

从“六郁”论治抑郁症伴发失眠的临床研究

——附“越鞠安神汤”治疗 35 例临床资料

孔繁飞¹ 张铁忠² 杨 阳³ 杨丽平⁴ 王春苹¹ 冯燕佼¹

(1.北京同仁堂中医医院,北京 100051; 2.中日友好医院,北京 100029;

3.中国中医科学院中医药信息研究所,北京 100700; 4.中国中医科学院望京医院,北京 100700)

摘要 目的:探讨从“六郁”论治抑郁症伴发失眠的临床思路,观察越鞠安神汤的疗效。方法:选取抑郁症伴发失眠患者 70 例,随机分为治疗组和对照组各 35 例。治疗组口服越鞠安神汤,对照组口服百优解和艾司唑仑,2 组均连续用药 6 周。比较治疗前和治疗后第 2、4、6 周末 HAMD 总分及 PSQI 评分变化。结果:治疗后 2 组患者 HAMD 评分均较治疗前显著降低,治疗组在治疗后第 2、4 周末下降幅度明显大于对照组。治疗后 2 组患者 PSQI 各成分评分及总评分均较治疗前显著降低,且治疗组在治疗后第 2 周末对改善入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、日间功能等各成分评分方面明显优于对照组。在治疗后第 6 周末,治疗组对日间功能的改善亦优于对照组。结论:从“六郁”治疗抑郁症伴发的失眠疗效确切,起效快,疗程短,有助于提高患者生活质量。

关键词 抑郁 失眠 越鞠安神汤 HAMD PSQI

中图分类号 R749.405 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2014)06-0031-03

我们从朱丹溪提出的“六郁”入手,解释抑郁伴发失眠的病因病机,以越鞠丸合安神定志丸为基础化裁研制出越鞠安神汤(张铁忠制方),功能调畅气机、安神定志,用于治疗抑郁症伴发的失眠患者,颇获良效。为了客观评价从“六郁”论治抑郁症伴发的失眠的临床疗效,本研究采用随机、对照的课题设计,进行了 35 例临床观察,取得了较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2012 年 8 月至 2013 年 10 月在北京同仁堂中医医院就诊的患者,共 70 例,采取随机数字表法分为治疗组和对照组各 35 例。在治疗过程中,对照组 3 例因治疗期间合并其他药物治疗,予以剔除,实际完成观察病例 67 例。治疗组 35 例:男 14 例,女 21 例;年龄(51.58±13.06)岁;病程(11.08±10.86)个月。对照组 32 例:男 13 例,女 19 例;年龄(52.71±12.16)岁;病程(11.98±10.12)个月。2 组患者一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 抑郁症伴发失眠的诊断标准参照文献 [1-2] 制定。(1)抑郁症符合《中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版 (CCMD-3)》诊断标准;(2)匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 总评分 ≥ 10 分可诊断为失眠^[3]。中医不寐诊断参照《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[4] 制定:入睡困难,或睡而易醒,醒后不能再睡,重则彻夜难眠,连续 4 周以上;常伴有多梦、心烦、头昏头痛、心悸健忘、神疲乏力等症状;无妨碍睡眠的其他器质性病变和诱因。忧郁伤神证参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[5] 中的诊断标准:主症以情

志抑郁、表情淡漠、失眠多梦、头晕神疲、不欲饮食、脉弦等为主要症候。

1.3 纳入标准 (1)符合抑郁症诊断标准,符合中医不寐忧郁伤神证型诊断标准;(2)PSQI ≥ 10 分;(3)就诊前 2 周内未服用任何抗抑郁药物和催眠类药物。

1.4 排除标准 (1)其他精神心理疾病或躯体疾病导致的继发性失眠;(2)严重心、脑、肝、肾疾病及其他严重的躯体疾病;(3)就诊前 2 周内使用过抗抑郁药物和催眠类药物;(4)既往有过敏史、酒与药物依赖史、孕妇及哺乳期。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予中药越鞠安神汤口服。方药组成:苍术 9g,川芎 9g,香附 9g,石菖蒲 18g,栀子 9g,神曲 9g,白蒺藜 12g,半夏曲 9g,茯苓 18g,茯神 18g,党参 12g,远志 9g,生龙齿 30g。随症加味:虚烦不寐者,加酸枣仁、首乌藤、柏子仁滋养安神;心悸惊惕不安者,可加龟版、生牡蛎、珍珠母镇惊定志;早醒者,加合欢花、莲子心清心宁心。每日 1 剂,上述复方先加水浸泡 1h,再由煎药机煎制 400mL,分早晚 2 次温服。

2.2 对照组 予盐酸氟西汀分散片(百优解,Patheon France 公司生产,礼来苏州制药有限公司进行分包装,国药准字 J20050122),早餐后 30min 口服,每次 20mg,每日 1 次。此外,每晚睡前口服艾司唑仑 1~2mg (北京益民药业有限公司,国药准字 H11020891)。

2 组患者试验所用药物均由我院统一提供。2 组治疗期间可根据病情调整剂量,需如实记录。

基金项目:北京市中医管理局“医药兼通”领军人才培养项目(2012 年)

2组均于治疗6周后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1) 治疗前后分别采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)对患者抑郁症状总积分进行评估比较;(2)采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)对患者睡眠障碍程度进行评估^[1],包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能6个分项(由于2组均应用药物治疗,“催眠药物应用”分项不做统计),每个项目按0~3等级计分,计算各项的评分和总分。

3.2 疗效评定标准 参照文献[6]采用尼莫地平法,以PSQI的减分率判定临床疗效。减分率=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。减分率≥80%为痊愈,79%~50%为显效,49%~25%为有效,<25%为无效。

3.3 统计学方法 采用SPSS17.0软件进行统计学处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的资料,本组比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的资料采用秩和检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组临床疗效比较 治疗组35例中,痊愈4例,显效14例,有效8例,无效9例,总有效率74.3%;对照组32例中,痊愈3例,显效11例,有效9例,无效9例,总有效率71.9%。2组总有效率比较无显著性差异($P > 0.05$),表明2组临床疗效相当。

3.4.2 2组HAMD评分总积分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后不同时间点HAMD评分总积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后		
			第2周末	第4周末	第6周末
治疗组	35	26.3±4.8	15.2±3.1**	10.1±2.7**#	7.5±2.3**
对照组	32	26.6±5.0	20.6±3.9*	15.5±3.2*	8.9±2.9**

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组同期比较,# $P < 0.05$ 。

3.4.3 2组PSQI各分项评分和总分比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后不同时间点PSQI各分项评分及总分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	日间功能	总分
治疗组	35	治疗前	2.63±0.50	2.57±0.76	2.29±0.83	2.43±1.02	1.71±0.61	2.50±0.76	14.13±1.84
		治疗后第2周	1.71±0.73*	1.90±0.88*	1.64±0.84*	1.39±1.19*	1.14±0.54	1.86±0.95*	13.21±1.88
		治疗后第4周	0.86±0.71**	1.59±0.78*	1.15±0.76*	0.80±0.78**	1.06±0.40*	1.19±0.86**	6.25±1.64**
		治疗后第6周	0.64±0.48**	0.56±0.53**	0.09±0.29**	0.24±0.42**	1.08±0.47*	0.53±0.61**	3.14±0.98**
		治疗前	2.60±0.52	2.40±1.07	2.30±0.96	2.50±1.08	1.40±0.71	2.30±0.83	13.4±2.06
对照组	32	治疗后第2周	1.90±0.58*	2.36±0.93	2.10±0.88	2.40±1.08	1.20±0.42	2.40±0.70	11.90±1.80
		治疗后第4周	1.07±0.65*	1.50±0.69*	1.45±0.88*	1.60±0.82*	1.03±0.42	1.30±0.69*	7.75±2.03*
		治疗后第6周	0.69±0.74**	0.66±0.54**	0.07±0.25**	0.41±0.50**	1.06±0.52	1.08±0.59*	3.97±1.43**
		治疗前	2.60±0.52	2.40±1.07	2.30±0.96	2.50±1.08	1.40±0.71	2.30±0.83	13.4±2.06

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组同期比较,# $P < 0.05$ 。

4 讨论

据不完全统计,我国目前大约有抑郁症患者3000万人,预计到2020年,抑郁症可能超过癌症,成为仅次于心脑血管病的人类第二大疾患^[7]。抑郁症患者生物节律紊乱,出现多种躯体症状,睡眠障碍是最常见的表现之一^[8]。据报道超过90%的重性抑郁症患者存在失眠或白天睡眠,有

61.8%的抑郁症患者首发临床症状即是睡眠障碍^[9]。目前,5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)是治疗抑郁症的一线药物,主要是通过补充提高人体内5-羟色胺的浓度来产生快乐感,消除忧郁感。百优解是常用的SSRIs,虽然对临床症状有一定缓解作用,但其副作用不容忽视,主要为胃肠道反应、停药反应、性功能障碍及抗利尿激素异常分泌综合征等,并且在治疗失眠症状方面的效果有限,甚至有引起失眠的副作用。目前针对抑郁症导致的睡眠障碍一般应用苯二氮类药物,但长期服用易引起药物依赖和较多不良反应。

抑郁症就其症状而言可归属于中医学“郁证”范畴。丹溪谓:“气血冲和,万病不生,一有拂郁,诸病生焉。”现代人节奏紧张,工作生活压力大,休作节律紊乱,缺乏运动,饮食不节,极易成“郁”,忧思郁虑,愤懑恼怒,可使肝失调达,气机不畅而生“气郁”。气为血帅,气行则血行,气滞则血瘀,气郁日久,形成“血郁”。气郁日久化火,肝火上炎,形成“火郁”。由于忧愁思虑,精神紧张,或长期伏案思索,使脾气郁结,或肝气郁结之后横逆侮脾,脾失健运,食积不消,而成“食郁”,水湿内停而成“湿郁”,水湿凝聚成痰浊而成“痰郁”,气郁化火扰动心神可致不寐,痰火扰心亦可产生不寐,食积不化即“胃不和则卧不安”,而脾不健运,湿痰阻滞,气血生化乏源,不能养心安神,亦可致不寐。据此,笔者认为“六郁”和不寐发病有密切关系。临证论治当以“行气解郁、安神定志”为大法,在越鞠丸合安神定志丸的基础上化裁演变,创制了越鞠安神汤。本方以越鞠丸中的苍术、川芎、香附、梔子、神曲5味药解六郁,再加入白蒺藜、半夏曲,如《医方论·越鞠丸》方解中说:“凡郁病必先气病,气得疏通,郁之何有?”本方在运用时强调“气畅则郁舒”,因此行气是根本,气机通畅,则诸郁自解,故而合入白蒺藜,加强疏肝解郁之功。半夏曲兼具化痰与消食之功,可祛痰郁,两全其美。7药合用,六郁得解,气机流畅。此外,诚如张介宾在《景岳全书·卷十八·寐》中所说“神安则寐,神不安则不寐”,故在辨证论治基础上合入《医学心悟》之安神定志丸,药用茯苓、茯神、党参补(心)气安神,远志、石菖蒲化痰

开窍安神,生龙齿镇心安神。上述诸药有机配伍,共奏行气解郁、安神定志之功。

本次研究结果表明,从“六郁”治疗抑郁症伴发的失眠疗效确切,与百优解联合艾司唑仑疗效相当,不仅在改善抑郁症状方面疗效可靠,起效更快,而且在改善入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、日间功能等方面疗效优于西药,可明显提高患者的生活质量。

我们检索发现,近20年运用纯中药内服方法从抑郁症角度治疗失眠的临床研究文献甚少,本研究的结果不失为失眠的治疗提供了一个新的思路和方法。存在不足的是,本研究为小样本探索,若是客观评价从“六郁”治疗抑郁症伴发失眠的确切疗效,仍需随机、双盲、同期对照的多中心、大样本临床研究。

加减一贯煎治疗 2 型糖尿病伴焦虑抑郁情绪 30 例临床研究

梅海云

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院, 江苏南京 210014)

摘要 目的:观察加减一贯煎治疗 2 型糖尿病伴焦虑抑郁情绪的疗效。方法:将 60 例患者随机分为 2 组,每组 30 例。治疗组在常规西药降糖的基础上予加减一贯煎;对照组在常规西药降糖的基础上口服谷维素。2 组均以 4 周为 1 个疗程,连服 2 个疗程。检测、比较 2 组患者治疗前后 FBG、2h-PG 及 HbA1c 水平的变化,并运用 SAS 量表和 SDS 量表对 2 组患者治疗前后抑郁焦虑积分进行评估。结果:治疗组治疗后 SAS 及 SDS 评分较治疗前明显降低,且显著优于对照组。结论:加减一贯煎治疗 2 型糖尿病伴焦虑抑郁情绪疗效确切。

关键词 2 型糖尿病 焦虑 抑郁 一贯煎 中西医结合疗法 血糖

中图分类号 R587.105 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2014)06-0033-02

2012 年 8 月至 2013 年 10 月期间,笔者在常规降糖西药基础上,应用中药加减一贯煎治疗 2 型糖尿病伴焦虑抑郁情绪患者 30 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有观察对象均来源于我院内分泌科就诊的患者,共计 60 例,随机分为 2 组。治疗组 30 例:男 13 例,女 17 例;年龄 43~65 岁,平均年龄(50.5±8.2)岁;病程 2~12 年,平均病程(4.9±2.5)年。对照组 30 例:男 14 例,女 16 例;年龄 41~65 岁,平均年龄(51.6±7.8)岁;病程 1.5~10 年,平均病程(5.2±2.6)年。2 组患者一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有病例均符合国际上通用的

WHO 糖尿病专家委员会提出的糖尿病诊断标准^[1],且经 Zung 焦虑自评量表(SAS)评分 ≥ 50 分,抑郁自评量表(SDS) ≥ 53 分^[2]。所有患者均无意识与认知障碍及语言功能障碍,无严重的心脑血管合并症,无精神类疾病或家族精神病史。

2 治疗方法

2 组患者均常规予西药控制血糖治疗,在治疗期间不再服用其他任何抗焦虑、抑郁类药物。

2.1 对照组 予谷维素口服,20mg/次,3 次/d。

2.2 治疗组 予中药加减一贯煎口服。方药组成:生地黄 20g,北沙参 10g,麦冬 10g,当归 10g,枸杞子 10g,白芍 15g,川楝子 6g,柴胡 10g,香附 10g,郁金 10g,酸枣仁 15g,合欢花 15g。每日 1 剂,水煎取 300mL,分早晚 2 次温服。

5 参考文献

- [1] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(CCMD-3). 济南:山东科学技术出版社,2001:46
- [2] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 1989, 28(2): 193
- [3] 张明园. 精神科评定量表手册. 长沙:湖南科学技术出版社, 2003:122
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分. 北京:中国中医药出版社,2008:50
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语症候部分. 北京:中国标准出版社,1997:18
- [6] 张建忠. 国外抗抑郁药的进展及其国产化现状. *上海医药*, 2003, 249(6): 270

- [7] 黄秀芳,李喜波,穆喜术,等. 抑郁症的睡眠质量及其相关影响因素. *上海精神医学*, 2008(3): 133
- [8] VAN MILL Josine G., HOOGENDIJK Witte J. G., VOGELZANGS Nicole, et al. Insomnia and Sleep Duration in a Large Cohort of Patients With Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 2010, 71: 239
- [9] 路英智,任清涛,吴英丽,等. 失眠及抑郁的生物节律和相关治疗临床评价进展. *现代电生理学杂志*, 2013, 20(3): 166

第一作者:孔繁飞(1979-),女,医学硕士,主治医师,主要从事中医内科疾病临床研究。

通讯作者:张铁忠, ztz0101@sina.com。

收稿日期:2014-01-04

编辑:王沁凯 歧 轩