

缬草对原发性失眠症疗效及内源性血浆褪黑素水平的影响

黄华斌,沙 荣,万仲贤

(恩施州中心医院,湖北 恩施 445000)

摘要:目的:观察缬草对原发性失眠患者的疗效及其对患者血浆褪黑素(MT)水平的影响。方法:随机将66例原发性失眠患者分为缬草组和安慰剂组各33例,并随机征集33例健康志愿者为正常组。缬草组服用缬草生药粉制剂,安慰剂组服用安慰剂,正常组不做治疗,共治疗5个疗程(30天为1个疗程)。采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评定睡眠质量,以放射免疫法测定治疗前后血浆MT水平的变化。结果:治疗前,缬草组与安慰剂组PSQI总分无显著性差异($t=0.688, P=0.247$),均明显高于正常组($t=20.976, P<0.01$)。3个疗程后,缬草组PSQI总分明显低于安慰剂组($t=9.387, P<0.01$);但5个疗程后,缬草组PSQI总分仍高于正常组($t=3.167, 0.01<P=0.03<0.05$)。血浆MT水平:在2个疗程时,缬草组与安慰剂组比较差异无统计学意义($t=1.31, P=0.195>0.05$);在治疗3个疗程时,缬草组明显高于安慰剂组($t=-12.12, P<0.01$);在5个疗程时,缬草组仍低于正常组($t=-2.5, 0.01<P=0.015<0.05$)。缬草组睡眠质量与血浆MT水平分析显示呈正相关($r=0.926$)。结论:缬草对原发性失眠有明显治疗效果,其作用机制可能与上调血浆MT水平有关。

关键词:缬草;褪黑素;匹兹堡睡眠质量指数;失眠症

中图分类号:R256.23

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2013)03-0004-03

Efficacy of *Valeriana Pseudofficinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen on Insomnia and its Effect on Plasma Melatonin Levels

Huang Huabin, Sha Rong, Wan Zhongxian

(The central hospital of Enshi Prefecture, Hubei 445000, China)

Abstract: Objective: To investigate the efficacy of *Valeriana pseudofficinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen on insomnia and its effect on plasma metatonin(MT) level. **Methods:** 66 patients with insomnia were randomized 1:1 to receive the powder of *Valeriana pseudoff icinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen (treatment group) or placebo(model group), and the control group with no treatment comprises 33 healthy subjects collected randomly, the treatment efficacy was evaluated by PSQI, and the concentration of plasma MT was detected by radio immunoassay in patients before and after treatment, and compared with health volunteers. **Results:** Before treatment, the PSQI scores of the treatment group and the model group with no significant difference ($t=0.688, P=0.247$) were significantly higher than the normal control group ($t=20.976, P<0.01$), after 3 courses of treatment, the treatment group's PSQI scores was significantly lower than the model group ($t=9.387, P<0.01$), after 5 courses, the treatment group's PSQI scores was higher than the normal control group ($t=3.167, 0.01<P=0.03<0.05$); After 2 treatments, compared with the model group, the plasma MT levels of the treatment group had no statistical difference ($t=1.31, P=0.195>0.05$), after the 3 courses, the plasma MT levels of the treated group was significantly higher than the model group ($t=-12.12, P<0.01$), after the 5 courses, the plasma MT levels of treatment group was lower than the normal control group ($t=-2.5, 0.01<P=0.015<0.05$); The plasma MT level of treatment group positively correlated with sleep quality ($r=0.926$). **Conclusion:** the *Valeriana pseudoff icinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen was effective in treatment of insomnia via regulating patients' plasma MT levels.

Key Words: *Valeriana pseudofficinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen; Melatonin; PSQI; Insomnia

失眠症是以入睡和(或)睡眠维持困难所致的睡眠质量 或数量达不到正常生理需求而影响白天社会功能的一种主

收稿日期:2012-12-10

作者简介:黄华斌(1967—),男,湖北恩施州中心医院副主任医师,研究方向为中药学。

观体验,是最为常见的一种睡眠障碍性疾病,同时会并发肥胖、高血压、充血性心力衰竭、焦虑以及抑郁症等多种躯体和精神疾病^[1]。中医认为失眠属“不寐”的范畴^[2]。缬草来源于败酱科植物缬草、黑水缬草、宽叶缬草的根和根茎^[3]。内源性血浆褪黑素(MT)主要是由血液中松果体合成和分泌的一种重要激素。目前相关实验认为,MT有广泛的生物学效应,可作为周期信号直接调控人体昼夜节律(如睡眠),是机体内重要的诱导睡眠的物质之一^[4]。但经文献考证,还未见缬草通过调节机体内源性 MT 水平来实现其镇静催眠作用的研究。本研究主要通过分析缬草对原发性失眠患者血浆 MT 水平的影响及治疗效果探讨缬草镇静催眠的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究病例来源于 2010 年 5 月—2011 年 8 月恩施州中心医院针灸科门诊及住院的失眠患者,均符合《中国精神障碍诊断与分类标准》及 CCMD-3 原发性失眠诊断标准中有关失眠症(F51.0)的诊断标准^[5-6]:①受试者年龄在 22~

60 岁;睡眠障碍表现为入睡困难,睡后易醒,夜间多梦及醒后不易再入睡,白天感疲乏、困倦不适;②每天睡眠时间<5h,每周失眠次数≥3 次,而且持续时间≥3 个月;③睡眠潜伏期>30min,入睡后觉醒时间每晚>30min;④PSQI 评分>7 分。在每位患者知情同意并自愿的情况下将参加本观察的共 66 例患者,随机分为缬草组、安慰剂组各 33 例,两组的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;另外从恩施州中心医院的医务工作人员中随机抽取年龄、性别相匹配的 33 例健康志愿者为正常组。一般资料比较详见表 1。

1.2 排除标准

①年龄<22 周岁或>60 岁者;②2 周内接受镇静安眠类药物治疗者;③酗酒和(或)精神药物滥用和依赖者;④凡躯体、器质性疾病及精神障碍引起的继发性失眠或其它类型睡眠障碍者;⑤合并有心血管、肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;⑥精神病患者;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧昼夜节律性睡眠障碍、倒班等引起者。

表 1 三组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	病情(例)		
		男	女			轻	中	重
缬草组	33	17	16	28±2.14	1.6±0.61	16	10	7
安慰剂组	33	15	18	30±2.21	1.4±0.47	13	12	14
正常组	33	14	19	27±3.32	1.8±1.03	0	0	0

1.3 脱落及剔除标准

①观察期间依从性较差或纳入后发现不符合纳入标准者;②在治疗期间出现严重不良反应或突患其它影响结果的疾病,以致不宜继续接受治疗记为脱落病例;③治疗期间自主放弃治疗者;④随访遗漏或破盲者。

1.4 方法

本研究采用双盲的治疗方法。缬草组以温水冲服缬草生药粉(来自恩施州中心医院针灸科药方),每次 3g,每天 3 次;安慰剂组每天每次服用与观察组等量的安慰剂;两组患者在治疗前 2 周和治疗期间不使用其它同类药物,正常组不做治疗,每周随访 1 次,医嘱各组遵守治疗原则。30 天为 1 个疗程,共治疗 5 个疗程并随访。

1.5 疗效评定标准

采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评定^[7]:临床痊愈:匹兹堡评分减分率≥85%;显效:50%≤匹兹堡评分减分率<85%;有效:20%≤匹兹堡评分减分率<50%;无效:匹兹堡评分减分率<20%。治疗指数=[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%。其中正常组 PSQI 评分为治疗前后各个阶段的平均值。

受试者血浆 MT 水平检测:各组均在治疗前一天及每个疗程的最后一天的凌晨 2 点于较暗灯光下静脉取血 3mL,EDTA 抗凝后离心(3 000r/min,10min),取上清液于-80℃条件下保存待测,或直接以褪黑素放射免疫试剂盒

(购于南京凯基试剂公司)通过 GC-911-Y 放射免疫计数器(中国科技大学实业总公司)对血浆中的褪黑素水平参照褪黑素放射免疫试剂盒说明书进行测定^[8]。其中,安慰剂和正常组取治疗后各阶段血浆 MT 水平的平均值,缬草组取治疗前后各阶段血浆 MT 水平。

1.6 统计学分析

数据采用 SPSS17.0 进行统计学处理,参数均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落例数

三组中未坚持完成观察例数:缬草组 6 例,安慰剂组 3 例,正常组 3 例,均剔除。

2.2 三组 PSQI 评定结果比较

经过 5 个疗程的治疗,缬草组 PSQI 评分逐渐降低,与治疗前比较差异有统计学意义。治疗前,缬草组和安慰剂组 PSQI 总分差异无统计学意义;治疗 2 个疗程后,经检验仍无统计学意义($P>0.05$);3、4 及 5 个疗程后,缬草组 PSQI 总分均明显低于安慰剂组,差异有统计学意义($P<0.05$)。5 个疗程后,缬草组与正常组的 PSQI 总分比较,缬草组略高于正常组,差异有统计学意义。详见表 2。

表2 三组治疗前后 PSQI 评分结果比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	缬草组(27例)	安慰剂组(30例)	正常组(30例)	t 值	P
治疗前	14.98±3.64	15.61±1.59		0.688	0.247
2个疗程后	15.32±2.53	14.48±2.36		-1.433	0.167
3个疗程后	9.35±1.93*#	14.95±2.09		20.976	<0.01
4个疗程后	6.66±2.41*#	12.39±2.48	4.90±1.27	9.387	<0.01
5个疗程后	5.23±1.13*#△	12.45±1.33		12.747	<0.01
				15.99	<0.01
				3.167	0.03

注:缬草组治疗后各阶段与治疗前比较,*P<0.01;缬草组与安慰剂组治疗后各疗程比较,#P<0.01;缬草组治疗后与正常组比较,△P<0.05。

2.3 治疗后临床疗效比较(见表3)

表3 缬草组和安慰剂组治疗5个疗程后疗效比较

[n(%)]

组别	例数(n)	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
缬草组	27	6(22.2)*	16(59.3)	4(14.8)	1(3.7)	96.2*
安慰剂组	30	0	1(3.3)	5(1.7)	24(8.0)	20.0

注:与安慰剂组比较,*P<0.01。

2.4 三组血浆 MT 水平比较

2.4.1 缬草组与安慰剂组组内比较 缬草组在治疗前及治疗各个疗程间进行组内比较,血浆 MT 水平逐渐上升,第2个疗程与治疗前比较差异有统计学意义;第3个疗程与第2个疗程比较差异有统计学意义;第4个疗程与第3个疗程比较差异也有统计学意义;但第5个疗程与第4个疗程比较差异无统计学意义。安慰剂组治疗前与治疗5个疗程后血浆 MT 水平比较略有上升,但差异无统计学意义。详见表4。

2.4.2 三组间比较 缬草组治疗第2、3、4及5个疗程

后,血浆 MT 水平与正常组比较均明显降低。缬草组在治疗第2个疗程时与安慰剂组第5个疗程比较,血浆 MT 水平差异无统计学意义;在3个疗程后血浆 MT 水平与安慰剂组比较明显升高。详见表4。

2.5 缬草组睡眠质量与血浆 MT 水平相关性分析

以缬草组各治疗阶段 PSQI 评分平均值之倒数(1/meanPSQI)为因变量,以各治疗阶段血浆中 MT 平均水平(meanMT)为自变量进行线性回归,分析缬草组的睡眠质量和血浆 MT 水平的相关性。详见表5。

表4 三组治疗前后血浆 MT 水平比较

($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	治疗前	2个疗程	3个疗程	4个疗程	5个疗程
缬草组	42.14±12.45	42.99±13.77	50.04±15.06*	53.96±16.89*	54.12±15.36**
安慰剂组	42.54±14.12	—	—	—	43.74±12.62**
正常组	57.61±14.90	—	—	—	57.65±15.62
t	-2.50	1.31	1.31	-6.50	-0.24
P	0.015	0.195	P**<0.01	P**<0.01	0.819

注:缬草组治疗后各阶段与自身治疗前比较,#P<0.01;安慰剂组与缬草组治疗后比较,**P<0.01;缬草组治疗后与正常组比较,*P<0.05。

表5 缬草组血浆 MT 水平与 1/PSQI 相关性分析(r)

指标	疗程			
	2	3	4	5
1/meanPSQI	1/15.32	1/9.35	1/6.66	1/5.23
meanMT	42.99	50.04	53.96	54.12
相关系数 r	0.926			

2.6 三组随访情况比较

5个疗程结束治疗30天后随访,PSQI评分,缬草组仍高于正常组,低于安慰剂组,差异均有统计学意义。详见表6。

表5 三组随访 PSQI 评分比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	缬草组	安慰剂组	正常组	t 值
匹兹堡评分	5.17±1.13*#	14.63±2.41	4.94±1.27	20.847

注:缬草组与安慰剂组比较,*P<0.01;缬草组和正常组比较,*P<0.05。

3 讨论

原发性失眠是一种精神性疾病,西医主要以巴比妥类及苯二氮卓类药物进行治疗,但长期用药会产生药物依赖

性与成瘾性等不良反应^[9]。缬草及其制剂是治疗原发性失眠的良药,不仅疗效确切,而且不良反应少。本研究显示,缬草治疗失眠时,用药2个月后缬草组的治愈率和有效率、PSQI及血浆 MT 水平和安慰剂组比较并无明显差异,但在用药3个月后这些指标均显示出极显著性差异,而且随着用药时间延长,患者的治愈率和有效率显著升高、PSQI 明显减小、血浆 MT 浓度大幅度增加,但在用药4个月后和用药5个月后比较,则发现患者的治愈率和有效率、PSQI 及血浆 MT 水平变化不大,用药5个月后,缬草组的血浆 MT 水平和正常组之间还存在差异,停止用药1个月后的随访表明,缬草组的 PSQI 基本维持不变。这说明,缬草在治疗原发性失眠症时用药2个月开始发挥疗效,之后随着用药时间延长,治疗作用明显增强,在用药4个月后总有效率超过90%,疗效趋于稳定,而且停药后患者不易反弹。

本研究发现,治疗前缬草组和安慰剂组血浆 MT 浓度均明显低于正常组,而经过5个月的治疗后,缬草组血浆 MT 水平和正常组比较差异缩小,在对患者睡眠质量(以1/meanPSQI表示)与血浆 MT 水平相关性分析时,本研究显示,

荞麦蜂花粉多糖对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响

林春榕,张翠香,左绍远

(大理学院 基础医学院,云南 大理 671000)

摘要:目的:观察荞麦蜂花粉多糖对四氧嘧啶(ALX)性糖尿病大鼠血糖、血脂的影响。方法:用ALX建立糖尿病大鼠模型,分别用荞麦蜂花粉多糖150mg/(kg·d)、300mg/(kg·d)及阳性对照药苯乙双胍350mg/(kg·d)灌胃治疗,正常对照组及糖尿病模型对照组则给等容积生理盐水。连续给药14d后,分别测定各组大鼠血糖、血脂。结果:荞麦蜂花粉多糖150mg/(kg·d)、300mg/(kg·d)能明显降低ALX所致糖尿病大鼠高血糖,与糖尿病模型对照组相比, $P<0.01$ 。同时,相同剂量的荞麦蜂花粉多糖还能明显降低ALX性糖尿病大鼠血清TG($P<0.05$)、TC、LDL-C($P<0.01$)。另外,荞麦蜂花粉多糖300mg/(kg·d)还能使糖尿病大鼠血清HDL-C显著回升($P<0.05$)。但荞麦蜂花粉多糖150mg/(kg·d)对HDL-C则无明显影响($P>0.05$)。结论:荞麦蜂花粉多糖能降低ALX性糖尿病大鼠高血糖、血脂,提示荞麦蜂花粉多糖对糖尿病的防治具有一定的应用价值。

关键词:荞麦蜂花粉多糖;降血糖;降血脂

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:1673-2197(2013)03-0007-03

荞麦(Buckwheat)为蓼科荞麦属草本双子叶植物,《本草纲目》记载,荞麦种子能降气宽肠、消磨积滞。民间以食用荞麦防治高血脂、糖尿病等。有调查研究显示,食用荞麦具有降血脂、降血糖的作用^[1]。蜂花粉是蜜蜂从被子植物雄性花药和裸子植物小孢子叶上的小孢子囊采集的花粉

粒,经过蜜蜂加工而成的花粉团状物。我国早在《神农本草经》中就有蜂花粉的记载和应用,“无毒,久服轻身,益气力延年。”研究发现,蜂花粉除了含有人体所需的多种营养成分外,还含有大量的生物活性成分,具有降血压、降血脂、抗炎、抗肿瘤、增强免疫力及防治前列腺炎等功能^[2-4]。荞麦在

随着用药时间增加,血浆MT水平逐渐增加,患者的PSQI评分逐渐降低,患者睡眠质量逐渐提高,以 $1/\text{meanPSQI}$ (表示患者睡眠质量)对血浆MT浓度进行线性回归时得相关系数 $r=0.926$,说明患者睡眠质量与血浆MT水平呈正相关,表明失眠患者存在MT调节紊乱现象,且对睡眠质量影响较大。经缬草治疗后其MT水平逐渐接近正常,失眠状况也同步改善,提示缬草治疗原发性失眠症的机制可能与促进松果腺分泌MT、上调血浆MT水平有关。

总之,很多研究已表明缬草可以治疗原发性失眠症^[10]。本研究对缬草催眠机制进行新的探索,发现其可能对机体MT有一定的调节作用,但还有待进一步从基因水平和蛋白水平探究其调节内源性MT生物合成的作用机制。

参考文献:

- [1] 贾建平. 神经病学[M]. 第6版,北京:人民卫生出版社:409.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 第2版,北京:中国中医药出版社:146.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第20卷)

[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:575-580.

- [4] 马淑然,郭霞珍,刘燕池,等. 中医“肾应冬”生理机制与褪黑素关系的实验研究[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(2):19-25.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版(CCMD-3). 济南:山东科学技术出版社,2001:118.
- [6] 刘贤臣,唐茂芹,胡蕾,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志,1996,29(2):103-107.
- [7] 慈书平,张希龙. 睡眠与睡眠疾病[M]. 第1版,北京:军事医学科学出版社,2005:208.
- [8] 王金宝,寇绍杰,赵晓峰,等. 酸枣仁汤对失眠症疗效及血浆褪黑素水平的影响[J]. 神经疾病与精神卫生,2009,9(4):303-307.
- [9] CHABROL H, CALLAHAN S. Prevention and treatment of postnatal depression[J]. Expert Rev Neurother, 2007,7(5):557.
- [10] 殷勇冠,朱全红,王彩云. 缬草的研究进展[J]. 医药导报,2006,25(3):230-231. (责任编辑:宋勇刚)

收稿日期:2012-12-15

基金项目:云南省科技厅高新科技计划项目(2004GX-10)

作者简介:林春榕(1968—),女,硕士,大理学院基础医学院副教授,研究方向为生化药理学。