·短篇论著·

甜梦口服液联合艾司西酞普兰治疗抑郁性失眠的疗效观察

王娜,侯吉星,王文杰

作者单位
西安市精神卫生中心药剂科
西安 710061

收稿日期
2018-11-22

通讯作者
王文杰
wql6662a@126.com

关键词 甜梦口服液;抑郁性失眠;疗效观察
中图分类号 R741;R749.053;R749.4 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.09.018
王娜, 侯吉星, 王文杰. 甜梦口服液联合艾司西酞普兰治疗抑郁性失眠的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(9): 484-486.

随着经济水平和社会竞争程度增加,精神压力导致抑郁症患病率不断增长[1]。据世界卫生组织调查显示抑郁症患病率达4.3%,我国高达7.1%,抑郁症已成为临床最常见的精神类疾病[2]。失眠是早中期抑郁症常见的并发症,相关流行病学调查发现61.8%的患者首发临床症状为睡眠障碍[3],镇静催眠类药物是主要治疗手段,但不良反应明显,长期服用易产生药物依赖,因此近年来不作为轻中度患者的首选方案。艾司西酞普兰属新型5-羟色胺再摄取抑制剂,在抗抑郁同时对失眠有一定的疗效[4]。甜梦口服液能养心安神、滋阴生津、清心除烦,治疗失眠有独到功效,但其联合艾司西酞普兰的作用尚不明确。本研究进行对比分析,评价甜梦口服液联合艾司西酞普兰治疗抑郁性失眠的疗效。

选取2017年1月至2018年1月在我院就诊的抑郁性失眠患者,纳入标准:年龄>18岁;符合抑郁诊断标准[5],同时汉密尔顿抑郁量表17项(Hamilton Depression Scale,HAMD)评分≥17分;匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index,PSQI)评分>10分[6];7 d内未曾服用过镇静、催眠类药品;了解研究内容并自愿签署知情同意书。排除标准:有严重自杀倾向或行为;近期已服用其他抗抑郁药物;处于哺乳期和妊娠期的妇女;对甜梦口服液或草酸艾司西酞普兰过敏;因语言功能或智力障碍无法配合研究;合并严重内科疾病。共纳入患者126例,采用随机数字表法分为2组各63例:①单药组,男41例,女22例;年龄(46.14±6.72)岁;平均病程(3.27±1.15)年;②联合组,男42例,女21例;年龄(44.31±6.55)岁;平均病程(3.54±1.22)年。2组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。

给予2组控制血压、血糖和心理指导等常规治疗。2组均予草酸艾司西酞普兰片(四川科伦药业股份有限公司制造,10 mg/片),10 mg/次,1次/d,晨服,根据患者病情调整剂量,最大剂量不超过20 mg/d。联合组同时予甜梦口服液(购于荣昌制药有限公司,10 mL/支)进行治疗,(1~2)支/d。2组均持续治疗3月。3月内对比2组的疗效及不良反应。利用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale,TESS)来评定2组副反应。利用HAMD来评定抑郁症疗效:HAMD减分率>80%为痊愈,减分率50%~80%为显效,减分率30%~50%为有效;减分率<30%为无效[5]。利用PSQI评分评定失眠症状疗效:PSQI减分率>75%为痊愈,减分率50%~75%为显效,减分率25%~50%为有效,减分率<25%为无效[6]。同时在治疗12周后对2组进行多导睡眠(polysomnogram,PSG)监测,观察总记录时间(total record time,TRT)、睡眠时间(sleep time,ST)、睡眠效率(sleep efficiency,SE)、睡眠潜伏期(sleep latency,SL)、醒觉次数(number awakening,NW)、醒觉时间(awake time,AT),S1、S2、慢波睡眠(slow wave sleep,SWS)睡眠时间,快速眼动睡眠(rapid-eye-movement,REM)睡眠时间,REM睡眠潜伏期(REM latency,RL),REM活动度(REM activity,RA),REM密度(REM density,RD)和REM强度(REM intensity,RI)[7]。总共分为3周、6周、9周、12周4个疗程进行评定,总体治疗有效率=痊愈率+显效率+有效率。采用*SPSS* 20.0软件处理数据,计量资料以(均数±标准差)表示,t检验,计数资料以率(%)表示,χ^2检验,P<0.05为差异有统计学意义。

单药组痊愈17例(26.98%),显效16例(25.40%),有效19例(30.16%),无效11例(17.46%),总体有效52例(82.54%);联合组痊愈34例(53.97%),显效18例(28.57%),有效9例(14.29%),无效2例(3.17%),总体有效61例(96.83%)。联合组的总体治疗有效率高于单药组,有显著性差异(χ^2=6.948, P=0.008)。2组治疗前HAMD、PQSI评分差异均无统计学意义(P>0.05),治疗后均明显下降,其中联合组在治疗6周、9周和12周后HAMD评分均低于单药组,治疗3周、6周、9周和12周后PQSI低于单药组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。治疗12周后2组TRT、S1比较差异无统计学意义(P>0.05),联合组的RI、RA、RD、SL、AT、NW和S2均低于单药组(P<0.05),SE、ST、SWS、RL和REM睡眠时间高于单药组(P<0.05),见表2。2组主要不良反应为头昏、乏力和嗜睡,治疗期间TESS评分逐渐降低,联合组在治疗6周、9周

和12周后TESS评分低于单药组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表3。

抑郁症患者常伴情绪低落、意志消沉等表现，其中多巴胺、5-羟色胺和去甲肾上腺素等脑内神经递质减少是病理生理学基础[8]。艾司西酞普兰能结合位于神经突触前膜的5-羟色胺再摄取通道，抑制5-羟色胺再摄取，维持突触间隙5-羟色胺含量而缓解抑郁症状[9,10]。艾司西酞普兰能提高患者睡眠质量、改善日间情绪，作用机制不详[11]。本研究中艾司西酞普兰单药治疗12周后HAMD评分已出现明显下降，与既往报道基本一致。甜梦口服液含刺五加、马钱子碱、山药、陈皮、茯苓、半夏、枸杞、桑葚、黄精等多种成分，具有补肾益气、养心健脑等功效，可通过调节中枢神经系统、内分泌系统和免疫系统功能，平衡兴奋-抑制过程，起到镇静安神的效果[12]，本组结果中联合组抗抑郁效果明显优于单药组，再次印证甜梦口服液的疗效。另一方面，大多数选择性5-羟色胺抑制剂等抗抑郁药有抑制REM睡眠的不良反应，可加重睡眠障碍[13]，而大剂量镇静催眠药虽然能加速患者入睡，但次日可出现深睡眠不足的疲乏感，并且造成镇静药物依赖。PSG含有眼电图、脑电图和心电图等多种生理信号，是研究睡眠、梦境的主要手段。S1、S2属于浅睡眠状态，此阶段人体意识逐渐消失，S1或S2睡眠时相增加表示睡眠进程的表浅；SWS是深度睡眠，此时期不易被唤醒，当SWS时相减少时，睡眠质量则变差[14]。本研究中联合组的SWS高于单药组，S2低于单药组，同时睡眠效率和时间均有增加，表明甜梦口服液联合艾司西酞普兰有助于增加患者深度睡眠时间。大部分抑郁症患者睡眠潜伏期延长，慢波睡眠较健康人群少，导致其睡眠相转换频繁，便难以维持深度睡眠；同时其快相睡眠的活动度、密度、周期增加，与中枢神经系统5羟色胺/去甲肾上腺素神经传递减少、胆碱能传递增加有关[15]。因此，抑郁症患者REM异常主要包括REM潜伏期缩短和REM时间、强度、活动度、密度增加，其中REM密度是最敏感的指标[16]。联合组的SE、ST、SWS、RL和

表1 2组HAMD、PQSI评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	HAMD评分				
		治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗9周	治疗12周
单药组	63	36.5±3.3	27.7±3.6	24.4±2.6	16.7±3.0	12.4±0.9
联合组	63	36.4±3.8	27.1±3.4	19.3±2.7	11.1±2.4	7.0±0.5
*t*值		0.16	0.96	10.81	11.57	41.54
*P*值		0.87	0.34	0.001	0.001	0.001
组别		PQSI评分				
		治疗前	治疗3周	治疗6周	治疗9周	治疗12周
单药组		15.72±2.03	15.31±1.71	14.66±1.63	13.70±1.48	11.03±1.70
联合组		15.44±2.22	14.32±2.41	13.85±2.18	11.74±2.37	8.72±1.33
*t*值		0.74	2.66	2.36	6.26	8.49
*P*值		0.46	0.009	0.019	0.001	0.001

表2 2组PSG指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	TRT/min	ST/min	SE/%	SL/min	NW/次	AT/min	S1/min
单药组	63	441.5±29.8	380.4±27.4	64.0±2.5	59.6±3.8	5.9±1.6	129.6±19.3	81.8±6.0
联合组	63	432.5±24.5	411.3±22.0	79.3±1.4	27.7±2.8	3.4±0.6	81.3±16.2	79.1±5.2
*t*值		1.85	6.37	42.38	53.61	11.63	15.21	1.683
*P*值		0.07	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.094

组别	S2/min	SWS/min	RL/min	REM睡眠时间/min	RA/U	RD/%	RI/%
单药组	200.5±12.2	25.2±2.3	55.6±2.2	37.8±2.9	27.9±3.0	60.1±1.7	7.4±0.4
联合组	187.4±14.5	30.6±1.9	83.1±3.1	41.6±3.7	16.6±3.4	42.2±0.8	4.3±0.3
*t*值	5.49	14.36	57.41	7.95	19.79	75.53	49.21
*P*值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表3 2组TESS评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	治疗3周后	治疗6周后	治疗9周后	治疗12周后
联合组	63	2.37±0.19	1.94±0.33	1.59±0.41	1.11±0.31
单药组	63	2.40±0.22	2.19±0.28	1.96±0.44	1.75±0.37
*t*值		0.82	4.59	4.88	10.53
*P*值		0.41	0.001	0.001	0.001

REM增加，RI、RA、RD、SL、AT、NW低于单药组，客观反映患者慢波睡眠的时程和强度均有改善，显示联合组治疗失眠症状的效果优于单药组。治疗6~12周后，联合组的TESS评分更低，进一步明确联合用药的治疗优势。

参考文献

[1] Nussbaumer-Streit B, Pjrek E, Kien C, et al. Implementing prevention of seasonal affective disorder from patients' and physicians' perspectives - a qualitative study [J]. BMC Psychiatry, 2018, 18: 372.
[2] Tang B, Wang X, Chen C, et al. The differences in epidemiological and psychological features of globus symptoms between urban and rural Guangzhou, China: A cross-sectional study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97: e12986.
[3] Khan IW, Juyal R, Shikha D, et al. Generalized Anxiety disorder but not depression is associated with insomnia: a population based study [J]. Sleep Sci, 2018, 11: 166-173.
[4] 徐儒瑾, 万学东, 舒燕萍. 疏肝解郁胶囊与艾司西酞普兰治疗抑郁症的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24: 2463-2464.
[5] Zhao FY, Yue YY, Li L, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China [J]. Braz J Psychiatr, 2018, 40: 325-334.
[6] 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: 260-263.
[7] Lee HG, Choi JW, Lee YJ, et al. Depressed REM Sleep Behavior Disorder Patients Are Less Likely to Recall Enacted Dreams than Non-Depressed Ones [J]. Psychiatry Investig, 2016, 13: 227-231.
[8] Joshi A. Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: An overview [J]. Psychiatr Danub, 2018, 30: 605-609.
[9] Pastoor D, Gobburu J. Clinical pharmacology review of escitalopram for the treatment of depression [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10: 121-128.
[10] 朱美娥, 姚长江. 艾司西酞普兰对癫痫伴抑郁症患者的临床疗效和安全性研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 353-355.
[11] Skandali N, Rowe JB, Voon V, et al. Dissociable effects of acute SSRI (escitalopram) on executive, learning and emotional functions in healthy humans [J]. Neuropsychopharmacology, 2018, 43: 2645-2651.
[12] 谢正, 张志娟, 谢春雨, 等. 甜梦口服液联合抗抑郁剂对男性抑郁症患者性功能的影响[J]. 中草药, 2018, 49: 2620-2623.
[13] Kátai Z, Adori C, Kitka T, et al. Acute escitalopram treatment inhibits REM sleep rebound and activation of MCH-expressing neurons in the lateral hypothalamus after long term selective REM sleep deprivation [J]. Psychopharmacology (Berl), 2013, 228: 439-449.
[14] Wang YQ, Li R, Zhang MQ, et al. The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression [J]. Curr Neuropharmacol, 2015, 13: 543-553.
[15] Zhang Y, Su J, Wang J, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia combined with eszopiclone for the treatment of sleep disorder patients transferred out of the intensive care unit: A single-centred retrospective observational study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97: e12383.
[16] Acosta-Castro P, Hirotsu C, Marti-Soler H, et al. REM-associated sleep apnoea: prevalence and clinical significance in the HypnoLaus cohort [J]. Eur Respir J, 2018, 52: pii: 1702484.

（本文编辑：王晶）

(上接第478页)

参考文献

[1] Buki B, Hanschek M, Junger H. Vestibular neuritis: Involvement and long-term recovery of individual semicircular canals[J]. Auris Nasus Larynx, 2017, 44: 288-293.
[2] Beck AT. Cognitive therapy : nature and relation to behavior therapy [J]. J Psychother Pract Res, 1993, 2: 342-356.
[3] Beck AT. Cognitive therapy: past, present, and future[J]. J Consult Clin Psychol, 1993, 61: 194-198.
[4] Carpenter JK, Andrews LA, Witcraft SM, et al. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. Depress Anxiety, 2018, 35: 502-514.
[5] Cunningham JEA, Shapiro CM. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I) to treat depression: A systematic review[J]. J Psychosom Res, 2018, 106: 1-12.
[6] McLeod BD, Southam-Gerow MA, Rodriguez A, et al. Development and Initial Psychometrics for a Therapist Competence Instrument for CBT for Youth Anxiety[J]. J Clin Child Adolesc Psychol, 2018, 47: 47-60.
[7] Taylor RL, McGarvie LA, Reid N, et al. Vestibular neuritis affects both superior and inferior vestibular nerves[J]. Neurology, 2016, 87: 1704-1712.
[8] Uffer DS, Hegemann SC. About the pathophysiology of acute unilateral vestibular deficit - vestibular neuritis (VN) or peripheral vestibulopathy (PVP)?[J]. J Vestib Res, 2016, 26: 311-317.
[9] Willms JF, Baltsavias G, Burkhardt JK, et al. Missed Anterior Inferior Cerebellar Artery Aneurysm Mimicking Vestibular Neuritis-Clues to Prevent Misdiagnosis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25: 231-232.
[10] Lee HY, Kim JC, Chang DS, et al. Unidentified Bright Objects on Brain Magnetic Resonance Imaging Affect Vestibular Neuritis[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2015, 8: 364-369.
[11] Chung JH, Lee SH, Park CW, et al. Clinical Significance of Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome Scores in Vestibular Neuritis[J]. Otol Neurotol, 2017, 38:737-741.
[12] Beck AT, Guth D, Steer RA, et al. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care[J]. Behav Res Ther, 1997, 35: 785-791.
[13] Hawkes N. Online CBT is trialled for children with chronic fatigue syndrome[J]. BMJ, 2016, 355: 5860-5861.
[14] Slomski A. Blended CBT Controls Anxiety in Cancer Survivors[J]. JAMA, 2017, 318: 323.
[15] 付佳林, 李鸣. 认知行为治疗对抑郁症患者外显、内隐自杀态度的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 526-528.
[16] Boyer B, MacKay KJ, McLeod BD, et al. Comparing Alliance in Two Cognitive-Behavioural Therapies for Adolescents With ADHD Using a Randomized Controlled Trial[J]. Behav Ther, 2018, 49: 781-795.
[17] Allen B, Hoskowitz NA. Structured Trauma-Focused CBT and Unstructured Play/Experiential Techniques in the Treatment of Sexually Abused Children: A Field Study With Practicing Clinicians[J]. Child Maltreat, 2017, 22: 112-120.
[18] Umbach R, Raine A, Leonard NR. Cognitive Decline as a Result of Incarceration and the Effects of a CBT/MT Intervention: A Cluster-Randomized Controlled Trial[J]. Crim Justice Behav, 2018, 45: 31-55.
[19] Steketee G. Presidential Address: Team Science Across Disciplines: Advancing CBT Research and Practice on Hoarding[J]. Behav Ther, 2018, 49: 643-652.

（本文编辑：王晶）