

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.17.015

文献研究

穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的应用现况与分析

王拓然¹, 韩颖¹, 杜茂波², 刘兵¹, 项砚华³, 杜晓会¹, 李哲贤⁴, 焦玥¹✉

1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院中药研究所; 3. 北京市丰台区丰体时代社区卫生服务站; 4. 内蒙古自治区乌兰察布市化德县人民医院; 5. 清华大学医院

[摘要] 目的 了解穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的应用现状, 为今后进一步深入研究提供方向。方法 通过检索中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库和 PubMed 数据库, 搜集整理自建库起至 2019 年 12 月 17 日应用穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的随机对照试验, 分别从诊断标准、疗效评估、对照组设立、黏合剂选择、贴敷方案等方面总结其应用现况。结果 共纳入 55 项穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的随机对照试验, 其中中西医结合诊断标准的文献 20 篇, 仅包含西医诊断标准的文献 15 篇, 仅包含中医诊断标准的文献 9 篇, 11 篇文献未对诊断标准做出明确说明或采用自拟标准。西医疗效评估主要针对睡眠质量和心理状态 (41 篇), 中医疗效评估则侧重患者症状学特点 (14 篇)。对照组主要为药物对照 (36 篇)、安慰剂对照 (8 篇) 和等待治疗 (2 篇)。38 篇文献对穴位贴敷疗法所用黏合剂予以具体说明; 31 篇文献主张夜间贴敷; 20 篇文献单用穴位贴敷, 32 篇文献则采用综合疗法; 13 篇文献采用单味药贴敷, 使用最多的是吴茱萸 (8 篇); 42 篇文献采用复方贴敷, 使用频次前 5 位的药物分别是酸枣仁、肉桂、黄连、远志、吴茱萸, 使用频次前 3 位的药对为黄连-酸枣仁、肉桂-酸枣仁、黄连-肉桂; 贴敷穴位中, 涌泉、神阙、内关、三阴交穴位使用频次 ≥ 10 次, 穴位组合前 4 位分别是内关-涌泉、神阙-涌泉、三阴交-神门、三阴交-涌泉。结论 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍在诊断标准、疗效评估、对照组设立、黏合剂选择等方面仍欠规范完善, 未来可对上述标准予以规范并增加大样本的随机对照研究, 以及通过对药物经皮吸收和穴位局部系统的纵向深入研究, 使其机制得到进一步完善。

[关键词] 穴位贴敷; 失眠; 随机对照试验

失眠障碍, 也称失眠或失眠症, 即在具备充足睡眠时间和良好睡眠环境条件下反复出现的睡眠起始障碍或睡眠维持障碍, 后者包括早醒、睡眠质量差、醒后难以复睡等, 并导致日间功能损害^[1]。根据《精神障碍诊断与统计手册 (第 5 版)》(DSM-5)^[2] 标准, 失眠障碍与原发性失眠概念类似, 即在慢性失眠障碍 (每周至少 3 晚, 持续 3 个月以上) 基础上排除潜在的精神障碍、躯体疾病、精神活性物质或药物摄入以及其他疾病引起的睡眠障碍等继发因素后仍遗留失眠症状者。有研究^[3]显示, 本病患病率与年龄增长呈正相关, 保守估计

18~64 岁人群的失眠率为 31%~38%, 而在 65~79 岁人群中则占 45%, 同时女性的患病率大约是男性的 1.5 倍。

失眠障碍的治疗目前主要包括认知行为治疗 (CBT-I)、综合治疗、药物治疗三种^[4]。从远期疗效看, CBT-I 疗效优于药物治疗, 但药物治疗起效更快。依据美国睡眠医学会推荐, 药物治疗以短效/中效苯二氮卓受体激动剂、褪黑素受体激动剂以及具有镇静作用的抗抑郁剂为主, 但存在认知功能减退、肌张力减退、日间昏沉等不良反应, 同时长期服药的成瘾性、耐药性以及停药后的戒断症状也始终困扰着临床工作者^[5]。因此, 《中国失眠症诊断和治疗指南》^[4] 推荐在 CBT-I 或药物治疗无效的情况下可转换或联合中医药疗法以进行综合治疗。

基金项目: 中央本级重大增减支项目名贵中药资源可持续利用能力建设 (2060302)

✉ 通讯作者: jiaoyue@tsinghua.edu.cn

中医药疗法以中药和针灸两种方法为主,而穴位贴敷疗法将药物与穴位治疗融于一体,通过药物刺激特定腧穴来发挥药物和穴位的双重功效。本文旨在总结穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的应用情况,以期今后进一步研究提供方向。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索中国期刊全文数据库、万方数据库、维普数据库和 PubMed 数据库,自建库起至 2019 年 12 月 17 日穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的相关文献。以自由词与主题词相结合的检索方法对各数据库进行检索,中文检索策略为 (“穴位贴敷” or “穴位敷贴” or “中药贴敷” or “药物贴敷”) AND (“失眠” or “睡眠障碍” or “不寐”),英文检索策略为 “point application” or “external application” and “insomnia”。

1.2 纳入标准

1) 穴位贴敷疗法为主治疗失眠障碍的随机对照临床试验,对照组可为空白对照、西药或中成药对照、针刺对照等; 2) 治疗组例数 ≥ 15 例; 3) 穴位、药物处方只选择包含穴位贴敷疗法的穴位、药物组合。

1.3 排除标准

1) 重复发表的文献,仅纳入最新研究结果; 2) 存在研究设计缺陷、无具体贴敷方案描述的文献。

1.4 资料分析方法

使用 EndNote X9 对初步检索文献进行批量整理和查重,将相关数据导入 Microsoft Excel 2016 并建立数据库,采用 Excel 2016 透视表功能对贴敷药物的频次统计、药物关联度-药对分析、贴敷穴位频次统计、穴位关联度-穴位组合分析进行分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程

检索共获得文献 452 篇,全部为中文文献,去除重复项后,剩余 328 篇。通过阅读文献摘要,按照纳入、排除标准进行筛选,剔除文献 256 篇。经过全文阅读后剔除相同研究 3 篇,治疗方案描述不清研究 9 篇,缺乏重要信息 5 篇。最后获得有效文献 55 篇,文献信息请扫描本文二维码获取。

2.2 诊断标准

55 篇文献中,包含中西医联合诊断标准的文献 20 篇,仅包含西医诊断标准的文献 15 篇,仅包含中医诊断标准的文献 9 篇,另有 11 篇文献未对

诊断标准做出明确说明或采用自拟标准。西医诊断标准主要包括国际失眠诊断标准和国内失眠诊断标准,前者以《国际疾病分类第十版》(ICD-10)^[6]和 DSM-5^[2]为代表,后者以《中国成人失眠诊断与治疗指南》^[4]、《中国精神障碍诊断与治疗标准》第三版 (CCMD-3)^[7]、《中国失眠定义、诊断及药物治疗专家共识》^[8]为代表。中医诊断标准主要包括《中药新药治疗失眠的临床研究指导原则》^[9]、《中医病证诊断疗效标准》^[10]和《中医内科学》^[11],另有少数文献的诊断标准涉及世界卫生组织提出的“亚健康状态”^[12]、SPIEGEL 量表^[13]、《壮医内科学》^[14]等。

ICD-10、DSM-5、CCMD-3 是目前应用较广泛的诊断标准,ICD-10 在对每种睡眠障碍的诊断要点中,鉴别了该障碍由器质性因素、精神障碍或躯体障碍引起的症状,DSM-5 在诊断特点中,强调了个体主观感受和社会功能受损,而 CCMD-3 对各类型睡眠障碍的症状描述更为详细。中医诊断标准突出了中医辨证优势,涵盖了以睡眠症状为主的全身综合症状表现,但主观性强,不宜单独使用。

2.3 疗效评估

西医疗效评估主要包含睡眠质量和心理状态评估,睡眠质量以主观睡眠质量评估和客观睡眠质量评估为主,所纳入文献中 32 篇文献使用匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI)^[15]进行主观睡眠质量评估,因其可较好地反映各阶段睡眠质量以及日间功能并予以量化; 4 篇文献采用 Epworth 思睡量表^[16]评估日间嗜睡程度; 4 篇文献采用 SPIEGEL 量表^[13]评估夜间整体睡眠质量; 1 篇文献采用阿森斯失眠量表 (AIS)^[17]进行评估,其量表内容与 PSQI 相似; 此外,另有失眠严重程度指数量表 (ISI)^[18] (2 篇)、睡眠率公式^[19] (3 篇)等。客观睡眠质量评估更具客观性,如多导睡眠图^[20]监测睡眠有效率 (1 篇)、心肺耦合技术 (CPC)^[21]监测睡眠质量 (1 篇)、血清褪黑素 (1 篇)、5-羟色胺和多巴胺浓度检测 (1 篇)等。因失眠患者焦虑、抑郁发生率较健康人群高^[5],故亦有部分研究将心理状态评估作为疗效评估的重要组成部分。1 篇文献采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)^[22]、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)^[23]评估患者焦虑、抑郁程度,3 篇文献采用焦虑自评量表 (SAS)^[24],评估患者焦虑程度。中医疗效评估则主要依靠《中医病证诊断疗效标准》^[10] (15 篇)和《中药新药临床研究指导原则》^[9] (21 篇)进行判定,侧重

患者症状学特点,主观性较强。

55 篇文献中,42 篇研究显示穴位贴敷组整体疗效或日间功能障碍、睡眠效率等具体指标明显优于对照组,2 篇研究显示二者疗效相当,但前者不良反应更低,或远期依从性佳。

2.4 对照组设立

所纳入文献对照组大致包含 3 个类型,分别是药物对照组、安慰剂对照组和等待治疗组。其中药物对照又分为以苯二氮卓受体激动剂、具有镇静作用的抗抑郁药为主的西药对照组(26 篇)和更能体现中医辨证思路的中成药对照组(10 篇);安慰剂对照组多以干草打碎成药饼或空白麸皮作对照(8 篇);等待治疗组(2 篇)即给予患者舒适的饮食、情志、生活、睡眠环境并辅以睡前温水泡脚,以期比较疗效。

2.5 黏合剂选择

55 篇文献中,38 篇文献对穴位贴敷疗法所用黏合剂予以具体说明,大致可将所纳入文献中的黏合剂分为以下 4 种类型:1)以醋(14 篇)、姜汁(6 篇)、酒(1 篇)为代表的具有“引经”作用的成分,如醋味酸入肝、姜味辛走表、酒性热活血;2)“与方相使”以增强原有药物疗效者:如蜂蜜性凉味甘,具有缓急止痛、解毒化痰之功(8 篇);3)增加药粉黏附度者:如凡士林(6 篇)、生物膏(2 篇);4)皮肤渗透促进剂:如氮酮(4 篇),可增加皮肤通透性,促进药物透皮吸收能力。

2.6 贴敷方案

2.6.1 贴敷时间 所纳入文献中 31 篇文献主张夜间贴敷,即入睡前开始贴敷至次日晨起醒后揭除,每日更换 1 次;12 篇文献贴敷时间 ≤ 8 h,但未对贴敷早晚作出具体说明;11 篇文献贴敷时间 ≥ 12 h,最长可贴至 120h;1 篇文献主张根据节气治疗,即在三伏、三九内各伏或各九的前 3 天贴敷。

2.6.2 贴敷疗法 20 篇文献单用穴位贴敷治疗失眠障碍,多将中药材打碎磨粉细筛后加入黏合剂制成糊剂(7 篇)、膏剂(7 篇)、饼剂(1 篇)、散剂(1 篇),贴敷表面覆盖以医用通气胶布,或将中药材或某些磁粉利用化学工艺提炼后以贴片剂(4 篇)形式直接贴敷于指定穴位。另有 32 篇文献则采用综合疗法治疗失眠障碍,即以穴位贴敷为主治疗的同时联合艾灸(5 篇)、针刺(5 篇)、推拿(4 篇)、足浴(2 篇)、拔罐(1 篇)、埋线(1

篇)、中药汤剂(7 篇)、耳穴压丸(4 篇)、红灯照射(1 篇)、静脉注射(1 篇)、心理疏导(1 篇)等其他辅助疗法。此外,亦有少数民族应用穴位贴敷法治疗失眠障碍的文献报道,如回医的“马主里宰木呢方”^[25]、壮医的“状泰养心安神散”^[26]以及新疆产地中药红景天、薰衣草、郁金、石菖蒲制成的失眠贴^[27]都表现出较好的临床疗效。

2.6.3 辨证贴敷 55 篇纳入文献中,共有 21 篇文献对穴位贴敷疗法所适用的辨证类型做出了明确规定,即心肾不交型(5 篇)、肝郁化火型(5 篇)、痰热内扰型(4 篇)、心脾两虚型(3 篇)、阴虚火旺型(2 篇)、气阴两虚型(1 篇)、肝郁脾虚型(1 篇)和阳虚型(1 篇)。穴位敷贴疗法是中医外治法的一种,同样也需在中医基础理论的指导下,遵循辨证论治的原则,选择适宜的药物组成及穴位处方进行诊治。如在心肾不交型中,药物组方黄连、肉桂出现频次各占 29%,因黄连、肉桂为交泰丸原方,主治心肾不交证;黄连苦寒,入少阴心经,降心火;肉桂辛热,入少阴肾经,如此寒热并用,水火既济。穴位处方神阙穴出现频次占 36%,其余选穴也均取自肾经、心包经、膀胱经,取其表里、俞募配穴之义。有学者^[28]以固定的药物和穴位处方治疗五种不同证型的失眠患者,结果显示心肾不交组疗效最为突出,由此也反映出准确的辨证分型并据此治疗可达到更好的疗效。

2.6.4 贴敷药物 13 篇文献以单味药贴敷于指定穴位治疗失眠障碍,其中 8 篇文献的贴敷药物为吴茱萸,3 篇文献使用磁粉或磁珠制成贴片剂,此外,另有应用银杏粗提浸膏^[29]、聚丙烯薄膜驻极体^[21]的研究报道。42 篇文献中穴位贴敷的组成药物为复方,具体统计分析如下。

2.6.4.1 频次分析 42 篇文献中共包含 42 首处方,75 种中药。频次 ≥ 4 的药物共 12 味,排名前 5 位的分别是:酸枣仁、肉桂、黄连、远志、吴茱萸,具体见表 1。

表 1 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍复方的
药物频次统计(频次 ≥ 4)

药物	频次	药物	频次
酸枣仁	18	茯神	6
肉桂	15	五味子	6
黄连	13	磁石	5
远志	8	石菖蒲	5
吴茱萸	7	夜交藤	5
当归	6	龙骨	4

2.6.4.2 药物关联度-药对分析 对 42 首处方进行药对分析,前 3 位分别是黄连-酸枣仁、肉桂-酸枣仁、黄连-肉桂,组合频次分析结果见表 2。

表 2 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍复方的药对频次统计 (频次≥3)

药物组合	频次	药物组合	频次
黄连-酸枣仁	7	磁石-肉桂	3
肉桂-酸枣仁	7	当归-黄芪	3
黄连-肉桂	6	茯神-黄连	3
石菖蒲-远志	4	茯神-酸枣仁	3
酸枣仁-五味子	4	合欢皮-酸枣仁	3
夜交藤-远志	4	黄连-吴茱萸	3

2.6.5 贴敷穴位

2.6.5.1 频次分析 55 篇文献中共包含 55 首穴位处方,34 个穴位。频次≥10 的穴位共 4 个,分别是涌泉、神阙、内关、三阴交,具体见表 3。

表 3 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的贴敷穴位频次统计 (频次≥3)

穴位	频次	穴位	频次
涌泉	31	照海	6
神阙	19	膻中	4
内关	14	安眠	3
三阴交	13	关元	3
神门	8	肾俞	3
心俞	8	足三里	3

2.6.5.2 穴位关联度-穴位组合分析 对 55 首处方进行穴位组合分析,前 4 位分别是内关-涌泉、神阙-涌泉、三阴交-神门、三阴交-涌泉,组合频次分析结果见表 4。

表 4 穴位贴敷疗法治疗失眠障碍的贴敷穴位组合频次统计 (频次≥4)

穴位组合	频次	穴位组合	频次
内关-涌泉	11	内关-三阴交	5
神阙-涌泉	9	三阴交-照海	5
三阴交-神门	8	内关,三阴交-涌泉	5
三阴交-涌泉	8	内关,神阙-涌泉	5
内关-神阙	6	神门-涌泉	4
内关-心俞	6	心俞-涌泉	4

关于贴敷药物的剂量,55 篇纳入文献中,共有 21 篇文献给出了贴敷药物的具体剂量或比例。在现有文献中关于药物剂量及比例的配制均没有明确的选择依据,有些文章提到以中药成方中药物比例或者药物质量比作为依据进行配制,但没有具体说明,相同药物贴敷不同文献选择的计量和比例也

不尽相同;而药物的剂量和比例可以直接影响到药物的最终疗效,所以未来亟需严谨的实验研究关于穴位贴敷药物计量和比例对于临床疗效的具体影响,从而完善其选择依据,使其更加有说服力。

3 讨论

穴位贴敷是中医外治法的特色疗法之一,其本质是集穴位和药物为一体从而达到内病外治的目的,但其作用又不仅仅是简单的穴位与药物的叠加效应,而是两者相互激发与协调对人体产生神经免疫调节等,正如《理瀹骈文·略言》中所载“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药”。

3.1 药物的透皮吸收

根据文献统计发现,单味药贴敷用药频次最高为吴茱萸;复方药中用药频次最高为酸枣仁,其次为肉桂、黄连;高频药对前三位的分别是:黄连-酸枣仁、肉桂-酸枣仁和黄连-肉桂。《理瀹骈文·略言》曰“必得气味俱浓者方能得力”“一膏药热者易效,凉者次之”,与其结果相呼应。吴茱萸、肉桂性热味辛,均具有引火下行之效;黄连苦寒,常与吴茱萸和肉桂配合使用,一寒一热,一清一补。研究表明吴茱萸具有镇静降压等功效,醋调吴茱萸粉末时释放的吴茱萸碱具有良好的体外透皮释放性能^[30];酸枣仁性平,其改善睡眠主要与小鼠脑中 5-羟色胺 (5-HT) 含量有关^[31];肉桂中含有的桂皮醛可能通过提高 γ -氨基丁酸 A 型受体 mRNA 表达水平发挥镇静作用^[32];研究显示黄连小檗碱和黄连碱可能通过增加小鼠下丘脑中 5-HT 和去甲肾上腺素 (NE) 含量从而发挥镇静催眠的作用^[33]。

穴位贴敷药物的透皮吸收主要依赖于经皮给药系统,是将皮肤作为给药部位使药物输入体内的外用疗法^[34];皮肤的主要吸收途径是先渗透入角质层细胞,再经表皮层到达真皮层而被吸收,但因为皮肤角质层的屏障作用,许多药物的渗透量达不到要求,所以药物本身的药效发挥作用以及黏合剂的加入可以使得穴位皮肤角质层细胞脱屑增加,促使角质层细胞间隙扩大,促进药物的渗透以及药力的深入^[35]。

3.2 穴位的刺激效应

根据上述结果显示使用频次最高的穴位为涌泉,其次为神阙、内关、三阴交,其中涌泉穴常与内关、神阙、三阴交联合应用。《灵枢·本输》云“肾出于涌泉,涌泉者,足心也”,可知涌泉

穴为肾经之源,可引虚浮之肾火下行归原。现代研究^[36]亦显示针刺涌泉穴时可观察到中枢神经系统向涌泉穴区的信息传出,提示刺激涌泉穴可调节中枢神经功能。《难经·六十六难》:“脐下肾间动气者,人之生命也,十二经之根本也,故名曰原”,说明脐为人之生命本源;现代研究^[37]亦认为,脐窝最适宜盛药,且其表皮角质层最薄,渗透力强。内关为八脉交会穴,主治心胸疾病,针刺内关穴可刺激其附近富含神经血管的结缔组织从而调节神经机能^[38]。失眠障碍多与肝脾肾密切相关,三阴交为足三阴经交会穴,通过调节与睡眠中枢相关神经递质的释放达到治疗目的^[39]。

穴位贴敷的作用机制与腧穴独特的生理功能也有着密切联系,刺激穴位能影响相应穴位处的血管紧张度,从而产生温度的变化,有利于中药成分渗入皮肤^[40];同时有研究^[41]证明穴位对药物具有敏感性,药物经穴位的透过量及皮肤滞留量明显高于非穴位皮肤,能迅速在相应组织器官产生较强药理效应起到调节作用。

3.3 现代机理研究

研究表明穴位贴敷可刺激穴位局部的神经末梢感受器,同时配合药物的吸收作用,来直接反射性地调整神经系统^[42];根据目前动物基础实验及临床研究表明,穴位贴敷治疗失眠的机理主要与神经递质^[43]、细胞免疫^[44]以及内分泌^[45]三个因素相关。研究表明多数中枢神经递质在调节睡眠-觉醒节律中发挥了重要的作用,穴位贴敷将刺激特定穴位及药物吸收后的有效成分反馈到大脑皮层及神经系统,主要通过调节下丘脑神经递质 5-HT、5-羟吲哚乙酸、NE 等来改善睡眠质量^[43]。有报道认为中枢系统对睡眠的机制可能是通过调控细胞免疫因子从而影响下丘脑-垂体-内分泌系统来发挥作用;研究证实细胞免疫因子白细胞介素-1 (IL-1) 不仅参与机体免疫反应,在生理状态下也有调节睡眠功能的作用;而穴位贴敷治疗后大鼠下丘脑 IL-1 含量均有不同程度的升高,说明穴位贴敷能够通过调节细胞免疫因子来维持机体的平衡,改善大鼠失眠状态^[44]。很多实验证实乳酸等代谢产物的堆积是使机体产生疲劳感的重要因素之一,同时长时间睡眠剥夺可引起血清睾酮的明显降低^[46];在观察刺五加总甙穴位贴敷疗法的抗睡眠剥夺作用中发现,经过穴位贴敷治疗后可以对抗和纠正因睡眠剥夺而致的血乳酸升高和低睾酮状态,调节机体在应激状

态下的内分泌系统功能,从而减少体内致疲劳代谢产物的堆积^[45]。

4 结语

综上所述,穴位贴敷疗法治疗失眠症在国内已得到广泛运用,且疗效较好。但大量数据分析结果提示,尽管大部分文献针对诊断标准、疗效评估以及黏合剂有较详细的说明,研究者也从辨证分型、多药方、多穴组等不同的角度进行了观察研究,但仍然缺乏大样本的临床随机对照试验,导致疗效数据缺乏客观证据;穴位贴敷疗法的疗效主要由药物、穴位以及两者刺激激发的神经免疫内分泌系统的调节所共同产生,未来可通过对药物经皮吸收和穴位局部系统的纵向深入研究,使其机制得到进一步完善。

参考文献

- [1] 张斌. 中国失眠障碍诊断和治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2016: 8.
- [2] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 5 版. 北京: 北京大学出版社 2016: 351.
- [3] ALESSI C, VITIELLO MV. Insomnia (primary) in older people. [J]. BMJ Clin Evid 2011 ,10: 2302-2305. PMID: 22030082.
- [4] 韩芳,唐向东,张斌. 中国失眠症诊断和治疗指南 [J]. 中华医学杂志 2017 ,97(24): 1844-1856.
- [5] 方泽南. 原发性失眠中西医结合诊疗指南制订的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学 2018.
- [6] 范肖东. ICD-10 精神与行为障碍分类 [M]. 北京: 人民卫生出版社 ,1993: 144-145.
- [7] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3) [M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社 ,2001: 118-119.
- [8] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案) [J]. 中华神经科杂志 ,2006 ,39(2): 141-143.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社 2002: 100-104.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准. [M]. 南京: 南京大学出版社 ,1994: 19.
- [11] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社 ,2017: 146.
- [12] 中华人民共和国卫生部药政司. 新药(中药) 治疗老年病的临床研究指导原则 [J]. 中医药学报 ,1980 ,4(3): 74.
- [13] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技

- 术出版社 2003: 134-137.
- [14]董少龙. 壮医内科学[M]. 南宁: 广西民族出版社, 2006: 97-98.
- [15]BUYSSE DJ ,REYNOLDS CR ,MONK TH ,et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res ,1989 , 28(2) : 193-213.
- [16]JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale [J]. Sleep ,1991 ,14 (6) : 540-545.
- [17]SOLDATOS CR ,DIKEOS DG ,PAPARRIGOPOULOS TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria [J]. J Psychosom Res ,2000 ,48 (6) : 555-560.
- [18]CASTRONOVO V ,GALBIATI A ,MARELLI S ,et al. Validation study of the Italian version of the Insomnia Severity Index (ISI) [J]. Neurol Sci ,2016 ,37 (9) : 1517-1524.
- [19]库宝善 ,庄鸿娟. 失眠与睡眠[M]. 北京: 北京医科大学、协和医科大学联合出版社 ,1993: 154-156.
- [20]ALLAN R ,ANTHONY K. A manual of standardized terminology ,techniques and scoring system for sleep stages of human subjects[M]. Los Angeles ,California: Brain Research Institute University of California ,1977: 1-12.
- [21]熊悦 ,龚美玉 ,邹学良. 聚丙烯薄膜驻极体敷贴对失眠质量的影响[J]. 实用临床医学 ,2018 ,19 (8) : 14-19.
- [22]汤毓华 ,张明园. 汉密顿焦虑量表(HAMA) [J]. 上海精神医学 ,1984 (2) : 64-65.
- [23]汤毓华 ,张明园. 汉密顿抑郁量表(HAMD) [J]. 上海精神医学 ,1984 (2) : 61-64.
- [24]ZUNG WWK. A rating instrument for anxiety disorders [J]. Psychosomatics ,1971 ,12 (6) : 371-379.
- [25]张茂 ,王丽梅 ,王燕 ,等. 回医药穴位敷贴疗法治疗失眠症 180 例临床观察[C]. //中国民族医药学会. 第三届全国回医药学术论坛暨中国民族医药学会回医药分会成立大会论文集. 宁夏: 中国民族医药学会 ,2013: 124-126.
- [26]覃甘梅 ,蓝毓营 ,谢沛桃 ,等. 壮医穴位贴敷治疗失眠症的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志 ,2018 ,33 (8) : 3724-3727.
- [27]胡金霞 ,张磊 ,魏清 ,等. 新疆地产中药穴位贴敷治疗不寐临床疗效观察[J]. 新疆中医药 ,2013 ,31 (4) : 36-39.
- [28]阮继源. 复眠膏穴位敷贴治疗失眠症 142 例临床观察[J]. 浙江中医学院学报 ,2000 ,24 (5) : 57.
- [29]李黄彤. 神阙穴敷贴治疗老年性失眠 50 例临床观察[C]. //中国针灸学会. 中国针灸学会 2005 年学术年会论文汇编. 北京: 中国针灸学会 ,2005: 82-84.
- [30]王森 ,雷小娟 ,朱卫丰 ,等. 醋调敷吴茱萸粉末的体外透皮吸收考察[J]. 中国实验方剂学杂志 ,2013 ,19 (10) : 31-34.
- [31]黄维 ,金邦荃 ,程光宇 ,等. 酸枣仁功效成分测定及改善睡眠保健功能的研究[J]. 时珍国医国药 ,2008 ,19 (5) : 1173-1175.
- [32]王晓彤 ,林海雄 ,杜秀婷 ,等. 桂皮醛对肾虚大鼠 GABA_A 受体 mRNA 表达的影响[J]. 时珍国医国药 ,2016 ,27 (2) : 271-273.
- [33]邹宗尧 ,王燕枝 ,胡慈然 ,等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究[J]. 中国药理学通报 ,2014 ,30 (12) : 1752-1756.
- [34]马晓辉. 中药透皮给药系统的研究进展[J]. 中国实用医药 ,2015 ,10 (2) : 246-248.
- [35]刘建平 ,杨彬 ,冯泽君. 氨茶碱透皮制剂的穴位效应研究[J]. 北京中医药大学学报 ,2004 ,27 (4) : 37-41.
- [36]哈丽娟 ,崔晶晶 ,朱新龙 ,等. 大鼠“涌泉”穴区相关神经元及其纤维投射的节段和区域性分布——霍乱毒素亚单位 B 法[J]. 针刺研究 ,2013 ,38 (5) : 375-379.
- [37]于婷婷 ,王军. 神阙穴中药贴敷治疗不寐机理研究[J]. 亚太传统医药 ,2016 ,12 (19) : 53-54.
- [38]夏冬冬 ,王湖冰 ,谷禾 ,等. 内关穴形态学特征及其临床意义[J]. 中国针灸 ,2010 ,30 (12) : 1003-1006.
- [39]龚萍 ,张明敏 ,江利明 ,等. 针刺三阴交的 PET 脑功能研究[J]. 中国中西医结合杂志 ,2006 ,26 (2) : 119-122.
- [40]李红 ,王淑娟. 穴位贴敷防治疾病作用机制研究简况[J]. 实用中医内科杂志 ,2016 ,30 (9) : 117-118.
- [41]郭秀彩 ,刘霞 ,徐月红 ,等. 白芥子涂方穴位与非穴位给药皮肤渗透特性的比较研究[J]. 中国中药杂志 ,2012 ,37 (7) : 1034-1038.
- [42]文碧玲 ,周华 ,刘保延 ,等. 冬病夏治穴位贴敷防治慢性哮喘穴位处方探析[J]. 中国针灸 ,2010 ,30 (8) : 647-652.
- [43]邓小红. 电针配合穴位敷贴治疗痰热内扰型失眠的临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学 ,2017.
- [44]刘改莲. 中药穴位敷贴对失眠大鼠下丘脑单胺类递质和 IL-1 β 的影响[D]. 广州: 暨南大学 ,2007.
- [45]李求实 ,王升旭. 刺五加总甙穴位贴敷抗睡眠剥夺作用的实验研究[J]. 华南国防医学杂志 ,2002 ,16 (2) : 11-14.
- [46]闫东旭 ,于晶. 运动性疲劳的研究进展[J]. 当代体育科技 ,2019 ,9 (11) : 14-15.

Application Status and Analysis of Acupoint Herbal Patching for Insomnia

WANG Tuoran¹ , HAN Ying¹ , DU Maobo² , LIU Bing¹ , XIANG Yanhua³ , DU Xiaohui¹ , LI Zhexian⁴ , JIAO Yue^{1 5}

1. Institute of Acupuncture and Moxibustion , China Academy of Chinese Medical Sciences , Beijing , 100700; 2. Institute of Chinese Materia Medica , China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Fengtai Fengti Shidai Community Health Station; 4. People's Hospital of Huade County , Inner Mongolia Autonomous Region; 5. Tsinghua University Hospital

ABSTRACT Objective To explore the application status of acupoint herbal patching for insomnia , thereby providing references for further researches in the future. **Methods** Electronic databases including CNKI , Wanfang database , VIP database and PubMed were searched for randomized controlled trials (RCTs) on acupoint herbal patching for insomnia from the inception date till December 17th , 2019. Data on diagnostic criteria , evaluation of the effects , set of the control group , selection of the adhesive , and acupoint herbal patching protocol were collected and analyzed.

Results A total of 55 RCTs on acupoint herbal patching for insomnia were included. Twenty RCTs used integrative western and Chinese medicine diagnostic criteria; 15 used western medicine (WM) diagnostic criteria , while nine used only traditional Chinese medicine (TCM) diagnostic criteria; 11 RCTs either did not report the diagnostic criteria clearly or used self-made criteria. WM evaluation on the effect was mainly about sleep quality and mental status (41 RCTs) , while TCM evaluation on the effect focused on the symptoms (14 RCTs) . The commonly used control group were medicine (36 RCTs) , placebo (8 RCTs) and wait-list treatment (2 RCTs) . The adhesive used for herbal patching was specifically reported in 38 RCTs. Thirty one RCTs advocated patching at night; 20 RCTs used acupoint herbal patching alone , while 32 RCTs used integrative treatment therapy; 13 RCTs used single herb patching , and Wuzhuyu (*Fructus Evodiae*) was mostly used (8 RCTs) ; 42 RCTs were given compound formula patching , of which the top five frequently used herbs were Suanzhaoren (*Semen Ziziphi Spinosae*) , Rougui (*Cortex Cinnamomi*) , Huanglian (*Rhizoma Coptidis*) , Yuanzhi (*Radix Polygalae*) and Wuzhuyu (*Fructus Evodiae*) ; the three most frequent herb pairs were Huanglian-Suanzhaoren , Rougui-Suanzhaoren , and Huanglian-Rougui; the acupoints with frequency ≥ 10 times were Yongquan (KI 1) , Shenque (RN 8) , Neiguan (PC 6) and Sanyinjiao (SP 6) ; the most commonly used acupoints combination were Neiguan (PC 6) -Yongquan (KI 1) , Shenque (RN 8) -Yongquan (KI 1) , Sanyinjiao (SP 6) -Shenmen (HT 7) , and Sanyinjiao (SP 6) -Yongquan (KI 1) . **Conclusion** The diagnostic criteria , effects evaluation , set of control group , adhesive selection of acupoint herbal patching for insomnia are still not standardized and should be further improved in future researches; large sample size RCTs should be designed , and longitudinal in-depth researches on percutaneous absorption and local acupoint system should be conducted to obtain further understanding of its mechanism.

Keywords acupoint herbal patching; insomnia; review

(收稿日期: 2020 - 04 - 30; 修回日期: 2021 - 03 - 06)

[编辑: 柴倩云]