醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠临床研究

徐可欣[1]，李敏[2]，石建爽[2]

1. 广州中医药大学第五临床医学院，广东 广州 510080；2. 广东省第二中医院，广东 广州 510080

［摘要］**目的：**观察醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠的临床疗效。**方法：**选取82例脑梗死后失眠患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各41例。对照组给予艾司唑仑片治疗，观察组在对照组基础上加用醒脑开窍针法治疗。2组均治疗4周，随访2个月。比较2组临床疗效，匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）、美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分，血清5-羟色胺（5-HT）、脑源性神经营养因子（BDNF）、神经生长因子（NGF）水平，以及复发率。**结果：**治疗后，观察组总有效率95.12%，高于对照组80.49%（$P<0.05$）。2组PSQI、NIHSS评分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组PSQI、NIHSS评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清5-HT、BDNF、NGF水平均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组血清5-HT、BDNF、NGF水平均高于对照组（$P<0.05$）。随访2个月，观察组复发率5.13%，低于对照组21.21%（$P<0.05$）。**结论：**醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠疗效显著，可改善患者的睡眠质量，修复神经功能缺损，降低复发率。

［关键词］脑梗死；失眠；醒脑开窍针法；艾司唑仑；5-羟色胺；脑源性神经营养因子；神经生长因子
［中图分类号］R246.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）24-0134-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.24.025

Clinical Study on Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method Combined with Estazolam for Insomnia After Cerebral Infarction

XU Kexin[1], *LI Min*[2], *SHI Jianshuang*[2]

1. The Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510080, China; 2. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou Guangdong 510080, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method combined with Estazolam for insomnia after cerebral infarction. **Methods:** A total of 82 cases of patients with insomnia after cerebral infarction were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 41 cases in each group. The control group was treated with Estazolam Tablets, and the observation group was treated with Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 4 weeks and followed up for 2 months. The clinical effects, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in serum, and recurrence rates were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.12% in the observation group, higher than that of 80.49% in the control group ($P<0.05$). The PSQI and NIHSS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the PSQI and NIHSS scores in the observation group

［收稿日期］2023-03-27
［修回日期］2023-08-08
［作者简介］徐可欣（1997-），女，硕士研究生，E-mail：xukexin0207@163.com。
［通信作者］李敏（1981-），女，硕士，主任中医师，E-mail：LiMin20200602@163.com。

were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of 5-HT，BDNF，and NGF in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the levels of 5-HT，BDNF，and NGF in serum in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After 2-month follow-up，the recurrence rate was 5.13% in the observation group，lower than that of 21.21% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The combination of Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method and Estazolam has a significant curative effect on insomnia after cerebral infarction，which can improve the sleep quality，promote the repair of neurological function defects，and reduce the recurrence rate.

Keywords：Cerebral infarction；Insomnia；Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method；Estazolam；5-hydroxytryptamine；Brain-derived neurotrophic factor；Nerve growth factor

失眠是脑梗死后常见的并发症，主要表现为难以入睡、睡眠时间短，甚至彻夜难眠，不利于患者预后康复，对其生活造成严重影响[1]。西医治疗以镇静安定类药物为主，其中艾司唑仑属于苯二氮䓬类催眠药，可抑制中枢神经系统苯二氮䓬受体，降低神经元兴奋性，产生镇静催眠作用，但长期服用易出现依赖性，停药后易复发[2]。脑梗死后失眠归属于中医学中风、不寐等范畴。中医学认为，中风后元气亏虚，气虚推动无力，血行迟缓，瘀血内阻，导致心、脑失于濡养，见夜寐不安。治疗应以益气活血、化瘀通经、养心安神为主。醒脑开窍针法由石学敏教授提出，已广泛用于脑梗死及其并发症(血管性痴呆及吞咽障碍等)的治疗，效果较好[3-4]。本研究观察醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①符合《2016版中国脑血管病诊治指南与共识》[5]中脑梗死的诊断标准，经头颅CT或MRI检查确诊。②符合《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》[6]中睡眠障碍的诊断标准。存在典型的睡眠障碍症状；睡眠障碍次数＞每周3次，持续时间＞1个月；精神活动效率明显下降，匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分＞7分。

1.2 辨证标准 参考《失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)》[7]中瘀血内阻证的辨证标准制定。症见夜不能寐，躁扰不宁，夜多惊梦，夜寐不安，面色青黄，胸痛、头痛日久不愈，痛如针刺而有定处，或心悸怔忡，或急躁善怒，或入暮潮热，舌暗红，脉涩或弦紧。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；处于脑梗死恢复期，患者生命体征平稳、意识清楚；有针灸治疗适应证；患者或家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 严重器质性心、肝、肺、肾功能不全者；其他原因所致失眠者；参与研究前2周内服用镇静类药物者；对本研究所用药物过敏者。

1.5 剔除标准 不遵医嘱用药或自行停药者；因不良反应严重，自行要求退出研究者。

1.6 一般资料 选取2021年5月—2022年8月在广东省第二中医院治疗的82例脑梗死后失眠患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组41例。对照组男25例，女16例；年龄55～77岁，平均(65.42±5.46)岁；失眠病程1～8个月，平均(2.17±0.75)个月；合并症：高血压病15例，糖尿病9例。观察组男22例，女19例；年龄50～76岁，平均(66.43±5.75)岁；失眠病程1～9个月，平均(2.08±0.47)个月；合并症：高血压病14例，糖尿病8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。本研究经广东省第二中医院医学伦理委员会批准[(2022)伦审第(S4)号]。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予艾司唑仑片(山东信谊制药有限公司，国药准字H37023047，规格：1 mg/片)睡前口服，每次2 mg，每天1次。

2.2 观察组 在对照组基础上加用醒脑开窍针法治疗。穴位选取人中、内关(双)、三阴交(双)，神

庭、本神（双）、百会、风府、太溪（双）、太冲（双）、神门（双）、涌泉（双）。取华佗牌 0.35 mm×40 mm 一次性无菌毫针（苏州医疗用品厂有限公司），常规消毒针刺部位。人中采用雀啄刺法，以眼球湿润为度；内关直刺 0.5～1 寸，行提插捻转泻法；三阴交从胫骨内侧以 45°角斜刺 1～1.2 寸，行提插捻转补法；神庭、本神从前额发际开始，沿着头皮向后平刺，刺入 0.5～0.8 寸，行提插捻转平补平泻法；百会沿头皮向后平刺，刺入 0.5～0.8 寸，行提插捻转平补平泻法；风府沿下颌方向斜刺约 0.5～0.8 寸，行提插捻转平补平泻法；太溪直刺 0.5～0.8 寸，行提插捻转补法；太冲直刺 0.5～0.8 寸，行提插捻转泻法；神门直刺 0.3 寸，行提插捻转补法；涌泉直刺 0.5～0.8 寸，行提插捻转泻法。每天 1 次，治疗 5 d 后休息 2 d。除人中行雀啄刺法外，其余穴位均在得气后行针 1 min，留针 30 min。

2 组均治疗 4 周，随访 2 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②睡眠质量。治疗前后采用 PSQI 评估，量表包括 7 个因子，每个因子均计 0～3 分，总分 0～21 分，分数越高表示睡眠越差[8]。③神经功能缺损程度。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评估，量表包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济运动、感觉、语言、构音障碍、忽视等 11 项，总分 0～42 分，分数越高表示神经功能缺损越严重[9]。④血清指标。治疗前后采用高效液相色谱法检测血清 5-羟色胺（5-HT）水平，采用酶联免疫吸附法检测血清脑源性神经营养因子（BDNF）、神经生长因子（NGF）水平，试剂盒来自上海恒远生物科技公司。⑤复发率。随访 2 个月，记录治愈、显效、有效患者的 PSQI 评分，当 PSQI 评分＞7 分判断为复发。

3.2 统计学方法 采用 SPSS24.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±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。$P<0.05$ 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 4 周后，参考《中医病证诊断疗效标准》[10]制定失眠的疗效标准。治愈：夜间睡眠时间延长≥6 h 或恢复至脑梗死前水平，醒后精力充沛，PSQI 评分减少≥90%；显效：睡眠质量显著好转，3 h≤夜间睡眠时间延长＜6 h，PSQI 评分减少 60%～89%；有效：睡眠质量有改善，1 h≤夜间睡眠时间延长＜3 h，PSQI 评分减少 30%～59%；无效：不符合上述标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后，观察组总有效率 95.12%，高于对照组 80.49%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 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	41	20	12	7	2	39(95.12)
对照组	41	10	15	8	8	33(80.49)
χ^2值						4.100
P值						0.043

4.3 2 组治疗前后 PSQI 评分比较 见表 2。治疗前，2 组 PSQI 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 PSQI 评分均较治疗前降低，观察组 PSQI 评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

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

组 别	例数	治疗前	治疗后
观察组	41	12.26 ± 2.37	5.56 ± 0.91①
对照组	41	12.31 ± 2.42	7.51 ± 1.09①
t值		0.463	10.365
P值		0.573	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较 见表 3。治疗前，2 组 NIHSS 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 NIHSS 评分均较治疗前降低，观察组 NIHSS 评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表 3 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	治疗前	治疗后
观察组	41	11.82 ± 1.59	7.25 ± 0.98①
对照组	41	11.76 ± 1.64	9.41 ± 1.61①
t值		0.395	5.395
P值		0.634	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 2 组治疗前后血清 5-HT、BDNF、NGF 水平比较 见表 4。治疗前，2 组血清 5-HT、BDNF、

NGF水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清5-HT、BDNF、NGF水平均较治疗前升高，观察组血清5-HT、BDNF、NGF水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后血清5-HT、BDNF、NGF水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	5-HT（ng/mL）		BDNF（ng/mL）		NGF（ng/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	84.56±8.31	122.76±11.49①	23.76±2.54	42.55±4.46①	115.57±10.14	255.83±25.22①
对照组	41	83.78±8.39	104.63±10.35①	23.82±2.59	31.41±3.75①	116.15±10.08	229.08±22.17①
t值		0.546	13.367	0.343	15.433	0.385	15.840
P值		0.463	<0.001	0.638	<0.001	0.684	0.026

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.6 2组复发率比较 随访2个月，观察组复发率5.13%（2/39），低于对照组21.21%（7/33），差异有统计学意义（$\chi^2=4.228$，$P=0.040<0.05$）。

5 讨论

脑梗死后失眠的发生与缺血损伤部位、社会心理、神经递质紊乱等因素有关[11]。长期失眠会降低患者注意力、记忆力、免疫力等，加重原有疾病，影响患者康复[12]。西医临床常给予镇静催眠药物治疗，其中艾司唑仑作用于苯二氮䓬受体，促使中枢神经内γ氨基丁酸受体作用增强，从而缩短非眼球快速运动睡眠阶段时间，发挥镇静催眠作用，但长期服用易形成药物依赖，且存在延迟反应，服药次日仍可有不适感[13]。

脑梗死归属于中医学中风范畴。石学敏院士认为，中风的基本病机为瘀血、肝风、痰浊等病理因素蒙蔽脑窍，致“窍闭神匿，神不导气”，提出以醒脑开窍针刺法治之。本研究依据石学敏院士对脑梗死的治则、治法，将脑梗死后失眠的病因病机归结为气血亏损，脑脉失养，气虚无力推动血行，瘀血内阻脑络，引起气机阻滞，气血不能濡养心神，心不能藏神，当寐不寐。治疗应以益气活血、化瘀通经、养心安神为主。正所谓“经脉所过，主治所及”，人中正居督脉，督脉为阳脉之海，主一身之阳，又与任脉、冲脉同起于胞宫，与脑和其他脏腑有着密切联系，故雀啄人中可促进气血流通，缓解气机阻滞，有助于改善心神不宁。内关为手厥阴心包经络穴，针刺泻内关可调节元神、活血通脉、宁心安神。三阴交属足太阴脾经，是肝、脾、肾三条阴经的交会穴，针刺此穴可以养血安神、补益肝肾、健脾养心，有助于调节脏腑功能和机体气血阴阳平衡。神庭、本神、风府均位于督脉，针刺这3个穴位可开窍醒脑、通络化瘀，具有促进脑血液循环、改善脑功能的作用。针刺百会可醒神开窍、平衡阴阳，改善神志不宁、促进睡眠。针刺泻太冲可促进气血流通，同时有助于舒缓情绪、平抑肝气。针刺涌泉可平衡阴阳，从而改善睡眠。提插捻转补泻手法可以调节神经系统兴奋性，增强穴位的刺激效果，改善脏腑功能，有助于开窍醒脑、通络化瘀、养血安神。本研究基于醒脑开窍针法整体发挥醒脑开窍、促进神经功能恢复的作用，还可疏通气机、化瘀通络、调神解郁，进而改善失眠症状。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组，PSQI、NIHSS评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。提示醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠疗效显著，可改善患者的睡眠质量和神经功能。5-HT为单胺类神经递质，是一种致眠因子，广泛分布于脑干中缝背核、大核内，其对睡眠的发生和维持具有重要意义，阻断5-HT可诱导觉醒，激活5-HT可促进睡眠[14]。BDNF是一种神经营养因子，可调节神经元活性，促进神经元损伤后再生、修复。研究显示，睡眠剥夺可减少大鼠脑BDNF表达，抑制BDNF对神经元的修复作用[15-16]。NGF为神经元生长、存活必需的蛋白质分子，可保持神经元功能完整性[17]。脑梗死后患者睡眠觉醒系统的血流量减少，脑缺血、缺氧，导致5-HT、BDNF、NGF因子分泌异常，睡眠调节机制受损，出现失眠症状[18]。治疗后，观察组血清5-HT、BDNF、NGF水平均高于对照组（$P<0.05$）。提示醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗可能通过改善5-HT、BDNF、NGF水平对神经元进行调节，进而改善睡眠质量。动物实验研究表明，针刺失眠大鼠三阴交、神门、内关等穴位可提高下丘脑5-HT含

量，升高抑制性神经元水平，调节兴奋/抑制的动态平衡，优化睡眠结构[19-20]。随访2个月，观察组复发率低于对照组（$P<0.05$）。提示醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠长期疗效更好。

综上所述，醒脑开窍针法联合艾司唑仑治疗脑梗死后失眠疗效显著，可改善患者的睡眠质量，修复神经功能缺损，上调神经递质水平，且复发率低，值得临床推广和应用。

[参考文献]

[1] PAJEDIENE E，PAJEDA A，URNIEZIUTE G，et al. Subjective and objective features of sleep disorders in patients with acute ischemic or haemorrhagic stroke：It is not only sleep apnoea which is important[J]. Med Hypotheses，2020，136：109512.

[2] 张红艳，池发斌，张宁，等. 艾司唑仑联合黄连阿胶汤加减对脑卒中后失眠血亏阴虚证大鼠的影响[J]. 中成药，2019，41(6)：1403-1406.

[3] 李章晗，黎华茂，艾年年. 醒脑开窍针刺法联合呼吸训练治疗脑卒中后吞咽障碍临床研究[J]. 针刺研究，2021，46(10)：875-879，884.

[4] 高莉，袁延鑫，付春爱，等. 醒脑开窍针法治疗肝郁化火型失眠的临床对照研究[J]. 临床误诊误治，2019，32(11)：87-91.

[5] 中华医学会神经病学分会. 2016版中国脑血管病诊治指南与共识[M]. 北京：人民卫生出版社，2016：1-5.

[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]. 3版. 济南：山东科学技术出版社，2001.

[7] 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.

[8] 路桃影，李艳，夏萍，等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学，2014，43(3)：260-263.

[9] 蔡业峰，贾真，张新春，等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附537例缺血中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报，2008，31(7)：494-498.

[10] 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，1994：19-20.

[11] BAYLAN S，GRIFFITHS S，GRANT N，et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia：A systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev，2020，49：101222.

[12] KASAI A，SAITOU H，TAKANO M，et al. Pre-stroke habitual prolonged sleep as a predictor for post-stroke sleep quality，stroke-related quality of life，and lifestyle values[J]. J Clin Neurosci，2021，90：26-31.

[13] 刘岳，刘晓慧，齐文渊，等. 艾司唑仑片在中国健康受试者中的药代动力学及生物等效性研究[J]. 中国临床药理学杂志，2021，37(14)：1776-1779，1784.

[14] 董罕阳，张星平，陈俊逾，等. 失眠症中医不寐五神分型脾型与肝型血清MT及5-HT含量特征研究[J]. 中医药学报，2021，49(2)：48-51.

[15] 范清雨，杨新利，张桂莲，等. 慢性失眠患者认知功能与睡眠质量、血清鸢尾素和脑源性神经营养因子水平的相关性研究[J]. 中国临床神经科学，2021，29(4)：399-405.

[16] 张勇，宋赞，孙晓倩，等. 睡眠剥夺小鼠海马中BDNF、IL-4变化的研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2019，36(7)：621-624.

[17] JUNIOR J F S，ECKELI A L，RIBEIRO C C C，et al. Influence of excessive daily sleeping and sleep quality on BDNF and NGF serum levels in adolescents[J]. Sleep Med，2021，84：415-423.

[18] 朱明锦. 卒中后认知障碍伴失眠中西医认识及治疗进展[J]. 新中医，2022，54(19)：8-14.

[19] 罗本华，庞宇舟，张玲，等. 从5-HT_{1A}、5-HT_{2A}后信号通路探讨针刺治疗PCPA失眠机制[J]. 广西大学学报(自然科学版)，2020，45(5)：1211-1216.

[20] 刘丽莎，董宝强，刘旭来，等. 针刺三阴交、神门、内关对失眠大鼠下丘脑5-HT含量及Glu/GABA比值影响机制的探究[J]. 中华中医药学刊，2022，40(3)：65-68.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）