

# 酸枣仁汤加减治疗肝血亏虚型失眠Meta分析

王利娜<sup>1\*</sup>, 客蕊<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院治未病中心, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年8月28日; 录用日期: 2023年9月21日; 发布日期: 2023年9月28日

## 摘要

目的: 从循证医学的角度出发, 系统评价酸枣仁汤加减治疗肝血亏虚型失眠的疗效, 为临床用药提供理论依据。途径: 采用计算机检索知网、万方、中国生物医学文献数据库、维普、PubMed、EMbase和Cochrane Library等数据库, 检索文献为数据库收录起始年至2023年3月所录入文献, 严格根据纳入和排除标准筛选文献, 使用风险偏倚评估工具(Cochrane Collaboration)对符合纳排标准的文献进行评价, 利用软件RevMan5.4进行数据统计分析。结果: 纳入19篇文献, 文献语言均为中文, 共涉及1916例患者, 其中试验组958例, 对照组958例。Meta分析结果显示, 与常规西药治疗相比, 酸枣仁汤加减治疗肝血亏虚型失眠在提高总有效率(RR = 1.20, 95%CI [1.15, 1.25], P < 0.00001)、改善睡眠质量指数(PSQI) (SMD = -1.71, 95%CI [-2.09, -1.34], P < 0.00001)和睡眠状况自评量表(SRSS) (SMD = -1.94, 95%CI [-2.49, -1.38], P < 0.00001)方面取得的成效更好。结论: 与常规西药治疗相比, 酸枣仁汤加减或联合常规西药治疗肝血亏虚型失眠具有较好的临床效果, 优势显著。但纳入该研究的文献质量较低, 存在一定的局限性, 会对分析结果产生不同程度的影响, 仍需更多高质量的研究加以佐证。

## 关键词

失眠, 酸枣仁汤, 肝血亏虚, 随机对照试验, Meta分析

# Meta Analysis of Therapeutic Effect of Suanzaoren Decoction on Insomnia of Liver and Blood Deficiency

Lina Wang<sup>1\*</sup>, Rui Qie<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Preventive Treatment Center of the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

\*第一作者。

#通讯作者。

## Abstract

**Objective:** To systematically evaluate the efficacy of Suanzaoren decoction in the treatment of insomnia with liver and blood deficiency, and to provide evidence for clinical medication from the point of view of evidence-based medicine. **Methods:** The computer was used to search CNKI, Wanfang, Chinese Biomedical Literature Database, VIP, PubMed, EMBase and Cochrane Library. The time range of searching literature was from the initial year to March 2023. The literatures were selected strictly according to the inclusion and exclusion criteria. The risk bias assessment tool (Cochrane Collaboration) was used to evaluate the literatures that met the criteria, and the software RevMan5.4 was used for data statistical analysis. **Results:** 19 articles were included, all of which were in Chinese, involving 1916 patients, including the experimental group (n = 958) and the control group (n = 958). The results of Meta analysis showed that compared with conventional western medicine treatment, Suanzaoren decoction could improve the total effective rate of clinical symptoms (RR = 1.20, 95%CI [1.15, 1.25], P < 0.00001), improve sleep quality index (PSQI) (SMD = -1.71, 95%CI [-2.09, -1.34], P < 0.00001) and sleep status self-rating scale (SRSS) (SMD = -1.94, 95%CI [-2.49, -1.38], P < 0.00001). **Conclusion:** Suanzaoren decoction has obvious advantages in the treatment of insomnia of liver and blood deficiency compared with conventional western medicine, and has better clinical effect. However, the literature included in this study is of low quality and has some limitations, and the analysis results will be affected to varying degrees, which still needs to be supported by more high-quality research.

## Keywords

Insomnia, Suanzaoren Decoction, Liver Blood Deficiency, Randomized Controlled Trial, Meta Analysis

Copyright © 2023 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

失眠属于中医学范畴中的“不寐”病症,也称为“目不瞑”、“不得卧”、“不得眠”等。该病症描述为即使有适宜的睡眠机会和环境,个体依然无法满足于睡眠时间和(或)质量,并且会影响到日间社会功能,主要的症状包括入睡困难、睡眠维持障碍、早醒、睡眠质量下降以及总睡眠时间减少等,据调查显示,中国失眠人群高达 45.2%,且有逐渐上升趋势[1]。失眠作为一种常见病和多发病,常常会影响到人们的正常工作、生活、学习和健康[2]。研究发现,引发和加重失眠的因素有很多,其中,脏腑功能失调是导致失眠的重要原因之一,肝血亏虚是导致失眠的常见原因[3]。

目前,针对肝血亏虚型失眠的治疗仍以常规西药为主[4],其中苯二氮䓬类是临床上应用最为广泛的药物,根据半衰期长短的不同,长效类药物以地西洋为代表,中效类药物以氯硝西洋和艾司唑仑为代表,短效类药物以三唑仑和咪达唑仑(速眠安)为代表。虽然镇静安眠效果好,起效作用快,但长期服用,仍会产生身体依赖、戒断反应、运动功能减退和记忆力障碍等不良反应和副作用[5]。多项研究[6]-[24]表明,相对于传统的西药治疗方案,中药治疗具有显著的优势,可以更有效地提高临床治疗效果,减少不良反应和副作用的发生,改善病人的睡眠情况。

酸枣仁汤作为一种中草药方剂, 最早被记载于经典本草《金匱要略》中, 该方由酸枣仁、知母、川芎、茯苓、甘草这五味中药组成, 具有养血安神、清热除烦的功效, 可用于治疗肝血不足, 虚热内扰之虚烦不眠证。现代医学研究[25]表明, 酸枣仁汤具有镇静催眠、抗焦虑、抗抑郁、改善记忆、保护心血管和保肝等确切疗效, 且毒副作用较少, 在临床实践中扮演着重要的角色。本研究采用 Meta 分析方法, 对酸枣仁汤加减治疗肝血亏虚型失眠的疗效进行了系统评价, 以期失眠的临床治疗提供参考依据。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 纳入标准

#### 2.1.1. 研究类型

本研究针对酸枣仁汤及其加减方治疗肝血亏虚型失眠的临床随机对照试验, 以及提及随机但未描述具体方法的临床对照实验, 仅限于中文和英文公开发表的研究。

#### 2.1.2. 研究对象

1) 疾病诊断标准: 受试者为符合国内外公认的失眠诊断标准的病人, 具体参照《中国精神障碍分类方案与诊断标准》第 3 版(CCMD3)、《美国精神障碍分类系统》第 4 版(DSM-4)或者《中医内科学》, 其年龄、性别、种族和地域均不受限制; 2) 证候诊断标准: 经临床诊断确诊为肝血亏虚证失眠者, 可参照《中医诊断学》; 3) 排除严重的心肝肾等基础疾病引起的继发性失眠患者。

#### 2.1.3. 干预措施

试验组采用酸枣仁汤及加减方或与常规西药联合治疗(具体的用量、服法和剂型均没有限制), 对照组采用西药常规治疗(具体药物种类没有限制)。

#### 2.1.4. 结局指标

将临床症状改善总有效率、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)和睡眠状况自评量表(SRSS)中的至少两项作为结局指标。

### 2.2. 排除标准

1) 重复文献; 2) 无关文献; 3) 排除细胞实验、动物实验、组织研究实验、综述、个案报道、专家经验分享和系统评价; 4) 联合其他干预措施; 5) 不符合诊断标准或者合并其他重大疾病; 6) 非随机对照实验或者非酸枣仁汤及其加减方联合西药常规治疗; 7) 观察指标缺失的研究或者结局指标少于两个。

### 2.3. 文献数据来源和检索策略

使用计算机在以下数据库进行了相关文献的检索: 知网、万方、中国生物医学文献数据库、维普、PubMed、EMbase 和 Cochrane Library 等, 检索时间为收录起始年至 2023 年 3 月, 检索语言为中文、英文, 检索方式为高级检索, 中文检索词为“酸枣仁汤”、“酸枣仁汤加减”、“酸枣仁汤加味”、“复方酸枣仁汤”、“肝血亏虚”、“失眠”、“不寐”和“睡眠障碍”等, 英文检索词为、“Insomnia”、“sleeplessness”等。

### 2.4. 文献数据提取

根据纳入和排除标准, 两名研究人员独立阅读文献标题、摘要以及详细内容, 筛选出符合纳入标准的文献, 提取数据并完成表格的绘制, 表格内容包括作者、发表时间、样本量、疗程、年龄、干预措施和结局指标等信息, 最终, 由两名研究人员对提取的数据进行质量评价。如果在文献数据提取的过程中有任何一环节出现争议, 双方将进行协商解决, 如果协商不成, 则寻求第三方的裁决。

## 2.5. 文献质量评价

经过筛选, 最终有 19 篇[6]-[24]符合纳入和排除标准的文献。两名研究员使用风险偏倚评估工具(Cochrane Collaboration)对纳入文献进行评价, 从以下 7 个方面完成评估: 1) 随机序列产生; 2) 分配隐藏; 3) 采用盲法(针对受试者); 4) 采用盲法(针对实施者); 5) 结局完整性; 6) 选择性报告; 7) 其他偏倚。每个方面又分为“高风险”、“低风险”和“不确定风险”三个等级。文献质量的评价由两名研究人员独立进行, 若存在分歧, 将由第三方进行商议和分析。

## 2.6. 统计学方法

将符合纳入和排除标准的 19 篇文献[6]-[24]数据输入 RevMan5.4 软件, 并进行异质性检验。若不存在明显的统计学异质性( $P > 0.10$  且  $I^2 \leq 50\%$ ), 将使用固定效应模型进行分析; 若存在统计学异质性( $P < 0.10$  且  $I^2 > 50\%$ ), 需要通过亚组分析等解释异质性的来源, 采用随机效应分析或根据可能出现的异质性因素进行亚组分析。如果无法确定异质性的来源, 应采用随机效应模型进行分析。采用 RR (Risk Ratio) 表示二分类变量, SMD (Std. Mean Difference)表示连续变量, 以 95%作为置信区间(confidence interval, CI), 结果以森林图形式呈现。

## 3. 结果

### 3.1. 纳入研究基本信息

以“酸枣仁汤”、“酸枣仁汤加减”、“肝血亏虚”、“失眠”、“睡眠障碍”等为主题词, 在 CNKI、Wanfang Data、CBM、VIP 等数据库中进行检索, 初步检索到 767 篇相关文献。通过使用“Zotero”文献管理软件, 剔除了重复的 67 篇文献, 根据纳入和排除标准, 在阅读标题和摘要后排除 476 篇文献, 详细阅读文献内容后, 排除 205 篇文献, 最终纳入 19 篇文献[6]-[24], 均为中文文献。具体文献筛选过程见图 1。

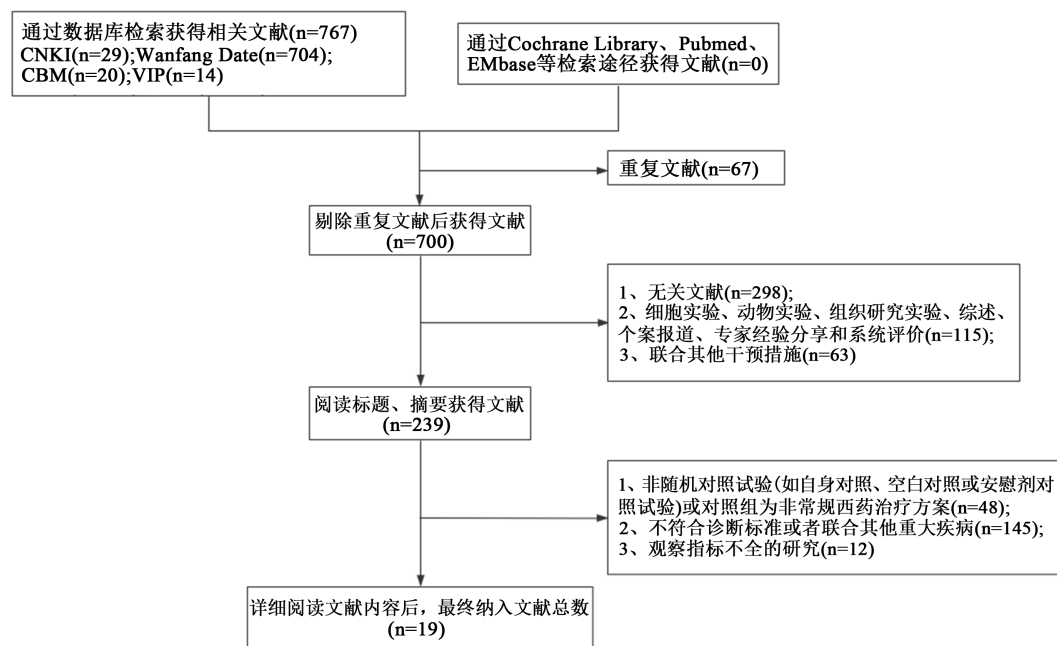


Figure 1. Literature screening flowchart

图 1. 文献筛选流程图

纳入的 19 篇文献[6]-[24]均为临床随机对照实验, 共有 1916 例患者, 其中试验组 958 例, 对照组 958 例。研究对象的年龄分布最小范围为(37.25 ± 5.24)岁[20], 最大为(50.13 ± 7.82)岁[19], 1 篇文献未提供试验组和对照组具体年龄范围, 但提供了总体样本量的平均年龄范围为(42.8 ± 5.6)岁[15]; 疗程最短为 14 d, 最长为 30 d, 1 篇文献[22]未提供具体疗程; 治疗组均采用酸枣仁汤及加减方或者联合西药常规治疗, 对照组则均采用西药常规治疗; 结局指标包括总有效率、PSQI、SRSS, 其中 16 篇[6] [7] [9] [10] [12]-[23]文献报告了临床症状总有效率, 19 篇[6]-[24]文献报告了 PSQI, 14 篇[7] [8] [10]-[19] [22] [24]文献报告了 SRSS。文献基本特征详见表 1。

**Table 1.** Table of basic characteristics of literature  
**表 1.** 文献基本特征表

纳入文献	样本量 (T/C, n)	疗程 (T/C, d)	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		干预措施		结局 指标
			T	C	T	C	
李泽芳 2019 [6]	42/42	30	(46.2 ± 3.7)	(45.9 ± 3.5)	艾司唑仑片 + 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②
李彦玲 2018 [7]	59/59	14	(43.5 ± 4.4)	(44.5 ± 4.6)	加味酸枣仁汤	阿普唑仑	①②③
刘思琦 2019 [8]	40/40	14	(45.5 ± 18)	(41.4 ± 15)	艾司唑仑片 + 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	②③
季学丽 2020 [9]	50/50	14	(38.12 ± 4.53)	(38.27 ± 4.46)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②
肖传军 2020 [10]	60/60	28	(40.63 ± 3.71)	(40.58 ± 3.62)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
赵建芬 2018 [11]	20/20	15	(38.92 ± 5.03)	(38.47 ± 4.91)	艾司唑仑片 + 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	②③
张压西 2013 [12]	60/60	14	(39.11 ± 5.29)	(40.94 ± 4.38)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
陈德锋 2020 [13]	57/57	28	(45.85 ± 5.72)	(45.12 ± 5.76)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
杨繁荣 2020 [14]	45/45	14	(39.43 ± 11.36)	(43.1 ± 14.3)	艾司唑仑片+ 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
李珊珊 2017 [16]	50/50	14	(39.2 ± 4.9)	(39.5 ± 5.1)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
周长波 2018 [17]	42/42	28	(38.6 ± 3.1)	(38.7 ± 3.2)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
丁明政 2020 [18]	120/120	14	(48.95 ± 5.05)	(49.49 ± 4.93)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
田红艳 2019 [19]	66/66	28	(50.13 ± 7.82)	(49.24 ± 8.01)	加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
武燕峰 2019 [20]	23/23	14	(37.25 ± 5.24)	(38.21 ± 4.36)	酸枣仁汤加减	艾司唑仑片	①②

Continued

黄锦绣 2018 [21]	30/30	14	(42.2 ± 4.0)	(42.1 ± 3.9)	阿普唑仑 + 加味酸枣仁汤	阿普唑仑	①②
岳欣锋 2021 [23]	60/60	21	(47.21 ± 2.79)	(47.36 ± 2.64)	酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②
刘玉柏 2021 [24]	35/35	14	(46.0 ± 2.0)	(46.3 ± 2.3)	艾司唑仑片 + 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	②③
徐红燕 2021 [22]	36/36	未提供	(43.42 ± 2.67)	(42.38 ± 2.59)	艾司唑仑片+ 加味酸枣仁汤	艾司唑仑片	①②③
冯素芹 2018 [15]	63/63	14	未提供	未提供	阿普唑仑 + 加味酸枣仁汤	阿普唑仑	①②③

注: T: 观察组, C: 对照组; 结局指标中① 代表治疗总有效率, ② 代表匹兹堡睡眠质量评分 PSQI, ③ 表睡眠状态自评量表评分 SRSS。

### 3.2. 纳入研究的文献质量评价

使用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入的 19 篇文献[6]-[24]进行质量评价, 评价结果如下: 1) 随机序列产生: 5 篇文献[12] [16] [17] [18] [24]说明了具体的随机分组法, 包括“随机数字表法”、“抽签法”和“等量数字随机法”, 均评为“低风险”, 5 篇文献评为“高风险”, 其中, 3 篇文献[13] [15] [22]根据“所给药物的不同”进行了随机分组, 2 篇文献[7] [11]根据“就诊时间”进行随机分组, 9 篇文献[6] [8] [9] [10] [14] [19] [20] [21] [23]提及“随机”字样但未提及具体的随机分组方法, 均评为“不确定风险”; 2) 分配隐藏: 所有纳入的文献均未提及分配隐藏方案, 评为“不确定风险”; 3) 采用盲法: 只有 1 篇文献[6]提及了盲法, 且为单盲, 评为“低风险”, 其他文献均未提及, 评为“不确定风险”; 4) 结局完整性: 所有纳入的文献均未发现结局数据缺失情况, 评为“低风险”; 5) 选择性报告: 所有纳入的文献均未发现选择性报告情况, 评为“低风险”; 6) 其他偏倚: 所有纳入的文献均未描述其他偏倚情况, 评为“不确定风险”。纳入文献的发表情况偏倚风险(图 2), 纳入文献的发表情况偏倚风险的详细总结(图 3)。

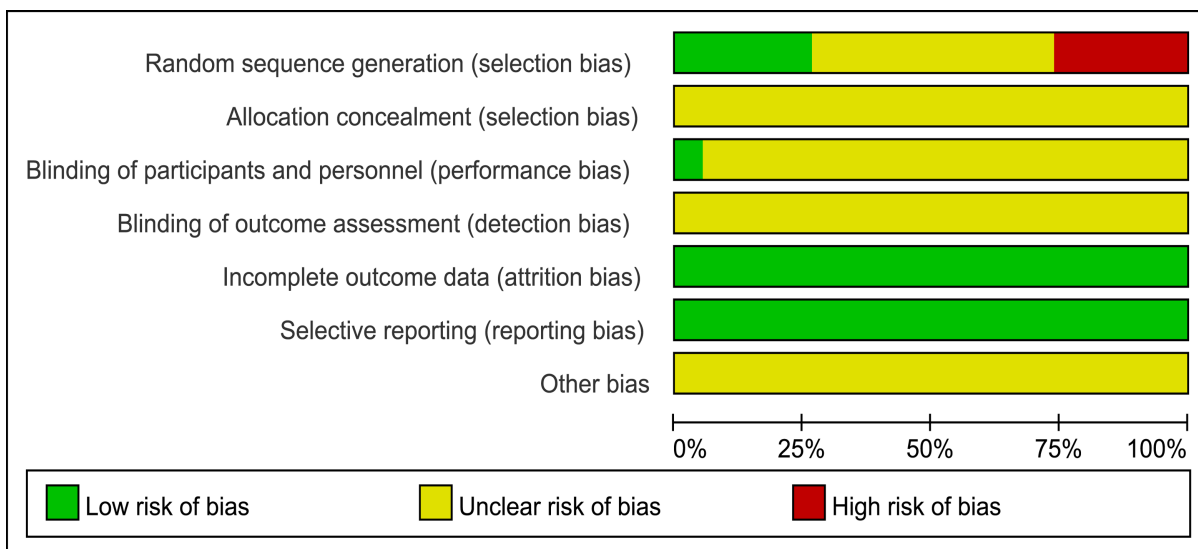


Figure 2. Risk of bias graph

图 2. 偏倚风险条形图

Author/Year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
黄锦绣2018	?	?	?	?	+	+	?
陈德锋2020	+	?	?	?	+	+	?
赵建芳2018	+	?	?	?	+	+	?
肖传军2020	?	?	?	?	+	+	?
田红艳2019	?	?	?	?	+	+	?
武燕峰2019	?	?	?	?	+	+	?
杨繁荣2020	?	?	?	?	+	+	?
李珊珊2017	+	?	?	?	+	+	?
李泽芳2019	?	?	?	?	+	+	?
李彦玲2018	+	?	?	?	+	+	?
徐红燕2021	+	?	?	?	+	+	?
张压西2013	+	?	?	?	+	+	?
岳欣锋2021	?	?	?	?	+	+	?
季学丽2020	?	?	?	?	+	+	?
周长波2018	+	?	?	?	+	+	?
刘玉柏2021	+	?	?	?	+	+	?
刘思琦2019	?	?	?	?	+	+	?
冯素芹2018	+	?	?	?	+	+	?
丁明政2020	+	?	?	?	+	+	?

Figure 3. Specific summary of bias risk

图 3. 偏倚风险具体总结

## 4. Meta 分析

### 4.1. 两组患者治疗效果总有效率分析

对于酸枣仁汤及其加减方或联合常规西药治疗肝血亏虚型失眠的研究，选择临床症状改善总有效率作为结局指标之一，共纳入了 16 篇[6] [7] [9] [10] [12]-[23]文献，涉及 1726 例患者，其中试验组 863 例，对照组 863 例，对纳入研究进行异质性检验，异质性检验结果( $P = 0.97, I^2 = 0\%$ )，说明纳入研究之间无异质性。因此，采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果显示，试验组治疗肝血亏虚型失眠的临床症状改善总有效率优于对照组，差异具有统计学意义( $RR = 1.20, 95\%CI [1.15, 1.25], P < 0.00001$ )，见图 4。

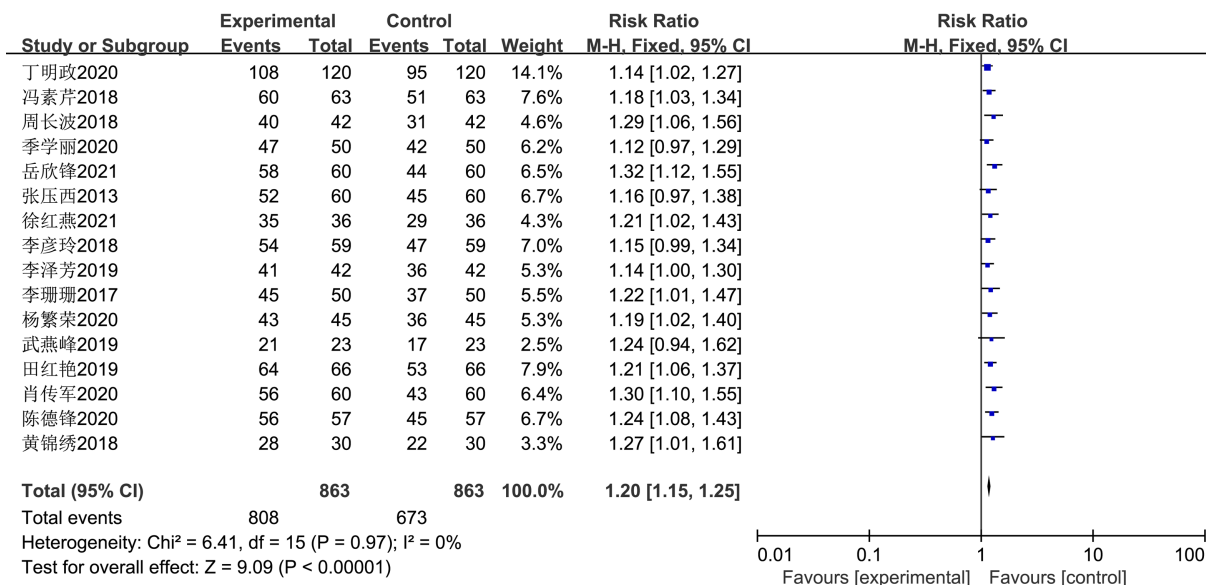


Figure 4. Forest plot of the total effective rate of clinical symptom improvement

图 4. 临床症状改善总有效率森林图

### 4.2. 两组患者 PSQI 评分分析

纳入研究的 19 篇文献[6]-[24]均将 PSQI 作为结局指标，涉及 1916 例患者，其中试验组 958 例，对照组 958 例，对纳入研究进行异质性检验，结果显示纳入研究之间存在明显异质性( $P < 0.00001, I^2 = 92\%$ )。

因此, 采用随机效应模型(SMD)进行 Meta 分析。分析结果显示, 菱形小方块落在无效线左边, 即利于试验组, 并且和无效线不相交, 这意味着试验组治疗肝血亏虚型失眠的 PSQI 改善效果优于对照组, 且差异具有统计学意义(SMD = -1.71, 95%CI [-2.09, -1.34], P < 0.00001)。

由于纳入的 19 篇文献间存在明显的异质性, 根据是否联合常规西药进行亚组分析。据图 5 森林图的结果显示, 酸枣仁汤及加减方与常规西药治疗组 PSQI 评分各研究间有明显异质性(P < 0.00001, I<sup>2</sup> = 92%), 采用随机效应模型进行合并分析, 比较了两组在 PSQI 评分改善方面的差异, 结果显示组间比较差异具有统计学意义(SMD = -1.40, 95%CI [-1.85, -0.96], P < 0.00001)。酸枣仁汤及其加减方联合常规西药治疗组与常规西药治疗组, 在 PSQI 评分方面的研究也存在明显的异质性(P < 0.00001, I<sup>2</sup> = 90%)。同样采用随机效应模型进行合并分析, 比较两组在 PSQI 评分改善方面的差异, 结果显示组间比较差异具有统计学意义(SMD = -1.40, 95%CI [-1.85, -0.96], P < 0.00001)。综上所述, 在 PSQI 改善效果方面, 无论单纯使用酸枣仁汤及加减方还是联合常规西药治疗, 均优于单纯使用常规西药治疗。

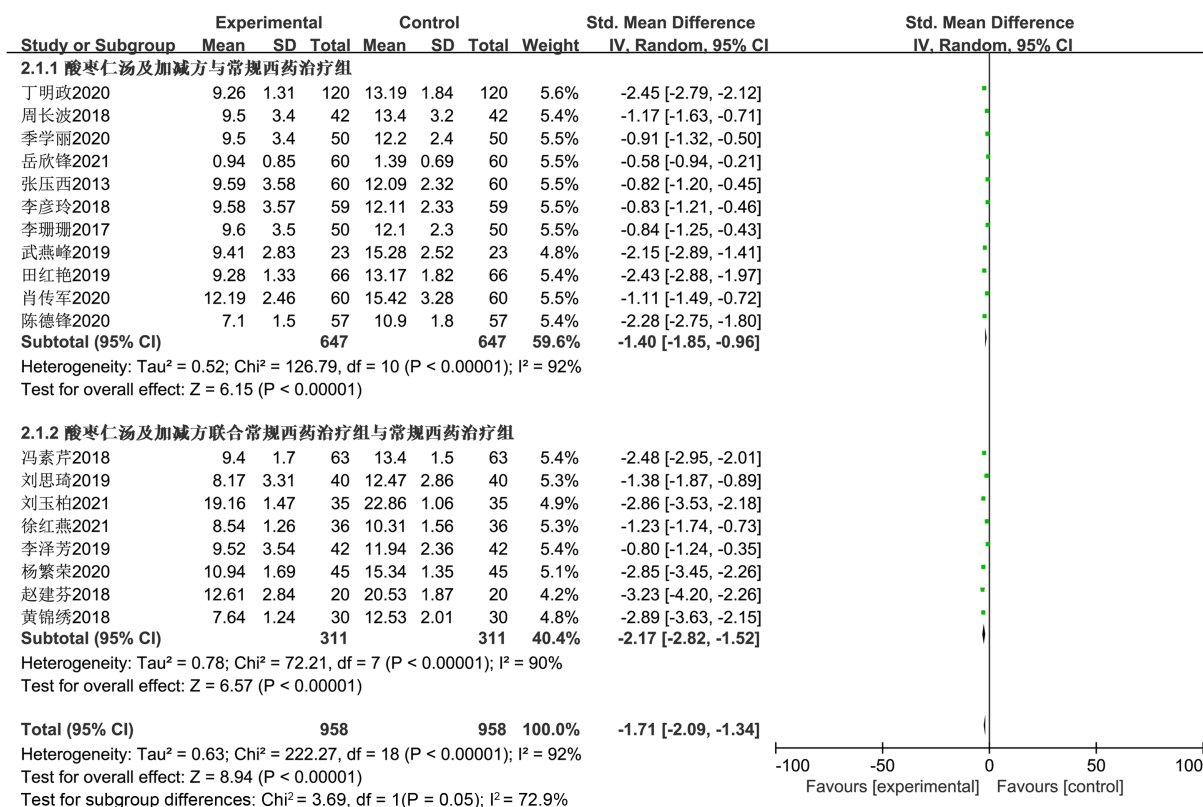


Figure 5. PSQI score comparison forest plot  
图 5. PSQI 评分比较森林图

### 4.3. 两组患者 SRSS 评分分析

纳入研究的 14 篇文献[7] [8] [10]-[19] [22] [24]将 SRSS 作为结局指标, 涉及 1506 例患者, 其中试验组 753 例, 对照组 753 例。进行异质性检验, 检验结果显示明显的异质性(P < 0.00001, I<sup>2</sup> = 95%), 因此, 采用随机效应模型(SMD)进行 Meta 分析。分析结果显示, 菱形小方块落在无效线左侧, 即利于试验组, 并且和无效线不相交, 这意味着试验组治疗肝血亏虚型失眠的 SRSS 改善效果优于对照组, 差异具有统计学意义(SMD = -1.94, 95%CI [-2.49, -1.38], P < 0.00001)。



由于纳入的 14 篇文献间存在明显的异质性, 根据是否联合常规西药进行亚组分析。据图 6 的森林图结果显示, 酸枣仁汤及加减方与常规西药治疗组在 SRSS 评分方面存在明显异质性( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 96%$ ), 采用随机效应模型进行合并分析, 比较两组在 PSQI 评分改善方面的差异, 结果显示组间比较差异具有统计学意义( $SMD = -1.80$ ,  $95\%CI [-2.60, -1.00]$ ,  $P < 0.00001$ )。酸枣仁汤及加减方联合常规西药治疗组与常规西药治疗组的 SRSS 评分, 存在明显的异质性( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 90%$ ), 采用随机效应模型进行合并分析后, 比较两组在 SRSS 评分改善方面的差异, 结果显示组间比较差异具有统计学意义( $SMD = -2.12$ ,  $95\%CI [-2.84, -1.40]$ ,  $P < 0.00001$ )。因此, 无论是单纯使用酸枣仁汤及加减方还是联合常规西药进行治疗, 在 SRSS 评分改善效果方面均优于单纯使用常规西药治疗。

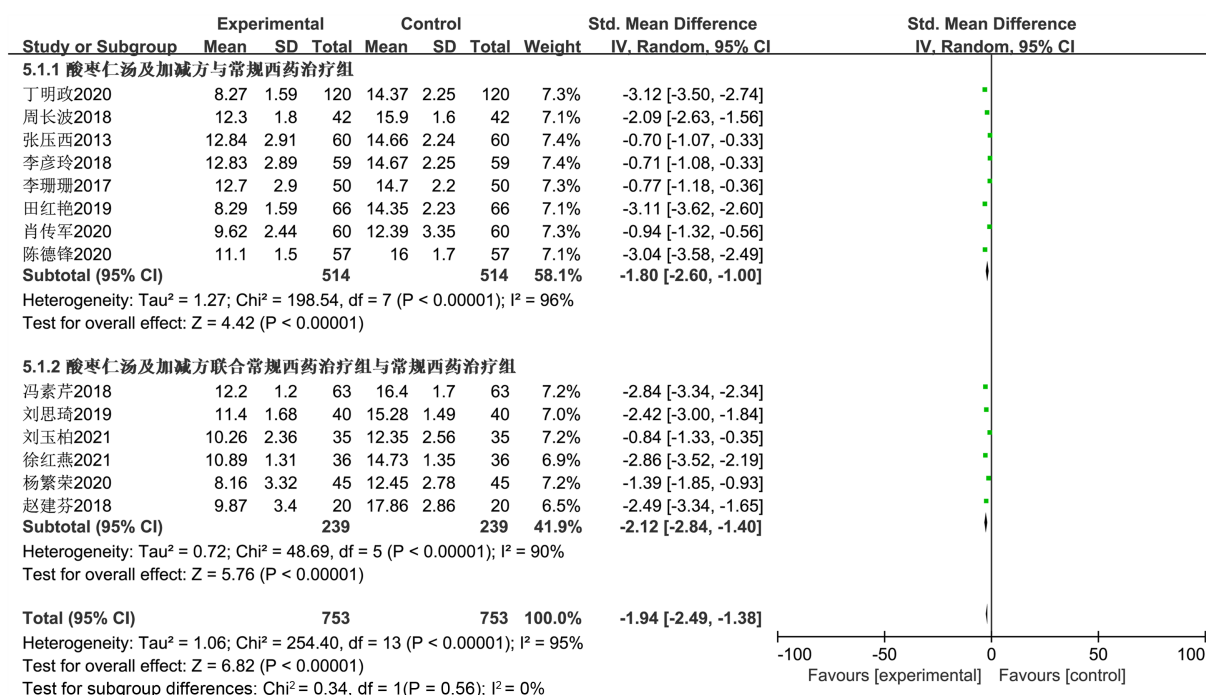


Figure 6. SRSS score comparison forest plot

图 6. SRSS 评分比较森林图

## 5. 讨论

古代中医对于失眠的认识, 多源于对日常生活的观察, 是对外在状态的一种描述。正如《说文解字》中对眠的解释: “坐寐也, 从目垂”。关于失眠, 最早可追溯到《阴阳十一脉灸经》: “不食, 不卧, 强欠, 三者同则死”, 将其描述为“不卧”, 现在我们称之为“不寐”。而《难经·四十六难》中首次出现了“不寐”一词: “老人卧而不寐, 少壮寐而不寤者, 何也……老人血气衰……故昼日不能精, 夜不得寐也”。直到明清时期, 不寐才作为独立的病名开始被使用。

失眠的病因病机较为复杂[26], 且仍在不断研究中。中医认为引发失眠的原因包括饮食不节、情志失常、劳逸失调、病后体虚等多个方面, 这些因素导致脏腑机能紊乱, 气血失和, 阴阳失调, 阳浮越于外而致失眠。其中, 肝血亏虚是导致失眠的常见原因之一[3], 肝主疏泄、主藏血, 气的通畅, 血的充盈, 都和“肝”密切相关。《黄帝内经·素问·五脏生成篇》曰: “故人卧血于肝”, 肝藏血, 血属阴, 阴主静, 人在睡眠时血回归于肝中, 因此, 保持充足的睡眠有利于肝的生理功能稳定, 反之, 肝血不足, 肝经不通, 易致失眠。

现代医学研究发现, 酸枣仁汤可通过多种机制治疗失眠, 且疗效确切, 毒副作用少: 1) 酸枣仁汤参与调节与睡眠相关中枢神经递质的变化: 介导  $\gamma$ -氨基丁酸能系统和血清素能系统, 调节神经元活动, 发挥镇静催眠作用[27]; 2) 酸枣仁汤参与调节炎症因子的变化: 黄酮类化合物作为酸枣仁汤的核心成分, 具有显著的抗炎作用[28], 可通过调节机体过高的白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等与睡眠有关的炎症因子水平, 改善睡眠质量, 延长睡眠时间; 3) 酸枣仁汤参与调节下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴功能: HPA 轴在调节睡眠方面起着重要作用[29] [30], 功能失调会导致睡眠障碍; 4) 酸枣仁汤参与调节失眠相关基因: 调节大鼠视交叉上核(Suprachiasmatic nucleus, SCN)生物钟基因 Period 1 (Per1)和 Period 2 (Per2)的表达[31], 也可以调节大鼠大脑皮质 P450sc mRNA、CB1R、MAP2mRNA 基因表达[32], 通过调节相关基因表达, 大鼠睡眠状态得到改善。

本研究使用 Meta 分析方法, 对纳入的 19 篇文献[6]-[24]进行研究, 通过对临床症状总有效率、PSQI 睡眠质量指数和 SRSS 睡眠状况自评量表的分析评价, 探讨了酸枣仁汤及其加减方治疗肝血亏虚型失眠的疗效。匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)是由美国匹兹堡大学精神科医生 Buysse 等人于 1989 年所编制, 多项研究已经证实其具有有效性和可靠性[33]。睡眠状况自评量表(SRSS)由李建明教授所编制[34], 在量表的修改过程中又得到多方权威的指导和帮助。二者作为结局指标均可以用来评估患者的睡眠情况。研究结果显示, 酸枣仁汤及其加减方或联合常规西药治疗肝血亏虚型失眠的临床症状改善总有效率试验组优于对照组, 差异具有统计学意义( $RR = 1.20, 95\%CI [1.15, 1.25], P < 0.00001$ ); PSQI 改善效果试验组优于对照组, 差异具有统计学意义( $SMD = -1.71, 95\%CI [-2.09, -1.34], P < 0.00001$ ); SRSS 改善效果试验组优于对照组, 差异具有统计学意义( $SMD = -1.94, 95\%CI [-2.49, -1.38], P < 0.00001$ )。所以, 相比西药常规治疗, 酸枣仁汤加减治疗肝血亏虚型失眠的疗效更好, 长期使用该治疗方法可以显著改善睡眠质量, 提高生活品质。

研究结果的客观性有待商榷, 本研究存在以下局限性: 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对所纳入的文献进行客观评价, 结果表明, 文献质量较低, 设计上存在不同程度缺陷。例如: 只有 5 篇文献提及了随机分配方法, 9 篇文献虽然提到了“随机”二字, 但没有提到具体的分组法, 5 篇文献没有按照随机分组, 所有被纳入的文献没有提到分配隐藏方案, 所有被纳入的文献没有描述其他偏倚情况, 只有 1 篇文献提到了盲法, 其他文献无法判断是否实施; 结局指标 PSQI 和 SRSS 存在异质性, 未找到异质性来源; 纳入的文献均为中文文献, 可能造成文献选择性偏倚的问题; 具体疗程不统一, 且均未提及结束治疗后的随访情况。鉴于上述局限, 可得知纳入的文献质量不高, 会对 Meta 分析结果产生一定影响, 但所得到的研究结果仍对临床具有一定的指导意义。

为了提高循证医学证据的可靠性, 我们期待未来能开展更多高质量的中医临床试验, 以获得更有力的循证医学证据, 进一步证实酸枣仁汤加减对于治疗肝血亏虚型失眠的疗效。

## 参考文献

- [1] 黄冰玥, 侯玉铎, 张文超. 失眠障碍的中西医诊疗现状探析[J]. 临床医药实践, 2022, 31(7): 535-538+557. <https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2022.07.022>
- [2] 黄鑫, 李苏宁, 尹军祥, 等. 我国睡眠障碍防控研究现状及建议[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(2): 226-230.
- [3] 李子恒, 刘鑫, 王平, 等. 酸枣仁汤通过影响脑、心、肝脏腑功能治疗失眠的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 59-66. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20211505>
- [4] 赵忠新, 张红菊, 黄流清. 失眠的治疗药物及其使用方法研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2007(11): 851-856.
- [5] 冯庭宇, 许晓伍. 失眠症的药物治疗进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(3): 691-696.
- [6] 李泽芳. 肝血亏虚证失眠患者应用加味酸枣仁汤治疗效果观察[J]. 家庭医药, 2019(2): 187-188.

- [7] 李彦玲, 赵彦文, 牛银贵, 冯晋伟. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠病人的临床效果探究[J]. 中国保健营养, 2018, 28(31): 98-99.
- [8] 刘思琦. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(12): 59-60.
- [9] 季学丽, 姜文彬, 闫俊. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠的临床价值研究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(4): 168-169.
- [10] 肖传军. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者 60 例临床效果评价[J]. 特别健康, 2020(32): 65.
- [11] 赵建芬. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者 40 例临床观察[J]. 中外女性健康研究, 2018(11): 43+68.
- [12] 张压西, 向婷婷, 王奕. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者 60 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(9): 750-753.
- [13] 陈德锋. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的疗效[J]. 西藏医药, 2020, 41(3): 139-141.
- [14] 杨繁荣. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的疗效[J]. 中国保健营养, 2020, 30(29): 105-106.
- [15] 冯素芹, 史慧敏. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的临床观察[J]. 人人健康, 2018(18): 70.
- [16] 李珊珊. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的临床观察[J]. 中医临床究, 2017, 9(4): 78-79.
- [17] 周长波. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的临床观察[J]. 双足与保健, 2018, 27(11): 9-10.
- [18] 丁明政. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的临床效果[J]. 健康大视野, 2020(21): 110.
- [19] 田红艳. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者的作用分析[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(10): 147-148.
- [20] 武燕峰. 酸枣仁汤加减治疗肝血不足型失眠症的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(27): 178, 185.
- [21] 黄锦绣. 酸枣仁汤加减治疗失眠症(肝血亏虚证)的有效性评价[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(29): 157-158.
- [22] 徐红燕. 酸枣仁汤加味用于治疗肝血亏虚型失眠的价值分析[J]. 中国保健营养, 2021, 31(34): 208.
- [23] 岳欣锋. 酸枣仁汤治疗临床失眠症肝血虚的临床治疗效果[J]. 养生保健指南, 2021(46): 55-56.
- [24] 刘玉柏. 探讨采用加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠的临床效果及安全性[J]. 健康必读, 2021(8): 28, 31.
- [25] 崔希鹏, 董宏利. 酸枣仁汤研究进展[J]. 中国医学创新, 2022, 19(36): 179-182.
- [26] 张天元, 杨莹莹, 崔书克. 失眠的中西医研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(10): 196-199.
- [27] 王浩博, 梁华, 李廷利, 王艳艳. 酸枣仁汤神经精神药理作用及临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 198-201. <https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2019.12.052>
- [28] 邝梓君, 汤顺莉, 黄雁, 等. 酸枣仁汤治疗失眠的有效成分预测与靶点通路分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3585-3590.
- [29] 花玥, 郭盛, 朱悦, 等. 酸枣仁对失眠大鼠 HPA 轴功能的干预作用研究[J]. 中国现代中药, 2022, 24(12): 2400-2407. <https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20220703002>
- [30] 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.
- [31] 张付民, 李艳兵. 酸枣仁汤对睡眠剥夺大鼠视交叉上核生物钟基因 Period 1 及 Period 2 表达的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(11): 2132-2136.
- [32] 石鹏, 滕柳, 郭海波, 王慧. PCPA 对大鼠大脑皮质 P450scc、CB1R、MAP2 基因表达的影响及酸枣仁汤的干预作用研究[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(2): 14-17.
- [33] 徐鹏, 何继红, 徐建华. 癫痫患者匹兹堡睡眠质量指数量表评分与多导睡眠监测参数、脑功能状态指标相关性分析[J]. 中国初级卫生保健, 2022, 36(12): 113-115.
- [34] 李建明. 睡眠状况自评量表(SRSS)简介[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(12): 1851. <https://doi.org/10.13342/j.cnki.cjhp.2012.12.040>