

• 诊治分析 •

滋阴宁神方对抑郁症伴失眠患者认知功能的影响

张洁, 周东升, 黎兴兴, 禹海航

【关键词】 抑郁症; 失眠; 滋阴宁神方; 认知功能

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.023

【中图分类号】 R749.4 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0643-03

全球有超过 2.64 亿人患有抑郁症。在中国, 抑郁症患病率为 2.1%, 终生患病率为 3.4%^[1]。抑郁症会严重损害患者的社会功能, 降低其生活质量^[2]。研究发现, 许多抑郁症患者同时存在失眠和其他睡眠问题。这些睡眠问题会进一步增加抑郁症的严重程度, 影响抑郁症的治疗效果, 而抑郁症反过来又会继续加剧睡眠障碍^[3]。此外有证据表明, 睡眠障碍与抑郁症患者的认知功能受损之间存在显著关联, 抑郁严重程度通过影响睡眠质量间接影响认知功能^[4]。滋阴宁神方治疗阴虚火旺型抑郁症疗效显著, 且具有镇静催眠的作用, 对改善患者的睡眠时相结构有很显著的效果。一些基础研究发现滋阴宁神方能提高机体超氧化物歧化酶活性、清除自由基、阻止脂质的过氧化、减少丙二醛的生成及降低慢性应激对神经元的损害^[5]。本研究探讨滋阴宁神方对改善抑郁症伴失眠患者认知功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 5 月至 2022 年 5 月在宁波大学附属康宁医院住院的抑郁症患者 90 例。纳入标准: (1) 根据《精神疾病诊断与统计手册》第五版 (DSM-5), 采用 DSM-5 结构化临床访谈 (SCID) 诊断为抑郁症; (2) 年龄 16 ~ 65 岁; (3) 无其他精神疾病合并症、精神发育迟滞等; (4) 无精神活性物质依赖史; (5) 能顺利完成认知测验。本研究经宁波市康宁医院伦理委员会的批准, 所有参与者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 使用计算机生成随机数列表, 将入组的

患者随机分成研究组 (滋阴宁神方+艾司西酞普兰片) 和对照组 (艾司西酞普兰片), 每组 45 例。两组均进行 12 周的治疗, 且由专门的评定量表人员分别在基线、第 4 周和第 12 周对患者的抑郁、睡眠和认知功能进行测量。

研究组使用滋阴宁神方和艾司西酞普兰片治疗。滋阴宁神方: 炒酸枣仁 15 g, 知母 9 g, 茯苓 12 g, 玄参 12 g, 五味子 6 g, 炒甘草 6 g。每剂煎服, 2 次/d。另服用艾司西酞普兰片, 1 次/d, 20 mg/次。对照组只服用艾司西酞普兰片, 剂量同研究组。

1.3 观察指标 采用 24 项汉密尔顿抑郁量表 (HAMD-24) 评估抑郁症状; 采用匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评估睡眠质量, 分别是睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物及日间功能, PSQI 总分范围得分越高表示睡眠质量越差, 本研究失眠被定义为 PSQI 总分 ≥ 11 分; 采用神经心理状态评定量表 (RBANS) 评估认知功能, 分数越高表明认知功能越好。

1.4 统计方法 采用 SPSS 25.0 对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用方差分析和独立样本 t 检验, 采用 Bonferroni 法校正; 计数资料采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析睡眠改善和认知改善之间的关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料 共有 76 例患者完成了为期 12 周的干预 (研究组 39 例, 对照组 37 例)。脱落者 4 例是因为更换治疗药物, 10 例是因为身体其他原因。两组性别、年龄、教育年限及病程差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后 HAMD 量表评分比较 两组基线

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2020ZB229)

作者单位: 315201 宁波, 宁波大学附属康宁医院

通信作者: 禹海航, Email: yuhaihang0414@sina.com

时 HAMD 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4、12 周时,两组 HAMD 评分均低于基线时(均 $P < 0.05$),但两组差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 PSQI 量表评分比较 两组基线时 PSQI 量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组 4 周时评分低于基线时($t=16.46, P < 0.05$),12 周时评分低于 4 周时($t=22.60, P < 0.05$)。对照组各时点 PSQI 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后认知功能比较 两组基线时 RBANS 量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组 4 周时评分高于基线时($t=8.18, P < 0.05$),12 周时评分高于 4 周时($t=17.03, P < 0.05$)。对照组各时点 RBANS 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

2.5 研究组睡眠改善与认知改善的相关性分析 治疗 4、12 周后,研究组睡眠改善与认知改善均呈正相关(均 $P < 0.05$),见表 5。

3 讨论

本研究结果显示,与单纯服用艾司西酞普兰片相比,联合滋阴宁神方可有效提高失眠患者的睡眠质量,减轻认知损伤。不仅进一步强调了滋阴宁神方在改善睡眠障碍中的作用,同时也提供了滋阴宁神方改善认知功能的临床证据。一方面,失眠经常与精神障碍共同发生,高达 80%的抑郁症患者有失眠症状^[6];另一方面,持续失眠会增加患抑郁症的风险,是导致抑郁症的重要风险因素。因此,失眠的治疗可以改善抑郁症的治疗效果,也可以防止合并患有抑郁症和失眠障碍的患者疾病复发^[7]。此外,失眠会对身体健康产生大量负面影响,如心血管疾病和内分泌代谢紊乱。一些研究发现,睡眠障碍与健康个体的认知功能,如执行功能、工作记忆和抑制负面情绪的能力受损情绪入侵有关^[8]。研究显示过短($< 5\text{ h}$)和过长的($> 11\text{ h}$)的睡眠时间与认知障碍相关,且嗜睡症对认知功能更有害^[9]。也有研究发现失眠对认知障碍的有害影响可能比嗜睡更严重^[10-11],这可能是由于失眠可能会破坏内侧前额叶皮层(mPFC)的前额叶控制,而 mPFC 是大脑调控情绪、认知、决策等功能的高级脑区。另一个原因可能是异常的睡眠结构可能与情绪障碍中的认知损害有关,因为已有研究表

表 1 两组一般资料比较

指标	研究组($n=39$)	对照组($n=37$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄(岁)	41.2±14.1	39.8±12.6	0.45	> 0.05
性别[例(%)]			0.01	> 0.05
男	16(41.02)	15(40.54)		
女	23(58.98)	22(59.46)		
教育年限(年)	10.18±2.64	10.24±2.82	0.10	> 0.05
病程(个月)	49.90±7.90	47.07±7.41	0.25	> 0.05

表 2 两组治疗前后 HAMD 量表评分比较

组别	例数	基线	治疗 4 周	治疗 12 周
研究组	39	24.56±4.25	21.97±3.98	16.18±3.68
对照组	37	25.78±5.11	22.16±4.91	15.54±4.74
t 值		1.13	0.18	0.66
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 两组治疗前后 PSQI 量表评分比较

组别	例数	基线	治疗 4 周	治疗 12 周
研究组	39	14.03±2.28	5.82±2.34	5.23±1.83
对照组	37	13.97±2.43	12.62±2.45	13.27±3.0
t 值		0.10	6.31	7.13
P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05

表 4 两组治疗前后 RBANS 量表评分比较

组别	例数	基线	治疗 4 周	治疗 12 周
研究组	39	89.97±12.24	98.92±14.48	107.97±12.62
对照组	37	85.89±11.30	87.35±11.40	87.89±10.86
t 值		1.51	4.04	7.42
P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05

表 5 研究组睡眠改善得分与认知改善得分的相关性

项目	认知改善(4 周)		认知改善(12 周)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
睡眠改善(4 周)	0.53	< 0.05	—	—
睡眠改善(12 周)	—	—	0.39	< 0.05

明抑郁症患者慢波睡眠比例降低,睡眠潜伏期和快速眼动增多,这些异常都会造成认知功能障碍^[12]。

滋阴宁神方以酸枣仁汤为基础,酸枣仁汤中的多种中药配合,有清热除烦、养心安神的功效。酸枣仁中的有效成分酸枣仁总皂苷具有明显的抗抑郁作用,可能是通过减少前额叶 5-羟色胺(5-HT)和多巴胺含量而发挥作用的^[13]。此外,动物失眠模型发现,酸枣仁汤可有效增强大鼠的学习记忆能力,可能是通过调节谷氨酸(Glu)和 γ -氨基丁酸(GABA)等神经递质的含量来减轻大脑神经元损害^[14]。知母的有效成份是知母皂苷,有研究证实它能够降低血浆促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇(CORT)的含量,提高海马组织内源性神经营养因子(BDNF)的表达,能增加大脑外层皮质区神经元细胞、锥体细胞数量,进而调控 5-HT、NE、BDNF、酪氨酸激酶受体 B(TrkB)等神经递质和营养因子的表达^[15]。已有研究

表明,将滋阴宁神方与艾司唑仑片进行对照,结果治疗组与艾司唑仑片相比在总睡眠时间、早醒延迟时间、觉醒次数方面比较无差异,但可显著改善入睡困难与早醒,增加深度睡眠,并明显缓解 HAMD 中认知障碍、绝望、迟缓等障碍因子^[16]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] HUANG Y Q, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: A cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224.
- [2] BATTLE D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM)[J]. *Codas*, 2013, 25(2): 191-192.
- [3] GAO Y, TANG W G, MAO D Q, et al. Association between Nocturnal Sleep Duration and Insomnia symptoms with depressive symptoms among 44, 900 Chinese Han adults aged 30-79 in Southwest China[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1): 127.
- [4] 王智康,王飞.失眠患者的焦虑、抑郁情绪及其与认知功能的相关性分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(5): 24-27.
- [5] 张巧真,丁艳,禹海航,等.滋阴宁神方治疗阴虚火旺型睡眠障碍的临床疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(4): 648-650.
- [6] PALAGINI L, HERTENSTEIN E, RIEMANN D, et al. Sleep, insomnia and mental health[J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(4): e13628.
- [7] GEBARA M A, SIRIPONG N, DINAPOLI E A, et al. Effect of insomnia treatments on depression: A systematic review and meta-analysis[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(8): 717-731.
- [8] 孙棋圻,高可润.轻度认知功能障碍患者睡眠特征及其与认知功能的相关性分析[J]. *中华全科医学*, 2023, 21(5): 825-828.
- [9] GOERKE M, MULLER N G, COHRS S. Sleep-dependent memory consolidation and its implications for psychiatry[J]. *J Neural Transm*, 2017, 124(1): 163-178.
- [10] LASKEMOEN J F, SIMONSEN C, BUCHMANN C, et al. Sleep disturbances in schizophrenia spectrum and bipolar disorders-a transdiagnostic perspective[J]. *Compr Psychiatry*, 2019, 91: 6-12.
- [11] CABANEL N, SCHMIDT A M, FOCKENBERG S, et al. Evening preference and poor sleep independently affect attentional-executive functions in patients with depression[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 281: 112533.
- [12] 罗玲,陈荣华,肖迎春,等.特发性快速眼动睡眠期行为障碍患者认知功能特点及其与睡眠结构相关性分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23(6): 549-559.
- [13] 孙胜杰. 酸枣仁-远志活性部位镇静安神作用与机理研究[D]. 太原:山西中医药大学, 2019.
- [14] 郭杰,尹晓刚.酸枣仁汤对老年失眠模型大鼠学习记忆能力及脑内神经递质含量的影响[J]. *中国药房*, 2016, 27(22): 3085-3087.
- [15] 张文新,任沁沁.知母皂苷对记忆障碍模型大鼠学习记忆的影响[J]. *山西中医药大学学报*, 2021, 22(4): 248-251.
- [16] 鲍洁琼,刘纪猛,华玖州.滋阴宁神方治疗抑郁症睡眠障碍临床观察[J]. *新中医*, 2015, 47(3): 48-49.

收稿日期:2024-02-19

(本文编辑:吴迪汉)

智能虚拟现实心身训练治疗失眠症伴焦虑的疗效分析

张妤婷,李燕,陈凌

【关键词】 失眠;焦虑;智能虚拟现实心身训练;认知行为疗法;神经递质

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.024

【中图分类号】 R749.7 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0645-04

睡眠障碍、焦虑抑郁障碍发病率高,并且有逐年增高的趋势^[1],且两者常相互关联,严重影响心身健康,因此临床上需要重视。目前临床上常用的苯二氮草类药物可以改善失眠,但是可能会影响患者的睡眠节奏,降低睡眠质量。因此,寻求更加安全有效的治疗方法是目前临床上迫切需要解决的问题。

目前,《中国成人失眠诊断与诊疗指南》^[2]、《中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识》^[3]等指南共识认为无论是失眠,亦或合并焦虑抑郁,认知行为疗法均是其首选的一线治疗方法。在我国,关于虚拟现实(VR)技术的临床应用文献报道主要集中在心理治疗领域^[4],关于改善失眠症伴焦虑的临床应用较少,应用价值尚未得到充分论证。因此,本研究旨在探讨 VR 心身训练治疗联合认知行为疗法在改善失眠症伴焦虑的睡眠及不良情绪的效果,为优化非药物治疗的临床疗效、改善患者生活质量提供依据,现报道如下。

基金项目:温州市科研项目(Y20220821)

作者单位: 325000 浙江省温州,浙江中医药大学附属温州市中医院

通信作者: 陈凌, Email: chinglingp@163.com