Clinical observation on the treatment of senile insomnia caused by Syndrome of Qi deficiency and turbid accumulation with Yiqi Huazhuo Tang

Xiaomei Chen[1] Yuanyuan Yang[2] Cheng Luo[3] Hanyue Wang[3] Fei Wang[1*]

1. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, 610071, China
2. Chongqing Dazu District People's Hospital, Chongqing, 402360, China
3. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, 610075, China

Abstract

Objective: To observe the efficacy and safety of Yijianzhuo prescription in treating senile insomnia with Qi deficiency and turbid accumulation. **Methods:** 60 patients with senile insomnia due to Qi-deficiency and turbidity were randomly divided into control group and treatment group (30 cases in each group). The control group was given dexzopiclone by mouth, and the treatment group was given Yiqi turbong prescription on the basis of the control group. Both groups were treated for 4 weeks. TCM syndrome score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Hamilton Anxiety Scale (Hamilton Anxiety Scale) were compared. HAMA and the Hamilton Depression Scale (HAMD), and to observe their safety. **Results:** After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the control group was 80% (24/30) and that of the treatment group was 100% (30/30). The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (χ^2=6.667, P < 0.05). After 4 weeks of treatment, the scores of sleep time, sleep quality, sleep time, sleep efficiency and sleep disorder of PSQI and the total score of PSQI in the treatment group were significantly decreased (P < 0.01). The scores of insomnia, dreaminess, fatigue, headache, dizziness, chest tightness were significantly decreased (P < 0.01). HAMA and HAMD scores were also significantly decreased (P < 0.01). Compared with the control group after treatment, the scores of TCM syndrome factors and total scores, PSQI factors and total scores, HAMA and HAMD scores were significantly decreased in the treatment group (P < 0.05, P < 0.01). There were no adverse reactions associated with the drug during treatment. **Conclusion:** Yiganzhuoprescription can effectively reduce PSQI score, TCM syndrome score, HAMA and HAMD score of elderly patients, improve patients' insomnia and related symptoms, improve sleep quality and efficiency, and clinical application is safe, worthy of further research and promotion.

Keywords

Yiqi Huazhuo Tang; Senile insomnia; Dexzopiclone; Randomized controlled study

益气化浊方治疗气虚浊蕴型老年睡眠障碍患者的临床疗效观察

陈小梅[1] 杨媛媛[2] 罗成[3] 王晗玥[3] 王飞[1*]

1. 成都市中医药大学附属医院，中国 · 四川 成都 610071
2. 重庆市大足区人民医院，中国 · 重庆 402360
3. 成都中医药大学，中国 · 四川 成都 610075

摘 要

目的：观察益气化浊方治疗气虚浊蕴型老年性失眠患者的有效性及安全性。**方法：**采用随机对照的研究方法，将60例气虚浊蕴型老年性失眠患者随机分为对照组和治疗组（每组30例）。对照组口服右佐匹克隆，治疗组在对照组基础上加用益气化浊方。两组均治疗4周，比较中医证候评分、匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI）、汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety Scale, HAMA）和汉密尔顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale, HAMD）的改善情况，并观察其安全性。**结果：**治疗4周后，对照组总有效率为80%（24/30），治疗组总有效率为100%（30/30），治疗组总有效率显著高于对照组（χ^2=6.667，P < 0.05）。与本组治疗前比较，治疗4周后，治疗组PSQI的睡眠时间、睡眠质量、入睡时间、睡眠效率和睡眠障碍等各因子评分以及PSQI总评分均显著降低（P < 0.01）；中医证候中的失眠、多梦、神疲乏力、头痛、头昏、胸闷等各因子评分均显著降低（P < 0.01）；HAMA和HAMD评分亦显著降低（P < 0.01）。与对照组治疗后比较，治疗组中医证候各因子评分及总评分、PSQI各因子评分及总评分、HAMA和HAMD评分均显著降低（P < 0.05，P < 0.01）。治疗期间未发现相关不良反应。**结论：**益气化浊方能有效降低老年失眠患者的PSQI评分、中医证候积分、HAMA及HAMD评分，改善患者的失眠及相关症状，提高睡眠质量及效率，临床应用安全，值得进一步深入研究和推广。

关键词

益气化浊方；老年性失眠；右佐匹克隆；随机对照研究

【作者简介】陈小梅（1978–），女，中国四川成都人，硕士，副主任医师，从事中医内科老年病研究。

【通讯作者】王飞（1963–），男，中国四川成都人，博士，教授，从事中医内科老年病研究。

1 引言

失眠是一种常见的睡眠障碍，主要表现为入睡困难、睡眠维持困难或早醒等症状[1]。根据第七次全国人口普查数据显示，我国 65 岁以上的老年人总数已经超过了 1.9 亿，

我国已进入老龄化阶段[2]。一项研究表明，我国 60 岁以上的老年人睡眠障碍的患病率为 41.2%[3]。失眠不仅影响老年人的生活质量，还能导致多种慢性病的发生和发展。目前临床上针对失眠以苯二氮卓类药物为主，但长期服用可产生药物依赖及撤药时的反跳性失眠等问题[4]。因此，寻找有效且安全的治疗手段成了亟需解决的问题。中医将失眠归属于“不寐”范畴，又将其称作“目不瞑、不得卧”等[5]。益气化浊方是成都中医药大学附属医院王飞教授治疗老年性失眠的经验方，具有益气化浊、宁心安神之效。本研究旨在通过临床观察，验证益气化浊方在治疗气虚浊蕴型老年性失眠中的有效性和安全性，为老年性失眠的中医治疗提供科学依据和临床参考。

2 临床资料

2.1 研究对象

本研究纳入 2020 年 7 月—2022 年 1 月成都中医药大学附属医院老年病科符合老年性失眠气虚浊蕴证诊断的患者 60 例。

2.2 伦理审查

本研究经成都中医药大学附属医院医学伦理委员会批准，批件编号：2020KL-055。所有受试者均签署知情同意书。

2.3 诊断标准

2.3.1 西医诊断标准

按照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准（第三版）》[6] 失眠症诊断标准。

2.3.2 中医诊断标准

按照 2019 年版《中医病证诊断疗效标准》[7] 中“不寐”的诊断标准。①轻者入寐困难或寐而易醒，醒后不寐，重者彻夜难寐；②常伴有头痛、头昏、心悸、健忘、多梦等症；③经各系统和实验室检查未发现异常。

按照《中药新药临床研究指导原则》[8] 及《中医病证诊断疗效标准》[7] 中气虚浊蕴证的诊断标准。主症：①入寐困难，夜寐易醒或彻夜难寐；②多梦；③神疲乏力；次症：①头痛；②头昏；③胸闷；④面色晦暗；⑤舌淡或暗红，苔腻；⑥舌质紫暗或有瘀斑瘀点；⑦脉滑数或脉弦涩；以上主症需具备 1 项（必须具备主症①）及以上，次症至少具备 2 项及以上，即可诊断为气虚浊蕴证失眠。

2.4 纳入标准

同时符合以下条件：①符合（CCMD-3）中失眠的西医诊断标准；②符合中医气虚浊蕴型失眠的诊断标准；③年龄 ≥60 岁且 ≤85 岁；④符合匹兹堡睡眠质量指数（pittsburgh sleep quality index, PSQI）＞ 7 分者；⑤在过去 1 个月里未经口服及外用任何治疗失眠的药物。

2.5 排除标准

符合以下任一条件：①未排除其他原因导致的非原发性失眠；②正在进行或许会影响到本研究的相关治疗者；③药物依赖性严重或滥用药物者或存在严重精神类疾病者。④对本试验药物过敏者；⑤参试者未服从试验要求，如未按时按量服药，较难衡量药物疗效，或因其他因素干扰影响药物安全性、有效性评价。

2.6 剔除标准

符合以下任一条件：①不符合受试标准而被误纳入者；②纳入后患者未按本试验方案规定用药；③受试者合并服用了其他治疗失眠的中成药以及试验外其他镇静催眠类药物，导致无法正确判定临床疗效和安全性者，予以剔除。

2.7 脱落标准

符合以下任一条件：①治疗过程中出现严重不良反应或过敏表现者，根据医师判断应中止者，如受试已达全程的一半及以上疗程者，应统计受试疗效；②受试过程中病情持续恶化，有可能会发生危险事件者；③患者在受试过程中不愿继续进行临床试验，主动要求退出试验者。

3 方法

3.1 分组

采用随机数字法将 60 例老年性失眠气虚浊蕴证患者随机分为对照组（n=30 例）和治疗组（n=30 例）

3.2 治疗方案

两组病例入组时统一开展睡眠卫生教育，协助患者对不良睡眠习惯及其对睡眠的负面影响形成正确的认识，培养形成优质睡眠的睡眠卫生习惯。

对照组服用右佐匹克隆片（成都康弘药业集团股份有限公司，批准文号：国药准字 H20100074，规格：3mg*7 片），每次 3mg，每日 1 次，睡前半小时服用。

治疗组在原有西药治疗基础上加用益气化浊方治疗，药物组成：炙黄芪 30g、生龙骨 20g、生牡蛎 20g、丹参 15g、远志 15g、石菖蒲 15g、赤芍 15g、黄连 9g、黄芩 15g、生地 10g，由成都中医院大学附属医院（四川省中医院）中药房提供，每周提供 1 次，每次 7 剂共 14 袋；每剂由煎药机煎熬后浓缩分装为 2 袋，每袋 150ml，温服，一日两次，早晚餐后半小时服用，连续服药 4 周。

3.3 观察指标

本研究选取中医证候积分量表、PSQI、汉密尔顿焦虑量表（hamilton anxiety scale, HAMA）、汉密尔顿抑郁量表（hamilton depression scale, HAMD），前述量表均按照评分细则，由两名评分者分别于治疗前和治疗 4 周后各评估一次。

3.4 临床疗效评定

参考《中药新药临床研究指导原则》[8]，结合 PSQI 减少率评价益气化浊方的临床疗效。PSQI 减少率（%）=（治疗前总分 - 治疗后总分）/ 治疗前总分 ×100%。临床有效率（%）=（治愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数 ×100%

3.5 不良反应记录

记录治疗前后两组患者血、尿、便常规及肝肾功能检查，治疗过程中监测两组患者的不良反应。

表 1 PSQI 睡眠质量评价标准

项目	评定标准	
痊愈	患者的睡眠时间恢复至正常水平或者夜间睡眠时间达到 6 h 以上，睡眠深沉，醒后自觉精力充沛。	PSQI 总分减分率 ≥75%
显效	睡眠质量较前明显好转，睡眠时间较前增加 3 h 以上，睡眠深度增加。	50%≤PSQI 总分减分率＜ 75%
有效	睡眠质量较前明显好转，睡眠时间较前增加 3 h 以上，睡眠深度增加。	25%≤PSQI 总分减分率＜ 50%
无效	失眠相关症状未改善，甚至加重。	PSQI 总分减分率＜ 25%

3.6 统计学方法

将原始数据准确无误的输入电脑 Excel 软件中，并应用 SPSS26.0 软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差（x ± s）描述，组内比较，若两样本符合正态分布采用配对 t 检验；不符合正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验。组间比较，若两样本符合正态分布以及方差齐性检验则用成组 t 检验，不符合则使用秩和检验。计数资料采用卡方检验。以 P ＜ 0.05 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 一般资料

本研究共纳入 60 例患者，对照组、治疗组各 30 例，无剔除和脱落病例。两组患者的年龄、性别、病程等比较，差异均无统计学意义（P ＞ 0.05），具有可比性，结果见表 2

4.2 中医证候积分比较

对比治疗前两组患者中医证候各因子积分变化情况，结果显示两组患者治疗前均无明显差异（P ＞ 0.05）；在对照组中，与治疗前相比，治疗后失眠、神疲乏力、头痛、头晕、胸闷合面色晦暗积分均有明显降低，有统计学意义（P ＜ 0.05，P ＜ 0.01）；在治疗组中，与治疗前相比，治疗后失眠、多梦、神疲乏力、头痛、头晕、胸闷和面色晦暗积分均明显降低，有统计学意义（P ＜ 0.01）。结果见表 3。

4.3 PSQI 积分比较

治疗前，两组患者 PSQI 各因子积分差异无统计学意义（P ＜ 0.05）；PSQI 总分之间差异也无统计学意义（t=-0.124，P=0.901）。在对照组和治疗组中，与治疗前相比，治疗后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和日间功能障碍积分以及 PSQI 总积分均有明显降低，有统计学意义（P ＜ 0.05，P ＜ 0.01）。结果见表 5 和 6。

4.4 HAMA 和 HAMD 评分比较

治疗前，两者患者 HAMA 和 HAMD 评分差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。经治疗后，结果显示与对照组相比，两组患者 HAMA 和 HAMD 评分均明显降低，差异有统计学意义（P ＜ 0.01）。结果见表 7 和表 8

4.5 临床疗效比较

治疗 4 周后，治疗组痊愈 2 例（6.67%），显效 21 例（70%），有效 7 例（23.33%），总有效率为 100%（30/30）；对照组显效 4 例（13.33%），有效 20 例（66.67%），无效 6 例（20%），总有效率为 80%（24/30），2 组总有效率有统计学差异（P ＜ 0.05）。结果见表 9。

表 2 两组老年性失眠患者治疗前一般资料比较（n=30）

分组	年龄（年）	病程（年）	性别	
			男	女
对照组	71.60 ± 6.25	8.63 ± 3.64	7	23
治疗组	71.93 ± 7.03	8.45 ± 3.28	10	20

表 3 两组患者治疗前后中医证候各因子积分比较（$\bar{x}$ ± s，n=30）

因子	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
失眠	2.60 ± 0.93	0.53 ± 0.90[11)]	2.60 ± 0.93	0.00 ± 0.00[1122)]
多梦	2.60 ± 1.50	2.27 ± 1.26	2.53 ± 1.38	0.80 ± 1.00[1122)]
神疲乏力	3.13 ± 1.36	1.13 ± 1.01[11)]	2.87 ± 1.01	2.20 ± 1.42[1122)]
头痛	0.93 ± 0.78	0.67 ± 0.71[1)]	1.20 ± 0.66	0.50 ± 0.51[1122)]
头昏	1.77 ± 0.57	0.83 ± 0.87[11)]	1.97 ± 0.76	1.03 ± 0.61[1122)]
胸闷	1.43 ± 0.77	1.27 ± 0.83[1)]	1.50 ± 0.68	0.30 ± 0.47[1122)]
面色晦暗	1.67 ± 0.80	1.53 ± 0.78[1)]	1.90 ± 0.55	1.03 ± 0.41[1122)]

注：与本组治疗前相比，[1]P ＜ 0.05，[11]P ＜ 0.01；与对照组治疗后比较 [2]P ＜ 0.05，[22]P ＜ 0.01（下同）。

表 5 两组患者治疗前后 PSQI 各因子积分比较（$\bar{x}$ ±s，n=30）

因子	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	2.00±0.37	1.23±0.43[11)]	2.00±0.37	0.97±0.18[1122)]
入睡时间	2.43±0.73	1.40±0.93[11)]	2.63±0.49	1.00±0.83[1122)]
睡眠时间	2.00±0.64	1.47±0.68[11)]	1.77±0.68	0.73±0.45[1122)]
睡眠效率	2.50±0.63	1.63±0.76[11)]	2.60±0.67	0.77±0.68[1122)]
睡眠障碍	1.40±0.50	1.23±0.43[11)]	1.50±0.51	1.03±0.18[1122)]
日间功能障碍	1.70±0.70	1.27±0.52[11)]	1.60±0.50	0.83±0.38[1122)]

表 6 两组患者治疗前后 PSQI 总积分比较（$\bar{x}$ ±s，n=30）

分组	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	30	12.03±2.22	8.23±2.25	13.136	<0.001
治疗组	30	12.10±1.92	5.33±1.60	23.302	<0.001

表 7 两组患者治疗前后 HAMA 评分比较（$\bar{x}$ ±s，n=30）

分组	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	30	13.0±3.40	8.80±3.02	-4.808	<0.001
治疗组	30	12.6±3.02	4.63±1.67	-4.799	<0.001

表 8 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较（$\bar{x}$ ±s，n=30）

分组	例数	治疗前	治疗后	t	P
对照组	30	14.0±3.70	9.90±3.40	-4.826	<0.001
治疗组	30	13.5±3.79	5.37±2.08	-4.796	<0.001

表 9 两组患者 PSQI 临床疗效比较（n=30）

分组	无效 / 例（%）	有效 / 例（%）	显效 / 例（%）	痊愈 / 例（%）	总有效率	χ^2	P
对照组	6	20	4	0	80%	6.667	0.024
治疗组	0	7	21	2	100%		

4.6 不良反应及安全性指标评价

治疗前后 60 例患者血、尿、便常规及肝肾功能等安全性指标均在正常范围内，且治疗过程中未出现相关不良反应。

5 讨论

目前，老年人的失眠问题已经成了亟需解决的问题。有研究表明，长期的失眠会导致老年人出现焦虑、抑郁等情绪问题以及记忆力和注意力减退等认知功能问题，给社会造成了严重的经济负担 [9]。近年来，中医药在治疗失眠方面展现出了广阔的前景，可通过养心安神、豁痰安神、疏肝解郁、调和阴阳等治法发挥作用 [10]。中医对失眠的认识源远流长，《灵枢 · 大惑论》就提到：“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。”这揭示了失眠的基本病机为“阳盛阴衰，阳不入阴”。《素问 · 阴阳应象大论》载：“年四十，而阴气自半”。老年患者常常脏腑气血阴阳亏虚，脏腑功能日渐衰退，导致痰、湿、瘀等浊邪内生，故治疗老年性失眠需益气化浊安神。益气化浊方是王飞教授治疗老年性失眠的经验方，是由炙黄芪、丹参、远志、生龙骨、生牡蛎、赤芍、黄连、黄芩、石菖蒲、生地组成。方中炙黄芪补中益气，生龙骨、生牡蛎镇惊安神共为君药；丹参、赤芍清热活血化瘀，远志、石菖蒲豁痰安神共为臣药；生地清热养血，以防丹参、赤芍活血而伤血之弊，黄芩、黄连清火除烦，又可引诸药入心，共为佐药。

本研究结果显示，给药 4 周后，在 PSQI、中医证候评分、HAMD、HAMA 评分方面，对照组和治疗组均能够改善患者失眠的症状，但治疗组 PSQI 的睡眠时间、睡眠质量、入睡时间、睡眠效率和睡眠障碍等各因子评分、PSQI 总评分、中医证候失眠、多梦、神疲乏力、头痛、头昏、胸闷等各因子评分、HAMD 和 HAMA 评分的改善效果优于对照组。这表明了益气化浊方联合右佐匹克隆能够提高老年患者的睡眠质量，改善老年失眠患者的临床症状，从而提高患者的生活质量。在临床运用中未出现不良反应，验证了益气化浊方的安全性。

由于本研究设计为随机对照试验，没有开展双盲对照，且样本量较小，未对受试者进行后期随访，无法评估益气化浊方的长期疗效；另外，缺乏客观评价指标的支持。因此，

未来研究可采用随机双盲、纯中药组对照设计，扩大样本量，延长随访时间，并引入客观评价指标，进一步提高研究质量。

综上所述，益气化浊方联合右佐匹克隆治疗气虚浊蕴型老年性失眠患者临床疗效确切，比单纯运用右佐匹克隆更具优势，能够更好的改善老年失眠患者的失眠及相关症状，提高睡眠质量及效率，且无明显不良反应，安全性较高，值得临床进一步深入研究和推广。

参考文献

[1] 王伟，任君霞，王永争，等. 益肾养心安神片治疗心血亏虚、肾精不足型失眠症的Ⅲ期临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(04):110-116.

[2] 谢冰，苟翠萍，陈倩，等. 我国老年人口健康状况分析与思考——基于第六次、第七次全国人口普查数据[J]. 中国初级卫生保健,2023,37(05):38-43.

[3] 熊风，赖玉清，涂嘉欣，等. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志,2019,19(04):398-403.

[4] 程金湘，张丽萍，宿长军. 慢性失眠障碍患者长期使用苯二氮■类药物停药的研究进展[J]. 中国全科医学,2022,25(27):3347-3351.

[5] 尚立芝，毛梦迪，李耀洋，等. 酸枣仁汤联合氟西汀治疗肝郁血虚型抑郁症伴失眠的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(24):49-54.

[6] 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,2001：65-67.

[7] 国家中医药管理局,中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[S]. 北京：中国医药科技出版社,2019：19.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社,2002：173-184.

[9] PANDI-PERUMAL S R, Monti J M, Burman D, et al. Clarifying the role of sleep in depression: A narrative review[J]. Psychiatry Res,2020,291:113239.

[10] 刘琼，关双，陈亚飞，等. 中西医治疗顽固性失眠的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(10):1670-1674.