

中药治疗老年睡眠障碍 63 例临床观察

李海聪¹ 杨毅玲² 张树益¹ 李求兵¹ 杨学青¹ 陈晓光¹ 赵东¹ 王燕¹

摘要 目的:研究中药治疗老年睡眠障碍的临床疗效。方法:老年睡眠障碍患者 121 例随机分为中医治疗组(63 例)和对照组(58 例),分别采用中医辨证论治与西药舒乐安定治疗,并观察睡眠障碍量表(SDRS)、Hamilton 抑郁量表(HAMA)等指标治疗前后及不同时期的变化,以判断两组的临床疗效。结果:中药对入睡困难的疗效明显,并能改善睡眠质量,其有效率为 76.3%,总体疗效高于舒乐安定组(有效率 69.1%)。嗜睡、口干等不良反应及反跳性失眠均明显少于舒乐安定。结论:中医药治疗老年睡眠障碍有良好的临床疗效,且疗效优于舒乐安定。

主题词 睡眠障碍/中医药疗法 老年病/中医药疗法

本研究采用中医辨证论治方法治疗老年睡眠障碍 63 例,同时以西药为对照进行研究,现将研究结果报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择标准:符合《中国精神障碍诊断分类与标准》第二版修订版(CCMD-2-R)失眠症的标准,即(1)以睡眠障碍为几乎唯一的症状,其他症状均继发于失眠,包括难以入睡、睡眠不深、易醒、多梦、疲乏或白天困倦等;(2)睡眠障碍每周至少发生 3 次,并持续 1 个月以上;(3)失眠引起显著的苦恼,或精神活动效率下降,或妨碍社会功能;(4)无躯体疾病或精神障碍。患者性别不限,年龄 60 周岁以上,并取得书面知情同意。

排除标准:研究前 1 周使用过抗精神病药、抗抑郁药者;合并其它系统严重疾病者;已知酗酒或药物依赖者;既往对试验药物过敏者;Hamilton 抑郁量表(HAMD)分 ≥ 16 分。试验中止标准:发现不符合试验方案者;拒绝继续参加试验者;失访者;没有遵循给药规定,合并了禁用的药物或其它治疗方法者。

1.2 一般资料:随机数字表采用 SAS 软件模拟产生。121 例患者随机分为中医治疗组(63 例)和对照组(58 例)。中医治疗组男性 30 例,女性 33 例;年龄 60~92 岁,平均 71.23 $\pm$ 25.67 岁;病程 0.17~34 年,平均 5.45 $\pm$ 1.98 年。对照组男性 30 例,女性 28 例;年龄 60~89 岁,平均 71.54 $\pm$ 26.23 岁;病程 0.25~29 年,平均 5.73 $\pm$ 2.01 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无显著性差异,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:清洗期 3~7 天,全部患者停用所有催眠、抗精神病、抗抑郁药。(1)中医治疗组:分为气血亏虚、肾阴不足、气滞血瘀 3 型进行治疗。其中气血亏虚 9 例,肾阴不足 11 例,气滞血瘀 43 例。气血亏虚:面色苍白,神疲乏力,唇甲淡白,舌淡胖,苔白,脉细弱。治宜益气补血。方药:党参 15g,白术 15g,生黄芪 20g,当归 15g,茯苓 15g,远志 10g,酸枣仁 30g,木香 10g,龙眼肉 15g,生姜 10g,大枣 10 枚,何首乌 10g,煅龙骨、煅牡蛎各 30g,浮小麦 30g。肾阴不足:心烦易怒,口干,盗汗,舌红少苔或无苔,脉细数。治宜补阴安神。方药:熟地黄 15g,山茱萸 15g,怀山药 15g,茯苓 15g,泽泻 10g,牡丹皮 10g,龟甲 30g,鳖甲 30g,石菖蒲 15g,知母 12g,黄柏 15g。气滞血瘀:口干不欲饮,口苦,舌暗或暗红,或边有瘀斑或瘀点,苔白或微黄,脉弦滑或涩。治宜行气活血安神。方药:桃仁 10g,红花 10g,川芎 20g,浮小麦 30g,当归 15g,生地黄 15g,熟地黄 15g,柴胡 20g,大枣 10 枚,枳实 15g,赤芍 20g,白芍 20g,生甘草 12g,酸枣仁 30g,桔梗 15g,珍珠母 15g,石决明 30g,川牛膝 10g,琥珀粉 3g(冲服),香附 15g。根据不同证型选择上述不同汤药,每日 1 剂,水煎取汁 200ml,分 2 次服(早晚各 1 次)。疗程 14 天。安慰剂随访期:第 15~21 天,服用汤药模拟药每日 1 剂以观察反跳症状。服法同上。处方:麦芽 10g,谷芽 10g,大枣 5g,甘草 6g。(2)对照组:给予舒乐安定 1mg 口服,每天晚上睡前服用 1 次。第 4 天访谈时,如果睡眠有改善仍用原剂量,如果睡眠无改善则增加剂量至 2mg 口服,每天晚上睡前服用 1 次。疗程 14 天。安慰剂随访期:第 15~21 天,服用舒乐安定模拟药 1 片以观察反跳症状。服药方法同上。(3)合并用药规定:不合并其它催眠药、抗精神病药和抗抑郁药、任何引起失眠和具有催眠作用的药品(包括中药)、保健品、食品及饮料。

2.2 观察项目与指标:(1)睡眠障碍量表(SDRS);(2)汉密尔顿焦虑量表(HAMA);(3)嗜睡、口干、头晕、头痛等副作用发生情况;(4)实验室检查:血、尿、便常规,肝功能、肾功能、血液生化、心电图等。以上(1)(2)(3)项分别于治疗前、治疗第 4、8、15 天各观察 1 次。第(4)项于治疗前后各检查 1 次。

2.3 疗效评定标准:以 SDRS 总分治疗前后的减分率

1 中日友好医院中医老年病科,北京朝阳区樱花东路(100029)

2 北京中医药大学诊断教研室

收稿日期:2003-04-28;修回日期:2003-07-11

表1 治疗期间两组 SDRS 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线总分	第4天	第8天	第15天	减分差
治疗组	63	25.8±7.2	18.4±8.8*	11.3±9.5*	8.8±7.3*	-17.0±8.6
对照组	58	25.6±7.9	17.5±9.1*	12.7±9.9*	10.4±9.4*	-15.2±8.7

与同组基线总分比较, * $P < 0.01$

表2 治疗期间两组 HAMA 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线总分	第8天	第15天	减分差
治疗组	63	9.6±5.5	6.6±5.1*	4.2±4.6*	-5.4±5.3
对照组	58	9.5±5.8	5.9±5.4*	4.0±4.9*	-5.5±5.0

与同组基线总分比较, * $P < 0.01$

作为疗效指标。减分率=(基线总分-治疗后总分)/基线总分。减分率 $>75\%$ 为痊愈, $50\% \sim 75\%$ 为显效, $25\% \sim 49\%$ 为好转, $<25\%$ 为无效。痊愈与显效病例之和为有效率^[1,2]。

2.4 统计学方法:采用 t 检验、 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。

3 治疗结果

3.1 治疗期间两组 SDRS 评分变化比较:见表1。治疗各阶段两组 SDRS 评分差异均无显著性($P > 0.05$), 两组 SDRS 总分治疗前后减分差值差异亦无显著性($P > 0.05$)。两组治疗各阶段 SDRS 总分与基线总分比较差异均有显著性($P < 0.01$)。以 SDRS 总分减分率 $\geq 50\%$ 为有效来统计有效率, 中医治疗组有效率为 76.3% (48例), 对照组为 69.1% (40例), 两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3.2 两组 HAMA 评分变化比较:见表2。治疗各阶段两组 HAMA 总分比较差异均无显著性($P > 0.05$)。但各组治疗后各阶段 HAMA 总分与基线总分比较差异均有显著性($P < 0.01$)。

3.3 不良反应:常见的不良反应为嗜睡、口干、头晕、头痛和食欲减退。表3示, 中医治疗组的嗜睡、口干发生率明显低于对照组($P < 0.01$), 其余症状发生率亦低于对照组。血压和心率同组治疗各阶段无明显变化, 两组之间亦无显著性变化。对照组有3例出现肝功能异常(ALT升高), 1例尿常规异常(镜下红细胞和白细胞), 但均于停药后正常。中医治疗组肝肾功能均未见明显异常。两组患者治疗期间均未见心电图异常。

3.4 反跳症状分析:根据睡眠障碍量表总分第21天评分判断反跳性失眠的发生。中医治疗组有2例出现

反跳性失眠, 发生率为 4.17% ; 对照组有5例出现反跳性失眠, 发生率为 12.5% 。

4 讨论

西医治疗睡眠障碍经历了巴比妥类、苯二氮草类、非苯二氮草类短效药物三个阶段。因其方便、快捷、疗效确切而深受患者的欢迎。但由于某些西药的不良反应, 如日间“宿醉作用”、成瘾性和反弹性失眠等副作用, 影响患者正常工作、学习和生活^[1,3,4], 一些患者又主动求助于中医中药的治疗。本研究采用中医进行辨证论治, 发现中医药能显著改善失眠症状, 分析疗效指标睡眠障碍量表条目减分值时发现中医药对入睡困难的疗效明显, 对早段失眠症状的减分亦比较明显, 并能改善睡眠质量, 延长睡眠时间, 达到患者的生理睡眠要求。其有效率达 76.3% , 总体疗效高于西药舒乐安定组(有效率 69.1%)。但经统计学处理, 两组疗效差异无显著性。本研究还发现中医药还能有效地减轻睡眠障碍患者的焦虑症状。药物不良反应分析显示, 两组较常见的药物不良反应为嗜睡、口干、头晕、头痛和食欲减退。但中医治疗组的嗜睡、口干与食欲减退明显少于对照组。本研究亦未发现两组药物引起实验室指标的明显异常。反跳性失眠的发生率中医治疗组亦低于对照组。本研究还发现, 临床上睡眠障碍的患者主要以气血亏虚、肾阴不足、气滞血瘀三种类型为主, 在这三种的中医分型中, 又以气滞血瘀型最为多见, 以此进行中医辨证论治可取得较好的临床效果。

参考文献

- 1 赵靖平, 陈晋东, 张鸿燕, 等. 扎来普隆治疗失眠症的多中心随机双盲对照临床试验. 中国临床药理学杂志, 2002, 18(2): 87-89.
- 2 周立吾. 酒石酸唑吡坦片治疗睡眠障碍的疗效分析. 湖南医学, 2001, 18(3): 218.
- 3 Doghramji PP. Treatment of insomnia with zaleplon: a novel sleep medication. Int J Clin Pract, 2001, 55(5): 329-334.
- 4 Weitzel KW, Wickman JM, Augustin SG, et al. Zaleplon: a pyrazolopyrimidine sedative-hypnotic agent for the treatment of insomnia. Clin Ther, 2000, 22(11): 1254-1267.

表3 两组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	嗜睡	口干	视物模糊	便秘	出汗	恶心呕吐	腹泻	头晕	食欲减退	头痛
治疗组	63	3(4.8)*	5(7.9)*	0(0.0)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	6(9.5)	1(1.6)
对照组	58	13(22.4)	17(29.3)	2(3.4)	5(8.6)	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	10(17.2)	7(12.1)	3(5.2)

* 与对照组比较, $P < 0.01$