

# 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合西药治疗不寐的临床疗效观察

陈金欣 董艳艳 王真

(河南省南阳市卧龙区中医院中医科 南阳 473139)

**摘要:**目的:分析桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合西药治疗不寐的临床疗效。方法:选择 2019 年 10 月~2021 年 1 月治疗的 86 例不寐患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 43 例。对照组采用艾司唑仑片治疗,观察组采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减与艾司唑仑片治疗,均治疗 2 个疗程。比较两组临床疗效、睡眠质量、中医证候积分及不良反应。结果:观察组治疗总有效率高于对照组,治疗后匹兹堡睡眠质量指数评分、中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:不寐患者采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合艾司唑仑片治疗疗效较好,可改善患者症状及睡眠质量。

**关键词:**不寐;桂枝甘草龙骨牡蛎汤;艾司唑仑片;睡眠质量;中医证候积分;不良反应

中图分类号:R256.23

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.067

不寐为常见的睡眠障碍性疾病,多以睡眠时间、深度不足或入睡异常为主要表现,对患者身心健康及生活、学习影响较大。西医治疗不寐主要以艾司唑仑片等镇静类药物为主,虽然能够改善临床症状,但长期服药会形成药物依赖性,且不良反应多<sup>[1-2]</sup>。在古代文献中不寐有“不得卧、目不瞑、不得眠”之称,中医治疗不寐具有丰富的临床经验。阴虚不寐病证在临床较为常见,治疗应以调整阴阳、补虚泻实为主,并佐以安神之品<sup>[3-4]</sup>。鉴于此,本研究分析桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合西药治疗不寐的临床疗效,旨在提供一种更为有效、确切的治疗方案。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 10 月~2021 年 1 月于我院治疗的 86 例不寐患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 43 例。观察组男 27 例,女 16 例;年龄 22~76 岁,平均年龄(48.67±5.26)岁;病程 2~43 个月,平均病程(19.74±3.21)个月;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分 8~18 分,平均(13.26±2.04)分;受教育年限 3~16 年,平均受教育年限(10.61±1.38)年。对照组男 23 例,女 20 例;年龄 20~75 岁,平均年龄(48.73±5.30)岁;病程 2~45 个月,平均病程(19.81±3.16)个月;PSQI 评分 8~17 分,平均评分(13.38±1.95)分;受教育年限 3~15 年,平均受教育年限(10.57±1.40)年。两组一般资料相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会批准。

**1.2 入组标准** (1)纳入标准:患者签署知情同意书;西医诊断标准参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》<sup>[5]</sup>;睡眠时间 $<5$  h,晨醒过早,入睡困难,时常觉醒;中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>阴虚不寐证;时寐时醒或心烦不寐,健忘,

心悸,手足心热,头晕耳鸣,口干少津,苔少舌红,脉细数;PSQI 评分 $>7$  分。(2)排除标准:对治疗药物过敏;妊娠、哺乳期;由外界环境干扰或全身性疾病所致的不寐;精神药物滥用或酗酒;合并双相情感障碍、抑郁或焦虑等精神类疾病;经影像学检查存在颅内器质性病变。

**1.3 治疗方法** 对照组采用艾司唑仑片(国药准字 H34023805)睡前 30 min 口服治疗,0.5 mg/d。观察组采用桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合艾司唑仑片治疗,方药组成:龙骨、牡蛎、酸枣仁、茯神各 30 g,炙甘草 20 g,佛手、合欢皮各 15 g,桂枝、白芍、柴胡各 10 g,远志 5 g;心脾两虚、健忘、纳呆、神疲者加太子参、白术、茯苓;心肝火旺、口干口苦、烦躁易怒者加栀子、牡丹皮,1 剂/d,午餐后、晚上睡觉前服用;艾司唑仑片使用方法与剂量同对照组。一个疗程 14 d,两组均治疗 2 个疗程。

**1.4 评价指标** (1)临床疗效:治疗 2 个疗程后依据《中医病证诊断疗效标准》中标准评估,症状消失,睡眠正常为治愈;症状改善,睡眠时间延长为好转;症状未改善为无效。治疗总有效=好转+治愈。(2)睡眠质量:治疗前、治疗 2 个疗程后采用 PSQI 评分<sup>[7]</sup>标准评估,评分范围 0~21 分,睡眠质量与评分呈负相关。(3)中医证候积分:治疗前、治疗 2 个疗程后依据《中医病证诊断疗效标准》中标准评估,依据时寐时醒或心烦不寐、健忘、心悸、手足心热、头晕耳鸣、口干少津等症状严重程度,按重(3 分)、中(2 分)、轻(1 分)、无(0 分)进行评分,计算中医证候总积分。(4)不良反应:嗜睡、汗多。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	总有效
对照组	43	19(44.19)	14(32.56)	10(23.26)	33(76.74)
观察组	43	25(58.14)	15(34.88)	3(6.98)	40(93.02)
$\chi^2$					4.441
P					0.035

2.2 两组 PSQI 评分及中医证候积分比较 治疗前两组 PSQI 评分及中医证候积分对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组 PSQI 评分及中医证候积分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 PSQI 评分及中医证候积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PSQI 评分		中医证候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	13.38±1.95	8.81±1.72*	12.67±2.31	8.04±1.60*
观察组	43	13.26±2.04	4.16±1.05*	12.74±2.26	4.97±1.13*
t		0.279	15.131	0.142	10.277
P		0.781	0.000	0.887	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组出现嗜睡 1 例,汗多 2 例,不良反应发生率为 6.98%;对照组出现嗜睡、汗多各 3 例,不良反应发生率为 13.95%。两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.496, P=0.291$ )。

## 3 讨论

久病后体质虚弱、思想情绪波动大及长期过度紧张脑力活动是导致不寐的重要原因。近年来由于人们工作压力增大、生活习惯不规律及情志不舒等,不寐患者占比不断增加。艾司唑仑片属于抗失眠、抗焦虑药物,有利于改善患者负性情绪,缓解睡眠障碍,用药后起效快速,但长期应用依赖性强、副作用大,会影响患者治疗依从性<sup>[8-9]</sup>。

中医认为内伤、外感致脏腑功能失调,心神不安而诱发不寐,其中以阴虚不寐证较为多见,阴虚为不寐本质,由于虚阳浮越于外,患者可见手足心热、盗汗等症状,故临床治多以辨证论治、因证施治为原则<sup>[10-11]</sup>。桂枝甘草龙骨牡蛎汤方中龙骨、牡蛎收涩重镇、医治烦躁、潜敛心神;酸枣仁、茯神宁神养心、补肝益阴、健脾益气;佛手、柴胡疏肝理气;合欢皮、桂枝解郁安神、温通心阳;白芍、远志柔肝养血、安神宁心;炙甘草养心以缓急躁<sup>[12-13]</sup>。诸药合用可奏重镇安神、阳复烦止、疏肝养心之功,同时随症加减进行辨治,可增强治疗效果<sup>[14]</sup>。现代药理证实,桂枝甘草龙骨牡蛎汤具有抗惊厥、安定、催眠及镇静等作用,能够改善患

者睡眠障碍,稳定患者情绪<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,治疗后观察组 PSQI 评分、中医证候积分低于对照组( $P < 0.05$ ),两组不良反应总发生率对比,差异无统计学意义。表明在艾司唑仑片治疗基础上,辅以桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减治疗不寐效果更佳,有利于改善患者睡眠质量,减轻临床症状,且不良反应发生率较少,临床应用安全、可行,患者易于接受。但本研究中仅纳入 86 例不寐患者,样本量较小,仍需后续大样本量深入研究,以进一步证实桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减在不寐治疗中应用效果及安全性,更好的指导临床治疗。

综上所述,桂枝甘草龙骨牡蛎汤加减联合艾司唑仑片治疗不寐行之有效,有利于改善患者睡眠障碍,消除临床症状,减轻不寐程度,临床应用安全性较高。

### 参考文献

- [1] 王晓聪,刘江,夏洪涛,等.黄连温胆汤联合艾司唑仑片治疗卒中后睡眠障碍痰热内扰证临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(4):319-323.
- [2] 李雪英,王春煦,计彦新,等.耳穴贴压联合艾司唑仑片治疗乳腺癌术后心脾两虚型失眠的疗效观察[J].河北中医,2019,41(10):1526-1529.
- [3] 白华,董永书.快捻久留针刺法结合天王补心丹治疗阴虚火旺型失眠症[J].吉林中医药,2019,39(6):813-816.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会精神科分会.CCMD-3 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,2001.118-119.
- [6] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国中医药出版社,2017.31.
- [7] 姚自强,陈绍云,朱石莲.归脾汤辨证治疗气血两虚型失眠症患者疗效及对 PSQI、ISI 及 WHOQOL-BREF 评分的影响[J].四川中医,2018,36(8):130-132.
- [8] 张修红,陈金雄,郑关毅,等.甘麦苡仙磁石汤联合艾司唑仑片治疗老年慢性失眠心脾两虚证临床观察[J].中国中西医结合杂志,2020,40(6):666-671.
- [9] 王蔚,金琳莉,于晶,等.温针灸配合耳穴贴压治疗阳虚型失眠的疗效及作用机制初探[J].四川中医,2018,36(1):173-176.
- [10] 张华,郝华,刘谦,等.黄连阿胶汤联合劳拉西泮片治疗阴虚火旺证不寐的疗效及对 PSG 和 PSQI 的影响[J].中医药导报,2019,25(9):101-103,106.
- [11] 于臻,马妍,张琳琳,等.成人不寐患者中医证候临床流行病学预调查[J].天津中医药大学学报,2020,39(2):173-178.
- [12] 陈淋,周娅妮,周晓玲,等.“以俞调枢”放血疗法联合桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心肾不交型不寐 31 例[J].湖南中医杂志,2019,35(10):69-71.
- [13] 黄露艳,方瑜,顾玲艳.加味桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心胆气虚型失眠疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2020,15(3):549-551,555.
- [14] 冯慧,吴钟伟,郑伟民,等.丹参多酚酸盐合桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心血瘀阻证冠心病临床研究[J].中华中医药学刊,2020,38(12):78-80.
- [15] 陈育群,张鹏飞,黄政德.桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心律失常疗效及安全性的系统评价[J].中医药导报,2018,24(10):113-116,120.
- [16] 吴萍萍,焦丽银,睦湘宜.桂枝甘草龙骨牡蛎汤合交泰丸加减辅助不寐临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(2):217-219.

(收稿日期: 2021-05-20)