

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

白蓉蓉

天津市职业病防治院(工人医院)重症加强护理病房,天津 300020

摘要: **目的** 探讨甜梦口服液联合佐匹克隆治疗老年肺心病失眠的临床疗效。**方法** 选取2013年2月—2015年2月天津市职业病防治院收治的老年肺心病失眠患者110例,随机分为对照组(52例)和治疗组(58例)。对照组患者口服佐匹克隆片7.5 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服甜梦口服液20 mL/次,2次/d。两组均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后匹兹堡睡眠指数(PSQI)、睡眠总时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、快动眼(REM)潜伏期、觉醒次数、觉醒总时间、pH值、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、氧分压($p\text{O}_2$)的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为65.38%、87.93%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者PSQI总分、睡眠潜伏期、REM潜伏期、觉醒次数、觉醒总时间、 $p\text{CO}_2$ 均显著降低,睡眠总时间、睡眠效率、pH值、 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 均显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 甜梦口服液联合佐匹克隆治疗老年肺心病失眠具有较好的临床疗效,可改善患者的睡眠质量,降低PSQI评分,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 甜梦口服液;佐匹克隆片;老年肺心病;匹兹堡睡眠指数;睡眠总时间;睡眠效率;睡眠潜伏期;快动眼(REM)潜伏期

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)09-1468-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.035

Clinical observation of Tianmeng Oral Solution combined with zopiclone in treatment of senile cor pulmonale insomnia

BAI Rong-rong

Department of Intensive Care Unit, Tianjin Occupational Disease Prevention and Therapeutic Hospital, Tianjin 300020, China

Abstract : Objective To observe the clinical curative effect of Tianmeng Oral Solution combined with zopiclone in treatment of senile cor pulmonale insomnia. **Methods** Patients (110 cases) with senile cor pulmonale insomnia in Tianjin Occupational Disease Prevention and Therapeutic Hospital from February 2013 to February 2015 were randomly divided into control (52 cases) and treatment (58 cases) groups. The patients in the control group were *po* administered with Zopiclone Tablets, 7.5 mg/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Tianmeng Oral Solution on the basis of the control group, 20 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of PSQI scores, total sleep time, sleep efficiency, sleep latency, quick eye movement (REM) incubation period, awakening times, awakening total time, pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 65.38% and 87.93%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PSQI scores, sleep latency, REM incubation period, awakening times, awakening total time, and $p\text{CO}_2$ were significantly reduced, and total sleep time, sleep efficiency, pH, $p\text{O}_2$, and SaO_2 were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianmeng Oral Solution combined with zopiclone has clinical curative effect in treatment of senile cor pulmonale insomnia, and can improve the sleep quality of patients, also can reduce the PSQI scores, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianmeng Oral Solution; Zopiclone Tablets; senile cor pulmonale insomnia; PSQI scores; total sleep time; sleep efficiency; sleep latency; quick eye movement (REM) incubation period

收稿日期: 2016-06-29

作者简介: 白蓉蓉(1978—), 主治医师, 研究方向是危重症患者的急救及治疗。Tel: (022) 24334255 E-mail: 1574852770@qq.com

在我国慢性肺源性心脏病（简称肺心病）是一种严重危害人类健康的常见疾病，也是多发病，平均患病率为 0.48%，病死率在 15%左右。肺心病是由呼吸道感染诱发，有数据显示该病占冬季医院内治疗患者的 50%~60%，其中绝大部分是老年患者。由于躯体上的疾病易引起精神和心理上的障碍，肺心病患者往往伴有失眠。失眠是指入睡困难和睡眠维持困难，失眠是睡眠障碍的一种。世界卫生组织研究表明，目前约 66%的人存在睡眠障碍^[1]，我国失眠率高达 10%~20%。综合心理干预方法比安眠药物组效果保持更好更持久，但是起效慢^[2]。在我国失眠患者大部分应用药物进行治疗。目前一般采用佐匹克隆片调节睡眠是利用其催眠、镇静、抗焦虑、肌松和抗惊厥作用到达治疗失眠的目的；祖国医学配方的甜梦口服液是应用其安神、补肾、健脾的功效，能够调节神经、内分泌、免疫三大系统的方法调节睡眠。本研究采用甜梦口服液联合佐匹克隆治疗老年肺心病失眠，取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 2 月—2015 年 2 月天津市职业病防治院（工人医院）就诊的老年肺心病失眠患者 110 例，其中男 48 例，女 62 例；年龄 68~88 岁，平均年龄（78.02±11.76）岁；病程 25~46 年，平均病程（30.01±12.81）年。

纳入标准 所有入组患者均符合《中国精神障碍分类与诊断标准（第 3 版）》失眠的诊断标准^[2]；治疗前 2 周内未服用其他可能影响睡眠的药物；且均签署知情同意书。

排除标准 其他精神疾病伴发的睡眠障碍；严重躯体疾病；睡眠呼吸暂停综合症；药物过敏；酒精等精神活性物质依赖者。

1.2 药物

甜梦口服液由荣昌制药（淄博）有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 37021412；佐匹克隆片由广东华润顺峰药业有限公司生产，规格 7.5 mg/片，产品批号 10980247。

1.3 分组和治疗方法

将入选患者随机分为对照组（52 例）和治疗组（58 例），其中对照组男 22 例，女 30 例；年龄 68~88 岁，平均年龄（78.22±10.54）岁；病程 27~42 年，平均病程（30.54±12.68）年。治疗组男 26 例，女 32 例，年龄 66~89 岁，平均年龄（77.45±13.68）

岁；病程 26~45 年，平均病程（32.12±13.55）年。两组患者的一般资料如病程、年龄、性别组成等比较差异没有统计学意义，具有可比性。

两组患者均采取肺心病常规治疗，同时进行一定的健康知识的宣教以及心理疏导，在有效的控制肺感染的同时，调节血糖、血压、血脂到正常范围。对照组患者口服佐匹克隆片 7.5 mg/次，1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服甜梦口服液 20 mL/次，2 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准

根据中国精神障碍分类与诊断标准^[2]，按匹兹堡睡眠指数（PSQI）^[3]总分减分率来评定两组的临床疗效。痊愈：PSQI 总分减分率≥75%，显效：PSQI 总分减分率≥50%；有效：PSQI 总分减分率≥25%；无效：PSQI 总分减分率<25%。

PSQI 总分减分率=（治疗前总分-治疗后总分）/治疗前总分

总有效率=（痊愈+显效+有效）/总例数

1.5 观察指标

采用 PSQI 总分于治疗前后评定睡眠质量。PSQI 包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物的应用和日间功能障碍 7 个成分共 19 个项目，总分范围 0~21 分，得分越高表示睡眠质量越差。

采用动态睡眠神经电生理参数记录仪对患者的睡眠状况进行监测，收集多导睡眠图，参照《临床睡眠障碍治疗手册》于治疗前后记录各项参数，包括实际睡眠总时间：是指开始入睡到睡眠结束并减去中间醒来的时间。睡眠效率：总睡眠时间/总记录时间。快速动眼（REM）潜伏期：从入睡开始到首次出现 REM 睡眠的时间。夜间觉醒次数：从开始入睡到睡眠结束中觉醒的总次数。睡眠潜伏期：从开始记录到出现持续 3 min 的任何一期睡眠的时间。觉醒总时间：从开始入睡到睡眠结束中醒来的时间总和。

取患者桡动脉血做血气分析，分别记录 pH 值、二氧化碳分压（ $p\text{CO}_2$ ）、氧分压（ $p\text{O}_2$ ）。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无困倦、口苦、口干、肌无力、头痛、长期服药后突然停药可出现反跳性失眠、噩梦、恶心、呕吐、焦虑、肌痛、震颤。罕见有盛挛、肌肉颤抖、意识模糊等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件包进行数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 *t* 检验，计数资料用率来表示，采用 χ^2 检验

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 14 例，显效 12 例，有效 8 例，无效 18 例，总有效率为 65.38%；治疗组痊愈 22 例，显效 18 例，有效 11 例，无效 7 例，总有效率为 87.93%；两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

效率为 87.93%；两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后，两组 PSQI 总分、睡眠潜伏期、REM 潜伏期、觉醒次数、觉醒总时间、 $p\text{CO}_2$ 均显著降低，睡眠总时间、睡眠效率、pH 值、 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 均显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	14	12	8	18	65.38
治疗	58	22	18	11	7	87.93*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PSQI 总分/分	睡眠总时间/min	睡眠效率%	睡眠潜伏期/min	REM 潜伏期/min	觉醒次数/次
对照	52	治疗前	17.58 ± 2.55	266.59 ± 68.23	55.82 ± 6.78	41.82 ± 12.54	52.03 ± 14.95	7.08 ± 3.72
		治疗后	7.44 ± 1.56*	300.12 ± 76.22*	69.55 ± 14.72*	30.86 ± 19.41*	62.11 ± 21.08*	5.11 ± 1.72*
治疗	58	治疗前	19.02 ± 5.22	268.04 ± 68.15	58.54 ± 8.25	41.54 ± 13.86	53.89 ± 18.07	7.14 ± 4.16
		治疗后	4.88 ± 1.55* [▲]	380.56 ± 76.02* [▲]	83.44 ± 18.05* [▲]	21.52 ± 12.06* [▲]	17.88 ± 17.41* [▲]	3.06 ± 2.05* [▲]

组别	n/例	观察时间	觉醒总时间/min	pH 值	$p\text{CO}_2$ /mmHg	$p\text{O}_2$ /mmHg	SaO_2 /%
对照	52	治疗前	85.89 ± 9.01	7.29 ± 0.98	40.55 ± 8.76	94.44 ± 20.34	89.05 ± 8.89
		治疗后	50.91 ± 9.55*	7.31 ± 0.56*	38.16 ± 5.42*	96.11 ± 18.10*	90.45 ± 7.54*
治疗	58	治疗前	89.97 ± 9.05	7.28 ± 0.89	41.03 ± 6.78	93.67 ± 20.12	88.36 ± 7.88
		治疗后	39.02 ± 8.01* [▲]	7.33 ± 0.12* [▲]	36.08 ± 4.88* [▲]	97.14 ± 17.53* [▲]	92.33 ± 6.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1mmHg=133 Pa)

2.3 两组不良反应比较

治疗组有 2 例用药后出现困倦，对照组有 3 例用药后出现口干，随着用药时间延长不适症状消失。

3 讨论

失眠是指入睡困难和睡眠维持困难，是睡眠障碍的一种。失眠是临床多发病和常见病，严重影响人们的生活质量。世界卫生组织研究表明，目前约 66% 的人存在睡眠障碍^[1]，我国失眠率高达 10%~20%。失眠的主诉包括入睡难、夜间或清晨易惊醒、醒后不易再入睡、醒后感到疲乏或缺乏清醒感，同时兼有头疼、心悸、健忘、烦躁等症状。失眠的诊断主要以患者的抱怨为准^[4]。有研究表明，65 岁以

上的老年人失眠的发生率是 65 岁以下人群的 1.5 倍，在 66 岁以上的老年人中有 50% 偶尔或经常会有失眠。失眠人群中，失眠患者的焦虑和抑郁程度明显高于正常人^[5]，有 25~40% 的失眠者具有明显的焦虑症状。老年患者病程长，多伴有不同程度的功能障碍，患者容易产生焦虑、抑郁等负性心理，这些负性心理降低了患者的生活质量^[6]。

肺心病是由呼吸道感染诱发，该病在中老年人中的发病率较高，有数据显示在我国，冬季医院内 50%~60% 的住院患者是中老年肺心病患者^[7]。这足以说明我国肺心病患者占有很大的比例。老年肺心病患者出现失眠的原因：咳嗽、咳痰 是影响睡眠的

主要原因；环境因素生活环境、人际关系的紧张；生理因素：老年男性前列腺增生，小便次数频繁，老年女性因更年期的植物神经功能紊乱，引起睡眠改变；心理因素：肺心病病程长，机体恢复差，患者易出现焦虑、悲观心理；精神因素：肺心病患者因心功能不全造成不能平卧等致其情绪不稳、易激动或是情绪低落影响睡眠；药物因素：肺心病患者服用兴奋中枢类药物如茶碱类，影响睡眠；这些因素造成肺心病患者随病程增加失眠的比例增加。

西医认为，失眠涉及到中枢神经系统以及神经递质分泌、内分泌调节等多方面，病因、发病机制复杂，至今尚未明确。中医认为心主神志、心主血脉，心气是推动血液在脉中周不息运动的动力。研究发现失眠患者的证型主要分为阴虚火旺、心脾两虚、肝郁化火、痰热内扰、心胆气虚和其他证型，其中以阴虚火旺和心脾两虚2个证型最为常见，失眠患者证型分布受到性别、年龄、文化程度、地域和婚姻状况等多个因素的影响^[8-9]。脏腑虚损、精血不足是老年失眠的生理病理基础，情志内伤是老年失眠的诱发因素，痰瘀胶结为老年失眠的病理特点。老年失眠虚型有心脾气血两虚型；心肝血虚型；心胆气虚型；肾阴虚火旺型。实证肝郁气滞型；痰火内扰型；食滞内扰型^[10]。老年肺心病患者因长期疾病状态，出现心气虚，心血耗损，心失所养，神不守舍；同时心血不足，心气虚，又可减弱气血的运行，致使血脉瘀阻，最终引起失眠。思虑劳倦太过、伤及心脾，阳不交阴、心肾不交，阴虚火旺、肝阳扰动，心虚胆怯、心神不安，胃气不和、夜卧不安是本病的致病关键。

在我国大部分失眠患者均是应用药物治疗。最常见的药物是苯二氮草类药物，该药物在应用过程中容易出现依赖、成瘾性，同时在镇静的同时亦会造成肺心病患者出现二氧化碳的潴留，极易引起患者出现肺性脑病，成为治疗老年肺心病失眠患者的一大阻碍，经临床治疗观察发现中西医结合治疗取得一定疗效。佐匹克隆是环吡咯酮类的第3代催眠药，是抑制性神经递质γ-氨基丁酸受体激动剂，其结构与苯二氮草类不同，具有催眠、镇静、抗焦虑、肌松和抗惊厥作用。本品口服吸收迅速，用药后1.5~2 h后可达血药浓度峰值；经肝代谢由肾排泄；用于各种原因引起的失眠症，尤其适用于不能耐受晨残余作用的患者。

甜梦口服液是在明代《奇效良方》枸杞丸的基

础上加味组方的，具有补肾益气、健脑安神、健脾解郁的功效，主要由17味中草药组成。其中刺五加、黄精具有调节睡眠、补肾抗衰、调节脑功能、健脑安神、增加免疫力、镇静中枢，扩张心、脑血管，防止动脉硬化、抑制血小板凝聚、降低血黏度；淫羊藿、蚕蛾补肾阳，增加脑血流量、降低血压、营养脑细胞；熟地黄、枸杞、桑椹强心、降血糖、滋肾阴、预防脑动脉硬化，调节脑、肾机能、提高免疫力；黄芪含有生物碱、叶酸、氨基酸等，参与脑细胞的修复功能，并有兴奋中枢神经系统、提高记忆力的作用；党参具有益气的功效；茯苓、陈皮、半夏、山楂等健脾和胃，解郁安神，助消化、抗衰老、软化血管、降血脂、扩张血管。具有安神、补肾、健脾的功效，能够调节神经、内分泌、免疫三大系统，连续服用可显著延长失眠患者的睡眠时间，改善睡眠质量。

本研究运用甜梦口服液联合佐匹克隆片治疗老年肺心病失眠，临床观察数据显示，两组经过治疗后，治疗组临床疗效较对照组更明显；比较两组治疗前后PSQI总分，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组与对照组比较差异亦有统计学意义，说明治疗后，治疗组患者睡眠质量改善较对照组更明显。比较两组睡眠状况相关指标，即睡眠总时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、REM潜伏期、夜间觉醒次数、觉醒总时间、血气分析(pH值、 $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2)，治疗组优于对照组，说明治疗组患者睡眠状况改善较对照组更明显。这与郭道利等报道甜梦口服液治疗失眠的总有效率88.3%相一致^[11]。亦与有关研究，甜梦胶囊治疗失眠症期间皮肤交感反应有明显的改善，事件相关电位P300在8周时Cz点、PSQI有改善，相类似^[12]。

综上所述，甜梦口服液联合佐匹克隆片治疗老年肺心病失眠具有较好的临床疗效，可以改善患者的失眠症状，降低PSQI评分，改善患者的动脉血氧饱和度，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郭晶. 中药治疗失眠效验[J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 240.
- [2] 中华医学会精神分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-89.
- [3] Buysse D J, Reynolds C F, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.

- [4] Morin C M, Benca R. Chronic insomnia [J]. *Lancet*, 2012, 379: 1129-1141.
- [5] 吴婷婷, 田海华. 门诊失眠患者焦虑、抑郁情况及影响因素分析 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(6): 669-670.
- [6] 胥之梓, 范秀华. 87例肺心病人的心理类型及护理对策 [J]. *中国社区医师*, 2010, 12(10): 128.
- [7] 沈祺静. 心理护理干预对肺心病患者抑郁的影响研究 [J]. *中国疗养医学*, 2010, 19(7): 614-615.
- [8] 袁拯忠, 叶人, 项祖闯, 等. 913例失眠患者中医证型分布规律 [J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(7): 1508-1510.
- [9] 袁拯忠, 戴春秀, 叶人, 等. 913例失眠患者中医证型分布的影响因素分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(7): 1587-1590.
- [10] 游秋云. 老年失眠的中医发病机制及防治探讨 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(11): 2966-2967.
- [11] 郭道利, 陈华, 张月华. 甜梦口服液治疗失眠症 [J]. *北京中医药大学学报*, 1999, 22(3): 21.
- [12] 郑旭宁, 张玲菊, 梁辉, 等. 甜梦胶囊治疗失眠症期间皮肤交感反应和事件相关电位 P300 动态研究 [J]. *中国中药杂志*, 2004, 29(8): 800-802.