

抑郁症相关性失眠的证候要素及临床症状特点研究

朱晓晨 郭蓉娟 王嘉麟 邢佳 王椿野

【摘要】 目的 本研究通过对抑郁症相关性失眠和抑郁症不伴失眠两组患者进行中医证候要素观察,探索抑郁症相关性失眠患者证候要素分布规律及特点,并分析抑郁症相关性失眠患者证候要素与失眠形式之间的关系。**方法** 本实验共纳入符合标准的抑郁症相关性失眠组患者 100 例和抑郁症不伴失眠患者 50 例,自拟中医证候要素观察表,对两组患者临床症状进行观察,比较两组患者证候要素特点,统计抑郁症相关性失眠患者失眠形式特点,并进一步观察抑郁症相关性失眠患者证候要素与失眠形式间是否存相关性。**结果** 研究表明,抑郁症相关性失眠患者中主要的中医证候要素依次为“气虚”、“气滞”、“火热”、“阴虚”、“血虚”、“痰证”(发生均大于 50%)。两组患者在中医证候要素“阴虚”对比时存在明显差异($P < 0.01$)。经相关性检验提示抑郁症相关性失眠患者中医证候要素“气虚”与“早醒”呈显著正相关性($P < 0.01$)。**结论** 抑郁症相关性失眠的患者较其他抑郁症患者存在明显的“阴虚”表现。抑郁症相关性失眠中医证候要素“气虚”与失眠形式中早醒表现相关。

【关键词】 抑郁症; 失眠; 证候要素

【中图分类号】 R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.05.002

Clinical characteristics and TCM syndrome elements in the depressive insomnia ZHU Xiao-chen, GUO Rong-juan, WANG Jia-lin, et al. Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: GUO Rong-juan, E-mail: dfgrj@yahoo.cn

【Abstract】 Objective The study mainly observes the distribution law on syndrome elements of patients with depressive insomnia by statistic elements of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome in the group on depressive insomnia and the group on depression without insomnia. Then it analyzes the relationship between patients with depressive insomnia and the types of insomnia. **Methods** This experiment included 100 patients with depressive insomnia and 50 patients with non-insomnia depression. To test all patients with self-observation to be elements of TCM syndrome observed information table, clinical symptoms in two groups of patients were observed. Compared elements of TCM syndrome between two groups. Then it statistics types features of insomnia of the patients with depressive insomnia. And further it observed whether or not exists a correlation between elements of TCM syndrome and types features of insomnia of the patients with depressive insomnia. **Results** The results show that the major elements of TCM syndrome in depressive insomnia patients in order to “Qi deficiency”, “Qi stagnation”, “Fire syndrome”, “Yin deficiency”, “Xue deficiency”, “Phlegm syndrome” (Probability > 50%). Between the two groups, the “Yin deficiency” shows significantly different when comparing ($P < 0.01$). The Spearman correlation test shows that “Qi deficiency” and the insomnia in the end of sleep (early waking) are significantly positively correlated ($P < 0.01$). **Conclusion** The patients with depressive insomnia have obvious “Yin deficiency”

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划重点项目(2009BAI77B00);国家自然科学基金(81072717);北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-23)

作者单位:100078,北京中医药大学东方医院脑病二科

作者简介:朱晓晨(1985-),女,硕士,住院医师。研究方向:中医情志疾病。E-mail: zxc_flyingsky@126.com

通讯作者:郭蓉娟(1964-),女,博士,主任医师,博士生导师。研究方向:中药防治脑病基础及临床研究。E-mail: dfgrj@yahoo.com.cn

cy" than the other depressive patients. The "Qi deficiency" maybe has important relationship with insomnia symptoms in the early awakening among the patients with depressive insomnia.

【Key words】 Depression; Insomnia; Syndrome elements

失眠为抑郁症的主要伴随症状,临床中抑郁症患者常以失眠为主诉就诊,同时长期失眠又会引发身体的其他不适症状,加重抑郁情绪,形成恶性循环,严重影响人们的工作生活及身心健康。中医对情志疾病的认识历史悠久,临床报道颇丰,中医药在治疗抑郁症及其伴随症状的研究中已显示了良好的前景,故本研究尝试对抑郁症相关性失眠进行临床观察统计,较深层次探寻其证候要素及临床特点。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2009 年 6 月至 2012 年 3 月北京中医药大学东方医院脑病二科门诊 100 例抑郁症相关性失眠患者,其中男性 30 例,女性 70 例,平均 (49.75 ± 11.384) 岁。另外同时期同地点,按照年龄及性别配对,选择抑郁症不伴失眠患者 50 例,其中男性 23 例,女性 27 例,平均 (48.56 ± 14.512) 岁;两组患者年龄及性别无统计学差异。

1.2 诊断标准

抑郁症的西医诊断参照《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3)^[1]。心境低落并至少具备 9 项抑郁相关症状中的 4 项,使患者社会功能受损或给本人造成痛苦且病程持续 2 周以上,排除器质性精神障碍或精神活性物质和非成瘾物质所致的抑郁。

失眠诊断参照《失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)》^[2]。即患者主诉对睡眠时间和(或)质量不满足并影响白天社会功能。

按临床常见的失眠形式有:(1)入睡困难:入睡时间超过 30 分钟。(2)睡眠维持困难:夜间觉醒次数 ≥ 2 次。(3)早醒:凌晨 2 到 4 点钟醒后不能入睡。

1.3 纳入标准

(1)符合抑郁症轻中度诊断标准,无自杀倾向患者。(2)躯体检查未发现脑、心、肝、肾等器质性疾病,为原发性抑郁症的患者。(3)HAMD(17 项) ≥ 17 分。(4)年龄为 18~70 岁。(5)近一个月内未使用或已停用镇静催眠和抗抑郁症等精神药物。

1.4 观察内容

1.4.1 证候要素观察 结合前期临床研究结

果^[3-5],参照国家技术监督局所发布的中华人民共和国标准《GB/T16751.2-1997 中医临床诊疗术语证候部分》^[6],自拟证候要素观察表。

阴虚:潮热盗汗,午后颧红,五心烦热,口燥咽干,舌红少苔,脉细数等。

阳虚:畏寒肢冷,神疲乏力,气短,口淡不渴或洗热饮,尿清便溏或尿少浮肿,面白,舌淡胖,脉沉迟无力。

气虚:气短乏力,神疲懒言,自汗,舌淡,脉虚。

血虚:面色淡白或萎黄,唇舌爪甲色淡,头晕眼花,心悸多梦,手足发麻,脉细。

气滞:胸胁胀满,胸闷,脘腹胀满疼痛,时轻时重,走窜不定,胀痛常随太息、嗳气、肠鸣、矢气而减,咽中有异物感,脉弦。

血瘀:青紫肿块、疼痛拒按,或腹内癥块、刺痛不移、拒按,或出血,面色晦暗,舌紫暗或有瘀斑,脉弦涩。

火热:烦躁,头胀,口苦,口干咽燥,小便短赤,舌红苔黄,脉数。

痰证:咯吐多量粘稠痰,痰滑易咯,肢体困重,胸脘痞闷,食少口腻,恶心,嗜睡,苔白腻,脉濡缓或滑。

精亏:注意力不集中,健忘,眩晕,耳鸣,腰膝酸软,动作迟缓,面白,苔薄白,脉沉细。

1.4.2 临床症状观察 自拟证候要素观察表,对临床症状进行统计。

1.4.3 失眠形式观察 对抑郁症相关性失眠患者进行失眠形式统计,分为入睡困难、睡眠维持困难、早醒 3 类。

1.5 数据处理

病人均由相同 2 位多年资医师进行诊断及完成观察表填写工作,并进行录入,填写观察表及录入前均接受相同培训指导,以确保数据前后一致性。数据录入计算机后,建立数据库,采用 SPSS 17.0 统计软件包进行数据分析统计。对临床症状、证候要素、失眠形式的发生用描述性分析方法计算其发生频率,对两组间临床症状及证候要素进行卡方检验,对失眠形式及证候要素间进行秩相关的 Spearman 检验,以上均以 $P < 0.05$ 为基准分析。

续表

2 结果

2.1 抑郁症相关性失眠组及抑郁症不伴失眠组的临床症状分布比较

抑郁症相关性失眠组及抑郁症不伴失眠组之间进行临床症状卡方检验,发现两组患者在潮热、盗汗、五心烦热、自汗四组症状对比时存在统计学差异($P < 0.05$),提示抑郁症相关性失眠患者更多出现此四组症状。其余症状在两组间进行对比时无明显统计学差异。而两组患者均以烦躁易怒、疲倦懒言、疲乏无力、胸闷善太息、气短、多梦、健忘、头昏沉为常见症状。见表 1。

表 1 两组失眠症患者的临床症状分布比较

临床症状	抑郁症相关性失眠组		抑郁症不伴失眠组		χ^2	P
	例数	比例	例数	比例		
烦躁易怒	96	96%	45	90%	2.128	0.145
倦怠懒言	94	94%	40	80%	6.856	0.089
疲乏无力	94	94%	45	90%	0.785	0.376
胸闷善太息	89	89%	42	84%	0.753	0.385
气短	81	81%	40	80%	2.740	0.098
多梦	81	81%	39	78%	0.188	0.665
健忘	80	80%	39	78%	0.081	0.776
头昏沉	80	80%	39	78%	0.081	0.776
口干欲饮	63	63%	29	58%	0.351	0.553
胃脘满闷	59	59%	31	62%	0.125	0.724
口苦	57	57%	26	52%	0.337	0.561
腹胀	55	55%	20	40%	3.000	0.083
自汗	51	51%	17	34%	3.887	0.049 ^a
潮热	50	50%	16	32%	4.383	0.036 ^a
视物模糊	48	48%	26	52%	0.213	0.644
胁痛	47	47%	22	44%	0.121	0.728
便秘	46	46%	19	38%	0.869	0.351
五心烦热	46	46%	13	26%	5.588	0.018 ^a
口渴喜冷饮	40	40%	21	42%	0.055	0.814
头发干枯脱落	39	39%	24	48%	1.108	0.292
盗汗	39	39%	10	20%	5.471	0.019 ^a
四肢麻木	36	36%	23	46%	1.397	0.237
腰酸腿软	34	34%	15	30%	0.242	0.622
身体疼痛	30	30%	13	26%	0.261	0.610
口舌生疮	25	25%	20	40%	3.571	0.059

临床症状	抑郁症相关性失眠组		抑郁症不伴失眠组		χ^2	P
	例数	比例	例数	比例		
痰多咳嗽	24	24%	13	26%	0.072	0.789
畏寒喜暖	23	23%	6	12%	2.568	0.108
耳鸣	20	20%	7	14%	0.813	0.367
便溏、五更泻	9	9%	6	12%	0.333	0.564
尿少浮肿	8	8%	1	2%	2.128	0.145
瘀斑、紫癜	7	7%	3	6%	0.054	0.817

注:两组间临床症状之间进行 χ^2 检验,^a $P < 0.05$

2.2 抑郁症相关性失眠组及抑郁症不伴失眠组的证候要素分布比较

抑郁症相关性失眠组及抑郁症不伴失眠组之间进行证候要素卡方检验,可以发现,阴虚在两组间存在显著性差异($P < 0.01$),抑郁症相关性失眠患者较不伴失眠患者阴虚更占优势。气虚、气滞、火热、血虚、痰证、血瘀、阳虚、精亏之间无明显统计学差异。见表 2。

表 2 两组抑郁症患者的证候要素分布比较

证候要素	抑郁症相关性失眠组		抑郁症不伴失眠组		χ^2	P
	例数	比例	例数	比例		
气虚	95	95%	46	92%	0.132	0.720
气滞	89	89%	44	88%	0.033	0.860
火热	75	75%	35	70%	0.433	0.510
阴虚	62	62%	19	38%	7.730	0.005 ^a
血虚	60	60%	38	76%	3.771	0.052
痰证	59	59%	33	66%	0.692	0.411
精亏	38	38%	18	36%	0.057	0.810
血瘀	12	12%	5	10%	0.133	0.720
阳虚	11	11%	5	10%	0.035	0.851

注:两组间证候要素进行 χ^2 检验,^a $P < 0.01$

2.3 抑郁症相关性失眠患者证候要素与失眠形式相关性分析

对 100 例抑郁症相关性失眠患者进行失眠形式统计,观察结果为 100 例患者存在早醒的 88 例(88%),入睡困难的 76 例(76%),维持困难(觉醒次数增多)的 83 例(83%)。证候要素($X_1 = \text{有}, X_2 = \text{无}$),早醒或入睡困难或维持困难($Y_1 = \text{有}, Y_2 = \text{无}$)转为等级资料,之间进行 Spearman 秩相关检验。可见气虚与早醒间存在明显正相关性($r_s = 0.33887, P < 0.01$)。结果见表 3。

表 3 抑郁症相关性失眠患者证候要素与失眠形式的相关性分析

证候要素	统计量	早醒	入睡困难	维持困难
阴虚	r_s	-0.0989	0.18717	0.13931
		0.33	0.0622	0.1669
气虚	r_s	0.33887	0.19338	0.01832
	P	0.0006a	0.0539	0.8564
血虚	r_s	-0.11307	0.11471	-0.15216
	P	0.2627	0.2558	0.1307
气滞	r_s	0.06688	0.02694	0.01106
	P	0.5085	0.7902	0.913
血瘀	r_s	-0.05303	0.13546	0.00328
	P	0.6003	0.1790	0.9742
痰证	r_s	0.13014	-0.0876	0.10988
	P	0.1969	0.3861	0.2765
火热	r_s	0.07107	0.05407	0.04611
	P	0.4823	0.5931	0.6487
阳虚	r_s	0.03147	0.04789	-0.09614
	P	0.7559	0.6361	0.3413
精亏	r_s	-0.0279	0.00579	0.08008
	P	0.7829	0.9544	0.4284

注:失眠形式与证候要素间进行相关性分析,^a $P < 0.01$.

3 讨论

抑郁症相关性失眠是一种基于情志障碍出现的失眠症候群,持续长时间的睡眠的质和量存在主观不满意,是抑郁症常见的伴随症状,临床上患者往往以失眠为主诉前来就诊,区别于原发性失眠,此类患者症状多可以随抑郁心情的改变而变化。探索抑郁症相关性失眠的中医证候要素规律对于临床认识本病并制定具有针对性的治疗方案有一定意义。本研究发现抑郁症相关性失眠患者较抑郁症不伴失眠的患者更多见潮热、盗汗、五心烦热、自汗等症状,而两组患者均以烦躁易怒、疲倦懒言、疲乏无力、胸闷善太息等为常见症状,符合抑郁症的疾病发病特征及临床表现,进一步对两组患者间进行证候要素比较,可以发现,抑郁症相关性失眠患者较不伴失眠患者,存在明显的“阴虚”要素。

抑郁症患者属中医“郁病”范畴^[7],情志过极不但可过多消耗人体气血,亦由于情绪不舒,导致肝木横克脾土,气血生化乏源,进一步导致出现气虚、阴虚、血虚;患者病程日久,气、血、精液亏耗过度,阴精亏虚日益明显;同时患者气郁化火,火热损伤津液,亦可导致阴虚。《灵枢·口问》中对睡眠的生

理基础做了详细的阐述:“卫气昼日行于阳,夜半则行于阴,阴者主夜,夜主卧……阳气尽,阴气盛则目瞑,阴气尽而阳气盛则寤矣。”故《内经》认为卫气运转正常,阴阳交泰是保证正常睡眠的基础;阴阳不通是失眠的根本病机。如患者阴液亏虚,阴液不足,以致不能敛阳,导致阳气浮于外,不能入阴,阴阳不交,故而失眠。同时《灵枢·大惑论》曰“卫气不得入阴……不得入于阴则阴气虚,故目不得瞑矣”,即抑郁症相关性失眠的患者,目不得瞑,故耗损气血阴阳,阴阳不交,阴阳不得互生互根互用,加重阴虚。故“阴虚”为抑郁症相关性失眠患者的重要病理基础,而盗汗、潮热亦为阴虚的典型临床症状表现。

在对 100 例抑郁症相关性失眠患者的失眠形式统计中发现,早醒为主要的失眠形式,目前许多心理学家提出早醒常为抑郁障碍的高危信号。而对抑郁症相关性失眠患者进行 Spearman 相关分析时提示早醒与气虚间具有一定的相关性。气虚指元气不足,脏腑功能衰退,气短乏力,神疲懒言,自汗,舌淡,脉虚,是临床常见的一组证候群。《灵枢·营卫生会》篇所说:“营在脉中,卫在脉外……卫气行于阴二十五度行于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。”卫气白天运行于阳,夜晚运行于阴,若人体的五脏六腑功能失常,气虚为脏腑功能衰退,故气虚可影响卫气运行,导致睡眠障碍。而古文献记载中没有明确的早醒记载,而统一归在“不寐”一类。由于人体为形气的统一体,《素问·举痛论》中说道:“百病生于气。”张介宾注曰:“气之在人,和则为正气,不和则为邪气。凡表里虚实,逆顺缓急。无不因气而至,故百病皆生于气。”许多病理现象的发生,都是因不同的致病因素影响到气的异常变化而引起的。若气的升降出入失序,则阴阳之气失调,营卫之气运行失常,五脏之气化紊乱;而五脏功能衰退,五脏之气亏,可导致营卫气虚,故失眠由此而生。《中医内科学》第七版^[8]也认为不寐与多与心、脾、胆气虚密切相关,常见心胆气虚、心脾两虚等证型。西医学目前认为抑郁症与多种神经递质有关,睡眠周期主要是脑桥网状结构实现,亦受多种神经递质影响。袁凌燕等^[9]研究,符合气虚证的“络气虚滞”动物模型中 NE 水平明显下降。导致睡眠周期改变,陈家旭等^[10]研究肝气虚证与多巴胺 β 羟化酶(D β H)有关,许多学者认为外周血 D β H 活性可以作为交感神经功能活动的指标。而

肝气虚证患者其 DBH 活性较健康人组有显著性变化,即交感神经功能处于紊乱状态,这与肝气虚证的异常情志有关。而交感神经功能处于紊乱可影响睡眠—觉醒周期。故推测气虚与神经内分泌系统存在一定联系,进而影响睡眠—觉醒周期。但由于中医症状中无“早醒”症状,气虚涉及范围较广,既往研究资料并非十分充足,故对于两者关联尚待更进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 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: 87-88.
- [2] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(2): 141-143.
- [3] 赵燕, 王天芳, 于春光, 等. 抑郁症中医证候及证候要素分布

- 特点的文獻研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(9): 691-693.
- [4] 张根明, 宋琪, 张章. 抑郁障碍相关性失眠的临床特点及中医证候分布情况初步研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(1): 12-14.
- [5] 郭蓉娟, 王嘉麟, 张允岭, 等. 抑郁症中医证候要素相关分析[J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 828-830.
- [6] 中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语, 证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-9.
- [7] 郭蓉娟, 欧阳帅领, 崔丽凤, 等. 抑郁症中医药研究现状[J]. 环球中医药, 2009, 1(2): 19.
- [8] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 125.
- [9] 袁凌燕, 张红旗, 徐丹令, 等. 脉络“络气虚滞”动物模型的建立与评价[J]. 中国临床医学, 2009, 1(2): 299-301.
- [10] 陈家旭, 杨维益, 梁嵘. 肝气虚证临床证型的病理生理学初步研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(2): 67.

(收稿日期: 2013-03-19)

(本文编辑: 张磊)

六味地黄汤对 5/6 肾切除大鼠肾间质纤维化的影响

隆献 何泽云 周艳利 罗寅亮 李岩岩 徐文峰 李旭华

【摘要】 目的 观察六味地黄汤对 5/6 肾切除大鼠肾间质纤维化的拮抗作用和对肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)及其特异性受体 c-Met 表达的影响。**方法** SD 大鼠分为假手术组、模型组和六味地黄汤组,采用 5/6 肾切除法复制慢性肾间质纤维化模型。造模 1 周后,灌胃干预 8 周。观察残肾病理改变,采用免疫组化检测肾组织中 HGF 和 c-Met 蛋白的表达。**结果** 模型组和六味地黄汤组残肾均出现肾间质纤维化,模型组更为严重;与假手术组相比,模型组 HGF 表达升高($P < 0.05$),六味地黄汤组表达也升高($P < 0.01$),六味地黄汤组 HGF 表达强于模型组($P < 0.05$);与假手术组相比,模型组和六味地黄汤组 c-Met 表达均升高($P < 0.01$),六味地黄汤组表达强于模型组($P < 0.01$)。**结论** 六味地黄汤可能通过促进 5/6 肾切除大鼠肾组织 HGF 及其受体 c-Met 的表达,减轻肾间质纤维化程度。

【关键词】 六味地黄汤; 5/6 肾切除; 肾间质纤维化; 肝细胞生长因子

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.05.003

Effect of Liuwei Dihuang Decoction on renal interstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rat model

LONG Xian, HE Zhe-yun, ZHOU Yan-li, et al. Nephrology department of the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China

Corresponding author: HE Zhe-yun, E-mail: hzy2005@zju.edu.cn

基金项目:湖南省高校创新平台课题(09K059);湖南省教育厅科研课题(12C0938)

作者单位:410007 长沙,湖南中医药大学第一附属医院肾内科[隆献(博士研究生)、何泽云、周艳利、罗寅亮、李岩岩、徐文峰(博士研究生)、李旭华(博士研究生)];长沙民政职业技术学院医学院(隆献)

作者简介:隆献(1979-),女,在读博士研究生,讲师。研究方向:慢性肾脏病的防治。E-mail: longx2003@sina.cn

通讯作者:何泽云(1962-),博士,教授。研究方向:慢性肾脏病的防治。E-mail: hzy2005@zju.edu.cn