

宁心调神针法结合有氧运动治疗 脑卒中后失眠患者的疗效评价

朱杰¹,平莉¹,杨添淞²,范桢亮³,屈媛媛⁴,孙晓伟²,荆志伟⁵,周晓卿⁶

摘要 **目的:**比较宁心调神针法结合有氧运动与常规西药艾司唑仑片治疗脑卒中后失眠(PSI)患者的疗效差异及血清炎症因子的变化情况。**方法:**将54例PSI患者随机分为针刺运动组和常规西药组,每组27例。针刺运动组采用宁心调神针法,针刺主穴为印堂、内关、神门、三阴交,结合辨证配穴,每天1次,每周6d,周日休息,加以每周4次每次30 min的有氧运动;常规西药组口服艾司唑仑片1 mg,每天1次,睡前30 min服用。2组均连续治疗4周。对比2组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分及血清炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)水平。**结果:**治疗后,2组患者的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍及PSQI总分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);2组组间比较,睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍差异无统计学意义,睡眠时间差异有统计学意义($P<0.05$),睡眠质量、入睡时间、PSQI总分差异有显著统计学意义($P<0.01$)。治疗后,2组患者血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);2组组间比较,IL-1 β 、TNF- α 水平差异有统计学意义($P<0.05$),IL-6水平差异有显著统计学意义($P<0.01$)。**结论:**与艾司唑仑片治疗比较,宁心调神针法结合有氧运动治疗PSI,睡眠状况改善更明显,特别是在提高睡眠质量及减少入睡时间方面;免疫功能改善也更有效,尤其是血清IL-6水平。

关键词 脑卒中后失眠;宁心调神针法;有氧运动;匹兹堡睡眠质量指数;炎症因子

中图分类号 R741;R743;R245.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210783

本文引用格式:朱杰,平莉,杨添淞,范桢亮,屈媛媛,孙晓伟,荆志伟,周晓卿.宁心调神针法结合有氧运动治疗脑卒中后失眠患者的疗效评价[J].神经损伤与功能重建,2022,17(11):675-677.

脑卒中后失眠(post-stroke insomnia, PSI)是指脑卒中后首次出现的失眠,主要表现为睡眠质量的下降和不满。其发病率高^[1],影响患者的生活质量^[2],也是脑卒中复发和死亡的主要原因之一^[3]。由于神经-免疫相互作用,失眠诱导机体的免疫应答,对人体免疫功能产生影响^[4],长期失眠则会降低患者的免疫力^[5],加重病情。亦有研究表明,炎症因子是失眠与免疫系统之间非常重要的介质^[6],失眠患者体内存在持续的慢性炎症状态,促使炎症介质的增加,影响睡眠^[4,7]。

本研究旨在探讨周晓卿主任中医师的宁心调神针法结合有氧运动治疗PSI患者的疗效及可能的免疫机制,以艾司唑仑作为对照观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有病例均来自2020年8月至11月北京中医药大学深圳医院(龙岗)针灸科门诊及住院的PSI患者,共54例。诊断标准:①西医诊断标准:脑卒中的诊断标准符合国家卫生部疾病控制司于2010年发布的《中国脑血管病防治指南》^[8],失眠症的诊断标准参照2018年第8版国家卫生健康委员会“十三五”规划教材《神经病学》^[9]。②中医诊断标准:脑卒中、不寐的诊断标准依据2018年张伯礼、吴勉华主编的《中医内科学》^[10]。PSI的诊断标准是符合上述脑卒中和失眠的诊断标准并且失眠继发于脑卒中。

本研究纳入标准:①符合PSI的诊断标准;②性

别不限,年龄45~70岁^[11],病程3个月至半年;③入组前匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分总分 ≥ 7 分;④无或轻度运动障碍,可进行一定强度运动,无交流障碍,能表达个人感受;⑤2周内未使用任何治疗失眠类药物;⑥既往无焦虑、抑郁等严重精神类疾病;⑦同意参加研究,能配合随访,并签写知情同意书。

本研究排除标准:①睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征、发作性睡病或其他疾病引起的睡眠障碍者;②合并严重心脑血管、肝、肾和造血系统等危及生命的原发性疾病者;③晕针及其他不能耐受针灸治疗者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤近期家庭成员发生重大变故者;⑥目前正在参加或已参加其他试验,可能干扰本试验研究者。

按随机数字表将入组患者分为针刺运动组和常规西药组,每组27例。治疗前2组患者性别比较,经 χ^2 检验表明差异无统计学意义($P>0.05$);年龄和病程比较,通过t检验表明差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经北京中医药大学深圳医院(龙岗)伦理委员会通过。

1.2 方法

针刺运动组的治疗方法:①宁心调神针法:主穴取印堂、内关、神门、三阴交。配穴:肝火扰心配风池、行间,心脾两虚配心俞、脾俞,心肾不交配心俞、肾俞,心胆气虚配心俞、胆俞,脾胃不和配丰隆、足三里。所有穴位均取双侧。穴位的定位及操作参照2017年第10版全国中医药行业高等教育“十

作者单位

1. 河南中医药大学
郑州市中医院
河南 郑州 450000
 2. 黑龙江中医药大学
附属第一医院针
灸科
哈尔滨 150000
 3. 浙江省中医院肾
病科
浙江 杭州 310000
 4. 黑龙江中医药大
学第一临床医学院
哈尔滨 150000
 5. 中国中医科学院
北京 100000
 6. 北京中医药大学
深圳医院(龙岗)针
灸科
广东 深圳 518000
- 收稿日期**
2021-08-19
通讯作者
周晓卿
2233093015@qq.
com

表1 2组PSI患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程/ (月, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
针刺运动组	27	19	8	63.94±4.12	4.51±1.25
常规西药组	27	17	10	61.88±5.03	4.03±1.43
χ^2/t 值		0.326		1.513	1.745
P值		0.524		0.138	0.109

三五”规划教材《针灸学》^[12]。针具使用北京天宇恒科技有限责任公司新杏林一次性针灸针,规格0.35×40 S。操作前,嘱患者充分暴露针刺部位,医者用75%的酒精分别予施针部位严格消毒,常规针刺,每穴留针25 min。针刺治疗每天上午1次,每周6次,周日休息。1周为1个疗程,共治疗4周。②有氧运动:每周进行4次有氧运动(心率控制在150次/分左右),可选择慢跑、跳绳、游泳、骑自行车、太极拳、健身操等方式,每次30 min,共治疗4周。

常规西药组的治疗方法:口服艾司唑仑片(购于浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字H33020353,1 mg/片),每次1 mg,每天1次,睡前30 min服用,连续治疗4周。

1.3 疗效观察

分别于治疗前、治疗4周后对2组患者进行PSQI评分、血清炎症因子测定。①PSQI评分:参与计分的主要从18个自评条目组合成7个构成因子(睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍)。每个因子按等级分别计0、1、2、3分,各因子累计得分即为总分,范围0~21分。当PSQI评分≥7分,则可诊断为失眠,评分越高,说明睡眠越差。②血清炎症因子测定:采集2组患者晨起(早晨8:00~8:30)空腹肘静脉血3 mL,经离心、取血清,冷冻保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司,严格按说明书进行操作。

1.4 统计学处理

利用SPSS21.0软件对数据进行分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2组治疗前后自身比较采用配对样本t检验,PSQI评分组间

比较采用秩和检验,血清炎症因子组间比较采用独立样本t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后PSQI评分比较

治疗前,2组患者PSQI各项评分比较差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者的睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍及总分均较治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后组间比较,患者的睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍差异无统计学意义,睡眠时间差异有统计学意义(P<0.05),睡眠质量、入睡时间、PSQI总分差异有显著统计学意义(P<0.01),见表2。

2.2 2组患者治疗前后血清炎症因子比较

治疗前,2组患者血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,2组患者血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平较治疗前明显下降,差异有统计学意义(P<0.05);治疗后组间比较,患者血清IL-1 β 、TNF- α 水平差异有统计学意义(P<0.05),而血清IL-6水平差异有显著统计学意义(P<0.01),见表3。

3 讨论

PSI归属“中风”、“不寐”范畴。其主要由病后体虚、情志失常、劳逸失调、脏腑失衡等,致使机体阴阳失调,阳不入阴,发生此病,如《灵枢·邪客》载“……或令人目不瞑,不卧出者……今厥气客于五脏六腑,则卫气独卫于外,行于阳,不得入于阴……”,《类证治裁·不寐论》言“不寐者,病在阳不交阴也”。现已有相关研究证实针刺对PSI的有效性,主要是通过调节阴阳、平衡五脏六腑,阴平阳秘,神安可寐^[13-15]。《内经》中指出“凡以形体之乖和,神先受之”,故周晓卿主任中医师认为脑卒中后患者多因神不安舍而不寐,而心藏神,主神志,与睡眠有着密切的关系^[16],因此应多从心来论治本病,并在常规针刺法基础上结合多年临证经验创立了宁心调神针法,其主穴均有安眠的作用^[12],当中印堂为经外奇穴,内关属手厥阴心包经络穴、别络走向阳经,神门为手少

表2 2组患者治疗前后PSQI评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	睡眠质量		入睡时间		睡眠时间	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针刺运动组	27	2.15±0.76	0.93±0.55 ^①	2.37±0.67	0.96±0.71 ^①	2.15±0.80	0.90±0.84 ^①
常规西药组	27	2.21±0.81	1.73±0.77 ^①	2.56±0.61	1.55±1.02 ^①	2.13±0.81	1.61±0.86 ^①
Z值		-0.673	-3.088	-1.256	-3.041	-0.492	-2.221
P值		0.501	0.002 ^②	0.209	0.001 ^②	0.623	0.025 ^③

组别	睡眠效率		睡眠障碍		日间功能障碍		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
针刺运动组	2.46±0.53	1.31±1.01 ^①	2.35±0.71	1.14±0.91 ^①	2.26±0.70	1.01±0.83 ^①	13.81±1.84	6.73±1.03 ^①
常规西药组	2.55±0.62	1.53±0.94 ^①	2.35±0.73	1.25±0.81 ^①	2.52±0.77	1.32±0.81 ^①	14.33±1.75	9.03±3.11 ^①
Z值	-0.629	-0.234	-0.193	-0.602	-0.079	-1.178	-0.586	-2.801
P值	0.529	0.818	0.847	0.542	0.937	0.236	0.558	0.006 ^②

注:与同组治疗前比较,^①P<0.05;与治疗前常规西药组比较,^②P<0.01,^③P<0.05

表3 2组患者治疗前后血清炎性因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-1 β /(ng/L)		IL-6/(pg/mL)		TNF- α /(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针刺运动组	27	35.68 $\pm$ 2.56	25.67 $\pm$ 3.06 ^①	187.64 $\pm$ 20.64	143.71 $\pm$ 15.63 ^①	48.55 $\pm$ 5.39	30.38 $\pm$ 3.09 ^①
常规西药组	27	39.45 $\pm$ 4.23	30.27 $\pm$ 2.94 ^①	177.98 $\pm$ 22.31	162.17 $\pm$ 11.36 ^①	45.39 $\pm$ 5.01	38.67 $\pm$ 3.42 ^①
t值		-0.698	1.364	0.977	2.031	-0.838	1.053
P值		0.488	0.036 ^②	0.332	0.001 ^③	0.405	0.048 ^②

注:与同组治疗前比较,^①P<0.05;与治疗前常规西药组比较,^②P<0.05,^③P<0.01

阴心经膻穴,三阴交为三阴交会穴,结合辨证配穴,使心神得安,五脏六腑得以调治,阴阳和,睡眠-觉醒周期得以正常进行,卧得以安。

本研究结果显示,与常规西药组比较,针刺运动组治疗后PSQI评分减少,睡眠改善明显,特别是提高睡眠质量及减少入睡时间方面疗效显著,血清炎性因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低,且IL-6水平组间比较具有显著差异。结合现代医学,这可能机制是:①睡眠与自主神经系统相关。自主神经系统包括交感神经系统和副交感神经系统,在维持机体内环境稳态方面起重要作用,交感神经系统与副交感神经系统属相互拮抗的关系。睡眠受大脑睡眠-觉醒周期控制,属被动行为,睡眠中副交感神经相对兴奋、交感神经相对抑制,觉醒后交感神经起主导作用、副交感神经相对抑制。自主神经功能紊乱可诱发失眠。结合本研究,宁心调神针法可能有效地调节了自主神经功能,改善大脑皮层的活动,同时有氧运动可产生“功能性抗交感作用^[17]”、疲劳感,诱导睡眠^[18-21],从而使PSI患者的睡眠得以改善。②睡眠与炎性因子相关。炎性因子具有神经内分泌、协调代谢、神经修复以及中枢免疫介导等多种功能,是睡眠调节的重要因素之一^[22],如IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等。有研究发现人体内的TNF、IL-1水平通常在睡眠时最高,而在白天处于低水平,呈现出昼夜节律,这可能与人体睡眠-觉醒周期有一定相关性^[23,24]。这一点无法解释本研究在睡眠状况改善的同时血清IL-1 β 和TNF- α 水平降低。但睡眠质量越差、睡眠时间越少,血清IL-6水平越高^[25],与本研究结果一致。③睡眠与情绪相关。PSI患者常伴有焦虑或抑郁倾向,这些负面情绪也是PSI的影响因素之一。焦虑或抑郁的发生与5-羟色胺(5-HT)的摄取减少有关,IL-1 β 和TNF- α 在水平较低的情况下可更大程度地激活5-羟色胺转运蛋白^[26],使5-HT的再摄取增加,从而改善情绪,促进睡眠改善。

常规西药的治疗虽能改善患者的客观睡眠,但是副作用大,停药后复发率高^[27]。本研究表明宁心调神针法结合有氧运动治疗PSI患者在改善睡眠和免疫功能方面优于艾司唑仑片,且易于学习及操作,值得临床推广。但是其间的直接作用机制还有待进一步挖掘。本研究存在一定的局限性,亟待大样本、多中心、长时间的临床研究。

参考文献

[1] Baylan S, Griffiths S, Grant N, et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia: A systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2020, 49: 101222.
[2] Dobkin BH. Rehabilitation after stroke[J]. NEJM, 2005, 352:

1677-1684.
[3] Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke[J]. Eur Respir J, 2020, 55: 1901104.
[4] Imeri L, Opp MR. How(and why)the immune system makes us sleep[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10: 199-210.
[5] Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, et al. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections[J]. J Immunol Res, 2015, 2015: 678164.
[6] Opp MR. Cytokines and sleep[J]. Sleep Med Rev, 2005, 9: 355-364.
[7] Krueger JM, Rector DM, Roy S, et al. Sleep as a fundamental property of neuronal assemblies[J]. Nat Rev Neurosci, 2008, 9: 910-919.
[8] 卫生部疾病控制司, 中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
[9] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 462.
[10] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 107,127.
[11] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17: 272-281.
[12] 梁繁荣, 王华. 针灸学[M]. 第10版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
[13] 王寅, 赵志付, 伍昱, 等. 针刺治疗脑卒中后抑郁失眠临床疗效评价[J]. 中国针灸, 2004, 24: 603-606.
[14] 张阳普, 夏文广, 郑婵娟, 等. 通任调督针法联合r-TMS治疗脑卒中后失眠的临床疗效评价[J]. 时珍国医国药, 2020, 31: 2710-2712.
[15] 姚冉, 陈明鉴, 李清. 针灸治疗失眠的研究趋势: 基于CiteSpace的知识图谱分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16: 146-149,153.
[16] 廖华葵. 从心论治失眠[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2021, 21: 270-271.
[17] Segal SS. Enhanced functional sympatholysis through endothelial signalling in healthy young men and women[J]. J Physiol, 2016, 594: 7149-7150.
[18] 王艳. 不同强度有氧运动对脑卒中失眠患者睡眠质量的影响[J]. 中医学报, 2014, 29: 436-437.
[19] 叶姜兰. 120例失眠症患者运用运动疗法联合小剂量抗抑郁药治疗的研究[J]. 吉林医学, 2016, 37: 1949-1950.
[20] 姜劲峰. 体表刺激调节副交感的神经途径与效应[J]. 生理科学进展, 2019, 50: 401-406.
[21] 邢瀚, 张春红, 张妍, 等. 针刺与交感神经的关系探讨[J]. 江苏中医药, 2010, 42: 45-47.
[22] Gamaldo CE, Shaikh AK, McArthur JC. The sleep-immunity relationship[J]. Neurol Clin, 2012, 30: 1313-1343.
[23] 陈睿. IL-1 β 及TNF- α 对非快速眼球运动睡眠的影响及其调节机制[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35: 1032-1034.
[24] Dinarello CA. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism[J]. Blood, 1991, 77: 1627-1652.
[25] Vgontzas AN, Zoumakis M, Papanicolaou DA, et al. Chronic insomnia is associated with a shift of interleukin-6 and tumor necrosis factor secretion from nighttime to daytime[J]. Metabolism, 2002, 51: 887-892.
[26] Zhu CB, Blakely RD, Hewlett WA. The proinflammatory cytokines interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α activate serotonin transporters[J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31: 2121-2131.
[27] DelRosso LM, Jackson CV, Ferri R. A 15-Year-Old girl with sleep-onset insomnia and poor sleep quality[J]. Chest, 2019, 156: e23-e26.

(本文编辑:雷琪)