

中药解郁丸治疗失眠 31 例临床观察

洪永波¹ 罗和春² 姚卫海¹ 王志强³ 梅桂森⁴ 曾丽萍⁴ 蒋学柱² 赵志付⁵

摘要 目的:验证解郁丸治疗失眠的临床疗效、不良反应及安全性。方法:通过随机对照试验,将 53 例患者分为中药组 31 例、对照组 22 例,于用药前及用药后第 11 天、28 天分别采用睡眠状态问卷量表(SQ)、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评定药物疗效,采用临床总体印象量表(CGI)中对疗效和副反应的评分法评定不良反应和疗效指数。结果:中药组显效率(51.9%)与对照组(59.1%)相当($P>0.05$);中药组与对照组治疗后 SQ、SDS 和 SAS 分数均明显低于治疗前($P<0.01$),两组间比较差异无显著性($P>0.05$),治疗后中药组的副反应分数明显低于对照组($P<0.01$),中药组疗效指数显著高于对照组($P<0.01$)。结论:解郁丸治疗失眠疗效与曲唑酮相当,不良反应明显少于曲唑酮。

关键词 失眠症/中医药疗法;@ 解郁丸

Clinical Observation on 31 Cases of Insomnia Treated by Chinese Drug Jieyu Pills

Hong Yongbo¹, Luo Hechun², Yao Weihai¹, et al.

(1. Beijing Hospital of TCM, Beijing 100010; 2. Institute of Mental Health, Peking University)

Objective: To investigate the clinical therapeutic effect, adverse effects and safety of Jieyu Pills in treatment of insomnia. **Methods:** 53 cases of insomnia were randomly divided into treatment group ($n=31$) treated by Jieyu Pills and control group ($n=22$) treated by Trazodone. The therapeutic effects were assessed before administration and at the 11th and 28th days after administration with Sleeping Questionnaire (SQ), Self-Rating Depression Scale (SDS) and Self-Rating Anxiety Scale (SAS), and the adverse effect and the efficacy index were evaluated by the method in the scale of Clinical Global Impression (CGI). **Results:** The marked improvement rate was 51.9% in the treatment group and 59.1% in the control group, with no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the scores for SQ, SDS and SAS decreased significantly as compared with those before treatment ($P<0.01$) with no significant difference between the two groups ($P>0.05$), and the score in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.01$) and the efficacy index in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Jieyu Pills and Trazodone have similar therapeutic effect on insomnia, but Jieyu Pills have less adverse effects.

Key Words Insomnia/TCM therapy;@ Jieyu Pills

失眠是一种常见的病症,随着生活、社会活动环境的改变,越发成为影响身心健康的重要因素,因此,失眠的治疗已成为一大课题。现代医学主要采用睡眠诱导剂或镇静催眠药,虽然起效快、作用强,但存在一定的副作用、潜在的成瘾性、部分药物价格昂贵以及疗效不稳定等不足之处,为此很多患者试图寻求纯天然药物治疗本症。为进一步观察解郁丸治疗失眠的临床疗效,我们应用新一代抗抑郁药曲唑酮与其进行临床对照,采用多中心开放式研究,动态观察两者对失眠患者的效果。通过比照,以证实解郁丸治疗失眠的临床疗效,并分析两者治疗作用的异同。

1 临床资料

1.1 入组标准:年龄 18~65 岁,符合 ICD-10 及 CCMD-3 失眠症诊断标准,以失眠为主神经症与神经衰弱综合征、失眠症等患者^[1~3],入组时躯体和实验室检查正常(有轻微异常时由负责医师确定其是否可以入组),脑电图(EEG)无显著异常;未服用各种药物,签署知情同意书。

1.2 排除标准:排除酒精、药物依赖,严重心、肝、肾疾病,妊娠或哺乳期妇女及精神病患者,对口服解郁丸不合作及对曲唑酮过敏者,以及没有条件返院定期评定疗效者。

1.3 脱落与中断标准:病情恶化,因不良反应自行停止治疗或因严重不良反应停止治疗者视为脱落病例,统计不良反应。

1.4 病例选择:全部病例选自北京中医医院及其它协作研究医院。

1.5 一般资料:按上述条件共纳入 55 例患者,脱落 2 例,实际完成 53 例。其中中药组 31 例,男 12 例,女 19

1 北京中医医院针灸科,北京市东城区美术馆后街 23 号 (100010)

2 北京大学精神卫生研究所

3 北京市崇文区体育馆路医院精神科

4 中国人民解放军第二六一医院精神科

5 中国中医研究院广安门医院

收稿日期:2004-01-05;修回日期:2004-02-25

例,年龄 18~61 岁,平均 44.84 ± 14.15 岁,平均病程 77.94 ± 12.98 个月,本次失眠时间 4.70 ± 6.59 个月,入组时基线失眠严重度(睡眠状态问卷量表) 24.54 ± 4.79 分,临床诊断失眠症 18 例,抑郁状态 9 例。对照组 22 例,男 8 例,女 14 例,年龄 24~65 岁,平均 48.91 ± 14.62 岁,平均病程 80.69 ± 14.55 个月,本次失眠时间 5.52 ± 7.85 个月,入组时基线失眠严重度(睡眠状态问卷量表) 24.95 ± 4.81 分,临床诊断失眠症 15 例,抑郁状态 5 例,神经衰弱综合征 2 例。两组上述各项资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:经 1 周清洗期后患者随机进入中药组 and 对照组,根据随机数字表给药。中药组口服解郁丸(郑州豫密药业公司生产,由白芍 270g,柴胡 190g,郁金 140g,茯苓 170g,百合 170g,合欢皮 170g,甘草 85g,浮小麦 210g,大枣 140g 等组成,制剂为水丸),每次 60 粒(4g),每日 3 次,连服 6 周;对照组每晚服曲唑酮 50~100mg,第 1~2 周将曲唑酮剂量递增到每日 50mg,以后根据病情及副反应大小增减剂量,平均用药量为 86.36 ± 22.79 mg,连服 6 周。两组治疗期间均不合并其他治疗。

2.2 观察指标:于治疗前及治疗过程中第 14 天、28 天分别采用睡眠状态问卷量表(SQ)^[1]、抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)进行评分。治疗结束时采用临床总体印象量表(CGI)中疗效与副反应评分方法,对治疗效果进行疗效总评(GI),并计算疗效指数(EI, $EI = \text{疗效分值} / \text{副反应分值}$)。在入组和研究结束时,检查肝功能、心电图、血常规、尿常规、体温、血压等。

2.3 疗效标准:SQ 共 7 项,涉及自觉睡眠是否充足、

休息程度、睡眠时间、入睡困难、易醒、早醒以及服用安眠药情况等,因本研究中不合并其他治疗,故略去第 7 项(服用安眠药情况),观察其余项目,并计算总分值以量化失眠及改善的程度和速度。睡眠状态问卷总分值减分率 = (治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分 $\times 100\%$ 。睡眠分值减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈, $\geq 50\%$ 为显著进步, $\geq 30\%$ 为进步, $< 30\%$ 为无效。

2.4 统计学处理:全部资料用 SPSS10.0 软件进行分析。组间差异采用独立样本 t 检验,组内差异采用配对样本 t 检验,临床总体疗效评价采用两独立样本的非参数检验。

3 治疗结果

3.1 治疗前后两组总体疗效比较:表 1 示,治疗第 28 天中药组和对照组显效率分别为 54.9% 和 59.1%,两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。说明两组总体疗效相当。

表 1 两组总体疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中药组	31	7(22.6)	10(32.3)	12(38.7)	2(6.4)	29(93.6)
对照组	22	5(22.7)	8(36.4)	8(36.4)	1(4.5)	21(95.5)

3.2 治疗前后两组 SQ 总值变化比较:表 2 示,治疗后第 14 天,中药组和对照组睡眠状态问卷总分值减分率均大于 30% 而达到有效,两组间比较差异无显著性($P > 0.05$),说明两组治疗起效时间相似。两组治疗后睡眠状态问卷总分值均明显下降,自身比较均有非常显著性差异($P < 0.01$),但组间比较治疗后第 14 天和第 28 天差异无显著性($P > 0.05$),且治疗第 28 天两组睡眠状态问卷总分值减分率差异亦无显著性($P >$

表 2 两组治疗前后 SQ 总分值变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(分)	治疗后第 14 天(分)	减分率(%)	治疗后第 28 天(分)	减分率(%)
中药组	31	24.54 ± 4.79	$18.35 \pm 3.89^*$	30.68 ± 14.84	$15.61 \pm 3.39^*$	44.13 ± 16.73
对照组	22	24.95 ± 4.81	$18.09 \pm 3.84^*$	34.35 ± 9.74	$15.56 \pm 4.73^*$	46.77 ± 19.44

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$ 。以下表同

表 3 两组治疗前后 SDS 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(分)	治疗后第 14 天(分)	减分率(%)	治疗后第 28 天(分)	减分率(%)
中药组	31	67.75 ± 12.69	$57.44 \pm 9.45^*$	13.77 ± 14.56	$48.56 \pm 7.12^*$	28.64 ± 14.10
对照组	22	62.00 ± 7.67	$53.42 \pm 9.61^*$	13.81 ± 10.67	$46.75 \pm 11.93^*$	28.23 ± 14.04

表 4 两组治疗前后 SAS 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前(分)	治疗后第 14 天(分)	减分率(%)	治疗后第 28 天(分)	减分率(%)
中药组	31	62.94 ± 8.77	$52.65 \pm 7.85^*$	16.04 ± 9.48	$43.31 \pm 7.10^*$	30.22 ± 12.89
对照组	22	58.63 ± 4.78	$53.18 \pm 8.01^*$	9.09 ± 12.79	$45.57 \pm 12.78^*$	28.66 ± 14.31

0.05)。说明两组整体疗效相当。

3.3 治疗前后两组 SAS、SDS 分值比较:表 3、表 4 示,两组 SAS、SDS 分值从治疗第 14 天起均较治疗前下降,且一直持续至第 28 天。治疗前后两组 SAS、SDS 分数自身比较,差异均非常显著($P < 0.01$)。两组间比较,治疗后第 14 天和第 28 天 SAS、SDS 分值差异无显著性($P > 0.05$);治疗后第 28 天两组 SAS、SDS 分值减分率比较差异亦无显著性($P > 0.05$)。说明在抗抑郁和焦虑作用方面,中药组和对照组的起效时间与整体疗效相当。

3.4 两组不良反应分析:治疗过程中,中药组出现轻微头痛 1 例(3.2%),疲乏无力 1 例(3.2%),而曲唑酮副反应较多。根据两组患者第 2 周末各症状分值与治疗前分值的差值排序,曲唑酮最严重的副反应依次为头晕 3 例(13.6%),便秘 3 例(13.6%),口干 2 例(9.1%),心悸 1 例(4.5%),困倦 1 例(4.5%)等。说明患者服用解郁丸后不良反应较少。

4 讨论

解郁丸具疏肝解郁、养心安神之功,方中白芍养血柔肝,合柴胡疏肝理气解郁,更可防柴胡劫肝阴之弊;郁金既入气分又入血分,功能行气解郁兼凉血清心,合当归养血活血而解郁之功更强;柴胡、当归、白芍、郁金四药相合,功能疏肝解郁,以除胸胁胀满、郁闷不舒;茯苓、百合、合欢皮共奏宁心安神解郁之效,佐以甘草、小麦、大枣,即成治疗脏躁之名方甘麦大枣汤,以行养心安神、解郁除烦之功,用治心悸失眠、多梦等。实验室研究亦证实,本方具有肯定的抗抑郁和催眠作用,但缺乏相关报道。曲唑酮是新一代抗抑郁药物,近期报道指出^[4],它是多受体抗抑郁剂,是 5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)再摄取抑制剂,具有对突触后膜 5-HT₂ 受体的阻断作用和 α_1 受体的阻断作用,具有抗抑郁、抗焦虑、催眠、治疗性功能低下等作用,对符合此发

病机制之抑郁症有突出疗效。该药曾在药物治疗失眠的临床研究中被广泛用作阳性对照药物,以揭示研究对象的抗抑郁、抗焦虑和镇静催眠作用^[5,6],因此,本研究中采用该药为阳性对照药物,以期能很好地证实解郁丸的临床疗效。

本研究表明,解郁丸对失眠的疗效是肯定的,第 4 周末睡眠状态问卷量表总分值的减分率、治疗失眠的显效率、起效时间、整体疗效以及对抑郁和焦虑症状的治疗作用与曲唑酮相同或相近。但解郁丸不良反应轻微,患者在治疗过程中依从性好。与曲唑酮相比,解郁丸未出现口干、便秘等抗胆碱能不良反应,而曲唑酮在治疗过程中出现了头晕、便秘、口干、心悸、困倦等不良反应,有患者因此而中断治疗,因此与曲唑酮比较,解郁丸在疗效指数上有明显优势。此外,本研究未发现解郁丸对心脏的不良影响,且未发生直立性低血压事件等。治疗前后心电图、血常规、尿常规和肝功能检查均正常,说明解郁丸未造成肝功能损害及心脏毒性等严重不良反应。

总之,本结果显示,解郁丸的镇静催眠疗效肯定,不良反应少,程度轻,患者服药耐受性好、依从性高,适合临床应用。

参考文献

- 1 甘一方,舒良.国产佐匹克隆治疗失眠的疗效观察.中华精神科杂志,1998,31(4):252-253.
- 2 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类临床描述与诊断要点.北京:人民卫生出版社,1994:103,113-115,144-145.
- 3 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准.济南:山东科学技术出版社,2001:118-119.
- 4 蔡焯基,汤宜郎.抑郁症基础与临床.北京:北京科学技术出版社,2001:193-194.
- 5 张明.曲唑酮与阿米替林治疗抑郁症的疗效对照.中国临床康复,2002,6(15):2302.
- 6 陶明毅,宣志民.曲唑酮与舒乐安定治疗抑郁症睡眠障碍多中心开放研究.现代康复,2001,5(3):28-29.



作为医生,当您遇到疑难病时,您想有 2000 个名医作您的高参吗?
作为领导,您想请 2000 多位数字名医进医院、增强医院的竞争力吗?

慈方数字名医服务系统—医院的智囊、医生的助手、患者的福音!

慈方数字名医服务系统是专门为医院、诊所等开发的高级全科智能化诊治咨询系统,它“复活”了张仲景、孙思邈、张景岳等古代名医,实现了 2000 多位临床各科数字名医联合会诊。

该系统的疾病信息采集操作简便;其智能化诊断处方系统经过 1~3 亿步骤复杂运算,不但为疑难病提供优化中药处方,而且给出西医可能诊断和相关检查项目,避免漏诊、误诊;其咨询报告管理系统可让每个用户很好的管理电子病案库;其疾病资料查询系统可让医生随时查询相关疾病的西医资料。使用时,医生通过客户端计算机收集提交患者的疾病信息,再经 internet 传输至远程服务器,经过运算后返回结果,即可打印出带有医院或诊所名称的咨询报告。

该系统广泛适用于内科、外科、妇科、儿科、眼科、耳鼻喉科、口腔科、皮肤性病科、男科等。

客户端初装费和计次使用费:医院版(初装 50000 元可装多个终端、20 元/次),诊所版和专科版(初装 9000 元、15 元/次)。

电话:010-80794581 网址:www.cifang.com 邮箱:cifangcom@sina.com 欢迎免费试用!(方法详见 www.cifang.com 介绍)