

文章编号: 1005-0957 (2022) 10-0980-05

· 临床研究 ·

针刺对原发性失眠患者多导睡眠图与下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响

陆军, 高跃强, 马国良

[南通大学附属如皋医院(江苏省如皋市人民医院), 如皋 226500]

【摘要】 **目的** 观察针刺神门、心俞和脾俞治疗原发性失眠的临床疗效及对患者多导睡眠图(PSG)和下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴的影响。**方法** 纳入原发性失眠患者 112 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 56 例。对照组予口服艾司唑仑片治疗,治疗组在对照组治疗基础上联合针刺神门、心俞和脾俞治疗。比较两组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、多导睡眠图(PSG)指标和 HPA 轴相关指标的变化,比较两组临床疗效。**结果** 治疗后,两组 PSQI 评分均降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组睡眠潜伏期缩短($P<0.05$),觉醒次数较少($P<0.05$),睡眠效率提高($P<0.05$),总睡眠时间延长($P<0.05$);且治疗组上述 PSG 指标均优于对照组($P<0.05$)。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)及皮质醇(CORT)水平明显降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 在药物治疗基础上,针刺神门、心俞和脾俞能改善原发性失眠患者的睡眠质量,提高睡眠效率,疗效优于单纯药物治疗,可能与抑制 HPA 轴过度活化有关。

【关键词】 针刺疗法;针药并用;失眠;多导睡眠图;下丘脑-垂体-肾上腺

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.10.0980

Effects of Acupuncture on Polysomnography and Hypothalamic-pituitary-adrenal Axis in Primary Insomnia Patients LU Jun, GAO Yueqiang, MA Guoliang. *Rugao Hospital Affiliated to Nantong University (Jiangsu Rugao People's Hospital), Rugao 226500, China*

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of acupuncture at Shenmen (HT7), Xinshu (BL15), and Pishu (BL20) for primary insomnia and its effects on patients' polysomnography (PSG) and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. **Method** A total of 112 patients with primary insomnia were recruited and divided into a treatment group and a control group by the random number table method, with 56 cases in each group. The control group was given oral Estazolam tablets, and the treatment group received additional acupuncture at Shenmen, Xinshu, and Pishu. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, PSG parameters, and HPA indicators were compared before and after the treatment. The clinical efficacy was also compared between the two groups. **Result** After the treatment, the PSQI score dropped in both groups ($P<0.05$) and was lower in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). After the intervention, the sleep latency was shortened ($P<0.05$), the wake-up frequency decreased ($P<0.05$), the sleep efficiency increased ($P<0.05$), and the total sleep duration extended ($P<0.05$) in both groups; the treatment group showed advantages compared with the control group in comparing the above PSG parameters ($P<0.05$). The total effective rate was significantly higher in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). After the treatment, the serum levels of corticotropin-releasing hormone (CRH), adrenocorticotropic hormone (ACTH), and cortisol (CORT)

基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助项目(WSN-015)

作者简介:陆军(1971—),男,副主任医师,Email:yg8bm88@163.com

declined in both groups ($P<0.05$) and were lower in the treatment group than in the control group ($P<0.05$).

Conclusion Based on pharmaceutical treatment, acupuncture at Shenmen, Xinshu, and Pishu can improve sleep quality and elevate sleep efficiency in treating primary insomnia patients, producing more significant efficacy than using the pharmaceutical treatment alone, which may be associated with inhibiting the hyperactivated HPA axis.

[Key words] Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Insomnia; Polysomnography; Hypothalamic-pituitary-adrenal

原发性失眠的病因病机复杂, 临床治疗主要采取药物如非苯二氮卓类、巴比妥类等进行干预, 但长期服用药物易产生依赖性、成瘾性等, 且存在较多的不良反应, 不利于患者的健康^[1]。针刺治疗原发性失眠的疗效较好, 目前对于治疗失眠的针刺处方暂无统一论, 治疗效果也因腧穴配伍不同而存在差异^[2]。对既往针刺治疗失眠的选穴进行整理发现, 心俞、百会、神门、太冲、三阴交和脾俞是应用频率最高腧穴之一^[3]。笔者前期取针刺神门、心俞和脾俞治疗原发性失眠, 具有一定经验。失眠障碍与下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴的功能紊乱的联系紧密^[4], 针刺亦能有效调节失眠大鼠的 HPA 轴相关激素含量^[5], 然而相关临床研究甚少。因此, 本研究选取神门、心俞和脾俞进行针刺治疗, 与常规西药干预比较, 并观察其对患者多导睡眠图(polysomnography, PSG)指标和 HPA 轴活性指标[促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)及皮质醇(cortisol, CORT)]水平的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 7 月在南通大学附属如皋医院就诊的原发性失眠患者 112 例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 56 例。治疗组中男 34 例, 女 22 例; 年龄 43~65 岁, 平均(53±6)岁; 平均病程(1.40±0.25)年; 平均匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[6]评分(13.94±2.41)分。对照组中男 37 例, 女 19 例; 年龄 44~67 岁, 平均(53±7)岁; 平均病程(1.49±0.26)年; 平均 PSQI 评分(13.88±2.39)分。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准

①符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 年版)》^[7]中失眠的诊断标准; ②年龄 40~70 岁; ③病程超过 6 个月; ④入组前 2 周内无相关治疗; ⑤自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

①继发性失眠症者; ②伴有心理障碍者; ③长期用药导致失眠者; ④对本研究治疗不耐受者; ⑤伴重要脏器严重功能不全者; ⑥长期酗酒或药物滥用者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予艾司唑仑片(华中药业股份有限公司, 批准文号 H42021522, 每片 1 mg)治疗, 每次 1 mg。每晚睡前 30 min 口服, 连续治疗 4 周。

2.2 治疗组

在对照组口服艾司唑仑片治疗基础上, 联合针刺双侧神门、心俞和脾俞穴。患者取适当体位, 局部常规消毒后, 使用一次性无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司, 规格 0.30 mm×40 mm)进行针刺。神门直刺深度为 16.67~33.33 mm, 得气后施以小幅度高频捻转补法; 心俞和脾俞均向督脉方向与皮肤呈 15° 角斜刺 16.67~26.66 mm, 得气后施捻转平补泻手法, 留针 30 min。每日 1 次, 连续治疗 4 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 PSQI^[6]评分

评价患者的入睡时间、睡眠时间以及睡眠障碍等 7 个条目, 每个条目按很好、较好、较差、很差对应计分 0、1、2、3 分, 7 个条目总分 21 分。以 PSQI 评分超过 7 分为成人睡眠障碍的临界值, 分数越高睡眠质量越差。

3.1.2 PSG 指标

采取多导睡眠监测系统(美国 ALICE-PDX)监测患者的睡眠潜伏期、觉醒次数、睡眠效率和总睡眠时间。

3.1.3 HPA 轴活性指标

于患者晨起空腹时采集静脉血,离心分装并冷藏标本。采用酶联免疫吸附法测定血清 CRH、ACTH 和 CORT 水平。

3.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中相关标准。

治愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时长超过 6 h,睡眠深沉,醒后精力充沛。

显效:睡眠总时长增加 3 h 以上。

好转:睡眠总时长增加但增幅少于 3 h。

无效:睡眠总时长无显著好转。

总有效为治愈、显效和好转之和。

3.3 统计学方法

用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 t 检验;

表 2 两组治疗前后 PSG 指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	睡眠潜伏期(min)	觉醒次数(次)	睡眠效率(%)	总睡眠时间(min)
治疗组	56	治疗前	40.03±5.12	25.90±3.71	55.41±6.63	298.36±31.44
		治疗后	20.94±3.13 ¹⁾²⁾	20.14±3.05 ¹⁾²⁾	64.33±7.49 ¹⁾²⁾	333.85±35.33 ¹⁾²⁾
对照组	56	治疗前	40.11±5.13	26.03±3.73	55.34±6.61	297.64±31.30
		治疗后	25.63±3.63 ¹⁾	22.81±3.21 ¹⁾	61.04±7.15 ¹⁾	318.01±33.09 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$

3.4.3 两组临床疗效比较

治疗组总有效率为 98.2%,明显高于对照组的 85.7%,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

3.4.4 两组治疗前后 HPA 轴活性指标比较

治疗前,两组 HPA 轴活性指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 CRH、ACTH 和 CORT

表 4 两组治疗前后 HPA 轴活性指标比较

($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	例数	时间	CRH	ACTH	CORT
治疗组	56	治疗前	28.41±3.79	22.04±3.19	390.72±40.90
		治疗后	15.09±2.51 ¹⁾²⁾	14.11±2.43 ¹⁾²⁾	318.46±33.01 ¹⁾²⁾
对照组	56	治疗前	28.33±3.77	21.98±3.17	391.06±41.06
		治疗后	18.44±2.81 ¹⁾	16.93±2.68 ¹⁾	344.75±36.07 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$

计数资料比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前,两组 PSQI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 PSQI 评分均较同组治疗前降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组治疗前后 PSQI 评分比较

($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	56	13.94±2.41	8.44±1.31 ¹⁾²⁾
对照组	56	13.88±2.39	10.14±2.04 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$

3.4.2 两组治疗前后 PSG 指标比较

治疗前,两组 PSG 指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组睡眠潜伏期缩短($P<0.05$),觉醒次数较少($P<0.05$),睡眠效率提高($P<0.05$),总睡眠时间延长($P<0.05$);且治疗组上述 PSG 指标均优于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

水平均明显降低($P<0.05$),且治疗组均低于对照组($P<0.05$)。详见表 4。

表 3 两组临床疗效比较

(例)

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效率/%
治疗组	56	44	8	3	1	98.2 ¹⁾
对照组	56	34	10	4	8	85.7

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$

4 讨论

现代社会竞争日趋激烈以及生活、工作压力逐渐增加等使原发性失眠的发病率呈现逐年增加趋势^[9]。西医临床多指导患者长期使用助眠药物,有一定效果,但亦会导致睡眠结构改变及宿醉效应,进一步损害了患者的日间功能,使失眠症状反复,增加了治疗的难度^[10]。故探求原发性失眠患者的更为适宜的治疗方案仍是当前临床面临的难题。

原发性失眠症属中医学“不寐”范畴,其病机主要为“神不安”,如《景岳全书》中记载“……盖寐本乎阴,神其主也。神安则寐,神不安则不寐”。失眠症的主脏在心,如《素问》指出“心者,君主之官也,神明出焉”以及“心藏神,为五脏六腑之大主”。心是人体精神、意识、思维活动的主导,主宰寤寐^[11]。心之阴阳气血调和,是维持正常睡眠的重要前提。血为人体神志活动的物质基础,心起到主神明的作用有赖于心主血^[12],即《灵枢·营卫生会》所提及的“血者,神气也”。在生理上,脾为后天之本,气血生化之源;而若思虑劳倦、久病体弱等损及脾脏,脾伤则气血生化乏源,血不养心,终致心神不安、寐浅易醒^[13]。正如《景岳全书》所言“血虚则无以养心,心虚则神不守舍……神魂无主,所以不寐”。因此,中医治疗不寐以健脾养血安神为主要治则。

本研究所取的神门为手少阴心经之原穴,乃是经气所注、气血渐盛的部位,针刺该穴可调节心经之气血,以平衡机体阴阳,达到滋阴潜阳、养血安神的作用。心俞为心之背俞穴,针刺可宁心安神。脾俞为脾之背俞穴,脾胃为气血生化之源,针刺该穴能健脾生血,养心安神。三穴相配,健脾生血,阴精既充,心神自安,不寐乃治。本研究结果显示,两组治疗后 PSQI 评分显著降低,且治疗组低于对照组;治疗后,两组睡眠潜伏期、觉醒次数明显降低,睡眠效率、总睡眠时间明显增加,且治疗组的 PSG 指标优于对照组;治疗组的总有效率明显高于对照组。以上结果表明在药物治疗基础上,联合针刺神门、心俞和脾俞能有效改善原发性失眠患者的睡眠质量和睡眠效率。

HPA 轴是人体神经内分泌网络的主要通路之一,在维持机体内环境稳态方面发挥了重要作用,既往研究证实了 HPA 轴是人睡眠-觉醒规律的重要调节系统之一^[14]。HPA 轴中下丘脑室旁核能合成释放 CRH,该激素经血液运送至垂体前叶,促皮质激素细胞释放

ACTH, ACTH 亦随血液循环至肾上腺并促使肾上腺合成皮质激素如 CORT,对机体各系统的功能发挥调节作用^[15]。当机体长期处于应激状态如慢性失眠症,不可避免地诱导 HPA 轴亢进,刺激 CRH 持续合成释放,使机体持续兴奋,ACTH 和 CORT 分泌也随之升高,从而引起失眠发生^[16-17]。本研究结果显示,两组治疗后血清 CRH、ACTH 及 CORT 水平明显降低,且治疗组较对照组更低。目前针刺通过调节 HPA 轴的过度活性及下调相关激素 CRH、ACTH 和 CORT 水平以改善失眠症的研究已获得较大进展^[18-19]。本研究结果说明针刺神门、心俞和脾俞可能通过抑制 HPA 轴的亢进,下调血清 CRH、ACTH 和 CORT 水平,从而改善失眠。

综上,在药物治疗基础上,针刺神门、心俞和脾俞能改善原发性失眠患者的睡眠质量,提高睡眠效率,疗效优于单纯药物治疗,可能与抑制 HPA 轴过度活化有关。

参考文献

- [1] 高瑞瑞,何海燕,谭娟,等.调督疏肝安神针法联合超低频经颅磁刺激仪治疗原发性失眠临床疗效及安全性探究[J].针灸临床杂志,2021,37(3):13-17.
- [2] 吴雪芬,郑雪娜,王艳,等.循经选穴针刺治疗原发性失眠:多中心随机对照研究[J].中国针灸,2020,40(5):465-471.
- [3] 邹品芳,周奇志,蔡定均,等.近五年针刺治疗失眠选穴及辨证分型分析[J].亚太传统医药,2017,13(24):42-44.
- [4] 吕鑫,合浩,李晓霞,等.HPA轴与失眠障碍的相关性研究进展[J].世界睡眠医学杂志,2019,6(7):1009-1012.
- [5] 吴雪芬,郑雪娜,郭鑫,等.针刺对失眠大鼠 5-HT 及其受体、HPA 轴相关激素影响的研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(1):127-129.
- [6] 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.
- [7] 张鹏,李雁鹏,吴惠涓,等.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J].中华神经科杂志,2018,51(5):324-335.
- [8] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,1993:186-188.

- [9] 余航, 马云燕. 不同刺激强度针刺疗法联合阿普唑仑对原发性失眠肝郁化火证患者血浆 NPY、5-HT 水平的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(7):186-188.
- [10] 徐莲莲, 薛闯, 胡霖霖, 等. 原发性失眠患者团体认知行为治疗的随机对照试验[J]. 中国心理卫生杂志, 2020, 34(12):971-976.
- [11] 赵亚楠, 吴文忠, 刘成勇, 等. 基于“通督调神”理论的不同针灸组方治疗失眠症:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(11):1149-1153.
- [12] 唐卓然, 陈雅丽, 侯季秋, 等. 从“心主神明”论冠心病合并抑郁[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(22):3892-3893.
- [13] 程翰林, 崔艳超, 朱文婷, 等. 针药合用治疗心脾两虚型失眠的临证经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(2):164-166.
- [14] 吴文忠, 赵亚楠, 刘成勇, 等. 电针对慢性失眠症睡眠质量、日间疲劳及血清皮质醇的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9):5693-5696.
- [15] 独家能, 刘聪, 郝旭亮, 等. 生理性失眠发病机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2017, 14(29):37-40.
- [16] 赵鑫, 崔月莉, 吴鹏, 等. 远志与炆远志对心肾不交失眠大鼠学习记忆、HPA 轴功能及神经递质的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11):147-154.
- [17] 王婷婷, 郝蕾, 王芮, 等. 酸枣仁-延胡索配伍对肝郁型失眠小鼠的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5):619-626.
- [18] 奚晗清, 吴文忠, 刘成勇, 等. “通督调神”针法调节下丘脑-垂体-肾上腺轴治疗慢性失眠症[J]. 针刺研究, 2020, 45(7):552-556.
- [19] 吴文忠, 郑诗雨, 刘成勇, 等. “通督调神”针刺治疗慢性失眠症及对血清 GABA 及 CORT 水平的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(7):721-724.

收稿日期 2022-01-04