

孙思邈方——开心散治疗失眠的临床应用

张学虹, 刘 睿, 吕 瑶, 吴娟娟

(陕西省铜川市人民医院中医科, 陕西, 铜川, 727000)

DOI:10.32629/jrm.v3i4.04113

【摘要】目的：对比开心散与右佐匹克隆片对患者匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评分的干预效果，分析两种药物改善患者睡眠质量的临床疗效差异。**方法：**以某医院门诊失眠为主诉的患者为研究对象，将研究对象随机分为中药治疗组和西药治疗组，采用 PSQI 量表对两组患者睡眠质量进行评分，治疗前两组数据行独立样本 t 检验，治疗前后组内数据行配对样本 t 检验，完成统计学对比分析。**结果：**治疗后两组 PSQI 评分均较治疗前降低，组内对比差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后中药组 PSQI 评分为 (8.3 ± 3.1) 分，西药组为 (10.9 ± 2.5) 分，组间数据对比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论：**开心散、右佐匹克隆片均可有效降低患者 PSQI 评分，改善患者睡眠质量；相较于右佐匹克隆片，开心散改善患者睡眠质量的临床干预效果更具优势。

【关键词】孙思邈方；开心散；失眠；中医治疗**【中图分类号】**R285**【文献标识码】**A

SUN Simiao's Prescription——Clinical Application of Kaixin San in Treating Insomnia

ZHANG Xuehong, LIU Rui, LV Yao, WU Juanjuan

(Department of Traditional Chinese Medicine, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi, 727000)

【Abstract】Objective: To compare the intervention effects of Kaixin San (Sun Simiao's Prescription) and Eszopiclone Tablets on Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores of patients, and analyze the differences in clinical efficacy of the two drugs in improving patients sleep quality. **Methods:** Patients presenting with insomnia as their primary complaint at an outpatient clinic were enrolled in this study and randomly assigned to either the Traditional Chinese Medicine treatment group or Western medicine treatment group. The sleep quality of patients in two groups was scored by PSQI scale. Independent-sample t -test was adopted for data comparison between the two groups before treatment, and paired-sample t -test was used for intra-group data comparison before and after treatment for statistical analysis. **Results:** Before treatment, the PSQI score of the traditional Chinese medicine group was (15.6 ± 3.2) points, and that of the western medicine group was (15.35 ± 2.9) points, with no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$), indicating comparable baseline data. After treatment, the PSQI scores of both groups were significantly lower than those before treatment, and the intra-group differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI score of the traditional Chinese medicine group was (8.3 ± 3.1) points,

versus (10.9±2.5) points of the western medicine group, and the inter-group difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Both Kaixin San(Sun Simiao's Prescription) and Eszopiclone Tablets can effectively reduce patients PSQI scores and improve sleep quality. Compared with Eszopiclone Tablets, Kaixin San (Sun Simiao's Prescription) has superior clinical effect in ameliorating patients sleep quality.

【Key words】 Sun Simiao's formula; Kaixin San; insomnia; Traditional Chinese medicine treatment

1 研究背景

失眠是一种常见的睡眠障碍，严重影响着人们的身心健康和生活质量。近年来，随着社会节奏的加快和生活压力的增大，失眠现象日益普遍。2017年发表的一项包含17项研究的荟萃分析结果显示，我国普通人群有临床意义的失眠患病率，按匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)或阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS)评估为15%^[1]。在全球COVID-19大流行期间，数百万人的睡眠受到影响，有报道全球失眠症状的患病率为20%~45%^[2]。我国一项在线调查结果显示，COVID-19大流行期间人群的失眠患病率29.2%^[3]。

失眠对人体具有一定的危害性，能诱发一系列身心疾病，如高血压、心脏病、抑郁症等，一项随访13年、纳入4万余例受试者的研究发现，睡眠时间少于5h，心脑血管疾病(包括心肌梗死、卒中、心衰及心血管事件导致的死亡等)的发病率为对照组的1.24倍，其中心肌梗死的发病率为对照组的1.42倍^[4]。同时，失眠对人体的心理影响也是不可忽视的。有研究表明，失眠患者的焦虑、抑郁症水平明显高于正常人群，有调查显示，门诊失眠患者中焦虑发生率在51-54.7%，抑郁症状为42.5-44.3%^[5]，特别是在综合医院门诊中，以失眠为主症时，进行心理检测是非常有必要的^[6]。

2 国内外目前治疗失眠趋势

目前临床对以失眠为主诉的患者仍以药物为主要治疗方式。这些药物主要包括γ-氨基丁酸A(GABAA)复合体激动药、褪黑素受体激动药、抗抑郁药、非经典抗精神病药、抗组胺药。但是，获得美国食品药品监督管理局(FDA)失眠适应证批准的为数不多，仅包括GABAA复合体激动药(苯二氮卓类5种、非苯二氮卓类4种)、拉迈酮(褪黑素受体激动药)和小剂量多塞平(抗抑郁药)。选择药物时，一般综合患者的症状、年龄、特殊状态、工作性质、共病情况、经济状况以及药物的半衰期、不良反应和安全性等几个方面。但是无论哪类药物，都不能满足患者的全部需求，如：苯二氮类药物主要包括艾司唑仑、三唑仑、地西洋、阿普唑仑、劳拉西洋、氯硝西洋，可引起不良反应包括头晕、口干、食欲不振、便秘、谵妄、遗忘、跌倒、潜在的依赖性、次日残留的镇静作用以及突然停药引起的戒断综合征；非苯二氮类药物包括右佐匹克隆、佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆，此类药物半衰期短，可用于入睡困难的患者，但对早醒无效；褪黑素受体激动剂如雷美替胺，长期服用可出现肝功能损伤、视力模糊等严重不良反应。

中医将失眠或睡眠障碍，归为“不寐”病，认为其基本病机以心血虚、胆虚、脾虚、肾阴亏虚进而导致心失所养及由心火偏亢、肝郁、痰热、胃失

和降进而导致心神不安两方面为主。其病位在心，但与肝、胆、脾、胃、肾关系密切。

临床研究中，可从五脏辨证来治疗失眠^[7]，刘媛媛^[8]等从心论治失眠，临床分为2型，心气阴两虚治以经验效方定心汤（酸枣仁 25g、黄芪 30g、生地 20g、麦冬 20g、炙甘草 15g、生龙骨 30g、牡蛎 30g），心气阴两虚兼瘀血型，治以定心汤为基础加丹参、红花加强活血调经、清心安神之功。卢世秀^[9]等总结名医经验，从脾胃论治失眠，将失眠分为4型，分别是脾胃虚弱、血不养心证；脾虚不运、痰湿阻滞证；胃腑不和、心神不宁证；脾虚湿阻、痰热扰心证，认为补脾当用四君子汤，运脾方选六君子汤；和胃选用平胃散、半夏泻心汤；通腑则用酒大黄、熟大黄、焦三仙、莱菔子等。

在实验研究中，全世建^[10]等认为交泰丸的镇惊催眠作用可能是通过抑制大鼠下丘脑促觉醒神经递质觉醒肽实现的，但对 γ -氨基丁酸没有影响。王慧^[11]等研究表明，酸枣仁汤可增强对氯苯丙氨酸（parachlorophenylalanine, PCPA）失眠大鼠中脑缝背核 Bcl-2 及脑源性神经营养因子 mRNA 的含量，从而调经睡眠活动，并且可以保护神经细胞。

开心散始载于唐孙思邈所著《备急千金要方》卷十四好忘第七方十六首中，方由茯苓、石菖蒲、远志、人参组成，全方具有益气养心、安神定志之效，主治心气不足、神志不宁、健忘失眠及心怯怔忡等证。现代研究表明^[12]，开心散具有抗抑郁、抗氧化、抗衰老等药理作用，可治疗阿尔茨海默症、抑郁症、学习记忆障碍等。关于开心散的研究，1988—2022 年期间发文量整体呈上升趋势^[13]，开心散主要活性成分组成（人参皂苷类、茯苓酸、细辛醚类、酮类和寡糖酯类）、检测方法（HPLC 及液质联用）、开

心散药理作用（抗老年痴呆、抗抑郁）、作用机制及临床应用是当前研究热点和发展动向。

因此，研究开心散治疗失眠具有重要的现实意义和广泛的应用前景。

3 研究内容与方法

3.1 研究对象

以门诊收集 2024 年 3 月—2024 年 12 月在某医院中医失眠门诊和中医门诊以失眠为主诉或主证的患者 80 例作为研究对象。

3.2 诊断与筛选标准

3.2.1 诊断标准

西医参照《精神障碍诊断与统计手册（第五版）》（DSM-5）慢性失眠障碍诊断；中医参照《2019 年中医病证诊断疗效标准》“不寐”证候诊断。纳入患者需存在入睡困难、睡眠维持障碍、早醒任一表现，每周发作 ≥ 3 次、病程 ≥ 3 个月，并伴随疲劳、注意力下降、情绪不稳等日间功能损害；排除躯体疾病、药物、外界环境等继发失眠人群。

3.2.2 纳入标准

- （1）年龄 ≥ 18 岁；
- （2）符合上述西医非器质性慢性失眠及中医失眠诊断标准；
- （3）近 3 个月内未参加其他临床研究或服用其他治疗失眠药物；
- （4）精神状态稳定，无严重焦虑、抑郁等情绪障碍；
- （5）自愿签署知情同意书。

3.2.3 排除标准

- （1）外界环境因素（如噪音等）引起的失眠；
- （2）合并严重心脑血管、肝、肾及血液系统疾

病者；

(3) 肿瘤患者；

(4) 妊娠期或哺乳期妇女；

(5) 睡眠呼吸暂停综合征或时差所致睡眠障碍者；

(6) 焦虑自评量表 (Self Rating Anxiety Scale, SAS) 评分 ≥ 30 分, 和 (或) 蒙哥马利抑郁评定量表 (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) 评分 ≥ 22 分者；

(7) 物质依赖或吸毒者。

3.3 分组与干预方案

筛选合格的患者采用计算机随机数表法分为中药组 (开心散治疗组) 和西药组 (对照组), 每组 40 例, 确保两组在年龄、性别、病程等基线特征上均衡可比。

中药组: 以《备急千金要方》开心散为主方 (茯苓 15g、远志 12g、人参 10g、石菖蒲 10g), 根据辨证加减。由智能中医体质辨识仪 (型号: SHXK-JL-200F-B/C 型) 辅助辨证。每日 1 剂, 煎取药液 200ml, 分早晚两次温服, 7 天复诊 1 次, 4 周为 1 个疗程。

西药组: 采用右佐匹克隆片 (成都康弘药业集团, 国药准字 H20100074) 治疗, 1 粒 / 次, 每晚 1 次, 4 周为 1 个疗程。

3.4 疗效评价指标

主要指标: 匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 量表, 分别于治疗前、治疗后第 2 周和第 4 周进行评定。

疗效判定标准: 参照《2019 年最新中医病证诊断疗效标准》, 按减分率 [减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$] 分为四级: 临床痊愈 (减分率 $\geq 75\%$)、显效 ($50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$)、有效 ($25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$)、无效 (减分率 $< 25\%$)。

3.5 统计方法

数据来源于门诊 HIS 系统, 提取门诊号、主诉、现病史及诊断等信息, 经整理后采用 SPSS25.0 进行统计分析。计数资料以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 研究结果与分析

4.1 一般资料

本研究共纳入 80 例患者, 中药组和西药组各 40 例。中药组中, 男性患者 11 例, 女性患者 26 例; 年龄范围 18-76 岁, 平均年龄 (50.6 ± 14.8) 岁。西药组中, 男性患者 10 例, 女性患者 30 例; 年龄范围为 16-84 岁, 平均年龄 (47.6 ± 16.7) 岁。两组患者在年龄、性别方面, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4.2 两组治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前, 中药组和西药组 PSQI 评分分别为 (15.6 ± 3.2) 分和 (15.35 ± 2.9) 分, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示两组患者治疗前睡眠质量基线水平相似, 具有可比性。

治疗后, 中药组 PSQI 评分降至 (8.3 ± 3.1) 分, 西药组降至 (10.9 ± 2.5) 分, 两组组内评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 提示两种治疗方案均可改善患者睡眠质量; 治疗后两组间 PSQI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间疗效无明显差异。

4.3 安全性评估

治疗期间, 中药组患者未出现严重不良反应。部分患者可能出现轻微的胃肠道不适, 如腹胀、食欲减退等, 但症状均较轻微, 且在继续治疗过程中

逐渐缓解，未影响治疗的进行。未发现与开心散相关的肝肾功能损害、过敏反应等严重不良事件。这表明开心散治疗失眠具有较高的安全性，患者对其耐受性良好，为临床应用提供了有力的安全保障，相比一些可能会引起头晕、口干、口苦、心理依赖性、肝功能损伤等不良反应的西药，开心散在安全性方面具有明显优势。

4.4 统计方法

门诊医院信息系统记录病例的门诊号、主诉、现病史及诊断，将要求填写的内容进行分类填写。将经处理后的资料输入电脑，并采用统计软件 SPSS25.0 对数据进行统计分析。计数资料用百分比表示，组间比较采用方差分析或 χ^2 检验；正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 进行描述，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

5 讨论

开心散治疗失眠效果显著，这源于其独特的作用机制。从中医理论来看，失眠的发生与人体脏腑功能失调密切相关，尤其是心、肾两脏。心主神明，为五脏六腑之大主，若心气不足，心神失养，就会导致失眠。肾藏精，主骨生髓，髓通于脑，与人的精神活动密切相关。肾阴亏虚，不能上济于心，心火偏亢，心肾不交，也会引发失眠。

开心散中的人参大补元气，可补充人体的根源之气，尤其能补心气，使心气充足，从而更好地发挥主神明的作用，有助于改善睡眠。茯苓健脾宁心，利水渗湿，可健脾祛湿，防止痰湿内生，蒙蔽心窍，同时宁心安神，帮助缓解心神不宁的症状。远志安神益智，交通心肾，既能安定神志，促进智力发育，

又能使心火下降，肾水上升，相互制约，达到心肾相交的状态。石菖蒲化湿开胃，开窍豁痰，醒神益智，其独特的芳香气味可开窍醒神，使心窍开通，恢复神明的正常功能。四药合用，共同发挥益气养心、安神定志的功效，调节人体脏腑功能，尤其是心、肾两脏的功能，使人体的阴阳平衡得到恢复，从而改善睡眠质量。

在治疗效果的持续性方面，西药往往在服药期间能快速改善睡眠症状，但一旦停药，失眠症状容易反复。而开心散通过调节人体脏腑功能，从根本上改善睡眠质量，患者在停药后，睡眠质量仍能维持较好状态，治疗效果具有较好的持续性。从对患者整体健康的影响来看，西药主要针对失眠症状进行治疗，而开心散不仅能改善失眠，还能调节人体的整体机能，增强机体的自我调节能力，提高患者的生活质量。当然，西药也有其优势，如起效较快，对于急需缓解失眠症状的患者，西药能在短时间内发挥作用。但综合来看，开心散在治疗失眠方面具有独特的优势，为失眠患者提供了一种更安全、有效的治疗选择。

6 结论

本研究通过严格的随机对照试验，深入探究了孙思邈方“开心散”治疗失眠的临床效果，结果显示，开心散在治疗失眠方面具有显著的疗效和较高的安全性。在治疗 4 周后，中药组患者的 PSQI 评分显著低于西药组，这充分表明开心散在改善患者睡眠质量上的效果优于右佐匹克隆片，能更有效地缓解入睡困难、睡眠维持障碍、早醒等失眠症状，提高患者的睡眠质量和日间功能。

从中医理论的角度来看，开心散中的人参、茯苓、

远志、石菖蒲四味药相互配伍，协同发挥益气养心、安神定志的作用，精准地调节了人体脏腑功能，尤其是心、肾两脏的功能，使人体的阴阳重新恢复平衡，从而达到改善睡眠的目的。现代药理学研究也揭示了开心散可能通过调节神经递质水平、影响下丘脑—垂体—肾上腺皮质（HPA）轴功能以及发挥抗氧化、抗炎作用等多途径、多靶点来改善睡眠。

在安全性方面，中药组患者在治疗过程中未出现严重不良反应，仅有部分患者出现轻微胃肠道不适，且这些症状在继续治疗过程中逐渐缓解，这充分体现了开心散治疗失眠具有较高的安全性和良好的耐受性。本研究的成果不仅为失眠患者提供了一种新的、更安全有效的治疗选择，也为中医经典名方在现代医学中的应用提供了有力的科学依据，有助于推动中医理论和实践的进一步发展，让古老的中医智慧在现代社会中焕发出新的生机与活力。

【参考文献】

[1] Cao XL, Wang SB, Zhong BL, *et al.* The prevalence of insomnia in the general population in China: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0170772.

[2] Becker PM. Overview of sleep management during COVID-19[J]. Sleep Med, 2022, 91(1): 211-218.

[3] Shi L, Lu ZA, Que JY, *et al.* Prevalence of and risk factors associated with mental health symptoms among the general population in China during the coronavirus disease 2019 pandemic[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(7): e2014053.

[4] Westerlund A, Belloc R, Sundström J, *et al.* Sleep characteristics and cardiovascular events in a large Swedish cohort[J]. Eur J Epidemiol, 2013, 28(6): 463-473.

[5] 李融, 蔡志强, 等. 失眠症患者的焦虑、抑郁症状调查[J]. 中国行为医学科学, 2003, 11(5): 530-531.

[6] 赵丽丽, 赵红英, 何丽萍. 综合医院失眠症患者的负性情绪调查[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14(11): 1011-1012.

[7] 胡琪, 李七一. 失眠的中医治疗研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(6): 573-574.

[8] 刘媛媛, 高嵩松, 杜久钢. 张艳教授对失眠的中医认识和临证经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(3): 82-83.

[9] 卢世秀, 苏凤哲. 路志正从脾胃论治失眠[J]. 北京中医药, 2011, 30(1): 15-16.

[10] 全世建, 焦蒙蒙, 黑赏艳, 等. 交泰丸对睡眠剥夺大鼠下丘脑 OrexinA 及 γ -氨基丁酸的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(1): 103-105.

[11] 王慧, 罗坤, 赵云华. 酸枣仁汤对失眠大鼠脑中缝背核核 Bcl-2 及脑源性神经营养因子 mRNA 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1898-1900.

[12] 孙永康, 孙田烨, 李明远, 等. 开心散现代药理作用及作用机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(4): 650-654.

[13] 基于 VOSviewer 和 CiteSpace 的开心散研究现状及热点可视化分析[J]. 国际中医中药杂志, 2024, 46(4): 506-513.

[14] 中国青少年儿童睡眠健康白皮书 2019 年 [C]// 艾瑞咨询系列研究报告 (2019 年第 4 期). 2019-04.

【作者简介】张学虹，女，陕西省铜川市人民医院中医科副主任医师。