

· 报道 ·

百乐眠胶囊联合黛力新治疗焦虑性失眠 40 例

王琦, 张晓林, 朱颖, 秦大强, 陈慧娟, 于明 (江苏大学附属医院, 江苏 镇江 212001)

摘要:目的 观察百乐眠胶囊联合黛力新治疗焦虑性失眠的临床疗效。方法 筛选焦虑性失眠患者 80 例, 随机分为治疗组与对照组各 40 例, 治疗组给予百乐眠胶囊联合黛力新口服, 对照组给予黛力新口服, 治疗期间均不服用其他抗焦虑、抗精神病、镇静催眠药物, 疗程 4 周。最终剔除脱落的患者, 疗效采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、睡眠障碍评定量表(SDRS)及 PSG 参数评定。结果 治疗组 SDRS 和 HAMA 在治疗前后的减分差均显著大于对照组($P < 0.05$); 治疗后 PSG 参数(睡眠时间、睡眠潜伏期、睡眠效率), 2 组均有提高($P < 0.05$), 治疗组优于对照组($P < 0.05$); 治疗组有效率为 84.85%; 对照组为 61.29%, 2 组差别具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 百乐眠胶囊与黛力新联合治疗焦虑性失眠疗效显著, 且疗效优于单用黛力新, 不增加药物副作用, 值得临床推广应用。

关键词:焦虑性失眠; 百乐眠胶囊; 黛力新; 疗效

中图分类号:R287 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-0482(2016)05-0495-03

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2016.0495

Clinical Effects of Bailemian Capsule Combined with Deanxit in Treating 40 Cases of Insomnia Due to Anxiety

WANG Qi, ZHANG Xiao-lin, ZHU Ying, QIN Da-qiang, CHEN Hui-juan, YU Ming

(The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, 212001, China)

KEY WORDS: insomnia due to anxiety; Bailemian Capsule; deanxit; curative effect

本研究通过观察百乐眠联合黛力新治疗焦虑性失眠的效果及药物不良反应, 来探索其在焦虑性失眠治疗中的应用价值。

1 临床资料

1.1 一般资料

选自 2014 年 6 月至 2015 年 6 月江苏大学附属医院神经内科失眠门诊连续就诊焦虑性失眠患者 80 例。随机分为治疗组与对照组, 各 40 例, 剔除脱落患者, 治疗组纳入 33 例, 其中男 14 例、女 19 例, 平均年龄(44.32 ± 11.04)岁, 对照组纳入 31 例, 其中男 13 例、女 18 例, 平均年龄(43.56 ± 10.02)岁。本研究所有入选对象对试验方案知情同意, 并经江苏大学附属医院伦理委员会批准。2 组在性别、年龄、文化程度方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 入选标准:①采用《美国精神障碍诊断与统计手册》(DSM-V)失眠障碍诊断标准^[1]: 患者主诉有失眠[存在入睡困难(入睡时间 > 30 min)、睡眠维持障碍(夜间觉醒次数 ≥ 2 次)、早醒、睡眠质量下降及总睡眠时间减少(通常 < 6 h)任 1 项]; 白天社会功

能受损(出现头昏、思睡、乏力疲劳、注意力不集中、记忆力减退、情绪波动、兴趣减退等症状); 失眠病程持续 1 月以上, 每周至少发生 3 次; 多导睡眠图(PSG)监测睡眠潜伏期 > 30 min、实际睡眠时间 < 6 h、夜间觉醒时间 > 30 min; ②汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 > 14 分; ③入组前 1 月内未接受其他抗抑郁、抗精神病及镇静催眠药物治疗; ④匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分 > 7 分。

1.3 排除标准

①短暂性失眠(1 周内)或急性失眠(1 周至 1 个月); ②饮酒或药物导致的失眠; ③入组前 1 月内使用精神类药物或继续使用安眠药者; ④酗酒及药物性依赖者; ⑤有严重躯体疾病、药物过敏及妊娠和哺乳期妇女。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予黛力新(丹麦灵北制药公司, 每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg), 每次 1 片、每日 2 次(早、中), 百乐眠胶囊(扬子江药业, 每粒 0.27

g), 每次 4 粒、每日 2 次(早、晚)。对照组单用黛力新, 每次 1 片、每日 2 次(早、中)。治疗期间均不服用其他抗焦虑、抗精神病、镇静催眠药物, 疗程 4 周。

2.2 观察指标

于治疗前和治疗 4 周末进行血常规、凝血常规、肝肾功能、电解质、心电图、多导睡眠图等指标的检测。治疗前、服药后 1 周、2 周及 4 周分别进行 HAMA 及睡眠障碍评定量表(SDRS)进行测评。多导睡眠图监测采用德国万曼多导睡眠图监测仪(SOMNOlab_2)在睡眠中心监测室进行, 监测时间 ≥ 8 h, PSG 监测包括脑电图(电极安放依据国际 10-20 系统, C3-A2、C4-A1、O1-A2、O2-A1)、眼电图、肌电图、心电图、口鼻气流、鼻鼾声量、胸腹动度、指端血氧饱和度、睡眠体位等。

搜集睡眠参数: ①总卧床时间: 熄灯上床至开灯起床时间减去夜间离床时间; ②总睡眠时间: 睡眠开

始到结束的时间减去中途觉醒时间; ③睡眠潜伏期: 从关灯上床到出现任何睡眠分期的时间间隔; ④睡眠效率: 总睡眠时间占总卧床时间的百分比。评价疗效指标依据 SDRS 和 HAMA 评分在治疗前后的减分率。减分率 = (基线总分 - 治疗后总分) / 基线总分, 减分率 ≥ 80% 为临床治愈, 50% ~ 79% 为显效, 30% ~ 49% 为有效, < 30% 为无效。有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数。

2.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验、组内治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料以百分数表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为显著性检验水准。

3 结果

3.1 2 组治疗前后 SDRS 评分比较

结果见表 1。

表 1 2 组治疗前后 SDRS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	减分差
治疗组	33	25.71 ± 7.01	13.22 ± 5.64 ^{##}	10.24 ± 4.41 ^{##}	8.19 ± 3.92 ^{##}	-17.52 ± 6.80 [*]
对照组	31	24.89 ± 6.92	16.15 ± 6.12 ^{##}	12.36 ± 5.98 ^{##}	11.68 ± 5.04 ^{##}	-13.21 ± 5.74

注: 组内治疗前后比较, ## $P < 0.01$; 组间治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

3.2 2 组治疗前后 HAMA 评分比较

结果见表 2。

表 2 2 组治疗前后 HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 4 周	减分差
治疗组	33	16.01 ± 5.01	9.50 ± 3.44 [#]	7.12 ± 3.02 ^{##}	6.06 ± 2.89 ^{##}	-9.95 ± 3.23 [*]
对照组	31	15.98 ± 4.86	9.95 ± 3.01 [#]	8.36 ± 3.15 ^{##}	7.96 ± 2.78 ^{##}	-8.02 ± 3.44

注: 组内治疗前后比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 组间治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

3.3 2 组临床疗效比较

结果见表 3。

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组	33	8	9	11	5	84.85 [*]
对照组	31	6	6	7	12	61.29

注: 经 χ^2 检验, $\chi^2 = 4.55$, * $P < 0.05$ 。

3.4 2 组治疗前后 PSG 参数评估比较

结果见表 4。

表 3 2 组临床疗效比较

表 4 2 组治疗前后 PSG 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	睡眠总时间/min	睡眠潜伏期/min	睡眠效率/%
治疗组	治疗前	33	310.26 ± 75.33	37.12 ± 33.54	69.54 ± 17.06
	治疗后	33	369.50 ± 83.79 ^{#*}	22.67 ± 22.89 ^{#*}	80.22 ± 19.57 ^{#*}
对照组	治疗前	31	316.42 ± 64.86	36.36 ± 36.80	71.01 ± 18.24
	治疗后	31	346.95 ± 73.12 [#]	25.96 ± 24.09 [#]	76.67 ± 18.48 [#]

注: 组内治疗前后比较, # $P < 0.05$; 组间治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

3.5 药物不良反应

在整个药物观察期间, 治疗组有 1 例患者出现口干, 对照组 1 例患者轻度头晕, 均较轻微, 未予特殊处理, 随治疗时间延长副反应逐渐消失。2 组服药后 4 周末血常规、凝血常规、肝肾功能、电解质、

心电图等指标未见异常。

4 讨论

睡眠是维持机体健康必需的生理现象, 良好的睡眠利于恢复体力、加强学习记忆等高级认知功能发展。随着社会竞争压力加剧, 焦虑在正常人群中

的发生率已高达 5%~8%,在焦虑障碍患者中,约四分之三表现为躯体化不适^[2],其中失眠是最常见的症状。

中医称失眠为“不寐”,认为邪扰心神和心神失养导致失眠,百乐眠出自名中医高鹏翔的经验方^[3],由百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志、玄参、地黄、麦冬、五味子、灯芯草、丹参等 15 味药组成,方以百合、刺五加为君药,具有滋阴清热、清心安神、益气健脾、补肾安神的功效;首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志为臣药,增强君药宁心安神之功;玄参、地黄、麦冬、五味子为佐药,具有滋阴养血、除躁、补肾养心的作用;灯芯草、丹参为使药,助群药之力。合方改善患者入睡困难、多梦易醒、醒后不眠、头晕乏力、烦躁易怒、心悸不安等症状,对镇静催眠有较好疗效。黛力新为第三代抗焦虑抑郁药物,通过治疗抑郁和焦虑障碍来改善失眠症状,由小剂量的三氟噻吨和四甲萘丙胺组成复合剂,前者作用于突触前膜多巴胺(DA)自身调节受体,促进 DA 的合成及释放,增加突触间隙 DA 含量,四甲萘丙胺抑制突触前膜对 NE、5-羟色胺(5-HT)的再摄取,从而增加突触间隙中单胺类递质的含量,两药协同起广谱抗抑郁焦虑作用,且有研究表明脑内 5-HT 有增加睡眠的作用^[4]。

本研究发现,对于焦虑性失眠患者,单纯采用黛

力新治疗,疗程 4 周时,总有效率达 61.29%,联合应用中成药百乐眠,同期治疗总有效率升高到 84.85%,说明联合用药效果显著优于单药治疗,并且联合用药不增加药物不良反应的发生。

综上所述,中成药百乐眠副作用少,依从性好,疗效可靠、安全,与黛力新联合治疗焦虑性失眠疗效显著,值得临床推广应用。此外,对于长期失眠患者辅以心理支持也是十分必要的,如进行睡眠卫生宣教等。本研究样本量小,未设立双盲、安慰剂对照试验,随访时间短,进一步研究可延长随访时间,评估复发率,设立多中心,得出更客观的研究结果。

参考文献:

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Arlington, Va: American psychiatric publishing, 2013:362-363.
- [2] RASMUSSEN NH, BERNARD ME, HARMSSEN WS. Physical symptoms that predict psychiatric disorders in rural primary care adults[J]. J Eval Clin Pract, 2008, 14(3): 399-406.
- [3] 刘万枫,薛冠华,王珊娟.百乐眠胶囊治疗失眠症的临床研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2006,13(3):177-179. LIU WF, XUE GH, WANG SJ. Clinical research of Bailemian Capsule in insomnia[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2006, 13(3): 177-179.
- [4] 刘秋芳.黛力新对躯体疾病为主诉的焦虑忧郁性神经症的治疗价值[J].中国血流变学杂志,2006,16(2):214-215. LIU QF. Treatment value of deaxit on depressive neurosis mainly manifested as physical diseases[J]. Chin J Hemorheology, 2006, 16(2): 214-215. (编辑:周建英)

(上接 417 页)反应和改善血液流变学指标来改善临床证候和提高临床疗效,提示炎症反应及血供状况和股骨干骨折患者的早期临床证候存在着一定关联,或许桃红四物汤抑制炎症反应和改善血液流变学是其发挥疗效的机制之一。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186. State Chinese Medicine Administration Bureau. Diagnosis and Curative Effect Standard of Traditional Chinese Medicine Disease[S]. Nanjing: Nanjing university press, 1994:186.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 345-350. Chinese Traditional Medicine New Medicine Clinical Research Guiding Principles(for Trial Implementation)[S]. Beijing: Chinese medical science and technology press, 2002: 345-350.
- [3] 李向阳,周晓庆,禹晓东. 桃红四物汤配合手法复位与固定治疗上肢闭合性骨折及对炎症因子与预后的影响分析[J]. 陕西中医, 2015, 36(3): 310-312. LI XY, ZHOU QX, YU XD. Taohong Siwu Decoction combined with manual reposition and fixation in treating closed fracture of upper limb and its effects on inflammatory factor and prognosis[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2015, 36(3): 310-312.

- [4] 席兵同,邓云. 加味桃红四物汤合五皮饮治疗下肢骨折术后肿胀 35 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(1): 21-22. XI BT, DENG Y. Observation of Modified Taohong Siwu Decoction combined with Wupi Decoction in treating 35 cases of lower limb swelling after fracture surgery[J]. J Pract Tradit Chin Med, 2016, 32(1): 21-22.
- [5] 温建强,许勇鹏,赖少勇,等. 加味桃红四物汤结合有限内固定及外固定架治疗胫骨平台骨折的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(1): 19-22. WEN JQ, XU YP, LAI SY, et al. Clinical observation of Modified Tanghong Siwu Decoction and limited internal fixation and external fixation in treating fracture of tibial plateau[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2016, 33(1): 19-22.
- [6] 罗群强,彭维波,罗章伟,等. 骨折患者术后不愈合血清炎症因子变化的临床研究[J]. 中国医药, 2009, 4(2): 132-133. LUO QQ, PENG WB, LUO ZW, et al. Clinical research on changes of serum levels of inflammatory cytokines in patients with fracture surgery without healing[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2009, 4(2): 132-133.
- [7] 李秀秀,李墨华,张舸,等. 桃红四物汤促进早期闭合性骨折大鼠愈合作用研究[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(8): 66-67. LI XX, LI MH, ZHANG K, et al. Taohong Siwu Decoction for healing in rats with closed fracture of early stage[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 2015, 36(8): 66-67.

(编辑:周建英)