

• 中西医结合研究 •

加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍 (肝郁化火型)的临床疗效及其对血清5-羟色胺、 5羟基吲哚乙酸水平的影响



王爱卿, 高红, 赵伟东, 窦荣花, 张万辉

作者单位: 061000河北省沧州市, 河北省沧州中西医结合医院脑病科

通信作者: 张万辉, E-mail: zhangwanhui.1984@163.com

【摘要】目的 探讨加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍(肝郁化火型)的临床疗效及其对血清5-羟色胺(5-HT)、5羟基吲哚乙酸(5-HIAA)水平的影响。**方法** 选取2022年2月—2023年2月河北省沧州中西医结合医院收治的脑梗死后睡眠障碍(肝郁化火型)患者80例为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组40例。对照组采用常规药物治疗,观察组在对照组治疗基础上采用加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗,两组均连续治疗4周。比较两组临床疗效,治疗前后中医主症积分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、睡眠状况自评量表(SRSS)评分、多导睡眠仪监测结果及血清5-HT、5-HIAA水平,治疗期间不良反应发生率。**结果** 观察组临床疗效优于对照组($u=2.087$, $P=0.037$)。治疗后对照组和观察组心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红积分分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后对照组和观察组PSQI评分、SRSS评分分别低于本组治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,对照组和观察组睡眠潜伏期、觉醒时间分别短于本组治疗前,总睡眠时间分别长于本组治疗前,睡眠效率、快速眼动睡眠(REM)期比例分别高于本组治疗前($P<0.05$)；治疗后观察组睡眠潜伏期、觉醒时间短于对照组,总睡眠时间长于对照组,睡眠效率、REM期比例高于对照组($P<0.05$)。治疗后对照组和观察组血清5-HT、5-HIAA水平分别高于本组治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗期间不良反应发生率为12.5% (5/40),与对照组的17.5% (7/40)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.392$, $P=0.531$)。**结论** 加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍(肝郁化火型)的临床疗效确切,其能有效减轻患者临床症状和睡眠障碍,改善患者睡眠质量,提高患者血清5-HT、5-HIAA水平,且安全性较好。

【关键词】 脑梗死; 睡眠障碍; 加味柴胡疏肝散; 穴位贴敷疗法; 治疗结果; 5-羟色胺; 5羟基吲哚乙酸

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.016

Clinical Efficacy of Added Chaihu Shugan Powder Combined with Acupoint Sticking in the Treatment of Sleep Disorders after Cerebral Infarction (Stagnation of Liver Qi and Transformation into Fire Type) and Its Effect on Serum 5-Hydroxytryptamine and 5-Hydroxy-3-Indoleacetic Acid Levels

WANG Aiqing, GAO Hong, ZHAO Weidong, DOU Ronghua, ZHANG Wanhuai

Department of Encephalopathy, Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM • Hebei, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: ZHANG Wanhuai, E-mail: zhangwanhui.1984@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of added Chaihu Shugan powder combined with acupoint sticking in the treatment of sleep disorders after cerebral infarction (stagnation of liver Qi and transformation into fire type) and its effect on serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) and 5-hydroxy-3-indoleacetic acid (5-HIAA) levels. **Methods** A total of 80 patients with sleep disorders after cerebral infarction (stagnation of liver Qi and transformation into fire type) admitted to Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM • Hebei from February 2022 to February 2023 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with conventional drugs, and the observation group was treated with added Chaihu Shugan powder combined with acupoint sticking on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, TCM main symptom score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, Self-Rating Scale of Sleep (SRSS) score, polysomnography monitoring results and serum 5-HT, 5-HIAA levels before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during the treatment were compared between the two groups. **Results** The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($u=2.087$, $P=0.037$). After treatment, the scores of unable to sleep due to restlessness, irritability, chest

distress and hypochondriac pain, headache and flushing in the control group and the observation group were lower than those before treatment, respectively, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$) . After treatment, the PSQI score, SRSS score of the control group and the observation group were lower than those before treatment, respectively, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$) . After treatment, the sleep latency and the awakening time were shorter than those before treatment, total sleep time was longer than that before treatment, and the sleep efficiency and rapid eye movement (REM) stage ratio of the control group and the observation group were higher than those before treatment, respectively ($P < 0.05$) . After treatment, the sleep latency and the awakening time were shorter than those in the control group, total sleep time was longer than that in the control group, and the sleep efficiency and REM stage ratio in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$) . After treatment, the serum levels of 5-HT and 5-HIAA in the control group and the observation group were higher than those before treatment, respectively, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$) . There was no significant difference in the incidence of adverse reactions during the treatment between observation group and control group [12.5% (5/40) vs 17.5% (7/40), $\chi^2=0.392$, $P=0.531$] .

Conclusion The clinical efficacy of added Chaihu Shugan powder combined with acupoint sticking in the treatment of sleep disorders after cerebral infarction (stagnation of liver Qi and transformation into fire type) is definite. It can effectively reduce the clinical symptoms and sleep disorders of patients, improve the sleep quality and the serum levels of 5-HT and 5-HIAA, and with a better safety.

【Key words】 Brain infarction; Sleep disorders; Added Chaihu Shugan powder; Acupoint sticking therapy; Treatment outcome; 5-hydroxytryptamine; 5-hydroxy-3-indoleacetic acid

脑梗死是临床常见的脑血管疾病，其多发于中老年人群。睡眠障碍是脑梗死的常见并发症之一，其不仅影响患者的神经功能恢复，还会增加其复发风险^[1]。目前西医主要采用镇静催眠类药物治疗睡眠障碍，但其存在成瘾性、耐药性、戒断效应等特点。脑梗死后睡眠障碍属中医“不寐”“不眠”等范畴，多由素体虚弱、饮食劳役等引起，患者脏腑阴阳失调、心神失养^[2]，其常见证型为肝郁化火型，肝发疏泄，郁而生火，扰乱心神，以心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红为主要症状。柴胡疏肝散出自《医学统旨》，具有疏肝理气、活血止痛等功效^[3]，与脑梗死后睡眠障碍的病理特征相契合。穴位贴敷是一种内病外治方案，其既能通过穴位局部刺激调节脏腑功能，又能发挥特定药物的药理作用。5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）和5羟基吲哚乙酸（5-hydroxy-3-indoleacetic acid, 5-HIAA）均为单胺类神经递质，是调节机体睡眠-觉醒节律的重要物质^[4-5]。本研究旨在探讨柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）的临床疗效及其对血清5-HT、5-HIAA水平的影响，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2022年2月—2023年2月河北省沧州中西医结合医院收治的脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）患者80例。纳入标准：（1）符合《国际睡眠障碍分类》（第三版）慢性失眠障碍的诊断标准^[6]中睡眠障碍的诊断标准及《中医辨证诊断疗效标准》^[7]中肝郁化火型的诊断标准；（2）匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI）^[8]评分>7分。排除标准：（1）伴有严重意识障碍或认知障碍者；（2）合并精神疾病者；（3）入组前应用过镇静催眠类药物者；（4）由其他病理因素诱发的睡眠障碍者；（5）有药物或酒精滥用史及药物过敏史者。采用随机数字表法将患

者分为观察组和对照组，每组40例。两组年龄、性别、基础疾病、脑梗死病程、梗死部位、伴有抑郁情绪者占比及职业类型比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。本研究经河北省沧州中西医结合医院伦理委员会审批（CZX2022-KY-0320.1），所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

表1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	对照组 (n=40)	观察组 (n=40)	χ^2 (t) 值	P值
年龄（ $\bar{x} \pm s$, 岁）	64.0 ± 4.5	62.8 ± 4.3	1.190 ^a	0.238
性别（男/女）	23/17	22/18	0.051	0.822
基础疾病〔n (%)〕				
高血压	11 (27.5)	13 (32.5)	0.238	0.626
冠心病	8 (20.0)	6 (15.0)	0.346	0.556
糖尿病	4 (10.0)	5 (12.5)	0	1.000
脑梗死病程〔n (%)〕			0.581	0.446
<3个月	31 (77.5)	28 (70.0)		
≥3个月	9 (22.5)	12 (30.0)		
梗死部位〔n (%)〕			0.556	0.968
基底核	8 (20.0)	6 (15.0)		
额叶	4 (10.0)	5 (12.5)		
丘脑	10 (25.0)	11 (27.5)		
脑干	9 (22.5)	10 (25.0)		
小脑	9 (22.5)	8 (20.0)		
伴有抑郁情绪〔n (%)〕	12 (30.0)	15 (37.5)	0.503	0.478
职业类型〔n (%)〕			0.267	0.875
脑力劳动	15 (37.5)	14 (35.0)		
体力劳动	9 (22.5)	11 (27.5)		
无业	16 (40.0)	15 (37.5)		

注：“表示 t 值。

1.2 治疗方法

对照组采用常规药物治疗，即短效非苯二氮草类药物右佐匹克隆片（江苏天士力帝益药业有限公司生产），3 mg/次，睡前口服。观察组在对照组治疗基础上采用加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗，其中加味柴胡疏肝散方组成：陈皮12 g，柴胡12 g，川芎9 g，香附9 g，枳实9 g，芍药9 g，甘草6 g，牡丹皮6 g，栀子6 g，竹茹10 g，清半夏6 g。颗粒剂，1剂/d，分早晚两次服用。穴位贴敷方法：将宁静贴片（山东星之诚生物科技有限公司生产，鲁济械备20140115号）贴于腕部内侧皮肤表面，覆盖内关穴和神门穴，20:00开始贴敷，每24 h替换1个新贴片。两组均连续治疗4周。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效：参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]中临床疗效判定标准评估两组患者临床疗效。以治疗后睡眠障碍消失，睡眠时间>6 h或恢复正常，醒后精力充沛，伴随症状消失为治愈；以治疗后睡眠障碍减轻，睡眠时间较治疗前延长>3 h，伴随症状减轻为好转；未达治愈和好转标准为无效。(2) 中医主症积分：记录两组患者治疗前后中医主症积分，脑梗死后睡眠障碍的中医主症包括心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红，根据其严重程度分别记0分（无）、2分（轻度）、4分（中度）、6分（重度）。

(3) 睡眠质量：采用PSQI、睡眠状况自评量表（Self-Rating Scale of Sleep, SRSS）^[9]评估两组患者治疗前后睡眠障碍严重程度，其中PSQI包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍7个维度，总分0~21分，得分越高提示患者睡眠障碍越严重；SRSS共10个问题，总分0~50分，得分越高提示患者睡眠障碍越严重。采用多导睡眠仪（飞利浦伟康）监测两组患者治疗前后睡眠情况，监测时间>6 h，监测指标包括睡眠潜伏期、总睡眠时间、觉醒时间、睡眠效率、快速眼动睡眠（rapid eye movement, REM）期比例。(4) 血清5-HT、5-HIAA水平。治疗前后分别采集两组患者外周静脉血3 ml，3 500 r/min离心15 min（离心半径10 cm）后取血清，采用放射免疫法检测血清5-HT、5-HIAA水平，试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。(5) 记录两组患者治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学方法

应用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计量资料经Kolmogorov-Smirnov正态性检验近似服从正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两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t检验；计数资料以n (%)表示，两组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验。双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组临床疗效优于对照组，差异有统计学意义($\mu=2.087$, $P=0.037$)，见表2。

2.2 中医主症积分

治疗前两组心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后对照

组和观察组心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红积分分别低于本组治疗前，且观察组低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

2.3 PSQI评分、SRSS评分及多导睡眠仪监测结果

治疗前两组PSQI评分、SRSS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后对照组和观察组PSQI评分、SRSS评分分别低于本组治疗前，且观察组低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表4。治疗前两组睡眠潜伏期、总睡眠时间、觉醒时间、睡眠效率、REM期比例比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后对照组和观察组睡眠潜伏期、觉醒时间分别短于本组治疗前，总睡眠时间分别长于本组治疗前，睡眠效率、REM期比例分别高于本组治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗后观察组睡眠潜伏期、觉醒时间短于对照组，总睡眠时间长于对照组，睡眠效率、REM期比例高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表5。

表2 两组临床疗效〔n (%)〕
Table 2 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	治愈	好转	无效
对照组	40	7 (17.5)	22 (55.0)	11 (27.5)
观察组	40	11 (27.5)	26 (65.0)	3 (7.5)

表3 两组治疗前后中医主症积分比较(̄x±s, 分)

Table 3 Comparison of TCM main symptom scores between the two groups before and after treatment

组别	例数	心烦不能入睡积分		烦躁易怒积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.55 ± 0.39	2.45 ± 0.31 ^a	4.25 ± 0.35	2.25 ± 0.29 ^a
观察组	40	4.60 ± 0.41	2.25 ± 0.34 ^a	4.30 ± 0.33	2.05 ± 0.31 ^a
t值		0.559	2.749	0.657	2.980
P值		0.578	0.007	0.513	0.004

组别	例数	胸闷胁痛积分		头痛面红积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.10 ± 0.33	2.25 ± 0.30 ^a	4.05 ± 0.37	2.20 ± 0.34 ^a
观察组	40	4.15 ± 0.34	2.10 ± 0.32 ^a	4.00 ± 0.35	2.05 ± 0.31 ^a
t值		0.667	2.163	0.621	2.062
P值		0.507	0.034	0.537	0.043

注：^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表4 两组治疗前后PSQI评分、SRSS评分比较(̄x±s, 分)

Table 4 Comparison of PSQI score and SRSS score between the two groups before and after treatment

组别	例数	PSQI评分		SRSS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	15.1 ± 1.6	8.0 ± 1.7 ^a	34.4 ± 5.5	26.8 ± 5.0 ^a
观察组	40	14.9 ± 1.5	7.1 ± 1.6 ^a	35.6 ± 5.3	24.0 ± 4.9 ^a
t值		0.636	2.309	0.952	2.532
P值		0.527	0.024	0.344	0.013

注：PSQI=匹兹堡睡眠质量指数，SRSS=睡眠状况自评量表；^a表示与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表5 两组治疗前后多导睡眠仪监测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of polysomnography monitoring results between the two groups before and after treatment

组别	例数	睡眠潜伏期 (min)		总睡眠时间 (min)		觉醒时间 (min)		睡眠效率 (%)		REM期比例 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	52.0 ± 17.0	29.3 ± 9.1 ^a	381.3 ± 65.3	422.4 ± 48.7 ^a	112.9 ± 36.3	88.0 ± 21.4 ^a	74.9 ± 10.2	83.2 ± 5.5 ^a	11.0 ± 2.6	15.3 ± 3.6 ^a
观察组	40	51.0 ± 18.8	25.0 ± 8.8 ^a	372.7 ± 61.4	450.6 ± 46.9 ^a	116.4 ± 34.3	75.3 ± 20.8 ^a	76.3 ± 9.6	86.1 ± 5.6 ^a	10.5 ± 2.5	17.2 ± 3.5 ^a
t值		0.270	2.120	0.605	2.647	0.439	2.682	0.654	2.306	0.880	2.423
P值		0.788	0.037	0.547	0.010	0.662	0.009	0.515	0.024	0.382	0.018

注：REM=快速眼动睡眠；^a表示与本组治疗前比较，P<0.05。

2.4 血清5-HT、5-HIAA水平

治疗前两组血清5-HT、5-HIAA水平比较，差异无统计学意义 (P>0.05)；治疗后对照组和观察组血清5-HT、5-HIAA水平分别高于本组治疗前，且观察组高于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)，见表6。

表6 两组治疗前后血清5-HT、5-HIAA水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Table 6 Comparison of serum 5-HT and 5-HIAA levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	5-HT		5-HIAA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	72.0 ± 7.3	85.3 ± 9.0 ^a	78.4 ± 9.6	99.0 ± 11.3 ^a
观察组	40	70.9 ± 7.0	91.6 ± 9.8 ^a	80.0 ± 9.0	92.5 ± 12.1 ^a
t值		0.683	3.025	0.800	2.491
P值		0.497	0.003	0.426	0.015

注：5-HT=5-羟色胺，5-HIAA=5-羟基吲哚乙酸；与本组治疗前比较，^aP<0.05。

2.5 不良反应发生率

观察组治疗期间不良反应发生率为12.5% (5/40)，与对照组的17.5% (7/40) 比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.392$, $P=0.531$)，见表7。且上述不良反应均较轻微。

表7 两组治疗期间不良反应发生情况 [n (%)]

Table 7 Incidence of adverse reactions of the two groups during treatment

组别	例数	头痛	口干	消化不良	恶心呕吐
对照组	40	2 (5.0)	3 (7.5)	1 (2.5)	1 (2.5)
观察组	40	2 (5.0)	2 (5.0)	0	1 (2.5)

3 讨论

目前，脑梗死后睡眠障碍的具体病理机制尚未完善阐明，可能原因为：脑梗死后脑桥顶盖部内侧受损导致患者睡眠周期缩短；同时，颅内高压会影响大脑特异性信号传导，导致患者睡眠结构被破坏，进而诱发睡眠障碍^[10-11]。武文娟等^[12]研究结果显示，老年急性脑梗死患者介入治疗后睡眠障碍发生率为37.23%；高军毅等^[13]研究结果显示，急性脑梗死患者睡眠障碍发生率为67.69%。虽然上述研究结果存在差异，但脑梗死后睡眠障碍的发生率较高，其防治仍不容忽视。

《医方辨难大成》中记载“气血之乱，皆能令人寐之失度也”。脑梗死患者脏腑阴阳气血失调，肝气郁而滞，阴阳失交，神不安而不寐。脑梗死后睡眠障碍患者兼具气血瘀

阻及情志不舒、气机不畅等特点。因此，从肝论治，疏肝解郁、健脾理气、宁心安神是治疗脑梗死后睡眠障碍的关键。基于此，本研究采用加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）。

加味柴胡疏肝散中的陈皮可健脾理气、燥湿化痰，柴胡可疏肝解郁、调和阴阳，川芎可活血化瘀，香附可行气止痛，以助柴胡疏肝解郁，枳实可行气、疏肝、健脾，芍药可柔肝养肝、解郁安神，牡丹皮可清热凉血、活血化瘀，栀子可泻火除烦、清热利湿、凉血解毒，竹茹善以宁神开郁除烦，清半夏与竹茹相互为用，可协同化痰、安神、止呕，甘草可调和诸药，上述诸药合用共奏疏肝解郁、活血理气等功效^[14-15]。现代药理学研究表明，柴胡中的柴胡皂苷能增加慢波睡眠II期及REM期，延长睡眠时间^[16]；川芎中的川芎嗪可透过血脑屏障，保护脑组织免受缺血-再灌注损伤，抑制神经元凋亡，促进神经功能恢复，同时还可以通过抑制中枢神经系统兴奋性而发挥镇静、催眠等作用^[17]；香附能提高5-HT含量，减轻焦虑、抑郁情绪^[18]；枳实具有抗血小板、抑制红细胞聚集、镇静等多重功效^[19]；芍药可预防细胞内钙离子超载，稳定细胞线粒体跨膜电位，减轻线粒体损伤，促进外周神经生长^[20]；牡丹皮可通过抑制脂质过氧化、脑组织炎性细胞浸润而减轻缺血-再灌注损伤^[21]；栀子可减轻氧化应激，调节缺血性脑损伤相关蛋白质表达，抑制炎症相关通路和细胞凋亡，进而减轻脑缺血性损伤^[22]；清半夏可调节氨基酸类神经递质表达，改善患者神经功能^[23]。内外同治是中医特色。本研究穴位贴敷中的宁静贴的主要成分为牛奶胜肽，其经皮吸收后可直接穿透角质层的蛋白质并进入血液循环，进而抑制促肾上腺素分泌，降低肾上腺素水平^[24]。贴敷部位选取内关穴和神门穴，其中内关穴属厥阴心包经，可通达任脉、联络内脏、安定心神；神门穴属手少阴心经，可补益心气、安定心神^[25]。

本研究结果显示，观察组临床疗效优于对照组；治疗后观察组心烦不能入睡、烦躁易怒、胸闷胁痛、头痛面红积分及PSQI评分、SRSS评分低于对照组，睡眠潜伏期、觉醒时间短于对照组，总睡眠时间长于对照组，睡眠效率、REM期比例高于对照组，提示加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）的临床疗效确切，能有效减轻患者临床症状和睡眠障碍，改善患者睡眠质量，与张万辉等^[26]研究结果相似。分析原因主要为：加味柴胡疏肝散可疏肝解郁、活血理气，调节机体内部环境；而穴位贴敷则可以通过皮肤或黏膜吸收，直接作用于靶部位，与加味柴胡疏肝

散协同改善患者睡眠质量，提高患者治疗效果。

5-HT为“致眠因子”，对睡眠的发生和维持具有调节作用，其水平异常是导致脑梗死患者发生睡眠障碍的重要原因。5-HIAA是5-HT的最终代谢产物，重摄取的5-HT在胞质内经单胺氧化酶降解为5-HIAA后再释放，5-HT与突触后膜的5-HIAA相互受体作用可发挥催眠、镇静作用。研究表明，上调5-HT、5-HIAA表达有助于提高失眠患者的睡眠质量^[27]。本研究结果显示，治疗后观察组血清5-HT、5-HIAA水平高于对照组，推测加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）的机制可能与其调节5-HT、5-HIAA表达有关，但具体作用机制尚需进一步研究证实。本研究结果还显示，两组治疗期间不良反应发生率比较无统计学差异，提示加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）的安全性较高。

4 结论

综上所述，加味柴胡疏肝散联合穴位贴敷治疗脑梗死后睡眠障碍（肝郁化火型）的临床疗效确切，其能有效减轻患者临床症状和睡眠障碍，改善患者睡眠质量，提高患者血清5-HT、5-HIAA水平，且安全性较好。

作者贡献：王爱卿进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析，负责撰写论文；高红、赵伟东、窦荣花进行数据收集、整理、分析，结果分析与解释；张万辉负责修订论文、文章的质量控制及审校，并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHAO Y L, HU B, LIU Q W, et al. Social support and sleep quality in patients with stroke: the mediating roles of depression and anxiety symptoms [J]. Int J Nurs Pract, 2022, 28 (3) : e12939. DOI: 10.1111/ijn.12939.
- [2] 张雁, 张凤侠, 杨孝菊, 等.中西医结合治疗对脑梗死后睡眠障碍患者情绪状态与睡眠质量的影响研究 [J].河北医学, 2019, 25 (4) : 655–658. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.04.034.
- [3] 陈红, 丁慧.柴胡龙骨牡蛎汤治疗肝郁化火型失眠的临床疗效观察 [J].广州中医药大学学报, 2021, 38 (9) : 1809–1814. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.09.007.
- [4] WANG M Y, LI N, JING S, et al. Schisandrin B exerts hypnotic effects in PCPA-treated rats by increasing hypothalamic 5-HT and γ -aminobutyric acid levels [J]. Exp Ther Med, 2020, 20 (6) : 142. DOI: 10.3892/etm.2020.9271.
- [5] 王鑫, 李盛延, 赵顺程.重复经颅磁刺激联合帕罗西汀、奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者的疗效及对血清5-HT、5-HIAA、NPY的影响 [J].临床和实验医学杂志, 2022, 21 (24) : 2642–2646. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.24.018.
- [6] 高和.《国际睡眠障碍分类》(第三版)慢性失眠障碍的诊断标准 [J].世界睡眠医学杂志, 2018, 5 (5) : 555–557. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2018.05.015.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准 [M].北京: 中国医药科技出版社, 2012: 31–32.
- [8] ROCHE J, VOS A G, LALLA-EDWARD S T, et al. Importance of testing the internal consistency and construct validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in study groups of day and night shift workers: example of a sample of long-haul truck drivers in South Africa [J]. Appl Ergon, 2022, 98: 103557. DOI: 10.1016/j.apergo.2021.103557.
- [9] DUAN H Y, GONG M M, ZHANG Q, et al. Research on sleep status, body mass index, anxiety and depression of college students during the post-pandemic era in Wuhan, China [J]. J Affect Disord, 2022, 301: 189–192. DOI: 10.1016/j.jad.2022.01.015.
- [10] PARK J, YEO M, KIM J, et al. Sleep-disordered breathing and wake-up stroke: a differential association depending on etiologic subtypes [J]. Sleep Med, 2020, 76: 43–47. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.09.030.
- [11] TANAYAPONG P, KUNA S T. Sleep disordered breathing as a cause and consequence of stroke: a review of pathophysiological and clinical relationships [J]. Sleep Med Rev, 2021, 59: 101499. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101499.
- [12] 武文娟, 邵艳敏, 尹小君.血清TNF- α 、IL-6、CRP水平对老年急性脑梗死患者介入治疗后睡眠障碍的预测价值 [J].东南大学学报(医学版), 2021, 40 (6) : 760–765. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2021.06.006.
- [13] 高军毅, 唐涛, 孙海燕, 等.急性脑梗死患者睡眠障碍的临床特点及其与脑梗部位的关系 [J].内蒙古医科大学学报, 2020, 42 (5) : 505–508. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2020.05.016.
- [14] 金佳佳, 陈建华, 季晓亮, 等.揿针联合柴胡舒肝散治疗肝郁气滞型乳腺增生症40例临床研究 [J].江苏中医药, 2020, 52 (11) : 73–76. DOI: 10.19844/j.cnki.1672-397X.2020.11.025.
- [15] 林存兰, 李云辉.柴胡疏肝散加减法治疗轻度颅脑外伤后失眠的临床疗效观察 [J].广州中医药大学学报, 2021, 38 (5) : 890–894. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.05.006.
- [16] 赵子婷, 牟方波.柴胡加龙骨牡蛎汤联合耳穴压豆治疗肝郁化火型失眠的随机平行对照研究 [J].中医药信息, 2022, 39 (10) : 52–56. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20221009.
- [17] 刘梦, 张文静, 吕穆杰, 等.川芎红花药对“异病同治”缺血性脑卒中和失眠中的机制分析 [J].中医药临床杂志, 2022, 34 (4) : 687–696. DOI: 10.16448/j.cjtc.2022.0423.
- [18] 康振霞.针刺结合香附汤加减治疗围绝经期失眠肝郁气滞证的临床研究 [J].实用中西医结合临床, 2021, 21 (1) : 35–36. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2021.01.014.
- [19] 曹青.解郁化瘀汤+中医情志疗法联合西药治疗失眠抑郁(痰热瘀阻)随机平行对照研究 [J].实用中医内科杂志, 2019, 33 (5) : 45–48. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.z20190213.
- [20] 李丹, 李雪丽, 李冠男, 等.芍药甘草汤加味联合针刺治疗不宁腿综合征的效果及对睡眠的影响 [J].中国实用医药, 2020, 15 (19) : 26–28. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.19.009.
- [21] 马怀芬, 龙凯花, 朱凤霞, 等.基于网络药理学方法赤芍-牡丹皮药对治疗中风作用机制探讨 [J].陕西中医, 2021, 42 (11) : 1635–1639. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2021.11.032.
- [22] 杨博媛.栀子的化学成分与药理作用 [J].化工设计通讯, 2020, 46 (11) : 136–137.
- [23] 张小健, 周媛, 刘晶晶, 等.通督益颈汤治疗急性脑卒中后轻

• 中西医结合研究 •



扫描二维码

查看更多

石蜡疗法在卒中后肢体功能障碍中的应用现状研究进展

安成飞，李华南，宁静，黄偲崟，李进阳，谭涛

作者单位：300000天津市，天津中医药大学第一附属医院推拿科 国家中医针灸临床医学研究中心 国家中医药管理局推拿手法生物效应三级实验室

通信作者：谭涛，E-mail：13072240977@163.com

【摘要】 卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点，且卒中后肢体功能障碍会严重影响患者的身心健康及日常生活，给个人、家庭乃至社会带来沉重负担。石蜡疗法为传统中医外治疗法，经过历代医家的传承与创新，其在辅助治疗卒中后肢体功能障碍中疗效确切，能够有效减轻患者肢体疼痛程度、痉挛状态以及改善患者运动功能，明显提高患者的生活质量以及学习工作能力。本文首先介绍了石蜡疗法的溯源及作用机制，然后综述了其在卒中后肢体功能障碍中的应用现状，以期为该病的治疗研究提供参考。

【关键词】 卒中；卒中后肢体功能障碍；石蜡；综述

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.276

Research Progress on the Application of Paraffin Therapy in Limb Dysfunction after Stroke

AN Chengfei, LI Huanan, NING Jing, HUANG Caiyin, LI Jinyang, TAN Tao

Department of Massage, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion/Level 3 Laboratory of Biological Effects of Massage Manipulation, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300000, China

Corresponding author: TAN Tao, E-mail: 13072240977@163.com

【Abstract】 Stroke has the characteristics of high incidence rate, high disability rate and high mortality rate, and limb dysfunction after stroke will seriously affect the physical and mental health and daily life of patients, bringing heavy burden to individuals, families and society. Paraffin therapy is a traditional Chinese medicine external treatment that has been passed down and innovated by generations of physicians. It has a definite therapeutic effect in assisting in the treatment of limb dysfunction after stroke, effectively reducing the degree of limb pain and spasticity of patients, and improving the motor function of patients, and significantly improving their quality of life and learning and work abilities. This article first introduces the origin and mechanism of paraffin therapy, and then reviews its application status in limb dysfunction after stroke, in order to provide reference for the treatment research of this disease.

【Key words】 Stroke; Limb dysfunction after stroke; Paraffin; Review

基金项目：中央财政转移支付地方项目——国家中医药管理局中医药科技研究专项中医科技与创新能力提升项目：中医药诊疗设备推广应用项目（1096042）；2023年国家优势中医药重点学科建设项目（2023ZDXK002）——推拿学；区域中医（推拿专科）诊疗中心（963042）；第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目（202276）；国家级非物质文化遗产项目（IX-2）——津沽脏腑推拿

度认知功能障碍随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32 (3) : 11-13, 16. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813. z20170182.

[24] 姚艳玲, 胡珊, 王丽芬. 针刺联合宁静贴治疗心火亢盛型失眠症的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5 (2) : 148-150. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202002060.

[25] 陈颖, 马欣, 毛水先, 等. 穴位贴敷治疗中风恢复期合并失眠患者随机对照试验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26 (1) : 85-87.

[26] 张万辉, 袁萍萍, 马艳丽, 等. 加味柴胡疏肝散联合穴位敷贴

对肝郁气滞型睡眠障碍患者睡眠进程及睡眠结构的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22 (12) : 1468-1471, 1475. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.12.009.

[27] 韩宇, 高晓冉, 李杨, 等. 养心安神祛痰汤与董氏奇穴治疗对失眠病人中医证候积分、内分泌水平及睡眠质量的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20 (24) : 4581-4584. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.24.033.

(收稿日期: 2023-09-08; 修回日期: 2023-12-17)

(本文编辑: 谢武英)