

舒眠片联合唑吡坦治疗失眠症的临床研究

朱冉旭, 李树华, 范娟

天津市泰达医院 临床心理科, 天津 300457

摘要: **目的** 探讨舒眠片联合酒石酸唑吡坦片治疗失眠症的疗效。**方法** 选择 2020 年 9 月—2021 年 9 月在天津市泰达医院就诊的 60 例失眠患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组口服酒石酸唑吡坦片, 10 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组睡前口服舒眠片, 3 片/次, 2 次/d。两组治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 匹兹堡睡眠质量调查表 (PSQI) 评分, 血清因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 96.67%, 明显高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组临床症状好转时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PSQI 评分、IL-1 β 、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 PSQI 评分、IL-1 β 、TNF- α 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (16.67%, $P < 0.05$)。**结论** 舒眠片联合酒石酸唑吡坦片治疗失眠症疗效显著, 可有效改善患者的睡眠质量, 并能改善机体炎症反应, 且安全有效。

关键词: 舒眠片; 酒石酸唑吡坦片; 失眠症; 匹兹堡睡眠质量调查表; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)07-1589-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.029

Clinical study on Shumian Tablets combined with zolpidem in treatment of insomnia

ZHU Ran-xu, LI Shu-hua, FAN Juan

Department of Clinical Psychology, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic of Shumian Tablets combined with zolpidem in treatment of insomnia. **Methods** Patients (60 cases) with insomnia in Tianjin TEDA Hospital from September 2020 to September 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Zolpidem Tartrate Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shumian Tablets before bed on the basis of the control group, 3 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the PSQI scores, the levels of serum IL-1 β and TNF- α , and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 96.67%, which was significantly higher than that of the control group (73.33%) ($P < 0.05$). After treatment, the time of improvement of clinical symptoms in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PSQI score, IL-1 β and TNF- α levels in 2 groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and PSQI score, IL-1 β and TNF- α levels in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rate in the treatment group (6.67%) was significantly lower than that in the control group (16.67%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Shumian Tablets and Zolpidem Tartrate Tablets can significantly improve the curative effect, effectively improve the sleep quality of patients, and improve the inflammatory response of the body, and it is safe and effective.

Key words: Shumian Tablets; Zolpidem Tartrate Tablets; insomnia; PSQI; TNF- α ; adverse reaction

失眠是临床上最常见的睡眠障碍性疾病, 以入睡困难、持续睡眠时间过短、早醒, 伴有日间功能障碍为主要症状^[1]。现代社会人们工作压力大, 生活不规律不节制, 失眠的发生率逐年增长, 患病年

龄也趋向年轻化发展, 中青年、女性及脑力劳动者都是失眠的易患人群^[2]。该病还会造成患者情绪心理、生理功能紊乱, 使患者无法入睡或者再入睡困难, 从而发生对生理健康和心理健康等不同程度的

收稿日期: 2022-01-06

作者简介: 朱冉旭, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为临床心理。E-mail: zrxsunshine@163.com

影响^[3]。祖国传统中医学认为该病属于“不寐”范畴，其病变主要和心、肝、脾、肾等脏密切相关，又与情志失常，饮食不节，病后体弱及劳倦、思虑过度等致病因素有关^[4]。加之相关脏腑功能失调，进而发生阴阳气血失和、阳盛阴衰，导致心神不安，神不守舍，引起心神被扰或失养，不能由动转静而致不寐病症^[5]。舒眠片具有疏肝解郁、养血柔肝、宁心安神的功效，能改善患者睡眠质量，提高睡眠效率，加快入睡^[6]。酒石酸唑吡坦片可以有效缩短入睡时间，减少醒来次数，增加总的睡眠持续时间，睡眠质量得以有效提高^[7]。因此，本研究探讨舒眠片联合酒石酸唑吡坦片治疗失眠的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 9 月—2021 年 9 月在天津市泰达医院就诊的 60 例失眠患者，其中男 31 例，女 29 例；年龄为 36~68 岁，平均年龄 (52.36 ± 1.52) 岁；病程为 4.0~8.5 周，平均病程 (6.25 ± 1.64) 周。

纳入标准：(1) 符合《中国失眠症诊断和治疗指南》^[8] 诊断标准；(2) 睡眠紊乱每周至少发生 3 次并持续 1 个月以上；(3) 均经过患者本人及家属同意，并签订知情同意书。排除标准：(1) 患有心、肝、肾等脏器严重疾病者；(2) 药物过敏史；(3) 妊娠及哺乳妇女；(4) 患有免疫性疾病及血液性疾病者；(5) 患有精神性疾病者。

1.2 药物

酒石酸唑吡坦片由赛诺菲（杭州）制药有限公司生产，规格 10 mg/片，产品批号 202007026、202108017。舒眠片由无锡济民可信山禾药业股份有限公司生产，规格 480 mg/片，产品批号 202008026、202108001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法分为对照组和治疗组，每组各 30 例；其中对照组男 17 例，女 13 例；年龄 36~65 岁，平均年龄 (50.27 ± 1.31) 岁；病程 4.0~7.5 周，平均病程 (5.75 ± 1.86) 周。治疗组男 14 例，女 16 例；年龄 38~68 岁，平均年龄 (53.19 ± 1.34) 岁；病程 6.0~8.5 周，平均病程 (7.25 ± 1.92) 周。两组患者一般资料对比差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服酒石酸唑吡坦片，10 mg/次，1 次/d。在对照组的基础上，治疗组睡前口服舒眠片治疗，3 片/次，2 次/d。两组均用药 14 d。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效：治疗后，患者睡眠障碍基本消失，睡眠能达到 6 h 以上，日间无困乏；有效：患者睡眠障碍有所好转，睡眠能达到 4~6 h，日间偶感疲乏；无效：患者睡眠障碍无改变，睡眠不达 2 h，日间困乏严重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 使用 2 种药物治疗期间，嘱患者家属观察出现的入睡困难、早醒、日间困倦、体力下降等临床症状缓解情况，同时记录相应缓解时间，并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 匹兹堡睡眠质量调查表 (PSQI) 测定^[10] 主要调查患者最近 1 个月的睡眠情况，由 19 个自评和 5 个他评项目组成。仅对 19 个自评问题记分，分为 7 个因子：主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能。每个因子为 0~3 分，各个因子累加为 PSQI 总分，其范围在 0~21 分，得分越高表示睡眠质量越差。

1.5.3 血清因子水平 治疗前后，患者均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL，收集到抗凝真空采血管中，使用离心机离心，转速 3 000 r/min，使血浆分离出血清，-30 ℃ 冰箱保存；对分离出的血清测定白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平，采用酶联免疫吸附法测定，试剂盒的操作过程严格按照说明执行。

1.6 药物不良反应

治疗过程中，记录所发生的幻觉、头痛、嗜睡、顺应性遗忘等由药物引起的不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件包处理，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率 (96.67%) 高于对照组总有效率 (73.33%) ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状好转比较

治疗后，治疗组临床出现的入睡困难、早醒、日间困倦、体力下降等症状好转时间均低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 PSQI 评分比较

治疗后，两组 PSQI 评分均降低 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组 PSQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	12	10	8	73.33
治疗	30	23	6	1	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement time of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	入睡困难好转时间/d	早醒好转时间/d	日间困倦好转时间/d	体力降低好转时间/d
对照	30	11.61 $\pm$ 0.83	10.61 $\pm$ 1.14	12.84 $\pm$ 0.46	11.71 $\pm$ 0.53
治疗	30	8.87 $\pm$ 0.71*	7.52 $\pm$ 1.06*	10.43 $\pm$ 0.32*	8.14 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on PSQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	30	13.86 $\pm$ 2.77	11.28 $\pm$ 1.84*
治疗	30	13.79 $\pm$ 2.69	8.25 $\pm$ 1.17* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 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

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 IL-1 β 和 TNF- α 水平均明显降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后的 IL-1 β 、TNF- α 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组幻觉 1 例, 头痛 1 例, 嗜睡 2 例, 顺应性遗忘 1 例; 治疗组幻觉 0 例, 头痛 1 例, 嗜睡 1 例, 顺应性遗忘 0 例; 治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组的 16.67% ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	7.51 $\pm$ 0.34	5.47 $\pm$ 0.66*	19.24 $\pm$ 0.76	12.26 $\pm$ 0.64*
治疗	30	7.66 $\pm$ 0.27	3.25 $\pm$ 0.42* [▲]	18.53 $\pm$ 0.68	5.29 $\pm$ 0.55* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 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 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on drug adverse reactions between two groups

组别	n/例	幻觉/例	头痛/例	嗜睡/例	顺应性遗忘/例	发生率/%
对照	30	1	1	2	1	16.67
治疗	30	0	1	1	0	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

失眠是一种过度觉醒状态, 其发生率非常普及, 引发失眠的原因也有很多种, 长时期的家庭及工作压力, 生活不规律不节制等情况均可诱发^[11-12]。研

究显示, 失眠的发生与生活环境、情绪及家庭等多种因素有关, 体力劳动者的失眠发生率要低于脑力劳动者^[13]。另外患者多伴有情绪低落及心理刺激等表现, 它们常相互伴随, 长期以往易发生头晕头痛,

记忆力减退等症状,高血压脑部疾病,心血管病等疾病的发生率也随之而增长,所以失眠逐渐成为多种疾病的危险因素^[14]。中医学认为失眠属于“不寐”的范畴,古代医书《景岳全书·杂证谟》^[15]中记载:“寐本乎神,神其主也。神安则寐,神不安则不寐”。不寐病因虽多,但其病理变化,总属阳盛阴衰,阴阳失交,各脏腑失调,营卫失和,气血亏虚,若气血乏源,脏腑空虚失养,神难安舍则失眠,其中医治法从整体调理脏腑、气血、阴阳,故在治疗失眠上具有独特优势^[16]。

舒眠片由酸枣仁、柴胡、白芍、合欢花、合欢皮、僵蚕、蝉蜕、灯心草共计 8 味天然中草药组成,诸药联合运用可有效调整阴阳,到达宁心安神的目的^[17]。酒石酸唑吡坦片属于非苯二氮草类安眠药,对于大脑的苯二氮草 $\omega 1$ 受体亚型可发挥选择性作用,并能增加 $\omega 1$ 受体亚型结合位点亲和性,增加氯离子通道开放频率,并抑制神经元激动已达到治疗的目的^[18]。

本研究结果显示,治疗组临床出现的入睡困难、早醒、日间困倦、体力下降等症状好转时间均低于对照组。说明舒眠片与酒石酸唑吡坦片联合治疗明显改善症状,机体机能恢复较快。本研究中治疗组治疗后的 PSQI 评分低于对照组;治疗组治疗后的 IL-1 β 、TNF- α 水平均低于对照组。说明中西药物联合治疗有效加快睡眠时间,降低炎症水平,使睡眠时间延长,睡眠质量提高明显^[19]。其中 IL-1 β 可参与机体免疫活性细胞的调节,其水平升高,可诱导炎症因子趋化浸润,促进疾病进展。TNF- α 水平升高可对睡眠有影响,长期失眠可影响免疫功能,引起内分泌紊乱,进一步加重失眠症状^[20]。

综上所述,舒眠片联合酒石酸唑吡坦片治疗失眠症疗效显著,可有效改善患者的睡眠质量,并能改善机体炎症反应,且安全有效,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] 游国雄. 失眠的病因及其诊断与治疗 [J]. 中国实用内

科杂志, 2003, 23(7): 388-391.

- [2] 徐志鹏, 陈文军, 黎红华, 等. 失眠症的研究与治疗 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(22): 151-153.
- [3] 毛洪祥, 王国强, 杨碧秀. 失眠症的临床研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2006, 33(1): 1-4.
- [4] 辛亚然, 刘景璐, 李海艳, 等. 中医治疗失眠的研究进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(S2): 1501.
- [5] 崔英海. 中医治疗失眠症研究 [J]. 中国现代医生, 2008, 46(35): 36-37.
- [6] 龚越鹏, 邵辉, 夏小玉, 等. 舒眠片治疗失眠症 30 例 [J]. 陕西中医, 2012, 33(11): 1476.
- [7] 樊文萍. 酒石酸唑吡坦片治疗睡眠障碍的临床疗效观察 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2011, 37(2): 291.
- [8] 刘帅, 张斌. 《中国睡眠障碍诊断和治疗指南》解读 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(9): 633-638.
- [9] 张熙. 现代睡眠医学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 378-384.
- [10] 任珊. 针刺对失眠症患者 PSQI 量表影响的临床观察 [J]. 新中医, 2011, 43(5): 109-110.
- [11] 李岩, 周凤翔, 陈嘉峰. 失眠的原因及相关因素 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(1): 115-117.
- [12] 刘毅, 王瑞敏, 彭雪峰, 等. 基于数据挖掘、网络药理学及临床观察探究贾跃进治疗女性失眠症用药规律及机制 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4626-4640.
- [13] 施建安, 王焕林. 失眠症的临床研究进展 [J]. 中华神经精神科杂志, 1994, 27(1): 50-53.
- [14] 张丽萍, 夏猛. 失眠症的治疗现状分析及思考 [J]. 环球中医药, 2011, 4(1): 66-69.
- [15] 李梅. 中医治疗失眠的研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(5): 51-52.
- [16] 马捷, 李峰, 宋月晗, 等. 失眠中医病因病机研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 106-108.
- [17] 陆爱益, 潘羽飏, 曹永康. 舒眠胶囊治疗失眠症对照观察 [J]. 海南医学, 2008, 19(5): 70.
- [18] 周立吾. 酒石酸唑吡坦片治疗睡眠障碍的疗效分析 [J]. 湖南医学, 2001(3): 218.
- [19] 吴霜, 高静. 炎症因子水平在失眠疗效评价中的应用思考 [J]. 中国疗养医学, 2017, 26(1): 27-30.
- [20] 王新源, 潘燕, 李玲, 等. 非器质性失眠症患者外周血清氧化应激因子水平研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(12): 744-747.

[责任编辑 金玉洁]