

# 复方酸枣仁安神胶囊治疗失眠症的 疗效观察及药理研究

重庆医科大学第一附属医院中医科 马有度 李荣亨 陶元津 孙立仁 胡光志 刘岳凤  
四川省中药研究所药理室 邓文龙

**内容提要** 对 374 例失眠患者随机分为复方酸枣仁安神胶囊、朱砂安神丸及安眠酮 3 组治疗。总有效率分别为 84.15%，67.06% 及 81.61%。结果表明，复方酸枣仁安神胶囊疗效优于朱砂安神丸 ( $P < 0.005$ )，而与安眠酮相仿 ( $P > 0.05$ )。睡眠脑电图及动物实验表明，复方酸枣仁安神胶囊疗效可靠，作用迅速，安全无毒。

复方酸枣仁安神胶囊(简称枣仁胶囊)是在马有度教授经验方基础上加以改进，由重庆中药厂生产的一种新型安神中成药。经重庆医科大学附属医院等六家医疗单位用于临床，治疗失眠症，收到了满意疗效，现报告如下。

## 临床资料

一、一般资料：凡以失眠为主证者，即为选择对象。其中神经官能症<sup>①</sup>（部分患者由神经内科确诊）279 例，原发性高血压病及其它各类器质性疾病<sup>②</sup>所致者 73 例，药物（强的松）引起者 3 例，原因不明者 19 例，共计 374 例。住院治疗 140 例，门诊治疗 234 例。性别：男 171 例，女 203 例。年龄：最小 15 岁，最大 73 岁，其中 31~54 岁者 206 例（占 55.1%）。职业：干部、教师、技术人员及学生等脑力劳动者共 169 例（占 45.2%）；工人、农民、服务员及家庭妇女等体力劳动者共 205 例（占 54.8%）。病程：最短 10 天，最长 32 年，其中 1 年以上者 260 例（占 69.5%）。

二、中医辨证：根据国内学者对本病的认识<sup>③,④</sup>，将其分成：心脾两虚 119 例，心阴亏虚 103 例，阴虚火旺 91 例，湿痰壅遏 25 例，心虚胆怯 18 例，肝郁化火 11 例，未辨证者 7 例。

全部患者随机分为观察组 202 例，对照 I 组 85 例，对照 II 组 87 例。各组性别、年龄、病

程、职业及中医证型分布基本均衡。

三、观察方法：住院患者由主管医生或护士观察，门诊患者由家属观察。观察内容：入睡开始时间、睡眠持续时间及次晨清醒时间，然后算出每晚总睡眠时间。住院患者清醒后，检测血压、脉搏。疗程结束时，按统一标准评定疗效。住院患者治疗前后作血常规或白细胞计数、尿常规、肝功能及肾功能检查。观察组、对照 I 及 II 组分别有 14、3、3 例患者进行系列睡眠脑电图观察，部分住院患者进行远期疗效随访。

## 治疗方法

观察组服枣仁胶囊（主要药物酸枣仁、玄胡等，重庆中药厂提供，每丸重 0.5g，相当于原生药 5g），每次服 1 丸。对照 I 组服朱砂安神丸（四川涪陵地区制药厂生产，批号 830101），每次服 10g。对照 II 组服安眠酮（上海市黄河制药厂出品，批号 791 001），每片 0.1g，每次服 1~2 片。各药均于入睡前半小时，用温开水吞服，连服 3 天为 1 个疗程。一般服 1~2 个疗程，观察组 3 例患者服药 3 个疗程，4 例服药 4 个疗程。治疗期间停服其它镇静安眠药及安神中成药。

## 疗效分析

一、疗效评定标准：显效：睡眠显著改

善,入睡持续时间连续3夜每晚延长2小时以上,伴随症状消失或显著减轻,次日精神健旺。有效:睡眠改善,入睡持续时间连续3夜每晚延长1小时以上,伴随症状减轻。无效:治疗后,入睡持续时间及伴随症状均无明显改善。

## 二、结果

### 1. 各组疗效对比,见表1。

表1 3组睡眠改善情况对比

| 组别    | 显效  |       | 有效 |       | 无效 |       | 总有效率  |
|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|-------|
|       | 例   | %     | 例  | %     | 例  | %     | %     |
| 观察    | 100 | 49.50 | 70 | 34.65 | 32 | 15.84 | 84.15 |
| 对照 I  | 16  | 18.82 | 41 | 48.24 | 28 | 32.94 | 67.08 |
| 对照 II | 28  | 32.18 | 43 | 49.43 | 16 | 18.39 | 81.61 |

3组疗效对比经统计学处理( $X^2$ 检验),观察组与对照 I 组相比,  $P < 0.005$ ; 观察组与对照 II 组相比,  $P > 0.05$ ; 对照 I 组与对照 II 组相比,  $P < 0.01$ 。表明枣仁胶囊疗效优于朱砂安神丸,而与安眠酮相仿。

进一步研究发现,观察组 172 例患者中,治后显效率及总有效率,随病程的增长而降低;无效率则随病程的增长而升高。提示本品疗效与病程有关,病程越短疗效越好。

观察组各病种的总有效率分别是:神经官能症 86.29%,原发性高血压病 85.72%,其它器质性疾病 82.53%,药物及原因不明者 82.53%。提示本品对不同原因引起的失眠均有一定疗效。

中医辨证与疗效:观察组中各证型的总有效率分别是:心脾两虚 88.33%,心阴亏虚 83.53%,阴虚火旺 82.15%,心虚胆怯 87.30%,湿痰壅遏 85.33%,其它 85.00%。表明各证型疗效基本相仿。

2. 枣仁胶囊毒副作用观察:(1)对心率及血压的影响:仅对住院患者进行了观察,检测时间为次晨清醒时。74例服药前后检测心率,下降 35 例;其中下降 12 次/min 及 8 次/min 者各 4 例,其余均在 5 次/min 以下。上升者 7 例,除 1 例达 8 次/min 外,其余均在 5 次/min 以下。

不变者 32 例。血压观察 106 例,升高 2 例,下降 9 例,变化不大 20 例(上升或下降均以舒张血压上升或下降 10mmHg 计),无变化者 75 例。

(2)胃肠道及其它反应:4 例出现胃内灼热感(1 例有溃疡病史,1 例有胃炎史,1 例服至第 6 天发生,1 例服至第 9 天发生),3 例出现恶心感(其中 2 例为服 2 丸/次时发生)。其它有头晕 3 例(均发生在晚上起床时,次日消失),皮疹 2 例(时值春夏,发生在郊区医院,故不能排除其它过敏原所致)。上述反应经停药或对症处理后消失。(3)治疗前后实验室检查:观察组治疗前后对照检查了血常规 43 例,白细胞计数 112 例,尿常规 25 例,肝功能 45 例,肾功能 19 例,均未发现异常变化。

3. 远期随访,观察组停药后 1 个月随访 16 例,8 例未复发;对照 I 组随访 9 例,1 例未复发;对照 II 组随访 8 例,2 例未复发。

4. 睡眠脑电图观察:20 例(观察组 14 例,对照 I 组及对照 II 组各 3 例)服药前后脑电图(日本光电生产 5210 型)观察,结果见表 2。

表2 睡眠脑电图观察

| 组别  | 例数 | 入睡开始时间 |           | 睡眠深度(例) |    |    | 睡眠梭持续时间(s)* |
|-----|----|--------|-----------|---------|----|----|-------------|
|     |    | 例      | (min)*    | 浅睡      | 中睡 | 深睡 |             |
| 观察  | 14 | 14     | 27.6±16.4 | 9       | 2  | —  | 0.8±0.3     |
| 对照Ⅰ | 3  | 1      | 105.0     | —       | —  | —  | —           |
| 对照Ⅱ | 3  | 3      | 67.0±18.5 | 1       | —  | —  | 0.45        |

\* 数据为  $M \pm SD$

观察组中 14 例均入睡,其中 9 例进入浅睡期患者睡眠梭持续时间为  $0.8 \pm 0.3s$ ;对照 I 组中仅 1 例处于嗜睡期,其余 2 例未入睡;对照 II 组入睡 3 例,仅 1 例进入浅睡期。

上述结果表明,枣仁胶囊的催眠作用比安眠酮稍强,而比朱砂安神丸强得多。

## 实验研究

一、酸枣仁与玄胡乙素的协同催眠作用及耐药试验:取小白鼠 100 只,雌雄各半,均分 10 组,分别灌服不同剂量酸枣仁、玄胡乙素及酸枣仁加玄胡乙素。结果表明,酸枣仁可非常

显著地增强玄胡乙素的催眠效果,且随酸枣仁剂量的增加而增强。随着给药次数的增加,玄胡乙素可出现耐受性,但酸枣仁本身无耐受性,且可抵消玄胡乙素耐受性的产生。因此,连续给药,其催眠作用不减弱。表明枣仁胶囊组方合理,符合协同增效及延缓耐受性产生的要求<sup>(3)</sup>。

二、急性及亚急性毒性实验:急性毒性实验取小白鼠每组6只,按 $r=1.15$ 比例设计剂量,分别灌服枣仁胶囊4.03、5.32、6.12、7.03及8.08g/kg,观察服药后动物变化情况。结果表明,本品半数致死量(LD<sub>50</sub>)接近10.7g/kg,因此,相当安全。亚急性毒性实验取大鼠(SD系)40只,分3组。第1组对照,第2、3组分别每日灌服枣仁胶囊1、2g/kg,连续1个月。结果大鼠仅表现为深度安静,少食,体重减轻,血红蛋白及白蛋白低于对照组。解剖其肝、脾、肾、肾上腺等组织,仅发现饥饿性损害表现。说明此结果主要是长期摄食过少所致。

三、枣仁胶囊药效动力学研究:给小白鼠灌服本品(按0.25g/kg计),10分钟后出现镇静催眠效果,30分钟达高峰,以后作用逐渐减弱,至240分钟仍有显著效果,360分钟作用消失。表明本品为一速效中时镇静催眠药。肾功能衰竭小鼠灌服本品后,其睡眠时间与正常鼠无明显差异,说明本品的有效成份不经肾脏排泄,提示对肾功能受损及老年人也同样适用。

## 讨 论

一、中医对失眠症的治疗,虽有朱砂安神丸、天王补心丸、归脾丸等传统中成药<sup>(4)</sup>用于临床,但往往不能速效。本品服用量小,易于吸收,作用亦较上述传统中成药迅速。临床观察,服用本品后,绝大多数患者在半小时左右入睡,与脑电图及动物实验观察基本一致。因此,为临床治疗失眠症又提供了一种新药。

二、本品对不同中医证型及不同病因所引起的失眠症,均具有一定疗效。文中资料表明,其总有效率均在82%以上。我们体会,凡

失眠患者皆可应用,可不受病种及中医辨证约束。这与治疗失眠症的传统中成药不同,其应用范围广,适应症更多。本品作用机理,根据脑电图观察,可能与丘脑有关。但由于例数不多,故其真正的作用机理,有待进一步研究。

三、个别患者心率及血压下降(有1例原发性高血压病,血压由治前的189/98mmHg降至146/88mmHg),可能与治疗作用有关。鉴于此,对于平时有心动过缓和低血压者宜慎用。本文资料还表明,胃肠道反应可能与用量及服药持续时间长有关外,尚与原有胃肠道疾病有关,提示对于原有胃肠道疾患史者应慎用,且以短期使用为宜。

本研究结果初步表明,复方酸枣仁安神胶囊具有组方合理,服用量小,作用迅速,安全无毒,副作用轻微等优点。但由于例数有限,故本研究有待继续深入。

(本课题部分工作承本院神经内科董为伟、鲁秀容、党元秀、谢树堂,第二附属医院中医科李家振、王辉武,重庆市中医院李松龄,重庆市南温泉工人疗养院李德钧,重庆市杨家坪工人疗养院潘天惠,重庆建设机床厂职工医院吴光坤等同志协助,谨致谢忱)

## 参 考 文 献

1. 林兆耆,等。实用内科学(下册)。第7版。北京:人民卫生出版社,1981:1527,2652—2658。
2. 方药中,等。实用中医内科学。第一版。上海:上海科学技术出版社,1985:345。
3. 中山医学院主编。药理学。第1版。北京:人民卫生出版社,1980:47—53。
4. 中医研究院主编。中医症状鉴别诊断学。第1版。北京:人民卫生出版社,1985:77。
5. 广东中医学院主编。方剂学。第1版。上海:上海人民出版社,1974:162—182。

(上接第128页)

51. 王维义,等。不破壁花粉可消化吸收性的研究。食品工业科技1986;4:7。
52. 王维义,等。不破壁花粉营养成分的可吸收性。中国养蜂1985;5:24。
53. 陈鸿彬,等。花粉的形态及营养作用的研究。药学通报1987;22(2):65。

# **Clinical and Experimental Studies on the Effect of Xue Mai Tong (血脉通) on Coronary Heart Disease**

Li Yiyi(李以义), et al

*Xinjiang Institute of TCM, Wulumuqi*

This article deals with the treatment of hypercoagulability with CHD by the mechanism of resolving phlegm and alleviating stagnation on the basis of the viewpoints that "body fluid and blood are derived from the same source" and that "Phlegm and blood are of the same stasis". The study on 74 patients who received Xue Mai Tong and 31 controls who were treated by promoting blood circulation to remove stasis showed an overall effective rate of 85.13% (63 cases) and a evident effective rate of 59.46% (44 cases) for angina pectoris in the treatment group. The efficacy of the treatment group with Xue Mai Tong was proved to be better than that of the controls ( $P < 0.05$ ). Animal experiments demonstrated that Xue Mai Tong improved microcirculation perfusion as compared with the controls ( $P < 0.05$ ) as evaluated by the length and wet weight of the thrombus.

(Original article on page 79)

## **Study on the Allergic and Non-Allergic Mechanism of the Prevention for Asthma with Kidney-Reinforcing Regimen**

Shen Ziyin(沈自尹), et al

*Visceral Manifestation Lab., Institute of Integration of TCM and WM,  
Shanghai Medical University, Shanghai*

The onset of asthma involves the non-allergic mechanism as well as the allergic mechanism. Based on the markedly effectiveness in the prevention of the asthmatic attack with Wen Yang (温阳) Pill (WYP, a prescription of Kidney-reinforcing regimen (KRR)), the authors investigated its mechanism in the endocrinologic and immunologic aspects and found that WYP could regulate the function of the hypothalamus-pituitary-adrenocortical axis and inhibit the seasonal increasement of the serum IgE level in the attack season through the improvement of the function of suppressor T cell. For further study, the authors observed the specific IgE level and the histamine release simultaneously induced by the same allergen the dust mite extraction. A positive relationship was seen between the specific IgE level and the histamine release in their differences before and after the treatment. The histamine inhalation test showed that the  $PC_{20}$  value and  $\beta$ -receptor function of the lymphocyte of the controls were furtherly decreased in the anaphase of the attack season, while those of the WYP group were slightly increased in the same phase.

The major pathological linkage were not all the same in the asthma patients and these patients had various manifestations. Since WYP could act on the main linkages of the allergic (IgE, mediator release) and non-allergic (immune regulation,  $\beta$ -receptor function, endocrine function) mechanism, it could be available for the asthma patients with the different manifestations and make them get rid of the vicious circle of the asthmatic attack. In the way, it could relieve or suspend the seasonal attack. According to the above data, the authors concluded that KRR(WYP) had a multi-way regulatory effect on the body.

(Original article on page 82)

## **Observation on Efficacy and Experimental Study with Compound**

**Suanzaoren Ansen (酸枣仁安神) Capsules for Insomnia**

Ma Youdu(马有度), Li Rongheng(李荣亨), et al

*Dept. of TCM, The First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing*

374 patients suffering from insomnia were divided into three groups by random: 202 cases in group I were treated with compound Suanzaoren Ansen capsules (SAC); 85 cases in group II were treated with Zhusha Ansen (珠砂安神) pills (ZAP) as control; 87 cases in group III were treated with Methaqualone (Hyminal) also as control. The therapeutic results were as follows: Groups I, II and