

心不藏神不寐研究进展

冯小丽¹, 王 晗¹, 徐彦龙², 蒋 花^{2*}

¹甘肃中医药大学针灸推拿学院, 甘肃 兰州

²甘肃省中医院针灸一科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2024年11月16日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月17日

摘 要

失眠即祖国医学所谓“不寐”、“卧不安”、“目不瞑”、“不得卧”等, 其以睡眠不足和睡眠浅, 轻度睡眠困难, 或睡眠不稳定易醒, 或醒后再难入睡为主要临床表现。随着现代社会压力增大, 人们生活节奏加快, 失眠的患病率与日俱增, 严重影响了个体的生活。近期, 学者们对“五神”与“五脏”间的关系关注度越来越高, 并提倡基于“五神”理论来治疗失眠。本综述旨在探讨“心不藏神”与失眠之间的联系, 并综合评述相关研究进展。

关键词

心不藏神不寐, PSG睡眠结构参数特征, 睡眠相关因子分布, 理论研究

Research Progress of Insomnia about Heart Not Hiding God

Xiaoli Feng¹, Han Wang¹, Yanlong Xu², Hua Jiang^{2*}

¹College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

²Acupuncture and Moxibustion Department I, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou Gansu

Received: Nov. 16th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 17th, 2024

Abstract

Insomnia is the so-called “sleepless”, “sleeping restlessness”, “eyes not close”, “not sleeping”, etc., with insufficient sleep and shallow sleep, light sleep difficulty, or sleep instability easy to wake up, or difficult to fall asleep after waking up as the main clinical manifestations. The increasing pressure in modern society has led to an increase in the incidence of insomnia, which has a negative impact on people’s daily life and work. In recent years, many scholars have begun to pay attention

*通讯作者。

文章引用: 冯小丽, 王晗, 徐彦龙, 蒋花. 心不藏神不寐研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 593-599.
DOI: 10.12677/acm.2024.14123123

to the relationship between the five gods and the five viscera, advocating the treatment of insomnia from the perspective of the “five gods”. This article will summarize insomnia from the perspective of “the heart does not hide God”.

Keywords

Insomnia about Heart Not Hiding God, PSG Sleep Structure Parameters Characteristics, Distribution of Sleep-Related Factors, Theoretical Research

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 中医对不寐的认识

1.1. 病名

失眠中医称为“不寐”“不得卧”。祖国医学主张睡眠是人类重要的神志活动之一，不寐属于神志疾病。《内经》中睡眠涉及心神的主导、营卫气的周期性流转、阴阳跷脉中气血的流动及五脏精气的转化[1]。《灵枢·卫气》言“神生于五脏，舍于五脏，主导于心”及《素问·宣明五气篇》“五脏所藏：心藏神，肺藏魄，肝藏魂，脾藏意，肾藏志”[2]，由此“元神”分属各脏为“神”“魂”“魄”“意”“志”五神。五神在中医理论中分别对应于五脏，各自发挥独特功能。心藏神，主导精神活动；肺藏魄，负责本能感知与运动；肝藏魂，涉及意识活动；脾藏意，关联注意力与记忆；肾藏志，标志着思维的完成，因此五神相互联系并协同作用，形成连贯的精神活动过程。滕晶强调觉醒与睡眠的节律性变化与五神的活动及自然界的阴阳变化密切相关[3]。因此五神的和谐运作对维持正常的睡眠至关重要，五神皆受心神所主。故心不藏神则不寐。

1.2. 心不藏神不寐的病因病机

人之阴阳由神所调控，若神能安舍于其脏，使阳交于阴，则昼精夜寐；若神不能安舍于其脏，使阳不交阴，则昼不精夜不寐。不寐病因病机众多，张星平基于入睡困难、睡眠浅易醒、早醒等症状将不寐归因于五神的不安定状态[4]即五神无法安舍于五脏，以神不安舍于心为主，故临床不寐多见心不藏神型[5]。《景岳全书·不寐》：“睡眠源于阴，心神是其主宰，心神安宁则能入睡，否则不寐。心神不安或因邪气干扰，或因气血不足等”[6]。因此不寐的病机可从正邪两个方面去探究，结合现有研究，心不藏神不寐的具体病因主要如下：

1.2.1. 邪气侵扰，心神不安

《医碥·不得卧》：“心烦则难以入睡”和“心神不归则不寐”，而《景岳全书·不寐》进一步阐述：“诸如伤寒、伤风等外邪深入，或痰、火等内邪逆滞，均能扰乱心神，导致不寐。”临床发现痰、火、食滞及气滞是常见原因，而痰火相互纠缠，更易引发心神不安。《医林改错》中“夜间辗转反侧，难以安卧……血府瘀血所致。”指出了血瘀导致心神不安而不寐。《素问·逆调论》指出，饮食不节或饮食不当，食饮滞留于胃，导致脾胃功能失调，上扰心神而影响睡眠。故邪气无论内外、侵扰心神均可导致不寐。

1.2.2. 正气不足、心神失养

心气、血、阴、阳的不足可导致心神失养，进而引发不寐。心气亏虚则气血不畅，心神失守；心阳不

足则温煦失职，血行不畅，心神不宁；心血亏虚则神失所养，神不守舍；心阴不足则虚热内生，扰动心神，致神不安。总之，正气不足和邪气侵扰均可导致心神失养而引发不寐。

2. 西医对对氯苯丙氨酸(P-Chlorophenylalanine, PCPA)诱发失眠的认识

PCPA 诱发失眠的机制

现代研究通过对 PCPA 模型大鼠的研究发现，失眠表现与神经递质、信号通路以及特定细胞活动的改变密切相关[7]-[9]。PCPA 是一种选择性血清素合成抑制剂，它通过抑制色氨酸羟化酶，减少大脑内“致眠因子”5-羟色胺(5-HT)的合成，高水平的血清素通常与清醒状态相关，当脑内 5-HT 浓度下降，直接破坏睡眠-觉醒周期，影响非快速眼动睡眠(Non-rapid eye movement sleep, NREM)和快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep, REM)的周期，进而导致失眠症状[10]。

PCPA 可能影响与睡眠相关的脑区，例如下丘脑和脑干，降低这些区域的神经活动，从而破坏正常的睡眠结构，如大鼠海马区 5-HT₇ 受体(5-hydroxytryptamine receptor 7, 5-HT₇R)和环磷酸腺苷(Cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平显著降低。5-HT₇R 通过 G_s 蛋白增强腺苷酸环化酶(adenylate cyclase, AC)活性，从而提高 cAMP 水平，这一过程在昼夜节律的调节中起着重要作用[11]。此外，研究表明，酸枣仁汤可以上调垂体腺苷酸环化酶激活肽(Pituitary Adenylate Cyclase Peptide, PACAP)信号及其受体和相关信号蛋白的表达，因此 PACAP 可能也参与了 PCPA 导致的失眠的机制[12]。PCPA 还可能通过增加去甲肾上腺素和多巴胺等神经递质的活动而进一步影响睡眠[13]。

更重要的是，PCPA 模型大鼠在入睡困难和脑电特征等方面与“心不藏神”失眠患者呈现出一致性，这进一步验证了该模型在研究此类失眠的适用性[14]。

3. PCPA 所致失眠的特征即中医不寐五神分型的临床证据

3.1. 睡眠结构参数

睡眠结构参数(Polysomnography, PSG)是评估和诊断失眠的“金标准”[15]。根据美国睡眠医学会的标准，睡眠潜伏期超过 30 分钟被视为入睡困难，睡眠总时长少于 390 分钟为睡眠不足[16]。此外，通过 NREM 和 REM 睡眠的比例来判断睡眠的深度和质量。研究表明，PSG 参数及 NREM 各期睡眠比例可作为中医不寐证型的区分指标[2]。PCPA 结合咖啡因诱导的不寐模型大鼠，其脑电表现与“心不藏神”不寐患者的 PSG 特征基本一致[14]。心不藏神、肺不藏魄、肾不藏志、肝不藏魂等中医不寐五神分型中，心型与其他类型在睡眠结构上存在差异。心型患者的总睡眠时间、N1 期、N2 期、觉醒次数、睡眠效率等指标均低于肺型，REM 期较浅，而睡眠潜伏期和 N3 期较长[17] [18]。与肾型相比，心型患者的 REM 时间占比更高，但浅睡眠时间占比更低，表明肾型患者在后半夜的睡眠时间更短[19]。

中医不寐分型中的心不藏神型患者以入睡困难为主，PSG 显示其睡眠潜伏期延长、总睡眠时间减少、慢波睡眠时间明显减少等特点。PSG 参数可作为中医不寐五神分型的量化标准，有助于区分各类失眠表现。

3.2. 匹兹堡睡眠质量指数量表

匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburg sleep quality index, PSQI)用于评估睡眠障碍患者、精神障碍患者及一般人群的睡眠质量[20]。研究表明，心型不寐患者的 PSQI 总分高于肝型患者，心型不寐以睡眠时间减少为主，而肝型不寐则主要表现为日间功能障碍和睡眠质量下降[21]。PSQI 在一定程度上可辅助区分心型与肝型不寐。

3.3. 相关睡眠因子

现有研究表明，穴位埋线疗法通过调节下丘脑中的 5-HT、白介素-1 (Interleukin 1, IL-1)和肿瘤坏死因

子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等单胺类神经递质的水平, 同时减少多巴胺(dopamine, DA)和去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)的水平, 来改善失眠, 故失眠可能与这些因素相关[22]。

3.3.1. 5-HT

5-HT 在失眠中起重要作用。研究发现, 肝型不寐患者的血清 5-HT 水平高于心型和正常组, 表明 5-HT 可作为中医不寐五神分型的生物学标志[23]。针刺特定穴位能调节失眠大鼠中海马区 5 羟色胺 1A 受体(5-hydroxytryptamine 1A receptor, 5-HT_{1A}R)和 5 羟色胺 2A 受体(5-hydroxytryptamine 2A receptor, 5-HT_{2A}R)表达, 提示心不藏神型不寐可能与这些受体的表达有关[24]。

3.3.2. DA

DA 在调节睡眠-觉醒周期中起着关键作用。在心不藏神型不寐患者中, 多巴胺可能通过影响大脑中的觉醒中枢, 增加觉醒水平, 从而导致睡眠障碍[25]。研究发现, 心型不寐患者的血清 DA 水平显著高于肝型、肾型和正常组, 因此 DA 可作为区分心型与其他类型不寐的生物标志物[26]。

3.3.3. 重组人白细胞介素-1 β

重组人白细胞介素-1 β (Human IL-1 beta protein, IL-1 β)是一种与睡眠相关的炎症因子。研究表明, IL-1 β 水平可能与心型和肾型不寐的炎症反应相关, 调节 IL-1 β 水平可能有助于改善这两类不寐患者的症状[27]。

综上所述, PSG、PSQI 及 5-HT、DA、IL-1 β 等指标可作为中医不寐五神分型的临床证据, 为五神分型的辨证治疗提供科学依据。未来研究应进一步探索五神不寐的鉴别方法及睡眠相关因子的具体调节机制。

4. 治疗方面

4.1. 内治法

中医内治法治疗心不藏神型不寐, 重在调和阴阳、恢复脏腑功能, 以达到安神定志、改善睡眠的目的。学者普遍认为, 不寐多因七情内伤、劳神过度等导致五脏功能紊乱, 故治疗以宁心安神为主, 并辨证论治辅以益气养血、健脾和胃等疗法[5]。

刘桂荣主张, 不寐是虚实夹杂的复杂性疾病, 治疗应根据气机升降出入个体化辨证, 选用柴胡加龙骨牡蛎汤、半夏泻心汤、乌梅丸等[28]。此外, 有研究表明艾司唑仑片联合磁枣安神汤的疗效显著优于单独用药[29]。

4.2. 针刺疗法

有研究发现调理阴阳跷脉结合归脾汤治疗心脾两虚型不寐在疗效和改善中医证候方面均显著优于单用归脾汤[30]。李煜超发现通络安神针法对中风后不寐在改善睡眠结构及调节睡眠相关血清学标志物等方面均优于针刺[31]。

4.3. 穴位贴敷法

有学者对 64 例慢性乙型肝炎患者失眠症进行安神丸穴位敷贴治疗, 发现总有效率治疗组 90.6% 高于对照组 50% [32]。且有随访发现此方法还可显著改善中晚期肿瘤患者睡眠质量[33]。

4.4. 穴位埋线法

XU FU 将失眠患者分为心脾两虚、心胆气虚、气血两虚等各组, 埋线组辨证选穴, 每 10 天治疗一次, 共 3 次发现埋线疗法和针刺在治疗失眠方面的效果均超过药物治疗, 且埋线的疗效更持久[34]。

4.5. 药物治疗

现代医学治疗失眠首选新型苯二氮卓类，其次为苯二氮卓类，最后选用具有镇静作用的抗抑郁药。安眠药按作用机制可分为四类：苯二氮卓类药物如右佐匹克隆和唑吡坦[35]；组胺受体拮抗剂如多塞平和曲唑酮；雷美尔通等褪黑素受体激动剂以及食欲素受体拮抗剂，后两类药通常需与其他药物联用[36]。抗抑郁药物也用于失眠治疗，但长期使用的安全性和耐受性仍需进一步研究[37]。

4.6. 认知行为疗法

此法被认为是治疗慢性失眠的首选方法，因其相较于药物治疗或其他单成分治疗疗效更突出，且适用人群更广[38]。

4.7. 其他疗法

不寐治疗方法还包括摩腹联合电针透穴法、穴位注射法、芳香疗法等其他疗法[39]-[41]。

综上：五脏所藏的精气不仅是意识和思维活动的物质基础，也是调节睡眠与觉醒周期的关键因素。心神对魂魄意志具有调摄作用，因此古代医家在治疗五神不安所致不寐时尤其重视不寐与五神的关系，失眠的病位在心，治疗应根据邪气盛衰和正气虚实，以宁心安神为主，辅以辨证论治，并重视调畅情志，必要时结合中西医治疗，以恢复脏腑功能、改善睡眠质量。本文的研究不仅丰富了中医对不寐的理论体系，而且为临床治疗提供了新的视角和方法。然而，对于五神对应的各型失眠的鉴别方法、治疗的潜在有效靶点及信号通路的认识尚处于初步阶段，应当更加注重中医证候与现代生物学机制的结合，通过跨学科的方法，更精确地识别和验证五神对应的失眠类型及其生物学标志，探索中医治疗失眠的内在机制，从而为临床提供更有针对性、更有效的治疗方案。

基金项目

甘肃省自然科学基金 23JRRA1247。

参考文献

- [1] 黄攀攀. 从“心藏神”探讨《内经》睡眠理论及天王补心丹干预老年失眠大鼠作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
- [2] 魏小东, 张星平, 陈俊逾, 等. 中医不寐五神分型肺不藏魄型与心不藏神型 PSG 睡眠结构参数特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1510-1512.
- [3] 滕晶. 从中医“五神”理论探讨卧寐异常的发病机制[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(7): 1468-1469.
- [4] 张星平. 基于多导睡眠图确立中医不寐五神分型诊断法[Z]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013-07-05.
- [5] 李亚金, 张星平, 陈俊逾, 等. 心不藏神不寐刍议[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 947-949.
- [6] 史媛媛. 基于明清时期及近现代医案分析的不寐证治规律研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学中医内科学, 2022.
- [7] 杜敏, 全睿, 王慧, 等. PCPA 失眠大鼠大脑皮质中 PACAP 信号的表达及酸枣仁汤的干预作用[J]. 中医学, 2023, 12(3): 568-573.
- [8] 罗本华, 黄羽, 吴小玲, 等. 针刺对 5-HT_{7R} 跨膜信号通路的影响与其改善 PCPA 失眠中枢 5-HT 障碍机制的关联性探讨[J]. 中医学, 2021, 10(2): 261-267.
- [9] 王硕, 王长振, 李志慧, 等. 和胃安神方对失眠模型大鼠下丘脑生物钟基因 CLOCK、BMAL1 表达的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(20): 2145-2151.
- [10] 王果, 吕诚, 徐蕊. 高原睡眠障碍研究进展(综述) [J]. 中国健康心理学杂志, 2024, 32(10): 1462-1466.
- [11] 李本华, 黄羽, 吴小玲, 等. 针刺对 5-HT_{7R} 跨膜信号通路的影响与其改善 PCPA 失眠中枢 5-HT 障碍机制的关联性探讨[J]. 中医学, 2021, 10(2): 261-267.

- [12] 杜敏. PCPA 失眠大鼠大脑皮质中 PACAP 信号的表达及酸枣仁汤的干预作用[J]. 中医学, 2023, 12(3): 568-573.
- [13] 孙瑞. 复合发酵物对 PCPA 诱导的睡眠剥夺小鼠的干预研究[D]: [硕士学位论文]. 延安: 延安大学, 2023.
- [14] 王庆全. 心不藏神不寐的理论及实验研究[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [15] 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[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540.
- [16] 绍旦, 杨明会, 刘毅, 等. 亚健康失眠人群睡眠结构分析[J]. 中国综合临床, 2008, 24(7): 631-633.
- [17] 万达. 基于“五神脏”理论不寐的证治规律研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [18] 魏小东, 张星平, 陈俊逾, 等. 中医不寐五神分型肺不藏魄型与心不藏神型 PSG 睡眠结构参数特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1510-1512.
- [19] 李亚金. 中医不寐五神分型心不藏神型与肾不藏志型 PSG 特征研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.
- [20] 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.
- [21] 张莉, 张星平, 陈俊逾, 等. 肝不藏魂型与心不藏神型失眠症的 PSQI 差异比较[J]. 中医药学报, 2019, 47(3): 47-50.
- [22] 郭爱松, 刘春, 李百胜, 等. 穴位埋线对失眠大鼠下丘脑单胺类递质及 IL-1 β 、TNF- α 含量的影响[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(7): 672-675.
- [23] 董罕阳, 张星平, 陈俊逾, 等. 失眠症中医不寐五神分型脾型与肝型血清 MT 及 5HT 含量特征研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 48-51.
- [24] 李文康, 罗本华, 李玉秋. 失眠穴方合脐内环穴针刺对 PCPA 模型大鼠海马 5-HT1AR、5-HT2AR 表达的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(6): 34-37.
- [25] 张飞燕, 李晶晶, 周莹, 等. 安神类中药及其有效成分对神经递质镇静催眠机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4320-4327.
- [26] 边颖汉. 中医不寐五神分型心不藏神型与肾不藏志型血清多巴胺含量的差异性研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [27] 陈旭, 张星平, 梁瑞宁, 等. 肾不藏志型不寐模型大鼠相关组织 IL-10、IL-1 β 的表达差异研究[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(4): 81-86.
- [28] 韩慧莹. 刘桂荣教授辨治不寐的临证经验[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [29] 刘莉. 磁枣安神汤联合艾司唑仑片治疗心肾不交型不寐的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2023.
- [30] 崔乾健. 针刺调理阴阳跷脉结合归脾汤治疗心脾两虚型不寐的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [31] 景晨. 疏经刺络法联合常规针刺治疗肝火扰心型不寐的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [32] 叶敏超, 张玮, 沈天白, 等. 安神丸穴位敷贴治疗慢性乙型肝炎患者失眠症的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(3): 278-280.
- [33] 马继红, 蒋林剑, 刘翼, 等. 穴位敷贴疗法对中晚期肿瘤合并失眠患者生活质量及睡眠质量的影响[J]. 广西中医药, 2021, 44(2): 12-14.
- [34] Xu, F., Xuan, L., Zhou, H., Chen, F., Zheng, Z., Bi, Y., et al. (2018) Acupoint Catgut Embedding Alleviates Insomnia in Different Chinese Medicine Syndrome Types: A Randomized Controlled Trial. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 25, 543-549. <https://doi.org/10.1007/s11655-018-2770-3>
- [35] Liu, J. and Wang, L.-N. (2012) Ramelteon in the Treatment of Chronic Insomnia: Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 66, 867-873. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2012.02987.x>
- [36] 张天元, 杨莹莹, 崔书克. 失眠的中西医研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(10): 196-199.
- [37] Everitt, H., Baldwin, D.S., Stuart, B., Lipinska, G., Mayers, A., Malizia, A.L., et al. (2018) Antidepressants for Insomnia in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, CD010753. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010753.pub2>
- [38] 赵乔乔. 复方黄连阿胶颗粒联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗焦虑性失眠(阴虚火旺型)的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.

-
- [39] 张雪枫, 邱思淦, 燕子悦, 等. 摩腹联合电针透穴法对失眠大鼠生物钟相关基因及神经递质表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(6): 95-101.
- [40] 朱春秋, 崔伟锋, 李晓亚, 等. 针刺毕氏新夹脊穴联合穴位注射治疗心脾两虚型失眠的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(11): 50-53+108.
- [41] 郑景元, 隋华, 马梦雨, 等. 中医芳香疗法治疗失眠的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(2): 121-125.