

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.04.012

✦ 临床医学研究 ✦

柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗对肝郁气滞型失眠患者心理状态及睡眠的影响

白洁, 李敏, 王培, 臧东静

(首都医科大学附属北京潞河医院中医中心, 北京 101149)

【摘要】目的: 探讨柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗对肝郁气滞型失眠患者心理状态及睡眠的影响。**方法:** 选取 144 例肝郁气滞型失眠患者为研究对象, 按照治疗方式不同分为对照组和治疗组, 每组各 72 例。对照组患者予以常规西药治疗; 治疗组患者予以柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗, 疗程均为 4 周。比较两组患者临床疗效、中医证候积分、心理状态[汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分]、睡眠质量[匹兹堡睡眠质量指数表(PSQI)、失眠严重程度指数表(ISI)评分]、血清神经递质指标[皮质醇(Cor)、肾上腺素(E)]及不良反应发生情况。**结果:** 治疗组患者治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 两组患者中医证候积分、PSQI、ISI、HAMD、HAMA 评分均降低($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组($P < 0.05$); 血清 Cor、E 水平均下降, 且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗可有效调节肝郁气滞型失眠患者心理状态及睡眠, 且不良反应小, 安全性高。

【关键词】 失眠; 肝郁气滞型; 柴胡桂枝龙骨牡蛎汤; 心理状态; 睡眠质量

【中图分类号】 R256.23

【文献标志码】 A

Effect of modified Chaihu Guizhi Longgu Muli decoction on psychological status and sleep in patients with liver depression and qi stagnation type of insomnia

BAI Jie, LI Min, WANG Pei, ZANG Dong-jing

(Traditional Chinese Medicine Center, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China)

【Abstract】Objective: To observe the effect of modified Chaihu Guizhi Longgu Muli decoction on the psychological status and sleep in patients with liver depression and qi stagnation type of insomnia. **Methods:** A total of 144 patients with insomnia of liver depression and qi stagnation type were selected, and they were divided into two groups based on treatment methods: the control group ($n = 72$) received conventional western medicine treatment, whereas the treatment group ($n = 72$) was treated with modified Chaihu Guizhi Longgu Muli decoction, and both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy, TCM syndromes scores, psychological status [Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores], sleep quality [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI) scores] and serum neurotransmitters [Cortisol (Cor), Epinephrine (E)] before and after treatment and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The overall response rate in the treatment group was higher compared to the control group ($P < 0.05$). At 4 weeks of treatment, the scores of TCM syndromes, PSQI, ISI, HAMD and HAMA in the two groups were reduced compared with those before treatment, and the treatment group showed lower scores ($P < 0.05$). The levels of Cor and E in both groups at 4 weeks of treatment were decreased compared to before treatment, and the treatment group showed lower ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Chaihu Guizhi Longgu Muli decoction for patients with insomnia of liver depression and qi stagnation type can effectively regulate the psychological status and sleep, with few adverse reactions and high safety.

【Key words】 Insomnia; Liver depression and qi stagnation type; Chaihu Guizhi Longgu Muli decoction; Psychological status; Sleep quality

失眠是 0 临床常见的睡眠障碍之一, 发病率呈升高趋势, 对患者身心健康影响明显^[1]。在众多证

型中, 肝郁气滞型失眠较为常见, 发生主要与现代社会生活节奏加快、精神压力增大相关。该证型患者

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(2022-2-7082)

作者简介: 白洁(1980-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: 13601379260@139.com

不仅表现为入睡困难、寐而不酣等典型睡眠问题,更常伴有情绪低落、烦躁易怒、胸胁胀痛等突出的心理与躯体症状^[2]。肝郁气滞型失眠核心病机在于肝失疏泄、气机郁结,继而扰乱心神,致使心神不宁,发为失眠^[3]。因此,治疗不应局限于改善睡眠,更需着眼于疏解肝郁、调畅气机。目前,西医治疗失眠以镇静安眠药物为主,虽能短期改善睡眠,但长期应用存在依赖风险及副作用,且对焦虑、抑郁等心理问题改善效果有限^[4]。中医药在治疗本病方面展现出整体调节、安全性高的独特优势。柴胡桂枝龙骨牡蛎汤作为经方,兼具疏肝解郁与重镇安神之效^[5]。目前关于该方剂治疗肝郁气滞型失眠的临床观察仍显不足。本研究旨在探讨柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗对肝郁气滞型失眠患者心理状态及睡眠的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 3 月至 2025 年 3 月首都医科大学附属北京潞河医院收治的 144 例肝郁气滞型失眠患者为研究对象,按照治疗方式不同分为对照组和治疗组,每组各 72 例。本研究经医院医学伦理委员会

审批,患者知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合失眠诊断标准^[6],且失眠持续时间 >6 个月;(2)符合不寐及肝郁气滞证型诊断标准^[7],患者入睡困难,失眠多梦,睡后易醒,情志抑郁,常伴有脘腹胀满、善太息,舌质淡红,脉弦;(3)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)存在影响睡眠的器质性病变;(2)长期服用镇静安神类药物;(3)合并严重脏器功能不全;(4)处于妊娠或哺乳期;(5)有癫痫病史;(6)有精神分裂症等精神疾病;(7)恶性肿瘤;(8)在参与其他临床研究。

1.2 方法

对照组患者予以常规西药治疗:艾司唑仑(山东信宜制药有限公司)口服,1 mg/次,睡前服用。治疗组患者予以柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗:基础方为柴胡、煅龙骨(先煎)、煅牡蛎(先煎)各 30 g,磁石(先煎)20 g,桂枝、茯苓、黄芩各 15 g,生姜、大枣各 10 g。脘腹胀满者加莱菔子、甘松;心烦气躁者加梔子、竹茹;严重便秘者加生地、大黄。加水煎至 200 mL,1 剂/d,早晚各服用 1 次。两组患者疗程均为 4 周。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	性别		龄(岁)	文化水平		体质量指数(kg/m ²)	失眠时间(月)
	男	女		初中及以下	高中及以上		
治疗组($n=72$)	37(51.39)	35(48.61)	53.37±8.05	29(40.28)	43(59.72)	24.73±2.18	10.58±2.06
对照组($n=72$)	40(55.56)	32(44.44)	54.25±7.61	31(43.06)	41(56.94)	25.08±2.06	11.03±2.17
t/χ^2 值	0.251		0.674	0.114		0.990	1.276
P 值	0.616		0.501	0.735		0.324	0.204

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[8]:治愈为失眠症状基本消失,睡眠恢复正常,睡眠持续时间 >6 h;显效为失眠症状明显改善,睡眠质量提升,睡眠持续时间为 4~6 h;有效为失眠症状减轻,睡眠持续时间为 3~4 h;无效为未达到上述标准。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)中医证候积分:治疗前及治疗 4 周后评估,包括失眠、多梦、情志抑郁,分为无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)4 级,评分越高表示中医证候越严重。(3)睡眠质量:治疗前及治疗 4 周后采用匹兹堡睡眠质量指数表(PSQI)^[9]及失眠严重程度指数表(ISI)^[10]进行评估。PSQI 包含 19 个条目,分为 7 个因子,各因子计分为 0~3 分,总分 0~21 分; >7 分表示患者存在睡眠障碍,且得分越高患者睡眠质量越差。ISI 包含 7 个条目,采用 0~4 分五级评分法,总分 0~28 分; >7 分表示患者存在失眠,且得分越高患者失眠越严重。(4)心理状态:治疗前及治疗 4 周后采用汉

密尔顿抑郁量表(HAMD)^[11]及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[12]评分评估。HAMD、HAMA 分别包括 17 个条目、14 个条目,其中 HAMD 多数项目采用 0~4 分五级评分法,部分项目采用 0~2 分 3 级评分法;HAMA 所有项目均采用 0~4 分五级评分法。HAMD 评分 ≥ 8 分表示患者存在抑郁状态,且随着评分升高,抑郁程度加剧;HAMA 评分 ≥ 7 分表示患者存在焦虑状态,且随着评分升高,焦虑程度加剧。(5)血清神经递质水平:治疗前及治疗 4 周后采集外周静脉血,离心分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清皮质醇(Cor)、肾上腺素(E)水平。(6)不良反应发生情况:头晕、头痛、乏力、消化道症状等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者治疗的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.028, P=0.014$)。见表2。

2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗前,两组患者各项中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,两组患者各项中医证候积分均下降($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	失眠		多梦		情志抑郁	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组($n=72$)	4.53±0.68	1.69±0.44 ^①	4.17±0.79	1.64±0.40 ^①	3.86±0.82	1.47±0.38 ^①
对照组($n=72$)	4.47±0.73	2.13±0.53 ^①	4.22±0.84	2.06±0.52 ^①	3.94±0.88	1.92±0.46 ^①
t 值	0.510	5.420	0.368	5.432	0.564	6.400
P 值	0.611	<0.001	0.713	<0.001	0.573	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表4 两组患者睡眠质量比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	PSQI评分		ISI评分	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组($n=72$)	13.31±1.50	6.54±1.11 ^①	13.75±1.84	7.22±0.94 ^①
对照组($n=72$)	13.19±1.38	7.26±0.92 ^①	13.44±1.69	8.04±1.06 ^①
t 值	0.500	4.238	1.053	4.911
P 值	0.618	<0.001	0.294	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者心理状态比较

治疗前,两组患者HAMD及HAMA评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,两组患者HAMD及HAMA评分均下降,且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者心理状态比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	HAMD评分		HAMA评分	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组($n=72$)	16.24±1.93	6.39±1.11 ^①	10.65±1.48	6.51±1.04 ^①
对照组($n=72$)	15.89±1.85	7.26±1.24 ^①	11.03±1.57	7.28±1.13 ^①
t 值	1.111	4.436	1.494	4.254
P 值	0.269	<0.001	0.137	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血清神经递质水平比较

治疗前,两组患者Cor及E水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,两组患者Cor及E水平均下降($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表6。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

治疗组患者不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.031, P=0.008$)。见表7。

2.3 两组患者睡眠质量比较

治疗前,两组患者PSQI及ISI评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,两组患者PSQI及ISI评分均下降($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表2 两组患者临床疗效比较[n (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组($n=72$)	26(36.11)	28(38.89)	15(20.83)	3(4.17)	69(95.83)
对照组($n=72$)	17(23.61)	23(31.94)	20(27.78)	12(16.67)	60(83.33)

表6 两组患者血清神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Cor(ng/mL)		E(pg/mL)	
	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
治疗组($n=72$)	335.71±45.92	239.25±30.86 ^①	244.63±29.05	158.55±20.44 ^①
对照组($n=72$)	340.62±47.18	267.84±35.81 ^①	246.71±33.18	176.34±23.07 ^①
t 值	0.633	5.132	0.400	4.898
P 值	0.528	<0.001	0.690	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表7 两组患者不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	头晕	头痛	乏力	消化道症状	合计
治疗组($n=72$)	1(1.39)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.78)	3(4.17)
对照组($n=72$)	4(5.56)	2(2.78)	3(4.17)	4(5.56)	13(18.06)

3 讨论

肝郁气滞型失眠病位在心和肝,病机为情志不遂,肝气失于条达,郁而化火,上扰心神,或气机不畅,导致阴阳失交,阳不入阴,故而入夜难寐。因此对于肝郁气滞型失眠患者,治疗需以疏肝解郁、通阳理气为主。柴胡桂枝龙骨牡蛎汤为《伤寒论》经典方剂,有和解少阳、安神定志之效。本研究将其用于肝郁气滞型失眠患者,随症加减,结果显示,治疗组患者治疗的总有效率高于对照组($P<0.05$),且治疗后PSQI及ISI评分低于对照组($P<0.05$),表明柴胡桂枝龙骨牡蛎汤在改善肝郁气滞型失眠患者睡眠方面有确切效果。方中柴胡为君药,功擅疏肝解郁,条达肝气。黄芩苦寒,清泄郁久所化之热,与柴胡相配,共解少阳之郁热。桂枝温通经脉,助阳化气,与柴胡相伍,可调畅气血,宣通郁结。煅龙骨、煅牡蛎、磁石质地沉重,共为臣药,功专重镇安神,潜降上浮之阳,收敛心神,是治疗心神不安、惊悸失眠的重要中药。茯苓健脾宁心,利水渗湿。生姜、大枣相须为

用,调和营卫,健脾和胃。合方共奏疏肝清热、温阳镇潜、健脾益气之效,使患者肝气条达,郁热得清,阴阳调和,缓解失眠。本研究中,治疗组患者治疗后中医证候积分低于对照组($P < 0.05$),正是此方药对病机、方证对应的直接体现。此外,针对脘腹胀满者加莱菔子、甘松以行气消胀;针对心烦气躁者加栀子、竹茹以清热除烦;针对严重便秘者加生地、大黄以增液行舟、泻下通便。这种灵活的加减治疗使治疗针对性更好,从而提升了整体疗效,也体现了中医辨证论治的个体化优势。且现代药理研究^[13-14]证实,煅龙骨、煅牡蛎、磁石富含钙盐及其他微量元素,具有明确的镇静、催眠、抗惊厥作用,能够降低大脑皮层的异常兴奋性,延长睡眠时间。

本研究结果显示,治疗组患者焦虑、抑郁相关评分改善较对照组更明显($P < 0.05$),提示柴胡桂枝龙骨牡蛎汤对肝郁气滞型失眠患者心理状态有较好的调节作用。肝郁气滞证型的临床表现与轻中度焦虑抑郁状态高度重叠,患者常表现为情绪低落、烦躁易怒、紧张担心、善太息等。方中柴胡、黄芩疏肝清肝,龙骨、牡蛎、磁石重镇安神,可减轻因焦虑、抑郁所致的心神不宁,改善患者心理状态^[15-16]。Cor 和 E 水平过高,可导致焦虑、过度警觉和情绪波动^[17]。治疗组患者治疗后血清 Cor 和 E 水平低于对照组($P < 0.05$),提示柴胡桂枝龙骨牡蛎汤在神经递质方面的调节效果更好,考虑是柴胡等药物的疏肝解郁、潜镇作用可以减轻因压力、焦虑导致的神经系统功能亢进,缓解过度应激,使过度活跃的神神经递质处于平衡。

此外,治疗组患者不良反应总发生率低于对照组($P < 0.05$),提示相较于西药,柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗安全性更佳。常规西药虽然起效较快,但常伴随次日困倦、头晕、记忆力下降、依赖性、戒断反应等风险^[18-19]。而柴胡桂枝龙骨牡蛎汤中以植物药和矿物药为主,作用温和而持久,通过恢复机体自身的平衡来达到治疗目的,不会强行抑制或兴奋中枢神经系统,故而不良反应相对较少。

综上,对肝郁气滞型失眠患者给予柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗,可以有效减轻患者失眠症状,改善患者睡眠质量,缓解其伴随的抑郁焦虑心理状态,其作用机制可能与调节血清神经递质有关。

参考文献

- [1] Chan NY, Chan JWY, Li SX, *et al.* Non-pharmacological approaches for management of insomnia[J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 32-43.
- [2] 陈贝,王昆秀,张艳琳,等. 解郁调神针法治疗肝郁气滞型失眠的临床疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(9):

5530-5533.

- [3] 刘蕊嘉,张海艳,吴爽,等. 从肝论治失眠伴焦虑、抑郁情绪案案举隅[J]. *环球中医药*, 2020, 13(1): 89-92.
- [4] Paul AM, Salas RE. Insomnia[J]. *Primary Care*, 2024, 51(2): 299-310.
- [5] 唐雪纯,李长香,赵京博,等. 国医大师王庆国和调枢机治疗情志病用药心法[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(8): 3650-3653.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 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.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 13.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则——试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 364.
- [9] Hinze A, Friedrich M, Schulte T, *et al.* The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) applied to cancer patients: psychometric properties and factors affecting sleep quality[J]. *Cancer Investigation*, 2025, 43(1): 103-113.
- [10] Schulte T, Hofmeister D, Mehnert-Theuerkauf A, *et al.* Assessment of sleep problems with the Insomnia Severity Index (ISI) and the sleep item of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) in cancer patients[J]. *Supportive Care in Cancer*, 2021, 29(12): 7377-7384.
- [11] Qin J, Qin Z, Qin Z, *et al.* An automated approach for predicting HAMD-17 scores via divergent selective focused multi-heads self-attention network[J]. *Brain Research Bulletin*, 2024, 213: 110984.
- [12] Rabinowitz J, Williams JBW, Hefting N, *et al.* Consistency checks to improve measurement with the Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-a)[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2023, 325: 429-436.
- [13] 屈腾箫,吴其标,过伟峰. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗情志相关性失眠的疗效临床研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(7): 170-174.
- [14] 蔡艳,张晓丹,李家英,等. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤加味治疗更年期失眠的效果评价[J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(5): 92-96.
- [15] 刘恒亮,金子轩,苏克雷,等. 基于现代病理生理机制的柴胡加龙骨牡蛎汤方证解读及临床运用体会[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(10): 2620-2624.
- [16] 张润发,徐大为,杨程杰,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗女性肝郁型失眠短期疗效差异的影响因素探究[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(9): 2231-2236.
- [17] Gosain R, Gage-Bouchard E, Ambrosone C, *et al.* Stress reduction strategies in breast cancer: review of pharmacologic and non-pharmacologic based strategies[J]. *Seminars in Immunopathology*, 2020, 42(6): 719-734.
- [18] Noor S, Ismail M, Khan F. Drug safety in hospitalized patients with tuberculosis: Drug interactions and adverse drug effects[J]. *The Clinical Respiratory Journal*, 2021, 15(1): 97-108.
- [19] Miller BJ, McCall WV. Insomnia and suicide as reported adverse effects of second-generation antipsychotics and mood stabilizers[J]. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2022, 18(2): 517-522.

(收稿日期: 2025-10-24)

修回日期: 2025-12-29)