

# 基于多导睡眠监测技术评价安帕宁神汤对肝肾阴虚型帕金森病失眠患者的临床疗效<sup>※</sup>

潘 洵<sup>1</sup> 王艳昕<sup>2▲</sup> 许珍晶<sup>2</sup> 林仔橙<sup>1</sup> 王席晨<sup>1</sup>

**摘要 目的:**评价安帕宁神汤对肝肾阴虚型帕金森病(PD)失眠患者的临床疗效。**方法:**将60例肝肾阴虚型PD失眠患者随机分为对照组与观察组,各30例。对照组予右佐匹克隆治疗,观察组在右佐匹克隆基础上加用安帕宁神汤,疗程均为4周。比较两组患者治疗前后多导睡眠监测(PSG)参数[包括睡眠潜伏期(SL)、觉醒次数(NA)、觉醒时间(WASO)、睡眠总时长(TST)、睡眠效率(SE)、浅睡眠期(N1)占比、轻度睡眠期(N2)占比、慢波睡眠期(N3)占比、快速眼动睡眠期(REM)占比]、主观睡眠质量[采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)和帕金森睡眠障碍量表(PDSS)]以及中医证候积分的变化。**结果:**治疗后,两组患者的PSG参数均较治疗前改善,表现为TST延长,SL与WASO缩短,NA减少,SE提高,N1、N2占比降低,N3和REM占比升高( $P<0.01$ );治疗后,两组患者的各项量表评分及中医证候评分也较治疗前改善,表现为PSQI评分下降,PDSS评分上升,中医证候积分降低( $P<0.01$ );观察组上述各项指标的改善程度上均显著优于对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。**结论:**安帕宁神汤联合右佐匹克隆可显著改善PD失眠患者的睡眠质量,提升睡眠连续性及睡眠结构完整性,其疗效优于单用右佐匹克隆。

**关键词** 安帕宁神汤;帕金森病;失眠;肝肾阴虚型;多导睡眠监测

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是当前全球范围内致残率和致死率增长最快的中枢神经系统退行性疾病<sup>[1]</sup>。其核心临床表现为运动迟缓伴静止性震颤和肌强直等运动症状,而失眠作为主要的非运动症状之一,可在疾病早期出现并贯穿整个病程。流行病学数据显示,高达80%的PD患者存在睡眠维持困难及早醒等症状,这些症状不仅会加重运动功能障碍,还可诱发认知损害及情绪障碍,严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。目前,PD失眠的临床治疗仍存在明显局限:多巴胺能药物在改善PD运动症状的同时,可导致睡眠质量恶化<sup>[3]</sup>,而调整给药方案又易诱发日间嗜睡、症状波动及幻觉等不良反应<sup>[4]</sup>;以右佐匹克隆为代表的镇静催眠药物长期使用则可能导致戒断反应、认知功能损害、头痛、乏力等不良反应<sup>[5]</sup>。因此,探索安全有效

的治疗方法尤为重要。从中医学角度分析,PD失眠属“颤病”与“不寐”合病,其基本病机为肝肾阴虚、阴阳失和<sup>[6]</sup>,临床以肝肾阴虚证最为常见<sup>[7]</sup>。为此,本课题组以滋阴息风、宁心安神为治法,自拟安帕宁神汤,并基于多导睡眠监测技术(Polysomnography, PSG)客观指标,结合标准化量表评估,系统评价该方治疗肝肾阴虚型PD失眠的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象为2022年1月至2023年1月于安徽中医药大学第一附属医院神经内科就诊,且符合肝肾阴虚型帕金森病失眠诊断标准的患者,共60例。所有入组患者采用随机数字表法进行分组,共分成两组。对照组(右佐匹克隆治疗)共30例,其中男性19例、女性11例;年龄为(60.07±7.00)岁;帕金森病程为(5.70±2.69)年;失眠病程为(4.87±2.01)年。观察组(右佐匹克隆+安帕宁神汤治疗)共30例,其中男性16例、女性14例;年龄为(60.27±8.92)岁;帕金森病程为(6.57±2.70)年;失眠病程为(5.07±2.33)年。两组患者在年龄、性别、病程等基线资料方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经安徽

※基金项目 安徽高校自然科学基金项目(No.KJ2020A0438);新安医学教育部重点实验室开放基金项目(No.2020xayx09);安徽高校自然科学基金项目(No.2024AH051033);安徽省中医药传承创新科研项目(No.2024CCX106)

▲通信作者 王艳昕,女,主任医师,医学博士,博士研究生导师。研究方向:中医药防治神经系统疾病。E-mail:wangyanxin@ahtcm.edu.cn  
•作者单位 1.安徽中医药大学(安徽合肥230038);2.安徽中医药大学第一附属医院(安徽合肥230031)

中医药大学第一附属医院伦理委员会审批通过(批

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 PD的诊断符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》<sup>[8]</sup>的相关标准;失眠的诊断符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》<sup>[9]</sup>中的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识》<sup>[6]</sup>及《失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)》<sup>[10]</sup>制定。①主症:运动迟缓,伴头肢震颤和(或)肢体拘挛;入睡困难,或时寐时醒、醒后不寐,甚至彻夜不寐。②兼症:眩晕耳鸣,心烦,口燥咽干,潮热盗汗,腰酸膝软。舌质红,苔少,脉细数。

1.3 纳入标准 ①符合PD及失眠诊断标准,且中医辨证属肝肾阴虚证;②年龄18~75岁;③Hoehn-Yahr分级为1~3级;④匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分 $\geq 7$ 分,汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 $< 29$ 分,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 $< 18$ 分;⑤能够配合完成相关量表评估及睡眠监测检查;⑥自愿参与研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①非原发性PD患者;②由其他明确疾病所致失眠者;③合并异态睡眠者;④合并严重心、脑、肝、肾等器官功能损害或精神疾病者;⑤已知对本研究用药存在不良反应者;⑥近2周内曾使用具有安神、催眠作用药物者;⑦近1个月参加其他临床试验,且可能干扰本研究结果评估者。

## 1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 本组患者接受抗PD基础治疗,并予右佐匹克隆片(成都康弘药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20100074)口服,每次3 mg,每晚睡前服用1次,疗程为4周。

1.5.2 观察组 在对照组治疗基础上,联合口服安帕宁神汤(方药组成:白芍18 g,五味子6 g,龟甲12 g,鳖甲12 g,生牡蛎12 g,生地黄18 g,麦冬18 g,火麻仁6 g,阿胶9 g,酸枣仁15 g,知母6 g,茯苓6 g,川芎6 g,炙甘草12 g),每日1剂,水煎取汁400 mL,早、晚饭后各服200 mL,连续治疗4周。本研究所用中药均由安徽中医药大学第一附属医院制剂中心统一提供并煎煮。煎煮方法:龟甲、鳖甲、生牡蛎、酸枣仁打碎先煎,再加入其余药物常规煎煮;阿胶烱化入药。

## 1.6 观察指标

1.6.1 多导睡眠监测(PSG)指标 采用澳大利亚Compumedics Grael多导睡眠监测系统,于安徽中医药大学第一附属医院脑病二科睡眠监测室进行数据采

号:2021AH-60)。

集。患者于治疗前及治疗4周后分别进行1次整夜监测,由经过统一培训的专业人员记录以下参数。①睡眠进程指标:睡眠潜伏期(Sleep Latency, SL)、觉醒次数(Number of Awakenings, NA)、觉醒时间(Wake After Sleep Onset, WASO)、睡眠总时长(Total Sleep Time, TST)、睡眠效率(Sleep Efficiency, SE)。②睡眠结构指标:非快速眼动睡眠(NREM)各期占比,包括浅睡眠期(N1期)、轻度睡眠期(N2期)、慢波睡眠期(N3期),以及快速眼动睡眠期(REM期)占比。

1.6.2 量表评估 在治疗前及治疗4周后分别进行量表评定。患者入组后每日记录睡眠日记,所有量表由经过统一培训的研究人员根据患者自述及睡眠日记内容完成评估。①匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI):评估患者近1个月主观夜间睡眠质量及效率、入睡潜伏期、总睡眠时长等维度,评分越高表明睡眠质量越差。②帕金森睡眠障碍量表(Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS):评估患者近1周主观夜间总体睡眠质量、睡眠维持状况、睡眠后精神恢复情况、夜间运动症状等,评分越低提示睡眠障碍越严重。

1.6.3 中医证候积分评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>制定中医证候积分标准,分别于治疗前及治疗4周后各评定1次。主症包括睡眠情况、动作迟缓、震颤或挛急3项,每项按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分;次症包括腰酸、耳鸣、五心烦热、午后潮热、盗汗、口干6项,每项按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。

1.6.4 安全性评价 治疗期间电话随访患者,记录有无恶心呕吐、腹痛腹泻、过敏等不良反应发生。

1.7 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行统计分析。有序分类变量采用非参数秩和检验;计数资料以率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布且方差齐的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。

## 2 结果

2.1 PSG指标结果比较 在睡眠进程方面,治疗后两组患者TST延长、SL和WASO缩短、NA减少、SE提高( $P < 0.01$ ),见表1。在睡眠结构方面,治疗后两组患者N1、N2占比降低,N3占比和REM占比升高( $P < 0.01$ ),见表2。观察组在睡眠进程及睡眠结构各项指标的改善程度均显著优于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

表1 两组患者治疗前后睡眠进程指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	TST(min)	SL(min)	NA(次)	WASO(min)	SE(%)
对照组	治疗前	315.75±100.62	36.00±8.96	17.27±2.82	139.27±11.17	62.74±8.90
	治疗后	375.43±104.05**	17.47±10.28**	12.27±2.99**	104.00±13.51**	74.43±7.33**
观察组	治疗前	303.67±68.19	37.33±7.64	17.60±3.36	141.80±10.65	62.08±7.43
	治疗后	420.10±78.09***	13.40±7.42***	9.43±2.00***	59.53±12.25***	83.01±4.91***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P<0.01$

表2 两组患者治疗前后睡眠结构指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	N1占比(%)	N2占比(%)	N3占比(%)	REM占比(%)
对照组	治疗前	26.24±6.02	53.91±5.35	6.89±2.53	12.96±7.57
	治疗后	19.32±5.97**	52.73±5.52**	11.87±2.85**	16.08±7.52**
观察组	治疗前	26.57±3.53	54.32±7.53	6.73±2.36	12.39±9.23
	治疗后	16.24±4.81***	51.44±9.92***	13.39±3.40***	18.93±10.42***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,# $P<0.05$ ,\*\*\* $P<0.01$

**2.2 量表评分比较** 与治疗前比较,两组患者PSQI评分均显著下降,PDSS评分均显著升高( $P<0.01$ )。组间比较显示,治疗后观察组PSQI评分下降幅度大于对照组,PDSS评分升高幅度亦较对照组更显著( $P<0.01$ ),见表3。

表3 两组患者治疗前后量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	时间	PSQI	PDSS
对照组	治疗前	14.07±2.41	91.60±8.21
	治疗后	8.33±2.48**	102.67±13.72**
观察组	治疗前	14.10±2.66	90.77±7.55
	治疗后	4.90±2.28***	110.50±9.60***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P<0.01$

**2.3 中医证候积分比较** 治疗后两组患者中医证候积分均较治疗前显著下降( $P<0.01$ ),且观察组积分下降幅度显著大于对照组( $P<0.01$ )。见表4。

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	18.73±3.59	9.90±3.60**
观察组	30	19.27±3.63	7.13±3.84***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P<0.01$

**2.4 安全性观察比较** 治疗期间对入组患者进行密切观察和随访,两组均未见明显不良反应。

### 3 讨论

流行病学研究表明,失眠人群罹患神经退行性疾病的风险显著增加,这一现象可能与PD核心病理特征密切相关<sup>[2]</sup>。PD的核心病理特征为黑质多巴胺能神经元的进行性丧失<sup>[3]</sup>。失眠可能通过多种机制加速神经退行性变:一方面,睡眠障碍可影响脑内代谢废物的清除效率,导致神经毒性物质蓄积;另一方面,

失眠可诱发神经炎症反应并加剧氧化应激,进而促进 $\alpha$ -突触核蛋白病理性沉积,最终导致多巴胺能神经元凋亡<sup>[4]</sup>。因此,及时有效地改善失眠症状,不仅有助于缓解PD患者的临床症状,对延缓疾病进展亦具有重要临床意义。

《灵枢·本神》云:“肝藏血、血舍魂,肾藏精、精舍志。”肝肾阴精亏虚,则精血不能滋养肝魂肾志,致使魂不安、志不宁,难以安睡<sup>[5]</sup>。本研究基于“肝肾同源”理论,肝和肾在生理上相互资生,精血皆源于先天之精,并赖后天水谷之精以充养;病理上则相互影响,肾精亏损致阴血亦虚、肝血不充,肾阴亏少致肝阴失养<sup>[6]</sup>终致阴虚风动、心神不宁。安帕宁神汤由滋阴养液、柔肝息风之大定风珠与养血安神、清热除烦之酸枣仁汤化裁而成,共奏滋阴息风、宁心安神之功,适用于肝肾不足、阴虚火旺所致之颤病伴不寐。方中酸枣仁为君药,味甘酸而性平,入心、肝经,功擅滋补阴血、宁心安神。龟甲、鳖甲、牡蛎咸寒沉降,具滋阴潜阳、镇静止痉之效;阿胶养精血、滋真阴;生地黄、麦冬滋水涵木、养阴生津,上六味共为臣药。白芍合五味子酸甘化阴,可养肝血、柔肝体;川芎调肝疏肝,使补而不滞;茯苓健脾宁心;知母清热除烦;火麻仁滋阴润肠,与上五味共为佐药。炙甘草调和诸药,为使药。全方重在滋阴潜阳、调和阴阳,以使魂安志宁、夜寐得安。《本草纲目》载酸枣仁“干而润,熟用疗胆虚不得眠,烦渴虚汗之证”,现代药理学发现其富含皂苷成分,在改善睡眠、保护神经、抗氧化、抗炎等方面具有显著的药理活性<sup>[7]</sup>,故为临床所常用。龟甲、生牡蛎、鳖甲等药物可抑制小胶质细胞活化,减轻中枢神经炎症反应,从而保护多巴胺能神经元,改善临床症状<sup>[8]</sup>。

本研究 PSG 基线数据显示,入组的PD伴失眠患

者的睡眠宏观结构存在显著异常,主要表现为睡眠连续性下降、睡眠效率降低及睡眠阶段比例异常,与既往临床研究一致<sup>[19]</sup>。这些改变可能为疾病本身(如多巴胺能神经元退行性变)、生理衰老、药物影响、心理因素及环境因素共同作用的结果。具体而言,PD失眠患者的运动症状(如肌强直、震颤)及伴随的焦虑、抑郁情绪可导致SL延长和TST缩短,而剂末现象、疼痛及夜尿频等问题进一步引发NA增多及WASO延长,使睡眠呈现高度碎片化。在睡眠结构方面,PD失眠患者表现出N1、N2期占比增加,而N3期和REM期占比减少。N3期睡眠不足削弱了深睡眠的精力恢复功能,REM期睡眠减少则可能影响记忆巩固与情绪调节,共同导致日间疲劳及认知功能下降。干预后,两组患者PSG指标均较治疗前改善,具体表现为睡眠连续性增强(NA、WASO减少)、SE提高(TST延长、SL缩短),以及睡眠结构优化(N3%、REM%升高,N1%、N2%下降)。组间比较进一步表明,安帕宁神汤联合右佐匹克隆在改善睡眠连续性、优化睡眠结构方面的效果均显著优于单用右佐匹克隆( $P<0.01$ )。此外,两组患者在主观量表评估以及中医证候评分方面,治疗后均有明显的改善(PSQI降低、PDSS升高、中医证候积分降低),提示患者睡眠质量得到整体提升;进一步进行组间比较后发现,观察组的改善情况优于对照组。这与上述客观指标(PSG)的变化是一致的。

综上所述,本研究得出以下结论:①通过客观睡眠监测数据证实,PD失眠患者存在显著的睡眠连续性下降、睡眠效率降低,以及睡眠阶段比例失调;②在治疗干预方面,安帕宁神汤联合右佐匹克隆在改善PD失眠患者睡眠连续性、提升睡眠效率、优化睡眠结构方面均显著优于单用右佐匹克隆。本研究仍存在一定局限性:由于帕金森病病因复杂,入组患者所服用的抗PD药物难以保持完全一致,可能对研究结果的准确性产生一定影响;此外,观察周期相对较短,样本量有限,未来可进一步开展更长周期、大样本量的随机对照研究,以验证结论的稳健性与推广性。

## 参考文献

- [1] ARMSTRONG M J, OKUN M S. Diagnosis and treatment of parkinson disease: a review[J]. *Jama*, 2020, 323(6): 548-560.  
[2] DUAN X, LIU H, HU X, et al. Insomnia in parkinson's disease: causes,

consequences, and therapeutic approaches [J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(2): 2292-2313.

[3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病睡眠障碍管理专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(5): 441-451.

[4] SCANGA A, LAFONTAINE A L, KAMINSKA M. An overview of the effects of levodopa and dopaminergic agonists on sleep disorders in Parkinson's disease[J]. *J Clin Sleep Med*, 2023, 19(6): 1133-1144.

[5] ZHOU M, TANG J, LI S, et al. Orexin dual receptor antagonists, zolpidem, zopiclone, eszopiclone, and cognitive research: A comprehensive dose-response meta-analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 1029554.

[6] 雒晓东, 李哲, 朱美玲, 等. 帕金森病(颤抖病)中医临床诊疗专家共识[J]. *中医杂志*, 2021, 62(23): 2109-2116.

[7] 李慧, 袁晓蕾, 叶青, 等. 早中期帕金森病患者睡眠障碍影响因素分析及中医证型分布特点研究[J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57(3): 21-25.

[8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271.

[9] 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.

[10] 中医科学院失眠症中医临床实践指南课题组. 失眠症中医临床实践指南(WHO/WPO)[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2016, 3(1): 8-25.

[11] 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: 388-390.

[12] MINAKAWA E N. Bidirectional relationship between sleep disturbances and parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 927994.

[13] JANKOVIC J, TAN E K. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(8): 795-808.

[14] HENDERSON V W. Sleep duration, insomnia, and Parkinson disease[J]. *Menopause*, 2022, 29(3): 251-252.

[15] 邱一吾, 赵青青, 王雪姝, 等. 基于“肾藏精, 精舍志”探讨从肾论治不寐病[J]. *浙江中医药大学学报*, 2023, 47(8): 857-862.

[16] 陈友明, 胡玉英. 基于“肝肾同源”理论论治帕金森病的研究进展[J]. *内蒙古中医药*, 2025, 44(2): 165-168.

[17] 杨丽萍, 黄嘉禧, 邓丽娟. 酸枣仁皂苷A的药理作用研究进展[J]. *上海中医药大学学报*, 2023, 37(1): 90-97.

[18] 崔拓拓, 曹俊岭, 欧阳竞锋, 等. 大定风珠对帕金森病模型小鼠脑黑质小胶质细胞活化及TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. *中医杂志*, 2023, 64(9): 930-938.

[19] ZHANG Y, REN R, SANFORD L D, et al. Sleep in parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 51: 101281.

(收稿日期: 2025-05-29)

(本文编辑: 金冠羽)