一种病症^[1]。中医又称为“不寐”,主要由饮食不节、情志失常、劳倦、病后体虚等因素所致,基本病机是邪扰心神或心神失养,主要表现为睡眠时间、深度的不足,轻者入睡困难,或寐而不酣,时寐时醒,或醒后不能再寐,重则彻夜不寐。失眠常影响人们的正常工作、生活、学习和健康,是现代社会最常见的睡眠障碍性疾病,可引起患者焦虑、抑郁或恐惧心理,并导致精神活动效率下降,妨碍社会功能。据1997年调查显示,美国失眠发病率为32%~35%,英国为10%~14%,日本为20%^[2]。2006年中国成人失眠的患病率达56%^[3]。近年来中医药治疗失眠广泛应用于临床,其中中药成方黄连温胆汤治疗失眠的疗效显著。笔者以黄连温胆汤加减治疗120例失眠患者,取得满意临床疗效,现报道如下。

1 研究方法

1.1 研究对象 天津医科大学代谢病医院2013年7月—2014年7月心脑血管内科门诊或住院患者。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 符合西医诊断、中医分型的病

例。西医诊断标准,依据《中国精神疾病分类与诊断标准》(第3版)^[4]。失眠的诊断如下:1)难以入睡、睡眠不深、易醒、多梦、早醒、醒后不易再睡;2)白日头昏、乏力、嗜睡、精神不振等症是由睡眠障碍干扰所致;3)仅有睡眠减少而无白日不适(短睡者)为失眠。中医诊断标准,参照《中医内科学》^[5]痰热内扰型失眠的诊断标准如下:1)主症:心烦不寐、胸闷脘痞、泛恶暖气;2)兼症:口苦、头重、目眩、神疲乏力、心神不宁、多梦、大便秘结等;3)舌脉:舌质红,苔黄或黄腻,脉滑或滑数。

主证3项,或不寐加另一项主症、次证2项,即可诊断。

2)年龄在18~65岁之间。

3)原发性失眠无其他疾病者。

4)知情同意并自愿参加,配合治疗并能满足随访要求者。

5)入组前用PSQI评分进行睡眠质量的评估均 ≥ 10 分^[6]。

1.2.2 排除标准 1)有药物过敏史者,过敏体质者。2)合并心血管、肝肾和造血系统等原发疾病、精神疾病患者。3)中医辨证标准属证型兼夹者。4)在参加其他药物临床试验患者。5)妊娠或哺乳或拟妊娠者。

1.3 干预措施

1.3.1 治疗组 服用黄连温胆汤加减方,基本方:黄连6g,姜半夏12g,茯苓15g,竹茹10g,枳实10g,

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81473622)。

作者简介:叶守姣(1989-),女,硕士研究生,主要从事糖尿病大血管病变有关的研究工作。

通讯作者:常 柏,E-mail:changbai1972@126.com。

陈皮 12 g,生甘草 6 g,生姜 3 片。若心神不宁,夜寐易惊加龙骨、牡蛎各 30 g,珍珠母 30 g;梦多加合欢皮 15 g,夜交藤 30 g,远志 12 g;烦热不眠,急躁易怒加栀子 12 g,柴胡 12 g,牡丹皮 12 g;心悸胸闷加瓜蒌 15 g,薤白 10 g,郁金 15 g。(以上中药均来自于天津医科大学代谢病医院中药房,按正规方法炮制。)

每日 1 剂,水煎至 300 mL(医院统一煎服),分 2 次早晚服。

1.3.2 对照组 舒乐安定(常州四药制药有限公司,批准文号:国药准字 H32020699,每粒 1.0 mg)2.0 mg,口服,每天 1 次,睡前服用。

治疗期间停用其他治疗失眠的药物。10 d 为 1 个疗程,2 个疗程后评价疗效。停药 1 周后随访记录两组患者治疗后的情况及阿森斯失眠量表积分^[7]。

1.4 疗效评定标准 参照 2002 年 5 月国家卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[8] 中疗效判定标准制定。

1)痊愈:睡眠恢复正常,每天睡眠达 7 h 以上,精神、生活、工作、学习,均恢复正常,随访半年未复发。2)显效:每晚睡眠达 5~6 h,精神好转。3)好转:睡眠时间延长,自觉症状明显减轻。4)无效:治疗两个疗程后,临床症状体征无改善。

以上结果 1)、2)、3)均属有效,4)为无效结果。

1.5 随机方法 将 120 例符合纳入标准的受试者按入院顺序依次编为 1~120 号,参考中医统计学随机数字表产生随机数字,按 1:1 将受试者随机分为治疗组与对照组。

1.6 统计学方法 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料用率描述,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.7 保证依从性方法 治疗组给予黄连温胆汤 20 剂,每天 1 剂,对照组给予舒乐安定 40 粒,每天 2 粒,医务人员每天定时给予电话提醒以确保患者按时服药。

2 研究结果

2.1 受试者流程 将 120 例患者按受试流程随机分成治疗组和对照组,每组各 60 例。见图 1。

2.2 研究时限 治疗从 2013 年 7 月第 1 例患者纳入开始至 2014 年 7 月最后 1 例患者完成回访后结束。

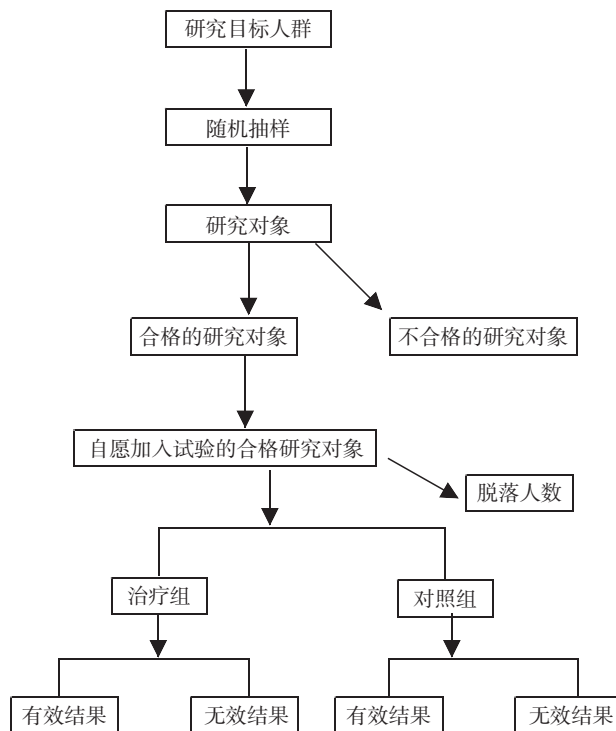


图 1 受试者流程

2.3 基线资料 共纳入受试者 120 例,治疗组与对照组在性别、年龄、病程以及 PSQI 评分无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 基线资料($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(a)	PSQI(治疗前)(分)
	男	女			
治疗组	28	32	40.67±10.903	3.32±2.088	13.96±2.215
对照组	31	29	41.52± 9.786	4.03±2.012	14.33±2.197

2.4 治疗结果 治疗组有 4 例未按规定服药,2 例失访,对照组有 5 例自动退出试验,3 例失访。两组资料经 Pearson χ^2 检验, $P = 0.282$,故 $P > 0.05$,差异无统计学意义,尚不能认为服用黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠与舒乐安定疗效有差异。具体见表 2。

表 2 黄连温胆汤和舒乐安定治疗失眠的治疗结果 例

组别	例数	有效	无效	有效率(%)
治疗组	54	40	14	74.1
对照组	52	43	9	82.7

治疗后用 PSQI 评分进行睡眠质量的评估,计算两组患者治疗后评分,治疗组和对照组差值经独立样本 *t* 检验, $P = 0.397$,差异无统计学意义,尚不能认为治疗组与对照组效果有差别。具体见表 3。

2.5 不良反应 治疗组有 2 例出现口干口苦症状,1 例出现多汗,后症状均自行缓解,未影响用药。对照组有 4 例出现困倦乏力,4 例出现嗜睡,2 例出现

表3 PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	54	13.96±2.215	7.29±2.931	4.74±2.863
对照组	52	14.33±2.197	7.85±2.146	4.92±2.448

头昏,停药后自动消失。两组不良反应经 Pearson χ^2 检验, $P=0.003$, 差异具有统计学意义, 具体见表4。

表4 不良反应 例

组别	例数	不良 反应例数	无不良 反应例数	不良反应 发生率(%)
治疗组	54	3	51	5.6
对照组	52	10	42	19.2

3 讨论

睡眠的正常生理变化主要是白天卫气运行到阳经, 则清醒; 夜间卫气运行到阴经, 则入睡^[9]。到了夜半子时(23~1时), 卫气与营气交会, 便入睡, 正如《灵枢·口问》中云:“阳气尽, 阴气盛, 则目瞑; 阴气尽而阳气盛, 则寤矣。”失眠的病理变化主要是阳盛阴衰, 目不得眠。《景岳全书·不寐》中将失眠分成有邪、无邪两种类型, 认为“有邪者多实证, 无邪者多虚证”。实证多因饮食不节或情志失调, 虚证多因劳逸失调或病后体虚, 以致心神失养而致失眠或阴阳亏虚而致失眠^[10]。正如《景岳全书·不寐》中说:“无邪而不寐者, 必营气不足也, 营主血, 血虚则无以养心, 心虚则神不守舍。”失眠涉及心、肝、脾、肾、胃等多个脏腑, 主要病变在心, 因为心藏神, 如果心神不宁, 则不能正常入睡。心为“君主之官, 神明出焉”, “五脏六腑之大主, 精神之所舍”, 心神不宁则导致失眠。历代诸多医家也多认为痰、热是失眠发病的重要因素, 《古今医统大全·不寐候》详细分析了失眠的病因病机为“痰火扰乱, 心神不宁, 思虑过伤, 火炽痰郁, 而致不眠者多矣”。清代林佩琴在《类证治裁》中引《医道》曰:“凡妇人肥盛, 多郁, 不得眠者吐之, 从郁结痰火治。”清代唐容川在《血证论·卧寐》中认为“盖以心神不安, 非痰即火”, “肝经有痰, 扰其魂而不得寐者, 温胆汤加枣仁治之”。而究其导致心神不宁的原因, 人们生活节奏快, 工作、学习、生活压力大, 长期情绪紧张, 易致肝气郁结, 思虑气结, 久则伤脾, 脾虚不能化湿, 湿痰内生; 又因人们饮食结构的变化, 肥甘厚味, 麻辣油炸等三高食物的不断摄入, 烟酒等不良嗜好, 导致中焦湿热或痰湿内生, 郁久化热, 而至痰热互结^[11]。故痰热互结是现代社会的常见原因。治疗时宜清化痰热, 兼以养心安神, 益气养血。

黄连温胆汤出自清代陆廷珍的《六因条辨》^[12-15], 其功用清热化痰、清胆和胃, 主治胆胃不和、痰热内扰证。方中黄连苦寒, 清热燥湿, 为该方的点睛之处, 此方可将黄连加至 18 g; 半夏辛温, 燥湿化痰, 和胃止呕, 陈皮辛苦性温, 理气化痰, 醒脾开胃, 两药合用有燥湿化痰, 理气和胃之功; 茯苓甘淡, 健脾利湿, 宁心安神, 甘草甘平, 和中健脾益气, 二药共奏健脾利湿, 益气和中之效; 竹茹甘淡, 清热化痰, 除烦止呕, 枳实味苦微寒, 理气行痰, 消积除痞, 两药功用有清热化痰, 除烦止呕, 行气消痞的功效^[16-19]。该证临床表现颇多, 诸如胆怯易惊, 虚烦不宁, 失眠多梦, 呕吐呃逆以及癫痫等, 主要涉及消化系统和神经系统的一些病证^[20-22]。现代实验研究表明, 黄连温胆汤可通过镇静, 抗焦虑, 中枢性肌松弛作用, 协调大脑兴奋和抑制过程, 从而起镇静催眠作用, 调整神经内分泌、调整自主神经功能, 从而起到缓解和改善症状的效果^[23-26]。本研究表明黄连温胆汤与舒乐安定治疗痰热内扰型失眠临床疗效相当, 但因条件限制, 纳入样本量不足, 故结果有待于进一步证实。

参考文献:

- [1] 王维治. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 256-257.
- [2] 师建梅. 失眠与营卫失调[J]. 山西中医, 1999, 15(1): 51-53.
- [3] 黄宏星. 中国6城市普通人群失眠状况及京沪穗医师对抑郁伴失眠患者的认知及处理状况调查[J]. 中国医药导刊, 2006, 8(2): 100-104.
- [4] 周庚生, 胡纪明. 中西医结合精神病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 342.
- [5] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 146-151.
- [6] 穆良静, 王智多, 周中和. 黛力新联合百乐眠治疗焦虑性失眠的临床观察[J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(4): 323-325.
- [7] 马勇. 清肝宁神汤治疗痰热内扰型失眠的临床研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2008: 6.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 北京人民卫生出版社, 1997: 7-12.
- [9] 林友泉. 运用营卫理论研究《伤寒论》六经实质[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013: 4.
- [10] 元启祥. 失眠的病因病机及辨证分型的研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2005: 6.
- [11] 徐姣, 姜亚军. 加味温胆汤治疗痰热扰心型失眠 30 例[J]. 江苏中医药, 2014, 46(8): 45-46.
- [12] 阮益亨, 周岳君. 加味黄连温胆汤治疗痰热内扰证失眠

- 患者 112 例临床观察[J].浙江中医药大学学报,2014,38(2):170-172.
- [13] 戴景超.温胆汤加减治疗痰热内扰型广泛性焦虑的临床疗效观察[D].北京:北京中医药大学,2013: 6.
- [14] 潘桂娟,魏雅川,彭 锦.中医痰病研究与临床[M].北京:中国中医药出版社,1995: 1.
- [15] 蒋 健.黄连温胆汤临床运用发挥[J].辽宁中医杂志,2008,35(7):9.
- [16] 蔺忠梅,张淑丽,高 莉.刘建设从痰浊论治失眠经验[J].河北中医,2013,35(8): 1126-1127.
- [17] 陈永灿.黄连温胆汤临证说略[J].浙江中医杂志,2009,44(12): 913-914.
- [18] 姜 浩,刘巧巧,余仁欢.黄连温胆汤现代研究进展[J].北京中医药,22(4):314-316.
- [19] 张伟华,黄 韬.黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠 60 例[J].中医杂志,2012,53(2):158-159.
- [20] 毕国伟.从《黄帝内经》“阴阳不交”之失眠病机谈治疗失眠的针灸取穴[J].成都中医药大学学报,2007,28(2):5-7.
- [21] 孟 毅,吴玉红.黄连温胆汤加减治疗痰热扰心型失眠症的临床观察[C].全国第四次中医科研方法学暨花生枝叶治疗失眠症研究成果汇报学术研讨会.上海:2009: 3.
- [22] 张志明.加味黄连温胆汤治疗痰热内扰型失眠 80 例疗效观察[J].中医药学报,2008,29(6): 64-65.
- [23] 贾行磊.痰火内扰型失眠的体质学探讨与临床研究[D].济南:山东中医药大学,2010: 4.
- [24] 王皖洁.黄连温胆汤加减治疗失眠[J].吉林中医药,2013,33(11): 1125-1126.
- [25] 张雅云.黄连温胆汤加减治疗痰热内扰型失眠疗效观察[J].社区医学杂志,2011,9(5):43-44.
- [26] 吴凤芝,李 峰,宋月晗,等.从痰论治失眠症的研究与思考[J].世界中医药,2013(9): 1049-1050.
- (收稿日期:2015-03-17)

Clinical observation of modified Huanglian Wendan decoction and Surazepam treating on insomnia

YE Shou-jiao¹, CHANG Bai²

(1.Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;2.Tianjin Medical University Metabolic Diseases Hospital, Tianjin 300070, China)

Abstract: [Objective] To investigate the clinical efficacy of Huanglian Wendan decoction and Surazepam in the treatment of insomnia of internal disturbance of phlegm-heat.[Methods] We selected the 120 cases of insomnia patients which consistent with selected standard. The patients were randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group was given Huanglian Wendan decoction, and the control group was taken Surazepam 2 mg before sleeping. 10 d for a course of observation. After two courses of treatment assessment of curative effect, and make statistic of the effective rate of Huanglian Wendan decoction in the treatment of insomnia. [Results] The total effective rate of test group was 74.07%, and the control group only was 82.69%, with no statistically significant difference between the two groups. But the side effect of treatment group patients was less then the control group. [Conclusion] Huanglian Wendan decoction has an obvious effect in the treatment of insomnia of internal disturbance of phlegm-heat and low recurrence rate, less side effects.

Key words: insomnia; Huanglian Wendan decoction; syndrome of phlegm-heat internal disturbance; clinical observation