

复方枣仁安神胶囊联用曲唑酮治疗失眠伴焦虑状态临床研究

陈永华, 张波, 刘妮, 江停战, 黄为, 曹仕健, 李亚军, 王玮

安徽中医药大学第一附属医院神经内科, 安徽 合肥 230031

[摘要] 目的: 观察复方枣仁安神胶囊联用曲唑酮治疗失眠伴焦虑状态患者的临床疗效。方法: 选择符合要求的病例, 随机分成对照组和治疗组各 30 例, 对照组单用曲唑酮, 治疗组用复方枣仁安神胶囊联用曲唑酮, 治疗 1 月, 采用中医证候积分、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 进行治疗前后的病情评价。结果: 对照组基本痊愈 3 例, 显效 7 例, 有效 6 例, 无效 14 例, 愈显率为 33.3%, 总有效率 53.3%。治疗组基本痊愈 4 例, 显效 13 例, 有效 8 例, 无效 5 例, 愈显率为 56.7%, 总有效率为 83.3%。2 组愈显率、总有效率比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后较治疗前的 HAMA 评分均有明显改善 ($P < 0.05$), 治疗组改善情况较对照组改善也有明显差异 ($P < 0.05$)。2 组治疗后较治疗前的 PSQI 均有明显改善 ($P < 0.05$), 治疗组改善情况较对照组改善也有明显差异 ($P < 0.05$)。2 组 1 月后检查患者的造血功能 (血液学检查), 肝、肾功能 (血液生化学), 心电图检查, 均没有发现异常。结论: 复方枣仁安神胶囊联用曲唑酮治疗失眠伴焦虑状态患者的临床疗效确切, 副反应少, 联合应用比单用曲唑酮效果更明显。

[关键词] 失眠; 焦虑; 复方枣仁安神胶囊; 曲唑酮

[中图分类号] R256.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 05-0046-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.05.018

睡眠是人体正常生理活动之一, 通过睡眠, 使疲劳的神经细胞恢复正常的生理功能, 精神和体力得到恢复。失眠是睡眠障碍的一种表现形式。睡眠不足是对人体健康的一种潜在威胁。多数失眠患者可以出现白天工作注意力不集中, 常伴有焦虑、抑郁症状^[1]。笔者采用中医药联合西药治疗失眠伴焦虑状态, 临床实际疗效满意, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断标准依据中国精神疾病分类方案《CCMD-3 中国精神病分类与诊断标准》的诊断标准如下: 以睡眠障碍为唯一的症状, 其它症状均继发于失眠, 包括难以入睡、睡眠不深、易醒、多梦、早醒、醒后不易再睡、醒后感觉不适, 疲乏或白天困倦; 上述睡眠障碍每周至少发生 3 次, 并持续 1 月以上; 失眠引起显著的苦恼, 或活动效率下降, 或妨碍社会功能; 不是任何一种躯体疾病

或器质性精神障碍症状的一部分。同时汉密尔顿焦虑量表(HAMA)总分 ≥ 14 分。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中失眠症的标准: 有失眠的典型症状: 入睡困难, 时常觉醒, 睡而不稳或醒后不能再睡, 睡眠不足 5 h, 白天昏沉欲睡; 有反复发作史。中医辨证属心肾不交证, 症见虚烦不寐或多梦易醒, 头晕耳鸣, 口干咽燥, 五心烦热, 心悸汗出, 健忘, 舌红少苔, 脉细数。

1.2 纳入标准 对于在门诊和住院病房的患者, 凡具有失眠典型症状, 持续在 1 月以上, 符合西医失眠诊断标准且 HAMA 总分 ≥ 14 分, 并且符合中医辨证标准者, 可纳入本观察。

1.3 排除标准 全身性疾病如疼痛、发热、咳嗽、手术等, 以及外界环境干扰因素引起者; 妊娠期、哺乳期妇女; 合并有心血管、肺、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者; 精神病患者; 不符合纳入标准、

[收稿日期] 2013-10-12

[作者简介] 陈永华 (1977-), 男, 主治医师, 研究方向: 睡眠障碍。

[通讯作者] 张波, E-mail: 78327831@qq.com。

未按规定用药、无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

1.4 一般资料 观察 2012 年 8 月~2013 年 8 月符合纳入标准的安徽中医药大学第一附属医院门诊及住院病房的病例共 60 例,随机分为 2 组:曲唑酮组(对照组)30 例,男 14 例,女 16 例;年龄 35~72 岁,平均 46 岁;病程 6 月~10 年,平均 5.1 年;HAMA 评分(20.92±4.34)分,匹兹堡睡眠质量指数(PSQI) 13.40±1.75。曲唑酮联用复方枣仁安神胶囊组(治疗组)30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 34~73 岁,平均 47 岁;病程 6 月~9 年,平均 4.9 年;HAMA 评分(19.95±3.88)分,PSQI 14.25±1.20。2 组一般资料比较及 HAMA 评分、PSQI 经统计学处理,差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 在常规治疗疾病的基础上,口服曲唑酮 50 mg,睡前服。

2.2 治疗组 在对照组基础上联用复方枣仁安神胶囊 5 粒,睡前服。

疗程均为 30 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察中医临床症状、体征改善情况,中医证候积分按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。记录 HAMA 评分、PSQI。HAMA 的得分为总分和因子分。总分即所有项目评分的算术和,为 0~56 分。HAMA 有 2 个因子,每个因子所包含的所有项目得分总和即因子分。按照我国量表协作组提供的资料,总分超过 29 分,可能为严重焦虑;超过 21 分,肯定有明显焦虑;超过 14 分,肯定有焦虑;超过 7 分,可能有焦虑;如小于 7 分,便没有焦虑症状。PSQI 参与计分的条目可组合成 7 个成分,包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍,每个成分按 0~3 计分,累计各成分得分为 PSQI 总分(0~21),得分越高表示睡眠质量越差。

3.2 统计学方法 数据库的录入及统计分析均在 SPSS13.0 软件包上实现。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析,计量资料比较采用 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准 依据中华人民共和国卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]: [(治疗

前-治疗后积分)×治疗前积分]×100%,以百分数表示。基本痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少>80%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少>50%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少>20%;无效:中医临床症状、体征加重,证候积分<20%。

4.2 2 组中医证候疗效比较 对照组基本痊愈 3 例,显效 7 例,有效 6 例,无效 14 例,愈显率为 33.3%,总有效率 53.3%。治疗组基本痊愈 4 例,显效 13 例,有效 8 例,无效 5 例,愈显率为 56.7%,总有效率为 83.3%。2 组愈显率、总有效率比较,差异均有显著性意义($P<0.05$)。

4.3 2 组 HAMA 评分比较 见表 1。2 组治疗后较治疗前的 HAMA 评分均有明显改善($P<0.05$),治疗组改善情况较对照组改善也有明显差异($P<0.05$)。

表 1 2 组 HAMA 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	20.92±4.34	8.82±1.56
治疗组	30	19.95±3.88	6.93±1.68

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2 组 PSQI 比较 见表 2。2 组治疗后较治疗前的 PSQI 均有明显改善($P<0.05$),治疗组改善情况较对照组改善也有明显差异($P<0.05$)。

表 2 2 组 PSQI 比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	13.40±1.75	9.09±2.82
治疗组	30	14.25±1.20	6.75±2.16

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.5 不良反应 2 组 1 月后检查患者的造血功能(血液学检查),肝、肾功能(血液生化学),心电图检查,均没有发现异常。

5 讨论

中医学认为,失眠的主要病机为脏腑功能失调,气血失和,致心神失养、心肾不交。复方枣仁安神胶囊经现代工艺提取浓缩制成胶囊,该胶囊由酸枣仁、柏子仁、远志、当归、黄连、桔梗、玄参等药物组成,具有补心养肝、养血安神的功效。复方枣仁安神胶囊以天王补心丹配伍滋阴清热养血药,主治心肾不

交引起的心神不安。方中重用酸枣仁、柏子仁,养心安神;当归养血润燥;党参补气,使气旺则阴血自生,且又宁心益智;五味子益气敛阴,以助补气生阴之力;茯苓、远志养心安神,又可交通心肾;黄连清心火除烦安神,玄参滋阴降火,以治虚火上炎,丹参清心活血,使之补而不滞;取桔梗载药上行,使药力上入心经,又与丹参相伍,可行气血,使诸药滋而不腻,补不留瘀。全方以滋阴养血、补心安神、兼可滋阴降火,交通心肾而治心悸、失眠诸症^[3]。根据现代药理研究,酸枣仁、柏子仁、远志、茯苓煎剂,具有镇静催眠作用,能对抗咖啡因引起的兴奋性,与巴比妥类药物表现协同作用^[4];丹参、当归能够扩冠增加冠状动脉血流量,改善心脏功能,并能抑制血小板聚集、降血脂,有抑制中枢神经的作用^[5];五味子可使大脑皮质抑制过程集中,增强兴奋与抑制过程的灵活性,并促使两过程趋于平衡^[6]。

曲唑酮是四环三唑啉啉类抗抑郁药,为特异性5-羟色胺的再摄取抑制剂,曲唑酮不是一种单胺氧化酶抑制剂,而且与苯丙胺类药物不同,对中枢神经系统没有兴奋作用;具有抗焦虑、抑郁、镇静的作用,对于抑郁症患者的失眠曲唑酮有很好的治疗作用^[7]。研究表明,患者总的睡眠时间,早醒延迟时间,夜间觉醒次数与治疗前相比有明显改善,曲唑酮能显著改善深度睡眠^[8]。在此启发下,笔者试将曲唑酮应用于伴焦虑状态失眠患者,患者的睡眠得到了很好的改善,从睡眠潜伏期、睡眠效率、睡眠总时间和PSQI等方面都显示了很好的疗效。笔者认为这与曲唑酮不仅有镇静作用,还能改善患者的心境有关,从而提高了患者对睡眠的满意度。曲唑酮的副作用轻微,作为常规抗抑郁治疗剂量150 mg或更大每天剂量时会显示出嗜睡、疲乏、头晕、头疼、紧张和震颤等^[9]。

本临床研究结果显示,复方枣仁安神胶囊联用曲唑酮治疗伴焦虑状态失眠的功效与曲唑酮单用比较,有显著差异,治疗显示没有明显副作用,值得临床选用。另外本研究发现,患者接受50 mg剂量治疗过程中没有出现明显副作用,患者能很好的耐受,提示

曲唑酮小剂量作为失眠的辅助治疗安全且有效。对于伴焦虑状态失眠单用曲唑酮难以凑效的可以中药制剂联合治疗,既可以增强疗效,也可以避免单用曲唑酮加量带来更多的不良反应。当然,本研究病例数相对较小,中药制剂单独使用其改善失眠及抗焦虑作用还需要临床进一步研究去验证。

[参考文献]

- [1] Chan-Chee C, Bayon V, Bloch J, et al. Epidemiology of insomnia in France [J]. Rev Epidemiol Sante Publique, 2011, 59(6): 409-422.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第1辑[S]. 1993: 186-187.
- [3] 张华, 郭霞珍. 从中医“心肾不交”理论论安神剂的选药[J]. 世界中医药, 2011, 6(5): 381-384.
- [4] 孙冬梅, 赵明会. 几种常用安神类中药的化学成分及药理研究[J]. 中国保健营养·临床医学学刊, 2008, 17(22): 129-130.
- [5] 吕伟雅. 活血化痰中药之药理研究[J]. 中国保健营养·临床医学学刊, 2011, 18(7): 122-125.
- [6] 高雁, 李廷利. 五味子有效成分的药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2011, 39(6): 104-106.
- [7] McCall C, McCall WV. What is the role of sedating antidepressants, antipsychotics, and anticonvulsants in the management of insomnia? [J]. Curr Psychiatry Rep, 2012, 14(5): 494-502.
- [8] Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs [J]. J Sleep Res, 2011, 20(4): 552-558.
- [9] Andrea Fagiolini, Alessandro Comandini, Mario Catena Dell'Osso, et al. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder[J]. CNS Drugs, 2012, 26(12): 1033-1049.

(责任编辑: 骆欢欢)