

吡贝地尔治疗酒精依赖性睡眠障碍有效

娄伟,于敏,周莹,侯宇,姜丽杰

作者单位
大连市第三人民医
院神经内科
辽宁 大连 116000
收稿日期
2018-11-23
通讯作者
娄伟
louwei_19800928
@163.com

摘要 **目的:**探讨吡贝地尔治疗酒精依赖性睡眠障碍的临床效果。**方法:**选取酒精依赖睡眠障碍患者80例,随机分为对照组和观察组各40例,2组均给予阿普唑仑片进行治疗,观察组加用吡贝地尔缓释片进行治疗。比较2组的PSQI评分及睡眠结构。**结果:**治疗前2组的PSQI各项评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组的PSQI各项评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗前2组的NREM各期及REM时间比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后2组的NREMS1和S2期显著缩短($P<0.05$),S3、S4期和REM显著升高($P<0.05$),且观察组变化更为显著($P<0.05$)。**结论:**吡贝地尔可显著改善酒精依赖性睡眠障碍患者的睡眠质量和睡眠结构。

关键词 吡贝地尔;酒精依赖性睡眠障碍;临床效果

中图分类号 R741;R749.6+2 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.03.017

娄伟,于敏,周莹,等.吡贝地尔治疗酒精依赖性睡眠障碍有效[J].神经损伤与功能重建,2020,15(3):180-181.

酒精依赖是长期大量饮酒后出现的一种无法控制的渴望大量饮酒行为并由此带来的酒精相关性疾病,睡眠障碍是酒精相关疾病中最常见的一种临床表现^[1]。流行病学调查显示^[2],酒精依赖患者中睡眠障碍的发病率约为36%~91%,是非酒精依赖者的2.4倍。酒精依赖性睡眠障碍主要包括失眠、昼夜节律-觉醒障碍和阻塞性睡眠呼吸暂停,其中以失眠为主。酒精依赖患者失眠的主要表现为入睡困难、睡眠时间减少和易醒等,可出现在酒精依赖期、戒断期和延迟期,酒精依赖程度越严重的患者睡眠越差,严重影响患者的健康和生活^[3]。目前临床对于该病的治疗包括药物治疗和非药物治疗,治疗的目的是改善患者的睡眠质量、提高白天的社会功能,并减少复发^[4]。吡贝地尔是一种多巴胺受体激动剂,具有拮抗 α_2 受体和选择性激动D2、D3受体的作用,可恢复多巴胺和乙酰胆碱系统间的平衡,对睡眠障碍产生一定的治疗作用^[5]。因此,本研究分析吡贝地尔治疗酒精依赖性睡眠障碍的临床效果,旨在为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月至2018年1月我院收治的酒精依赖睡眠障碍患者80例,均符合中国精神疾病分类与诊断标准中关于睡眠障碍的诊断标准^[6]。纳入标准:均为酒精依赖者,有不可抑制的饮酒冲动;年龄18~60岁;对酒精的耐受性增高;入组前未经过治疗。排除标准:合并其他精神神经疾病;合并肝肾功能障碍;过敏体质。采用随机数字表法将患者分为2组各40例:①对照组,均为男性;年龄20~57岁,平均(45.85±5.32)岁;饮酒时间1~8年,平均(5.87±1.25)年。②观察组,均为男性;年龄23~58岁,平均(46.87±5.84)岁;饮酒时间2~9年,平均(6.12±

1.57)年。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

2组均给予常规检查,包括肝脏B超、血常规、尿常规等,确定无严重躯体和精神疾病后入组进行治疗。2组均给予阿普唑仑片(购于陕西制药有限公司,国药准字H61020061,0.4 mg)口服,0.4 mg/次,2次/d。观察组在对照组的基础上给予吡贝地尔缓释片(购于Les Laboratoires Servier公司,H20140105,50 mg),初始剂量为25 mg/d,2次/d,于第2周增至50 mg/d,2次/d,有效剂量为150 mg/d,3次/d,根据患者的病情逐渐增加剂量至满意的疗效和无明显的不良反应,最大剂量应小于259 mg/d,连续治疗3月。

1.3 观察指标

1.3.1 睡眠质量比较 采用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index,PSQI)对2组治疗前后的睡眠质量进行评估,该量表包括7项,分别为主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、安眠药物和日间功能障碍,每项3分,分值越高表示睡眠质量越差。

1.3.2 睡眠结构比较 采用SW-SM2000C型多导睡眠仪(苏州凯迪泰医学科技有限公司生产)对患者的睡眠结构进行检测,包括非快速眼球运动睡眠(non rapid eye movement,NREM)S1、S2、S3、S4期及快速眼球运动睡眠(rapid eye movement,REM)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,t检验;计数资料以例(%)表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组睡眠质量比较

治疗前2组的PSQI各项评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组PSQI各项评分均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 2组PSQI睡眠质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数		主观睡眠质量
对照组	40	治疗前	2.51±0.61
		治疗后	1.32±0.33 ^①
观察组	40	治疗前	2.54±0.65
		治疗后	0.91±0.25 ^{①②}

组别	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率
对照组	2.82±0.71	2.89±0.76	2.20±0.64
	1.55±0.37 ^①	1.85±0.51 ^①	1.45±0.41 ^①
观察组	2.85±0.78	2.81±0.71	2.23±0.69
	1.05±0.27 ^{①②}	1.50±0.42 ^{①②}	1.21±0.31 ^{①②}

组别	睡眠障碍	安眠药物	日间功能障碍
对照组	1.56±0.45	1.35±0.32	1.98±0.52
	1.15±0.22 ^①	0.69±0.11 ^①	0.96±0.25 ^①
观察组	1.58±0.47	1.36±0.36	1.95±0.48
	1.01±0.18 ^{①②}	0.55±0.08 ^{①②}	0.85±0.18 ^{①②}

注:与治疗前相比,^① $P<0.05$;与对照组相比,^② $P<0.05$

2.2 2组睡眠结构比较

治疗前2组的NREM各期及REM时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组的NREMS1和S2期缩短($P<0.05$),S3、S4期和REM升高($P<0.05$),且观察组变化较对照组差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 2组的睡眠结构比较(min, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数		NREMS1	NREMS2
对照组	40	治疗前	56.32±10.54	145.48±12.15
		治疗后	50.25±8.37 ^①	138.57±10.21 ^①
观察组	40	治疗前	55.33±10.64	146.28±13.02
		治疗后	46.12±7.01 ^{①②}	132.05±9.15 ^{①②}

组别	NREMS3	NREMS4	REM
对照组	19.04±3.13	22.54±4.34	90.32±15.31
	20.87±4.64 ^①	24.95±5.02 ^①	101.22±17.54 ^①
观察组	19.05±3.61	22.75±4.58	91.59±16.04
	23.85±6.25 ^{①②}	27.52±5.18 ^{①②}	109.44±18.25 ^{①②}

注:与治疗前相比,^① $P<0.05$;与对照组相比,^② $P<0.05$

3 讨论

酒精具有多种神经及行为生物学效应,可引起镇静、认知功能缺损、大脑结构和生理行为功能损害等一系列的生理和行为反应^[7]。酒精对机体的中枢神经具有先兴奋后抑制的双向作用,酒精依赖患者的神经递质改变和其睡眠障碍具有十分密切的关系,包括内源性阿片系统、多巴胺、5-羟色胺和γ氨基丁酸等^[8]。长期反复饮酒可引起γ氨基丁酸受体功能下调,5-羟色胺

水平明显降低,5-羟色胺递质的传递功能减弱,导致戒酒后出现戒断反应,而5-羟色胺对酒精依赖的调节主要通过多巴胺的调节完成^[9]。有研究显示^[10],多巴胺会影响机体的睡眠和觉醒的神经元活动。一些促进睡眠的精神兴奋剂引起的觉醒主要是通过强化突触的多巴胺传递功能和易化受体功能产生,因此,多巴胺在觉醒状态中具有重要的作用。

PSQI是国内外临床用于评价精神科患者睡眠质量常用的量表,可信度和效度较高。本研究结果显示,观察组的PSQI各项评分显著优于对照组,说明吡贝地尔可显著改善患者的睡眠质量^[11]。这是由于吡贝地尔可选择性激动大脑黑质纹状体突触后的D2和中脑皮质、边缘叶通路的D2和D3受体,提高多巴胺受体的兴奋性,同时增加多巴胺及其受体的结合水平,提供有效的多巴胺效应。且吡贝地尔的半衰期较长,更接近于生理状态下的多巴胺释放^[12]。另外,吡贝地尔还可改善患者的运动功能、抑郁焦虑情绪而间接改善患者的睡眠质量。睡眠结构是机体晚上各个睡眠状态和睡眠阶段的持续时间和总时间。酒精可引起睡眠时间减少、觉醒次数增加、S1期浅睡眠增多,S3和S4期深睡眠减少,REM睡眠时间增加,睡眠-昼夜觉醒节律异常等睡眠行为和生理的异常改变^[13]。本研究结果显示,观察组患者的睡眠结构显著优于对照组,说明吡贝地尔可显著改善酒精依赖患者的睡眠结构。这可能与吡贝地尔可通过调节多巴胺及其受体改善患者的睡眠质量有关。

综上所述,吡贝地尔可显著改善疗酒精依赖性睡眠障碍患者的睡眠质量和睡眠结构,具有较好的临床效果,值得临床借鉴。

参考文献

[1] 洪云军,周文斌.酒精依赖患者脑卒中后戒酒依从性影响因素分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41:34-37.

[2] Chaudhary NS, Kampman KM, Kranzler HR, et al. Insomnia in Alcohol Dependent Subjects is Associated with Greater Psychosocial Problem Severity[J]. Addict Behav, 2015, 50:165-172.

[3] 朱俊娟,陆峥.酒精依赖性睡眠障碍的研究进展[J].世界临床药物,2018,39:235-239.

[4] 夏青春,王高华,陈小郎,等.奥沙西洋治疗酒精依赖综合征伴焦虑情绪40例[J].医药导报,2015,34:487-488.

[5] 岳秉宏,范磊,刘星亮,等.吡贝地尔缓释片对老年帕金森病合并糖尿病病人肢体感觉及自主神经症状的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14:2697-2699.

[6] 中华医学会精神科学会.中国精神疾病分类方案与诊断标准[M].南京:东南大学出版社,1995.

[7] 胡红星,刘铁桥,郝伟.酒精的生物学及生理效应[J].中国药物依赖性杂志,2012,21:253-259.

[8] 单位中华医学会精神病学分会.中国失眠防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2012.

[9] 高俊.酒精中毒致精神障碍患者脑内神经递质功能研究[J].国际神经病学神经外科学杂志,2015,42:439-442.

[10] 陈鹏,曾勇,熊鹏,等.慢性睡眠障碍发生机制研究进展[J].广东医学,2016,37:250-252.

[11] 孙政,闫维维,马建军,等.吡贝地尔对早期帕金森病患者不同类型睡眠障碍的治疗作用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32:385-387.

[12] 杜小静,孙政,马建军,等.吡贝地尔对早期帕金森病患者不同记忆亚型的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19:809-811.

[13] Brower KJ, Wojnar M, Sliwerska E, et al. PER3 polymorphism and insomnia severity in alcohol dependence[J]. Sleep, 2012, 35:571-517.

(本文编辑:王晶)