

二仁四逆散从肝论治肝郁型治失眠的临床研究

龚靖渊

(黄梅县中医医院 湖北黄梅 435500)

【摘要】目的：研究二仁四逆散从肝论治肝郁型失眠的临床效果。方法：选择在2024年7月—2025年10月收治的60例失眠患者用随机数字表法将患者分为对照组（30例，右佐匹克隆片治疗）和观察组（30例，右佐匹克隆片+二仁四逆散治疗），比较临床疗效、PSQI评分、ISI评分。结果：观察组临床治疗总有效率高于对照组，差异具备统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗前，两组患者的PSQI评分比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ），治疗后，观察组PSQI评分均低于对照组，差异具备统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗前，两组患者的ISI评分比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ），治疗后，观察组ISI评分低于对照组，差异具备统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：二仁四逆散从肝论治肝郁型失眠患者的效果较好，可提高患者的睡眠质量，缓解失眠严重程度。

【关键词】二仁四逆散；失眠；睡眠质量

Clinical Study on the Treatment of Insomnia with Liver Depression Type by Er Ren Si Ni San from the Perspective of Liver Theory
Gong Jingyuan

(Huangmei County Traditional Chinese Medicine Hospital Hubei Huangmei 435500)

[Abstract] Objective: To study the clinical effect of Er Ren Si Ni San in treating liver depression type insomnia from the perspective of liver theory. Method: Sixty insomnia patients admitted from July 2024 to October 2025 were randomly divided into a control group (30 cases, treated with dexmedetomidine tablets) and an observation group (30 cases, treated with dexmedetomidine tablets+Erren Sini powder) using a random number table method. The clinical efficacy, PSQI score, and ISI score were compared. Result: The total effective rate of clinical treatment in the observation group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Before treatment, there was no statistically significant difference in PSQI scores between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment, the PSQI scores of the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Before treatment, there was no statistically significant difference in ISI scores between the two groups of patients ($P > 0.05$). After treatment, the ISI scores of the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Er Ren Si Ni San has a good effect on treating insomnia patients with liver depression type based on liver theory, which can improve the quality of sleep and alleviate the severity of insomnia.

[Key words] Two Ren and Four Ni San; Insomnia; sleep quality

失眠是指睡眠的时长、深度不足，表现为入睡困难，或寐而不实，时睡时醒，醒后再难以入睡，甚至整夜不眠，醒后往往伴随神疲乏力、头晕头痛、心慌健忘等症状。中国睡眠研究会2016年公布的睡眠调查结果显示，中国成年人失眠发生率高达38.2%，超过3亿中国人有睡眠障碍，且这个数据仍在逐年攀升中^[1]。现代医学治疗以镇静催眠药物为主，但存在依赖性、耐药性及日间嗜睡等副作用，促使临床寻求更安全有效的中医药干预方案。中医学认为，失眠病机复杂，与心、肝、脾、肾等多脏腑功能失调相关，其中“肝郁”是重要病机之一。《黄帝内经》提出“肝藏魂”理论，肝主疏泄，调畅情志，若情志不遂，肝气郁结，魂不守舍，则夜卧难寐。现代社会生活节奏加快，焦虑、抑郁等情志问题高发，肝郁型失眠占比显著升高，亟需针对性治疗策略。二仁四逆散由经典方剂四逆散化裁而来，方中以柴胡疏肝解郁为君，辅以白术柔肝缓急，枳实破气消滞，甘草调和诸药，全方疏肝解郁与养肝安神并举，契合肝郁型失眠“肝气郁结、魂不守舍”的病机特点。本研究通过随机对照试验，观察二仁四逆散对肝郁型失眠患者的睡眠质量的影响，旨在明确其临床价值，为中医药治疗失眠提供循证依据。

1.资料与方法

1.1 一般资料

选择在2024年7月—2025年10月收治的60例失眠患者用随机数字表法将患者分为对照组和观察组，各30例。对照组男/女=16/14，年龄22~50(36.76±9.58)岁，病程3~9.5(5.35±3.56)个月。观察组男/女=17/13，年龄为23~49(37.17±10.10)岁，病程为3.5~9(5.32±3.44)个月。两组数据比较结果未显示具有统计学意义的差异（ $P > 0.05$ ）。

纳入标准：（1）均符合上述西医失眠诊断标准和中医不寐诊断及分型标准；（2）匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分 ≥ 7 分；（3）入睡时间 > 30 min，和/或夜间觉醒次数 ≥ 2 次/晚，和/或总睡眠时间 < 6 h，症状持续 ≥ 1 个月；（4）年龄在18~65岁之间；（5）符合伦理委员会规定，患者均知情、自愿接受试验并签署知情同意书；（6）患者耐受本次治疗方案。

排除标准：（1）不符合纳入标准的患者；（2）年龄在18周岁以下或者65岁以上者，妊娠或哺乳期妇女，对本药过敏者；（3）凡是全身性疾病如疼痛、发热、咳嗽、手术等，以及外界环境干扰因素引起者；（4）伴有重大躯体疾病的患者；（5）近3个月内曾参加过其他临床试验的患者；（6）既往有癫痫、睡眠呼吸暂停、双相性精神障碍、精神发育迟缓、认知障碍、不宁腿综合征等病史的患者；（7）近2周内服用



过助眠类药物、抗精神病类药物、促胃肠动力药物、泻药或止泻药的患者；(8) 不愿意配合治疗者。

1.2 方法

1.2.1 对照组

服用右佐匹克隆片(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20213536, 规格: 3mg), 每次 3mg, po qn。

1.2.2 观察组

在对照组基础上增加二仁四逆散治疗, 服用二仁四逆散颗粒剂, 一次 1 袋, 冲服, 一日三次。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标

(1) 临床效率。①临床痊愈: 指症状完全或基本消失 SPIEGEL 量表减分率 $\geq 75\%$; ②显效: 指症状基本消失 SPIEGEL 量表减分率 $\geq 50\%$; ③有效: 指症状有改善或部分症状改善 SPIEGEL 量表减分率 $\geq 30\%$; ④无效: 无变化或加重 SPIEGEL 量表减分率 $< 30\%$ 。(2) 睡眠质量评价。评估治疗 4 周后及停药 4 周后两组患者睡眠质量改善情况。匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分和失眠严重程度指数量表 (ISI) 评分的变化情况, 以评价患者的睡眠质量。PSQI 主要由睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、日间功能障碍等 7 个条目构成, 每个条目 0~3 分 4 个等级, 总分为 0~21 分, 睡眠质量愈好则总分愈低; ISI 包括 7 个条目, 每个条目 0~4 分 5 个等级, 总分为 0~28 分, 睡眠质量愈

好则总分愈低。

1.4 统计方法

研究数据录入 SPSS25.0 软件分析, 计量和计数资料分别以 ($\bar{x} \pm s$)、频数 (%) 表示, 采用成组 t 检验和配对 χ^2 检验, 将 $P < 0.05$ 作为差异显著性的判断标准。

2. 结果

2.1 比较两组患者的临床疗效

观察组患者的临床治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效对比[n (%)]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组 (n=30)	3	8	18	1	96.67(29/30)
对照组 (n=30)	1	6	17	6	80.00(24/30)
χ^2	-	-	-	-	4.043
P	-	-	-	-	0.044

2.2 比较两组患者的 PSQI 评分

治疗前, 两组患者的 PSQI 评分比较无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的 PSQI 评分均降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的 PSQI 评分对比[($\bar{x} \pm s$), 分]

组别	睡眠质量		入睡时间		睡眠时间		睡眠效率		睡眠障碍		催眠药物		日间功能		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=30)	2.08 ± 0.43	0.97 ± 0.34	1.83 ± 0.44	0.83 ± 0.41	1.79 ± 0.45	0.87 ± 0.37	1.78 ± 0.42	0.96 ± 0.39	1.76 ± 0.43	0.94 ± 0.43	1.84 ± 0.44	0.81 ± 0.35	1.95 ± 0.46	0.92 ± 0.42	12.48 ± 2.16	7.73 ± 1.01
对照组 (n=30)	2.06 ± 0.44	1.26 ± 0.61	1.89 ± 0.47	1.24 ± 0.64	1.82 ± 0.46	1.25 ± 0.53	1.78 ± 0.49	1.22 ± 0.56	1.73 ± 0.41	1.18 ± 0.52	1.76 ± 0.44	1.23 ± 0.63	1.92 ± 0.41	1.24 ± 0.59	12.37 ± 2.22	9.22 ± 1.96
t	0.166	12.667	0.129	11.952	0.225	10.678	0.194	11.022	1.024	10.699	0.987	11.365	1.113	12.584	0.085	11.634
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.3 两组失眠严重程度指数量表 (ISI) 评分的变化

治疗前, 两组 ISI 评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 ISI 评分均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 ISI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
观察组 (n=30)	22.54 ± 1.83	6.79 ± 1.54
对照组 (n=30)	22.42 ± 2.05	8.05 ± 1.38
t	1.889	3.854
P	0.063	< 0.001

3. 讨论

失眠所涉及从肝论治的证型中, 肝郁化火证、肝郁气滞证、肝阳上亢证、肝郁血瘀证者居多, 并以实证为主。其因肝为刚脏, 主动主升, 气郁化火, 从而使情志亢奋而难以抑制, 则见失眠多梦。张雯静等^[2]通过对 4957 例失眠患者进行临床调查, 发现因精神情志因素、躯体疾病或其他精神疾病所致失眠者多, 精神情志因素 (包括情志不悦、精神过劳、惊吓等) 中, 77.74% 的失眠症由情志不悦诱发。张庆祥等^[3]运用临床流行病学调查对失眠的中医辨证分型作了初步分

析, 其中肝郁证失眠患者居多, 占 57.35%, 尤以肝郁脾虚证和肝胃不和证者为多, 分别占 21.08% 和 7.35%。

从肝论治失眠具备理论依据及临床实践基础, 故在以情志失调为主因所致的失眠患者群中, 均可从肝辨证论治。中医治疗失眠具有独特的优势, 在辨证论治的指导下, 精准地选方用药, 调和气血、平衡阴阳, 从根本上使机体恢复至正常平和状态。二仁四逆散为我院内科常用的失眠协议方, 由酸枣仁、柏子仁、柴胡、枳实、芍药、半夏、陈皮、茯苓、白术、当归、龙骨及炙甘草等组成。本方由四逆散、温胆汤及逍遥散化裁而来, 具有疏肝理气、安神定志, 兼以健脾养血之效, 适用于入睡困难、辗转难眠、失眠多梦、醒后不寐、或伴有情绪低落, 太息, 甚则急躁易怒、头晕头胀, 目赤耳鸣, 口干而苦, 两胁胀痛, 甚则便秘溲赤等临床症状。

其中四逆散具有疏肝解郁之效, 故成为“从肝论治失眠”的经典代表方。《伤寒论》原文: “少阴病, 四逆, 其人或咳, 或悸, 或小便不利, 或腹中痛, 或泄利下重者, 四逆散主之。” 现代研究表明四逆散具有镇静催眠和改善创伤后应激障碍所致睡眠障碍的作用。四逆散水煎液能够正向调节 PTSD 大鼠的睡眠时相^[4], 明显缩短 PTSD 所致睡眠障碍大鼠非快动眼睡眠 (NREMS) 潜伏期, 加速大鼠入睡^[5]; 对大鼠海马区神经元的超微结构^[6]、放电频率^[7]、放电波幅^[8]以及信号强度

⁹⁾均有正向调节作用,同时能够拮抗和逆转海马区神经元放电活动,调节 PTSD 大鼠海马组织相关分子表达水平,增强海马区褪黑素及相关应急激素的释放能力。四逆散水煎液对 PTSD 大鼠海马区 CA1、CA3 神经元形态¹⁰⁾、细胞器结构¹¹⁾及时空特性损害¹²⁾均具有明显的改善作用,并且对于 PTSD 所致睡眠障碍大鼠的海马区 CA1 和 CA3 神经元形态也具改善作用,从而逆转 PTSD 大鼠病理状态¹³⁾。四逆散水煎液能够不同程度的上调或下调 PTSD 大鼠血清差异代谢分子,调控机体的代谢平衡,实现内环境的稳态¹⁴⁾,同时还通过降低机体代谢产物的含量、调节代谢途径治疗应激损伤¹⁵⁾。

基于本文研究结果,观察组临床治疗总有效率高于对照组,提示二仁四逆散颗粒剂的多组分协同作用可更全面地调节肝郁型失眠的病机。方中柴胡、枳实疏肝解郁,调畅气机,改善情志不畅导致的肝气郁结;酸枣仁、柏子仁养肝血、宁心神,直接针对失眠的“肝血不足、魂不守舍”病机,全方位疏肝、养肝、安神并举,既针对肝郁的源头,又兼顾失眠的

病理产物(如痰湿、血虚),形成“疏-养-镇”一体化调节。观察组 PSQI 评分均低于对照组,表明二仁四逆散颗粒剂能更显著地改善睡眠结构及日间功能。其评分下降提示患者不仅入睡更快(酸枣仁、柏子仁含黄酮类成分可缩短入睡潜伏期),且夜间觉醒减少(龙骨镇静安神,减少睡眠碎片化)、睡眠深度增加(当归补血改善脑供血,提升慢波睡眠比例),同时日间疲劳感减轻(柴胡-白芍调节 HPA 轴,降低皮质醇水平,缓解晨起困倦)。观察组 ISI 评分低于对照组,证实二仁四逆散颗粒剂在缓解失眠严重程度及伴随情绪症状方面的优势。这与方中酸枣仁、柏子仁“养心安神”及柴胡、陈皮疏肝解郁的作用密切相关。

综上所述,二仁四逆散颗粒剂治疗肝郁型失眠的疗效优于常规西药,可以提升疗效,改善睡眠质量。未来需扩大样本量、延长随访时间,进一步阐明其长期疗效,为中药复方治疗失眠的推广应用提供支持。

参考文献:

- [1]陈春芳.中医药治疗失眠临床研究进展[J].中医药临床杂志, 2019, 31(9): 1776-1780.
 - [2]张雯静,徐建,许良,等.从临床调查入手,掌握当今失眠症发病规律[C].北京:2006年中国睡眠研究会第四届学术年会论文汇编, 2006: 220.
 - [3]张庆祥,申艳红,沈涛.肝郁失眠致病因素流行病学调查研究[J].山东中医药大学学报. 2010, 34(1): 30-31.
 - [4]曹瑞,牛江涛,司昕蕾,等.四逆散对创伤后应激障碍睡眠障碍大鼠睡眠时相的影响[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1886-1889.
 - [5]李越峰,司昕蕾,边甜甜,等.四逆散对创伤后应激障碍及睡眠障碍大鼠睡眠潜伏期的影响[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(9): 1089-1091.
 - [6]李越峰,边甜甜,司昕蕾,等.四逆散干预创伤后应激障碍及睡眠障碍大鼠海马的超微结构研究[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(6): 695-697.
 - [7]张泽国,曹瑞,徐富菊,等.四逆散对创伤后应激及睡眠障碍大鼠海马区神经元放电频率的作用[J].中国临床药理学杂志, 2016, 32(9): 850-852.
 - [8]李越峰,司昕蕾,曹瑞,等.四逆散对创伤后应激障碍及睡眠障碍大鼠海马区神经元放电幅度的影响研究[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(10): 1203-1205.
 - [9]李越峰,边甜甜,牛江涛,等.四逆散对创伤后应激障碍大鼠海马神经元信号强度的影响[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(7): 824-826.
 - [10]徐富菊,牛江涛,边甜甜,等.四逆散对 PTSD 睡眠障碍大鼠海马超微结构影响的研究[J].时珍国医国药, 2018, 29(7): 1556-1558.
 - [11]李越峰,牛江涛,边甜甜,等.四逆散对创伤后应激障碍所致睡眠障碍大鼠海马超微结构的影响[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(5): 562-564.
 - [12]牛江涛,张泽国,曹瑞,等.四逆散对 PTSD 及睡眠障碍大鼠海马 CA1/CA3 区神经元动作电位的影响[J].中国应用生理学杂志, 2018, 34(4): 363-366.
 - [13]李越峰,曹瑞,牛江涛,等.四逆散对创伤后应激障碍大鼠海马超微结构的调节作用[J].中国临床药理学杂志, 2018, 34(13): 1561-1564.
 - [14]曹瑞,牛江涛,司昕蕾,等.基于代谢组学的四逆散干预创伤后应激障碍大鼠模型的作用研究[J].中国临床药理学杂志, 2019, 35(4): 343-346.
 - [15]李越峰,曹瑞,牛江涛,等.四逆散对创伤后应激障碍大鼠海马组织特征性分子研究[J].中国临床药理学杂志, 2019, 35(5): 455-458.
- 黄冈市卫生健康委、黄冈市科技局 2024-2025 年度中医药科研项目;
项目名称:二仁四逆散从肝论治肝郁型失眠的临床研究;
项目类型:指导性项目。