

临 床

引用:杨兴春,徐亚琳,童禄缘,潘小燕,张德绸,徐厚平,吴晓.不同时辰针刺对原发性失眠患者睡眠质量及血清5-羟色胺、脑源性神经营养因子的影响[J].中医导报,2025,31(11):68-73.

不同时辰针刺对原发性失眠患者睡眠质量及血清5-羟色胺、脑源性神经营养因子的影响*

杨兴春¹,徐亚琳¹,童禄缘¹,潘小燕²,张德绸²,徐厚平²,吴 晓²
(1.西南医科大学中西医结合学院,四川 泸州 646000;
2.西南医科大学附属中医医院,四川 泸州 646000)

[摘要] 目的:评估辰时针刺和酉时针刺治疗原发性失眠的疗效差异及对血清5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平的影响。方法:将70例原发性失眠患者随机分为辰时组(35例)和酉时组(35例),两组分别在辰时(07:00:00—09:00:00)、酉时(17:00:00—19:00:00)予以针刺治疗,每周治疗5次,连续3周。治疗前后采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、阿森斯失眠量表(AIS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及AI睡眠筛查数据评估患者睡眠情况,检测患者血清5-HT、BDNF水平,并评价两组患者疗效。结果:酉时组总有效率为86.67%(26/30),辰时组为66.67%(20/30),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者PSQI、AIS评分均降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且酉时组均低于辰时组($P<0.01$);治疗后,两组患者HAMD评分均降低($P<0.01$),睡眠总时长及夜间客观睡眠质量总得分均增加($P<0.01$ 或 $P<0.05$);治疗后,酉时组患者入睡潜伏期短于治疗前($P<0.05$),REM期、浅睡眠时长、深睡眠时长均长于治疗前($P<0.01$ 或 $P\leq 0.05$),且酉时组患者REM期长于辰时组($P<0.05$);治疗后,两组患者血清5-HT、BDNF水平均升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且酉时组患者血清BDNF水平高于辰时组($P<0.01$)。结论:辰时针刺、酉时针刺均可改善原发性失眠患者睡眠质量及血清5-HT、BDNF水平;酉时针刺在改善睡眠质量及血清BDNF水平方面优于辰时针刺。

[关键词] 原发性失眠;针刺;辰时;酉时;睡眠质量;5-羟色胺;脑源性神经营养因子

[中图分类号] R246.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)11-0068-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.11.012

Effects of Acupuncture at Different Time on Sleep Quality and Serum Levels of 5-Hydroxytryptamine and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Patients with Primary Insomnia

YANG Xingchun¹, XU Yalin¹, TONG Luyuan¹, PAN Xiaoyan², ZHANG Dechou², XU Houping², WU Xiao²
(1.College of Integrative Chinese and Western Medicine, Southwest Medical University, Luzhou Sichuan 646000, China; 2.The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan 646000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy differences of acupuncture at Chenshi (辰时) and Youshi (酉时) in treating primary insomnia and their effects on serum 5-hydroxytryptamine (5-HT) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Methods: A total of 70 patients with primary insomnia were randomly divided into the Chenshi group ($n=35$) and Youshi ($n=35$). Both groups received acupuncture at Chenshi (07:00:00–09:00:00) and Youshi (17:00:00–19:00:00) respectively, with 5 sessions per week for 3 consecutive weeks. Before and after treatment, the Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Athens insomnia scale (AIS), Hamilton anxiety scale (HAMA), Hamilton depression scale (HAMD), and AI sleep monitoring results were used to assess the patients' sleep conditions, and the levels of serum 5-HT and BDNF were measured. The efficacy was evaluated. Results: The total effective rate was 86.67% (26/30) in Youshi group and 66.67% (20/30) in Chenshi group.

*基金项目:四川省科技计划联合创新专项[2022YFS0613(2022YFS0613-B4)];四川省中医药管理局2023年度中医药科研专项课题(2023MS208)

通信作者:吴晓,女,主任中医师,研究方向为针灸治疗神经-内分泌-免疫系统疾病

There was no statistically significant difference in the total effective rate between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the PSQI and AIS scores decreased in two groups ($P<0.01$ or $P<0.05$), and the Youshi group showed lower PSQI and AIS scores than Chenshi group ($P<0.01$). After treatment, the HAMD scores decreased in two groups ($P<0.01$), and the total sleep duration and total score of objective sleep quality at night increased in two groups ($P<0.01$ or $P<0.05$). After treatment, the sleep latency of the Youshi group was shorter than that before treatment ($P<0.05$), and the duration of the REM sleep, light sleep, and deep sleep were longer than those before treatment in Youshi group ($P<0.01$ or $P\leq 0.05$). The Youshi group showed longer duration of REM sleep than Chenshi group after treatment ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum 5-HT and BDNF increased in two groups ($P<0.01$ or $P<0.05$), and the Youshi group showed higher level of serum BDNF than Chenshi group ($P<0.01$). Conclusion: Acupuncture at Chenshi and Youshi can both improve the sleep quality of patients with primary insomnia and increase serum 5-HT and BDNF levels. Acupuncture at Youshi is superior to that at Chenshi in improving sleep quality and serum BDNF levels.

[Keywords] primary insomnia; acupuncture; Chenshi; Youshi; sleep quality; 5-hydroxytryptamine; brain-derived neurotrophic factor

失眠是指在睡眠机会和环境恰当时,仍对睡眠时间或睡眠质量感到不满,并出现日间功能障碍或躯体不适的一种主观体验。在中国,成年人的失眠发生率达到38.2%^[1]。失眠可导致焦虑、抑郁以及心血管疾病等各种健康问题,严重影响患者的生活质量^[2]。药物是治疗失眠的主要手段,然而其潜在的副作用如成瘾性等,引发了对药物安全性的担忧^[3]。研究表明,针灸可通过延长总睡眠时间、提高睡眠效率、减少入睡潜伏期等途径改善患者睡眠质量与睡眠结构^[4-5]。

“子午流注”理论指出人体气血流注于经络时会因时辰的改变而不同,经气盛衰和阴阳交替也与时辰相关。失眠是昼夜节律紊乱所致,因此,顺应生理节律,择时开穴,能发挥穴位对失眠治疗的最佳效果。有研究指出,下午或晚上针刺治疗失眠疗效优于上午^[6-7]。其中,辰时和酉时分别对应昼精和夜瞑的关键时辰。《灵枢·卫气行》言:“阳主昼,阴主夜。”辰时阴退阳生,胃经当令,气血生化有源,可为卫气提供物质基础。卫气有效引阳入阴,维持正常睡眠-觉醒周期。酉时阳消阴长,肾经当令。肾主收藏,可维持心肾相交的平衡状态。现代研究显示,下丘脑视交叉上核可通过感知外界光信号变化,驱动内源性昼夜节律振荡系统与外界明暗周期同步^[8-9]。辰时和酉时正好是明暗交替的时间节点,但是以上两个时辰针刺对失眠疗效的研究相对缺乏。基于此,本研究通过研究辰时针刺和酉时针刺治疗原发性失眠的疗效差异,为原发性失眠寻求更佳的治疗时机。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照《中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)》中原发性失眠的诊断标准^[10]:(1)入睡困难,入睡时间超过30 min;(2)睡眠维持障碍,整夜觉醒次数 ≥ 2 次,早醒、睡眠质量下降;(3)总睡眠时间减少,通常少于6.5 h。

1.2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)年龄18~75岁,不限性别;(3)无智力、精神障碍,能自主配合完成研究;(4)患者和家属对研究内容明确,自愿配合本研究,并签署知情同意书;(5)匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分 ≥ 6 分。

1.3 排除标准 (1)有针刺不良反应史,如进针时昏厥;(2)有严重精神症状者;(3)妊娠、哺乳期妇女;(4)最近1个月内参加过其他针刺临床研究;(5)轮班工人和/或经常跨时区旅行者;(6)入组后依从性差,不能坚持治疗者。

1.4 样本量计算 基于专家共识得到的研究基准数据:总体均值 $\mu=0.80$ (95%置信区间为0.75~0.85),标准差 $\sigma=0.30$;同时,根据已有大规模研究结果,可确定目标事件率 $\pi=0.65$ 。统计分析采用双尾检验方法, α 取值为0.05(单侧 $\alpha=0.025$,双侧 $\alpha=0.05$)。而临床试验要求检验效能高于75%,因此,最终确定 $\beta=0.10$,以确保检验效能达到90%,在保证组间检验效能平衡的前提下,单组研究的基础样本量为30例。考虑到实际研究中可能存在协变量干扰和研究脱落风险,引入冗余系数 $\gamma=15\%$,最终确定每组的样本量为35例。

1.5 研究对象 本研究病例来源于2023年9月至2024年12月在西南医科大学附属中医医院门诊或住院部就诊或通过海报及网络宣传入组的原发性失眠患者,采用SPSS 26.0软件将70例患者随机分为辰时组和酉时组,每组35例。为了消除非研究目的的因素导致的干扰,采用分层随机法,以PSQI评分为分层标准,所有患者须满足PSQI评分 ≥ 6 分,6分 \leq PSQI评分 ≤ 13 分与14分 \leq PSQI评分 ≤ 21 分的患者分别相对平均地分配在两组,然后进行临床对照试验。本研究已通过西南医科大学附属中医医院伦理委员会批准(伦理批号:KY2023005-FS01)。

1.6 治疗方法 辰时组和酉时组均采用常规针刺治疗的方式,辰时组患者在辰时(07:00:00—09:00:00)针刺,酉时患者在酉时(17:00:00—19:00:00)针刺。取穴:百会穴、印堂穴、内关穴、申脉穴、照海穴、太冲穴。定位参照中华人民共和国国家标准《经穴名称与定位》(GB/T 12346—2021)。操作:安静环境下,患者采取坐位姿势。操作者使用医用酒精棉球对需要针刺的穴位进行消毒,然后对上述穴位进行一次性针刺(针刺针规格:0.25 mm \times 40.00 mm)。快速进针,针刺深度以新世纪第五版针灸学教材为准,百会穴:平刺15~25 mm;风池穴:向鼻尖斜刺25~40 mm;印堂穴:平刺10~15 mm;内关穴:直刺15~35 mm;申脉穴:直刺10~15 mm;照海穴:直刺15~25 mm;太冲

穴:直刺15~35 mm。照海穴采用补法,申脉穴采用泻法,其余穴位采用平补平泻法。根据患者的反应调整手法的力度和频率,使患者在治疗过程中有适当的酸胀或麻木的感觉。30 min/次,每周5次,连续3周,每针刺5次暂停2 d。

1.7 观察指标

1.7.1 PSQI评分^[10] 治疗前、治疗后评定患者PSQI评分。PSQI包含19个自评项目和5个他评项目,分别从主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能7个维度评定患者的睡眠质量,总分范围为0~21分,每个维度评分0~3分,得分越高表示睡眠质量越差。

1.7.2 阿森斯失眠量表(athens insomnia scale,AIS)评分^[11] 治疗前、治疗后评定患者AIS评分。AIS包括8个条目,涵盖入睡时间、夜间早醒、睡眠质量、白天情绪等方面,可评估失眠的严重程度,包括入睡困难、睡眠维持困难和早醒等。每个项目采用四级评分法,即0~3分,共24分。得分为0~3分,提示无失眠;得分为4~6分,提示轻度失眠;得分为7~10分,提示中度失眠;得分≥11分,提示重度失眠。

1.7.3 AI睡眠筛查 治疗前、治疗后通过AI睡眠筛查仪器(成都云卫康医疗科技有限公司)监测患者总睡眠时长、入睡潜伏期、快速动眼睡眠期、浅睡眠时长、深睡眠时长、夜间客观睡眠质量总得分6个项目。

1.7.4 汉密尔顿抑郁量表(hamilton depression scale,HAMD)评分^[12] 治疗前、治疗后评定患者HAMD评分。HAMD量表包含5个方面:焦虑/躯体化、体质量、认知障碍、阻滞、睡眠障碍。HAMD评分<7分:无抑郁或临床痊愈;7分≤HAMD评分<18分:轻度抑郁;18分≤HAMD评分≤24分:中度抑郁;HAMD评分>24分:重度抑郁。

1.7.5 汉密尔顿焦虑量表(hamilton anxiety scale,HAMA)评分^[13] 治疗前、治疗后评定患者HAMA评分。HAMA量表包括14个涉及躯体性焦虑和精神性焦虑的项目,反映患者的焦虑程度。HAMA评分<7分:无焦虑;7分≤HAMA评分≤14分:可能有焦虑;14分<HAMA评分≤21分:肯定有焦虑;21分<HAMA评分≤29分:肯定有明显焦虑;HAMA评分≥29分:可能为严重焦虑。

1.7.6 血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平 治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血4 mL,采用酶联免疫吸附试验检测血清5-HT和BDNF水平。

1.8 疗效标准 根据PSQI评分减分率评定疗效。PSQI减分率(D)=(治疗前PSQI评分-治疗后PSQI评分)/治疗前PSQI评分×100%^[14-15]。(见表1)

表 1 疗效评定标准

疗效	PSQI减分率
痊愈	D≥75%
显效	50%≤D<75%
有效	25%≤D<50%
无效	D<25%

注:总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 26.0软件分析数据,计量资料符合正态分布以“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,不符合正态分布以中位数(四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示。符合正态分布的计量资料,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不满足正态分布的计量资料,组内比较采用Wilcoxon符号秩和检验,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料 脱落10例(辰时组5例,酉时组5例)。两组患者性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表2)

表 2 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,月)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
		男	女			
辰时组	30	10	20	49.87±17.44	9.27±2.29	22.24±2.5
酉时组	30	12	18	42.53±17.58	9.73±2.33	22.62±3.09
检验统计量		$\chi^2=2.000$		$Z=-1.649$	$Z=-0.761$	$Z=-0.547$
P		0.157		0.099	0.446	0.584

2.2 两组患者疗效比较 两组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表3)

表 3 两组患者疗效比较

组别	n	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
辰时组	30	0	1	19	10	66.67
酉时组	30	0	3	23	4	86.67
检验统计量		$\chi^2=0.000$				
P		1.000				

2.3 两组患者PSQI评分比较 两组患者治疗后PSQI评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组比较,酉时组低于辰时组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表4)

表 4 两组患者 PSQI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
辰时组	30	13.03±2.68	9.97±1.77	7.245	0.000
酉时组	30	12.93±1.89	8.10±1.58	16.782	0.000
t		0.167	4.303		
P		0.868	0.000		

2.4 两组患者AIS评分比较 两组患者治疗后AIS评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组比较,酉时组低于辰时组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表5)

表 5 两组患者 AIS 评分比较

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
辰时组	30	11.13±2.15	10.40±2.5	2.665	0.012
酉时组	30	10.4±1.59	8.5±1.28	6.163	0.000
t		1.912	3.706		
P		0.061	0.001		

2.5 两组患者AI睡眠筛查数据比较 两组患者治疗后睡眠总时长、夜间客观睡眠质量总得分均高于治疗前($P<0.01$ 或 $P<0.05$);酉时组患者治疗后入睡潜伏期低于治疗前($P<0.05$),REM期、浅睡眠时长、深睡眠时长均高于治疗前($P<0.01$ 或 $P\leq 0.05$);治疗后两组比较,酉时组患者REM期高于对照组($P<0.05$)。(见表6)

表 6 两组患者 AI 睡眠筛查数据比较 [M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	睡眠总时长/min				入睡潜伏期/min				REM期/min			
		治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P
辰时组	30	450.50(417.00,488.75)	476.00(435.25,500.50)	-3.714	0.000	65.00(36.75,85.25)	68.50(48.25,98.00)	-0.216	0.829	48.00(31.00,66.25)	53.50(43.50,69.75)	-1.173	0.241
酉时组	30	430.00(391.75,454.25)	499.50(457.75,526.00)	-4.325	0.000	88.50(48.00,124.75)	48.00(30.50,82.00)	-3.287	0.010	52.50(32.75,61.50)	65.50(52.75,76.50)	-3.039	0.020
Z		-1.678	-1.908			-1.723	-1.693			-0.044	-2.085		
P		0.093	0.056			0.085	0.090			0.956	0.037		

组别	n	浅睡眠时长/min				深睡眠时长/min				夜间客观睡眠质量总得分/分			
		治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P
辰时组	30	240.50(228.50,268.50)	247.50(232.75,274.25)	-0.936	0.349	80.00(70.00,91.25)	95.00(85.00,102.00)	-2.732	0.060	68.50(61.5,072.50)	73.00(69.50,78.00)	-2.272	0.023
酉时组	30	232.00(193.75,262.50)	275.50(217.25,293.75)	-2.802	0.050	80.00(63.75,95.00)	100.00(90.00,110.00)	-4.539	0.000	68.00(59.25,75.00)	76.00(73.00,80.25)	-3.713	0.000
Z		-1.375	1.597			-0.721	-1.596			-0.148	-1.925		
P		0.169	0.110			0.471	0.111			0.882	0.054		

表 9 两组患者血清 5-HT、BDNF 水平比较

组别	n	5-HT($\bar{x}\pm s$, ng/mL)				BDNF[M(P ₂₅ ,P ₇₅), ng/mL]			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	Z	P
辰时组	30	34.42±13.34	36.93±12.69	-2.109	0.044	45.04(34.54,51.94)	47.96(43.65,53.22)	-2.581	0.010
酉时组	30	29.46±4.38	33.49±8.58	-3.06	0.000	43.82(38.89,46.92)	52.58(46.27,56.25)	-4.556	0.000
检验统计量		t=1.937	t=1.233			Z=-0.577	Z=-3.888		
P		0.058	0.222			0.564	0.000		

2.6 两组患者HAMD评分比较 两组患者治疗后HAMD评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组患者HAMD评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表7)

表 7 两组患者 HAMD 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
辰时组	30	8.07±2.32	7.07±1.98	7.883	0.000
酉时组	30	8.83±1.53	7.00±1.53	6.456	0.000
t		-1.511	0.146		
P		0.136	0.885		

2.7 两组患者HAMA评分比较 两组患者治疗后HAMA评分与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者HAMA评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表8)

表 8 两组患者 HAMA 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
辰时组	30	7.63±2.82	7.47±3.83	0.399	0.693
酉时组	30	7.50±2.39	7.20±1.96	1.663	0.107
t		0.198	0.340		
P		0.844	0.735		

2.8 两组患者血清5-HT、BDNF水平比较 两组患者治疗后血清5-HT、BDNF水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);治疗后两组比较,酉时组患者血清BDNF水平高于辰时组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表9)

3 讨 论

全球有超过20亿人受到睡眠障碍困扰,其中慢性失眠的占比越来越高。同时失眠与多种疾病相互影响,导致失眠共病现象较为普遍,其中失眠与心脑血管疾病、焦虑抑郁状态等疾病的共病严重影响了患者的生活质量。失眠病因复杂、难以治疗,是医学界的一大难题。目前现代医学以镇静安神

药物为主要治疗方案,但其耐药性和毒副作用长期困扰失眠临床治疗方案的选择。苯二氮草类药物连续使用4周依赖率为23%,撤药后反跳性失眠发生率为31%^[16]。而针灸作为中医特色疗法之一,在治疗失眠方面有着独特的优势。前期研究显示,针灸治疗失眠的临床疗效确切、安全无副作用,同时针灸不仅在改善失眠相关症状上疗效显著^[17],还可通过调节血清中 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid,GABA)、5-HT以及大脑中胺、氨基酸、肽等中枢神经递质来调整睡眠结构^[18-20]。本研究结果表明,酉时针刺、辰时针刺均能有效降低原发性失眠患者PSQI、AIS评分,且AI睡眠筛查数据显示酉时针刺、辰时针刺均能增加患者睡眠总时长、夜间客观睡眠质量总得分,达到改善失眠的目的。这验证了针刺治疗失眠的积极作用。除此之外,两组患者治疗后HAMD评分均降低,可见针刺对失眠伴有抑郁状态时也有一定疗效。

失眠的多种临床症状,如夜间入睡困难、早醒、睡眠时相前移等均与昼夜节律紊乱密切相关。昼夜节律是人体内部的一种生物钟机制,可根据自然光的变化调节人体的生理时间,从而维持正常的睡眠-觉醒周期^[21-23]。分子生物学研究揭示,下丘脑视交叉上核负责调控的内在昼夜节律振荡对昼夜节律睡眠倾向的调节具有重要作用,且调控组胺、食欲素等觉醒介质与GABA、褪黑素等促眠物质的动态平衡能维持睡眠稳态^[24]。光照周期改变或社会环境因素干扰该系统的振荡节律,极易诱发快速动眼睡眠REM结构紊乱等连锁反应。中医学认为阴阳平衡、营卫调和是睡眠的重要保障,正如《灵枢·大惑论》中所提到的“夫卫气者,昼日常行于阳,夜行于阴,故阳气尽则卧,阴气尽则寤”,以及《灵枢·口问》所言“卫气昼日行于阳,夜半则行于阴。阴者主夜,夜主卧”。一旦昼行阳经,夜走阴分的气血运行规律被打破,睡眠-觉醒周期就会紊乱,

从而造成失眠。因此阴阳交接不顺、营卫失调是失眠的重要病机。《灵枢·大惑论》云：“卫气不得入于阴，常留于阳，留于阳则阳气满，阳气满则阳跷盛，不得入于阴则阴气虚，故目不得瞑矣。”具体阐述了营卫不和造成少寐的病因病机，而这种营卫的逆顺不畅往往主导着疾病的转归与预后。因此，从调节营卫逆顺入手选择特定时辰进行针刺可顺应经脉气血盛衰规律，增强机体调节阴阳平衡的效力。本研究结果显示，辰时针刺和酉时针刺治疗原发性失眠存在疗效差异，其中酉时针刺在降低患者PSQI、AIS评分以及升高血清BDNF水平等方面优于辰时针刺。酉时针刺在改善患者失眠相关症状以及调节血清神经递质层面相较于辰时针刺具有其独特的优势。

《素问·金匱真言论篇》云：“阴中有阴，阳中有阳。平旦至日中，天之阳，阳中之阳也……鸡鸣至平旦，天之阴，阴中之阳也。”清晨和傍晚时段是人体阴阳变化的重要节点。人体阴阳可随昼夜节律呈现规律性变化。阴阳各以其时，主导着营卫、气血的规律运行。当阳亢出现时，阳气过度活跃而不能潜藏，易致心火亢盛，扰乱心神；阴虚出现时，阴气不足无法制约阳气，导致阴阳不交，如肾阴虚可导致心肾不交，肝阴虚可导致肝火扰心。这种阴不平而阳不秘的情况是导致失眠的关键。

“子午流注”理论是中医时间医学的核心内容。《素问·生气通天论篇》言“平旦人气生”。辰时，属阳中之阳，对应晨起阳气生发，阳气渐盛；胃经属阳土，多气多血，与属阴土之脾经互为表里。两者共司运化，为气血生化之源。卫气昼行于阳，夜行于阴。当晨起胃气强盛而进食的时候，针刺可调节中焦气机，助卫气由阳跷入于阴，使人体由觉醒向睡眠转变。《素问·生气通天论篇》言：“日西而阳气已虚，气门乃闭。”酉时属于下午，对应日暮阴阳交接，属阴中之阴。此时阳气渐敛，阴气渐长，人体顺应自然的节律。这是阴气蓄养的关键时段。此时肾发挥其“收藏”功能，开始封藏肾精，为夜间深睡奠定基础。《灵枢·顺气一日分为四时》言“夫百病者，多以旦慧、昼安、夕加、夜甚”。张景岳认为午后为气降，如疾病在午酉之间发生，很可能是阳气不能顺利潜降所导致。在傍晚阴气渐充的时候对人体经络尤其是阴经进行针刺干预，能更好地滋阴气以涵养阳气。酉时针刺治疗失眠的疗效优于常规针刺^[25-26]。总之，以“子午流注”的时间医学理论为指导，择时针刺开穴，可有效调整阴阳。辰时和酉时分别对应昼精和夜瞑之时。其中酉时针刺重在调阴，可通过肾经和阴跷脉改善睡眠深度；辰时针刺重在和升降，可通过胃经和阳跷脉延长睡眠时长。辰时针刺和酉时针刺高度契合昼夜节律与人体阴阳的变化。

5-HT作为一种重要的神经递质，可调控大脑杏仁核的活性，在调节睡眠和觉醒周期中起着关键作用。5-HT不平衡可能导致失眠或其他睡眠障碍。BDNF是一种蛋白质，在大脑神经元的生长和维持中起着至关重要的作用。BDNF可参与睡眠调节，调控整个睡眠-觉醒周期。有研究指出，失眠患者血清中BDNF水平低于健康正常人^[27-29]。本研究结果表明，辰时针刺和酉时针刺均能升高原发性失眠患者血清5-HT、BDNF水平，表明针刺可改善原发性失眠患者血清5-HT、BDNF水平；酉时组患者治疗后血清BDNF水平高于辰时组，说明酉时针刺对调节BDNF水平有增效作用。

综上所述，酉时针刺治疗原发性失眠的疗效优于辰时针刺。辰时针刺和酉时针刺均能改善原发性失眠患者的睡眠质量、抑郁状态，调节血清5-HT、BDNF水平。

本研究仍存在不足。首先，研究受试者的地域集中可能导致研究结果缺乏足够的代表性，未能充分反映针刺对原发性失眠患者的普遍作用效果。其次，本研究仅进行了短期干预，未能对针刺治疗原发性失眠的效果进行长期跟踪监测，从而无法准确评估针刺治疗原发性失眠的持续疗效和长期安全性。后续研究应进一步扩大受试者来源范围、增加样本量以提高研究结果的普适性，并结合长期随访系统动态评估治疗效果。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组,王玉平,刘江红,等.中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)[J].中华神经科杂志,2024,57(6):560-584.
- [2] CHATTU V K, MANZAR M D, KUMARY S, et al. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications[J]. Healthcare (Basel), 2018, 7 (1):1.
- [3] MORADI FARSAANI H, AFSHARI P, SADEGHNIAT HAGHIGHI K, et al. The effect of group cognitive behavioural therapy for insomnia in postmenopausal women[J]. J Sleep Res, 2021, 30(5):e13345.
- [4] ZHAO F Y, SPENCER S J, KENNEDY G A, et al. Acupuncture for primary insomnia: Effectiveness, safety, mechanisms and recommendations for clinical practice[J]. Sleep Med Rev, 2024, 74:101892.
- [5] 霍一珊,陈昭伊,尹雪娇,等.调神法针刺治疗原发性失眠:随机对照预试验[J].中国针灸,2023,43(9):1008-1013.
- [6] 李桃.三个不同时辰毫针刺干预失眠的疗效研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [7] 肖晓玲,刘志顺.不同时间电针治疗失眠疗效评价[J].针刺研究,2008,33(3):201-204.
- [8] WEN S A, MA D Y, ZHAO M, et al. Spatiotemporal single-cell analysis of gene expression in the mouse suprachiasmatic nucleus[J]. Nat Neurosci, 2020, 23(3):456-467.
- [9] XU P, BERTO S, KULKARNI A, et al. NPAS4 regulates the transcriptional response of the suprachiasmatic nucleus to light and circadian behavior[J]. Neuron, 2021, 109(20): 3268-3282.e6.
- [10] OU Y X, LIN D Z, NI X X, et al. Acupuncture and moxibustion in patients with cancer-related insomnia: A systematic review and network meta-analysis[J]. Front Psychiatry, 2023, 14:1108686.
- [11] FABBRI M, BERACCI A, MARTONI M, et al. Measuring subjective sleep quality: A review[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(3):1082.

- [12] WANG K S, DICHACCHIO T, FANG W, et al. Longitudinal study of impact of medication for opioid use disorder on Hamilton Depression Rating Scale[J]. *J Affect Disord*, 2022, 297: 148–155.
- [13] THOMPSON E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-a)[J]. *Occup Med (Lond)*, 2015, 65(7): 601.
- [14] 汪卫东, 洪兰, 刘艳骄, 等. 不寐(非器质性失眠症)中医诊疗方案(试行)[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2015, 2(1): 14–18.
- [15] 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.
- [16] DUBOVSKY S L, MARSHALL D. Benzodiazepines remain important therapeutic options in psychiatric practice[J]. *Psychother Psychosom*, 2022, 91(5): 307–334.
- [17] ZHAO K C. Acupuncture for the treatment of insomnia[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2013, 111: 217–234.
- [18] 李仲文, 杨玲, 宋孝军, 等. 神门、三阴交配伍对失眠症睡眠质量及血清GABA、5-HT的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(2): 860–866.
- [19] 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.
- [20] 韦伟, 梁薇, 郭雅雯, 等. 针刺脐内环穴合失眠穴方对PCPA失眠大鼠下丘脑Glu、GABA递质含量影响研究[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(9): 2279–2281.
- [21] NEVES A R, ALBUQUERQUE T, QUINTELA T, et al. Circadian rhythm and disease: Relationship, new insights, and future perspectives[J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(8): 3239–3256.
- [22] ZEE P C, ABBOTT S M. Circadian rhythm sleep-wake disorders[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2020, 26(4): 988–1002.
- [23] MONTARULI A, CASTELLI L, MULÈ A, et al. Biological rhythm and chronotype: New perspectives in health[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(4): 487.
- [24] GRIFFITH L C. Neuromodulatory control of sleep in *Drosophila melanogaster*: Integration of competing and complementary behaviors[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2013, 23(5): 819–823.
- [25] 赵梦云. 酉时针刺治疗以入睡困难为主的心肾不交型不寐的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [26] 黄田. 酉时补阴泻阳针法治疗慢性失眠症的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [27] NAGAURA Y, KONDO H, NAGAYOSHI M, et al. Sarcopenia is associated with insomnia in Japanese older adults: A cross-sectional study of data from the Nagasaki Islands study[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 256.
- [28] LIOU K T, GARLAND S N, LI Q S, et al. Effects of acupuncture versus cognitive behavioral therapy on brain-derived neurotrophic factor in cancer survivors with insomnia: An exploratory analysis[J]. *Acupunct Med*, 2021, 39(6): 637–645.
- [29] ZHANG P, LI Y X, ZHANG Z Z, et al. Astroglial mechanisms underlying chronic insomnia disorder: A clinical study[J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 693–704.

(收稿日期: 2025-03-17 编辑: 蒋凯彪)

(上接第67页)

- [21] 樊越, 谢雨, 李梓荣, 等. 吕仁和教授基于“肾络癥瘕”理论分期辨机论治糖尿病肾病经验[J]. *四川中医*, 2025, 43(1): 20–25.
- [22] 刘春倩, 孟爱霞, 黄吉峰, 等. 李显筑教授治疗糖尿病肾病经验[J]. *长春中医药大学学报*, 2009, 25(1): 10–11.
- [23] 薛国忠, 戴恩来. 刘宝厚教授治疗糖尿病肾病经验[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2007, 8(6): 314–315.
- [24] 吕景霞, 王德惠, 刘文峰. 刘文峰治疗早中期糖尿病肾病经验[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(2): 23–25.
- [25] 仝小林, 黄一珊. 糖尿病肾脏疾病中医药防治研究现状及发展对策[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(12): 1189–1195.
- [26] 仝小林, 周强, 赵林华, 等. 糖尿病肾病的中医辨治经验[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(1): 144–146.
- [27] 南赫, 黄晓强, 王宣权, 等. 糖尿病肾病“肾络伏风”病机学说及“从风论治”治法的探讨[J]. *环球中医药*, 2020, 13(4): 620–623.
- [28] 高亚斌, 郭敬, 苗润培, 等. 王耀献清热消癥法治疗糖尿病肾病经验[J]. *北京中医药*, 2020, 39(2): 152–154.
- [29] 李建民, 牛丽娜, 刘秀萍. 糖尿病肾病蛋白尿中医药治疗[J]. *现代中医临床*, 2014, 21(3): 9–11.
- [30] 仝小林. 糖尿病中医防治指南解读[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 55–84.

(收稿日期: 2025-05-18 编辑: 罗英姣)