

中西医对于失眠伴焦虑发病机制与治疗的研究进展

王禹苏¹, 潘立民^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年3月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

随着社会的发展和人类文明的进步, 失眠成为了困扰当代人的常见疾病, 研究发现失眠的患者通常伴有不同程度的焦虑症状, 且二者相互影响。本文通过查阅国内外近几年文献, 分别从中医和西医的角度阐述失眠伴焦虑的发病机制。并对其治疗方式进行系统的总结与分析。阐述近年来西医治疗总体思路, 分析其优势与不足, 中医从调合营卫与平衡脏腑的角度提出中药、针灸、针药结合疗法及正念减压疗法等辨证施治, 为患者提供个性化治疗方案, 疗效显著。

关键词

失眠, 焦虑症状, 发病机制, 脏腑辨证, 中西医治疗

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on the Pathogenesis and Treatment of Insomnia with Anxiety

Yusu Wang¹, Limin Pan^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Mar. 29th, 2024; accepted: May 21st, 2024; published: May 31st, 2024

*通讯作者。

Abstract

With the development of society and the progress of human civilization, insomnia has become a common disease troubling contemporary people. Studies have found that patients with insomnia are usually accompanied by varying degrees of anxiety symptoms, and the two influence each other. By consulting the literature at home and abroad in recent years, this paper expounds the pathogenesis of insomnia with anxiety from the point of view of traditional Chinese medicine and western medicine. And the treatment methods were summarized and analyzed systematically. This paper expounds the general idea of western medicine treatment in recent years, analyzes its advantages and disadvantages, and puts forward syndrome differentiation treatment of traditional Chinese medicine, acupuncture, acupuncture combined with medicine and mindfulness decompression therapy from the point of view of regulating Ying Wei and balancing viscera, so as to provide individualized treatment for patients with remarkable curative effect.

Keywords

Insomnia, Anxiety Symptoms, Pathogenesis, Viscera Syndrome Differentiation, Traditional Chinese and Western Medicine Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

睡眠是生命的需要, 睡眠质量是保证人们的生产生活至关重要的因素, 而失眠(Insomnia)是一种临床中常见的睡眠障碍, 常表现为夜间入睡困难、睡眠时间缩短、质量不佳等, 并且产生易疲劳、易怒、注意力下降等影响到白天的生活功能[1]。随着社会的不断发展进步, 生活节奏加快, 多方精神因素导致失眠已成为困扰各类人群的疾病之一。研究者们发现失眠的人群往往伴随着焦虑、抑郁, 且其发病率逐年上升, 根据流行病学调查显示, 我国过去 8 年间失眠患病率已由 10%~20% 上升至 38%, 且有证据表明慢性失眠患者出现焦虑、抑郁概率约 80%, 而抑郁症患者出现失眠症状概率高达 90% [2]。且大量的临床报道证明了失眠与焦虑之间的密切关联性[3]。长期的失眠出现乏力、心悸、头痛、记忆力减退、精神紧张、注意力不集中、情绪低落甚至出现明显的情感与功能障碍的概率达到 50% 以上, 更有研究表明失眠往往可能是发生焦虑、抑郁的前驱症状, 对提示出现焦虑状态有重要意义[4]。而焦虑、抑郁反过来也会引发或加重失眠, 轻者不易入睡、多梦或易醒, 重者影响人们正常的工作与生活, 引发社交障碍, 二者之间的相互关联性已经不可忽视。

2. 发病机制

2.1. 西医发病机制

2.1.1. 失眠的发病机制

从生理学的角度论述, 失眠的发病机制与多种因素有关, 与 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)能神经元系统异常、下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(The hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA or HTPA axis)功能紊乱、褪黑素及其受体作用紊乱和中枢神经递质分泌失调等有着密切的关系[5]。也有学

者发现, 机体内部的睡眠-觉醒系统受昼夜节律与稳态共同调节控制。过度觉醒机制是失眠发生与持续机制的重要理论基础[6]。昼夜节律失常、睡眠-觉醒神经环路异常、神经递质稳态失衡、HPA轴过度活跃、神经胶质细胞异常以及一些与睡眠觉醒相关的细胞因子异常均能导致失眠的产生[7]。睡眠-觉醒周期的启动和维持不仅受中枢系统的调节, 还受外周组织信号的影响。越来越多的证据表明, 微生物群-肠-脑轴直接或间接地有助于调节睡眠行为, 并可能在睡眠障碍的病因和发病机制中发挥关键作用[8]。从心理方面论述其发病机制则参考3p假说, 即三因素模型, 易感因素(predisposing factor)、促发因素(precipitating factor)和维持因素(perpetuating factor)[9]。“3p模型”现拓展成为了“4P模型”, 在原有基础增加了“条件性觉醒”的概念[10]。指的是失眠患者因为自身睡眠质量的不佳削弱了正常人睡眠与床之间的稳定的条件反射, 原本经典的联系被改变而强化“唤醒”和床的条件反射, 继而使得睡眠反复受到影响。3p假说是认知行为疗法的基础。

2.1.2. 失眠与焦虑的发病机制

目前的研究对于焦虑的发病机制尚未明确, 但是学者们认为焦虑与失眠具有相似的发病机制。研究发现睡眠与情感都受到下丘脑、海马体释放的神经递质控制调节。其中5-羟色胺(5-HT)作为一种神经递质的分泌异常, 使得部分有催眠效应的肽类物质在下丘脑积累增加, 与其他神经递质如去甲肾上腺素和多巴胺协同作用, 使得大脑进入睡眠状态, 最终调节睡眠觉醒周期。当机体处于应激状态时, HPA轴也随之亢进, 垂体前叶分泌的促肾上腺皮质激素(adrenal cortico-tropic hormone, ACTH)刺激肾上腺皮质分泌大量的糖皮质激素(glucocorticoid, GC), 使得机体免疫受到抑制, 大量的促炎细胞因子和抑炎细胞因子被激活以促进和抑制睡眠[11][12]。虽然失眠伴随焦虑的发病机制尚不完全明确, 但是失眠与焦虑被证明存在密切的双向关系[13], 现代医学认为失眠的产生受到社会人口学、遗传、精神心理学以及行为生活方式等多种因素影响[14]。郝雅楠发现多项研究显示单身、离异和长期分居者较已婚者发生失眠的概率更高, 且有失眠家族史的人群患病率高于一般人群约2倍, 据统计40%~92%的失眠患者有精神疾病的背景。这些因素也同样导致焦虑、抑郁的产生。

2.2. 中医发病机制

2.2.1. 中医病名溯源

在中医药的发展历程中有许多对于失眠的论述, 将本病称为“不寐”。关于“不寐”最早的描述见于《诗经》[15], 后在马王堆汉墓出土的《足臂十一脉灸经》中所载:“皆有此五病者……不得卧, 又烦心, 死”[16], 以及《伤寒论·辨太阳病脉证并治》[17]中所载:“发汗吐下后, 虚烦不得眠, 若剧者, 必反覆颠倒, 心中懊憹, 栀子豉汤主之。”将本病描述为“不得卧”、“不得眠”。《内经》中记载为“目不冥”、“少卧”、“卧不安”等, 丰富了本病的描述。

焦虑一词并未被古代医家所论述, 而根据其焦虑不安、心烦易怒等临床症状可归属于“郁证”、“百合病”、“脏躁”等。张少婷[18]指出郁证在古代有广义与狭义之分, 现代讨论的焦虑症、抑郁症多指的是狭义的情志致郁。

“不寐”症见入寐难, 寐后易醒、多梦甚至醒后不易再寐, 长此以往, 常伴随心烦不安、紧张、恐惧等“郁证”症状。仲景在《伤寒论》[19]第七十六条中曾作出“发汗、吐下后, 虚烦不得眠”的描述。明代秦景明在《症因脉治·伤不得卧》所云:“肝火不得卧之因, 或恼怒伤肝, 肝气怫郁……则夜卧不宁矣。”认为不寐产生的原因与情志有关。遂这种不寐伴有情志不舒的病症被称为“郁证性不寐”[20]。

2.2.2. 中医病因病机

不寐的病因病机中医认为从营卫阴阳失和和脏腑不调两方面来论述。《黄帝内经》最早提出了不寐

的总病机为“阳不入于阴”，阳主昼，阴主夜；阳主动，阴主静，现代医家提出了以“引阳入阴”法治疗不寐[21]。同时，《辩证录》中提到了交通心肾治疗不寐一症，因心主火而肾主水，心火亢盛而肾水寒，则水火不济、心肾不交乃生不寐[22]。本病病位在心，同脾、胃、肝、胆、肾等脏腑相关。《素问·灵兰秘典论》言：“心者，君主之官也，神明出焉”，《黄帝内经》提到的“胃不和，则卧不安”，以及王翹楚教授[23]主张的导“脑主神明，肝主情志，心主血脉，五脏皆能不寐”都揭示了不寐与脏腑之间的关系。

我们所讨论的“郁证性不寐”是指因情志不畅，影响了脏腑功能而致病，情志受五脏所主，主要累及肝、胆、心、脾。故着重讨论是情志因素如何影响脏腑。

1) 肝失疏泄

《医碥·郁》：“郁则不舒，则背肝木之病矣。”肝，属木，喜条达而恶抑郁。肝气不舒则气机不畅，肝失疏泄则气机郁滞，痰、瘀、火等病理产物扰动心神，魂不归脏则发为失眠。仲景在《金匱要略》中云“虚劳虚烦不得眠，酸枣仁汤主之”，肝血不足，无以养心产生不寐，又或因恼怒伤肝，肝火扰动，夜卧不宁。

2) 胆郁痰扰

胆，为清静之府，属阳中之少阳，调控阴阳二气的升发与肃降。与肝共主疏泄调畅气、血、津、液的运行。二者相互协调维护情志，精充气足则神旺。若精神不畅，水液代谢失常，胆气被郁，痰饮则生，影响睡眠与情绪。“心为神之主，胆为神之枢”，说明心与胆相通，木火相生。且二者共司神志，心乃君主之官，统率胆主决断[24]。清代沈金鳌在《杂病源流犀烛》中云：“有心胆俱怯、触事易惊、梦多不祥、虚烦不寐者，宜温胆汤。”

3) 心失所养

华岫云在《临证指南医案》中说：“郁证虽有思伤脾、怒伤肝等之别，但其根源在于心的功能失调[25]。心主神明，主血脉，一则机体的生理活动与思维意识活动都受心所主宰[26]。二则中医认为瘀血是导致失眠的重要因素，久病多瘀，顽固性失眠必兼瘀血。王清任在《医林改错》就提出了不寐与血瘀具有相关性，他认为，诸多失眠，如“不眠”、“夜睡梦多”、“夜不安者，将卧则起，坐未稳又欲睡，一夜无宁刻，重者满床乱滚”，或疑难如“夜令仆妇坐于胸，方睡”，都可从瘀论治[27]。”

4) 忧思伤脾

郑钦安在《医法圆通·不卧》云：“因忧思而致者，由过于忧思，心君浮躁不宁……故不得卧。”指出了忧思影响睡眠的质量。中医认为脾藏意，在志为思，故忧思过度，影响脾的运化功能，气血生化乏源，无以养心则心神不安，产生不寐[28]。吴皓萌等人以百合地黄汤或天王补心丹治疗过思伤脾，暗耗心血导致虚火扰心者，该类型患者常表现为自主神经功能异常，可见注意力不集中、多汗、手足心发热出汗、心慌、皮肤瘙痒或刺痛感等症状[29]。心与脾的关系密切，袁拯忠[30]和戴春秀[31]等人调查分析得出临床上的失眠患者属心脾两虚证者居多，且常伴随着焦虑、躁动、情绪低落等症状。

3. 中西医结合治疗

3.1. 西医治疗

3.1.1. 药物治疗

失眠常用苯二氮草类受体激动剂(Benzodiazepines, BDZs)同时具有抗焦虑、抗惊厥等作用，临床中常用的是物短效类三唑仑、中效类阿普唑仑、长效类地西泮等，但是这类药物长期使用可以产生耐受性，而突然停药还会出现失眠、心动过速、呕吐等反跳现象与戒断症状[32] [33] [34]。BZDs类药物可联合抗焦虑药物(如劳拉西泮、氯硝西泮等)适用于治疗短期失眠伴有焦虑的患者。针对此类焦虑明显的患者可使

用选择性 5-HT_{1A} 受体激动剂(坦度螺酮、丁螺环酮等), 此类药物有研究表明在治疗本病上较 BZDs 类药物疗效相当, 副作用更小[35]。复合药物黛力新在临床使用中更具有优势, 临床有效率高[36]。非苯二氮草类药物, 如佐匹克隆、唑吡坦和扎来普隆等, 较苯二氮草类药物而言对正常睡眠结构、精神运动、记忆障碍的影响较小, 且停药后很少出现反弹性失眠和戒断症状, 安全性更强[37]。褪黑素及其受体激动剂以激动视交叉上核的相应的受体, 或者增加 GABA 含量, 提升睡眠质量[38]。与其他药物相比没有耐受、依赖或对警觉性及情绪的影响, 但仍然有头痛、头晕、恶心、嗜睡等较小的副作用[39]。治疗慢性失眠症和共病性失眠的患者的首选药物有褪黑素受体激动剂、非 BZD 和小剂量的多塞平[40]。因为失眠与焦虑、抑郁具有着共同的起病原因, 大脑神经递质代谢的异常 5-HT、NE、DA 等。针对抗抑郁药、抗精神病药和抗惊厥药的相关研究, 发现这些药物经常用于治疗睡眠困难。尽管对大多数这些药物的大规模研究很少, 但有些药物可能适用于治疗特定明确人群的睡眠问题[41]。所以临床中选用具有催眠作用的抗抑郁药治疗焦虑性失眠, 三环类抗抑郁药物(TCAs)如多塞平、阿米替林; 选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs), 如舍曲林、帕罗西汀等。此外还有抗组胺药等在治疗本病中也具有较好疗效[42]。

应用西药治疗时以按需、间断、足量为原则, 同时关注个体化差异, 自小剂量开始, 达到有效剂量后维持该剂量不轻易进行调整[43]。药物治疗是西医目前治疗失眠普遍常用的办法。西医药物治疗具有短时间内减轻失眠的症状的优势, 且平衡疗效和潜在的药物副作用间的关系, 改善症状[44]。但是其不良反应较多, 停药后易出现反跳情况, 反而加重患者焦虑情绪。且患者有畏惧心理, 担心有成瘾性、依赖性、副作用等, 依从性较差, 预后效果不佳。

3.1.2. 非药物治疗

非药物疗法中认知行为疗法(Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CBTI)是治疗失眠症的首选疗法, 主要是加强睡眠的刺激, 适合于各种慢性失眠伴有心理障碍与情绪问题的患者。能有效缩短睡眠潜伏期、提升睡眠效率、增加睡眠总时长、降低觉醒次数。经过 CBT 治疗时间越长, 对睡眠质量指数改变越明显。在结束治疗后远期效果良好[45]。Kalmbach [46]发现 CBTI 和睡眠限制疗法能对改善绝经期妇女睡眠质量、情绪以及躯体症状和抑郁症状, CBTI 的疗效更好。更有数据显示, 70%~80%的失眠患者通过 CBTI 治疗其中 40%患者完全缓解[47]。魏婉婷[48]等人指出针对失眠障碍的特殊人群[49] (妊娠期妇女、老年人以及儿童青少年)因为其药物耐受性差, 需制定个体化治疗方案, 认知行为疗法更加安全有效。但国内心理治疗发展缓慢, 普及力度小, 患者经济能力有限, 持续就诊困难等诸多问题阻碍着心理疗法的发展。

物理治疗是一种辅助治疗方法。《中国失眠障碍诊断和治疗指南》推荐如下几种治疗方式: 光照疗法[50]、生物反馈治疗[51]、电疗法[52], 重复经颅磁刺激疗法[53], 其中何雪梅[54]通过对老年人抑郁伴失眠患者的临床研究发现, 重复经颅磁刺激可能会增加突触前膜对 5-HT 的摄取能力, 从而使 5-HT 含量增高, 改善失眠和抑郁症状。睡眠卫生教育[55]是医生通过培养患者的正确睡眠习惯, 规律作息, 增强运动释放压力, 可结合针刺疗法有助于缓解焦虑情绪, 改善睡眠。

3.2. 中医治疗

3.2.1. 药物治疗

临床中将不寐的证型可分为实证与虚证进行治疗, 实证性不寐分为肝郁化火、瘀血内阻、痰热扰心, 多见于寐中易醒或通宵难寐。虚证性不寐分为心脾两虚、心胆气虚、阴虚火旺或心肾不交, 多见于入寐难、梦多甚至噩梦惊醒, 且虚实两证中均可出现早醒[56]。

失眠伴焦虑多从肝论治, 刘磊等[57]采用小柴胡汤加减和艾司唑仑为观察组治疗肝郁化火型不寐患者,

较对照组单一使用艾司唑仑总有效率显著增高。陈欣[58]观察龙胆泻肝汤治疗肝火扰心型失眠, 治疗结果显示龙胆泻肝汤治疗肝火扰心型失眠临床疗效好, 副作用小, 值得临床上推广应用。苏政[59]导师赵德喜教授治疗失眠共病抑郁障碍疾病, 以小柴胡汤加味自拟“和解调神方”对于肝郁化火型不寐对于睡眠质量、入睡时间、睡眠时间等都有明显改善, 对比使用右佐匹克隆片联合舒肝解郁胶囊治疗有明显优势。张永华[60]教授认为本病的病位在肝, 治疗运用柴胡类方, 随症加减, 抓住主症, 抓住患者平素体质、个性特征, 使得肝气条达, 阴阳调和。

温胆汤为调和胆之阴阳的基本方。郝万山教授[61]以少阳三焦与胆为治疗重点, 采用调和少阳、滋补心胆、温化痰浊的方法, 从而使患者心神宁静。他运用自己的临床经验, 使用了柴桂温胆定志汤, 取得了良好的疗效。张一鸣[62]在治疗焦虑性失眠时选择了对柴芩温胆汤进行加减, 诊断为胆寒阳浮导致不寐, 治疗应当温化少阳、镇摄浮阳, 治疗效果显著。《备急千金要方》[63]中有记载: “治疗重病后出现虚烦不得眠, 此乃胆寒所致。”温胆汤主治胆阳虚寒导致的虚烦、失眠。张春晓[64]等人认为胆寒、脾湿、浮火是温胆汤的主要病机, 可以看出温胆汤的治疗病证与阳虚阴实、升降失常的病机相符, 因此适用于治疗焦虑性失眠。

从心论治失眠基于心主血脉、心藏神的生理功能。周绍华[65]运用天王补心丹加减治疗心阴虚型不寐, 阴虚严重者则重用生地、麦冬、玄参; 焦虑伴心烦明显合灯芯草、莲子、栀子; 疏肝解郁以香附、柴胡、玫瑰花; 惊悸不安以珍珠母等。强调不宜使用药性太燥的药物组合。张雪茹[66]运用归脾汤加味, 健脾宁心, 益气养血治疗心脾两虚的不寐。《医林改错》王清任主张以血府逐瘀汤治疗本病, 认为“夜不能睡, 用安神养血药治之不效, 此方若神”, “夜睡梦多, 是瘀血, 此方一两剂痊愈, 外无良方”。失眠日久合延胡索、川楝子、丹参、土鳖虫、九香虫等。研究显示血府逐瘀汤以及活血化瘀药丹参、刺五加等能扩张脑血管、提高脑血流量、改善脑代谢促进睡眠[67]。

古人讲“百病皆由脾胃生”。《伤寒论》第71条: “太阳病, 发汗后, 大汗出, 胃中干, 烦躁不得眠, 欲得饮水者, 少少与饮之, 令胃气和则愈。若脉浮, 小便不利, 微热消渴者, 五苓散主之。”本条乃太阳病汗不得法[61]。清·柯琴《伤寒来苏集》言, 妄发其汗, 津液大泄, 故胃中干。汗为心液, 汗多则离中水亏, 无以济火, 故烦。应“少少与饮之”以缓解胃中干, 勿要恣饮, 水气致病发为悸喘。

3.2.2. 非药物治疗

1) 针灸治疗

针灸治疗本病运用电针、埋针、耳穴压豆、腹针、穴位注射等方法被证实具有有效性。陆瑾[68]采用管氏舌针联合体针治疗失眠伴焦虑状态。舌针辨证用选用心穴、脾穴、肾穴、肝穴、金津、玉液等穴位, 每次根据患者的舌象选择1~3个穴位进行针刺, 不予留针。体针选择的穴位包括百会、四神聪、太阳、安眠、内关、神门、印堂、大横、中脘、下脘、气海、关元、三阴交等。治疗4~8周后, 访试睡眠正常, 情志调畅。舌体具有敏感性, 并且脑神经传输到舌体的路径相对较短, 这使得针刺后的感觉冲动能够迅速传达到脑干的网络结构, 从而对全身各个系统进行调节, 特别是对脑源性疾病有快速而良好的调节作用[69]。余雷[70]治疗失眠伴焦虑抑郁运用疏调平衡针刺法, 采用透刺神庭、百会、气海、关元四穴的手法, 平衡 γ -氨基丁酸/谷氨酸(GABA/GLu) [71]研究发现疏调平衡针刺法组、传统针刺组疗效优于药物对照组($P < 0.05$), 焦虑、抑郁程度也随之改善, 不良反应少。

2) 其他疗法

针药结合治疗本病疗效明显优于单纯中药治疗。刘群霞[72]运用针灸结合乌灵胶囊以提升患者的睡眠质量, 改善心情低落等抑郁情绪。徐银丽等[73]的研究发现, 使用镇静安神类中药进行足浴熏洗, 能够刺激各个脏腑足掌的反射区, 调节各脏腑功能, 进而达到调畅情绪、改善睡眠的效果。正念减压疗法包括

东方佛教静坐、冥想及瑜伽,属于心理疗法,张金梅[74]设置对照组给予正念减压疗法干预,观察组给予经颅磁刺激联合正念减压疗法干预,结果发现观察组治疗依从性、睡眠时长明显多于对照组,觉醒次数显著少于对照组。此外还有五行音乐疗法[75],成幼推拿手法配合正骨点穴法[76]等方法可放松身心,改善症状,适用于患病时间短,且因情志致病的患者。

3.3. 现代医学治疗本病的新思路

李莹等[77]的研究从分子生物学和细胞生物学的角度出发,认为中医药能够通过调节机体免疫应答、肠道菌群、miRNA、细胞间信号通路等多种途径来调节神经递质的分泌,为治疗失眠伴焦虑提供了新的研究思路。未来,可以通过建立与中医病症相符合的动物实验模型,从外泌体、相关信号通路、细胞自噬、基因靶点等方面研究失眠伴焦虑的发病机制,并结合现代科学理论进行分析,以对中医药的有效成分进行靶向分析和验证。这样可以更好地了解其发病机制,为中医药治疗该疾病提供客观的依据。李馨如等[78]的研究发现,双重食欲素受体拮抗剂达利雷生(Daridorexant)在全球范围内进行了一系列临床研究。与传统的促眠药物不同,它具有独特的作用机制,可以通过拮抗食欲素受体兴奋传导通路,有选择地影响大脑的睡眠/觉醒机制,避免了传统促眠药物常见的一系列不良反应,且在老年患者和青少年神经发育障碍患者中均显示出显著的失眠治疗效果。一系列临床试验证明,达利雷生对失眠障碍患者是安全且有效的。它能够缩短入睡潜伏期、延长总睡眠时间(sTST)并减少入睡后觉醒情况[79][80]。

4. 总结与展望

失眠伴随焦虑已经日益成为社会热点问题乃至国际问题,该疾病不仅降低居民生活质量还为社会发展带来潜在的不良影响。本病常由多种因素共同致病,病机复杂,临床治疗方面西医采用的药物治疗常带来不可避免的不良反应,以及患者难以承受长期心理治疗带来的经济压力。中医治疗本病经验丰富,疗效显著,安全性高。在治疗本病时强调整体观念,以调节机体的平衡为原则,平衡阴阳、调和五脏;且中医治病发挥其“因人制宜”、“辨证施治”的优势,制定个体化治疗方案;强调“治病求本”,不单纯针对失眠症状且把握关注患者本身情志特点,目的在于同时提升患者睡眠与生活质量;在治疗本病时,往往可采用多种治疗方法,中药、针灸、中药熏洗等手段综合调理,副作用低,以达到预期治疗效果。

通过研究近几年文献,笔者发现现阶段对于本病的治疗仍具备不足之处,缺乏对患者治疗后期的随访,应完善治疗流程,以便明确其远期疗效;部分治疗方法样本量较少,具有明显的地域差异,应扩大样本量验证其安全可行性;对于新的治疗方式患者了解欠佳,习惯性采用单一、原始的治疗手段,提升对新型治疗方式的宣传,加强中西医结合治疗的水平;提升社会各个群体对于心理问题的早期关注,有助于早期控制疾病的产生与发展。

参考文献

- [1] 苏全贵,陈东海,黄海松,张一耕,陈炳煌,王月珠,王绵绵,李奕祺.健康管理理念指导下的失眠防治模式研究[J].世界睡眠医学杂志,2017,4(5):303-306.
- [2] 吕红,赵凌霄,闫咏梅.失眠伴焦虑抑郁障碍中医诊疗研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(6):101-105.
- [3] 李姿蓉,韩远山,王宇红,等.从抑郁共病失眠机制探寻抑郁症新药研发的方向[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1279-1284.
- [4] 鸾依,张永康.失眠症伴抑郁、焦虑症状中西医论治的研究进展[J].新医学,2023,54(1):26-29.
- [5] 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.
- [6] Aes, J., Verbraecken, J., Willems, M., et al. (2014) Sleep Misperception, EEG Characteristics and Autonomic Nervous System Activity in Primary Insomnia: A Retrospective Study on Polysomnographic Data. *International Journal of Psychophysiology*, 91, 163-171. <https://doi.org/10.1016/j.jpsycho.2013.10.012>

- [7] 胡金, 韦姗姗, 姜海洲, 等. 失眠的药物治疗研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(19): 5122-5130.
- [8] Wang, Z., Wang, Z., Lu, T., Chen, W., Yan, W., Yuan, K., Shi, L., Liu, X., Zhou, X., Shi, J., Vitiello, M.V., Han, Y. and Lu, L. (2022) The Microbiota-Gut-Brain Axis in Sleep Disorders. *Sleep Medicine Reviews*, **65**, Article 101691. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2022.101691>
- [9] Chiel, J.E., Holub, F., Petri, R., et al. (2020) Affect and Arousal in Insomnia: Through a Lens of Neuroimaging Studies. *Current Psychiatry Reports*, **22**, Article No. 44. <https://doi.org/10.1007/s11920-020-01173-0>
- [10] 赵运浩, 罗娴. 失眠的流行病学及发病机制研究进展[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(12): 1397-1401.
- [11] Okaty, B.W., Commons, K.G. and Dymecki, S.M. (2019) Embracing Diversity in the 5-HT Neuronal System. *Nature Reviews Neuroscience*, **20**, 397-424. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0151-3>
- [12] Voderholzer, U., Hohagen, F., Klein, T., Jungnickel, J., Kirschbaum, C., Berger, M. and Riemann, D. (2004) Impact of Sleep Deprivation and Subsequent Recovery Sleep on Cortisol in Unmedicated Depressed Patients. *American Journal of Psychiatry*, **161**, 1404-1410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.8.1404>
- [13] Riemann, D., Krone, L.B., Wulff, K., et al. (2019) Sleep, Insomnia, and Depression. *Neuropsychopharmacology*, **5**, 137-146.
- [14] 郝雅楠, 吴晓青. 中青年失眠的流行病学及发病机制研究进展[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(5): 481-485.
- [15] 吴佳豪. 基于古代文献不寐的研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2022.
- [16] 马继兴. 马王堆古医书考释[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1992.
- [17] (汉)张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 4.
- [18] 张少婷. 抑郁症伴失眠中医体质、艾森克人格及相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [19] 张仲景. 伤寒论[M]. 钱超尘, 郝万山, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [20] 蒋健. 郁证发微(十二)——郁证不寐论[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(7): 5-8, 14.
- [21] 杨熠文. 不寐“阳不入阴”的理论探讨及引阳入阴方治疗不寐的药效与机制研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2023.
- [22] 陈士铎. 辨证录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 144-150.
- [23] 许良. 王翘楚“五脏皆能不寐”验初探[J]. 上海中医药杂志, 1998(10): 17-19.
- [24] 韩霖. 基于心胆神合理论观察温胆汤治疗失眠伴焦虑(胆郁痰扰证)的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [25] 石宇, 周良弼. 基于中医“心主神明”理论探讨肠道菌群与情绪障碍的关系[J]. 西部中医药, 2023, 36(1): 88-91.
- [26] 窦春霞. 抑郁症中医病机的理论探讨[J]. 中医临床研究, 2015, 7(4): 50-51.
- [27] 马鹤, 王泽平, 刘龙涛. 从瘀血理论探讨顽固性失眠诊治规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(1): 155-157.
- [28] 柴瑞佳. 益神宁心方加减治疗心脾两虚型失眠的临床观察及相关机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2023.
- [29] 吴皓萌, 秦书敏, 郑欢, 等. 从心肝脾论治腹泻型肠易激综合征伴焦虑或抑郁状态[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4494-4497.
- [30] 杨华, 李飞. 不同国家认知行为治疗师的认证制度[J]. 中国心理卫生杂志, 2018, 32(11): 895-902.
- [31] 刘潇, 张琪然. 失眠认知行为疗法的研究进展: 有效性、依从性与作用机制[J]. 中国临床护理, 2018, 10(6): 470-474.
- [32] Cunnington, D., Junge, M.F. and Fernando, A.T. (2013) Insomnia: Prevalence, Consequences and Effective Treatment. *Medical Journal of Australia*, **199**, S36-S40. <https://doi.org/10.5694/mja13.10718>
- [33] De Crescenzo, F., D'Alò, G.L., Ostinelli, E.G., et al. (2022) Comparative Effects of Pharmacological Interventions for the Acute and Long-Term Management of Insomnia Disorder in Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *The Lancet*, **400**, 170-184. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00878-9)
- [34] Demartinis, N.A., Kamath, J. and Winokur, A. (2009) New Approaches for the Treatment of Sleep Disorders. *Advances in Pharmacology*, **57**, 187-235. [https://doi.org/10.1016/S1054-3589\(08\)57005-0](https://doi.org/10.1016/S1054-3589(08)57005-0)
- [35] 梁志文. 丁螺环酮与劳拉西洋治疗焦虑症的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(10): 84.
- [36] 王静, 谢伟, 叶天舟, 等. 氟哌噻吨美利曲辛片联合氨氯地平片治疗高血压伴焦虑的临床疗效观察[J]. 药物生物技术, 2023, 30(2): 170-175.

- [37] Wagner, J. and Wagner, M.L. (2000) Non-Benzodiazepines for the Treatment of Insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, **4**, 551-581. <https://doi.org/10.1053/smr.2000.0126>
- [38] Srinivasan, V., Pandi-Perumal, S.R., Trakht, I., Spence, D.W., Hardeland, R., Poeggeler, B. and Cardinali, D.P. (2009) Pathophysiology of Depression: Role of Sleep and the Melatonergic System. *Psychiatry Research*, **165**, 201-214. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.11.020>
- [39] Auld, F., Maschauer, E.L., Morrison, I., et al. (2017) Evidence for the Efficacy of Melatonin in the Treatment of Primary Adult Sleep Disorders. *Sleep Medicine Reviews*, **34**, 10-22. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.06.005>
- [40] 迪丽胡玛尔·多尔坤, 张星平, 肖春霞, 等. 失眠症病因病机分型研究刍议[J]. 中医药学报, 2020, 48(3): 8-10.
- [41] McCall, C. and McCall, W.V. (2012) What Is the Role of Sedating Antidepressants, Antipsychotics, and Anticonvulsants in the Management of Insomnia? *Current Psychiatry Reports*, **14**, 494-502. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0302-y>
- [42] Zhang, B. (2016) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Insomnia Disorder in China. People's Medical Publishing House, Beijing, 1-131.
- [43] 刘帅, 张斌. 《中国失眠障碍诊断和治疗指南》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(9): 633-638.
- [44] 顾平, 何金彩, 刘艳骄, 等. 中国失眠障碍诊断和治疗指南[C]//中国睡眠研究会, 黑龙江省中西医结合学会. 中国睡眠研究会东北睡眠工作委员会首届学术年会暨黑龙江省中西医结合学会睡眠分会第二届学术年会会议手册. 2019: 10.
- [45] 邵祥芸, 赵敏, 安瑞丽, 等. 认知行为疗法治疗慢性失眠临床疗效的系统评价和 Meta 分析[J]. 临床荟萃, 2019, 34(5): 447-454.
- [46] Kalmbach, D.A., Cheng, P., Arnedt, J.T., Anderson, J.R., Roth, T., Fellman-Couture, C., Williams, R.A. and Drake, C.L. (2019) Treating Insomnia Improves Depression, Maladaptive Thinking, and Hyperarousal in Postmenopausal Women: Comparing Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia (CBTI), Sleep Restriction Therapy, and Sleep Hygiene Education. *Sleep Medicine*, **55**, 124-134. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.11.019>
- [47] Deuschle, M., Schredl, M., Schilling, C., Wüst, S., Frank, J., Witt, S.H., Rietschel, M., Buckert, M., Meyer-Lindenberg, A. and Schulze, T.G. (2010) Association between a Serotonin Transporter Length Polymorphism and Primary Insomnia. *Sleep*, **33**, 343-347. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.3.343>
- [48] 魏婉婷, 吕东升, 隋晓杰, 等. 失眠障碍认知行为疗法在特殊人群中的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 2023, 37(10): 854-859.
- [49] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [50] Van Maanen, A., Meijer, A.M., Van der Heijden, K.B. and Oort, F.J. (2016) The Effects of Light Therapy on Sleep Problems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **29**, 52-62. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2015.08.009>
- [51] Sulzer, J., Haller, S., Scharnowski, F., Weiskopf, N., Birbaumer, N., Blefari, M.L., Bruehl, A.B., Cohen, L.G., DeCharms, R.C., Gassert, R., Goebel, R., Herwig, U., LaConte, S., Linden, D., Luft, A., Seifritz, E. and Sitaram, R. (2013) Real-Time fMRI Neurofeedback: Progress and Challenges. *Neuroimage*, **76**, 386-399. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.033>
- [52] Lande, R.G. and Gragnani, C. (2013) Efficacy of Cranial Electric Stimulation for the Treatment of Insomnia: A Randomized Pilot Study. *Complementary Therapies in Medicine*, **21**, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2012.11.007>
- [53] Massimini, M., Ferrarelli, F., Esser, S.K., Riedner, B.A., Huber, R., Murphy, M., Peterson, M.J. and Tononi, G. (2007) Triggering Sleep Slow Waves by Transcranial Magnetic Stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **104**, 8496-501. <https://doi.org/10.1073/pnas.0702495104>
- [54] 何雪梅. 药物联合重复经颅磁刺激疗法对老年抑郁症患者睡眠质量、认知功能及实验室指标的影响[J]. 中国处方药, 2019, 17(7): 117-118.
- [55] 赵会玲, 刘佳林. 针灸结合睡眠卫生教育治疗失眠症 68 例[J]. 河北中医, 2006(6): 457.
- [56] 张娅, 黄俊山, 吴松鹰, 等. 1379 例原发性失眠中医症状和证型临床特征分析[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1704-1707.
- [57] 刘磊, 高静. 小柴胡汤加减用于肝郁化火型失眠治疗的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(36): 195-196.
- [58] 陈欣. 龙胆泻肝汤治疗肝火扰心型失眠临床观察[J]. 光明中医, 2013, 28(6): 1178-1179.
- [59] 苏政. 和解调神方治疗失眠共病抑郁障碍(肝郁化火型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [60] 陶晓娜, 王婷婷, 陈佳飞, 等. 张永华运用柴胡类方治疗抑郁性失眠医案 5 则[J]. 新中医, 2018, 50(1): 184-185.

- [61] 万青云, 吴文忠, 刘成勇, 等. 基于《伤寒论》的焦虑性失眠中医论治探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2465-2466.
- [62] 张一鸣, 叶发, 张永华. 浅析从胆论治焦虑性失眠[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(3): 209-213.
- [63] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 183.
- [64] 张春晓, 丁春明, 桑希生. 胆寒证与温胆汤解析[J]. 中医药学报, 2016, 44(3): 113-115.
- [65] 万毅. 基于访谈法对天王补心丹治疗心阴虚失眠的定性研究与临床观察[D]: [博士学位论文]. 苏州: 中国中医科学院, 2013.
- [66] 张雪茹, 徐甜, 杜伟哲, 等. 失眠治疗体会[J]. 中医杂志, 2021, 62(5): 455-457.
- [67] 胡竹元, 次灵会. 活血化痰法在治疗失眠中的应用[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(4): 100-101.
- [68] 吴若莹, 陆瑾, 魏心昶, 等. 陆瑾运用舌针结合体针治疗失眠伴焦虑状态经验[J]. 中医药导报, 2023, 29(4): 189-192.
- [69] 孙介光, 孙雪然. 实用舌针学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 38.
- [70] 余雷, 张蓉, 谭德慧, 等. 疏调平衡针刺法治疗慢性失眠伴焦虑、抑郁临床疗效观察[J]. 中医药信息, 2022, 39(8): 55-59.
- [71] Palmer, C.A., Oosterhoff, B., Bower, J.L., Kaplow, J.B. and Alfano, C.A. (2018) Associations among Adolescent Sleep Problems, Emotion Regulation, and Affective Disorders: Findings from a Nationally Representative Sample. *Journal of Psychiatric Research*, **96**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.09.015>
- [72] 刘群霞, 万红. 乌灵胶囊联合针刺治疗伴有抑郁状态的失眠症 60 例[J]. 光明中医, 2010, 25(12): 2269-2270.
- [73] 徐银丽, 何妩荔, 钟小娟. 中药熏洗配合穴位按摩对冠心病失眠患者的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(6): 694-696.
- [74] 张金梅, 常晓铎, 廖云. 观察经颅磁刺激联合正念减压疗法在抑郁症睡眠障碍中的应用[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(8): 1834-1837.
- [75] 房欣, 黄卫东. 穴位按摩联合中医五音疗法在社区中青年中轻度失眠中的应用效果[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(3): 631-634.
- [76] 魏东明, 刘敬珍, 李妍, 等. 成幼推拿配合正骨点穴治疗青少年失眠伴焦虑疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(27): 3042-3045.
- [77] 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.
- [78] 李馨如, 盛丹丹, 刘婧, 等. 失眠治疗新药物双重食欲素受体拮抗剂 daridorexant 最新研究进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(24): 2531-2534.
- [79] Winrow, C.J. and Renger, J.J. (2014) Discovery and Development of Orexin Receptor Antagonists as Therapeutics for Insomnia. *British Journal of Pharmacology*, **171**, 283-293. <https://doi.org/10.1111/bph.12261>
- [80] 陈本川. 治疗睡眠障碍新药——盐酸达利雷生(daridorexant hydrochloride) [J]. 医药导报, 2022, 41(9): 1401-1407.