炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠临床研究

王斌祥，蔡晓微，陈瑞芹，王以上

新昌县人民医院，浙江 新昌 312500

［摘要］**目的：**观察炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠心脾两虚证的临床疗效。**方法：**选取60例老年顽固性失眠心脾两虚证患者，依照区组随机化分组法分为对照组和观察组各30例。对照组给予劳拉西泮片治疗，观察组在对照组基础上给予炙甘草汤合归脾汤加减治疗，2组均治疗1个月。比较2组临床疗效，治疗前后中医证候积分、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评分、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分，记录不良反应发生率。**结果：**治疗后，观察组临床疗效总有效率96.67%，高于对照组73.33%（$P<0.05$）。2组多梦易醒、神疲乏力、心悸健忘、头晕目眩积分及总分均较治疗前降低，观察组上述4项中医证候积分及总分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组HAMA、HAMD评分均较治疗前降低，观察组HAMA、HAMD评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗期间，观察组不良反应发生率6.67%，与对照组16.67%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠心脾两虚证可提高临床疗效，改善患者的临床症状，缓解其焦虑、抑郁情绪，安全性好。

［关键词］顽固性失眠；老年人；心脾两虚证；炙甘草汤；归脾汤；劳拉西泮片；焦虑；抑郁

［中图分类号］R256.23 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）16-0016-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.003

Clinical Study on Modified Zhigancao Decoction Complicated with Guipi Decoction Combined with Lorazepan for the Senile with Intractable Insomnia

WANG Binxiang, *CAI Xiaowei*, *CHEN Ruiqin*, *WANG Yishang*

Xinchang County People's Hospital, Xinchang Zhejiang 312500, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Zhigancao Decoction complicated with Guipi Decoction combined with Lorazepan for the senile with intractable insomnia with deficiency of both the heart and spleen syndrome. **Methods:** A total of 60 cases of senile patients with intractable insomnia with deficiency of both the heart and spleen syndrome were selected and divided into the control group and the observation group based on block randomization grouping method, with 30 cases in each group. The control group was treated with Lorazepam Tablets, and the observation group was additionally treated with modified Zhigancao Decoction complicated with Guipi Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 1 month. The scores of traditional Chinese medicine(TCM) syndrome, Hamilton Anxiety Scale (HAMA), and Hamilton Depression Scale (HAMD) before and after treatment, as well as the clinical effects were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was recorded. **Results:** After treatment, the total effective rate of clinical effect was 96.67% in the observation group and 73.33% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). The scores of deaminess and festless sleep, mental fatigue and lack of strength, palpitation and forgetfulness, and dizziness and

［收稿日期］2022-12-04
［修回日期］2023-05-04
［基金项目］新昌县科学技术局自筹经费项目（JFZC2105）
［作者简介］王斌祥（1987-），男，副主任医师，E-mail：wangbinxiang8502@163.com。

dizzy vision as well as the total TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment，and the above four TCM syndrome scores and total score in the observation group were lower than those in the control group，differences being significant ($P<0.05$). The scores of HAMA and HAMD in the two groups were decreased when compared with those before treatment，and the scores of HAMA and HAMD in the observation group were lower than those in the control group，differences being significant ($P<0.05$). During treatment，the incidence of adverse reactions was 6.67% in the observation group and 16.67% in the control group，there being no significance in the difference ($P>0.05$). **Conclusion**：Based on Lorazepam Tablets，the additional treatment of modified Zhigancao Decoction complicated with Guipi Decoction combined with Lorazepan for the senile with intractable insomnia with deficiency of both the heart and spleen syndrome can improve clinical effects and clinical symptoms，and relieve their anxiety and depression，with good safety.

Keywords：Intractable insomnia；The senile；Deficiency of both the heart and spleen syndrome；Zhigancao Decoction；Guipi Decoction；Lorazepam Tablets；Anxiety；Depression

顽固性失眠是指频繁持续的睡眠起始或睡眠维持困难，以致睡眠质量、睡眠时间受损，使得白天存在不适或功能受损症状的一种疾病[1]。其发病原因与身体疾病、心理及精神状态、长期服用助眠药物等因素有关。本病在中老年人中较为多见，且常合并焦虑、抑郁症状[2]。临床多采用调节睡眠药物、心理认知行为疗法及物理疗法等治疗。劳拉西泮为抗焦虑和安眠药，具有明显的诱导入睡作用[3]。由于老年顽固性失眠患者体质虚弱，常合并出汗过多、乏力、倦怠、食欲不振等症状，单纯采用西药治疗疗效有限。顽固性失眠归属于中医学不寐范畴，老年患者多因年迈体虚或久病耗伤气血，导致心神失养，常见心脾两虚证，治疗以补脾、养心、安神为主[4]。归脾汤具有健脾养心、益气补血等效果，适用于治疗顽固性失眠心脾两虚证。但由于老年顽固性失眠患者体质虚弱，阴血不足，营卫气血运行不畅，单纯应用归脾汤治疗效果有限。炙甘草汤为治疗心脉失养证的名方，具有益气滋阴、通阳复脉的效果。本研究观察炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠心脾两虚证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国成人失眠诊断与治疗指南》[5]中的诊断标准制定，同时符合以下条件。至少存在1条以下症状：①入睡困难、睡眠维持障碍、早醒、睡眠质量下降或日常睡眠晨醒后无恢复感。②在有条件睡眠且环境适合睡眠的情况下仍然出现上述症状。③患者主诉疲劳、全身不适，或注意力、记忆力减退，或学习、工作、社交能力下降，或情绪波动、易激惹，或日间思睡，或兴趣、精力减退，或驾驶过程中错误倾向增加，或出现紧张、头痛、头晕及其他睡眠缺失躯体症状，或对睡眠过度关注。④病程≥6个月。

1.2 辨证标准 参考《失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)》[6]中的辨证标准辨为心脾两虚证。主症：多梦易醒，神疲乏力，心悸健忘，头晕目眩；次症：食欲不振，口淡无味，面色不华；舌脉象：舌淡、苔薄白，脉细弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄≥60岁；对本研究所用药物无过敏；汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分＜14分，汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分＜17分；签署知情同意书。

1.4 排除标准 精神疾病患者；恶性肿瘤患者；合并其他心脑血管疾病者。

1.5 剔除标准 研究期间违反治疗方案用药者；临床资料不全，影响疗效判断者。

1.6 一般资料 选取2021年4月—2022年10月在新昌县人民医院治疗的60例老年顽固性失眠心脾两虚证患者，依照区组随机化分组法分为对照组和观察组各30例。所有患者均完成治疗与随访。对照组

男 14 例，女 16 例；年龄 60～73 岁，平均(66.72±2.98)岁；病程 3～7 年，平均(5.24±0.85)年；HAMA 评分≥7 分 25 例，HAMA 评分＜7 分 5 例；HAMD 评分≥7 分 27 例，HAMD 评分＜7 分 3 例。观察组男 15 例，女 15 例；年龄 60～74 岁，平均(66.98±2.79)岁；病程 3～8 年，平均(5.37±0.88)年；HAMA 评分≥7 分 26 例，HAMA 评分＜7 分 4 例；HAMD 评分≥7 分 28 例，HAMD 评分＜7 分 2 例。2 组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经新昌县人民医院医学伦理委员会批准(2021-k-002-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予劳拉西泮片(湖南洞庭药业股份有限公司，国药准字 H20031065，规格：0.5 mg/片)口服治疗。每次 2 片，每天 2 次，治疗 1 个月。

2.2 观察组 在对照组基础上给予炙甘草汤合归脾汤加减治疗。处方：茯苓、黄芪各 20 g，炒白术、当归、龙眼肉、炙甘草各 15 g，麦冬、阿胶(烊化)、远志、人参、木香各 10 g，桂枝 9 g，大枣 10 枚。随症加减：心血不足者加熟地黄 10 g；失眠严重者加柏子仁 15 g；烦躁不安甚者加合欢皮 10 g；入睡困难者加牡蛎(先煎 20 min)、龙骨(先煎 20 min)各 30 g。每天 1 剂，水煎取汁 400 mL，中午、晚饭后 1 h 各服 1 次，每次 200 mL，治疗 1 个月。每治疗 10 d 后回院复诊，根据患者病情辨证加减药物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前、治疗 1 个月后，对症状多梦易醒、神疲乏力、心悸健忘、头晕目眩进行评分，各项得分相加为总分，分数越高表示症状越严重，评分标准见表 1。③焦虑、抑郁程度。治疗前、治疗 1 个月后，采用 HAMA、HAMD 进行评估。HAMA 包含躯体性焦虑和精神类焦虑 2 大类共 14 个项目，每项均计为 0～4 分，总分 0～56 分，分数越高表明焦虑程度越严重。HAMD 包含焦虑、躯体化、体重、认知障碍等 7 类共 17 个项目，各项按 0～2 分或 0～4 分计分，总分 0～54 分，分数越高说明抑郁程度越严重。④不良反应发生率。记录治疗期间严重疲劳、嗜睡、头晕等不良反应发生率。

表 1 心脾两虚型失眠中医证候分级评分表

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
多梦易醒	无	偶尔做梦，醒后不能回忆梦的内容，夜间觉醒或早醒，醒后可以入睡，对睡眠有轻微影响	经常做梦，醒后可以清晰回忆梦的内容，常有夜间觉醒或早醒，对睡眠有一定影响	噩梦纷纭，难以入眠，频繁夜间觉醒或早醒，醒后难以入睡，严重影响睡眠质量
神疲乏力	无	偶有发作，较轻微，对日常生活无影响	时有发作，对日常生活有影响	持续发作，严重影响日常生活
心悸健忘	无	偶有心悸，忘记近事	时有心悸，记忆力下降，对日常生活无影响	经常心悸，记忆力下降，严重影响日常生活
头晕目眩	无	偶有发作，较轻微，对日常生活无影响	时有发作，对日常生活有影响	持续发作，严重影响日常生活

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料先经 Kolmogorov-Smirnov 检验，符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；等级资料采用秩和检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗 1 个月，参考《中医病证诊断疗效标准》[7]中不寐的疗效标准制定。治愈：易入睡且睡眠深沉、不易醒，睡眠时间＞6 h，醒后精力充沛；显效：入睡时间＜30 min，睡眠深度有增加，睡眠时间较治疗前增加≥3 h；有效：入睡时间＞30 min，睡眠时间较治疗前增加，但增加时间＜3 h；无效：失眠症状无变化，甚或加重。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。治疗后，观察组临床疗效总有效率 96.67%，对照组临床疗效总有效率 73.33%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 3。治疗前，2 组多梦易醒、神疲乏力、心悸健忘、头晕目眩积分及中医证候总分比较，差异均无统计学意

义（$P>0.05$）。治疗后，2组上述4项中医证候积分及总分均较治疗前降低，观察组上述4项中医证候积分及总分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组临床疗效比较　例

组　别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	30	8	14	7	1	29(96.67)
对照组	30	2	11	9	8	22(73.33)
Z/χ^2值			2.928			4.706
P值			0.003			0.030

表3　2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

项目	时　间	观察组(例数=30)	对照组(例数=30)	t值	P值
多梦易醒	治疗前	2.16±0.28	2.08±0.30	1.068	0.290
	治疗后	1.42±0.36①	1.63±0.39①	2.167	0.034
神疲乏力	治疗前	1.55±0.30	1.54±0.31	0.127	0.899
	治疗后	0.87±0.25①	1.09±0.30①	3.085	0.003
心悸健忘	治疗前	2.08±0.33	2.10±0.34	0.231	0.818
	治疗后	1.08±0.25①	1.22±0.26①	2.126	0.038
头晕目眩	治疗前	1.61±0.36	1.54±0.37	0.742	0.460
	治疗后	0.54±0.14①	0.71±0.28①	2.974	0.004
总分	治疗前	7.40±1.07	7.26±1.12	0.495	0.622
	治疗后	3.91±0.82①	4.65±0.91①	3.309	0.002

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后HAMA、HAMD评分比较　见表4。治疗前，2组HAMA、HAMD评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组HAMA、HAMD评分均较治疗前降低，观察组HAMA、HAMD评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后HAMA、HAMD评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	HAMA评分		HAMD评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	9.62±3.19	5.14±1.03①	10.25±2.86	5.64±1.25①
对照组	30	9.03±2.98	5.95±1.39①	9.63±2.58	6.55±1.83①
t值		0.740	2.564	0.881	2.249
P值		0.462	0.013	0.381	0.028

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率比较　见表5。治疗期间，观察组不良反应发生率6.67%，与对照组16.67%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表5　2组不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	严重疲劳	嗜睡	头晕	总发生
观察组	30	2(6.67)	0	0	2(6.67)
对照组	30	2(6.67)	2(6.67)	1(3.33)	5(16.67)
P值					0.421

5　讨论

顽固性失眠为中老年人群常见的睡眠障碍性疾病，临床多使用调节睡眠的药物进行治疗，其中劳拉西泮的抗焦虑、镇静效果均良好，但易产生依赖性，停药后易复发，需控制使用量[8]。本病归属于中医学不寐范畴。中医学认为，老年患者年迈体虚，劳心伤神或大病后，阴血不足，气虚血亏，气血运行不畅，阴阳失交，脏腑功能失调，致心神被扰，神不归舍，不得安寐。老年患者过度思虑、劳倦，耗伤心脾，致心血亏虚，不能藏神，则见心悸怔忡、心神不宁、失眠。治疗应以补血养心、益气健脾、安神为主。临床多用归脾汤治疗心脾两虚证，以益气健脾，但老年顽固性失眠患者体质虚弱，阴血不足，营卫气血运行不畅，单纯应用归脾汤治疗效果有限。炙甘草汤具有益气滋阴、通阳复脉的效果，对改善上述症状具有明显的效果。故本研究以炙甘草汤合归脾汤加减治疗老年顽固性失眠心脾两虚证。

炙甘草汤合归脾汤加减方中炙甘草甘温益气，配伍当归、龙眼肉可补血养心；大枣补脾养心，与麦冬、阿胶合用可滋阴养血；茯苓、远志宁心安神、益气养血；黄芪补气固表，配伍人参可气血双补；炒白术健脾益气，配伍木香理气醒脾，补而不滞；桂枝温心阳、通血脉。加柏子仁清心除烦；加合欢皮安神定志；加牡蛎、龙骨除烦安神。全方合用，共奏补血健脾、养心安神之效。药理学研究表明：炙甘草含有甘草甜素、甘草次酸、甘草多糖等多种化学成分，具有抗炎作用，且能增强机体免疫功能[9]；茯苓含有的茯苓多糖、茯苓聚糖、茯苓酸等成分可增加机体免疫力，并且具有镇静作用[10]；远志中含有的三萜皂苷成分能调节中枢神经，对神经衰弱、健忘、失眠有显著的治疗效果[11]；白术中含有的挥发油和多种氨基酸成分具有镇静、抗疲劳和增强机体免疫功能的作用[12]；人参中的皂苷、多糖、多肽类化合物能增强机体造血功能，调节中枢神经系统兴奋与抑制过程的平衡，发挥一定的抗疲劳作用[13]；

桂枝中含有的桂皮醛具有镇静作用[14]；柏子仁含有萜类、油脂、皂苷类成分，具有镇静安神作用[15]。

本研究结果显示，治疗后，观察组临床疗效总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组。提示炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠心脾两虚证临床疗效较好，可有效缓解临床症状。长期失眠可导致患者精神不振或烦躁等。治疗后，观察组 HAMA、HAMD 评分均低于对照组。说明炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮能改善患者的焦虑、抑郁情绪。分析原因可能是，炙甘草汤合归脾汤加减可养心安神、健脾益气，改善患者的睡眠质量，使其精神状态和生理功能得到有效恢复。治疗期间，2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。不良反应的发生可能与服用劳拉西泮有关，联合中药治疗对减少不良反应的发生未见明显效果，可能与纳入病例数较少有关。

综上所述，炙甘草汤合归脾汤加减联合劳拉西泮治疗老年顽固性失眠心脾两虚证疗效显著，能有效改善患者的临床症状及焦虑、抑郁情绪，安全性良好。然而本研究观察时间过短，未对远期疗效及失眠的复发情况进行观察，后续应进行深入研究。

[参考文献]

[1] 倪春平，杨静，王兴，等. 右美托咪定诱导睡眠治疗顽固性失眠的疗效[J]. 江苏医药，2020，46(8)：829-831.

[2] 谷雨，吴晓红，张海云. 耳穴压豆联合平衡针灸对顽固性失眠患者睡眠质量及持续性注意力的影响[J]. 四川中医，2022，40(9)：195-197.

[3] 张华，郝华，刘谦，等. 归脾汤加减联合劳拉西泮治疗心脾两虚型失眠症患者疗效及安全性[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(24)：2652-2655.

[4] 徐鑫玉，李莉，侯晓，等. 针刺联合归脾汤加减督脉熏蒸治疗抑郁障碍相关性失眠心脾两虚证疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2021，30(24)：2670-2674.

[5] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志，2012，45(7)：534-540.

[6] 中国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(WHO/WPO)[J]. 世界睡眠医学杂志，2016，3(1)：8-25.

[7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：19.

[8] 魏明娜，朱建贵. 血府逐瘀汤联合劳拉西泮治疗老年2型心肾综合征稳定期伴有睡眠障碍临床研究[J]. 陕西中医，2021，42(4)：438-441.

[9] 赵亮，关溪，白长川，等. 论炙甘草、生地黄共为炙甘草汤君药[J]. 环球中医药，2022，15(3)：466-468.

[10] 胡斌，杨益平，叶阳. 茯苓化学成分研究[J]. 中草药，2006，37(5)：655-658.

[11] 徐亮亮，李创军，杨敬芝，等. 远志化学成分研究[J]. 中药材，2014，37(9)：1594-1596.

[12] 杜航，何文生，胡红兰，等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药，2022，54(5)：76-80.

[13] 蒋景华. 人参的药理作用和临床应用[J]. 现代中西医结合杂志，2004，13(7)：956-957.

[14] 李雪，赵婧含，吴文轩，等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2023，51(5)：111-114.

[15] 王喜习，刘建利. 柏子仁研究进展[J]. 中药材，2007，30(2)：244-247.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）