

· 临床报道 ·

## 柴龙解郁丹联合阿普唑仑片治疗肝郁气结型老年失眠症临床观察

杜青<sup>1</sup>, 顾宝东<sup>1</sup>, 徐栋<sup>1</sup>, 宁倩<sup>1</sup>, 赵晓慧<sup>2</sup>, 张月战<sup>3\*</sup>

(1.南京中医药大学连云港附属医院脑病科, 江苏 连云港 222000 2.南京中医药大学连云港附属医院检验科, 江苏 连云港 222000 3.南京中医药大学连云港附属医院老年科, 江苏 连云港 222000)

基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函〔2022〕75号);江苏省连云港市中医药管理局科技项目(项目编号:LZYYB202403);江苏省连云港市中医药科技发展计划项目(项目编号:YB202205);第四批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教〔2021〕7号)。

\*通信作者:张月战(1979-),男,南京中医药大学连云港附属医院主任医师,研究方向:老年和重症,E-mail:zhangyue-zhan1979@njucm.edu.cn。

关键词:老年失眠症;肝郁气结;柴龙解郁丹;5-羟色胺;多巴胺

中图分类号:R259

文献标识码:B

文章编号:1000-0704(2025)09-0035-04

失眠症是指以持续且频繁的难以入睡和(或)持久性睡眠障碍并导致睡眠状态欠满意或不能接受为特点的睡眠状态,主要表现为难以入睡、睡后易醒、醒后疲劳等<sup>[1]</sup>。因老年人身体和心理的一系列改变,失眠患病率较其他年龄段更高,有研究显示65岁以上的老年人患失眠症的比例是年轻人的两倍<sup>[2]</sup>。许多躯体和神经类疾病,如焦虑、抑郁等<sup>[3]</sup>,都是因为长期失眠所导致,甚至可能造成意外事件,导致高社会负担<sup>[4]</sup>。目前,在临床上使用的西药多为苯二氮类,如阿普唑仑、艾司唑仑等,但疗效不持久,且存在宿醉感等不良反应<sup>[5]</sup>。柴龙解郁丹为治疗失眠的中成药,具有疏肝解郁、镇静安神的功效<sup>[6]</sup>。肝郁气结型失眠为老年失眠症中极为常见的一种类型,本研究观察柴龙解郁丹联合阿普唑仑片对老年肝郁气结型失眠患者睡眠质量、情感及血清5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)的影响。现报道如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

选取2022年9月—2023年10月就诊于我院脑病科及老年科的肝郁气结型失眠症患者87例,按随机数字表分为对照组44例与治疗组43例。对照组男17例,女27例;

年龄60~81岁,平均年龄(71.59±5.56)岁;病程9~26个月,平均病程(16.48±4.44)个月。治疗组男12例,女31例,年龄60~85岁,平均年龄(68.98±6.72)岁;病程9~25个月,平均病程(17.67±4.09)个月。两组患者性别、年龄、病程基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获我院伦理委员会批准。

#### 1.2 诊断标准

西医诊断标准<sup>[1]</sup>(1)入睡困难,多梦,易醒,醒后再难入睡(2)因失眠导致晨起疲劳、乏力、困重,甚至影响次日的工作和生活(3)病程≥1个月(4)每周发生≥3次。中医诊断标准<sup>[7]</sup>:符合不寐(肝郁气结型)。主症:夜寐不安、情绪低落、胸胁满闷、周身窜痛不适;次症:头晕、头痛、心烦、善惊、多梦、心悸、健忘,舌红苔薄白或偏腻,脉弦。2项主症(夜寐不安必须具备)加2项次症,同时结合舌脉即可诊断。

#### 1.3 纳入标准

(1)60~85岁,生活自理者(2)治疗期间自愿停用其他治疗失眠的药物者(3)签署知情同意书者(4)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)≥7分者。

#### 1.4 排除标准

(1)伴有严重的精神症状且生活不能自理者 (2)对涉及的药物过敏者 (3)不能按时随访者。

2 治疗方法

两组治疗期间不停用治疗相关基础疾病的常规用药,如降压药、降糖药、降脂药、扩冠药等。

对照组:给予阿普唑仑片(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H32020215)0.4 mg/d,每晚睡前服用,连续用药4周。

治疗组:在对照组治疗基础上联合柴龙解郁丹(南京中医药大学附属连云港医院药剂室,批准文号:苏药制字Z04000043)口服,40粒/次,3次/d,于3餐后30 min温开水送服,连续用药4周。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准<sup>[8]</sup>

痊愈:睡眠基本恢复到正常状态或夜间连续睡眠时间6~8 h,睡眠潜伏期<30 min,每晚觉醒次数<2次,醒后精神状态佳;显效:夜间睡眠时间较前增加2~3 h,睡眠质量改善显著,日间基本社会生活不受影响;有效:夜间睡眠时间较前增加1~2 h,睡眠障碍得以减轻;无效:睡眠总时间任何改善,甚至有所加重。

表 2 两组治疗前后 PSQI、HAMA、HAMD、中医证候评分比较(分  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 时间  | PSQI 评分     | HAMA 评分     | HAMD 评分     | 中医证候评分      |
|--------|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 治疗组    | 治疗前 | 16.86±1.54  | 17.07±1.93  | 15.47±2.74  | 21.44±3.39  |
| (n=43) | 治疗后 | 7.93±3.52** | 7.91±4.30** | 6.86±3.23** | 8.42±5.27** |
| 对照组    | 治疗前 | 17.09±1.61  | 17.91±2.11  | 16.34±2.36  | 22.14±3.94  |
| (n=44) | 治疗后 | 9.73±3.47*  | 10.07±3.45* | 8.89±4.57*  | 11.45±4.06* |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3.3.3 两组患者治疗前后血清 5-HT、DA 水平比较:见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 5-HT、DA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 组别  | 5-HT(ng/mL)    | DA(pmol/L)    |
|--------|-----|----------------|---------------|
| 治疗组    | 治疗前 | 127.29±12.01   | 87.40±15.17   |
| (n=43) | 治疗后 | 181.26±34.30** | 63.09±13.72** |
| 对照组    | 治疗前 | 127.75±15.15   | 88.87±15.54   |
| (n=44) | 治疗后 | 152.81±21.28*  | 78.94±14.20*  |

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

4 讨论

老年失眠症与机体功能退化有关,因年龄增长,睡眠结构会发生变化,调节睡眠觉醒周期的能力也会有所下降<sup>[12]</sup>。另外,老年失眠症与焦虑症、抑郁症的共病比

3.2 观察指标

(1)PSQI评分<sup>[9]</sup>:对患者睡眠情况进行评分,总分21分,分值越高睡眠情况越差。(2)汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分<sup>[10]</sup>: $\geq 7$ 分则可能存在焦虑、抑郁情况,超过此分值且得分越高提示患者的焦虑抑郁状态越严重。(3)中医证候评分<sup>[11]</sup>:包括夜寐不宁、情绪低落、胸胁满闷、周身窜痛不适、多梦、头昏6项内容,症状由无到重依次计0、2、4、6分,总分0~36分,分值越高则失眠症状越重。(4)血清神经递质:分别于治疗前后抽取患者静脉血,离心后获得血清,采用酶联免疫吸附法检测5-HT、DA水平。

3.3 结果

3.3.1 两组患者临床疗效比较:见表 1。

表 1 两组临床疗效比较(例)

| 组别  | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|----|----|----|----|---------|
| 治疗组 | 43 | 15 | 15 | 10 | 3  | 93.02*  |
| 对照组 | 44 | 4  | 5  | 23 | 12 | 72.73   |

与对照组比较,\* $P<0.05$ 。

3.3.2 两组患者治疗前后 PSQI、HAMA、HAMD、中医证候评分比较:见表 2。

例很高<sup>[13]</sup>。在汉密尔顿焦虑、抑郁量表研究中发现,老年失眠患者伴有焦虑、抑郁的达70%以上<sup>[14]</sup>。阿普唑仑等苯二氮草类药物虽然在一定程度上能改善睡眠障碍,且有一定的抗焦虑作用,但单用该药疗效不持久且易发生耐药情况,需联合其他治疗手段以强化并维持疗效。

中医认为,步入老年阶段,生理功能发生巨大变化,诸脏虚衰,睡眠特点多以入睡难、睡眠浅、时程短、过早醒、醒后难以再次入睡等为主。年老残阴残阳之体,加之性情不定的特性<sup>[15]</sup>,病发不寐之症往往异于常人、重于常人,并常兼多症,易反复缠绵难愈,治疗颇烦。老年人由于自身机体的生理转变,肾精亏虚、肝失濡养,导致疏泄失职,气机郁滞。所以情志不遂,肝郁气滞成为老

年失眠症的重要发病机制。柴龙解郁丹为我院院内制剂,小丸剂,服用、携带、保存均便捷,同时口感也易被患者接受。临床使用时间已近20年,为江苏省名中医丰广魁教授从《伤寒论》中小柴胡汤得到灵感而创,小柴胡汤能通过和解少阳、调和肝脾的方式来疏肝解郁。已有研究证实,抑郁症患者的脑源性神经营养因子可通过服用小柴胡汤后得以提升,从而改善睡眠<sup>[16]</sup>。在此方基础上加入龙骨、牡蛎、珍珠母化裁出柴龙解郁丹,增加了镇静安神之效。肝郁气结在祖国医学归为肝气疏泄失常,其导致气机郁滞,日久易化火,从而扰动心神,亦或导致血瘀痰凝,进而影响心神安宁,促发失眠。老年人由于体质较弱,肝肾不足,肝阳易亢,更容易出现这种情况。小柴胡汤虽有疏肝解郁、扶正祛邪之功效,但在安神镇静方面可能有所欠缺,特别是气郁日久后出现的肝郁化火或肝阳偏亢导致的失眠,此时需要强化平肝潜阳和安神的作用。而龙骨、牡蛎、珍珠母这3味药物均具备良好的平肝潜阳、镇静安神的功效,另外,龙骨、牡蛎的固涩收敛作用有助于防止津液耗伤,适合老年患者阴液不足的情况。方中柴胡主入肝胆经,性味苦辛微寒,有疏肝解郁、透达少阳枢机之功,为君;黄芩味苦质轻,与柴胡合用,引阳入阴,清泄肝胆郁热,使肝胆气机畅达;半夏化痰散结,苦降辛开,为安神要药;龙骨、珍珠母归心肝经,牡蛎归肝肾经,有镇逆潜降、平肝潜阳、重镇安神之效,与黄芩、半夏共为臣;人参、甘草补益心脾为佐,能防重坠之品伤脾胃;生姜、大枣、甘草3药斡旋中焦,补脾益胃,共为使。本研究结果显示,在治疗老年肝郁气结型失眠症方面,柴龙解郁丹联合阿普唑仑片组较单纯使用阿普唑仑片组,更能提升临床疗效、降低中医证候积分、改善睡眠质量,且还能效缓解焦虑、抑郁情绪问题。

5-HT由色氨酸经色氨酸羟化酶(TPH)和芳香族氨基酸脱羧酶(AADCs)催化生成,主要分布于中缝背核(DRN)神经元。其通过投射至下丘脑、丘脑及前脑基底区,参与睡眠-觉醒调节。5-HT属于脑中重要的神经递质之一,其活性增加慢波,可诱导快速眼动睡眠,改善睡眠状态<sup>[17]</sup>。研究表明5-HT在调节睡眠-觉醒的节律及中枢性疲劳中发挥重要作用,动物颅内5-HT含量下降,实验动物将表现为失眠现象<sup>[18]</sup>。DA作为大脑内含量最多的单胺类神经递质之一,属于兴奋性氨基酸,可促进患者中枢神经兴奋进而影响其睡眠<sup>[19]</sup>。其受体可直接兴

奋大脑皮层,在睡眠质量下降的同时,中枢疲劳现象随之显现出来<sup>[20]</sup>。在失眠患者人群的大脑皮层中也发现DA含量明显升高,与此同时其脑干、海马区及皮层中5-HT的含量却降低<sup>[21]</sup>。本研究中,观察组的血清5-HT含量较对照组更高,而血清DA含量较对照组更低,说明柴龙解郁丹联合阿普唑仑片能更好地调节相关血清神经递质的水平。

综上所述,柴龙解郁丹联合阿普唑仑片能明显提升老年失眠症患者睡眠质量,降低中医证候积分,有效缓解焦虑、抑郁情绪,并调节相关血清神经递质水平。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335.
- [2] Alessi C, Martin JL, Fiorentino L, et al. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Older Veterans Using Nonclinician Sleep Coaches: Randomized Controlled Trial[J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(9): 1830-1838.
- [3] Ferre Navarrete F, Pérez Páramo M, Fermin Ordoño J, et al. Prevalence of Insomnia and Associated Factors in Outpatients With Generalized Anxiety Disorder Treated in Psychiatric Clinics[J]. Behav Sleep Med, 2017, 15(6): 491-501.
- [4] 朱永兴, 赵娟, 邹杨, 等. 老年人失眠与安全感、睡眠个人信念和态度的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1517-1520.
- [5] 贾海波, 王春葳, 石健, 等. 自拟安神养血汤联用艾司唑仑治疗心脾两虚型失眠疗效及对心率变异性的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 120-124.
- [6] 丰广魁, 陈隐漪, 李乐军, 等. 柴龙解郁丹治疗广泛性焦虑症的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(3): 214-217.
- [7] 黄燕, 李军, 丰广魁. 实用中医临床脑病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2020: 114-120.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 186-188.
- [9] Woll J, Sprenger A, Helmchen C. Postural control during galvanic vestibular stimulation in patients with persistent perceptual-postural dizziness[J]. Neurol, 2019, 266(5): 1236-1249.
- [10] 郝伟, 陆林. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 111.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 31-32.
- [12] Xie Z, Chen F, Li WA, et al. A review of sleep disorders and melatonin[J]. Neurol Res, 2017, 39(6): 559-565.
- [13] 练璇, 马微波, 刘悦文, 等. 失眠与认知障碍相关性的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(22): 3439-3442.

# 复方血栓通胶囊联合七叶皂苷钠治疗糖尿病视网膜病变合并黄斑水肿疗效及对眼血流动力学的影响

余芹

(江西省乐平市人民医院 江西 乐平 333300)

基金项目 江西省景德镇市科技计划项目(项目编号 20232SFZC056)。

关键词 糖尿病视网膜病变 黄斑水肿 复方血栓通胶囊 七叶皂苷钠

中图分类号 R259

文献标识码 B

文章编号 1000-0704(2025)09-0038-03

在病程长的糖尿病人群中,临床上比较常出现的微血管型并发症病变为糖尿病视网膜病变(DR),由于长期处于高血糖的水平,容易导致视网膜内血管壁细胞结构、功能变化,以至于血管通透性增加、渗漏而导致黄斑部视网膜水肿的形成<sup>[1-2]</sup>。临床上主要采用抗血管内皮生长因子(VEGF)视网膜激光治疗、玻璃体视网膜手术等方式进行治疗,其中玻璃体内注射抗VEGF药物是比较常规的治疗方式,但是存在治疗效果欠佳、病情复发的缺陷<sup>[3-4]</sup>。七叶皂苷钠为脑血管扩张药物,能够医治由于多种因素引起的黄斑性水肿病变,具有抗渗出、抵御炎症反应、改良微小血管的血液循环、维护神经细胞免遭伤害等药物作用机制活性<sup>[5]</sup>。中医认为,DR属于“视瞻昏渺”“血灌神瞳”等范畴,以疏经通络、益气养阴治疗为主,复方血栓通胶囊具有益气养阴、活血化瘀的作用<sup>[6]</sup>。

本研究在玻璃体内注射抗VEGF药物的基础上,分析七叶皂苷钠+复方血栓通胶囊调节DR合并黄斑水肿患者眼血流动力学的作用机理及其药物疗效。现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

将2021年6月—2023年6月在我院诊治的DR合并黄斑水肿的患者160例(212只患眼)根据治疗方案分为七叶皂苷钠组75例(98只患眼)与联合组85例(114只患眼)。七叶皂苷钠组男40例、女35例,平均年龄 $(56.55 \pm 8.87)$ 岁,平均病程 $(12.10 \pm 3.35)$ 年,平均身体质量指数(BMI) $(24.90 \pm 1.94) \text{ kg/m}^2$ ;联合组男37例、女48例,平均年龄 $(58.36 \pm 9.14)$ 岁,平均病程 $(12.44 \pm 3.81)$ 年,平均BMI $(24.61 \pm 1.81) \text{ kg/m}^2$ 。两组一般资料比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

- [14] 余瑞.通督治郁针法对卒中相关睡眠障碍患者血清 5-HT、DA 水平的影响及疗效研究[D].合肥:安徽中医药大学,2021.
- [15] 姚文强,张擎,韩旭.老年失眠特点与证治[J].中医学报,2021,36(10):2055-2058.
- [16] 苏丽娟,王娟,刘旭恩,等.小柴胡汤抗抑郁作用及其对脑内神经递质、神经营养因子和雌性激素的影响研究[J].中华中医药学刊,2020,38(9):38-40.
- [17] 独家能,刘聪,郝旭亮,等.生理性失眠发病机制的研究进展[J].中国医药导报,2017,14(29):37-40.
- [18] 鄧晓宇,刘鹏,丛德毓,等.振腹环揉法对 PCPA 失眠模型

- 大鼠脑电活动及下丘脑 5-HT、 $\beta$ -EP 含量的影响[J].吉林中医药,2022,42(5):570-573.
- [19] 韩宇樱,吴小玲,李杏昌,等.基于 5-HT、DA、NE、5-HIAA 及睡眠质量评估腹针联合调神解郁针法治疗围绝经期失眠患者的疗效[J].吉林中医药,2023,43(6):728-732.
- [20] 冯泽慧,肖纯.通腑疏肝针法联合乌梅汤治疗厥阴失眠的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2021,38(9):1880-1886.
- [21] 郑竹宏.百合地黄汤治疗失眠的作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2019.

(稿件修回日期 2025-06-10)