补虚安神膏对阳虚体质不寐患者血清相关睡眠调节因子的影响

陈俊逾，王庆全，常春雷，史华勇，李星衡
（新疆医科大学附属中医医院，新疆 乌鲁木齐 830000）

摘要　目的：评估补虚安神膏治疗阳虚体质不寐患者的疗效及对血清五羟色胺（5-HT）、γ-氨基丁酸（GABA）、多巴胺（DA）、食欲素A（OXA）、环磷腺苷效应元件结合蛋白（CREB）及生物钟基因Period 1（PER1）含量的影响。方法：将159例阳虚体质不寐患者随机分为膏方组、西药组和联合组，每组53例。膏方组口服补虚安神膏，西药组口服右佐匹克隆，联合组服用补虚安神膏和右佐匹克隆。治疗时间为4周。观察3组患者的临床总体疗效及安全性，观察3组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分、阳虚体质评分及血清5-HT、GABA、DA、OXA、CREB、PER1含量的变化情况。结果：联合组的总有效率为90.38%（47/52），高于膏方组的74.0%（37/50）和西药组的69.38%（34/49），差异均有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，各组PSQI评分均较治疗前下降（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组下降的幅度大于膏方组和西药组（$P<0.05$）；治疗后，各组阳虚质评分均较治疗前下降（$P<0.05$，$P<0.01$），与西药组比较，膏方组、联合组阳虚体质评分均明显下降（$P<0.01$）；治疗后，各组5-HT、GABA水平均较治疗前升高（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组升高的幅度大于膏方组和西药组（$P<0.05$）；各组DA水平均较治疗前下降（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组下降幅度大于膏方组和西药组（$P<0.05$）；治疗后，各组OXA、CREB水平均较治疗前下降（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组下降幅度大于膏方组和西药组（$P<0.01$）；各组PER1水平均较治疗前升高（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组升高幅度大于膏方组和西药组（$P<0.01$）。治疗过程中，各组均未发生严重不良反应。结论：补虚安神膏治疗阳虚体质不寐的疗效显著，安全性好，不仅能提高睡眠质量，还能纠正偏颇体质，其作用机制可能与调节相关睡眠因子有关。

关键词　补虚安神膏；阳虚体质；不寐；睡眠调节因子
中图分类号：R256.23　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002-2392（2025）03-0092-05
DOI：10.19664/j.cnki.1002-2392.250060

不寐是一种独立的疾病，轻者表现为入睡困难或睡而不深，时睡时醒，醒后再睡困难，重者则彻夜不眠，其相当于西医学的“失眠症”。西医学治疗失眠以服用镇静催眠药为主，可以缓解睡眠障碍，提高睡眠质量，但长期服用会导致副作用大、易成瘾、易产生药物依赖性及戒断反应等问题[1]。与西医相比，中医药治疗不寐的优势在于疗效可靠、副作用少、复发率低、远期获益大[2]，因此，开展中医药治疗不寐研究具有重要的意义。中医认为不寐的基本病机为“阴阳失交、阳不入阴”，其治则为“补虚泻实、调整脏腑阴阳”[3]。对于不寐的治疗，除了遵循辨证、辨病施治的原则外，体质辨治越来越受到医家的重视[4-5]。研究表明中医体质与不寐的易感性、证型以及病情演变与转归密切相关[6]。阳虚体质在不寐人群中占有较高的比例[7]，这与部分医家主张从阳虚论治不寐的观点相一致[8]。新疆地区由于地理位置的特殊性，不寐患者中阳虚体质占比也较高[9]，对于此类不寐患者，从调理体质入手，采用补虚安神膏治疗，取得了显著疗效，并可降低血清中Orexin A水平[10]。本研究旨在探讨补虚安神膏对阳虚体质不寐患者血清中相关睡眠调节因子的影响，为中医药从改善体质角度治疗不寐提供客观依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入2023年1月—2023年12月就诊于新疆医科大学附属中医医院神志病科门诊及住院的阳虚体质不寐患者159例，按照随机数字表法分为膏方组、西药组

收稿日期：2024-05-06　　**修回日期**：2024-10-10
基金项目：国家自然科学基金地区项目（82260915）；新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目（2022D01C160）；新疆医科大学附属中医医院院级课题重点项目（ZYY2020ZD04）
作者简介：陈俊逾（1968-），女，博士，主任医师，博士生导师，研究方向：中医神志病诊疗及中医教育。

和联合组，每组 53 例。膏方组男 21 例，女 32 例，平均年龄（52.38 ± 8.72）岁；西药组男 19 例，女 34 例，平均年龄（52.35 ± 8.67）岁；联合组男 20 例，女 33 例，平均年龄（52.41 ± 8.62）岁。3 组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。病例脱落方面，膏方组脱落 3 例，西药组脱落 4 例，联合组脱离 1 例，最终纳入数据统计的病例为膏方组 50 例、西药组 49 例和联合组 52 例。本研究符合医学伦理学要求，并经过新疆医科大学附属中医医院伦理委员会的审核批准（批件号 2021XE0116 - 1）。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

符合《中国精神障碍分类与诊断标准》（CCMD - 3）[11] 对于失眠症的诊断标准。即以失眠为主要症状，包括难以入睡、睡眠不深、多梦、早醒，或醒后不易再睡，醒后不适、疲乏，或白天困倦等。

1.2.2 中医诊断标准

符合《中医内科学》[12] 关于不寐的诊断标准。

1.2.3 阳虚体质的判定标准

参照 2009 年中华中医药学会《中医体质分类与判定》[13] 的标准，阳虚体质的转化分≥40 分，即可判定为阳虚体质。

1.3 纳入标准

①同时符合不寐的中西医诊断标准和阳虚体质的判定标准；②年龄 18 ~ 75 岁；③小学及其以上文化程度；④匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分 > 7 分；⑤签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并存在其他明显的中医体质状态者；②合并有重大内科疾病、慢性病及精神疾病等原发疾病患者；③哺乳期、妊娠期的妇女；④自知力不全，不能配合完成研究者。

1.5 治疗方法

1.5.1 膏方组

给予补虚安神膏口服，早晚餐后服用，20 mL/次。补虚安神膏由新疆医科大学附属中医医院制剂室统一制作，确保质量。组方：法半夏 9 g，白术 9 g，山药 15 g，薏苡仁 30 g，干姜 10 g，益智仁 10 g，百合 10 g，首乌藤 15 g，茯神 15 g，炒酸枣仁 30 g，柏子仁 15 g，丹参 10 g，五味子 10 g，阿胶珠 25 g，灵芝 3 g，煅龙骨 30 g，煅牡蛎 30 g，制远志 10 g，天麻 10 g，全瓜蒌 15 g，薤白 9 g，香橼 9 g，佛手 9 g，陈皮 9 g，青皮 9 g。

1.5.2 西药组

给予右佐匹克隆片（国药准字 H20213830 迪沙药业集团有限公司）3 mg/次，1 次/d，睡前口服。

1.5.3 联合组

给予补虚安神膏联合右佐匹克隆片口服，用法分别同膏方组、西药组。

1.6 观察指标及疗效评定标准

1.6.1 疗效评定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》[14] 制定。痊愈：睡眠恢复正常，夜间睡眠时间 6 h 以上，日间精神状态良好；显效：睡眠明显好转，睡眠时间增加 3 h 以上，深度睡眠时间增加；有效：失眠症状改善，但睡眠时间增加 < 3 h；无效：失眠症状无改善或加重。总有效率 =（痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数 × 100%。

1.6.2 PSQI 评分

采用 PSQI 量表对所有患者治疗前后分别进行睡眠质量评分，分值越高，提示睡眠质量越差。

1.6.3 阳虚体质量表评分

采用阳虚体质量表对所有患者治疗前后分别进行体质评分。

1.6.4 血清 5 - HT、DA、GABA、OXA、CREB、PER1 含量测定

治疗前后分别采集 3 组患者肘静脉血 5 mL，离心取血清后统一冻存，用酶联免疫吸附法（ELISA）检测 5 - HT、DA、GABA、OXA、CREB、PER1 含量，操作完全按照试剂盒说明书执行。

1.6.5 安全性评价

观察 3 组治疗前后的肝肾功能，以及治疗期间有无恶心、呕吐、便秘、口干、口苦等不良反应的发生。

1.7 统计学分析

采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行处理分析，计数资料采用 χ^2 检验；计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组内比较采用 t 检验，组间比较方差齐采用单因素方差分析，组间两两比较采用 SNK 法，方差不齐采用秩和检验。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后，3 组临床疗效比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；联合组疗效优于膏方组和西药组（$P < 0.05$），而膏方组与西药组疗效比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 1。

表 1 3 组阳虚体质不寐患者临床疗效比较（例）

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率（%）
膏方组	50	6	15	16	13	74.00
西药组	49	5	16	13	15	69.38
联合组	52	10	21	16	5	90.38 *#

注：与西药组比较，* $P < 0.05$；与膏方组比较，# $P < 0.05$。

2.2 PSQI 总分比较

治疗前,3 组 PSQI 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,各组 PSQI 评分均较治疗前下降($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,膏方组差异无统计学意义($P>0.05$),联合组差异有统计学意义($P<0.05$);膏方组与联合组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组阳虚体质不寐患者 PSQI 总分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
膏方组	50	16.18 ± 1.47	10.50 ± 1.39$^{\triangle}$
西药组	49	16.14 ± 1.43	10.18 ± 1.41$^{\triangle}$
联合组	52	16.17 ± 1.35	6.77 ± 1.02$^{\triangle\triangle *\#}$

注:与本组治疗前比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与西药组比较,$^{*}P<0.05$;与膏方组比较,$^{\#}P<0.05$。

2.3 阳虚体质评分比较

治疗前,3 组阳虚体质评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,各组阳虚质评分均较治疗前下降($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,膏方组、联合组阳虚体质评分均明显下降($P<0.01$),膏方组与联合组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 3 组阳虚体质不寐患者阳虚体质评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
膏方组	50	77.64 ± 9.37	50.07 ± 10.04$^{\triangle\triangle **}$
西药组	49	77.69 ± 9.46	64.43 ± 8.96$^{\triangle}$
联合组	52	76.99 ± 9.42	45.61 ± 8.26$^{\triangle\triangle **}$

注:与本组治疗前比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与西药组比较,$^{**}P<0.01$。

2.4 5 - HT、DA、GABA 含量比较

治疗前,3 组 5 - HT、DA、GABA 差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,各组 5 - HT、GABA 水平均较治疗前升高,差异具有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,联合组差异有统计学意义($P<0.05$),膏方组差异无统计学意义($P>0.05$)。各组 DA 水平均较治疗前下降,差异具有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,联合组差异有统计学意义($P<0.05$),膏方组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 3 组阳虚体质不寐患者 5 - HT、DA、GABA 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	5 - HT/(ng/mL)	DA/(pg/mL)	GABA/(μg/mL)
膏方组	50	治疗前	21.43 ± 4.48	163.09 ± 9.42	2927.87 ± 121.44
		治疗后	58.27 ± 3.73$^{\triangle}$	93.02 ± 5.25$^{\triangle}$	5077.54 ± 262.24$^{\triangle}$
西药组	49	治疗前	21.64 ± 4.46	162.14 ± 7.94	2947.75 ± 114.83
		治疗后	57.72 ± 4.83$^{\triangle}$	91.31 ± 4.71$^{\triangle}$	5059.72 ± 330.16$^{\triangle}$
联合组	52	治疗前	21.41 ± 4.28	163.53 ± 9.33	2935.12 ± 118.53
		治疗后	88.78 ± 6.73$^{\triangle\triangle *}$	59.12 ± 5.64$^{\triangle\triangle *}$	6115.93 ± 280.85$^{\triangle\triangle *}$

注:与本组治疗前比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与西药组比较,$^{*}P<0.05$。

2.5 OXA、CREB、PER1 含量比较

治疗前,3 组 OXA、CREB、PER1 差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,各组 OXA、CREB 水平均较治疗前下降,差异具有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,联合组差异有统计学意义($P<0.01$),膏方组差异无统计学意义($P>0.05$)。各组 PER1 水平均较治疗前升高,差异具有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$);与西药组比较,联合组差异有统计学意义($P<0.01$),膏方组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 3 组阳虚体质不寐患者 OXA、CREB、PER1 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	OXA/(pg/mL)	CREB/(ng/mL)	PER1/(ng/mL)
膏方组	50	治疗前	957.16 ± 56.99	21.63 ± 1.21	8.03 ± 1.15
		治疗后	571.30 ± 36.43$^{\triangle}$	11.50 ± 0.89$^{\triangle}$	14.86 ± 1.37$^{\triangle}$
西药组	49	治疗前	951.37 ± 57.47	21.44 ± 0.77	8.22 ± 1.07
		治疗后	564.81 ± 29.81$^{\triangle}$	11.38 ± 0.74$^{\triangle}$	14.86 ± 1.28$^{\triangle}$
联合组	52	治疗前	950.54 ± 47.64	21.35 ± 0.70	8.35 ± 1.15
		治疗后	398.22 ± 20.56$^{\triangle\triangle **}$	6.77 ± 0.27$^{\triangle\triangle **}$	21.28 ± 1.91$^{\triangle\triangle **}$

注:与本组治疗前比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$;与西药组比较,$^{**}P<0.01$。

2.6 不良反应发生情况

前期研究显示[10],补虚安神膏未见明显肝肾功能损害,本次研究亦无肝肾功能损害发生。膏方组出现 1 例纳差、2 例便秘;西药组出现 3 例口干口苦、1 例便秘;联合组出现 2 例便秘,均经对症处理后缓解。其余未见明显严重不良事件发生。

3 讨论

体质是在先天禀赋和后天获得的基础上形成的,具有相对的稳定性和动态的可变性,而个体体质的特殊性决定了不寐的不同类型和表现,因此,通过调理体质,可以从根本上改善人体的脏腑功能,预防不寐的发生[4]。Meta 分析显示[6],阳虚质是不寐患者的主要体质类型之一,这与临床上不寐可从阳虚论治的观点不谋而合[15]。有关阳虚不寐,历代文献有散在的论述,如《类证治裁 · 不寐》提出:“阳气自动而之静,则寐;阳气自静而之动,则寤。”可见,阳气的运动关乎到睡眠的正常与否。再者,睡眠活动也受阳气温煦作用的影响,如《灵枢 · 大惑论》言:“夫卫气者,昼日常行于阳,夜行于阴,故阳气尽则卧,阴气尽则寤。”对于阳虚不寐的治疗,《杂症会心录》中给出了法则,指出“其人本体阳虚,虚阳浮越而不寐,又宜归脾、八味之属,阴阳相济,宜火之源。”此为治疗阳虚不寐的经典法则[16],即补先后天之本的脾肾,对当今临床治疗阳虚不寐仍具有十分重要的价值。

补虚安神膏以“肾为先天之本,脾为后天之本,后天滋养先天”为理论基础,遵循“补肾不若补脾”的原则[17],以“补中益气、健脾安神”为法则,在临床中不断优化改进组方而形成[10]。方中半夏生于夏至之后,得至阴之气而长,具有引阳入阴、交通阴阳之效[18],从《内经》的半夏秫米汤开始,历代医家推崇以半夏组方治疗不寐,且现代药理研究证实半夏及其复方具有镇静催眠的作用[19]。白术甘温性缓,健脾力强,善于补脾益气;山药味甘性平,不热不燥,补而不腻,作用缓和,为平补脾胃的要药,又可补肺益肾;薏苡仁为易于消化的谷类,功专健脾补肺;干姜辛热,主入脾胃而擅于温中散寒、健运脾阳;益智仁辛温气香,既能温补肾阳固精,又能暖脾止泻摄唾;五药合用,使先后天之气得补、阳气得化,可助半夏引阳入阴之力。酸枣仁能补养心肝之血而安神定志,首乌藤养血安神,茯神、百合宁心安神,柏子仁能补心气养心血而安神,五味子能养心气而安神,丹参能祛瘀生新而养血安神,阿胶补血滋阴安神,灵芝可补气安神。煅龙骨、煅牡蛎质重,两药伍用,益阴潜阳、镇静安神之效增强。远志既交通心肾而安神,又能祛痰开窍;天麻平肝祛痰以利清窍;瓜蒌、薤白通阳行气化痰;香橼、佛手既可理气和中,又可健脾和胃,配合陈皮、青皮行气健脾、燥湿化痰,可防止膏方过于滋腻。全方诸药合用,共奏补中益气、交通阴阳、补虚固本、安神定志之效,用于治疗虚证失眠,能使阴平阳秘而获效。本次研究结果显示,补虚安神膏联合右佐匹克隆治疗阳虚体质不寐的疗效优于单用补虚安神膏和右佐匹克隆,而补虚安神膏在临床总体疗效、降低 PSQI 评分方面与右佐匹克隆相当,而在降低阳虚体质评分方面优于右佐匹克隆,尤其是在改善恶寒怕冷、神疲乏力等症状方面。

目前,关于失眠机制的研究开展较多,而神经递质仍是其中重要的一环,抑制性神经递质抑制不足和兴奋性神经递质兴奋过度是导致失眠的常见原因[20]。另外,诸多研究也将神经递质作为开发评价镇静催眠药物疗效的主要靶标,尤其是近年来研究安神类中药治疗失眠的机制也聚焦在调节神经递质方面[21]。5 - HT、GABA 是抑制性神经递质的重要代表,二者均能够促进睡眠,其含量的高低与失眠的严重程度密切相关[22]。DA 是脑内含量较多的兴奋性神经递质之一,具有维持觉醒和促进行为兴奋的作用[23]。本研究结果提示,补虚安神膏可升高阳虚体质不寐患者血清中 5 - HT、GABA 的含量,并降低 DA 的含量,其治疗不寐作用的发挥可能与调节 5 - HT、GABA、DA 的水平有关。

Orexin 是由下丘脑神经元分泌的具有兴奋性的神经肽类物质,分为 Orexin A(OXA)和 Orexin B(OXB)两个类型,均可促进觉醒,其主要生理功能是调节睡眠和昼夜节律,且表现为清醒状态时含量高,睡眠状态时含量低[24]。目前有关中医药调节 Orexin 治疗失眠机制的研究日益增多,徐波等[25]研究表明,安寐丹可改善睡眠剥夺模型大鼠睡眠节律紊乱,其作用机制可能与调节 Orexin 及其介导的 OXA/CREB/PER1 信号通路有关。本研究结果表明,补虚安神膏可降低阳虚体质不寐患者血清中 OXA、CREB 的水平,升高 PER1 的水平,其作用机制可能与调节 OXA/CREB/PER1 信号分子有关。

综上所述,补虚安神膏治疗阳虚体质不寐患者效果显著,安全性好,不仅能提高睡眠质量,还能纠正偏颇体质,其作用机制可能与调节部分神经递质及 OXA/CREB/PER1 信号分子有关。然而本研究也存在一些不足,如观察疗程较短,疗效评价未选择 PSG,未进行长期随访,未能观察到远期疗效。未来将进一步完善相关研究,全面评价补虚安神膏治疗阳虚体质不寐患者的疗效。

参考文献:

[1] 蒋境兴,李宁,赵琳儒,等. 中药防治失眠作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(1):178 - 181.
[2] 石晓雨,陈丽萍,李文斌,等. 经典名方防治失眠的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版),2023,48(10):1494 - 1505.
[3] 狄静,郑彩花,朱小区. 引阳入阴推拿法联合气息引导法治疗不寐临床研究[J]. 新中医,2021,53(24):157 - 160.
[4] 俞若熙,曹晏齐,包雪洁,等. 慢性睡眠障碍“辨体 - 辨病 - 辨证”诊疗模式的应用[J]. 中华中医药杂志,2023,38(12):5778 - 5782.
[5] 姚飞翔,王平,刘礼剑. 广西地区 177 例失眠患者的中医体质状态研究及睡眠质量的 logistic 回归分析[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2021,23(9):3003 - 3013.
[6] 林立宇,王琛,徐福平,等. 失眠中医体质类型 Meta 分析[J]. 河南中医,2021,41(7):1038 - 1044.
[7] 王晓秋,吴文忠,刘成勇,等. 基于中医体质失眠影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(3):304 - 308.
[8] 王秀,冯学功. 浅谈阳虚失眠证治[J]. 河北中医,2014,36(5):692 - 693.
[9] 花锐. 184 例失眠症患者的中医体质临床研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2020.
[10] 热依拉·热合曼. 补虚安神膏对阳虚不寐患者血清食欲素 A 水平的影响[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2023.
[11] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍与分类标准[M]. 3 版. 济南:山东科学技术出版社,2001:68.
[12] 吴勉华,石岩. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2021:123 - 125.
[13] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157 - 2009)[M].

北京:中国中医药出版社,2009:1 - 5.
[14] 中医病证诊断疗效标准(ZY/T001.1 - 94)—不寐[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(9):128.
[15] 郑安平. 阳虚不寐证治思路[J]. 中医临床研究,2024,16(1):128 - 132.
[16] 陈锦惠,刘雯静,詹晓亭,等. 从中医古籍理论探究不寐与体质的关系[J]. 中国民族民间医药,2022,31(2):4 - 10.
[17] 李德新. 李德新中医基础理论讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:186 - 187.
[18] 卿俊,谭元生,刘丹,等. 浅述半夏交通阴阳治不寐[J]. 中医药导报,2015,21(8):7 - 9.
[19] 蔡国英,黄露艳. 半夏在治疗失眠中的应用[J]. 吉林中医药,2017,37(7):729 - 731.
[20] 姜海洲,韦姗姗,胡金,等. 睡眠 - 觉醒相关神经递质的研究进展[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(7):1310 - 1317.
[21] 张飞燕,李晶晶,周莹,等. 安神类中药及其有效成分对神经递质镇静催眠机制的研究进展[J]. 中国中药杂志,2016,41(23):4320 - 4327.
[22] 李莹,刘子嘉,汤梦珍,等. 中医药调节失眠伴焦虑神经递质分泌的研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2023,42(4):515 - 520.
[23] 黎发根,王亮,李绍旦,等. 和胃安神方对失眠模型大鼠 5 - 羟色胺、多巴胺及去甲肾上腺素水平的影响[J]. 世界中医药,2023,18(16):2305 - 2308.
[24] 徐波,夏婧,蔡铭,等. 安寐丹对不同周期睡眠剥夺模型大鼠昼夜节律、学习记忆及食欲素的影响[J]. 中华中医药杂志,2021,36(3):1677 - 1682.
[25] 徐波,谢光璟,夏婧,等. 安寐丹调控 OXA/CREB/PER1 信号通路改善 SD 模型大鼠昼夜节律紊乱[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2022,24(1):298 - 308.

Effects of BuXu AnShen Ointment on Serum Sleep Regulatory Factors in Patients with Insomnia of Yang Deficiency Constitution

CHEN Junyu, WANG Qingquan, CHANG Chunlei, SHI Huayong, LI Xingheng

(*Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University*, *Urumqi* 830000, *China*)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of BuXu AnShen Ointment in treating patients with insomnia of Yang deficiency constitution and its effects on serum levels of serotonin (5 - HT), gamma - aminobutyric acid (GABA), dopamine (DA), orexin - A (OXA), cAMP response element - binding protein (CREB), and circadian clock gene Period 1 (PER1). Methods: A total of 159 patients with insomnia of Yang deficiency constitution were randomly divided into three groups: the ointment group, the Western medicine group, and the combination group, with 53 patients in each group. The ointment group was treated with BuXu AnShen Ointment, the Western medicine group was given eszopiclone, and the combination group received both BuXu AnShen Ointment and eszopiclone. The treatment duration was 4 weeks. The clinical efficacy and safety of the three groups were observed. Changes in Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, Yang deficiency constitution scores, and serum levels of 5 - HT, GABA, DA, OXA, CREB, and PER1 were measured before and after treatment in all groups. Results: The overall efficacy rate in the combination group was 90.38% (47/52), which was higher than that of the ointment group (74.0%, 37/50) and the Western medicine group (69.38%, 34/49), with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, PSQI scores in all groups decreased compared to pre - treatment levels ($P<0.05$, $P<0.01$), with the combination group showing a greater reduction than the ointment and Western medicine groups ($P<0.05$). Yang deficiency constitution scores in all groups decreased after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), and the ointment and combination groups showed a more significant decrease than the Western medicine group ($P<0.01$). After treatment, 5 - HT and GABA levels in all groups increased compared to pre - treatment levels ($P<0.05$, $P<0.01$), with the combination group showing a greater increase than the other two groups ($P<0.05$). DA levels in all groups decreased after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), with the combination group showing a greater decrease than the other two groups ($P<0.05$). OXA and CREB levels in all groups decreased after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), with the combination group showing a more significant decrease than the other two groups ($P<0.01$). PER1 levels in all groups increased after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$), with the combination group showing a greater increase than the other two groups ($P<0.01$). No serious adverse reactions occurred in any group during the treatment. Conclusion: BuXu AnShen Ointment is effective and safe in treating insomnia of Yang deficiency constitution. It not only improves sleep quality but also corrects the biased constitution. Its mechanism of action may be related to the regulation of sleep - related factors.

Key words Buxu Anshen Ointment; Yang deficiency constitution; Insomnia; Sleep regulatory factor