

枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠症合并焦虑抑郁的疗效及安全性分析

任健波, 胡艳海, 郁波

宁波大学附属人民医院医共体横溪分院 全科, 浙江 宁波 315131

【摘要】目的 探讨枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠症合并焦虑抑郁的疗效及安全性。**方法** 选取2018年7月1日至2021年7月31日期间宁波大学附属人民医院医共体横溪分院收治的100例老年失眠症合并焦虑抑郁患者,按随机数字表法分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$)。对照组给予阿普唑仑,观察组在对照组的基础上给予枣仁安神颗粒。比较两组患者焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、生活质量及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,两组患者SAS评分平均值分别为 (44.05 ± 2.78) 分和 (52.38 ± 2.62) 分,SDS评分平均值分别为 (44.07 ± 1.59) 分和 (47.26 ± 1.64) 分。与治疗前相比,两组患者治疗后SAS及SDS评分均显著降低(均 $P < 0.05$),且观察组与对照组相比显著降低($P < 0.05$)。与治疗前相比,两组患者PSQI量表各项评分及其总分显著降低($P < 0.05$),生活质量各项评分显著升高($P < 0.05$),且观察组与对照组相比均显著改善($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠合并焦虑抑郁,改善情绪,提高睡眠质量及生活质量,较单用阿普唑仑效果佳,且未增加不良反应。

【关键词】 枣仁安神颗粒;阿普唑仑;失眠症;老年;焦虑;抑郁

【中图分类号】 R932;R971

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)11-0027-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.11.006

Efficacy and safety of zaoren anshen keli combined with alprazolam in the treatment of elderly patients with insomnia complicated by anxiety and depression

REN Jian-bo, HU Yan-hai, YU Bo

Department of General Medical, Hengxi Branch of Medical Community of People's Hospital Affiliated to Ningbo University, Zhejiang Ningbo 315131, China

【Abstract】Objective To explore the efficacy and safety of zaoren anshen keli combined with alprazolam in the treatment of elderly patients with insomnia complicated by anxiety and depression. **Methods** A total of 100 elderly patients with insomnia combined with anxiety and depression who were treated in Hengxi Branch of Medical Community of People's Hospital Affiliated to Ningbo University from July 1, 2018 to July 31, 2021 were selected and divided into the control group ($n=50$) and the observation group ($n=50$) according to the random number table method. The control group was given alprazolam, and zaoren anshen keli combined with alprazolam was given in the observation group. The self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS), pittsburgh sleep quality index (PSQI) scores, quality of life and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the average SAS scores and SDS scores of the two groups were (44.05 ± 2.78) and (52.38 ± 2.62) , respectively. The mean SDS scores of the two groups were (44.07 ± 1.59) and (47.26 ± 1.64) , respectively. Compared with pre-treatment, the SAS and SDS scores of the two groups significantly decreased after treatment (all $P < 0.05$), and the observation group significantly decreased compared with the control group ($P < 0.05$). Compared with pre-treatment, the scores of PSQI scale and total score in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores of quality of life significantly increased ($P < 0.05$), and the observation group significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Zaoren anshen keli

第一作者:任健波,本科,主治医师,研究方向:全科医学。E-mail: sxwlyfsyycjy@163.com

combined with alprazolam is more effective than alprazolam in the treatment of elderly patients with insomnia complicated by anxiety and depression, improving mood, improving sleep quality and quality of life, without increasing adverse reactions.

【Key words】 zaoren anshen keli; alprazolam; insomnia; elderly patient; anxiety; depression

老年失眠症是一种以睡眠不深、难以入睡、间歇性醒等为典型特征的睡眠障碍疾病;同时因失眠会对患者的正常生活造成严重的负面影响,容易引发焦虑、抑郁等不良情绪,进一步加重失眠,形成恶性循环^[1-2]。由此,及时有效治疗老年失眠症合并焦虑抑郁,对改善患者睡眠质量、提高生活质量具有重要作用。治疗老年失眠症合并焦虑抑郁患者以药物干预为主,其中阿普唑仑是一种苯二氮草类镇静催眠药,具有催眠、镇静、抗焦虑等作用,但该药长期使用易产生依赖性,造成整体疗效不佳^[3]。临床多项研究显示,中西医结合治疗失眠症具有独特优势^[4-5]。枣仁安神颗粒是一种中成药,具有安神补血的作用,目前有关枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠症合并焦虑抑郁的效果尚有待研究。本研究通过探讨枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠症合并焦虑抑郁的疗效及安全性,为其临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2018年7月至2021年7月宁波大学附属人民医院医共体横溪分院收治的100例老年失眠症合并焦虑抑郁患者,按随机数字表法将分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$)。

纳入标准:符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(第3版)^[6]中有关失眠诊断标准;年龄 ≥ 60 岁;患者意识清晰、生命体征平稳,能配合治疗者;签署知情同意书。排除标准:因失眠合并焦虑抑郁接受其他治疗的患者;合并肝肾等重要器官衰竭者;伴有自身免疫性及造血系统疾病者;对本研究药物过敏者;合并恶性肿瘤者;伴有严重认知功能障碍者;中途退出本研究者。本研究已通过该院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组口服阿普唑仑(生产厂家:江苏恩华药业股份有限公司;批准文号:国药准字H32020215;规格:0.4 mg)0.4 mg/次,每日1次,治疗周期为4周。观察组给予阿普唑仑联合枣仁安神颗粒(生产厂家:台州南峰药业有限公司;批准文号:

国药准字Z20003313;规格:5 g/袋)1袋/次,每日1次,阿普唑仑用法用量同对照组,治疗周期为4周。

1.2.2 观察指标 ①焦虑及抑郁评分:于治疗前后,采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[7]、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[8]评估两组患者焦虑、抑郁情况,2种量表均包含20个项目,总分为100分,得分越高提示患者焦虑、抑郁情况越严重;②睡眠质量及生活质量:于治疗前后,采用匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburgh sleep quality index scale, PSQI)^[9]评估两组患者睡眠质量,主要包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率等项目,各评分及其总分越低,提示患者睡眠质量较好;同时采用生活质量量表SF-36^[10]评估两组患者生活质量,评分越高提示生活质量越高;③不良反应发生情况:记录两组患者嗜睡、乏力、头昏的发生情况。

1.2.3 统计分析 使用SPSS 20.0进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验进行比较,计量资料采用均数 \pm 标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
		男	女		
观察组	50	26	24	63.92 \pm 3.81	15.13 \pm 3.27
对照组	50	28	22	64.07 \pm 3.34	15.24 \pm 3.55
χ^2/t 值		0.161		-0.209	-0.161
P 值		0.688		0.835	0.872

2.2 两组患者SAS及SDS评分比较

治疗前,两组患者SAS及SDS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后SAS及SDS评分显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义,见表2。

表2 两组患者SAS及SDS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SAS评分		SDS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	62.95±3.18	44.05±2.78 [*]	60.53±2.61	44.07±1.59 [*]
对照组	50	63.04±3.46	52.38±2.62 [*]	60.49±2.45	47.26±1.64 [*]
<i>t</i> 值		-0.135	-15.419	0.079	-9.875
<i>P</i> 值		0.893	0.000	0.937	0.000

注:SAS表示焦虑自评量表;SDS表示抑郁自评量表;与治疗前比较,^{*}*P*<0.05

2.3 两组患者睡眠质量比较

治疗前,两组患者PSQI量表各项评分及其总分比较差异无统计学意义(*P*>0.05);与治疗前相比,两组患者治疗后PSQI量表各项评分及其总分显著降低(*P*<0.05),且观察组显著低于对照组(*P*<0.05),差异有统计学意义,见表3。

2.4 两组患者生活质量比较

治疗前,两组患者生活质量各项评分比较差异无

统计学意义(*P*>0.05);与治疗前相比,两组患者治疗后生活质量各项评分显著升高(*P*<0.05),且观察组显著高于对照组(*P*<0.05),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义(*P*>0.05),观察组3例(6.0%)患者发生不良反应,包括嗜睡1例、头昏2例;对照组6例患者发生不良反应,包括嗜睡2例、乏力3例、头昏1例。

表3 两组患者PSQI量表各项指标评分及总分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	睡眠时间		入睡时间		睡眠效率		催眠药物	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	1.42±0.28	1.05±0.13 [*]	2.26±0.78	1.58±0.46 [*]	1.36±0.19	0.79±0.09 [*]	1.10±0.15	0.63±0.09 [*]
对照组	50	1.47±0.31	1.31±0.22 [*]	2.34±0.76	1.83±0.69 [*]	1.40±0.25	1.28±0.12 [*]	1.12±0.13	0.87±0.10 [*]
<i>t</i> 值		-0.846	-7.195	-0.519	-2.132	-0.901	-23.099	-0.712	-12.614
<i>P</i> 值		0.399	0.000	0.605	0.036	0.370	0.000	0.478	0.000

组别	例数	睡眠质量		日间功能障碍		睡眠障碍		PSQI总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.34±0.72	1.38±0.39 [*]	2.53±0.90	1.19±0.59 [*]	1.64±0.62	1.02±0.56 [*]	13.84±4.90	8.75±3.68 [*]
对照组	50	2.37±0.65	1.79±0.41 [*]	2.57±0.88	1.42±0.66 [*]	1.69±0.67	1.29±0.49 [*]	13.43±4.88	10.43±3.95 [*]
<i>t</i> 值		-0.219	-5.123	-0.225	-2.697	-0.387	-2.566	0.419	-2.200
<i>P</i> 值		0.827	0.000	0.823	0.008	0.699	0.012	0.676	0.030

注:PSQI表示匹兹堡睡眠质量指数量表;与治疗前比较,^{*}*P*<0.05表4 两组患者生活质量各项指标评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	生理机能		生理职能		总体健康		躯体疼痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	70.54±9.75	83.42±11.28 [*]	52.35±9.18	72.11±11.94 [*]	44.83±8.12	74.91±10.15 [*]	41.36±4.10	49.72±6.45 [*]
对照组	50	69.17±9.32	76.36±9.85 [*]	51.87±9.34	64.95±10.26 [*]	45.23±8.71	67.56±9.09 [*]	40.92±4.80	44.63±5.37 [*]
<i>t</i> 值		0.718	3.334	0.259	3.216	-0.238	3.814	0.493	4.288
<i>P</i> 值		0.474	0.001	0.796	0.002	0.813	0.000	0.623	0.000

组别	例数	活力		社会功能		精神健康		情感职能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	51.52±7.14	62.97±8.09 [*]	52.71±7.01	68.24±8.03 [*]	60.54±6.12	74.18±7.09 [*]	49.73±5.61	58.62±5.20 [*]
对照组	50	51.18±7.38	56.43±7.32 [*]	53.83±7.08	63.29±8.25 [*]	59.53±6.15	67.29±7.11 [*]	49.72±4.79	53.67±6.14 [*]
<i>t</i> 值		0.234	4.239	-0.795	3.040	0.823	4.852	0.010	4.350
<i>P</i> 值		0.815	0.000	0.429	0.003	0.412	0.000	0.992	0.000

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05

3 讨论

据张峻弓等^[11]研究表示,随着年龄的增长,人体中枢神经系统发生退行性变化,机体对睡眠觉醒节律调节出现障碍,同时受躯体疾病等疼痛因素以及焦虑、抑郁等负面心理因素影响,老年人更易发生失眠症,影响生活质量。随着人们对中医学的认识不断加深,中医逐步融入老年失眠症的治疗。中医学中,失眠归属“不得眠”“不寐”等范畴,年老体弱,五脏渐虚,气血两亏,加之忧思过度,伤及心脾,扰动心神,致入眠障碍,因此,其治疗以健脾养心、疏肝调气为主。

SAS量表用于测定焦虑轻重程度及其在治疗过程中变化的心理量表,现已成为精神科应用最广泛的心理测量工具之一;SDS抑郁量表能够直观地反映抑郁患者的主观感受,使用简便,临床广泛适用于具有抑郁症状的患者;此外,PSQI量表与多导睡眠脑电图测试结果密切相关,是国内外临床评估患者睡眠质量的常用量表^[12]。本研究结果显示,两组患者治疗后SAS、SDS评分及PSQI量表各项评分较治疗前显著降低,生活质量各项评分较治疗前显著升高,且观察组与对照组相比均显著改善,说明枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗能够有效改善老年失眠症合并焦虑抑郁,并提高其睡眠及生活质量。阿普唑仑是临床广泛应用的催眠药物,可通过中枢神经系统苯二氮䓬类受体,促进 γ -氨基丁酸与其受体结合,抑制神经元的兴奋性,延长睡眠时间,改善患者失眠症状。另外,在阿普唑仑睡眠质量改善作用下,加用枣仁安神颗粒临床疗效更佳。枣仁安神颗粒由炒酸枣仁、五味子(醋制)、丹参组成,其中炒酸枣仁归肝胆心经,具有补肝、宁心安神的作用;五味子味归肺心肾经,具有补肾宁心、益气生津、收敛固涩的作用;丹参归心肝包经,具有除烦安神、活血调经的作用,诸药共奏,可达补心安神、养肝活血之效^[13]。据现代药理学表明,炒酸枣仁有效成分酸枣仁总皂苷、总生物碱、总黄酮等,具有抗惊厥、抗焦虑、抗抑郁、催眠等作用^[14];五味子中化学成分五味子醇甲,可增强机体学习、记忆能力,修复受损神经细胞,调节神经递质分泌,发挥镇静催眠、抗抑郁等作用^[15];丹参可通过增加机体脑组织中脑源性神经营养因子,改善焦虑。此外,两组患者不良反应发生率比较无显著差异,说明枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗老年失眠症合并焦虑抑郁疗效安全可靠。

李亚军等^[16]采用枣仁安神胶囊辅助治疗可有效改善失眠伴焦虑患者睡眠质量,缓解焦虑等不良情绪,且不良反应较少,其结果与本研究一致。

综上所述,枣仁安神颗粒联合阿普唑仑治疗可有效改善老年失眠症及焦虑、抑郁情绪,提高睡眠质量及生活质量,且具有一定安全性。

【参考文献】

- [1] 滕菲,姜一欣,叶胜国.认知行为疗法配合中医治疗对脾胃病失眠症患者焦虑、抑郁心理及睡眠质量的影响[J].中国健康心理学杂志,2019,27(11):1683-1687.
- [2] 方芳,罗伏钢,李静,等.加味酸枣仁汤对高中生失眠症的治疗作用以及5-HTTLPR基因多态性对疗效的影响[J].中华全科医学,2019,17(9):1575-1578.
- [3] 徐亮,郑艳,江磊磊,等.重复经颅磁刺激联合阿普唑仑治疗失眠症伴焦虑患者的效果分析[J].现代生物医学进展,2021,21(8):1483,1533-1536.
- [4] 傅银根,黄攀登,刘美宏.盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁的临床观察[J].老年医学与保健,2020,26(3):418-420,428.
- [5] 康英梅.枣仁安神胶囊联合唑吡坦治疗失眠症的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):2961-2965.
- [6] 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.
- [7] Wu JJ, Zhang YX, Du WS, et al. Effect of qigong on self-rating depression and anxiety scale scores of COPD patients: a meta-analysis[J]. Medicine, 2019, 98(22):15776.
- [8] Yu S, Oka K, Hanayama Y, et al. Correlations between depressive condition and gastroesophageal reflux symptoms in patients visiting a department of general medicine [J]. Acta Med Okayama, 2019, 73(6):479-486.
- [9] Fontes F, Gonçalves M, Maia S, et al. Correction to: reliability and validity of the pittsburgh sleep quality index in breast cancer patients[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(9):3625.
- [10] Ware JE, Kosinski M. SF-36 physical and mental health summary scales: a manual for users of ver 1 [J]. Brit J Psychiat, 2018, 192(3):223.
- [11] 张峻弓,冯威,陆峥.老年失眠症的病因和治疗研究进展[J].世界临床药物,2018,39(4):229-234.
- [12] 刘卫花,黄宏敏,赵光峰.补肾安神法对轻度抑郁伴焦虑失眠患者血清5-HT水平及SDS、SAS积分影响研究[J].辽宁中医杂志,2019,46(2):303-306.
- [13] 钟健,陈玲,吴文珠.枣仁安神颗粒联合中医情志护理干预中年阴虚火旺型失眠临床研究[J].新中医,2021,53(11):183-186.
- [14] 沈志强,郭道骝,奚广军.枣仁安神胶囊联合阿普唑仑对老年性失眠伴焦虑抑郁的效果及血液流变学的影响[J].西北药学杂志,2020,35(2):283-287.
- [15] 姚辛敏,王琪,周妍妍,等.五味子醇甲对中枢神经系统药理作用的实验研究进展[J].中医药学报,2018,46(1):125-127.
- [16] 李亚军,张书宁,赵维民,等.复方枣仁安神胶囊联合小剂量曲唑酮治疗失眠伴焦虑抑郁[J].中医药临床杂志,2018,30(6):1076-1080.

收稿日期:2022-03-23

本文编辑:任洁