

综述

抑郁相关疾病专题

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.01.006

失眠症伴抑郁、焦虑症状中西医论治的研究进展

岳鸢依 张永康

欢迎扫码观看
文章视频简介

【摘要】 社会竞争加剧使人们的生活压力越来越大，失眠症的发病率也越来越高。长期失眠严重影响患者的生活与工作，并可导致生理和心理功能紊乱，大部分失眠症患者伴有抑郁、焦虑症状，为有效治疗带来困难。该文综述了近年来国内外的最新文献，总结了失眠症伴抑郁、焦虑症状的中西医发病机制及治疗方法，以期为更好地改善该类患者的睡眠质量，缓解其抑郁及焦虑症状提供参考。

【关键词】 失眠症；焦虑；抑郁；共病

Research progress on integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of insomnia complicated with anxiety and depression Yue Luanyi, Zhang Yongkang. The Fifth Clinical Medical College of Shanxi Medical University/Shanxi Provincial People's Hospital, South District of Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China

Corresponding author, Zhang Yongkang, E-mail: zyk8355@163.com

【Abstract】 As the social competition intensifies, people's life pressure is increasing and the incidence of insomnia is also being elevated. Clinically, long-term insomnia affects normal life and work of the patients. Due to physical and mental dysfunction, most patients will suffer from anxiety, depression and other symptoms, which further prevent the therapeutic effect. In this article, recent literature review was conducted to summarize the pathogenesis and integrated traditional Chinese and Western medicine treatment of insomnia complicated with anxiety and depression, aiming to enhance sleep quality, relieve anxiety and depression symptoms.

【Key words】 Insomnia; Anxiety; Depression; Comorbidity

失眠症是最常见的睡眠障碍，现代医学的失眠症指患者在有足够睡眠时间和环境下，入睡困难或睡眠维持困难并影响白天社会功能，出现疲劳、全身不适感、注意力不集中等症状。国内的调查表明，我国成年人失眠症的发生率高达38.2%，且呈上升趋势^[1,2]。失眠症患者多伴有抑郁、焦虑症状，是目前失眠症的治疗难题，为此本文从中西医角度对相关问题进行综述。

一、失眠症伴抑郁、焦虑症状病因和发病机制的研究

1. 西医的研究

研究显示，与非失眠症者相比，失眠症患者更有可能伴发抑郁、焦虑症状^[3]。抑郁症状主要

有心境抑郁、快感缺乏、兴趣减退、自信缺乏等，以“情绪低落”为核心；焦虑症状是一种心理上的紧张、忧虑或由于无法处理某件事情而产生不愉快的感觉，以“害怕、恐惧、担忧、着急”为核心^[4,5]。

过去不少研究者认为失眠与抑郁、焦虑是单向因果关系，即失眠是抑郁症的伴随症状，故失眠不是治疗的目标^[6]。但近年来的研究显示失眠与抑郁、焦虑呈双向关系^[7]。也有研究表明失眠是抑郁、焦虑的前驱症状或危险因素，是抑郁症治疗后复发的危险因素，可用来预测未来抑郁症、焦虑症的发生；也有研究表明慢性失眠是抑郁症的主要症状之一，并建议将治疗失眠作为抑郁症的基本预防方法，改善失眠可以缓解和减轻患者抑

基金项目：山西省中医药管理局科研课题（2020ZYCY045）；国家中医药管理局：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）

作者单位：030012 太原，山西医科大学第五临床医学院/山西省人民医院 山西省太原市迎泽区山西省人民医院南院

通信作者：张永康，E-mail: zyk8355@163.com

郁、焦虑症状和社交障碍^[89]。

在发病原因及发病机制方面,失眠症病因及发病机制尚未明确,西医普遍认为失眠是由环境因素、压力或其他精神疾病引起的。研究证实遗传对失眠症有影响,对双胞胎的研究显示失眠症是可遗传的^[10]。神经生理学研究表明睡眠和觉醒是机体中枢神经系统活动的一种表现,而失眠症是由中枢神经系统异常活动所致,睡眠-觉醒节律出现紊乱,主要是由下丘脑-垂体-肾上腺素(HPA)轴功能紊乱导致持续性兴奋,5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、 γ -氨基丁酸(GABA)等出现异常分泌。目前已知过度觉醒假说和3P假说(3P指易感因素、促发因素、维持因素)可能是失眠症的发病机制,但尚处于研究阶段。抑郁症、焦虑症发生机制同样未明确,共病关系也较为复杂,对双胞胎的研究显示失眠症相关遗传因素与抑郁症、焦虑症相关遗传因素重叠,提示共病可能与遗传相关^[10]。近期也有一些关于脑源性神经营养因子在共病中发挥作用的研究,5-HT、NE、GABA等单胺类和肽类神经递质也被考虑与共病有关^[45]。

2. 中医的研究

中医学把失眠症称为“不寐”,亦称“不得眠”“目不瞑”等,临床研究显示“不寐”常与“郁证”合病,其病因复杂、病机多变,认为其与情志失调、气机郁滞、饮食失常、年迈体虚等病因有关^[11]。发病机制侧重于营卫失和、五脏不安、阴阳失衡等;性质本虚标实,且以标实为多见,标实者多有气滞、热、痰、湿、食积等病理征象,本虚者多表现为气虚、血虚和阴虚;与心、肝、肾等脏器功能失调相关,有肝郁化火、痰热内扰、阴虚火旺、心脾两虚、心虚胆怯5类证型^[12]。总结失眠症伴抑郁、焦虑症状患者病性证素包括气滞、阴虚、湿、血虚、阳亢、气虚、痰、阳虚、热、血瘀、血热,病性组合证素以气滞、阴虚为主^[13]。

二、失眠症伴抑郁、焦虑症状的药物治

失眠症伴抑郁、焦虑症状通常都有持续时间长、病情反复、患者自身体验差等特点,应给予积极治疗。

1. 西药治疗

苯二氮草类药物(BZD)如艾司唑仑、地西泮等具有抗焦虑、镇静、催眠作用,但其不良反应限制了其应用,只可短期应用,需要预防患者出

现药物依赖,在使用抗抑郁药物治疗的基础上短期应用BZD可加强抗抑郁药物的中枢作用效果。非BZD如唑吡坦、佐匹克隆等没有抗焦虑的作用,一般联用其他药物或治疗方式治疗共病。帕罗西汀是5-HT再摄取抑制剂(SSRI),是一种具有抗焦虑作用的抗抑郁药物,理论上认为该药需短期与镇静催眠药物或小剂量镇静性抗抑郁药物联用以治疗共病,其与心理治疗等治疗方式联用可有效改善抑郁、焦虑症状,并提高患者的睡眠质量。曲唑酮是5-HT受体拮抗和再摄取抑制剂(SARI),对改善失眠、抑郁及焦虑症状均有效。米氮平是一种特异性5-HT能抗抑郁药物(NaSSA),具有强镇静作用,在一定程度上可改善患者的抑郁、焦虑及失眠症状。阿戈美拉汀是一种具有独特药理作用的抗抑郁药物,具有褪黑素激动剂和5-HT受体拮抗剂作用,同时具有催眠、抗抑郁、抗焦虑作用,且安全、无依赖性。有研究者认为非BZD、褪黑素受体激动剂和小剂量多塞平是慢性失眠症及共病性失眠的首选药物^[14]。总的来说,单独使用抗抑郁药物、小剂量使用具有镇静作用的抗抑郁药物联合抗抑郁药物、镇静催眠药物联合抗抑郁药物3种治疗方式均被认为对共病具有一定疗效。

2. 中医药治疗

近年来,中医药治疗失眠症伴抑郁、焦虑症状在临床上及研究中均获得新进展。中医通过辨证论治,四诊合参、治病求本,在治疗失眠症伴抑郁、焦虑症状方面占有不可取代的地位。对于肝郁气滞证、心神失养证、心脾两虚证、痰湿热证,应该以调畅情志、疏肝健脾、宁心安神等为主要治疗手段。研究证实,百合知母汤作为清热养阴方剂被用于治疗失眠症及抑郁症有效^[15]。柴桂温胆定志汤治疗抑郁性失眠临床疗效显著^[16]。逍遥散在治疗失眠合并焦虑方面具有一定的优势^[17]。黄连阿胶汤提高睡眠质量,缓解抑郁、焦虑症状的疗效确切^[18]。越鞠汤治疗忧郁伤神型不寐及抑郁症状有效^[19]。一些中成药能通过多种中药成分改善症状,六味安神胶囊、甜梦口服液、心定悸胶囊等中成药均可改善失眠症患者的睡眠质量及减轻抑郁或焦虑症状。

3. 中西医药物结合治疗

一些中西医药物结合治疗方法对失眠症伴抑郁、焦虑症状也有一定疗效,例如肉蔻五味丸联合曲唑酮、枣藤合欢汤联合艾司唑仑、柴胡加龙

骨牡蛎汤联合艾司唑仑或帕罗西汀、镇静安神汤联合米氮平等。

三、失眠症伴抑郁、焦虑症状的非药物治疗

1. 认知行为疗法 (CBT)

CBT 将认知疗法与睡眠调节教育、刺激控制指导和睡眠限制疗法相结合,是治疗失眠症的首选疗法。Shaffer 等 (2022 年) 针对老年失眠症患者的研究显示, CBT 有助于防止老年失眠症患者心理困扰的进展或恶化。黄子津等 (2021 年) 的研究显示 CBT 能够改善失眠症患者不同程度的抑郁症状。Edinger 等 (2021 年) 与 Sweetman 等 (2020 年) 的研究证实了 CBT 治疗失眠症与抑郁症、焦虑症共病的疗效及安全性。另外,随着科技进步, CBT 的局限性也得到进一步解决, John 等 (2018 年) 的调查显示线上 CBT (eCBT) 也与 CBT 有着相同疗效。

2. 物理治疗

物理治疗是指使用物理因子等对患者进行辅助治疗, Huang 等^[20]的研究表明在患者右侧顶叶皮质给予 1 Hz 磁刺激对广泛性焦虑症和失眠症的焦虑症状有治疗效果。Zhou 等 (2020 年) 发现在双侧背外侧前额叶皮质给予直流电刺激对抑郁症和失眠症患者有治疗效果,可作为药物治疗的良好补充。

3. 中医针灸治疗

中医针灸治疗历史悠久,与传统药物治疗相比其不良反应小、患者依从性高,且可操作性强。梅麟凤等 (2022 年)、余雷等 (2022 年) 及田鸿芳等 (2022 年) 的研究均显示通过辨证虚实调整配穴治疗慢性失眠症伴抑郁、焦虑症状的效果较好,可改善患者生活质量。李冠男等 (2020 年) 的研究显示孙氏腹针疗法可调节和改善肠神经系统,调节脑肠肽的合成、分泌和利用,从而改善患者睡眠质量并减轻抑郁、焦虑症状。

4. 其他非药物治疗方法

正念减压疗法包括东方佛教静坐、冥想及瑜伽,属于心理疗法, Chen 等^[21]及 Ong 等^[22]的研究均提示该疗法有助于患者学会面对疾病、压力,可作为治疗失眠症伴抑郁、焦虑症状的辅助方法。蔡悦等^[23]采用冥想联合 eCBT 对失眠症伴抑郁、焦虑症状的孕妇进行干预管理,结果显示研究对象的睡眠障碍得到改善,其睡眠效率及自我效能水平得到提高,其抑郁、焦虑症状得到缓解。魏东

明等^[24]采用成幼推拿手法配合正骨点穴治疗伴有焦虑症的青少年失眠症患者获得了良好的疗效。Zhong 等 (2019 年) 发现香薰疗法可通过具有疏肝气滞、解郁安神、镇静催眠、缓解抑郁、抗焦虑作用的物质缓解失眠、抑郁、焦虑症状。项佳丽等 (2021 年) 发现中药穴位贴敷治疗可有效延长失眠症患者的睡眠时间,提升其睡眠质量,改善其不良心理状况。施海燕等 (2020 年) 发现耳穴揸针配合中医情志干预较艾司唑仑的疗效更好,更能改善失眠症患者的抑郁、焦虑症状及睡眠质量。

四、小 结

目前失眠症患病率较高,但其发生机制仍不明确,且与抑郁、焦虑密切相关,引起的危害应该引起全社会的关注。目前临床上治疗失眠症伴抑郁、焦虑症状主要采用西药治疗,但是不良反应较多,预后欠佳,中医疗法也能改善睡眠障碍,减轻抑郁、焦虑症状,值得推广。本文分别从西医与中医的角度,对失眠症伴抑郁、焦虑症状的临床表现、发病机制和治疗进行了探讨与分析,以为临床治疗提供诊治思路。

参 考 文 献

- [1] 李薇,柯金菊,蔡浩斌,等. 临床状态医学理念指导下中西医结合治疗失眠障碍的临床研究. 广州中医药大学学报, 2021, 38 (12): 2559-2565.
- [2] 张贤,刘文斌,李钦辉. 失眠患者焦虑抑郁及认知功能的研究进展. 医学综述, 2018, 24 (24): 4908-4911.
- [3] Oh C, Kim H Y, Na H K, et al. The effect of anxiety and depression on sleep quality of individuals with high risk for insomnia: a population-based study. Frontiers Neurol, 2019, 10: 894.
- [4] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 抑郁症基层诊疗指南 (实践版·2021). 中华全科医师杂志, 2021, 20 (12): 1261-1268.
- [5] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 广泛性焦虑障碍基层诊疗指南 (2021 年). 中华全科医师杂志, 2021, 20 (12): 1232-1241.
- [6] Fang H, Tu S, Sheng J, et al. Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. J Cell Mol Med, 2019, 23 (4): 2324-2332.
- [7] Li Y I, Starr L R, Wray-Lake L. Insomnia mediates the longitudinal relationship between anxiety and depressive symptoms in a nationally representative sample of adolescents. Depress Anxiety, 2018, 35 (6): 583-591.
- [8] Isa O, Junwen C. The effect of insomnia on changes in anxiety,

- depression, and social function after a transdiagnostic treatment targeting excessive worry. *Sleep Biol Rhythms*, 2017, 15 (3): 243-249.
- [9] Gehrman P R, Meltzer L J, Moore M, et al. Heritability of insomnia symptoms in youth and their relationship to depression and anxiety. *Sleep*, 2011, 34 (12): 1641-1646.
- [10] 孙小添. 柴胡加龙骨牡蛎汤对气郁质失眠患者疗效及焦虑抑郁状态影响. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22 (1): 89-92.
- [11] 张志坤. 失眠伴焦虑状态患者中医证素分布及组合规律研究. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [12] 杨明珠. 探讨失眠伴抑郁焦虑的证素分布. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [13] Hassinger A B, Bletnisky N, Dudekula R, et al. Selecting a pharmacotherapy regimen for patients with chronic insomnia. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21 (9): 1035-1043.
- [14] 迪丽胡玛尔·多尔坤, 张星平, 肖春霞, 等. 失眠症病因病机分型研究刍议. *中医药学报*, 2020, 48 (3): 8-10.
- [15] 胡光华. 百合知母汤临床运用概述. *光明中医*, 2020, 35 (10): 1604-1606.
- [16] 周培培, 郝巨辉. 郝万山教授论治抑郁性失眠. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27 (16): 1748-1750.
- [17] Hu J, Teng J, Wang W, et al. Clinical efficacy and safety of traditional Chinese medicine Xiao Yao San in insomnia combined with anxiety. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (43): e27608.
- [18] 张忠阳, 凌家艳, 周盾. 黄连阿胶汤加味治疗阴虚火旺证失眠的临床疗效及对 5-羟色胺和多巴胺水平的影响研究. *中华中医药学刊*, 2021, 39 (4): 167-171.
- [19] 孔繁飞. 张铁忠教授防治老年病学术思想及从“六郁”论治忧郁伤神型不寐临床研究. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [20] Huang Z, Li Y, Bianchi M T, Zhan S, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right parietal cortex for comorbid generalized anxiety disorder and insomnia: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study. *Brain Stimul*, 2018, 11 (5): 1103-1109.
- [21] Chen T L, Chang S C, Hsieh H F, et al. Effects of mindfulness-based stress reduction on sleep quality and mental health for insomnia patients: a meta-analysis. *J Psychosom Res*, 2020, 135: 110144.
- [22] Ong J C, Manber R, Segal Z, et al. A randomized controlled trial of mindfulness meditation for chronic insomnia. *Sleep*, 2014, 37 (9): 1553-1563.
- [23] 蔡悦, 唐莉玲. 正念冥想联合 eCBTI 干预孕妇睡眠障碍的研究. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31 (2): 269-273.
- [24] 魏东明, 刘敬珍, 李妍, 等. 成幼推拿配合正骨点穴治疗青少年失眠伴焦虑疗效观察. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30 (27): 3042-3045
- (收稿日期: 2022-08-03)
(本文编辑: 洪悦民)

