

乌灵胶囊联合失眠认知行为疗法治疗高龄慢性失眠患者的疗效研究[△]

李月芳*, 江伟[#](中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院干部病房, 安徽 合肥 230031)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)08-0948-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.08.012

摘要 目的:探讨乌灵胶囊联合失眠认知行为疗法治疗高龄慢性失眠患者的疗效。方法:纳入2015年6月至2020年6月于中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院就诊的高龄慢性失眠症患者110例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组55例。观察组患者采用乌灵胶囊联合失眠认知行为疗法治疗,对照组患者采用失眠认知行为疗法治疗,每组患者治疗8周。观察两组患者的临床疗效,失眠严重指数量表(insomnia severity index, ISI)评分,匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分、蒙特利尔认知评测量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评分、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分,血清P物质(SP)、神经肽Y(NPY)和5-羟色胺(5-HT)水平。结果:观察组患者的总有效率为78.18%(43/55),明显高于对照组的60.00%(33/55),差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的ISI评分、SP水平、PSQI评分、MoCA评分、HAMD评分和HAMA评分均较治疗前明显降低,观察组患者降低程度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的NYP、5-HT水平均较治疗前明显升高,观察组患者升高程度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:乌灵胶囊联合失眠认知行为疗法治疗高龄慢性失眠患者的疗效明显,且可以改善认知功能、焦虑和抑郁情况。

关键词 乌灵胶囊; 认知行为疗法; 高龄; 慢性失眠症

Efficacy of Wuling Capsules Combined with Cognitive Behavior Therapy in the Treatment of Elderly Chronic Insomnia[△]

LI Yuefang, JIANG Wei (Cadre Ward, the 901th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Anhui Hefei 230031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Wuling capsules combined with cognitive behavior therapy in the treatment of elderly chronic insomnia. **METHODS:** Totally 110 elderly patients with chronic insomnia admitted into the 901th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army from Jun. 2015 to Jun. 2020 were extracted to be divided into the observation group and the control group via the random number table, with 55 cases in each group. The observation group was treated with Wuling capsules combined with cognitive behavior therapy, while the control group received cognitive behavior therapy, and both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy, insomnia severity index (ISI) score, Pittsburgh sleep quality scale (PSQI) score, Montreal cognitive assessment scale (MoCA) score, Hamilton depression scale (HAMD) score and Hamilton anxiety scale (HAMA) score, serum substance P (SP), neuropeptide Y (NPY) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels of two groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate of the observation group was 78.18% (43/55), significantly higher than that of the control group (60.00%, 33/55), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of ISI, SP, scores of PSQI, MoCA, HAMD and HAMA decreased after treatment in both groups compared with those before treatment, and the degree of reduction was more significant in the observation group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of NYP and 5-HT in both groups after treatment were significantly higher than those before treatment, and the degree of increase was more significant in the observation group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of Wuling capsules combined with cognitive behavioral therapy in the treatment of chronic insomnia in the elderly is significant, which can improve the cognitive function, anxiety and depression.

KEYWORDS Wuling capsules; Cognitive behavioral therapy; Elderly; Chronic insomnia

△ 基金项目:2021年安徽省重点研究与开发计划(第一批)立项项目(No. 202104j07020002)

* 副主任医师。研究方向:老年心脑血管。E-mail:1253469363@qq.com

通信作者:副主任医师,博士。研究方向:老年睡眠障碍的研究。E-mail:2408797210@qq.com

老年人是容易发生睡眠障碍的特殊人群,研究结果表明,老年人群睡眠障碍的发生率高达 40%~70%^[1]。慢性失眠症是老年睡眠障碍最常见的类型,指失眠病程>3 个月,并且没有明确病因的睡眠障碍,最典型的临床表现为夜间难以入睡、易醒,且频率高^[2]。慢性失眠症对老年人群的身心健康具有十分不利的影 响,已有研究结果证实,慢性失眠症可导致老年患者的认知功能受损,血管性痴呆和阿尔茨海默病的发病风险增加,且高血压、糖尿病和慢性肾功能不全等慢性疾病也与长期失眠有关,此外,长期失眠会增加患者并发抑郁、焦虑等疾病的风险,给社会和家庭带来重大负担^[3-6]。慢性失眠症的治疗方法有认知行为疗法、光疗和药物治疗等。认知行为疗法是治疗慢性失眠症的一线方法^[7]。临床经验发现,单纯使用认知行为疗法难以有效治疗老年慢性失眠症。因此,需要联合药物治疗,但长期服用催眠药有可能导致依赖、催眠作用丧失和药源性失眠,因此,中药逐渐得到重视,被用于老年慢性失眠症。乌灵胶囊具有补肾养心安神的作用,被用于治疗慢性失眠症,具有较好的疗效,但未在老年患者中开展相关研究。此外,目前关于老年慢性失眠症的研究常忽略了高龄患者,尚未见关于年龄>80 岁的高龄慢性失眠症患者的治疗研究。因此,本研究研究了乌灵胶囊联合失眠认知行为疗法治疗高龄慢性失眠症患者的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入 2015 年 6 月至 2020 年 6 月于中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院就诊的高龄慢性失眠症患者 110 例作为研究对象。纳入标准:(1)年龄>80 岁;(2)参考《2014 年国际睡眠障碍性疾病分类》,诊断为慢性失眠症,病程持续>3 个月,1 周发作>3 次,且无法用其他原因解释的失眠;(3)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)痴呆患者;(2)心、肝、肾等重要器官严重损伤者;(3)对本研究所用药物过敏者;(4)既往有脑部器质性损伤史者。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 55 例。两组患者年龄、性别、体重指数(BMI)、病程和失眠严重指数量表(insomnia severity index, ISI)评分等一般资料的均衡性较高,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups

组别	年龄/ ($\bar{x}\pm s$,岁)	男性/例 (%)	BMI/ ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程/ ($\bar{x}\pm s$,年)	ISI 评分/ ($\bar{x}\pm s$,分)
观察组(n=55)	87.25±3.79	26(47.27)	20.16±3.16	7.23±2.16	16.26±3.15
对照组(n=55)	88.15±3.81	28(50.91)	20.23±3.27	7.19±2.31	16.39±3.21
t/χ^2	1.242	0.146	0.114	0.094	0.214
P	0.217	0.703	0.909	0.925	0.831

1.2 方法

(1)对照组患者予以认知行为治疗。①睡眠卫生教育:医务人员给患者或者家属发放《睡眠卫生教育指南》手册,嘱其逐一学习内容,增加患者对睡眠的认识。②刺激控制疗法:限制患者清醒时在床上或者在卧室的时间,以增强床、卧室与睡眠的关系。③睡眠限制疗法:由医师根据患者情况制定一个固定的觉醒时间,以达到患者在床时间等于平均总睡眠时间的目的。④放松训练:统一采用肌肉放松的方法。⑤认知疗效:通过医护人员不断与患者沟通,改变其对睡眠的错误认

知。(2)观察组患者在对照组的基础上加用乌灵胶囊(规格:每粒装 0.33 g)治疗,1 次 3 粒,口服,1 日 3 次。所有的患者均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

(1)睡眠评价指标:失眠严重程度采用 ISI 进行评估,0~7 分表明无失眠症,8~14 分表明轻度失眠症,15~21 分表明中重度失眠症,22~28 分则为重度失眠症。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)进行评估,总分为 21 分,分数越高则睡眠质量越差,总分≤5 分说明睡眠质量好,总分>5 分说明睡眠质量差。(2)观察两组患者治疗前后的血清 P 物质(SP)、神经肽 Y(NPY)和 5-羟色胺(5-HT)水平。(3)认知功能。采用蒙特利尔认知评测量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)进行评估,总分为 30 分,≥26 分为正常,<26 分为认知功能受损。(4)焦虑和抑郁情况。抑郁情况采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)进行评估,焦虑情况采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)进行评估,总分为 96 分,≤8 分为无抑郁,>8~20 分为轻度抑郁,>20~35 分为中度抑郁,>35 分为重度抑郁。

1.4 疗效评定标准

参考相关文献,根据 PSQI 评分减分率评估疗效。显效:治疗后,PSQI 评分减少率≥50%;有效:治疗后,PSQI 评分减少率范围为≥25%~<50%;无效:治疗后,PSQI 评分减少率<25%^[8-10]。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

本研究采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,ISI 评分等计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,采用 *t* 检验;临床疗效等计数资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者的总有效率为 78.18%(43/55),对照组为 60.00%(33/55),两组患者总有效率的差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups[cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=55)	20(36.36)	23(41.82)	12(21.82)	43(78.18)
对照组(n=55)	15(27.27)	18(32.73)	22(40.00)	33(60.00)
χ^2	1.048	0.972	4.257	4.257
<i>P</i>	0.300	0.324	0.039	0.039

2.2 睡眠情况比较

两组患者治疗前 ISI 评分、PSQI 评分的差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者上述评分均较治疗前明显降低,且观察组患者较对照组降低程度更明显,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

2.3 SP、NPY 和 5-HT 水平比较

两组患者 SP、NPY 和 5-HT 水平在治疗前的差异无统计学意义(*P*>0.05);两组患者治疗后的 SP 水平较治疗前明显降低,NYP 和 5-HT 水平明显升高,且观察组患者上述指标的变化较对照组更明显,上述差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

表3 两组患者治疗前后 ISI 评分、PSQI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab 3 Comparison of ISI score and PSQI score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	ISI 评分		PSQI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=55)	16.26±3.15	10.25±2.35*	15.29±4.17	6.27±3.92*
对照组 (n=55)	16.39±3.21	14.25±2.16*	14.98±4.26	9.03±4.06*
t	0.214	9.294	0.386	3.627
P	0.831	<0.01	0.7	<0.01

注:与治疗前相比, *P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

表4 两组患者治疗前后 SP、NPY 和 5-HT 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

Tab 4 Comparison of levels of SP, NPY and 5-HT between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/ml}$)

组别	SP		NPY		5-HT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=55)	6.82±1.19	3.46±0.79*	5.12±0.68	8.02±0.92*	92.35±12.35	146.29±19.03*
对照组 (n=55)	6.92±1.09	5.20±0.89*	5.17±0.65	6.35±0.47*	93.06±13.49	125.21±14.29*
t	0.46	10.843	0.394	11.988	0.288	6.569
P	0.646	<0.01	0.694	<0.01	0.774	<0.01

注:与治疗前相比, *P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

表5 两组患者治疗前后 MoCA 评分、HAMD 评分和 HAMA 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab 5 Comparison of MoCA score, HAMD score and HAMA score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	MoCA 评分		HAMD 评分		HAMA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=55)	20.25±4.13	16.15±3.67*	9.67±1.89	7.25±1.35*	12.29±3.90	8.27±2.03*
对照组 (n=55)	20.36±4.09	18.16±3.49*	9.26±1.78	8.16±1.43*	12.32±3.92	10.21±2.25*
t	0.140	2.943	1.171	3.432	0.040	4.748
P	0.889	0.004	0.244	0.001	0.968	<0.01

注:与治疗前相比, *P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

与多种慢性疾病相关。本研究结果显示,单纯使用认知行为疗法的高龄慢性失眠症患者的临床治疗有效率仅为 60.00%。认知行为疗法需要患者的高度配合,包括患者能够接受医师的教育和睡眠方案。但是,老年患者特别是高龄患者由于受教育程度普遍不高,记忆力减退,甚至听力降低等多种原因,导致对医师治疗方案的执行力度不够,依从性差。因此,对于高龄人群,十分有必要接受药物治疗。

慢性失眠症的药物治疗一般以催眠药为主,如佐匹克隆,但长期服用可能疗效降低并产生不良反应,且患者的肝肾功能随着年龄增长而降低,给药剂量的把握,更重要的是很多老年患者抗拒使用催眠药,认为其毒副作用大,导致用药依从性差。中成药具有不良反应发生率低、老年患者易于接受的特点。乌灵胶囊是近年来被广泛用于焦虑、抑郁等疾病的药物,具有补肾健脑、养心安神的作用^[11-13]。现代药学研究结果显示,乌灵胶囊的主要成分来源于真菌乌灵参中的乌灵菌粉,包含 γ -氨基丁酸、谷氨酸在内的多种氨基酸,乌灵菌粉可以有效增加大脑对谷氨酸、 γ -氨基丁酸的摄取量,提高谷氨酸脱羧酶的活性,促进 γ -氨基丁酸的合成,提高大脑皮层 γ -氨基丁酸受体的结合活性,发挥健脑益智的作用^[14-16]。本研究结果发现,采用乌灵胶囊联合认知行为疗法治疗的观察组患者,其失眠程度和睡眠质量均明显改善,且优于单纯使用认知行为疗法的对照组患者。此外,本研究结果显示,观察组患者的总有效率为 78.18%,虽然高于对照组患者,但仍低于文献报道^[17-18]。可能原因是文献中的研究对象多为老年患者,而本研究对象为高龄患者,其对药物的敏感性相对降低,故总有效率较低。

本研究还比较了两组患者的 SP、NPY 和 5-HT 水平。SP

2.4 认知功能、抑郁和焦虑情况比较

两组患者 MoCA 评分、HAMD 评分和 HAMA 评分在治疗前的差异无统计学意义 ($P>0.05$);两组患者上述评分在治疗后均较治疗前明显降低,且观察组患者的降低程度较对照组更明显,上述差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

随着我国社会老龄化日益严重以及医疗水平不断提高,人均寿命提高,高龄人群数量也日益增加,高龄人群的身心健康需要更多关注。慢性失眠症是严重影响高龄人群的疾病,

是参与失眠过程的重要因子,在中枢神经系统广泛分布,与应激反应和情绪改变密切相关^[19-20]。5-HT 水平的改变以及相关通路的改变是失眠的一种重要病理性改变^[21]。已有研究结果发现,多巴胺减少会降低 5-HT 水平,从而导致失眠。NYP 是下丘脑中与昼夜节律调节相关的重要因子,并且可以影响 5-HT 水平^[22]。本研究结果发现,治疗后,观察组患者的 SP 水平降低,NYP 和 5-HT 升高,表明患者的失眠得到了较好改善。焦虑和抑郁是高龄慢性失眠症患者常见的并发症,具体机制尚不明确,可能与认知功能降低有关。本研究结果显示,观察组患者的 MoCA 评分、HAMD 评分和 HAMA 评分均在治疗后降低,说明患者的认知功能有所改善,且焦虑和抑郁情况也得到改善。

综上所述,乌灵胶囊联合认知行为疗法治疗高龄慢性失眠症患者的疗效明显,可以改善认知功能、焦虑和抑郁情况。

参考文献

- [1] Jaussent I, Dauvilliers Y, Ancelin ML, et al. Insomnia symptoms in older adults: associated factors and gender differences [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2011, 19(1): 88-97.
- [2] 张折折, 陈贵海, 王芳. 慢性失眠患者认知功能改变的研究进展 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(8): 908-910.
- [3] 庄雪. 舒眠养心汤对中重度失眠症患者抑郁症状、睡眠质量及睡眠脑电图的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 113-116.
- [4] 魏娅男, 刘振华, 王小婷. 失眠障碍伴发轻中度抑郁的机制及中药干预进展 [J]. 西南医科大学学报, 2021, 44(3): 292-296.
- [5] 刘思源, 黎红华, 骆文静, 等. 高血压患者失眠与焦虑抑郁的共病临床分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(2): 114-115, 120.

(下转第 954 页)