

引用本文:江春梅,刘茜茜.归脾颗粒联合督脉灸治疗冠心病合并失眠的疗效及对心功能、睡眠质量、血清神经递质的影响[J].安徽医药,2021,25(1):164-168.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.041.

◇ 药物与临床 ◇



归脾颗粒联合督脉灸治疗冠心病合并失眠的疗效 及对心功能、睡眠质量、血清神经递质的影响

江春梅,刘茜茜

作者单位:海安市中医院心内科,江苏 海安 226600

通信作者:刘茜茜,女,副主任护师,研究方向为心内科,E-mail:1612690137@qq.com

基金项目:南通市卫生健康委员会科研立项课题(MB2019038)

摘要: **目的** 观察归脾颗粒联合督脉灸治疗冠心病合并失眠的临床效果,探讨其对病人心功能、睡眠质量、血清神经递质的影响。**方法** 选取2018年4月至2019年4月海安市中医院收治的冠心病合并失眠病人120例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。对照组病人给予常规西药(营养心肌、抗凝、助眠——硝酸甘油、阿司匹林、琥珀酸美托洛尔、阿托伐他汀钙、艾司唑仑等)口服;观察组病人则在对照组基础上加用归脾颗粒联合督脉灸治疗。监测心功能指标变化,用匹兹堡睡眠质量指数表(PSQI)评估睡眠质量,检测血清中 γ -氨基丁酸(GABA)、去甲肾上腺素(NE)等神经递质含量,观察用药的有效性和安全性。**结果** 观察组有效率91.67%(55/60),对照组有效率75.00%(45/60),观察组疗效更好($P < 0.05$);观察组病人治疗后的左室射血分数(LVEF)、心脏指数(CI)、心排血量(CO)水平相比治疗前及对照组显著升高,左室舒张末内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)则相较于治疗前、对照组显著降低($P < 0.05$);观察组病人治疗后的主观睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、催眠药物、日间功能障碍等方面的PSQI评分明显低于治疗前及对照组($P < 0.05$);观察组病人治疗后的血清中GABA(310.42 ± 40.26)mg/L显著高于治疗前及对照组的(204.15 ± 34.57)mg/L、(262.30 ± 31.56)mg/L,NE(0.24 ± 0.05) μ g/mL显著低于治疗前及对照组的(0.52 ± 0.13) μ g/mL、(0.40 ± 0.07) μ g/mL($P < 0.05$);观察组病人不良反应发生率6.67%(4/60),显著低于对照组18.33%(11/60)($P < 0.05$)。**结论** 归脾颗粒联合督脉灸治疗冠心病合并失眠有确切疗效,利于改善病人心肌功能,提高睡眠质量,其起效机制可能是通过调节神经递质含量实现的,且用药安全可靠,值得进行临床推广。

关键词: 冠心病; 失眠; 灸法; 归脾颗粒; 督脉灸; 心功能; 睡眠质量; γ -氨基丁酸; 去甲肾上腺素

Effect of *Guipi* granules combined with moxibustion at governor meridian on coronary heart disease combined with insomnia and its influence on cardiac function, sleep quality and serum neurotransmitter

JIANG Chunmei, LIU Qianqian

Author Affiliation: Department of Cardiology, Hai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Hai'an, Jiangsu 226600, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of *guipi* granules combined with moxibustion at governor meridian in the treatment of coronary heart disease combined with insomnia, and to explore its influence on patients' cardiac function, sleep quality and serum neurotransmitters. **Methods** A total of 120 patients with coronary heart disease and insomnia admitted to Hai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2018 to April 2019 were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method, 60 patients in each group. Patients in the control group were given conventional western medicine orally (Myocardial nutrition, anticoagulation, sleep aid-nitroglycerin, aspirin, metoprolol succinate, atorvastatin calcium, estazolam, etc.). The treatment group patients were given *guipi* granule combined with moxibustion at governor meridian on the basis of the control group. Changes of cardiac function indicators were monitored, sleep quality was evaluated by Pittsburgh sleep quality index (PSQI), and contents of neurotransmitters such as gamma-aminobutyric acid (GABA) and norepinephrine (NE) in serum were detected, and efficacy and safety of medication were observed. **Results** The effective rate of the observation group was 91.67%(55/60), while the control group was 75.00%(45/60). The efficacy of the observation group was better ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac functional parameters of the observation group, including left ventricular ejection fraction (LVEF), cardi-

ac index (CI) and Cardiac output (CO), were significantly increased compared with those before treatment and the control group, while the left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) and left ventricular endsystolic diameter (LVEsD) were significantly decreased compared with those before treatment and the control group ($P < 0.05$). The PSQI scores of the observation group on subjective sleep quality, sleep time, fall asleep time, sleep disorder, sleep efficiency, hypnotic drugs, daytime dysfunction and other aspects after treatment were significantly lower than those before treatment and the control group ($P < 0.05$). After treatment, the content of neurotransmitter GABA in the serum of the observation group after treatment was (310.42 ± 40.26) mg/L, which was significantly higher than that before treatment (204.15 ± 34.57) mg/L and after treatment (262.30 ± 31.56) mg/L in the control group. The content of NE was (0.24 ± 0.05) g/mL, which was significantly lower than that before treatment (0.52 ± 0.13) g/mL and control group (0.40 ± 0.07) g/mL ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.67% (4/60), which was significantly lower than that in the control group of 18.33% (11/60) ($P < 0.05$). **Conclusion** Guipi granules combined with moxibustion at governor meridian in the treatment of coronary heart disease combined with insomnia has definite curative effect, is conducive to improve the myocardial function of patients and the quality of sleep, its effective mechanism might be achieved by regulating the content of neurotransmitters, and the drug is safe and reliable, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Coronary heart disease; Insomnia; Moxibustion; Guipi granule; Moxibustion at governor meridian; Cardiac function; Sleep quality; Gamma-aminobutyric acid; Norepinephrine

冠心病(coronary heart disease, CHD)是因冠状动脉粥样硬化所致的管腔狭窄、供血相对不足而引起心肌缺血、缺氧的心脏疾病。随着我国老龄化的加剧,临床就诊的冠心病病人伴随失眠的问题十分突出。调查数据显示,冠心病住院病人因心绞痛反复发作、病情忧思、经济压力等因素而易导致病人精神上的恐惧焦虑,进而引起失眠,约64%伴有不同程度的睡眠障碍^[1-2],病人以入睡困难、易醒、多梦、睡眠不深、睡眠时间不足、醒后疲劳或全身不适等为主要临床表现,失眠会引起的内分泌、代谢紊乱,使冠心病心绞痛加重,造成恶性循环^[3]。针对两者相兼为病,西医目前以药物治疗为主,多在冠心病二级预防用药基础上联合给予褪黑素和褪黑素受体激动剂、苯二氮卓类受体激动剂、抗抑郁药物等改善睡眠,短期有一定效果,但久之机体耐药性、药物依赖性、戒断反应等弊端较为突出,且对心血管系统有一定的副作用,应用受限^[4]。近年来,海安市中医院结合CHD合并失眠的病机特点采用中医内外合治取得了较大的突破。中医学认为,CHD合并失眠属“胸痹”“心痛”“真心痛”合并“不寐”等范畴,其发病与心、脾密切相关,心主血脉,心气不足则无以推动血液运行,痹阻脉络而致CHD;脾主运化,脾虚生化乏源,营血亏虚,不能奉养心神而致不寐,故而临床多见病人以“心脾两虚”为关键病机特点^[5]。鉴于此,本研究探讨归脾颗粒联合督脉灸进行辨治的临床效果,并探讨其对病人脑血流、睡眠质量、血清神经递质的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年4月至2019年4月于海安市中医院就诊的冠心病合并失眠病人120例为研究对象,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣

言》相关要求。按照随机数字表法分为对照组和观察组。两组病人的一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 冠心病合并失眠120例一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/	冠心病病程/失眠病程/			BMI/
		男	女	(岁, $\bar{x} \pm s$)	(年, $\bar{x} \pm s$)	(年, $\bar{x} \pm s$)	(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	
对照组	60	37	23	63.07±2.14	5.31±1.24	3.44±0.36	23.07±2.18	
观察组	60	36	24	62.74±2.10	5.42±1.16	3.38±0.33	22.84±2.23	
$t(\chi^2)$ 值	(0.035)			-1.634	0.921	-0.724	-1.228	
P 值	0.852			0.830	0.625	0.907	0.845	

注: BMI为体质质量指数。

1.2 诊断标准 (1)冠心病的诊断符合《西医内科学》^[6]中有关冠心病的标准: ①剧烈运动、情绪激动后好发作; ②典型的左前胸或胸骨后部位绞痛; ③常呈胸闷感、压迫感; ④呈阵发性,持续时间一般不足10 min; ⑤舌下含服硝酸甘油后可在2~5 min内迅速缓解症状。(2)失眠的诊断参照《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》^[7]中相关标准确诊: ①入睡轻微,难以入睡,睡眠时间减少(不足6 h),多梦,易醒等睡眠障碍为主; ②精力集中困难; ③醒后自觉精神倦怠; ④影响日常生活、社会活动。(3)中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》^[8]中有关心脾两虚证的标准。主症: ①心胸隐痛; ②心悸; ③多梦易醒; ④四肢不温(畏寒肢冷)。次症: ①头晕目眩, ②倦怠乏力, ③健忘; ④面色不华; ⑤易汗; ⑥食少腹胀; 舌淡红,苔薄白,脉细弱。凡具备主症3项+次症中2项,舌脉必备,即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)年龄范围为50~80岁; (2)意识清晰,言语表达正常,能配合检查,独立完成调查问卷; (3)心电图检查提示心肌缺血; (4)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI) > 7分; (5)符合上述诊断标准;

(6)病情稳定,入组前近2周内无阿普唑仑等相关药物治疗史;(7)病人知情同意,并签署相关文书。

1.4 排除标准 (1)存在心力衰竭史、急性心肌梗死病史者;(2)肝肾功能不全者;(3)继发性和难治性高血压病、糖尿病、恶性肿瘤、严重感染、血液系统疾病、凝血功能障碍、自身免疫性疾病者;(4)近3个月内有手术史者;(5)因药物依赖等其他因素而引起的失眠者;(6)药物禁忌证者。

1.5 治疗方法 两组病人入院后均叮嘱戒烟戒酒、低盐、低脂饮食等,给予营养心肌、抗凝、吸氧、抗血小板、助眠等西医常规药物治疗,硝酸甘油片(山东信谊制药有限公司,国药准字H37021445,批号20180123)0.5毫克/次,舌下含服,必要时使用;阿司匹林肠溶胶囊(永信药品工业股份有限公司,国药准字H19990212,批号20180211),200毫克/次,1次/日;琥珀酸美托洛尔(AstraZeneca AB,国药准字H20140780,批号20180104)47.5毫克/次,晨服,1次/日;阿托伐他汀钙胶囊(天方药业有限公司,国药准字H20070054,批号20171106),20毫克/次,1次/日,睡前口服;艾司唑仑(北京益民药业有限公司,国药准字H11020891,批号20170923)1毫克/次,1次/日,睡前口服;7 d为1个疗程,连续用药4个疗程。

观察组病人则在对照组基础上加用归脾颗粒联合督脉灸治疗。①归脾颗粒(浙江爱生药业有限公司,国药准字Z20044213,批号201701009)饭后温开水冲服,3克/次,3次/日,7 d为1个疗程,连续用药4个疗程;②督脉灸:病人取俯卧位体位,暴露背部,取背部督脉经为主(上至大椎穴,下至腰阳关)进行艾灸治疗。打开督灸盒,于艾灸孔内部放置点燃的艾条,盖上艾灸盒,确保艾条固定,将督灸盒施于大椎穴至腰俞穴。根据艾条高度对其温度适当调节,通常在3~5 cm最为适宜,艾灸时间以20 min为宜。每两日施灸一次,10次为1个疗程,2个疗程之间休息1周,治疗2个疗程。

1.6 观察指标 (1)治疗前后采用彩色多普勒超声仪(LOGIQ-700型,美国GE公司)监测治疗前后心功能指标左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)、左室收缩末期内径(left ventricular endsystolic diameter, LVESd)、心脏指数(cardiac index, CI)、心排血量(cardiac output, CO)等指标;(2)治疗前后用匹兹堡睡眠质量指数表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9]评估睡眠质量,重点对主观睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、催眠药物、日间功能障碍等进行

评价。(3)治疗前后采用酶联免疫吸附实验ELISA测定血清中 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)含量,用荧光分光光度法检测血清中去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)含量,试剂盒购自上海通蔚生物工程有限公司,所有操作均严格按照试剂盒说明进行。(4)观察用药副作用,包含嗜睡、口干、胃肠道不适、关节痛、皮疹等。

1.7 疗效标准^[8] 显效:心绞痛、失眠等症状明显改善,1周内未见心绞痛发作,30 min内可以入睡,睡眠时间延长 ≥ 2 h;有效:临床症状好转,30~45 min内可以入睡,睡眠时间延长 ≥ 1 h;无效:达不到有效标准,甚至恶化。

1.8 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后的比较采用配对 t 检验的方法;组间对比用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,临床疗效等级数据比较采用秩和检验的方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人疗效比较 观察组显效42例,有效13例,有效率91.67%(55/60),对照组显效28例,有效17例,有效率75.00%(45/60),观察组疗效更好,差异有统计学意义($Z = 11.526, P = 0.021$)。

2.2 两组病人心功能参数比较 观察组病人治疗后的LVEF、CI、CO水平相比治疗前及对照组显著升高,LVEDd、LVESd则相较于治疗前、对照组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 冠心病合并失眠120例心功能参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVEF/%	LVEDd/cm	LVESd/cm	CI/L·min ⁻¹ ·m ⁻²	CO/(L/min)
对照组	60					
治疗前		71.1±4.3	5.7±0.6	6.2±0.4	3.3±0.6	2.6±0.6
治疗后		80.6±4.7	5.2±0.4	5.3±0.2	3.7±0.6	4.4±0.6
t 值		11.535	5.505	15.443	4.212	16.396
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	60					
治疗前		70.4±4.3	5.7±0.6	6.2±0.5	3.3±0.6	2.6±0.6
治疗后		90.4±5.0	4.3±0.3	4.1±0.2	4.4±0.9	5.2±0.7
t 值		23.333	14.845	34.137	8.052	21.047
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组比较 t, P 值						
治疗前		0.829, 0.409	0.509, 0.611	0.386, 0.700	-0.489, 0.626	0.365, 0.716
治疗后		10.961, <0.001	12.907, <0.001	32.131, <0.001	4.911, <0.001	5.944, <0.001

2.3 两组病人睡眠PSQI评分比较 观察组病人治疗后的主观睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、催眠药物、日间功能障碍等方面的

表3 冠心病合并失眠120例睡眠PSQI评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	主观睡眠质量	睡眠时间	入睡时间	睡眠障碍	睡眠效率	催眠药物	日间功能障碍
对照组	60							
治疗前		2.53±0.85	2.80±0.83	2.45±0.90	2.02±0.59	1.73±0.38	1.85±0.37	1.45±0.50
治疗后		1.78±0.44	1.56±0.27	1.98±0.32	1.29±0.11	1.39±0.34	1.40±0.35	1.17±0.20
<i>t</i> 值		6.070	11.005	3.811	9.422	5.165	6.484	4.027
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	60							
治疗前		2.51±0.78	2.74±0.87	2.42±0.95	1.97±0.53	1.69±0.47	1.82±0.38	1.42±0.54
治疗后		1.04±0.13	0.92±0.24	1.35±0.06	0.75±0.07	0.85±0.10	1.13±0.20	0.66±0.12
<i>t</i> 值		14.400	15.621	8.707	17.677	13.541	12.446	10.642
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组比较 <i>t</i> , <i>P</i> 值								
治疗前		0.134, 0.893	0.387, 0.700	0.178, 0.859	0.488, 0.626	0.513, 0.609	0.738, 0.622	0.316, 0.753
治疗后		12.493, <0.001	13.723, <0.001	14.989, <0.001	32.081, <0.001	11.803, <0.001	5.188, <0.001	16.937, <0.001

PSQI评分明显低于治疗前及对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组病人血清中神经递质含量比较 观察组病人治疗后的血清GABA等神经递质含量显著高于治疗前及对照组病人,NE含量显著低于治疗前及对照组病人,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 冠心病合并失眠120例血清中神经递质含量比较/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	γ -氨基丁酸	去甲肾上腺素
对照组	60		
治疗前		201.52±35.49	0.54±0.11
治疗后		262.30±31.56	0.40±0.07
<i>t</i> 值		9.913	8.317
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001
观察组	60		
治疗前		204.15±34.57	0.52±0.13
治疗后		310.42±40.26	0.24±0.05
<i>t</i> 值		15.512	15.572
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001
两组比较 <i>t</i> , <i>P</i> 值			
治疗前		-0.411, 0.682	0.910, 0.365
治疗后		7.286, <0.001	14.407, <0.001

2.5 两组病人不良反应发生率对比 治疗期间两组病人血尿常规、肝肾功能未见异常,观察组病人出现嗜睡2例,口干1例,胃肠道不适1例,不良反应发生率6.67%(4/60);对照组病人出现嗜睡4例,口干2例,胃肠道不适3例,关节痛1例,皮疹1例,不良反应发生率18.33%(11/60);两组不良反应均不影响治疗进程,观察组明显降低($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为,CHD属于“胸痹”范畴,失眠属于中医学“不寐”范畴,其发病主要在于心,心主血脉,

主神明,为君主之官。病人多因心气不足,运血无力,心脉瘀阻,而致CHD;又因思虑太过,心血暗耗,损伤心脾,营血亏虚,运行不利,且不能奉养心神而致不寐^[10-11]。临床以心脾两虚证多见,治以健脾养心。归脾颗粒由黄芪、白术、党参、茯苓、甘草、龙眼肉、远志、酸枣仁、当归、大枣、木香等11味中药的有效成分制成,功可养血安神、益气健脾的功效,善治心脾两虚之证。方中黄芪、白术、党参、茯苓、甘草为甘温之品,功可补脾益气以生血,使气旺而血生,心血得充,心神得养;现代药理研究证实,黄芪、党参具有强心、扩张冠状血管的作用^[12];龙眼肉补益心脾,养血安神,善治心悸怔忡、健忘失眠之证;远志、酸枣仁宁心安神;药理研究证实,酸枣仁总皂苷可以纠正大鼠脑氨基酸类神经递质失衡状态,影响GABA受体的表达^[13];远志皂苷能通过减少炎症反应等途径保护大鼠心肌缺血再灌注损伤,发挥抗心肌缺血的作用^[14];当归补血其性动,功可养血润燥,主治血虚诸症;当归具有增强造血、抗血栓等作用^[15];木香辛香而散,理气醒脾;姜、枣以资化源,调和脾胃;全方配伍,心脾同治,重点在脾,滋而不膩,补而不滞,共奏健脾养心、益气补血之功。

督脉灸属于灸法的一种,是中医外治法之一,又称“督灸”“火龙灸”“长蛇灸”“铺灸”等。督脉为奇经八脉之一,为“阳脉之海”,行于脊背正中,络于肾,能温养脏腑,恢复五脏之功能。艾为纯阳之品,有调和气血、活血化瘀、疏通经络、温经散寒的作用。总之,督脉灸综合了灸法、经络、药物等多种疗法的优势,起到温补元阳、温通经脉、通督活络、培元固本、扶正祛邪的作用,具有施灸面积广、火力足、温通力强的特点。现代医学认为,督脉灸能够通过艾条在燃烧的过程中传递的温和热效应,舒张

机体局部的毛细血管以改善微循环,进而加快局部组织内血供,提高心肌血液灌注,使机体趋于阴平阳秘的状态^[16]。

现代医学认为,睡眠是中枢神经系统内有意识、主动的节律性调控^[17]。大量前期基础研究证实,GABA、NE等单胺类神经递质直接或间接参与了睡眠-觉醒的周期性节律调控,其水平变化能反映睡眠状态的好坏^[18]。GABA是脑内抑制性神经递质,能够抑制中枢神经细胞的过度放电和兴奋传导,当GABA含量降低时,大脑GABA能神经系统兴奋性增加,下丘脑和脑干的促觉醒核团功能增强,而其含量升高能主动抑制下丘脑和脑干的促觉醒核团的扩散及传导而起到助眠的作用^[19];NE均是单胺类神经递质,是脑电觉醒的维持介质,可引起交感神经系统活性增强,动物实验研究证实,体内缺乏NE的小鼠,需要强刺激才能唤醒,且当大鼠大脑GABA含量缺乏或当NE过量时可导致动物失眠;相关研究还发现,体内NE含量升高可能导致心肌缺血以致坏死^[20];本研究结果显示,在伴失眠症状的冠心病病人治疗中加用归脾颗粒联合督脉灸进行中医内外合治,病人治疗后血清中GABA等神经递质含量升高更明显($P < 0.05$),NE含量则显著降低,提示观察组治疗方案在助眠方面比单纯艾司唑仑片有确切疗效,更能有效提高脑内抑制性神经递质GABA的含量,减少兴奋性神经递质NE的含量,发挥调控单胺类神经递质表达及调控各神经递质之间平衡的作用,推断这可能是观察组用药起效的机制之一。现代医学研究证实,归脾颗粒组方中药物不仅能增加慢性心肌缺血综合征大鼠的心肌血液灌注,改善心肌功能,改善心电图情况,缓解CHD症状,还能对睡眠障碍病人神经-免疫-内分泌系统网络多个靶点均可发挥调节作用,通过调节中枢神经系统功能、影响免疫系统、神经-内分泌系统功能等而调节病人的精神状态,发挥助眠效果^[21];督脉灸能调节脏腑功能,振奋人体阳气,通过温热刺激能激发全身经络,促进脑内抑制性神经递质的分泌,从而促进大脑主动产生睡眠。

综上所述,归脾颗粒联合督脉灸从心脾两虚的病因出发,协同作用增强了健脾养心、益气补血的效果,使元气充而血脉复,心血足故心神安,其辨证治疗在改善心功能、提高睡眠质量等方面效果理想,初步推断其起效机制可能与调节神经递质含量有关,且用药安全可靠,应用价值和前景较好,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] FARQUHAR JM, STONEROCK GL, BLUMENTHAL JA. Treatment of anxiety in patients with coronary heart disease: a systematic review[J]. Psychosomatics, 2018, 59(4): 318-332.
- [2] 张楼凤,孔晓明,郇见亮,等.抑郁症患者客观睡眠与临床特征的相关性[J]. 安徽医药, 2018, 22(8): 1514-1516.
- [3] BRALEY TJ, CHERVIN RD. A practical approach to the diagnosis and management of sleep disorders in patients with multiple sclerosis[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2015, 8(6): 294-310.
- [4] 黄楠,陆峥.心血管疾病合并失眠的诊断与治疗[J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 240-246.
- [5] 张芳,顾健霞.顾健霞从心肝脾论治冠心病合并失眠经验[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(8): 1433-1435.
- [6] 叶任高,陆再英.西医学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社, 2013: 227-238.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南:山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京市:中国医药科技出版社, 2002: 72.
- [9] 路桃影,李艳,夏萍,等.匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [10] 吴志红,莫丽莎,余学龙,等.热敏灸联合穴位按摩治疗冠心病合并失眠的临床疗效观察及对血清IL-2、IL-6水平的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(3): 60-63.
- [11] 杭宇,周华.周华教授治疗冠心病合并失眠临证经验总结[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(23): 2844-2845.
- [12] 栾海燕,李峥,黄芪对缺血再灌注诱导心肌损伤的保护作用[J]. 中医学报, 2019, 34(6): 1257-1260.
- [13] 张如意,郭晓玲,李家豪,等.酸枣仁汤对慢性睡眠剥夺老年失眠大鼠下丘脑GABA及其受体表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(4): 845-847.
- [14] 李海艳,迟艳飞.远志皂苷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤及高迁移率族蛋白B1表达的影响[J]. 中成药, 2019, 41(5): 1165-1168.
- [15] 霍礼超,李梦丽,乔成栋.当归多糖对缺氧-复氧损害导致的H9c2心肌细胞能量代谢障碍的保护作用[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 568-572.
- [16] 沈慈敏,钱敏,黎娜,等.督脉灸联合耳穴贴压治疗心虚型失眠的临床观察[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(5): 77-80.
- [17] 王传舫.酸枣仁汤治疗冠心病合并失眠患者疗效及对生存质量影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(9): 117-120.
- [18] 李海艳.穴位按摩联合中药浴足治疗冠心病合并抑郁症失眠患者的疗效及对脑血流和血清神经递质的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3909-3912.
- [19] 王亚茹,于世家.于世家教授自拟安眠方对PCPA诱导失眠大鼠脑内递质及GABA的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 852-855.
- [20] 陈其敬,张云波.环磷酸腺苷、儿茶酚胺类物质水平在判断冠心病病情和预后方面意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(9): 1059-1061.
- [21] 陈晓生,王映璇.归脾汤加减治疗老年心脾两虚型帕金森病失眠症的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(6): 42-43.

(收稿日期:2019-09-04,修回日期:2019-09-17)