

- hanced Magnetic Resonance Imaging of Advanced Cervical Carcinoma: The Advantage of Perfusion Parameters From the Peripheral Region in Predicting the Early Response to Radiotherapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(7):1342-1349.
- [16] 黎婧. 超声造影与彩色多普勒联合评估宫颈癌术前分期的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(4):522-523.
- [17] ARIJI Y, FUKUDA M, KISE Y, et al. Contrast-enhanced computed tomography image assessment of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer by using a deep learning system of artificial intelligence[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2019, 127(5):458-463.
- (收稿日期:2019-06-17 修回日期:2019-10-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.047

右佐匹克隆与佐匹克隆对失眠症患者血清 5-HT、BDNF 及 SAS 评分的影响分析

雷 蕾¹, 李 直¹, 王文哲¹, 王合作¹, 宋 波^{2△}

延安大学咸阳医院; 1. 神经内科; 2. 神经外科, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 探讨右佐匹克隆与佐匹克隆对失眠症患者血清 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)及焦虑自评量表(SAS)评分的影响。方法 选取该院 2017 年 10 月至 2018 年 10 月收治的失眠症患者 94 例为研究对象,采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组 47 例。对照组患者服用佐匹克隆治疗,观察组患者采用右佐匹克隆治疗,连续治疗 4 周。观察两组患者治疗疗效及不良反应,分别采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、SAS 评价两组患者治疗前后睡眠质量以及焦虑状态;采用 ELISA 法检测患者治疗前后血清 5-HT 与 BDNF 水平。结果 两组患者的临床治疗有效率差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后的 PSQI 评分、SAS 评分均降低,血清 5-HT、BDNF 水平均升高,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的 PSQI 评分、SAS 评分低于对照组,血清 5-HT、BDNF 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 右佐匹克隆与佐匹克隆对失眠症的治疗效果相当,可升高血清 5-HT、BDNF 水平,提高患者睡眠质量,减低患者焦虑情绪。

关键词:失眠症; 右佐匹克隆; 佐匹克隆; 5-羟色胺; 脑源性神经营养因子; 焦虑自评量表

中图分类号:R741.05

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)24-3694-03

失眠症是临床中常见疾病,严重影响患者正常生活、工作,同时增加头痛、眩晕、中风等疾病发生率。研究显示,我国失眠症发病率为 20%,其中老年患者约占 30%,失眠症发病率呈现逐年增加的趋势^[1]。长时间睡眠不足会导致患者精神萎靡、注意力不集中、记忆力差以及焦虑、抑郁等症状,影响患者社会功能及生活质量^[2-3]。目前治疗失眠症常用的药物为镇静催眠药物,佐匹克隆为环吡咯酮类的第三代催眠药,具有催眠、镇静及抗焦虑的作用,以及不良反应少、疗效确切的特点。右佐匹克隆是佐匹克隆右旋体,属于非苯二氮卓类催眠药,右佐匹克隆对非苯二氮卓受体的亲和能力远强于佐匹克隆左旋体。本研究旨在比较右佐匹克隆、佐匹克隆对失眠症患者的治疗疗效、对患者血清因子水平及抗焦虑效果进行分析,为临床治疗失眠症提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 10 月至 2018 年 10 月收治的 94 例失眠症患者作为研究对象。纳入标准:符合《中国精神障碍分类和诊断标准第三版(精神

障碍分类)》^[4]中失眠症诊断标准的患者;年龄 25~60 岁;匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分 >8 分。排除标准:对所用药物过敏者;伴有失代偿的呼吸功能不全、重症肌无力、重症睡眠呼吸暂停综合征者;严重肝功能损伤者;治疗前 1 周内或治疗过程中服用抗焦虑、抗抑郁药物的患者;孕妇、哺乳期女性;伴有酒精、药物依赖性患者;患有精神疾病、认知功能障碍患者;不接受随访及失访患者。通过随机数字表法将 94 例失眠症患者均分为观察组与对照组,每组 47 例。对照组中男 25 例,女 22 例;年龄 25~60 岁,平均 (42.41 ± 8.69) 岁;病程 8~30 个月,平均 (18.32 ± 7.18) 个月。观察组中男 23 例,女 24 例;年龄 25~60 岁,平均 (43.15 ± 8.76) 岁;病程 8~30 个月,平均 (19.40 ± 7.09) 个月。两组患者性别、年龄以及病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者自愿签署知情同意书,经本院伦理委员会通过并批准。

1.2 方法 对照组采用佐匹克隆(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H10980163)治疗,7.5 mg/d,

△ 通信作者, E-mail:2298793130@qq.com。

睡前服用,连续治疗 4 周。观察组患者采用右佐匹克隆(上海上药中西制药有限公司,批准文号:国药准字 H20120001),3 mg/d,睡前服用,连续治疗 4 周。两组患者治疗期间,禁止同时服用含有酒精类的物质。患者血清 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平检测方法:抽取患者治疗前、后清晨空腹静脉血 5 mL 于试管中,3 000 r/min、离心 10 min 后,取上清液,保存于-80 ℃超低温冰箱中,用 ELISA 法检测血清 5-HT、BDNF 水平,所用试剂盒均购于上海广锐生物科技有限公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗疗效,治疗前后患者血清 5-HT、BDNF 水平,睡眠质量、焦虑情况以及不良反应发生情况。睡眠质量通过 PSQI 进行评定,临床治疗疗效评定主要根据患者治疗前后 PSQI 评分降低率及《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行评判,若患者治疗后临床症状完全消失且 PSQI 评分降低率≥75%,视为治愈;患者的临床症状明显改善,PSQI 评分降低率为 50%~<75%,视为显效;临床症状有所减轻,PSQI 评分降低率为 25%~<50%,视为有效;临床症状无明显改善甚至加重,PSQI 评分降低率<25%,视为无效。有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

患者治疗前后的焦虑情况通过焦虑自评量表(SAS)进行评定,所得总分越高表示焦虑程度越严重,总分在 50~59 分视为轻度焦虑,>59~69 分视为中度焦虑,69 分以上视为重度焦虑。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效比较 观察组患者临床治疗有效率为 89.36%(42/47),与对照组的 82.98%(39/47)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.910, P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效
观察组	47	10(21.28)	23(48.94)	9(19.15)	5(10.64)
对照组	47	8(17.02)	21(44.68)	10(21.28)	8(17.01)

2.2 两组患者治疗前后血清 5-HT、BDNF 水平比较 两组患者治疗前的血清 5-HT、BDNF 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);两组患者治疗后血清 5-HT、BDNF 水平均高于治疗前,差异有统计学意义(*P*<0.05);观察组患者治疗后血清 5-HT、BDNF 水平高于对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05),见

表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 5-HT、BDNF 水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	5-HT		BDNF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	73.62±8.14	112.42±10.45*	24.63±4.22	35.58±4.01*
对照组	47	72.59±8.73	109.85±11.42*	24.21±4.37	34.49±4.25*
<i>t</i>		0.592	1.138	0.474	1.279
<i>P</i>		0.556	0.258	0.637	0.204

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05

2.3 两组患者治疗前后 PSQI、SAS 评分比较 两组患者治疗前的 PSQI、SAS 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);两组患者治疗后的 PSQI、SAS 评分均较治疗前降低,差异有统计学意义(*P*<0.05);观察组患者治疗后 PSQI、SAS 评分低于对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PSQI、SAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	PSQI		SAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	15.42±2.28	8.46±1.60*	56.41±6.14	39.85±5.62*
对照组	47	15.63±2.31	9.17±1.89*	57.23±6.32	41.65±4.76*
<i>t</i>		0.444	1.965	0.638	1.675
<i>P</i>		0.658	0.052	0.525	0.097

注:与治疗前比较,**P*<0.05

2.4 两组患者不良反应比较 观察组不良反应发生率为 48.9%(23/47),对照组不良反应发生率为 42.6%(20/47),两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [n(%)]						
组别	<i>n</i>	头晕头痛	乏力	口苦	食欲下降	恶心
观察组	47	2(4.26)	5(10.64)	8(17.02)	3(6.38)	5(10.64)
对照组	47	3(6.38)	4(8.51)	10(21.28)	1(2.13)	2(4.26)

3 讨 论

睡眠是人类重要的生理活动,随着人们生活方式的改变,失眠症患病率逐年上升,30%的成年人患有睡眠障碍,给正常生活、身体健康带来严重影响^[6]。失眠症是引起精神疾病以及身体疾病的危险因素之一,引起失眠症的病因较多,主要涉及心理、精神以及生理等因素^[7]。佐匹克隆是环吡咯酮类的第三代催眠药物,为抑制性神经递质 γ-氨基丁酸(GABA)受体激动剂,具有催眠、镇静以及抗焦虑作用,可明显改善睡眠质量^[8-9]。右佐匹克隆是佐匹克隆右旋体,也是非苯二氮卓类催眠药,属于环吡咯酮类,是 GABA/BZ1 受体复合物,对精神运动损伤较小并且晨起“宿

醉”的现象不明显,能够明显缩短患者的睡眠潜伏期,延长患者入睡时间以及提高睡眠质量^[10]。本研究比较右佐匹克隆与佐匹克隆对失眠症患者临床治疗有效率,结果显示两种药物对失眠症患者均有较好的治疗效果,并且差异无统计学意义($P>0.05$),提示两种药物对失眠症患者的治疗效果相似。

失眠主要是患者睡眠质量以及睡眠时间不足并影响其日间社会功能的主观感受。PSQI 主要用于对患者睡眠质量进行评估,SAS 主要用于对患者的焦虑状态进行评价。本研究结果显示,两组患者治疗前均有一定程度的焦虑状态,经治疗后发现右佐匹克隆、佐匹克隆均可以降低患者的 PSQI 评分及 SAS 评分,改善患者睡眠质量及焦虑状况,同时还发现两组患者治疗后,血清 BDNF 以及 5-HT 水平均增加,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。BDNF 为一种蛋白质,是参与脑区神经元可塑性神经营养蛋白家族的成员之一,能够调节神经元的活性,有利于细胞迁移与突触再生。有研究显示,BDNF 水平在心理压力增大的状态下降低,导致神经缺乏营养支持而产生严重抑郁^[11]。有研究发现,抑郁症患者血清 BDNF 水平明显降低,血清 BDNF 水平的改变可能是抑郁症产生的重要原因之一^[12]。5-HT 属于单胺类神经递质,其表达水平降低导致动物出现嗜睡的症状,并且其水平与焦虑、抑郁呈负相关^[13]。也有研究显示,佐匹克隆对降低肝郁化火型失眠症患者睡眠质量也有改善,可能与调节失眠症患者血清 BDNF、5-HT 水平有关^[14]。张卫华等^[15]研究结果显示,右佐匹克隆治疗失眠症临床疗效与佐匹克隆比较,差异无统计学意义($P>0.05$),本研究结果与其类似,表明右佐匹克隆与佐匹克隆均可以有效改善失眠症患者睡眠质量。

综上所述,右佐匹克隆与佐匹克隆均可以提高失眠症患者血清 5-HT、BDNF 水平,降低 PSQI 评分及 SAS 评分,提高失眠症患者睡眠质量以及降低焦虑情绪,安全性较好,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 杜彪,谢星星,张杰,等.右旋佐匹克隆与佐匹克隆治疗失眠症的系统评价[J].药物评价研究,2016,39(1):112-115.
- [2] 洪秋阳,王世产,杨怡,等.针刺导气法配合放血治疗原发性失眠疗效观察[J].针灸临床杂志,2016,32(10):35-37.
- [3] 洪秋阳,杨惠民,赵吉平,等.火针五脏俞加膈俞配合毫针

- 治疗慢性失眠症临床疗效观察[J].中国全科医学,2019,22(3):336-340.
- [4] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 刘芳,潘凌蕴.睡眠剥夺对重症监护患者的影响及相关因素研究进展[J].现代临床护理,2015,15(4):65-67.
- [7] MARQUES D R, GOMES A A, CLEMENTE V, et al. Neurobiological Correlates of Psychological Treatments for Insomnia-A Review[J]. Eur Psychol, 2016, 21(3): 195-205.
- [8] NEVRIANA A, MOLLER J, LAFLAMME L, et al. New, Occasional, and Frequent Use of Zolpidem or Zopiclone (Alone and in Combination) and the Risk of Injurious Road Traffic Crashes in Older Adult Drivers: A Population-Based Case-Control and Case-Crossover Study [J]. CNS Drugs, 2017, 31(8): 711-722.
- [9] GIRI P, NAIDU S, PATEL N, et al. Evaluation of In Vitro Cytochrome P450 Inhibition and In Vitro Fate of Structurally Diverse N-Oxide Metabolites: Case Studies with Clozapine, Levofloxacin, Roflumilast, Voriconazole and Zopiclone [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2017, 42(4): 677-688.
- [10] 肖东芳.甜梦口服液联合右佐匹克隆治疗脑梗死后失眠症的疗效观察[J].现代药物与临床,2016,31(10):1612-1615.
- [11] SCHMITT K, HOLSBOER-TRACHSLER E, ECKERT A. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation [J]. Ann Med, 2016, 48(1/2): 42-51.
- [12] KIM Y, LEE H Y, CHO S H. Antidepressant Effects of Pharmacopuncture on Behavior and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Expression in Chronic Stress Model of Mice [J]. J Acupunct Meridian Stud, 2017, 10(6): 402-408.
- [13] 茅利玉,徐新亚.乌梅丸联合针刺疗法对失眠症患者血清 5-HT、BDNF 及 SAS 积分影响研究[J].中华中医药学刊,2017,12(35):3187-3189.
- [14] 王丽,王彩娟,芮绵,等.清心镇肝汤治疗肝郁化火型失眠症疗效及对血清 NF- κ B、BDNF、5-HT 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(32):3535-3538.
- [15] 张卫华,王雪芹,付艺,等.右旋佐匹克隆治疗失眠症的随机双盲对照试验[J].中国心理卫生杂志,2009,23(8): 579-583.

(收稿日期:2019-07-05 修回日期:2019-11-02)