

盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁的临床观察

傅银银, 黄攀登, 刘美宏

河北北方学院附属第一医院老年科, 河北张家口 075000

[摘要] 目的 分析在老年慢性失眠伴焦虑抑郁患者中应用盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊的临床疗效, 为治疗该病症提供参考方法。方法 选择 2019 年 1 月—2019 年 12 月于河北北方学院附属第一医院门诊治疗的慢性失眠伴焦虑抑郁患者 200 例, 根据数字随机表法分为观察组 (n=105) 和对照组 (n=95)。观察组患者采取盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗, 对照组患者采取艾司唑仑治疗。评估并比较 2 组患者治疗前后匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分、焦虑自评量表 (SAS) 评分和抑郁自评量表 (SDS 评分)。观察并比较 2 组治疗效果和不良反应发生情况。结果 治疗前 2 组 PSQI 总分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后 2 组 PSQI 总分比同组治疗前均显著降低 ($P<0.05$), 且观察组 PSQI 总分明显低于对照组 ($P<0.05$)。治疗前 2 组 SAS 评分和 SDS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 2 组 SAS 评分和 SDS 评分比同组治疗前均显著降低 ($P<0.05$), 且观察组 SAS 评分和 SDS 评分均明显低于对照组 ($P<0.05$)。观察组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。2 组不良反应总发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊可有效改善老年慢性失眠患者焦虑和抑郁, 提高睡眠质量, 治疗效果显著, 安全性较高, 具有一定的临床应用价值。

[关键词] 老年; 慢性失眠; 焦虑; 抑郁; 盐酸曲唑酮; 百乐眠胶囊

Clinical Observation of Trazodone Hydrochloride Combined with Bailemian Capsules in the Treatment of Chronic Insomnia with Anxiety and Depression in the Elderly

Fu Yinyin, Huang Pandeng, Liu Meihong*

Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, P. R. China.

*Corresponding author: Liu Meihong E-mail: 1779851542@qq.com

[ABSTRACT] Objective To study the clinical efficacy of trazodone hydrochloride combined with Bailemian capsules in elderly patients with chronic insomnia and anxiety and depression, and to provide a reference method for the treatment of this disease. Methods From January 2019 to December 2019, 200 elderly patients with chronic insomnia and anxiety and depression treated in our hospital were randomly divided into control group (95 cases) and observation group (105 cases). The control group was treated with estazolam and the observation group was treated with trazodone hydrochloride combined with Bailemian capsule. The Pittsburgh Sleep Quality Index Scale (PSQI), Anxiety Self-Assessment Scale (SAS) and Depression Self-Assessment Scale (SDS) were evaluated and compared between two groups before and after the treatment. The treatment effect and adverse reactions of the two groups were observed and compared between two groups. Results After the treatment, the total score of PSQI in both groups was significantly lower than that in the same group ($P<0.05$), and the total score of PSQI of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$); the SAS and SDS scores of the two groups were significantly lower than those of the same group before treatment ($P<0.05$), and the SAS and SDS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). Conclusion Trazodone hydrochloride combined with Bailemian capsule can effectively improve the anxiety and depression of the elderly patients with chronic insomnia, improve the quality of sleep, have significant therapeutic effect and higher safety, which has a certain clinical application value.

[KEYWORDS] elderly; chronic insomnia; anxiety; depression; trazodone hydrochloride; Bailemian capsules

失眠症是临床常见的一种睡眠障碍症状, 临床表现以入睡困难、睡眠维持障碍和早醒等症状为主^[1]。由于生活方式的改变和节奏的加快, 近年来慢性失眠

患病人数逐增多, 相关数据显示, 我国 65 岁以上的老年人中约一半存在慢性失眠^[2]。若不可及时采取干预慢性失眠的措施, 则易致患者机体出现心、脑、肝和肾等脏器疾病, 甚至引发器官老化和功能衰竭, 严重者会出现猝死。老年慢性失眠患者通常伴有焦虑和

基金项目 河北省科技厅科研基金项目(20200551)

通信作者 刘美宏, 电子信箱: 1779851542@qq.com

抑郁,导致患者的生活质量下降^[3]。因此,及时采取正确的治疗老年慢性失眠的措施,对缓解睡眠障碍、改善焦虑和抑郁以及提高患者的生活质量意义重大。临床针对慢性失眠主要采用药物治疗,百乐眠胶囊由多味中药制成,能够有效延长睡眠时间和减少睡眠中觉醒次数。盐酸曲唑酮属于 1 种抗抑郁剂,对焦虑和抑郁具有良好的缓解作用。目前,临床上在慢性失眠伴焦虑和抑郁治疗中采取盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊进行治疗的研究较少,因此本研究选择 2019 年 1 月—2019 年 12 月于河北北方学院附属第一医院门诊治疗的慢性失眠伴焦虑和抑郁患者为研究对象,分析采取盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊进行治疗的效果,具有一定的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月—2019 年 12 月于河北北方学院附属第一医院门诊治疗的慢性失眠伴焦虑抑郁患者 200 例,根据数字随机表法分为观察组 ($n=105$) 和对照组 ($n=95$)。观察组男性 54 例,女性 51 例;年龄为 63~78 岁,平均年龄为 (67.1 ± 3.4) 岁;疾病持续时间为 6 个月~7 年,平均疾病持续时间为 (3.52 ± 1.61) 个月。对照组男性 49 例,女性 46 例;年龄为 61~77 岁,平均年龄为 (66.8 ± 3.2) 岁;疾病持续时间为 4 个月~6 年,平均疾病持续时间为 (3.45 ± 1.58) 个月。2 组性别、年龄和疾病持续时间等差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本院医学伦理委员会审查批准本次研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄 60 岁;(2)符合《中国失眠症诊断和治疗指南》对慢性失眠的诊断标准^[4];(3)失眠持续时间 3 个月;(4) SAS 评分 > 50 分, SDS 评分 > 53 分;(5)签署知情同意协议书。符合上述全部选项的患者纳入本研究。排除标准:(1)合并严重躯体疾病;(2)对治疗药物过敏;(3)近期服用抗精神病药物或抗抑郁剂;(4)合并精神系统疾病;(5)不配合治疗中途退出。符合上述任意 1 选项的患者不纳入本研究。

1.3 治疗方法 观察组患者采取盐酸曲唑酮(国药准字:H20060037;生产厂家:沈阳福宁药业有限公司)联合百乐眠胶囊(国药准字:Z20020131;生产厂家:扬子江药业集团有限公司)治疗,口服百乐眠胶囊,4 粒/次,2 次/d,饭后服用;盐酸曲唑酮每次 50 mg,2 次/d。对照组患者采取艾司唑仑(国药准字:H43020696;生产厂家:湖南洞庭药业股份有限公司)治疗,每晚口服 1 次,1~2 mg/次。2 组均连续治疗 4 周。

1.4 观察指标与方法 (1)睡眠质量评估:通过匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)^[5]观察每组患者治疗前后睡眠质量。PSQI 共有 7 个维度,采取 0~3 等级计分,总分 0~21 分,分值越高表明睡眠质量越差。(2)焦虑和抑郁程度评估:通过焦虑自评量表(SAS)^[6]和抑郁自评量表(SDS)^[7]分别评价各组患者治疗前后焦虑和抑郁程度。SAS 量表共 20 个条目,采用 4 级评分,总分 50~59 分为轻度焦虑,60~69 分为中度焦虑, >69 分为重度焦虑。SDS 量表共 20 个条目,采用 4 级评分,总分 53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁, >73 分为重度抑郁。(3)治疗效果评估:临床疗效分为 4 个等级:无效、有效、显效和治愈。无效:治疗后临床症状无好转甚至加重,睡眠情况无变化;有效:治疗后临床症状明显改善,睡眠情况延长 3 h 以下;显效:治疗后临床症状基本消失,睡眠时间延长 3 h 以上;治愈:治疗后临床症状完全消失,睡眠时间恢复正常或延长 6 h 以上。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。(4)不良反应评估:通过药物不良反应量表(TESS)^[8]记录各组患者治疗期间出现的不良反应,计算总发生率。

1.5 统计学分析 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料采用中位数(四分位数)表示,组间比较进行独立样本的秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后睡眠质量比较 治疗前 2 组 PSQI 总分差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后 2 组 PSQI 总分比同组治疗前均显著降低 ($P<0.05$),且观察组 PSQI 总分明显低于对照组 ($P<0.05$)。提示 2 组患者治疗后睡眠质量均得到改善,且观察组患者睡眠质量改善更加显著。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后 PSQI 总分比较

组别	例数	PSQI(分)	
对照组	95	15.26 \pm 2.14	6.47 \pm 1.36
观察组	105	15.18 \pm 2.19	3.98 \pm 1.08

注:与同组治疗前比较, $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后焦虑和抑郁程度比较 治疗前 2 组 SAS 评分和 SDS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后 2 组 SAS 评分和 SDS 评分比同组治疗前均显著降低 ($P<0.05$),且观察组 SAS 评分和

SDS 评分均明显低于对照组 ($P<0.05$)。提示 2 组患者治疗后焦虑和抑郁均得到改善,且观察组患者焦虑和抑郁改善更加显著。见表 2。

2.3 2 组患者治疗效果比较 观察组治疗总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者不良反应情况比较 2 组不良反应总发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

失眠对患者的正常工作和生活质量造成极大的负面影响,同时易引发或加重焦虑和抑郁等心理障碍^[6]。老年期失眠症是老年人常见的睡眠障碍,导致失眠的原因主要与老年人脑功能逐步退化有关^[7]。同时心理紧张、焦虑不安、担忧和恐惧也是引起睡眠障碍的常见原因。研究^[8]发现,老年慢性失眠患者通常伴有焦虑、抑郁和人际关系敏感等,可见老年慢性失眠不仅是一个睡眠生理紊乱的过程,也是一个心理障碍的过程。老年慢性失眠的临床表现主要包括入睡困难、容易惊醒、睡眠不深和早醒等,在白天则出现嗜睡、疲乏和精神不振等症状。邱厚胜等^[9]报道,老年失眠患者患上焦虑和抑郁的风险相较于无失眠患者明显升高。老年慢性失眠伴焦虑和抑郁不仅会导致睡眠质量下降,而且进一步加重焦虑和抑郁程度,形成一个恶性循环。因此,治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁一直是临床重点关注的问题。

失眠的发病诱因和机制可分为内伤和外感 2 个方面,内伤所致的失眠患者普遍表现为虚症,主要是情

志不舒畅或心肾不交等因素引发失眠,外感所致的失眠患者普遍表现为实证^[10]。百乐眠胶囊属于一种中成药制剂,由十五味中药制作而成,其中刺五和百合作为君药,可起到养心安神和滋阴清热的效果^[11]。合欢花、酸枣仁、首乌藤、茯苓、玄参、地黄、生石膏、珍珠母、远志和麦冬为左辅臣药,能够进一步提高宁心安神和养阴清热的功效。丹参和五味子为佐药,可起到补肾安神和滋阴养血的作用;灯心草为使药,具有引导诸药直达心经的作用。诸药合用具有宁心安神和滋阴清热的功效。目前百乐眠胶囊在临床广泛应用于各种失眠症的治疗中,取得良好疗效。邵祥芸等^[12]学者研究发现,百乐眠胶囊可有效增加小鼠体内 5-羟色胺以及 γ -氨基丁酸水平,缓解失眠症状,减少自主活动次数,提高 15 min 内入睡比例,延长人体的总睡眠时间,对失眠具有明显的治疗效果。但由于老年慢性失眠患者常伴有焦虑和抑郁,而百乐眠胶囊对焦虑和抑郁的改善效果一般,因此有必要联合其他药物一起使用。

盐酸曲唑酮属于 5-羟色胺再摄取抑制剂之一,具有良好的缓解焦虑和抑郁的作用。盐酸曲唑酮的抗焦虑适应症主要为广泛性焦虑,特别是对于失眠症状的焦虑状态效果较好。盐酸曲唑酮通过拮抗 5-羟色胺 HT2 受体,切断 HT1 受体,从而改善睡眠障碍^[13]。相较于使用苯二氮卓类药物的药物依赖性更低,可起到明显的抗焦虑和抗抑郁效果。

表 2 2 组患者治疗前后 SAS 评分和 SDS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	SAS 评分		SDS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=95$)	60.14 \pm 4.58	53.69 \pm 3.47	61.94 \pm 5.14	55.42 \pm 3.65
观察组($n=105$)	60.26 \pm 4.52	47.95 \pm 2.59	62.03 \pm 5.01	49.36 \pm 3.49

注:与同组治疗前比较, $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗总有效率比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=95$)	29(30.53)	18(18.95)	10(10.53)	38(40.00)	57(60.00)
观察组($n=105$)	50(47.62)	26(24.76)	17(16.19)	12(11.43)	93(88.57)

注:与对照组比较, $P<0.05$

表 4 2 组患者不良反应情况比较[例(%)]

组别	头昏	食欲减退	心慌	恶心	总发生
对照组($n=95$)	1(1.05)	2(2.11)	1(1.05)	2(2.11)	6(6.32)
观察组($n=105$)	2(1.90)	1(0.95)	1(0.95)	3(2.86)	7(6.67)

(下转第 428 页)

- 置换术患者术后认知功能的影响 [J]. 临床误诊误治, 2018, 31 (11): 55-60.
- [4] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects [J]. Anesthesiology, 2003, 98 (2): 428-436.
- [5] Kunisawa T, Hanada S, Kurosawa A, et al. Dexmedetomidine was safely used for sedation during spinal anesthesia in a very elderly patient [J]. J Anesth, 2010, 24 (6): 938-941.
- [6] Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2008, 21 (4): 457-461.
- [7] Lee SP, Sung IK, Kim JH, et al. Comparison of dexmedetomidine with midazolam versus midazolam alone for procedural sedation during endoscopic submucosal dissection of gastric tumor [J]. J Dig Dis, 2015, 16 (7): 377-384.
- [8] 董翔, 劳蔚, 陈彬. 右美托咪定对外科重症监护病房老年头颈部肿瘤患者术后谵妄的影响 [J]. 老年医学与保健, 2019, 25 (1): 59-62.
- [9] 赵一凡, 陈倩茹, 胡楚文, 等. 脑电双频指数引导下右美托咪啶和咪达唑仑用于下肢手术镇静的比较 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32 (3): 281-283.
- [10] Yatabe T, Tamura T, Yamashita K, et al. Influence of dexmedetomidine on cognitive function in volunteers [J]. J Clin Anesth, 2016, 33: 92-96.
- [11] You HJ, Lei J, Xiao Y, et al. Pre-emptive analgesia and its supraspinal mechanisms: enhanced descending inhibition and decreased descending facilitation by dexmedetomidine [J]. J Physiol, 2016, 594 (7): 1875-1890.
- [12] Kumari K, Gombar S, Kapoor D, et al. Clinical study to evaluate the role of preoperative dexmedetomidine in attenuation of hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation [J]. Acta Anaesthesiologica Taiwan, 2015, 53 (4): 123-130.
- [13] Reade MC, Bailey M, Bellomo R. Dexmedetomidine to reduce intubation time in patients with agitated delirium-reply [J]. JAMA, 2016, 316 (7): 773-774.

(收稿日期: 2020-04-03)

(本文编辑: 夏世金)

(上接第 420 页)

本研究发现, 2 组患者治疗后 PSQI、SAS 和 SDS 评分相较于治疗前均出现明显改善, 表明百乐眠胶囊和盐酸曲唑酮均是治疗慢性失眠的有效药物, 而观察组改善程度比对照组更显著, 与盛海燕等^[14]的研究结果一致。表明盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊可进一步改善慢性失眠患者的焦虑和抑郁, 其原因可能是老年患者脑退化后 5-羟色胺再摄取明显增加, 而盐酸曲唑酮抑制 5-羟色胺摄取, 从而改善焦虑和抑郁程度。本研究中观察组治疗后 PSQI 总分明显低于对照组, 提示观察组患者睡眠质量比对照组改善更加显著, 与张玉松等^[15]研究结果相符, 表明盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊可有效改善患者的睡眠质量。在治疗效果上, 观察组的治疗总有效率高于对照组, 证实盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗的效果更好, 相较于单独使用艾司唑仑治疗优势更加明显。同时 2 组患者不良反应总发生率差异较小, 体现盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗的安全性。

综上所述, 盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁, 可有效改善焦虑和抑郁, 提高睡眠质量, 具有较高的安全保障, 具有一定的应用前景。但不足之处在于样本量相对较少, 并且缺少远期疗效观察, 今后应扩大样本量并观察远期疗效, 为盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊在临床上推广治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁提供依据。

参考文献

- [1] 刘杰. 百乐眠胶囊联合莉芙敏治疗伴失眠症更年期综合征的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2018, 16 (14): 192.
- [2] 黄庆玲, 高东, 乐发国, 等. 百乐眠胶囊联合自助认知行为疗法对慢性失眠症的疗效 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (36): 2893-2897.
- [3] 王琦, 张晓林, 朱颖, 等. 百乐眠胶囊联合黛力新治疗焦虑性失眠 40 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32 (5): 495-497.
- [4] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (24): 1844-1856.
- [5] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43 (3): 260-263.
- [6] 刘贤臣, 彭秀桂. 焦虑自评量表 SAS 的因子分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 1995, 21 (6): 359-360.
- [7] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26 (9): 676-679.
- [8] 朱殊. 奥氮平与利培酮对急性脑梗死所致精神障碍患者 PANSS、TESS 评分及不良反应的影响 [J]. 中国医学创新, 2018, 15 (35): 32-35.
- [9] 邱厚胜, 陈辉, 张智. 盐酸曲唑酮治疗苯二氮卓类药物依赖性失眠症的效果分析 [J]. 医药前沿, 2016, 6 (21): 208-209.
- [10] 朱卫红, 陈潇毅, 陆乾人. 柴合助眠汤与百乐眠胶囊治疗失眠症的临床观察 [J]. 医药前沿, 2016, 6 (7): 320-321.
- [11] 陶晓娜, 王婷婷, 陈佳飞, 等. 张永华运用柴胡类方治疗抑郁性失眠医案 5 则 [J]. 新中医, 2018, 50 (1): 184-185.
- [12] 邵祥芸, 赵敏, 安瑞丽, 等. 认知行为疗法治疗慢性失眠临床疗效的系统评价和 Meta 分析 [J]. 临床荟萃, 2019, 34 (5): 447-454.
- [13] 王秀丽, 胡婀娜. 黄连温胆汤加减合穴磁疗对老年原发性失眠患者睡眠质量的影响 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26 (5): 709-710.
- [14] 盛海燕, 高丽云. 中药足浴联合平衡火罐改善慢性阻塞性肺疾病失眠病人的疗效探讨 [J]. 护理研究, 2019, 33 (20): 3597-3599.
- [15] 张玉松, 李洁儿. 枣仁安神胶囊联合失眠治疗仪治疗失眠症的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (10): 71-72.

(收稿日期: 2020-04-03)

(本文编辑: 邓春光)