

· 论著 ·

氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片对失眠症睡眠质量及负性情绪的影响

李南南*

河南省商丘市第二人民医院精神五病区(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探讨氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片对失眠症患者睡眠质量及负性情绪的影响。方法 回顾性收集2021年1月至2023年12月接受劳拉西泮片治疗的32例失眠症患者临床资料,作为对照组,同期收集32例接受氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片治疗的失眠症患者的临床资料,作为观察组。比较两组患者睡眠质量、负性情绪、多导睡眠参数以及用药不良反应。结果 治疗后,观察组匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)相较对照组更低($P<0.05$)。观察组实际睡眠总时间、快速眼动睡眠阶段睡眠时间(RT)相较于对照组更长;睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、觉醒时间、非快速眼动睡眠阶段1的占比(S1)相较于对照组更短($P<0.05$)。观察组焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分相较于对照组更低($P<0.05$)。两组患者药物不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片对失眠症患者睡眠质量、负性情绪具有改善效果,且安全性较高。

【关键词】氟哌噻吨美利曲辛;劳拉西泮片;失眠症;匹兹堡睡眠质量指数

【中图分类号】R256.23

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.016

The Effect of Flupentixol-melitracen Combined with Lorazepam Tablets on Sleep Quality and Negative Emotions in Patients with Insomnia

LI Nan-nan*

The Fifth Ward of Mental Illness, the Second People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the effects of flupentixol-melitracen combined with lorazepam tablets on sleep quality and negative emotions in patients with insomnia. *Methods* The clinical data of 32 patients with insomnia who received lorazepam tablets from January 2021 to December 2023 were retrospectively collected as the control group, and the clinical data of 32 patients with insomnia who received flupentixol-melitracen combined with lorazepam tablets were collected as the observation group. Sleep quality, negative emotions, polysomnosis parameters and adverse drug reactions were compared between the two groups. *Results* After treatment, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The actual total sleep time and rapid eye movement sleep phase sleep time (RT) of the observation group were longer than those of the control group. Compared with the control group, the proportion of sleep latency, number of nocturnal awakenings, awakening time, and non rapid eye movement sleep stage 1 (S1) was shorter ($P<0.05$). The scores of Self Rating Anxiety Scale (SAS) and Self Rating Depression Scale (SDS) in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* The combination of flupentixol-melitracen with lorazepam tablets has an improvement effect on sleep quality and negative emotions in patients with insomnia, and is relatively safe.

Keywords: Flupentixol-melitracen; Lorazepam Tablets; Insomnia; Pittsburgh Sleep Quality Index

失眠症是一种以入睡困难为病理改变,睡眠不满为日常感受的障碍性疾病。在2014年一项关于失眠症特征的调查中显示,成年人失眠不仅表现出明显波动性,其中更有30%-60%患者表现出持续性特征^[1]。而长期的睡眠不足不但会导致患者出现精神萎靡、注意力减退、反应迟钝等神经衰弱表现,还会引发抑郁、焦躁等心理障碍问题。而抑郁、焦虑心理障碍的出现也会进一步恶化患者病情,二者相互影响,彼此累及,给患者的身心健康带来持续性不良影响。因此,在治疗失眠症本病的同时还需缓解其抑郁、焦躁程度,以达到促进患者康复的目的。目前临床尚无特异性疗法,多采用以劳拉西泮片为代表的苯二氮卓类药物,其具有强力镇静、催眠作用^[2]。但其易出现嗜睡、头痛等神经症状,且长期服用会产生依赖性,影响治疗效果。氟哌噻吨美利曲辛是一种由盐酸美利曲辛与盐酸氟哌噻吨组成的复方制剂,具有抑制5-羟色胺(5-HT)再摄取作用,可有效缓解抑郁、焦躁等负性情绪,从而发挥改善睡眠质量的作用^[3]。由此推断氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片或能发挥协同增效作用,以此来增强对失眠症患者的治疗效果。但目前尚未有相关方向报道,基于此本研究特回顾性收集多名失眠症患者临床资料,旨在分析氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片对失眠症患者睡眠质量及负性情绪的改善效果。现结果如下。

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性收集2021年1月至2023年12月接受劳拉西泮片治疗的32例失眠症患者临床资料,作为对照组,同期收集32例接受氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片治疗的失眠症患者的临床资料,作为观察组。

纳入标准:符合文献^[4]中标准;符合实施氟哌噻吨美利曲辛、劳拉西泮治疗指征;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[5]>7分;遵照医嘱完成全程治疗;临床资料完整。排除标准:合并严重恶性肿瘤;合并肝、肾等多器官功能衰竭;合并严重精神疾病;存在家族精神病史;合并颅脑外伤史、手术史;既往接受过催眠或抗抑郁治疗;严重过敏体质;器质性睡眠障碍者;合并慢性阻塞性肺疾病或阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;未经治疗的闭角型青光眼;合并罕见性乳糖或果糖不耐受;中枢神经抑制患者;合并血管栓塞性疾病;合并甲状腺功能异常;重症肌无力。观察组男18例、女14例;年龄30-45岁,平均年龄(36.55±3.01)岁;病程12-19月,平均病程(14.44±2.05)月。对照组男17例、女15例;年龄30-45岁,平均年龄(36.89±3.18)岁;病程12-19月,平均病程(14.89±2.77)月。两组患者具有对比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方案

1.2.1 对照组 采用劳拉西泮片治疗,每日入睡睡前服用2mg,1次/d。

【第一作者】李南南,女,主治医师,主要研究方向:精神病临床治疗方面。E-mail: likunnick2@163.com

【通讯作者】李南南

1.2.2 观察组 在对照组基础上使用氟哌噻吨美利曲辛片治疗。1片/次，分别在早晨及中午服用1次，两组均连续接受4周治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 睡眠质量 在治疗前，治疗4周后使用PSQI评估睡眠质量。PSQI主要由5个他评项目与19个自评项目组成，其中第19条自评项目与他评项目均不纳入得分。剩余自评项目主要由入睡时间、睡眠时长、睡眠障碍、催眠药物、日间功能等7个维度组成。每个维度均采用Likert4分级法(0-3分)计算得分，范围为0-21分，得分越高表示睡眠质量越佳。重测信度0.994，总体的Cronbach，sα系数0.845。

1.3.2 负性情绪 在治疗前，治疗4周后使用抑郁自评量表(SDS)^[6]、焦虑自评量表(SAS)^[6]评估负性情绪。SDS量表分为20个条目，其中10个条目为正向计分，另10个条目为反向计分。条目得分相加获得粗分，参照公式标准分=粗分×1.25(取整)计算。若标准分≥53分提示存在抑郁，得分越高提示抑郁程度越深。重测信度0.819，总体的Cronbach，sα系数0.784。SAS量表分为20个条目，均采用Likert4分级法(1-4分)计分，计算标准分公式同SDS，标准分≥50分，提示存在焦虑。得分越高提示焦虑程度越深。总体的Cronbach，sα系数0.730。

1.3.3 多导睡眠参数 在治疗前1周，治疗结束后1周使用多导睡眠监测仪(湖南万脉医疗科技有限公司，型号：SF-A18，湘械注准20192070393)连续监测患者的睡眠参数。患者在晚上10点开始监测，第2d早晨7点停止监测，连续监测一周，获取实际睡眠总时间、睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、觉醒时间、非快速眼动睡眠阶段1的占比(S1)、快速眼动睡眠阶段睡眠时间(RT)。取平均值为

有效数据纳入。

1.3.4 用药不良反应 统计治疗期间两组患者头晕、震颤、便秘不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 SPSS 25.0处理数据。正态分布计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述，样本t检验；计数用(%)描述， χ^2 检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 睡眠质量 治疗后，两组PSQI评分均下降，且观察组相较于对照组更低(P<0.05)。见表1。

2.2 多导睡眠参数 治疗后，两组实际睡眠总时间、RT均延长，且观察组相较于对照组更长；两组睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、觉醒时间、S1均缩短，且观察组相较于对照组更短(P<0.05)。见表2。

2.3 负性情绪 治疗后，两组SAS、SDS评分均下降，且观察组相较于对照组更低(P<0.05)。见表3。

2.4 用药不良反应 两组患者用药不良反应比较(P>0.05)。见表4。

表1 两组睡眠质量比较(分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	32	16.75±1.39	10.19±1.57	18.137	0.000
对照组	32	16.09±1.87	12.06±2.29	8.248	0.000
t	-	1.591	3.822		
P	-	0.117	0.000		

表2 两组多导睡眠参数比较

多导睡眠参数	时点	观察组(n=32)	对照组(n=32)	t	P
实际睡眠总时间(min)	治疗前	264.44±17.73	265.56±22.83	0.220	0.826
	治疗后	369.63±16.91 [*]	352.63±17.92 [*]	3.903	0.000
RT(min)	治疗前	60.97±4.74	59.66±3.53	1.255	0.214
	治疗后	78.63±4.18 [*]	73.63±4.98 [*]	4.353	0.000
睡眠潜伏期(min)	治疗前	47.91±8.26	44.75±5.29	1.821	0.073
	治疗后	27.50±3.95 [*]	31.69±3.81 [*]	4.318	0.000
夜间觉醒次数(次)	治疗前	6.66±1.21	7.25±1.24	1.937	0.057
	治疗后	2.19±0.59 [*]	3.31±0.59 [*]	7.598	0.000
觉醒时间(min)	治疗前	79.88±5.33	81.38±6.53	1.007	0.318
	治疗后	40.63±3.58 [*]	44.50±5.02 [*]	3.557	0.001
S1(%)	治疗前	22.90±3.17	22.33±2.87	0.757	0.452
	治疗后	14.63±2.44 [*]	18.05±2.00 [*]	6.130	0.000

注：与治疗前比较，^{*}P<0.05

表3 两组负性情绪比较(分)

组别	n	SAS		SDS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	54.44±4.00	46.63±5.02 [*]	56.06±4.77	48.63±3.03 [*]
对照组	32	56.19±3.91	51.66±4.36 [*]	55.19±4.94	51.63±2.92 [*]
t	-	1.771	4.280	0.721	4.033
P	-	0.081	0.000	0.474	0.000

注：与治疗前比较，^{*}P<0.05

表4 两组患者用药不良反应比较[n(%)]

组别	n	头晕	震颤	便秘	发生率
观察组	32	4(12.50)	1(3.13)	1(3.13)	6(18.75)
对照组	32	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	4(12.50)
χ^2	-				0.474
P	-				0.491

3 讨 论

失眠症是临床上常见的睡眠问题，其病情呈现出缓慢化发展状态，约有50%患者病程可持续10年以上^[7]。孟繁昊等^[8]研究中指出失眠症与抑郁症拥有高度重合的分子作用通路，失眠症可通

过相似的病变路径引发抑郁，呈现共病状态，且会随着病程推进，二者相互累积形成恶性循环。因此临床应积极考虑实施共病联治以达到提高治疗效果，缓解临床症状的目的。

PSQI是于1989年编制而成，其与多导睡眠参数是临床上评价

患者睡眠质量的常用指标。本研究结果显示治疗后, 观察组PSQI评分明显低于对照组, 实际睡眠总时间、RT均明显长于对照组, 睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、觉醒时间、S1说明均短于对照组。说明在劳拉西泮片基础上加用氟哌噻吨美利曲辛能有效改善失眠症患者的睡眠质量。劳拉西泮别名去甲氯羟安定, 属于2-羟-1, 4-苯二氮卓类衍生物, 其能结合机体中枢神经系统脑细胞膜上的GABA受体, 作用于 α 亚基, 辅助提高GABA介导的氯离子通道的开放频次, 形成氯离子内流状态, 增强GABA对其所介导的神经突触抑制作用, 降低中枢神经系统兴奋性, 进而发挥镇静、催眠, 改善睡眠质量的作用^[9]。氟哌噻吨美利曲辛片中的美利曲辛成分可作用于5-HT以及去甲肾上腺素的再摄取进程, 在短时间内使5-HT、去甲肾上腺素以及多巴胺等在突突间隙中大量蓄积, 从而通过调节中枢神经系统反馈, 使得患者的精神、情绪得到控制, 进而改善患者抑郁、焦虑状态, 辅助提高患者的睡眠质量。由此可见, 氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片能通过调节神经系统兴奋性来发挥改善患者睡眠质量的作用。

本研究结果还显示治疗后, 相较于对照组, 观察组SAS、SDS评分更低, 说明在劳拉西泮片的基础上联合使用氟哌噻吨美利曲辛能有效改善患者的抑郁、焦虑症状。张文芳等^[10]在探讨劳拉西泮对乳腺癌患者抑郁、焦虑症状的研究中发现劳拉西泮能有效缓解患者的抑郁、焦虑程度。贺治民等^[11]进行的一项前瞻性研究中也表明氟哌噻吨美利曲辛有助于改善慢性心力衰竭伴抑郁焦虑患者的抑郁、焦虑症状。结合既往临床研究可以发现劳拉西泮与氟哌噻吨美利曲辛均能缓解抑郁、焦虑程度。而二者联用能发挥疗效叠加效应, 增强缓解效果。不仅如此, 劳拉西泮片因其强力镇静作用, 仅作为短效镇静催眠药物, 且药物剂量控制严格。而氟哌噻吨美利曲辛作为具有一定兴奋性的药物, 能中和劳拉西泮的强力镇静效果, 调节神经递质传递, 对维持中枢神经系统活性稳定发挥一定作用。不仅如此, 氟哌噻吨美利曲辛片中的氟哌噻吨成分更是能直接刺激突触前膜, 加快多巴胺的合成与释放, 再辅以美利曲辛对多巴胺等神经递质的再摄取抑制作用, 进一步提高突突间隙中多巴胺等递质的蓄积^[12]。另一方面, 氟哌噻吨美利曲辛能够兴奋植物神经, 纠正神经紊乱, 重建交感、副交感神经平衡, 进一步缓解患者抑郁、焦虑状态。由此可见, 劳拉西泮联合氟哌噻吨美利曲辛在发挥协同增效的同时还能中和药性, 进而提高对患者抑郁、焦虑的改善效果。但同时需要注意的是, 因其具有一定兴奋性, 需严格斟酌用量, 可根据患者病情减少剂量。本研究结果还显示两种药物联用并不会增加用药不良反应, 说明该种治疗方案安全性较高, 临床可推广应用。但本研究为回顾性纳入, 且所有患者均来源于同一家医院。以期望后续能补充实施前瞻性、多中心、大样本试验, 以提高研究信度。

综上所述, 氟哌噻吨美利曲辛联合劳拉西泮片对失眠症患者睡眠质量、负性情绪具有明显改善作用, 且具有较高的安全性。

参考文献

- [1] Morin CM, Leblanc M, Ivers H, et al. Monthly fluctuations of insomnia symptoms in a population-based sample[J]. Sleep, 2014, 37 (2): 319-326.
- [2] 尹婕, 金方方, 南楠, 等. 劳拉西泮片具有区分力溶出度方法的建立和溶出曲线相似性评价[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52 (8): 1069-1077.
- [3] 莫达瑜, 刘英超, 王飞达, 等. 乌灵胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片对活动期溃疡性结肠炎伴焦虑和抑郁患者的影响研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25 (3): 285-292.
- [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] 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.
- [7] American Academy of Sleep Medicine International Classification of Sleep Disorders (3rd ed.) [M]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014: 152.
- [8] 孟繁昊, 王琰. 从突触可塑性出发探讨抑郁症和失眠的共病双向机制[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48 (10): 1518-1528.
- [9] 魏明娜, 朱建贵. 血府逐瘀汤联合劳拉西泮治疗老年2型心肾综合征稳定期伴有睡眠障碍临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42 (4): 438-441.
- [10] 张文芳, 王昕光, 孔秋梅, 等. 劳拉西泮治疗乳腺癌化疗后焦虑抑郁及对生活质量影响的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, (23): 1952-1954.
- [11] 贺治民, 李艳华, 康云鹏, 等. 氟哌噻吨美利曲辛联合心理干预对慢性心力衰竭伴抑郁焦虑患者心功能、心理状态及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (15): 2848-2852.
- [12] 李慧侠. 氟哌噻吨美利曲辛治疗慢性阻塞性肺疾病患者伴焦虑抑郁的效果[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2022, 25 (2): 191-194.

(收稿日期: 2024-08-25)

(校对编辑: 江丽华)