

甜梦口服液联合舍曲林对改善脑功能减退患者认知功能、焦虑情绪及睡眠障碍的临床研究

刘佩佩¹, 刘小娟¹, 黄质诚¹, 刘 茹¹, 刘 烨^{2*}

1. 天津市职业病防治院 心理科, 天津 30011

2. 浙江衢化医院, 浙江 衢州 324004

摘要: **目的** 观察甜梦口服液联合舍曲林对改善脑功能减退患者认知功能、焦虑情绪及失眠的临床效果。**方法** 选取 2018 年 6 月—2020 年 6 月就诊于天津市职业病防治院的 80 例伴有焦虑情绪及睡眠障碍的脑功能减退患者, 并随机将其分为试验组及对照组, 每组各 40 例。试验组患者给予甜梦口服液联合舍曲林治疗, 对照组患者仅口服舍曲林。比较治疗前后两组患者的认知功能的差异, 以及焦虑情绪及睡眠障碍的改善情况。**结果** 与治疗前比较, 两组治疗后记忆力水平均得以提升 ($P < 0.05$), 且治疗后试验组的各项评分都显著高于对照组 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后各项睡眠质量评分均明显下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 试验组患者的各项评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 试验组睡眠质量改善总有效率 85%, 明显高于对照组的 60% ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组情绪改善总有效率 87.5%, 明显高于对照组的 55.0% ($P < 0.05$)。**结论** 对脑功能减退合并焦虑及失眠的患者, 选用甜梦口服液联合舍曲林治疗比单用舍曲林治疗效果更佳, 值得临床借鉴及推广。

关键词: 甜梦口服液; 舍曲林; 脑功能减退; 焦虑; 睡眠障碍

中图分类号: R285.42 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)21-6805-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.21.018

Clinical study of Tianmeng Oral Liquid combined with sertraline on improving cognitive function, anxiety and sleep disorders in patients with cerebral hypofunction

LIU Pei-pei¹, LIU Xiao-juan¹, HUANG Zhi-cheng¹, LIU Ru¹, LIU Ye²

1. Department of Psychology, Tianjin Occupational Diseases Precaution and Therapeutic Hospital, Tianjin 30011, China

2. Zhejiang Quhua Hospital, Quzhou 324004, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Tianmeng Oral Liquid (甜梦口服液) combined with sertraline on improving cognitive function, anxiety and insomnia in patients with cerebral hypofunction. **Methods** A total of 80 patients with brain dysfunction accompanied by anxiety and sleep disorders who were treated in Tianjin Occupational Diseases Precaution and Therapeutic Hospital from June 2018 to June 2020 were selected and randomly divided into experimental group and control group, with 40 cases in each group. The experimental group was given Tianmeng Oral Liquid combined with sertraline, and the control group was given sertraline only. The differences in cognitive function and the improvement of anxiety and sleep disorders between the two groups before and after treatment were compared. **Results** Compared with pre-treatment period, the memory level of two groups was improved after treatment ($P < 0.05$), and the scores of all items in the experimental group were significantly higher than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the scores of sleep quality in the two groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), and the scores of the experimental group were significantly lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$), and the total effective rate of sleep quality improvement in the experimental group was 85%, which was significantly higher than 60% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of mood improvement in the experimental group was 87.5%, which was significantly higher than 55.0% in the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with cerebral

收稿日期: 2022-06-03

作者简介: 刘佩佩, 女, 医学硕士, 研究方向为精神病与精神卫生。Tel: 15900292501 E-mail: liupeipei726@126.com

*通信作者: 刘 烨, 男, 主治医师, 研究方向为神经内科。

hypofunction combined with anxiety and insomnia, the treatment effect of Tianmeng Oral Liquid combined with sertraline is better than sertraline alone, which is worthy of clinical reference and promotion.

Key words: Tianmeng Oral Liquid; sertraline; cerebral hypofunction; anxiety; sleep disorders

脑功能减退症并非一个独立的病名,常并发于直接或间接损害脑部功能的疾病,主要是由于各种原因诱发的大脑解剖结构或生理、病理损害致使脑部呈现异常状态的活动^[1]。轻度脑功能损害主要是指大脑皮层功能减退,表现出头昏头沉、记忆力减退、思维能力迟钝、理解力和判断力差、注意力不集中、工作效率低、性欲减退等。中度脑功能减退会出现频繁的脑供血不足及初期的脑部神经损害征象。严重者会出现较重的神经病变,如痴呆、精神障碍(严重焦虑、抑郁、失眠),乃至肢体瘫痪、丧失意识等^[2]。目前关于脑功能减退的发病机制仍缺乏确切的研究,西方医学除治疗原发病、对症治疗外,仍有较多患者自觉症状改善欠佳,久病成郁^[3],往往加重患者的焦虑情绪及睡眠障碍。甜梦口服液是以治疗脑功能减退的中成药,具有补肾健脾安神的作用^[4],舍曲林为抗抑郁和抗焦虑药^[5-6],本研究选取脑功能减退伴随焦虑情绪及睡眠障碍明显的患者,通过甜梦口服液联合舍曲林治疗开展临床研究,以探讨针对本病更有效的临床治疗方案。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料与分组

病例选取 2018 年 6 月—2020 年 6 月就诊于天津市职业病防治院的 80 例伴有焦虑情绪及睡眠障碍的脑功能减退患者,通过随机抽样的方法将其随机分为对照组(40 例)和试验组(40 例),患者均签署知情同意书,男 51 例,女 29 例,年龄 45~75 岁,病程 4~8 个月。

1.2 诊断标准

无论既往有何种基础病,临床症状可见患者认知功能受损、近记忆力减退、思维能力低下及情绪异常,甚至可见明显的脑神经损害体征^[2];认知功能洛文斯顿作业疗法认知评定量表(Loewenston occupational therapy cognitive assessment scale, LOTCA)评分低于正常水平^[7];临床记忆量表评分较正常标准降低^[8];脑干听觉诱发电位^[9]提示潜伏期推迟及波幅低平的客观检查指标等,可诊断为脑功能减退,此类患者中多数可见焦虑、抑郁等情绪不良者,通过相关心理测量量表明确诊断后纳入本研究,即汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,

HAMA)总分超过 7 分,其中抑郁心境(第 6 项)评分 ≥ 2 分^[10];另外,部分患者并发失眠(入睡困难、易醒、醒后复睡难),即匹兹堡睡眠指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[11]总分 ≥ 8 分。

1.3 纳入标准

(1)符合以上诊断标准;(2)治疗前未经其他类似治疗;(3)脑功能减退症状及失眠、焦虑抑郁情绪出现时间 ≥ 3 个月;(4)同意参加本试验,并签署知情同意书,具备良好的依从性。

1.4 排除标准

(1)年龄在 45~75 岁之外者;(2)禁忌使用本试验药物者,如过敏、妊娠、哺乳期患者等;(3)合并急慢性感染、免疫系统疾病,严重肝肾、血液系统疾病、肿瘤等基础状态极差者;(4)精神状况差,无法配合完成试验者,或由于病情变化无法继续参与试验者。

1.5 治疗方法

对照组患者口服舍曲林(辉瑞制药有限公司,国药准字 H10980141,生产批号 27061x)50 mg,1 次/d,如疗效不佳且可耐受本药的患者可以在 1 周后增加剂量,最大剂量不超过 200 mg/d,连续治疗 3 个月。

试验组患者在对照组的基础上,加服甜梦口服液[荣昌制药(淄博)有限公司,国药准字 Z20153070,生产批号 180306]10 mL,每日早晚各 1 次,可加服剂量至 20 mL,同样连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标

记录两组患者用药前后的症状、体征,是否有不良反应,并进行客观评分等级评定,观察比较两组的治疗效果、近记忆力改善情况及情绪和睡眠改善情况。

1.6.1 记忆力 由医护人员安排患者在确保安静的同样条件下进行测定,用临床记忆量表(clinical memory scale, CMS)评估患者记忆功能的变化,包括指向记忆、图像自由回忆、人像特点联系回忆、联系学习和无意义图形再认共 5 个项目,将评估所得的原始分按照不同的年龄组及教育程度换算成记忆商。试验组及对照组在治疗前后分别测试以上指标。

1.6.2 睡眠质量改善的临床疗效 采用 PSQI 进行

评价, 量表采用睡眠时间、睡眠效率、入睡时间、睡眠质量、睡眠障碍 5 个指标加以测评。评价标准: 显效为患者睡眠正常, 0.5 h 内可入睡, 睡眠时间可超过 6 h, 日间精神较好; 有效为睡眠得到一定程度改善, 1 h 内可入睡, 总睡眠时间超过 5 h; 无效为睡眠状况未见明显改善。

睡眠质量改善总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6.3 情绪改善的临床疗效 采用 HAMA 在治疗前后进行评定, 总分超过 29 分可能为严重焦虑; 超过 21 分肯定有明显焦虑; 超过 14 分肯定有焦虑; 超过 7 分可能有焦虑, 如小于 7 分则没有焦虑症状。临床效果评定标准如下, 临床控制: HAMA 减分率 $\geq 75\%$ 或治疗后积分 < 7 分; 显效: HAMA 减分率 $< 75\%$ 且 $\geq 50\%$; 好转: HAMA 减分率 $< 50\%$ 且 $\geq 30\%$; 无效: HAMA 减分率 $< 30\%$ 。

HAMA 减分率=(治疗前 HAMA 总积分-治疗后 HAMA 总积分)/治疗前 HAMA 总积分

情绪改善总有效率=(临床控制例数+显效例数+好转例数)/总例数

1.7 统计分析

将治疗前后的所有结果录入 SPSS19.0, 进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 两组间比较采用 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料采用例数、百分比进行统计描述, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者一般资料基线比较

比较两组患者的性别、年龄、病程、血生化及血常规指标以及既往烟酒史、高血压、糖尿病等危险因素, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

2.2 两组记忆力水平比较

治疗前两组患者的各项记忆力水平比较无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后记忆力水平均得以提升 ($P < 0.05$), 且治疗后试验组的各项评分都显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示在改善脑功能减退患者的记忆力方面, 试验组用药效果优于对照组。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	病程/个月	既往危险因素/例				
		男	女			高血脂	高血压	糖尿病	吸烟	饮酒
对照	40	26	14	61.28 $\pm$ 15.30	6.84 $\pm$ 1.52	8	15	7	15	12
试验	40	25	15	62.88 $\pm$ 16.23	6.79 $\pm$ 1.46	3	13	8	16	10

表 2 两组患者的记忆力水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of memory level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=40$)		试验组 ($n=40$)	
	治疗前评分	治疗后评分	治疗前评分	治疗后评分
指向记忆	13.93 $\pm$ 3.01	15.38 $\pm$ 2.45 $\blacktriangle$	14.10 $\pm$ 1.26	16.98 $\pm$ 2.96 $\blacktriangle^*$
联想学习	18.48 $\pm$ 2.28	19.43 $\pm$ 3.94 $\blacktriangle$	18.56 $\pm$ 4.25	21.94 $\pm$ 3.96 $\blacktriangle^*$
图像自由回忆	16.14 $\pm$ 3.39	17.32 $\pm$ 3.31 $\blacktriangle$	16.10 $\pm$ 2.46	18.87 $\pm$ 3.05 $\blacktriangle^*$
无意义图形再认	16.57 $\pm$ 2.83	17.73 $\pm$ 3.31 $\blacktriangle$	16.44 $\pm$ 2.64	19.32 $\pm$ 3.31 $\blacktriangle^*$
人像特点联系回忆	15.30 $\pm$ 3.39	16.63 $\pm$ 3.27 $\blacktriangle$	15.18 $\pm$ 2.92	18.08 $\pm$ 3.31 $\blacktriangle^*$
总量表分	80.97 $\pm$ 10.85	85.14 $\pm$ 9.95 $\blacktriangle$	80.18 $\pm$ 8.97	90.45 $\pm$ 8.46 $\blacktriangle^*$
记忆商	90.97 $\pm$ 9.07	93.89 $\pm$ 11.25 $\blacktriangle$	90.92 $\pm$ 10.49	97.78 $\pm$ 7.63 $\blacktriangle^*$

与同组治疗前比较: $\blacktriangle P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $^* P < 0.05$

$\blacktriangle P < 0.05$ vs same group before treatment; $^* P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患者睡眠质量比较

治疗前两组患者的各项睡眠质量评分比较无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后各

项睡眠质量评分均明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗后试验组患者的整体睡眠质量明显优于对照组, 各项评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。试验组

睡眠质量改善总有效率高于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组焦虑情绪比较

两组患者治疗前后 HAMA 评分均差异明显

($P < 0.05$), 可见两组治疗方法在调节患者情绪方面疗效确切。治疗后, 试验组情绪改善总有效率高于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$), 提示试验组治疗效果优于对照组。见表 5。

表 3 两组患者睡眠质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of sleep quality between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	睡眠时间评分		睡眠效率评分		入睡时间评分		睡眠质量评分		睡眠障碍评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	2.44±0.43	1.64±0.30 [▲]	1.94±0.32	1.37±0.15 [▲]	1.64±0.32	1.12±0.07 [▲]	1.88±0.30	1.29±0.11 [▲]	1.91±0.23	1.35±0.10 [▲]
试验	40	2.40±0.36	1.07±0.26 ^{▲*}	1.96±0.34	0.75±0.10 ^{▲*}	1.62±0.29	0.62±0.10 ^{▲*}	1.87±0.26	0.71±0.07 ^{▲*}	1.93±0.22	0.85±0.08 ^{▲*}

与同组治疗前比较: $\Delta P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $*P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs same group before treatment; $*P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患者睡眠质量改善疗效比较

Table 4 Comparison of sleep quality efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	8	16	16	60.0
试验	40	13	21	6	85.0 [▲]

与对照组比较: $\Delta P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs control group

表 5 两组患者情绪改善疗效比较

Table 5 Comparison of mood improving efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	10	7	5	18	55.0
试验	40	2	23	10	5	87.5 [▲]

与对照组比较: $\Delta P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs control group

2.5 不良反应

对照组和试验组患者未见明显不良反应。

3 讨论

脑功能减退的表现往往继发于损害脑功能的疾病, 如脑部外伤、脑出血、脑梗死、颅内炎症等脑结构改变的疾病, 以及血糖过高或过低导致脑部渗透压改变, 肺性脑病、肝性脑病、肾性脑病等致脑部酸碱失衡, 低钠血症、心源性休克、阿斯综合征、甲亢、甲减、药物、酒精或农药、毒品导致的中毒昏迷等^[2]。现代社会生活节奏逐步加快, 社会压力不断增加, 脑部疾病以及高糖、高脂等代谢性疾病发病率增加, 失眠、焦虑等不良生活状态增加。焦虑、抑郁时间过久, 长期睡眠障碍往往会影响脑部功能; 脑功能减退患者多数伴有焦虑情绪及睡眠困难, 以上临床表现常常并存^[2], 因此, 本研究展开三者相关的研究, 以求丰富临床治疗思路。

舍曲林属于 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 再摄取抑制剂, 其通过拮抗突触前 5-HT 转运体, 抑制 5-HT 的再摄取, 增加突触间隙 5-HT 水平, 从而改善焦虑、抑郁症状, 而且其安全性好, 不良反应轻。临床实践证明, 应用舍曲林可有效缓解患者的抑郁焦虑情绪、改善睡眠, 同时还可改善患者的认知功能^[12-13]。有研究表明, σ_1 受体在人体脑部经过多个神经递质的系统后表现出减轻抑郁的症状和改善患者认知功能的功效。而舍曲林具有良好的调节 σ_1 受体发挥改善患者认知功能的作用^[14]。舍曲林对多巴胺具有独特的再摄取抑制作用, 能增加突触间隙多巴胺水平, 能够有效改善患者的动力缺乏、精力不足等症状, 也有研究表明可改善患者的执行功能。有研究表明, 在常见的选择性血清素再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 中, 舍曲林对患者深睡眠影响相

对较小,能够增加患者深睡眠时间,减少患者的睡眠潜伏期。本研究结果也显示对照组(单用舍曲林)患者的记忆力水平、睡眠质量、焦虑量表的评分均较治疗前有显著改善。

通过长达 10 年的临床经验观察,甜梦口服液对改善脑功能减退患者的睡眠和抑郁症状有着积极的作用^[15-16]。现代药理学研究证实甜梦口服液具有镇静和抗焦虑的作用。药物组成刺五加和黄精是君药,具有健脑安神的作用;熟地黄、桑葚、枸杞、淫羊藿、雄蚕蛾为臣药,具有性激素样的功效,发挥滋补肾阴、肾阳的作用;佐药茯苓、陈皮、法半夏等健脾和胃、行气解郁,促进胃肠道消化功能,增加食欲;使药制马钱子具有通经络的作用,微量的制马钱子对大脑皮质和脊髓有兴奋样作用。甜梦口服液不仅可以助眠安神,还可以缓解长期失眠患者的不良情绪,可有效提高记忆和保护脑细胞功能^[17-18]。因此,本研究以舍曲林为对照,对比脑功能减退患者使用甜梦口服液前后的疗效,结果显示,治疗后各组患者记忆力水平、睡眠质量、负向情绪均得以改善,且试验组比对照组疗效更明显。

综上所述,甜梦口服液能够养血安神,该药物可用于治疗脑梗死后抑郁症,一方面可以活血化瘀,还具抗抑郁、宁心安神以及醒脑开窍的功效,对脑功能减退合并睡眠障碍及焦虑情绪的患者,选用甜梦口服液联合舍曲林治疗比单用舍曲林治疗效果更佳,可取得更为良好的临床疗效,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 田瑞振,王淑丽,陈向东. 2 型糖尿病患者脑功能减退或障碍的研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2005, 22(2): 162-165.
- [2] 张培庆. 黄芪注射液联合川芎嗪注射液治疗糖尿病脑功能减退症的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.
- [3] 张骞,刘雪景,张泽. 柴胡疏肝汤对肝气郁结型卒中后抑郁患者疗效及血清神经递质、神经功能恢复的影响 [J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 41-44.
- [4] 陈焕霞,宋兴栋,刘淑珍. 甜梦口服液联合唑吡坦治疗

焦虑性失眠的临床疗效观察 [J]. 江西医药, 2019, 54(6): 657-659.

- [5] 彭冬英,孔令军,朱秋根,等. 米氮平与舍曲林治疗以失眠为主诉的抑郁症患者的对照研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 2007, 21(6): 432-433.
- [6] 厉三明. 米氮平和舍曲林治疗以失眠为主诉的脑卒中后抑郁症患者的疗效比较 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(1): 24-25.
- [7] 缪鸿石,朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 67-71.
- [8] 张津津,逯志杰,高艳杰,等. 临床记忆量表的应用 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(17): 2543-2546.
- [9] 许乐宜,陈丽,费智敏,等. 脑干听觉诱发电位在颅脑损伤诊治中的应用 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(12): 744-746.
- [10] 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册 [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 12: 253-256.
- [11] Buysse D J, Reynolds C F, Monk T H, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psych Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [12] 张喜燕,杜亚松,龚云,等. 舍曲林治疗首发青少年抑郁症认知功能的研究 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(1): 31-35.
- [13] 廖志东. 奥拉西坦胶囊联合黛力新或舍曲林治疗老年抑郁伴认知障碍的疗效分析 [J]. 吉林医学, 2019, 40(12): 2787-2788.
- [14] Matsushima Y, Terada K, Kamei C, et al. Sertraline inhibits nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells via a mechanism involving the *Sigma*-1 receptor [J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 853: 129-135.
- [15] 张晓明,郭英杰,魏丹. 甜梦口服液联合文拉法辛治疗脾肾阳虚型抑郁症疗效观察 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1117-1120.
- [16] 白蓉蓉. 甜梦口服液联合佐匹克隆治疗老年肺心病失眠的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1468-1472.
- [17] 吴迪,郭睿婧,王玥. 甜梦口服液治疗脾肾亏虚型轻度认知损害临床观察 [J]. 中草药, 2017, 48(23): 4958-4962.
- [18] 曾艳芳,崔宏力,王洪. 甜梦口服液治疗脑梗死所引起的焦虑症和脑功能减退的临床观察 [J]. 临床荟萃, 2004, 19(9): 499-501.

[责任编辑 潘明佳]