

【论 著】

曲唑酮治疗失眠、抑郁及焦虑并存患者临床观察

曹 非 张 磊 夏远鹏 孙 周 魏桂荣

(华中科技大学同济医学院神经内科,湖北 武汉 430000)

【摘要】 目的:通过门诊和住院患者使用曲唑酮后睡眠情况的观察,评价曲唑酮治疗失眠、抑郁和焦虑的临床价值。方法:将患有失眠、抑郁及焦虑的患者60例分为A、B、C三组,每组20例,分别采用阿米替林、曲唑酮50mg、曲唑酮100mg治疗。采用汉密尔顿焦虑抑郁量表和匹兹堡睡眠质量表检测,睡眠日记记录睡眠质量,比较三组治疗效果。结果:在总睡眠时间、睡眠潜伏期、觉醒次数、停用艾司唑仑时间等方面B组和C组均优于A组。结论:曲唑酮治疗失眠、焦虑及抑郁并存患者有显著疗效。

【关键词】 曲唑酮;失眠;抑郁;焦虑

doi: 10.3969/j.issn.1672-0369.2012.14.008

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

文章编号: 1672-0369(2012)14-1681-03

Clinical observation of Trazodone in the treatment of patients with insomnia ,depression and anxiety

CAO Fei ,ZHANG Lei ,XIA Yuan - peng et al

(Huazhong University of Science and Technology Tongji Medical College ,Wuhan 430000 ,China)

【Abstract】 Objective: Through observation of patients in or out hospital ,evaluate the clinical value of Trazodone in the treatment of insomnia , depression and anxiety. **Methods:** 60 patients with insomnia ,depression and anxiety were divided into A ,B ,C group 20 cases in each group ,Ami-triptyline ,Trazodone 50mg and Trazodone 100mg were used respectively for treatment. Used HAMA ,HAMD and Pittsburgh sleep quality index to detect , used sleep diary to record quality of sleep ,compared three groups of treatment effect. **Results:** Total sleeping time ,sleeping latent period ,arousal times and time of halting Estazolam of the group B and C were all better than the group A. **Conclusion:** There have significant effects for Trazodone in the treatment of patients with insomnia ,depression and anxiety.

【Key words】 Trazodone; Insomnia; Depression; Anxiety

失眠、抑郁及焦虑是威胁人类心理健康的三大疾病,目前我国至少有30%的人群患有不同程度的失眠,其中慢性失眠或严重失眠占10%~20%,不仅老年人失眠发病率较高,且年轻人失眠发病率也呈上升趋势。抑郁、焦虑是慢性失眠者的共同心理特点,大约90%的抑郁症、焦虑症患者有失眠症状,而70%的失眠者真正原因可能是抑郁和焦虑。失眠的严重程度与抑郁焦虑症的严重程度有直接关系。长期失眠会引起人体免疫功能降低和代谢紊乱,加重原有的心脑血管、消化系统等疾病。失眠又可以加重抑郁、焦虑障碍,导致严重的心理问题。目前对于失眠、抑郁、焦虑的治疗,往往分别针对抑郁、焦虑、失眠或联合采用药物治疗,疗效往往不尽如人意,且患者费用增加、服药次数多而依从性差。本研究旨在观察曲唑酮对失眠、抑郁、焦虑同治的临床疗效,进一步探讨曲唑酮的作用和机制。

1 资料与方法

1.1 资料 我院门诊及住院患者60例。诊断标准采用美国睡眠障碍协会制定的睡眠障碍国际分类中

倒班所致睡眠障碍的诊断标准,最低诊断标准为:①患者有白天瞌睡过多和失眠的主诉4周至6个月。②患者在习惯睡眠时间内有白天瞌睡过多或失眠的主诉,与工作时间(通常是值夜班)密切相关;应用阿森斯失眠量表评分在6分以上。③患者白天瞌睡过多或失眠不符合其他睡眠障碍的诊断(如时差改变综合征)。排除标准:①精神分裂症或情感障碍伴睡眠障碍;②妊娠或哺乳期妇女;③患有严重心脏病或心律失常;④意识障碍;⑤已知对曲唑酮过敏;⑥目前正在参加其它临床试验;⑦血压异常;⑧有反复晕厥病史。

1.2 方法 采用汉密尔顿医院焦虑抑郁量表、匹兹堡睡眠质量表检测。按发病轻、中、重程度和评分均衡分为三组,每组20例,均连续服药4周。A组:阿米替林50mg 3次/d,晚上睡前30分钟服用艾司唑仑1mg;B组:曲唑酮50mg 2次/d,晚上睡前30分钟服用艾司唑仑;C组:曲唑酮100mg 2次/d,晚上睡前30分钟服用艾司唑仑。全部患者记录睡眠日记,严格记录失眠潜伏期、觉醒次数、艾司唑仑减量时间、

停艾司唑仑时间、总睡眠时间、定期门诊检测抑郁焦虑量表(HAMA、HAMD)、睡眠匹兹堡量表(PSQI)测定,同时询问睡眠情况和副作用。

1.3 统计学方法 所有数据均采用(均数±标准差)采用SPSS13.0统计学软件,采用方差处理。

2 结果

与A组比较,B组改善睡眠质量,减少失眠潜伏时间,更快进入睡眠,减少觉醒次数,保持睡眠的稳

定,艾司唑仑开始减量时间提前。与B组比较,C组失眠潜伏期、觉醒次数、艾司唑仑减量时间、停艾司唑仑时间得到进一步减少,且差异有显著性,说明随着曲唑酮的剂量增加对睡眠改善确切,睡眠与曲唑酮存在剂量正相关,如若遇到小剂量曲唑酮无法缓解的失眠,加大曲唑酮剂量是可行的。B组及C组的HAA、HAD、PSQI数值均下降,临床焦虑、抑郁和睡眠好转,且曲唑酮剂量增加的C组更明显。见表1:

表1 三组疗效比较

	n	失眠潜伏期 (分钟)	觉醒次数	艾司唑仑减 量时间(天)	停艾司唑仑 时间(天)	总睡眠时间 (分)	HAMA	HAMD	PSQI
A组	20	102±12	5±1.3	12±3	20±4	240±22	17±2	18±2	17±3
B组	20	52±8*	3±0.6	7±2*	13±2*	320±17*	13±1*	12±2*	12±2*
C组	20	38±5 ^{△▲}	2±0.5	4±1 ^{△▲}	9±1 ^{△▲}	400±20 ^{△▲}	11±2 ^{△▲}	11±1 ^{△▲}	10±2 ^{△▲}

注: B组与A组比较,*P<0.05; C组与A组比较,[△]P<0.05; C组与B组比较,[▲]P<0.05

3 讨论

失眠是心境障碍的一种前驱症状或危险因素,20%失眠患者存在抑郁症状,入睡困难型失眠患者中焦虑症状非常常见,抑郁或抑郁症状可能是导致失眠的最大危险因素,失眠与焦虑、抑郁的关系是双向的。与无失眠者比较,失眠患者罹患抑郁障碍和焦虑障碍的风险分别是无失眠者的9.82倍和17.35倍^[1]。Hamilton早期研究发现,男性抑郁症患者伴有睡眠障碍的发生率为65.6%,女性为61.2%。常见睡眠障碍:入睡困难、睡眠持久困难、早醒、睡眠过度及晨醒时有心境恶劣的倾向等。抑郁症的睡眠脑电图改变主要为:总睡眠时间减少,觉醒次数增多,睡眠各期时相转换增多,破坏睡眠连续性,从而导致易醒、早醒^[2]。

曲唑酮作用机制就是5-HT再吸收抑制剂,能缓解抑郁、控制焦虑;5-HT₂受体拮抗剂,改善睡眠、性功能障碍;α肾上腺素受体拮抗剂,改善性功能、镇静;H₁受体阻断剂,镇静、改善睡眠。曲唑酮控制焦虑的优势:治疗广泛性焦虑,尤其是有失眠症状的焦虑;拮抗5-HT₂受体,阻断H₁受体,避免治疗早期焦虑症状加重;改善睡眠和性功能障碍;无药物依赖性,可作为苯二氮草类依赖焦虑患者的替代治疗;无食欲亢进和体重增加。

本研究发现,睡眠障碍患者中90%存在抑郁或焦虑症状。有报道,持续1年以上的失眠是当年发生心境障碍和焦虑障碍的危险因素^[3]。有研究发现,失眠可能是抑郁发作或复发的重要危险因素,而

且提示预后较差。有报道,抑郁症的维持治疗中,无论接受心理或药物治疗,睡眠质量较好的患者,病情稳定占90%;但睡眠质量差的患者中,保持病情稳定的仅占33%。精神障碍中常常有继发失眠症状,应该按专科原则治疗控制原发病,同时治疗失眠症状^[4]。本研究发现,曲唑酮可以有效降低焦虑抑郁量表HAMA和HAMD的数值,减轻抑郁和焦虑症状,从而改善睡眠,这一点从曲唑酮治疗组匹兹堡量表的PSQI分减少得到证明。临床治疗失眠的目标是缓解症状:缩短睡眠潜伏期,减少夜间觉醒次数,延长总睡眠时间,保持正常睡眠结构,恢复社会功能,提高患者生活质量。所以,临床亟需能抑郁、焦虑、失眠同治的药物。本研究发现,曲唑酮不仅能改善抑郁、焦虑症状从而改善失眠,而且更重要的是直接缩短睡眠潜伏期、减少觉醒次数、增加总睡眠时间,这一点还可从减少艾司唑仑剂量、时间和停用艾司唑仑时间得到证明,且上述指标均显著优于阿米替林治疗组,临床上有利于增加患者依从性和减少苯二氮草类使用残留效应、成瘾性等副作用。曲唑酮能一药三治,使得临床治疗失眠更合理、安全及有效。

曲唑酮改善睡眠的优势^[5-6]:治疗各类失眠,改善夜间易醒,改善早醒,改善入睡困难,提高睡眠质量,减少夜间觉醒时间和次数,延长总睡眠时间,提高总体睡眠评分,改善睡眠结构,减少S₁时间、缩短S₂睡眠,增加S₃、S₄睡眠,减少REMs睡眠,无呼吸

(下转第1711页)

4.2.2 手术切口的护理 因手术切口在腰骶部,临近肛门和尿道,患儿大小便时易造成切口敷料的污染,术后应注意保持切口敷料的清洁干燥,大小便后及时进行擦洗,以免尿液或排泄物污染敷料而导致切口感染。一旦发现敷料潮湿或被粪便污染后,应及时更换。

4.2.3 硬膜外引流管的护理 术后所有患者均在手术切口旁留置1根硬膜外引流管,对引流管应加强护理。注意观察引流液体的颜色及量,引流液较多时要及时更换引流袋,引流袋放置应低于切口部位水平以下,不应将引流袋放置于切口以上的部位,以免引流液逆流至硬膜下导致神经系统感染。进行各项护理操作时如翻身等,应妥善固定好引流管,避免扭曲受压、折叠、滑脱,保持引流管通畅。本组患儿的引流管均在术后1~2天拔除。

4.2.4 低颅压的护理 术中脑脊液丢失过多,或者硬膜外引流管引流液较多时,可出现低颅压症状,患儿表现为头痛、呕吐及哭闹。本组有3例患儿术后出现该症状,护理时可将患儿取平卧位或头低位,根据需要遵医嘱补充适量的生理盐水,暂时夹闭引流管,一般1~2天后症状消失。

4.2.5 功能训练 脑瘫的治疗是以功能康复治疗为主。手术治疗解除痉挛、纠正畸形,为康复治疗提供条件或起辅助作用^[2]。患儿术前因行走不能、双下肢肌张力高、运动功能障碍,不同程度伴有肌肉萎缩。因此,在术后第4天开始指导、协助患儿进行肢体功能训练,先行髋、膝、踝关节被动运动,活动度由小至大,逐渐让其主动运动。可以放音乐配合

训练,和谐悦耳的音乐旋律能改善患儿的精神状况,放松肢体以配合训练^[7]。对患儿家属给予正确的指导,以便在患儿出院后能坚持协助患儿进行肢体功能训练。必须强调脑瘫患儿的肢体功能康复不能只靠手术后短期的功能训练,手术只是一个治疗阶段,而大量的工作还要依靠家属长期协助患儿进行。作为家属要有信心,持之以恒,坚持不懈,才能提高患儿的肢体功能。

参考文献

- [1] 秦泗河,陈哨军,于炎冰. 脑性瘫痪的外科治疗[M]. 第1版,北京:人民卫生出版社,2008:1-4.
- [2] 于炎冰. 脑性瘫痪的神经外科治疗[J]. 中华神经外科杂志,2007,23:884-885.
- [3] Smyth MD, Peacock WJ. The surgical treatment of spasticity[J]. Muscle Nerve, 2000, 23:153-163.
- [4] Mittal S, Farmer JP, Al-Atassi B, et al. Long-term functional outcome after selective posterior rhizotomy[J]. J Neurosurg, 2002, 97:315-325.
- [5] Abdennebi B, Bougatene B. Selective neurotomies for relief of spasticity focalized to the foot and to the knee flexors[J]. Acta Neurochir(wien), 1996, 138:917-920.
- [6] 林岑. 术前去除毛发减少手术野感染[J]. 中华护理杂志, 2010, 45:287-288.
- [7] 陈晓英. 音乐护理的功能和临床应用[J]. 实用护理杂志, 2001, 17:50.

(收稿日期:2012-03-20)

(上接第1682页)

抑制,长期服用无药物成瘾性。本研究发现,曲唑酮能增加总睡眠时间、减少睡眠潜伏期和觉醒次数,与对照组相比有显著疗效,能明显改善睡眠质量和改善睡眠结构,更早减用或停用艾司唑仑。该药安全性好,本文仅3例患者出现散发皮疹、头晕、乏力副作用,且减量 and 停药后缓解。

曲唑酮长期维持的剂量应保持在最低有效量,一旦有足够的疗效可逐渐减量。一般建议治疗的疗程持续数月。如果与降压药合用,需要减少降压药的剂量。与全麻药的相互作用了解甚少,因而在择期手术前,应在临床许可的情况下尽早停用。执行有潜在危险任务(如开车或开机器)者,用药期间须加小心。应在餐后服用,如空腹服药有可能会增加头晕或头昏。曲唑酮无成瘾性和药物依赖,无呼吸

抑制,无记忆损伤。

参考文献

- [1] Staner L. Comorbidity of insomnia and depression[J]. Sleep Med Rev, 2010, 14(1):35-46.
- [2] Taylor DJ, Lichstein KL. Epidemiology of Insomnia, Depression and Anxiety[J]. Sleep, 2005, 28(11):1457-1464.
- [3] Manber R, Andrea S. Insomnia and Depression: A Multifaceted Interplay[J]. Current Psychiatry Reports, 2009, 11:437-442.
- [4] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)[S]. 中华神经科杂志, 2006, 39:141-143.
- [5] Brenes GA, Miller ME. Insomnia in older adults with generalized anxiety disorder[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2009, 17(6):465-472.
- [6] Sunderajan P, Gaynes BN. Insomnia in patients with depression: a started report[J]. CNS Spectr, 2010, 15(6):394-404.

(收稿日期:2012-03-21)

(上接第1699页)

重奶胀程度,影响药物疗效。

参考文献

- [1] 李关汉,曹韵贞. HIV母婴传播及预防阻断措施介绍[J]. 国外医学·流行病学传染病分册, 2002, 29(1):52-53.
- [2] 汪晓燕,朱秀芳. 芒硝联合维生素B6用于中期引产回奶的疗

效观察及护理[J]. 护理与康复, 2008, 11(7):881.

- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:102.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2000:382.

(收稿日期:2012-06-28)