· 临床论著 ·

甘麦芪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

张修红[1]　陈金雄[2]　郑关毅[1]　傅开龙[1]　黄楦槟[2]

摘要　目的　观察甘麦芪仙磁石汤联合艾司唑仑片对心脾两虚证老年人慢性失眠的疗效及安全性。**方法**　选择慢性失眠心脾两虚证老年患者 90 例，按照随机数字表法分为西医组（15 例）、中医组（30 例）、中西医结合组（45 例）。西医组睡前口服艾司唑仑片 1 mg，中医组口服甘麦芪仙磁石汤，中西医结合组采用以上疗法联合治疗，疗程均为 4 周。比较各组匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分、有效率、中医证候积分、睡眠潜伏期、睡眠效率、N3 期睡眠比例、血清 5-羟色胺（5-HT）表达水平，观察不良反应。**结果**　与本组治疗前比较，西医组和中西医结合组治疗 1、2、4 周 PSQI 评分、中医证候积分降低（$P<0.01$，$P<0.05$），中医组治疗 4 周后 PSQI 评分、中医证候积分降低（$P=0.000$）；治疗 4 周后，各组有效率、睡眠效率、N3 期睡眠比例、血清 5-HT 表达水平均升高，睡眠潜伏期缩短（$P<0.01$，$P<0.05$）。与西医组比较，中医组和中西医结合组治疗 4 周后有效率、睡眠效率、N3 期睡眠比例、血清 5-HT 表达水平升高，PSQI 评分、中医证候积分、睡眠潜伏期降低（$P<0.01$，$P<0.05$）。与中医组比较，中西医结合组有效率、睡眠效率、N3 期睡眠比例、血清 5-HT 表达水平升高，PSQI 评分、中医证候积分、睡眠潜伏期下降，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　甘麦芪仙磁石汤联合艾司唑仑片治疗老年慢性失眠症有效，可缩短药物起效时间。单用甘麦芪仙磁石汤也可达到良好的治疗效果，未见严重不良反应。

关键词　失眠；甘麦芪仙磁石汤；艾司唑仑片；心脾两虚证；老年人；中医

Clinical Observation of Ganmai Qixian Cishi Decoction Combined with Estazolam Tablets in Treating Chronic Insomnia in Elderly with Xin-Pi Deficiency

ZHANG Xiu-hong[1], CHEN Jin-xiong[2], ZHENG Guan-yi[1], FU Kai-long[1], and HUANG Xuan-bin[2]　*1 Department of Traditional Chinese Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou (350001); 2 Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou (350004)*

ABSTRACT　Objective　To observe the efficacy and safety of Ganmai Qixian Cishi Decoction combined with Estazolam tablets on chronic insomnia in elderly with Xin-Pi deficiency. **Methods**　Totally 90 elderly chronic insomnia patients with Xin-Pi deficiency were randomly assigned to Western medicine group (15 cases), Chinese medicine group (30 cases) and combination group (45 cases), according to the random number table. The Western medicine group took 1 mg of Estazolam tablets orally before bedtime, Western medicine group received Ganmai Qixian Cishi Decoction, combination group received Ganmai Qixian Cishi Decoction and Estazolam tablets. After 4 weeks, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, the effective rate, TCM syndrome score, sleep latency, sleep efficiency, N3 sleep proportion, serum 5-HT and adverse reactions were observed. **Results**　Compared with before treatment, PSQI score and TCM syndrome score decreased after treatment for 1, 2 and 4 weeks in the Western medicine group and the combination group ($P<0.01$, $P<0.05$), PSQI score and TCM syndrome score in Chinese medicine group decreased at 4 week treatment ($P=0.000$). After 4 weeks of treatment, the effective rate, sleep efficiency, N3 sleep proportion and the concentration of serum 5-HT increased, meanwhile, the sleep latency decreased

作者单位：1. 福建医科大学附属协和医院中医科（福州 350001）；2. 福建医科大学附属第一医院中医科（福州 350004）
通讯作者：陈金雄，Tel：0591-87981702，E-mail：cjx0113@aliyun.com
DOI：10.7661/j.cjim.20191104.190

中国中西医结合杂志

(P<0.01, P<0.05). Compared with the Western medicine group, the effective rate, sleep efficiency, N3 sleep proportion, serum 5-HT expression level, and PSQI score, TCM syndrome score, and sleep latency decreased after 4 weeks of treatment in the Chinese medicine group and the combination group (P<0.01, P<0.05). Compared with Chinese medicine group, the effective rate, sleep efficiency, N3 sleep proportion and the concentration of serum 5-HT of the combination group increased, meanwhile, the PSQI score, TCM syndrome score and sleep latency decreased, but the difference was not statistically significant (P>0.05). **Conclusions** Ganmai Qixian Cishi Decoction combined with Estazolam tablets in treating chronic insomnia in elderly is effective and can shorten the onset time. Ganmai Qixian Cishi Decoction alone has good curative effects in treating insomnia without serious adverse reactions.

KEYWORDS insomnia; Ganmai Qixian Cishi Decoction; Estazolam tablets; Xin-Pi deficiency; elderly; Chinese medicine

失眠通常指患者对睡眠时间和(或)质量不满足并影响白天社会功能的一种主观体验[1]。睡眠是人类不可缺少的一种生理现象,人的一生约有三分之一的时间在睡眠中度过,良好的睡眠能保障人体生理功能的正常与稳定。老年人失眠症是指特发于老年期的原发性失眠,是困扰老年人的常见疾病。40%~70%的老年人存在睡眠障碍[2],其中慢性失眠是最常见的失眠症类型。慢性失眠严重影响了老年人的生活质量,加重和诱发老年人的躯体疾病,并常伴有情绪、心理的改变[3],甚至会导致恶性意外事故的发生[4],增加社会及医疗成本。合理有效治疗老年人慢性失眠意义重大。笔者在临床中,遇到很多老年患者拒绝服用镇静安眠西药,或由于合并其他内科疾病限制了镇静安眠西药的应用,探讨一种安全有效的治疗老年人慢性失眠的方法尤为重要。中医学在治疗失眠症方面具有优势,我国名老中医朱良春老先生善用甘麦芪仙磁石汤治疗顽固性失眠虚多实少,脾肾两虚或心脾两虚证[5,6]。本研究采用前瞻性研究观察甘麦芪仙磁石汤联合艾司唑仑片对心脾两虚证老年人慢性失眠症的疗效及安全性。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 失眠诊断标准参照中国精神疾病诊断分类第 3 版(CCMD-3)[7]。中医心脾两虚证辨证参照参考文献[8],主症:头蒙欲睡,睡而不实,多梦易醒,醒后难以复寐。次症:心悸、健忘,神疲乏力,纳谷不香,面色萎黄,口淡无味,食后作胀。舌质淡苔白,脉细弱。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准,中医辨证以心脾两虚证型为主,由两名副主任以上医师共同辨证;(2)病程>6 个月;(3)年龄 60 ~90 岁;(4)匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)[9]8~18;(5)患者知情同意并自愿参加本研究,签署知情同意书。

3 排除标准 (1)过去 2 周内服用过治疗失眠症、焦虑症的药物或正在参加其他药物临床观察;(2)因明确的内科、精神科、神经科、耳鼻喉科疾病引起的继发性失眠;(3)咖啡、茶、酒精或药物依赖引起的失眠;(4)甲状腺功能异常;(5)合并严重的呼吸系统、心血管系统疾病,不能耐受服用镇静安眠药物者;(6)对试验用药物过敏者;(7)无陪护的老年人;(8)血常规、肝肾功能、心电图检查有临床意义的异常。

4 一般资料 本研究经福建医科大学附属第一医院伦理委员会批准(No.闽医大附一伦理医研[2016]006)。选择 2016 年 2 月—2018 年 11 月福建医科大学附属第一医院门诊及住院的慢性失眠心脾两虚证老年患者 90 例,按随机数字表法分为西医组(15 例)、中医组(30 例)、中西医结合组(45 例)。西医组男性 7 例,女性 8 例,年龄 60~89 岁,平均(74±9)岁,病程 8~48 个月,平均 (27±11)个月;中医组男性 12 例,女性 18 例,年龄 61~89 岁,平均(73±7)岁,病程 10~50 个月,平均 (29±10)个月;中西医结合组男性 19 例,女性 26 例,年龄 60~87 岁,平均(71±7)岁,病程 6~48 个月,平均(26±10)个月。各组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。

5 治疗方法 西医组给予艾司唑仑片(1 mg/片,常州四药制药有限公司,批号 201511061、20160514、20170402)1 mg 睡前 30 min 口服。中医组给予甘麦芪仙磁石汤(组成:甘草 6 g 浮小麦 30 g 炙黄芪 20 g 淫羊藿 12 g 五味子 6 g 磁石 15 g 枸杞子 12 g 丹参 12 g 远志 6 g 茯神 15 g 蝉衣 5 g),随证加减:心悸明显加柏子仁 10 g、合欢皮 12 g,腰酸者加杜仲 10 g、仙茅 10 g,阳痿者加蜈蚣 2 条,纳差者加麦、谷芽各 15 g,每日 1 剂,浓煎 200 mL,分两次温服(午饭后 1 h,晚饭后 1 h)。中西

医结合组在西医组的基础上加用甘麦芪仙磁石汤。疗程均为 4 周。

中药饮片均采购于厦门燕来福制药有限公司(批号:160103、160919、170223、180206)。中药煎煮方法:将待煎中药装入预先洗净的布袋,用棉线扎紧袋口,按每剂药 800 mL 水浸泡在泡药桶 30 min,将药袋连同浸泡水倒入煎药机,煎煮 45 min 后提起煎药机过滤网,按 100 mL/袋、2 袋/剂自动包装,核对患者姓名、煎药号牌,冷却至室温后放入 4 ℃冰箱待取,每次煎药量不超过 3 天。中药煎药机由北京东华原医疗设备有限责任公司制造(型号 YFX20/3+1)。中药制剂由福建医科大学附属第一医院中药制剂室统一煎煮。

6　观察指标及方法

6.1　PSQI 评分及疗效判定　于治疗前及治疗 1、2、4 周后记录 PSQI 评分。疗效评定标准:以 PSQI 减分率为疗效评定标准,PSQI 减分率(%)=(治疗前 PSQI 评分-治疗后 PSQI 评分)/治疗前 PSQI 评分×100%,≥30%为有效。

6.2　中医证候积分测定　于治疗前及治疗 1、2、4 周后周测定中医证候积分,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》[10]的相关内容制定。

6.3　多导联睡眠监测　治疗前后行多导联睡眠监测。采用澳大利亚康迪 Somte-PSG 多导联睡眠监测系统同步记录患者在睡眠状态下的脑电图、心电图、眼电图、肌电图、口鼻气流、胸腹运动、血氧饱和度、心电图、体位等情况,机器判读和人工判读(福建医科大学附属第一医院呼吸及重症医学科,福建省睡眠呼吸疾病诊治中心黄建钗)相结合的方法确定患者的睡眠潜伏期、睡眠效率、N3 期睡眠时间比例。

6.4　血清 5-HT 检测　0、4 周上午 7:00~9:00 时肘部静脉采血,采血前 24 h 内避免剧烈运动和饮酒,不改变饮食习惯和睡眠习惯,采血前禁食 12 h,严格按照医院统一真空负压试管所需血量采血,当日上午 10:00 统一送往检验科检测,采用双抗夹心 ELISA 法检测血清 5-HT。

6.5　安全性观察　治疗 1、2、4 周后进行副反应量表测定(treatment emergent symptom scale, TESS)[11];治疗前后检测血常规(细胞化学染色加激光散射法)及肝、肾功能(湿化学法),检测心电图(常规十二通道)。

7　统计学方法　采用 SPSS 23.0 统计学软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析、协方差分析、重复测量方差分析和成组 t 检验,计数资料采用 *Pearson* χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1　病例流程(图 1)　西医组脱落 2 例,1 例因转诊外地,1 例在随访期间转至他科住院治疗;中医组中有 1 例未按要求完成相关观察指标;中西医结合组脱落 9 例,4 例未按要求完成相关观察指标,4 例转诊外地,1 例在随访期间转至他科住院治疗。

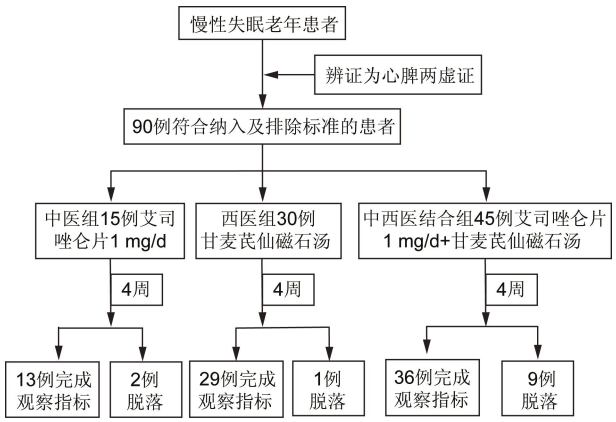

图 1　病例流程图

2　各组治疗前后 PSQI 评分比较(表 1)　治疗前各组 PSQI 评分比较,差异无统计学意义($F=1.041$, $P=0.358$)。治疗后各组组内各时间点差异均有统计学意义($F_{西医}=143.644$, $F_{中医}=398.432$, $F_{中西医结合}=387.097$, $P=0.000$)。与本组治疗前比较,西医组治疗后 1、2、4 周 PSQI 评分降低($t_{1周}=2.169$, $P=0.040$; $t_{2周}=2.254$, $P=0.034$; $t_{4周}=2.367$, $P=0.026$),中医组治疗后 4 周 PSQI 评分降低($t=5.580$, $P=0.000$),中西医结合组治疗后 1、2、4 周 PSQI 评分降低($t_{1周}=2.442$, $P=0.017$; $t_{2周}=2.742$, $P=0.008$; $t_{4周}=7.609$, $P=0.000$)。

治疗后 1、2 周各组间差异无统计学意义($F_{1周}=0.569$, $P=0.568$; $F_{2周}=0.410$, $P=0.665$)。治疗后 4 周各组间差异有统计学意义($F=0.324$, $P=0.045$)。与西医组比较,中医组治疗后 1、2 周两组间差异无统计学意义($F_{1周}=1.197$, $P=0.281$; $F_{2周}=0.117$, $P=0.734$),治疗后 4 周两组间差异有统计学意义($F=4.984$, $P=0.031$),中西医结合组治疗后 1、2 周两组间差异无统计学意义($F_{1周}=0.714$, $P=0.403$; $F_{2周}=0.626$, $P=0.433$),治疗后 4 周两组间差异有统计学意义($F=5.483$, $P=0.023$)。与中医组比较,中西医结合组治疗后 1、2、4 周两组间差异无统计学意义($F_{1周}=0.092$, $P=0.762$; $F_{2周}=0.401$, $P=0.529$; $F_{4周}=0.105$, $P=0.747$)。

3 各组各时间点有效率比较(表 2) 治疗 4 周后,中医组及中西医结合组有效率均高于西医组(P=0.049, P=0.017)。

表 2 各组各时间点有效率比较 [%(有效例数)]

组别	例数	有效率		
		治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
西医	13	46.15(6)	61.54(8)	53.85(7)
中医	29	37.93(11)	58.62(17)	82.76(24)*
中西医结合	36	55.56(20)	72.22(26)	86.11(31)*

注:与西医组同期比较,* P<0.05

4 各组治疗前后中医证候积分比较(表 3) 治疗前各组中医证候积分比较,差异无统计学意义(F=0.074, P=0.929)。治疗后各组组内各时间点差异均有统计学意义($F_{中医}$=21.448, $F_{西医}$=193.425, $F_{中西医结合}$=236.316, P=0.000)。与本组治疗前比较,西医组治疗后 1、2、4 周中医证候积分降低($t_{1周}$=2.176, P=0.040; $t_{2周}$=2.463, P=0.021; $t_{4周}$=2.325, P=0.029),中医组治疗后 4 周中医证候积分降低(t=6.072, P=0.000),中西医结合组治疗后 1、2、4 周中医证候积分降低($t_{1周}$=2.342, P=0.022; $t_{2周}$=3.342, P=0.001; $t_{4周}$=7.198, P=0.000)。

治疗后 1、2 周各组间差异无统计学意义($F_{1周}$=0.883, P=0.418; $F_{2周}$=0.682, P=0.509)。治疗后 4 周各组间差异有统计学意义(F=3.443, P=0.037)。与西医组比较,中医组治疗后 1、2 周两组间差异无统计学意义($F_{1周}$=1.643, P=0.207; $F_{2周}$=1.306, P=0.260),治疗后 4 周两组间差异有统计学意义($F_{4周}$=6.291, P=0.016),中西医结合组治疗后 1、2 周两组间差异无统计学意义($F_{1周}$=1.353, P=0.251; $F_{2周}$=0.651, P=0.424),治疗后 4 周两组间差异有统计学意义($F_{4周}$=4.650, P=0.036)。与中医组比较,中西医结合组治疗后 1、2、4 周两组间差异均无统计学意义($F_{1周}$=0.016, P=0.900; $F_{2周}$=0.282, P=0.597; $F_{4周}$=0.115, P=0.736)。

5 各组治疗前后多导联睡眠监测指标及血清 5-HT 比较(表 4) 各组治疗前睡眠潜伏期、睡眠效率、N3 期睡眠及血清 5-HT 差异均无统计学意义($F_{睡眠潜伏期}$=0.112, P=0.895; $F_{睡眠效率}$=0.157, P=0.855; $F_{N3期睡眠}$=0.128, P_{N3}=0.880; $F_{血清5\text{-}HT}$=0.014, P=0.986)。与本组治疗前比较,各组治疗后 4 周睡眠潜伏期降低($t_{西医}$=2.084, P=0.048; $t_{中医}$=5.274, P=0.000; $t_{中西医}$=5.684, P=0.000),睡眠效率升高($t_{西医}$=−2.101, P=0.046; $t_{中医}$=−5.972, P=0.000; $t_{中西医}$=−6.269, P=0.000),N3 期睡眠比

表 1 各组治疗前后 PSQI 评分比较 (分,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PSQI 评分			
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
西医	13	14.38±3.60	11.31±3.64*	11.23±3.54*	11.00±3.70*
中医	29	13.35±3.49	12.69±3.85	11.62±3.35	8.64±2.90**△
中西医结合	36	14.58±3.55	12.39±4.06*	12.19±3.84**	8.39±3.36**△

注:与本组治疗前比较,* P<0.05, ** P<0.01;与西医组同期比较,△ P<0.05

表 3 各组治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	中医证候积分			
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周
西医	13	23.38±7.15	17.54±6.54*	16.92±6.20*	17.08±6.68*
中医	29	22.93±7.91	20.14±5.87	19.31±6.29	12.76±4.35**△
中西医结合	36	23.64±7.02	19.94±6.34*	18.50±5.98**	13.17±5.19**△

注:与本组治疗前比较,* P<0.05, ** P<0.01;与西医组同期比较,△ P<0.05

表 4 各组治疗前后多导联睡眠监测指标及血清 5-HT 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	睡眠潜伏期(min)	睡眠效率(%)	N3 期睡眠比例(%)	血清 5-HT 表达(ng/mL)
西医	13	治疗前	26.77±10.20	85.77±5.09	8.77±5.09	99.27±34.57
		4 周后	19.31±7.91*	90.25±5.75*	13.89±6.24*	133.29±41.70*
中医	29	治疗前	25.55±9.70	86.64±5.26	8.28±4.76	100.44±33.26
		4 周后	13.97±6.77**△	94.37±4.57**△	17.92±2.93**△	178.12±62.75**△
中西医结合	36	治疗前	25.31±9.44	86.03±5.61	8.00±4.63	101.08±35.37
		4 周后	14.19±6.97**△	94.00±5.18**△	18.08±2.70**△	181.07±60.48**△

注:与本组治疗前比较,* P<0.05, ** P<0.01;与西医组比较,△ P<0.01

中国中西医结合杂志

例升高（$t_{西医}=-2.290$，$P=0.031$；$t_{中医}=-9.294$，$P=0.000$；$t_{中西医}=-11.275$，$P=0.000$），血清 5-HT 水平升高（$t_{西医}=-2.268$，$P=0.033$；$t_{中医}=-5.890$，$P=0.000$；$t_{中西医}=-6.849$，$P=0.000$）。

与西医组比较，中医组治疗后 4 周两组间差异均有统计学意义（$F_{睡眠潜伏期}=92.796$，$F_{睡眠效率}=20.527$，$F_{N3期睡眠}=29.654$，$F_{血清5\text{-}HT}=136.981$，$P=0.000$），中西医结合组治疗后 4 周两组间差异有统计学意义（$F_{睡眠潜伏期}=66.630$，$F_{睡眠效率}=17.574$，$F_{N3期睡眠}=50.973$，$F_{血清5\text{-}HT}=44.624$，$P=0.000$）。与中医组比较，中西医结合组治疗后 4 周两组间差异无统计学意义（$F_{睡眠潜伏期}=0.942$，$P=0.336$；$F_{睡眠效率}=0.042$，$P=0.837$；$F_{N3期睡眠}=0.576$，$P=0.451$；$F_{血清5\text{-}HT}=0.168$，$P=0.683$）。

6　不良反应　观察至 4 周，西医组和中西医结合组各有 2 例患者出现头晕、行走不稳、疲乏等不适，中医组有 1 例患者出现腹胀，食欲不振，未给予特殊处理，症状逐渐好转。所有观察病例，血常规，肝、肾功能、心电图未出现有临床意义的异常。

讨　论

目前治疗失眠症以传统的镇静安眠药为主，镇静安眠药（主要是苯二氮卓类）具有镇静、催眠、抗焦虑、肌肉松弛和遗忘特性，所以许多患者存在宿醉效应，甚至出现终日疲软、嗜睡、腹胀等不适。另外在临床的应用中，还发现一些其他不良反应，如呼吸抑制、跌倒、遗忘、成瘾、耐药及撤药后的戒断症状等[12,13]，不适用于患有睡眠呼吸暂停综合征、慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能不全、共济失调、肌肉疾病等内科疾病的老年人。非苯二氮卓类镇静安眠药选择性作用于 A 型 γ 氨基丁酸受体（type A Gabba receptor，GABBA）的 α1 亚基，不良反应相对苯二氮卓类药物小，但有损伤日间功能的风险，还有报道称此类药物可能引起异态睡眠，如睡吃、睡行、梦魇和夜惊等[13]。中医药治疗失眠症有明显的优势，受到患者青睐。

中医学称失眠症为“不寐”“不得眠”“不得卧”“目不瞑”，是因感受外邪、七情内伤、思虑太过、暴受惊恐或禀赋不足、房劳久病或年迈体虚所致。主要病机是阴阳、气血失和，脏腑功能失调，以致神明被扰，神不守舍，发为“不寐”。朱良春老先生一直善于应用中药治疗顽固性失眠，如用自拟“半夏桔草煎”治疗慢性肝病之失眠[14]，用“温胆汤”加减来清热除烦、达肝和胃，治疗湿热内蕴、郁怒伤肝之不寐[5]，更是用“甘麦芪仙磁石汤”来治疗顽固失眠虚多实少，脾肾两虚或心脾两虚证[14]。老年人多年老体弱，久病缠身，损伤心脾，或思虑太过、消耗过多，故失眠多以脾肾两虚或心脾两虚证为主，可选用“甘麦芪仙磁石汤”来补益心脾、养心安神，因此设计本研究观察“甘麦芪仙磁石汤”对心脾两虚证老年人慢性失眠的疗效及安全性。

本研究采用临床最常用的苯二氮卓类药物艾司唑仑作为对照组。西医组和中西医结合组治疗后 1 周，PSQI 评分和中医证候积分明显下降，与治疗前比较差异有统计学意义，持续至观察结束。中医组 PSQI 评分和中医证候积分下降缓慢。至观察结束，中医组和中西医结合组 PSQI 评分和中医证候积分的改善方面，比西医组明显，各组间比较差异有统计学意义。中医组和中西医结合组有效率高于西医组；随着服药时间的延长，西医组有效率并无进一步提高，反而有下降趋势。从多导联睡眠监测的各项客观指标上也可以看出，中医组和中西医结合组对改善与睡眠相关的各项指标比西医组好。

由此可见，服用镇静安眠的西药，可以缩短患者的睡眠潜伏期、提高睡眠效率及深睡眠比例，减轻患者因失眠所带来的不适症状，但随着服药时间的延长，症状无进一步减轻，有效率无进一步提升，逐渐出现耐药。单纯服用中药，有效率、睡眠效率、深睡眠比例都稳步提升，PSQI 评分、中医证候积分、睡眠潜伏期逐渐下降，只是速度比较慢，至观察结束，效果比单纯服用西药好。对于迫切需要解决失眠所带来不适症状的老年患者，中西医结合组在艾司唑仑快速起效的支持下，服药至 1 周，可明显改善临床症状。所以在无服用镇静安眠药物禁忌的前提下，对于慢性失眠的老年患者，建议中西医结合治疗，缩短起效时间，利用中药调和阴阳、气血，达到治病求本、巩固疗效的目的。如有用药禁忌或患者拒服西药，坚持服用甘麦芪仙磁石汤也可达到良好的治疗效果。

5-HT 是睡眠调节重要的神经递质之一，由色氨酸经色氨酸羟化酶催化生成 5-羟色氨酸，再由 5-羟色氨酸脱羧酶催化而生成一种吲哚衍生物，从而发挥作用。5-HT 对睡眠的重要调节作用已经得到证实，是一种促进睡眠的神经递质[15,16]。本研究观察到中医组、中西医结合组患者血清 5-HT 水平明显比西医组高，说明中药可能通过调节 5-HT 表达水平来达到改善睡眠的作用。

在药物安全性方面，西医组和中西医结合组各有 2 例患者出现头晕、行走不稳、疲乏等不适，考虑艾司唑仑的后遗效应；中医组有 1 例患者出现腹胀，食欲不振，考虑该例患者年龄较大，每日服用 200 mL 汤药，

导致食欲下降。

由甘草、浮小麦、炙黄芪、淫羊藿、磁石等药物组成的甘麦芪仙磁石汤，方中包含甘麦大枣汤，可治疗脏躁不寐。炙黄芪可以温补脾胃、气血，亦可补益心脾，现代药理学也证明，黄芪能提高机体免疫力，恢复细胞活力，增加人体总蛋白和白蛋白[17]。淫羊藿可以补肾壮阳，温而不燥，有类激素样作用[18]，为燮理阴阳之妙药。黄芪配伍淫羊藿可以温阳兴奋，调和阴阳，缓补、温补心脾，强壮肾阳。五味子、丹参、远志、枸杞子、茯神均可安神定志、健脾补肾。彻夜不眠者加蝉衣，早在《神农本草经》中就有记载用蝉衣治疗小儿惊痫夜啼[19]，朱老指出“蝉衣之用，凡因风因痰而生热，因热因恐而致痉，因惊因痰而为痫、癫和不寐的证候，用之都有疗效”[5]。磁石辛咸平，辛能散能润，咸能水化、润下软坚，治疗足少阳、少阴虚火上攻不眠。咸入肾，其性重坠而下降，可以引火归原，宁心安神。诸药配伍，相得益彰，心脾双补，失眠自愈。

本研究亦存在不足，老年人本就食欲不佳，坚持服用中药汤剂 4 周，依从性差，笔者考虑今后可制成中成药，便于携带及服用方便，增加患者依从性。多导联睡眠监测虽为客观指标，但检查当日佩戴机器引起的不适，可能影响各项指标的观察，可在正式检查前提前适应机器，提高检查的客观性。本研究疗程为 4 周，还可以延长观察时间，评价远期疗效。

综上所述，甘麦芪仙磁石汤对老年人慢性失眠效果显著，未见严重不良反应。但起效相对缓慢，可联合使用西药，提高疗效及患者的依从性。

利益冲突：无。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] Jaussent I, Dauvilliers Y, Ancelin ML, et al. Insomnia symptoms in older adults: associated factors and gender differences[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2011, 19(1): 88-97.

[3] Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults[J]. Neuropsychol Rev, 2011, 21(1): 41-53.

[4] 赵忠新, 张照环. 应给予睡眠更多的关注[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(8): 513-515.

[5] 邱志济, 朱建平. 朱良春治疗顽固失眠的用药经验和特色——著名老中医学家朱良春临床经验系列之十六[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(4): 205-206.

[6] 杨建宇, 毛常峰, 李剑颖, 等主编. 国医大师治疗失眠经典医案[M]. 郑州: 中原农民出版社, 2013: 7-8.

[7] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.

[8] 中医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[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(1): 8-25.

[9] Buysse DJ, Reynolds III, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213.

[10] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-364.

[11] 张明园主编. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 197-202.

[12] Morin CM, Benca R. Chronic insomnia[J]. Lancet, 2012, 379(9821): 1129-1141.

[13] Ioachimescu OC, El-Solh AA. Pharmacotherapy of insomnia[J]. Expert Opin Pharmacother, 2012, 13(9): 1243-1260.

[14] 朱步先, 朱胜华, 蒋熙, 等主编. 朱良春用药经验集[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2007: 71-72, 90-91.

[15] 王璞, 周佩洋, 张贵斌. 养血清脑颗粒联合艾司唑仑治疗脑卒中后睡眠障碍疗效及对血清 5-HT、BDNF 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(3): 318-321.

[16] 孙延娜, 梁可, 李阳, 等. 滋阴养血安神方对 PCPA 诱导失眠小鼠睡眠的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 944-947.

[17] Lai X, Xia W, Wei J, et al. Therapeutic effect of Astragalus polysaccharides on hepatocellular carcinoma H22-bearing mice[J]. Dose Response, 2017, 15(1): 1559325816685182.

[18] 王菲, 郑杨, 肖洪彬, 等. 择时服用淫羊藿对性激素水平的影响[J]. 中医杂志, 2001, 42(10): 619-620.

[19] 张树生主编. 神农本草经理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 344-346.

（收稿：2019-04-06 在线：2020-02-02）

责任编辑：赵芳芳

中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志