

地黄饮子联合艾司唑仑治疗肾阴阳两虚型老年失眠症患者的临床疗效观察

刘咏英¹ 赵婧¹ 矫健鹏¹ 陈莉² 岳小强¹

【摘要】 目的 探讨地黄饮子联合艾司唑仑对肾阴阳两虚型老年失眠症患者的临床疗效。方法 将 2017 年 6 月至 2018 年 10 月期间收治的肾阴阳两虚型老年失眠症患者 100 例,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 50 例。对照组患者给予艾司唑仑片治疗,治疗组在对照组治疗基础上给地黄饮子治疗,两组均连续服用 4 周。观察两组患者的临床疗效,中医证候积分,血清中血常规肝肾功能及不良反应发生率。结果 经过治疗后治疗组患者显效率 62% 明显高于对照组 44% ($P < 0.05$);治疗组治疗后中医证候积分降低明显 ($P < 0.05$),治疗组中医证候积分 (8.80 ± 2.00) 分显著低于对照组 (15.73 ± 1.26) 分 ($P < 0.05$);治疗组患者不良反应发生率 2% 显著低于对照组 20%,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血常规及肝肾功能比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 地黄饮子联合艾司唑仑治疗肾阴阳两虚型老年性失眠的疗效优于单纯口服艾司唑仑片,不良反应发生率较低,是一种针对性强且安全有效的中药治疗方法,有助于指导失眠的临床治疗。

【关键词】 地黄饮子;老年失眠症;肾阴阳两虚

【中图分类号】R256.23 **【文献标识码】**A

Clinical effect on senile insomnia of kidney yin and yang deficiency treated with dihuangyinzi and estazolam

LIU Yong - ying¹ ZHAO Jing¹ JIAO Jian - peng¹ CHEN Li² YUE Xiao - qiang¹

(1. Changzheng Hospital Affiliated to Naval Military Medical University of the People's Liberation Army, Shanghai 200003; 2. Northwest Normal University, Lanzhou Gansu 730070)

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect on senile insomnia of kidney yin and yang deficiency treated with dihuangyinzi and estazolam. **Methods** From June 2017 through to October 2018, 100 cases of senile insomnia of kidney yin and yang deficiency were collected. According to the random number table, they were divided into a control group and a treatment group, 50 cases in each one. In the control group, estazolam tablets were prescribed. In the treatment group, on the base of the treatment as the control group, dihuangyinzi was added. The medication lasted for 4 weeks for oral administration in the two groups. The clinical effect, TCM symptom score, blood routine, liver and kidney functions and the incidence of adverse reaction were observed in the two groups. **Results** After treatment, the remarkably effective rate was 62% in the treatment group, obviously higher than 44% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TCM symptom score was reduced obviously in the treatment group ($P < 0.05$). The score (8.80 ± 2.00) in the treatment group was lower significantly than (15.73 ± 1.26) in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction was 2% in the treatment group, lower significantly than 20% in the control group ($P < 0.05$). Before and after treatment, the differences were not significant in blood routine and liver and kidney functions in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combined medication of dihuangyinzi and estazolam achieves the superior effect on senile insomnia of kidney yin and yang deficiency as compared with simple oral administration of estazolam tablets. Such combined medication is low in the incidence of adverse reaction. It is safe and effective Chinese herbal medicine and conducive to the guidance of clinical treatment of insomnia.

【Key words】 Dihuangyinzi; Senile Insomnia; Kidney Yin and Yang Deficiency

我国 60 岁以上老年人口每年以 3.2% 的速度增长,2000 年 60 岁以上人口占总人口比例已超过

10%,预计到 2050 年将达 4 亿,占总人口的 25%^[1-2]。随着我国人口老龄化加剧,老年人的生存质量和生活质量造成严重威胁,其中失眠症是目前常见的老年病之一,长期失眠会加速衰老,对老年人的身体和心理造成严重损伤^[3]。目前临床上主要采用安定类药物缓解老年人失眠症状,但其副作用及不良反应引起的并发症亦不可忽视^[4]。而

DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.190719

基金项目:国家自然科学基金项目(81803878)

作者单位:1. 中国人民解放军海军军医大学附属长征医院,上海 200003; 2. 西北师范大学,甘肃兰州 730070

通讯作者:岳小强,Email: wxl1978100@163.com

中医药在治疗失眠症方面取得较好的疗效^[5-6]。因此我们以 100 例肾阴阳两虚型老年失眠症患者为观察对象,探讨地黄饮子联合艾司唑仑的临床治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 选取我院 2017 年 6 月至 2018 年 10 月期间收治的符合诊断、纳入及排除标准的肾阴阳两虚型失眠症老年患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 50 例。其中对照组患者男性 20 例,女性 30 例,年龄 60~83 岁,平均(72.55±13.89)岁,病程 5~18 个月,平均(13.34±3.22)个月。治疗组患者男性 21 例,女性 29 例,年龄 60~82 岁,平均(73.12±12.06)岁,病程 5~18 个月,平均(13.21±3.34)个月。两组患者在性别、年龄及病程等数据方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.1.2 诊断标准

1.1.2.1 西医诊断标准 按照中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)中的标准^[7]。失眠为最主要或唯一症状,症状包括入睡困难,睡眠浅,早醒或醒后无法入睡,醒后疲乏不适或白天困倦等。每周发病大于等于 3 次,持续 1 个月以上。

1.1.2.2 中医诊断标准 按照《中药新药临床研究指导原则》中的诊断标准^[8]。失眠的典型症状:难以入睡,觉醒频繁,睡不稳或醒后不易再次入睡,早醒,白天昏沉欲睡,睡眠时长不足 5 h,具有反复发作病史。

1.1.2.3 中医证候诊断标准 按照《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》^[9]中阴阳两虚证的证候标准:肾阴液阳气俱虚,以眩晕耳鸣,神疲,畏寒肢凉,五心烦热,心悸腰酸,舌淡少津,脉弱而数等为常见症的症候。

1.1.3 纳入标准 ①符合上述西医、中医及中医证候诊断标准;②年龄 60~89 岁,男女性别不限;③患者属于自愿接受此治疗方案,患者及其家属知情,并签写知情同意书;④符合中国人民解放军海军军医大学附属长征医院伦理委员会审批标准(DWLL17020059)。

1.1.4 排除标准 ①因其他疾病引起的继发性失眠者;②体质敏感,易发生药物、食物过敏者;③身体有严重的肝功能、肾功能障碍者;④曾于 1 个月内进行过其他临床药物试验者;⑤患者无法与他人正常交流者;⑥自行停药,或有严重不良反应,不能耐

受者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者在参加本次研究前 2 周均需停用治疗睡眠的药物。对照组患者给予艾司唑仑片(上海信谊药厂,国药准字 H31021534) 1 mg,每晚 1 次,口服,连续服用 4 周。治疗组患者在对照组治疗基础之上给予地黄饮子,方药组成:熟地黄 30 g,山茱萸 12 g,肉苁蓉 12 g,巴戟天 15 g,石斛 15 g,麦门冬 15 g,五味子 6 g,炮附子 9 g,肉桂 3 g,石菖蒲 30 g,茯苓 30 g,远志 9 g,黄连 6 g,当归 15 g。1 剂/d,早晚分服,连续服用 4 周。

1.2.2 观察指标 (1)对两组患者治疗前后中医证候积分结果进行分析。采用中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)^[9],对两组患者治疗前后的症状、舌象、脉象 3 项进行计分,根据症状、舌象、脉象的轻、中、重给予计 2 分、4 分、6 分,总和为中医证候积分。(2)对两组患者治疗前后相关免疫指标结果变化进行分析。两组患者分别于治疗前后清晨空腹抽取静脉血 10 mL,对血常规、肝肾功能进行检测。(3)对两组患者治疗后不良反应发生率进行分析。

1.2.3 疗效判定标准 对两组患者治疗后临床效果进行分析。痊愈:睡眠时间恢复,或夜间睡眠时间在 6 h 以上,睡眠深沉,醒后精力充沛;显效:睡眠明显好转,睡眠时间增加 3 h 以上,睡眠深度增加;有效:症状减轻,睡眠较前增加不足 3 h;无效:治疗后睡眠无明显改善或加重^[10]。显效率=(痊愈+显效)/总例数×100%。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据整理和分析,两组患者治疗前后疗效比较、中医症状积分采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料采用构成比和率表示,组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床效果分析

与治疗前比较,两组患者治疗后均取得较好的治疗效果,其中对照组患者痊愈 2 例,显效 20 例,有效 24 例,无效 4 例;治疗组患者痊愈 4 例,显效 27 例,有效 18 例,无效 1 例。治疗组患者显效率 62% 明显高于对照组 44%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组患者临床效果分析(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	显效率(%)
对照组	50	2	20	24	4	44.0
治疗组	50	4	27	18	1	62.0 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分结果分析

两组患者治疗后中医证候积分与治疗前比较,均有不同程度降低;且治疗组治疗后中医证候积分降低明显($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者中医证候积分明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分结果比较(分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	50	16.33 ± 1.49	15.73 ± 1.26
治疗组	50	16.27 ± 1.55	8.80 ± 2.00 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;治疗后与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后相关免疫指标结果比较

与治疗前比较,两组患者治疗后血常规中白细胞计数(White blood cell, WBC)、红细胞计数(Red blood cell, RBC)、血小板计数(Hemoglobin, Hb)、血红蛋白计数(Blood platelet, PLT)均无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者治疗后血常规结果差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血常规结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)
对照组	50	治疗前	5.55 ± 1.31	4.71 ± 0.40	205.43 ± 66.21	138.31 ± 12.47
		治疗后	5.53 ± 1.22	4.69 ± 0.41	205.52 ± 66.43	138.33 ± 12.44
治疗组	50	治疗前	5.52 ± 1.24	4.72 ± 0.42	206.36 ± 66.22	139.41 ± 12.62
		治疗后	5.62 ± 1.21	4.74 ± 0.44	205.54 ± 66.41	139.21 ± 12.45

与治疗前比较,两组患者治疗后血清中血清测血肌酐(Creatinine clearance rate, SCr)、血尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)及胆固醇(Cholesterol, CHOL)值均无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者治疗后血清中CHOL、Ser及BUN值均无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肝肾功能结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CHOL(mmol/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)
对照组	50	治疗前	4.49 ± 1.22	92.65 ± 8.22	3.34 ± 1.21
		治疗后	4.51 ± 1.05	92.51 ± 8.19	3.52 ± 1.62
治疗组	50	治疗前	4.41 ± 0.62	91.77 ± 8.21	3.24 ± 1.23
		治疗后	4.59 ± 0.63	92.65 ± 8.16	3.26 ± 1.11

2.4 两组患者治疗后不良反应发生率结果分析

经过治疗后,对照组患者出现头脑昏沉、头痛 10 例,治疗组患者出现 1 例,治疗组不良反应发生率 2% 明显低于对照组 20%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。^[4]

3 结论

随着年龄的增长,老年人各项生理机能发生改变,其中之一就是睡眠质量的逐步下降甚至恶化,研究发现 60~90 岁的老年人中 80%~90% 有睡眠障碍^[11-12]。睡眠质量不仅严重影响老年人的身心健康和和生活质量,还会导致或加重其他疾病的发生和发展,如高血压、冠心病、糖尿病、脑卒中等,睡眠时间过短可导致心血管事件和心血管死亡率的增加^[13]。美国抗癌协会的调查表明,每晚平均睡眠不 4 h 的人中 80% 是短寿者,每晚平均睡 7~8 h 的人寿命最长^[14]。而我国老龄人口明显增多,老年人的睡眠质量问题尤为突出,中国睡眠研究会公布的一项最新调查结果显示,中国老年人失眠的发生率为 38.2%,并且发生率随年龄的增大而增高^[15-16]。现代医学治疗该类疾病以安眠镇静类药物为主,极易产生耐药性,出现成瘾及药物依赖性,不良反应较多。一旦成瘾,若不继续服用,会出现戒断症状,如情绪激动、易怒、忧郁、精神紊乱、白细胞减少,甚至出现幻觉以及被害的念头^[17-18]。运用中医药治疗老年性失眠成为解决这道医学难题的新出路。

对于老年性失眠,中医药治疗有显著疗效。老年性失眠,归于中医内科学“不寐”一证。对于此病,历代医家都有论述。如《内经》曰“阳出于阴则寤,阳入于阴则寐”。《类证治裁》云“阳气自动而之静则寐,阴气自静而动则寤。不寐者,病在阳不交阴。”可见不寐的基本病因病机为阳不入阴。此处阳可以理解为卫气,阴理解为营阴。对于老年性失眠,五脏亏虚为本,以肾阴阳亏虚为主,而卫气出于下焦,下焦亏虚,卫气不能得元气充养,化源不足,不能正常行于脉外可见白昼昏昏欲睡,卫气夜间不能入于营阴,则晚上入睡不得。如《灵枢·营卫生会》^[19]述“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏,其营气衰少而卫气内伐,故昼不精,夜不瞑”。针对老年性失眠,本研究以地黄饮子滋肾阴、补肾阳、引阳入阴。肾为水火之宅,不可纯用阴药或阳药,地黄引子中熟地、山萸肉为阴药,附子、肉桂为阳药,阴阳并补,共为君药,投之骤填下焦水火之宅,肾也。麦冬、五味子、石斛皆是滋阴之品,酸甘化阴以滋养营阴。肉苁蓉、巴戟天既可补

肾阳,又具有温通之性助卫阳发挥卫外之功。石菖蒲、远志、茯苓入心肾二经,交通心肾,化痰开窍,调神智也。薄荷质清具辛散之性,灵动诸药。在此基础上加黄连清在上在外之相火,当归给养血安神之效。由此观之,地黄引子具有补肾阴、助肾阳、引阳入阴、化痰醒神之功效。对于老年性失眠之日间精神不振、夜晚不能入睡等症,尤为适用。本研究采用地黄饮子治疗肾阴阳两虚型老年失眠症患者发现,治疗组患者痊愈及显效人数明显增加,治疗组患者显效率(62%)明显高于对照组(44%),说明地黄饮子联合艾司唑仑能明显提高老年失眠症患者的临床效果。治疗组中医证候积分(8.80±2.00)明显低于对照组(15.73±1.26),说明地黄饮子能有效改善老年失眠患者的临床症状,促进病程恢复。而两组患者治疗前后血清中血常规、肝功能及肾功能相关指标无明显统计学意义。治疗组患者不良反应发生率(2%)明显低于对照组(20%),进一步说明地黄饮子的安全有效性。

综上所述,地黄饮子联合艾司唑仑治疗肾阴阳两虚型老年失眠患者临床疗效显著,不良反应发生率较低,是一种针对性强且安全有效的中药治疗方法,因本次研究观察病例数量有限,该方在治疗中的作用机制需以后进一步探究。

参 考 文 献

- [1]李帅帅.人口老龄化对当前社会影响及对策研究[J].戏剧之家,2018,11(20):2238.
- [2]傅瑜弘.积极心理学视域下老龄人口生活质量提升研究[J].北华大学学报(社会科学版)2018,19(6):71-77.
- [3]索艳凤.不同年龄睡眠质量对健康相关生命质量影响的差异研究[J].中国保健营养,2018(8):238-239.
- [3]孟桂林,梁兴伦,赵延欣,等.中西医结合发展中国特色医学模式[J].中国医药导报,2015,12(1):98-101.
- [4]陈赐慧,花宝金.中医药治疗肿瘤的优势[J].中国中医药信息杂志,2013,21(1):6-7.
- [5]顾海,张宗明,王明艳,等.从肿瘤的治疗看中西医结合之路[J].现代肿瘤医学,2011,19(9):1872-1874.
- [6]王明辉,王风雷.中西医结合诊治性疾病的整体医学模式[J].中医学刊,2005,23(4):603-606.
- [7]乔喜婷,代引海,邱春丽,等.加味大承气汤联合针刺治疗胃癌术后胃瘫综合征32例临床观察[J].中医药导报,2013,19(9):8-10.
- [8]何怀阳,谢长生.中医药防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的研究进展[J].中医文献杂志,2017(2):67-70.
- [9]孙易娜,丁致薰,章程鹏.针灸治疗在化疗所致周围神经毒性中的应用[J].湖北中医杂志,2015,37(9):79-80.
- [10]蒲艳,邹庆伟.越鞠丸改良配方治疗乳腺癌术后化疗致胃肠道反应的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2017,10(5c):18-

究[D].北京:北京中医药大学,2017.

- [4]滑宏巨,戴秀英,余建强,等.小剂量多塞平与艾司唑仑治疗老年性失眠临床疗效比较[J].宁夏医科大学学报,2014,36(12):1414-1417.
- [5]刘利利,马忠金,焦晓杰.血府逐瘀汤加减治疗老年女性失眠的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(20):3062-3064.
- [6]李焕芹.“周氏调神针刺法”治疗原发性失眠睡眠质量和日间疲劳状态的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [7]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[S].济南:山东科学技术出版社,2001:68-69.
- [8]郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:168-173.
- [9]国家技术监督局.中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语》(GB/T16751-1997)[S].北京:中国标准出版社,1997.
- [10]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准[M].3版.济南:山东科学技术出版社,2001:118-119.
- [11]齐冲,姚美英,高玉霞.不同居住方式社区老年人生活质量及影响因素[J].中国老年学杂志,2018,38(22):5579-5581.
- [12]周芳,李智杰.李智杰教授辨证论治老年痴呆相关性睡眠障碍[J].世界中西医结合杂志,2014,9(1):23-24.
- [13]曲捷,任军,胡中伟,等.高血压老人睡眠质量现状及与孤独感的关系[J].中国健康心理学杂志,2019,27(1):78-82.
- [14]Rodriguez JC, Dzierzewski JM, Alessi CA. Sleep problems in the elderly[J]. Med Clin North Am, 2015, 99(2): 431-439.
- [15]刘帅,李志鹏.老年失眠症中医证治浅探[J].江苏中医药,2015,47(2):10-13.
- [16]许彩儒,阮金玉,李柳骥,等.加味道遥丸治疗妇女绝经后情绪障碍及对患者睡眠质量、血清性激素水平的影响[J].世界中西医结合杂志,2017,12(3):418-421.
- [17]杨帆.老年人失眠的睡眠特点与中医证候的相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [18]高凤智.习练八段锦联合穴位按摩疗法对社区中老年失眠患者睡眠质量影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [19]张志聪.黄帝内经集注[M].哈尔滨:北方文艺出版社,2007:55-58.

(收稿日期:2019-03-04)

(上接第930页)

- [11]郑洋,孙霏,董青,等.恶性肿瘤高凝状态发病机制与诊断标准探讨[J].中国医刊,2014,49(5):16-20.
- [12]肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J].中华中医药杂志,2015,30(12):4397-4399.
- [13]王珺,田劭丹,陈信义,等.孔圣枕中丹配方颗粒治疗心肾阴虚证肿瘤相关失眠疗效观察[J].北京中医药大学学报,2016,39(8):696-700.
- [14]王荣华,陈信义,李冬云,等.复方浙贝颗粒联合不同化疗方案对难治性急性白血病临床疗效的影响[J].北京中医药大学学报,2014,37(7):458-462,475.
- [15]宋娜莎.复方浙贝颗粒联合化疗对难治性急性白血病临床疗效的影响[J].中国现代药物应用,2016,10(4):139-140.
- [16]钱娜,陈姗姗.“带瘤生存”中医治疗的优点[J].医学信息,2016,29(22):240-241.
- [17]杜仲平,杜渐,王巧娥,等.带瘤生存是中医治癌的优势所在[J].长春中医药大学学报,2011,27(3):407-409.

(收稿日期:2019-03-24)