

舒眠胶囊联合右佐匹克隆治疗失眠症的临床研究

刘娅萍, 柴春艳, 王 甜, 叱晓宁

陕西省人民医院 西院 一病区, 陕西 西安 710068

摘 要: **目的** 探讨舒眠胶囊联合右佐匹克隆片治疗失眠症的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 1 月—2017 年 2 月陕西省人民医院收治的失眠症患者 112 例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组口服右佐匹克隆片, 3 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上于晚饭后临睡前口服舒眠胶囊, 1.2 g/次, 2 次/d。两组患者均治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分、促甲状腺激素 (TSH)、三碘甲状腺氨酸 (T3) 和甲状腺素 (T4) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.14%、94.64%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组睡眠时间、主观质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能、药物应用和 PSQI 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 TSH、T3 和 T4 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 舒眠胶囊联合右佐匹克隆片治疗失眠症具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 调节甲状腺激素水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒眠胶囊; 右佐匹克隆片; 失眠症; PSQI 评分; 促甲状腺激素; 三碘甲状腺氨酸; 甲状腺素

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)11-2108-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.012

Clinical study on Shumian Capsules combined with eszopiclone in treatment of insomnia

LIU Ya-ping, CHAI Chun-yan, WANG Tian, CHI Xiao-ning

First Ward of West Hospital, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shumian Capsules combined with Eszopiclone Tablets in treatment of insomnia. **Methods** Patients (112 cases) with insomnia in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2016 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 56 cases. Patients in the control group were *po* administered with Eszopiclone Tablets, 3 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shumian Capsules after dinner and before sleep on the basis of the control group, 1.2 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and PSQI scores and the levels of TSH, T3, and T4 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.14% and 94.64%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of sleep time, subjective quality, fall asleep time, sleep disorders, sleep efficiency, daytime function, drug use, and PSQI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TSH, T3 and T4 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shumian Capsules combined with Eszopiclone Tablets has clinical curative effect in treatment of insomnia, can improve clinical symptoms and regulate thyroid hormone level, with less adverse reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Shumian Capsules; Eszopiclone Tablets; insomnia; PSQI score; TSH; T3; T4

收稿日期: 2017-09-14

作者简介: 刘娅萍 (1979—), 女, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向: 老年病。Tel: 18703834658 E-mail: 825598245@qq.com

失眠症指的是在良好的睡眠条件中出现的入睡困难、早醒、反复易醒等失眠症状为主的对睡眠质量不满意的情况,同时每周超过3个晚上、连续超过1个月出现失眠而导致机体的睡眠时间和质量不足而引起的白天的功能异常的一种综合征,可由多种精神、躯体以及行为疾病导致^[1]。失眠症的发生率较高,且长期失眠的患者其生活质量和身心健康都会受到严重影响,并且可能导致意外的发生和死亡^[2]。右佐匹克隆是新型的非苯二氮草类的镇静催眠药,对改善失眠症状具有明确疗效,但长时间服用易引起耐药性^[3]。中医认为失眠症属于“不寐”的范畴,发病的关键在于心神不宁。舒眠胶囊具有宁心安神、疏肝解郁的功效,是中医临床治疗失眠症的主要药物^[4]。本研究对56例失眠症患者采用舒眠胶囊联合右佐匹克隆治疗,取得了良好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2017年2月陕西省人民医院收治的失眠症患者112例作为研究对象。其中男51例,女61例;年龄21~62岁,平均 (41.76 ± 6.98) 岁;病程1~5年,平均 (3.52 ± 1.20) 年。所有患者均符合精神障碍分类中失眠症的诊断标准^[5],同时至少2个月未服用过镇静催眠药物等。同时排除了由精神分裂症、焦虑障碍等导致的失眠症以及合并其他严重疾病史、妊娠和哺乳期妇女。本次研究通过医院伦理委员会批准,同时告知患者和家属后签署了知情同意书。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各56例。其中对照组男25例,女31例,平均年龄 (42.42 ± 7.19) 岁,平均病程 (3.61 ± 1.14) 年。治疗组男26例,女30例,平均年龄 (41.23 ± 6.71) 岁,平均病程 (3.43 ± 1.26) 年。两组患者的性别、年龄、病程等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服右佐匹克隆片(江苏天士力帝益药业有限公司生产,产品批号20151109,规格3 mg/片),3 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上于晚饭后临睡前口服舒眠胶囊(贵州大隆药业有限责任公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20150827),1.2 g/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.3 临床疗效评价标准

按照《心理卫生评定量表手册》^[6]中相关标准

拟定。治愈,睡眠质量恢复正常,夜间睡眠时间增加 ≥ 6 h,日间精力充沛;显效,睡眠质量明显好转,夜间睡眠时间增加 ≥ 3 h;有效,睡眠质量好转,夜间睡眠时间增加 < 3 h;无效,上述标准均未达到,甚至病情加剧。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估患者睡眠质量变化,比较治疗前后PSQI评分。PSQI包括睡眠时间、主观质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能、药物应用共7个项目19个条目,按照无、轻、中、重4个等级,分别记为0、1、2、3分,累计各项目总分为PSQI评分(0~21分),分值越大表明睡眠质量越差^[7]。

于治疗前后,采集患者空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法检测促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺氨酸(T3)、甲状腺素(T4)水平变化。

1.5 不良反应观察

记录治疗过程两组的不良反应发生情况,包括恶心呕吐、嗜睡、头晕头痛、口干口苦。

1.6 统计学处理

全部数据采用软件SPSS 17.0处理分析,计数资料组间对比行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,经方差齐性分析方差齐,且符合正态分布,组间对比采用独立 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈12例,显效23例,有效11例,总有效率为82.14%;治疗组治愈17例,显效29例,有效7例,总有效率为94.64%,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PSQI评分比较

治疗后,两组睡眠时间、主观质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能、药物应用和PSQI评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清TSH、T3和T4比较

治疗后,治疗组TSH、T3和T4水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良发应比较

两组患者均出现不同程度的不良反应,但均可耐受。对照组发生恶心呕吐 4 例,嗜睡 3 例,头晕头痛 2 例,口干、口苦 4 例,不良反应发生率为

21.43%; 治疗组发生恶心呕吐 1 例,嗜睡 1 例,头晕头痛 1 例,口干、口苦 2 例,不良反应发生率为 8.92%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	12	23	11	10	82.14
治疗	56	17	29	7	3	94.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 56$)Table 2 Comparison on PSQI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 56$)

组别	观察时间	入睡时间评分/分	睡眠时间评分/分	睡眠效率评分/分	睡眠障碍评分/分
对照	治疗前	2.17 ± 0.36	2.52 ± 0.41	2.27 ± 0.37	2.36 ± 0.44
	治疗后	1.62 ± 0.57*	1.72 ± 0.46*	1.67 ± 0.58*	1.66 ± 0.35*
治疗	治疗前	2.19 ± 0.35	2.53 ± 0.48	2.26 ± 0.39	2.39 ± 0.49
	治疗后	1.23 ± 0.64*▲	1.11 ± 0.37*▲	1.21 ± 0.42*▲	1.37 ± 0.52*▲
组别	观察时间	日间功能评分/分	主观质量评分/分	药物应用评分/分	PSQI 评分/分
对照	治疗前	2.39 ± 0.42	2.58 ± 0.41	2.09 ± 0.43	16.74 ± 1.83
	治疗后	1.58 ± 0.61*	1.63 ± 0.32*	1.59 ± 0.34*	9.12 ± 1.97*
治疗	治疗前	2.38 ± 0.46	2.61 ± 0.39	2.18 ± 0.42	16.83 ± 1.78
	治疗后	1.29 ± 0.58*▲	1.28 ± 0.21*▲	1.35 ± 0.27*▲	8.03 ± 0.42*▲

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 3 两组血清 TSH、T3 和 T4 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 56$)Table 3 Comparison on serum TSH, T3 and T4 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 56$)

组别	观察时间	TSH/(mU·L ⁻¹)	T3/(mmol·L ⁻¹)	T4/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.79 ± 1.15	2.57 ± 0.76	18.25 ± 2.51
	治疗后	4.53 ± 0.80*	2.34 ± 0.69*	16.98 ± 2.29*
治疗	治疗前	4.82 ± 1.12	2.63 ± 0.71	18.39 ± 2.42
	治疗后	3.67 ± 0.75*▲	1.59 ± 0.43*▲	11.50 ± 2.17*▲

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

表 4 两组不良发应比较 ($n = 56$)Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups ($n = 56$)

组别	恶心呕吐/例	嗜睡/例	头晕头痛/例	口干、口苦/例	发生率/%
对照	4	3	2	4	21.43
治疗	1	1	1	2	8.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着人们的生活压力的增加,出现睡眠障碍的患者逐年增加,而失眠症作为最常见的睡眠障碍也成为了医学领域的关注热点。失眠症患者常会出现烦躁情绪,还会导致在日间出现头昏、乏力等由失眠症引起的症状,目前对于失眠的治疗,主要需要消除引起失眠的不良因素^[8],临床治疗中多以药物治疗为主,其中主要为镇静催眠药物。非苯二氮草类药物可以选择性的与大脑中的 ω -1受体结合而对 ω -2受体影响较小,因此具有更理想的效果。非苯二氮草类的短效药物主要以佐匹克隆、右佐匹克隆、唑吡坦等药物为代表,在临床上逐渐被接受。右佐匹克隆是环吡咯酮类的化合物,也是 γ -氨基丁酸受体激动剂,是佐匹克隆的异构体,但是较佐匹克隆能够更迅速地达到峰值,半衰期更短,在降低药物剂量的同时能够维持治疗效果。临床研究发现^[9],右佐匹克隆能够显著改善患者的睡眠状况,缩短患者的睡眠潜伏期,并且能够增加睡眠时间而减少觉醒、早醒次数^[10]。舒眠胶囊是临床中医治疗失眠症的主要药物之一,主要是由酸枣仁、柴胡、合欢皮、合欢花、白芍、蝉蜕、僵蚕、灯芯草8种中药组成,疏肝解郁、宁心安神,用于肝郁伤神所致的失眠症,症见:失眠多梦,精神抑郁或急躁易怒,胸胁苦满或胸膈不畅,口苦目眩,舌尖略红,苔白或微黄,脉弦。现代药理研究表明,舒眠胶囊具有镇静催眠,改善睡眠质量的作用^[11]。本研究治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组的睡眠时间、主观质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能、药物应用、PSQI评分较治疗前均明显降低($P<0.05$);治疗后,治疗组的睡眠时间、主观质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、日间功能、药物应用、PSQI评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

失眠症的发生、发展与多种激素水平表达异常关系密切。下丘脑-垂体-甲状腺轴调节睡眠的主要神经中枢,其中TSH、T3、T4是该神经通路中主要的激素^[12]。本研究结果显示,治疗组治疗后TSH、T3、T4明显降低($P<0.05$),且显著低于对照组($P<0.05$)。结果表明,舒眠胶囊能显著降低失眠症患者TSH、T3、T4的水平,这可能是舒眠

胶囊治疗失眠症、提高临床治疗效果的重要机制之一。本研究结果还发现,治疗组的不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。结果表明,舒眠胶囊能显著降低失眠症患者不良反应的发生率。

综上所述,舒眠胶囊联合右佐匹克隆片治疗失眠症具有较好的临床疗效,能改善临床症状,调节甲状腺激素表达水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Taylor D, Gehrman P, Dautovich N D, et al. *Clinical Features of Insomnia* [M]. London: Springer Healthcare Ltd, 2014: 13-25.
- [2] Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, et al. Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population - based prospective HUNT Study in Norway [J]. *J Sleep Res*, 2014, 23(2): 124-132.
- [3] 王玉玲, 张红亮, 郭志平, 等. 右佐匹克隆治疗老年原发性失眠症的疗效及安全性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18(2): 200-201.
- [4] 夏路风, 李六水, 张琪, 等. 舒眠胶囊与艾司唑仑治疗失眠症的临床疗效比较 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(2): 367-371.
- [5] 武田昌幸, 李石良. 失眠症 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 127-131.
- [6] 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版) [M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 375-378.
- [7] Lack L, Wright H. *Pittsburgh Sleep Quality Index* [M]. Berlin: Springer Netherlands, 2014: 28-35.
- [8] 尹君, 张韬, 盖红梅, 等. 老年人失眠症原因及干预的研究进展 [J]. *中国实用护理杂志*, 2014, 30(s1): 178-179.
- [9] 王春雁, 贺峰, 于恩庆. 右佐匹克隆治疗41例失眠症患者的疗效观察 [J]. *华西药杂志*, 2015, 30(3): 391.
- [10] 卢献彬, 高吉昌, 曹瑞芬, 等. 右佐匹克隆联合黛力新治疗AMI焦虑、抑郁伴失眠患者的临床分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(24): 2682-2684.
- [11] 梁英, 汪卫东, 张鸿燕, 等. 舒眠胶囊与解郁安神胶囊治疗失眠症(肝郁伤神证)多中心随机双盲对照研究 [J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(10): 1155-1159.
- [12] 刘敏科. 失眠症肝郁化火证与非肝郁化火证个性心理特征及内分泌水平变化研究 [D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.