

百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠症的疗效观察

陈敏¹, 成明建¹, 曾晓燕², 梁舰¹

1. 云浮市人民医院 药学部, 广东 云浮 527300

2. 云浮市人民医院 消化科, 广东 云浮 527300

摘要: **目的** 探讨百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠症的临床疗效。**方法** 选取 2016—2018 年到云浮市人民医院接受治疗的 210 例失眠症患者, 根据给药不同将所有患者分为 3 组, 每组患者 70 例。百乐眠组口服百乐眠胶囊, 4 粒/次, 2 次/d; 艾司唑仑组晚上入睡前 30 min 口服艾司唑仑片, 1 片/次, 1 次/d; 联合组口服百乐眠胶囊联合艾司唑仑片, 相关药物服用方法同以上两组。三组患者均连续治疗 2 周。观察三组的临床疗效, 比较三组患者匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 百乐眠组、艾司唑仑组、联合组总有效率分别是 74.28%、82.86%、97.14%, 联合组总有效率显著高于百乐眠组、艾司唑仑组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 3 组患者 PSQI 评分均有所降低 ($P < 0.05$); 但治疗后, 联合组患者 PSQI 各评分均显著低于百乐眠组、艾司唑仑组 ($P < 0.05$)。百乐眠组、艾司唑仑组、联合组不良反应发生率分别是 8.57%、22.86%、10.00%, 艾司唑仑组失眠症患者不良反应发生率明显高于百乐眠组、联合组 ($P < 0.05$)。**结论** 百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠症具有较好的临床疗效, 可显著降低 PSQI 评分, 改善患者睡眠质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百乐眠胶囊; 艾司唑仑片; 失眠症; 匹兹堡睡眠质量指数

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2020)04 - 0697 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.020

Clinical observation on Bailemian Capsules combined with estazolam in treatment of insomnia

CHEN Min¹, CHENG Ming-jian¹, ZENG Xiao-yan², LIANG Jian¹

1. Department of Pharmacy, Yunfu People's Hospital, Yunfu 527300, China

2. Department of Gastroenterology, Yunfu People's Hospital, Yunfu 527300, China

Abstract: Objective To analysis the effect of Bailemian Capsules combined with estazolam in treatment of insomnia. **Methods** 210 Patients with insomnia treated in Yunfu People's Hospital from 2016 to 2018 were divided into 3 groups according to the different medication methods, and 70 patients in each group. Patients in Bailemian group were *po* administered with Bailemian Capsules, 4 grains/time, twice daily. Patients in estazolam group were *po* administered with Estazolam Tablets 30 min before falling asleep at night, 1 tablet/time, once daily. Patients in combination group were *po* administered with Bailemian Capsules and Estazolam Tablets, and the drug administration methods were the same as the above two groups. Patients in all three groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the three groups were observed, PSQI and adverse reactions were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the Bailemian group, estolam group and the combination group were 74.28%, 82.86% and 97.14%, respectively. The total effective rates of the combination group were significantly higher than that of Bailemian group and estolam group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI scores of all three groups were decreased ($P < 0.05$). However, after treatment, the PSQI scores of the combination group were significantly lower than that of the Bailemian group, the estolam group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 8.57%, 22.86% and 10.00%, respectively, in the Bailemian group, the estolam group and the combination group. The incidence of adverse reactions in the estolam group was significantly higher than that in the Bailemian group and the combination group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailemian Capsules combined with estazolam has good clinical effect in treatment of insomnia, and can significantly reduce the PSQI score, improve the sleep quality of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Bailemian Capsules; Estazolam Tablets; insomnia; PSQI

收稿日期: 2019-12-26

基金项目: 云浮市卫生健康局项目-百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠的临床观察 (2017B09)

作者简介: 陈敏, 主管药师, 从事医院药学研究。E-mail: 476016235@qq.com

失眠症是以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难而导致睡眠感不满意为特征的睡眠障碍^[1]。部分患者临床症状较为严重会出现彻夜不眠等表现,同时会合并疲劳、心悸、头晕、头痛等表现。临床上西医治疗失眠主要以服用镇静催眠类药物为主,而这类药物往往存在一定的依赖性,有一定的停药反应;中医以服用安神类中药为主,这类药物相对安全,但起效较慢,使用一段时间才能发挥作用。百乐眠胶囊是在中医药理论的指导下运用现代制药工艺制成的新型中药,由百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、和酸枣仁等 15 味中药组成,具有滋阴清热、养心安神的作用^[2]。艾司唑仑在临床应用广泛用于失眠症的治疗,为苯二氮草类催眠药,具有镇静、抑制惊厥等功效,可增加患者整体睡眠时间,但服用苯二氮草类药物易导致成瘾、认知功能受损、耐药等不良反应^[3]。本文为了探讨失眠症的药物治疗效果,对收治的失眠症患者采用百乐眠胶囊联合艾司唑仑进行治疗取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016—2018 年到云浮市人民医院接受治疗的 210 例失眠症患者作为研究对象,其中男患者 110 例,女患者 100 例;年龄 18~65 岁;患病时间 1~10 年。与美国《精神障碍诊断与统计手册》^[4](第 5 版)诊断失眠症的相关标准互相符合;所有患者均合并日间功能障碍,睡眠时间均 < 6 h,均存在早醒症状,入睡时间均 > 30 min;将合并器质性损伤、预期生存时间 < 1 年、合并精神异常或抑郁症、妊娠期、哺乳期、精神类药物依赖、严重脏器疾病、存在自杀倾向的患者排除出本组研究之外。

1.2 药物

百乐眠胶囊由扬子江药业集团有限公司生产,规格 0.27 g/粒,产品批号 15102471, 16082491, 17020541;艾司唑仑片由山东信谊制药有限公司生产,规格 1 mg/片,产品批号 1509085, 160305, 170205。

1.3 分组和治疗方法

根据给药的不同将所有患者分为 3 组,每组患者 70 例,其中百乐眠组男性 36 例,女性 34 例;平均年龄(57.42±6.52)岁;平均患病时间(4.37±1.25)年;艾司唑仑组男性 36 例,女性 34 名;平均年龄(58.21±5.93)岁;平均患病时间(4.29±

1.41)年;联合组男性 38 例,女性 32 例;平均年龄(58.26±6.45);平均患病时(4.41±1.32)年。三组患者年龄、性别、文化程度、病程等一般资料经统计学分析,差异均无统计学意义,具有可比性。

百乐眠组口服百乐眠胶囊,4 粒/次,2 次/d;艾司唑仑组晚上入睡前 30 min 口服艾司唑仑片,1 片/次,1 次/d;联合组患者口服百乐眠胶囊联合艾司唑仑片,相关药物服用方法同以上两组。三组患者均连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

痊愈:经过药物干预后,患者全部的临床症状均消失,睡眠时间达 6 h 以上,可不采取安眠药物辅助睡眠;显效:经过药物干预后,可全部改善临床症状,睡眠时间增加 3 h 以上;有效:经过药物干预后,可明显改善临床症状,睡眠时间增加不超过 3 h,可基本停止采用安眠药物辅助睡眠或者减少药量一半以上;无效:经过药物干预后,没有改善临床症状,部分患者以逐渐加重方向趋势呈现,没有增加睡眠时间。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

通过匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[6]对三组患者用药前、用药后的睡眠质量进行评价,该量表主要是通过 5 个他评项目、9 个自评项目构成,以 18 个条目构成 7 个因子,由 0~3 分构成每个因子,0 分以无困难表示,3 分以非常困难表示,相加各个项目的分值则能获得 PSQI 总分。最低分为 0 分,最高分为 21 分,分值越高代表患者睡眠质量越差。

1.6 不良反应观察

记录 3 组患者口干、头晕、乏力、嗜睡、记忆力降低等不良反应发生率。

1.7 统计学分析

采取 SPSS 23.0 统计软件对三组患者的各项数据作分析统计,计数资料以百分比表示,采取 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验。

2 结果

2.1 3 组的临床疗效比较

治疗后,百乐眠组痊愈 14 例,显效 20 例,有效 18 例,总有效率是 74.28%;艾司唑仑组痊愈 19 例,显效 19 例,有效 20 例,总有效率是 82.86%;联合组痊愈 23 例,显效 24 例,有效 21 例,总有效率是 97.14%;联合组总有效率显著高于百乐眠组、艾司唑仑组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 3组PSQI评分情况比较

治疗后, 3组患者PSQI评分均有所降低 ($P < 0.05$); 但治疗后, 联合组患者PSQI各评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 3组不良反应比较

百乐眠组失眠症患者中6例出现不良反应, 不良反应发生率是8.57%; 艾司唑仑组患者中16例出现不良反应, 不良反应发生率是22.86%; 联合

组失眠症患者中7例出现不良反应, 不良反应发生率是10.00%; 艾司唑仑组失眠症患者不良反应发生率明显高于百乐眠组、联合组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

3 讨论

失眠症作为一种由于睡眠障碍引起的疾病, 临床以早醒、容易惊醒、入睡难度大等表现为主^[7]。目前, 临床主要是通过传统医学、药物治疗、认知

表1 3组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy among three groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
百乐眠	70	14	20	18	18	74.28
艾司唑仑	70	19	19	20	12	82.86
联合	70	23	24	21	2	97.14*

与百乐眠组、艾司唑仑组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Bailemian group, estazolam group

表2 比较3组PSQI评分情况 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on PSQI scores among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	主观睡眠质量评分	睡眠潜伏期评分	睡眠持续性评分	睡眠效率评分
百乐眠	70	治疗前	2.19 ± 0.39	1.97 ± 0.24	2.03 ± 0.38	1.91 ± 0.28
		治疗后	1.52 ± 0.50*	0.98 ± 0.21*	1.43 ± 0.49*	1.38 ± 0.49*
艾司唑仑	70	治疗前	2.17 ± 0.38	1.93 ± 0.35	2.01 ± 0.32	1.93 ± 0.26
		治疗后	1.27 ± 0.45*	0.68 ± 0.47*	1.11 ± 0.50*	0.94 ± 0.56*
联合	70	治疗前	2.20 ± 0.40	1.96 ± 0.27	2.04 ± 0.36	1.96 ± 0.20
		治疗后	1.04 ± 0.20* [▲]	0.45 ± 0.60* [▲]	0.79 ± 0.41* [▲]	0.63 ± 0.49* [▲]

组别	n/例	睡眠紊乱评分	使用催眠药物评分	日间功能紊乱评分	PSQI评分	
百乐眠	70	治疗前	1.93 ± 0.31	1.71 ± 0.49	2.11 ± 0.32	13.86 ± 1.03
		治疗后	1.28 ± 0.51*	1.31 ± 0.46*	1.01 ± 0.11*	8.92 ± 1.27*
艾司唑仑	70	治疗前	1.94 ± 0.23	1.71 ± 0.46	2.10 ± 0.30	13.80 ± 1.03
		治疗后	1.06 ± 0.45*	0.91 ± 0.37*	1.40 ± 0.49*	7.39 ± 1.12*
联合	70	治疗前	1.93 ± 0.26	1.70 ± 0.46	2.13 ± 0.34	13.91 ± 0.97
		治疗后	0.66 ± 0.48* [▲]	0.58 ± 0.49* [▲]	0.76 ± 0.55* [▲]	4.91 ± 1.61* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与百乐眠组、艾司唑仑组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs Bailemian group, estazolam group after treatment

表3 比较3组不良反应

Table 3 Comparison on safety among three groups

组别	n/例	口干/例	头晕/例	乏力/例	嗜睡/例	记忆力降低/例	发生率/%
百乐眠	70	2	1	1	1	1	8.57
艾司唑仑	70	4	4	3	3	2	22.86*
联合	70	2	2	1	1	1	10.00

与百乐眠组、联合组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Bailemian group, combination group

行为疗法等方式进行治疗,而药物治疗是最简便的一种治疗方法。非二氮草类、苯二氮草类、巴比妥类是较为常见的三种治疗药物。艾司唑仑属于苯二氮草类催眠药物,主要通过增强 γ -氨基丁酸的,作用于 GABAA 位受体影响 Cl⁻通道,产生中枢抑制作用而产生治疗失眠的效果,但由于该类型的药物会对患者的睡眠结构产生影响,长时间通过该药物进行治疗会导致患者出现反跳性失眠、戒断反应、生理依赖以及耐药等副作用,对患者的治疗有效性、依从性产生一定的影响^[8]。所以应该重视从传统医学方向入手,重视对机体阴阳失衡的情况进行调节,从而使副作用、睡眠节律性得到有效修复。

百乐眠胶囊对夜间睡眠质量有改善作用,可恢复人体昼夜醒眠节律^[9]。临床研究表明,患者服用后能获得改善心悸不安、除烦去燥、安神养血的效果^[10]。失眠症患者通过中药进行治疗优势较为明显,具有相对平缓的药物效果,不会产生较大的不良反应,但是因为起效速度不快,患者无法在较快的时间内获得效果,从而出现药物依从性不高的情况。据分析本组研究结果得知,联合组患者在采取联合百乐眠胶囊与艾司唑仑片共同治疗的方式后,其治疗效果明显较高,睡眠质量评分明显较低,不良反应发生率明显较低,与其他两组患者相比有明显差异($P < 0.05$)。表示通过与西药联合治疗能够促使治疗起效时间有所加快,同时在改善治疗依从性的同时,在后续的治疗中或可尝试减少一部分西药的剂量,从而避免大剂量应用西药而引起的副作用^[11]。

综上所述,百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠症具有较好的临床疗效,可显著降低 PSQI 评分,

改善患者睡眠质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南 [J]. 中华医学会杂志, 2017, 97(24): 1844-1855.
- [2] 赵欢, 杨东东, 宁金丽, 等. 百乐眠胶囊治疗睡眠障碍疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国药房, 2016, 279(36): 5107-5110.
- [3] 邹超宇, 张颖, 丁凌道. 右佐匹克隆和艾司唑仑对失眠症患者睡眠质量及血清神经肽 Y、P 物质水平的影响 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(25): 136-137.
- [4] 李功迎, 宋思佳, 曹龙飞. 精神障碍诊断与统计手册第 5 版解读 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4): 310-312.
- [5] 司静文, 石子璇, 赵娇, 等. 百乐眠治疗女性更年期失眠症的疗效观察 [J]. 陕西中医, 2014, 35(1): 46-47.
- [6] 刘帅, 张斌. 《中国失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.
- [7] 郑棒, 李曼, 王凯路, 等. 匹兹堡睡眠质量指数在某高校医学生中的信度与效度评价 [J]. 北京大学学报, 2016, 48(3): 424-428.
- [8] 杨宝峰, 陈建国. 药理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 118.
- [9] 穆良静, 王智多, 周中和. 黛力新联合百乐眠治疗焦虑性失眠的临床观察 [J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26(4): 323-325.
- [10] 张东子, 陈亚兰, 刘建丛. 百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片治疗失眠伴抑郁焦虑的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(17): 133-136.
- [11] WANG J, WANG Z Q, WAN X Y, et al. Combination of alprazolam and Bailemian Capsule improves the sleep quality in patients with post-stroke insomnia: A retrospective study [J]. *Front psych*, 2019(10): 411.