

〔文章编号〕 1007-0893(2022)22-0107-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.033

小剂量喹硫平治疗高龄脑血管病患者睡眠障碍的临床疗效

薛豪杰 韩素改

(汝州市第一人民医院, 河南 汝州 467500)

〔摘要〕 目的: 探析高龄脑血管病伴睡眠障碍患者治疗中, 应用小剂量喹硫平的效果。方法: 选取汝州市第一人民医院 2021 年 4 月至 2022 年 2 月收治的 88 例高龄脑血管病伴睡眠障碍患者, 采用随机法分为两组, 各 44 例, 对照组患者应用佐匹克隆治疗, 观察组患者应用小剂量喹硫平治疗, 分析两组患者的临床结局。结果: 治疗后两组总有效率相比, 观察组患者较高; 治疗后观察组患者汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分较低, 不良反应总发生率也较低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 小剂量喹硫平在高龄脑血管病伴睡眠障碍患者中的疗效较好, 可快速改善睡眠障碍与不良心理状态, 减少不良反应。

〔关键词〕 脑血管病; 睡眠障碍; 喹硫平; 老年人

〔中图分类号〕 R 743 〔文献标识码〕 B

脑梗死、蛛网膜下腔出血、颅内静脉窦等都属于神经系统疾病范畴, 随着年龄的增长, 脑部血管内部沉积物质增加, 脑血管病发生风险提升, 因此高龄人群常发生脑血管病。脑血管病发生后, 易诱发睡眠障碍, 影响患者睡眠质量, 患者失眠后情绪不佳, 甚至影响生活功能^[1]。长期失眠会导致机体代谢紊乱, 患者交感神经功能亢进, 不利于机体免疫系统的正常运行, 因此当发现脑血管病与睡眠障碍伴随发生后需及时治疗, 进而帮助患者恢复健康。临床常用苯二氮草受体激动剂对患者进行治疗, 但长期用药会导致患者产生依赖性, 同时会出现成瘾性和耐药性, 不利于提高长期预后^[2]。喹硫平虽为精神类疾病治疗药物, 但小剂量喹硫平仍能起到安神促睡眠的作用, 且治疗睡眠障碍的效果优于苯二氮草类药物, 为进一步分析其在脑血管病伴睡眠障碍患者中的应用效果, 本研究选取 2021 年 4 月至 2022 年 2 月收治的 88 例高龄脑血管病伴睡眠障碍患者为研究对象进行分组对照研究, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取汝州市第一人民医院 2021 年 4 月至 2022 年 2 月收治的 88 例高龄脑血管病伴睡眠障碍患者, 采用随机法分为两组, 对照组男性 24 例, 女性 20 例; 年龄 80~90 岁, 平均 (84.15 ± 2.12) 岁; 病程 1~3 年, 平均 (1.50 ± 0.20) 年; 合并症: 高血脂、高血压、糖尿病各 22 例、12 例、10 例。观察组男性 23 例, 女性 21 例; 年

龄 79~89 岁, 平均 (84.35 ± 2.15) 岁; 病程 1~3 年, 平均 (1.48 ± 0.25) 年; 合并症: 高血脂、高血压、糖尿病分别为 20 例、16 例、8 例。两组患者的资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 患者知情同意本研究; (2) 夜间惊醒次数在 3 次以上, 每日睡眠时间不足 7 h; (3) 患者精神状态正常; (4) 情绪量表评估患者存在明显的痛苦心理; (5) 夜间盗汗、多梦。

1.1.2 排除标准 (1) 近期服用艾司唑仑或其他治疗睡眠障碍药物的患者; (2) 对本研究使用药物过敏的患者; (3) 合并精神分裂、焦虑症、抑郁症的患者; (4) 合并恶性肿瘤、肝肾功能不全的患者; (5) 合并心脏病、血液系统疾病的患者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予患者佐匹克隆 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H10980162) 治疗, 温水送服, 单次用药 3.75 mg, 每日 1 次。1 周 1 个疗程, 持续给药 4 个疗程。

1.2.2 观察组 给予患者佐匹克隆片+喹硫平, 佐匹克隆用药规格同对照组, 喹硫平 (湖南洞庭药业股份有限公司, 国药准字 H20010117) 温水送服。起始剂量每次 25 mg, 每日 2 次。每隔 3 d 增加 25 mg, 直至每日增加到 300~600 mg 的量, 分为早中晚 3 次服用。1 周 1 个疗程, 持续给药 4 个疗程。

1.3 观察指标

(1) 临床效果分析: 采用匹茨堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 进行评价, 减分

〔收稿日期〕 2022-09-27

〔作者简介〕 薛豪杰, 男, 主治医师, 主要研究方向为脑血管疾病的治疗。

率超过 75 % 提示患者痊愈, 减分率为 > 50 % , ≤ 75 % 提示显著进步, 减分率 > 25 % , ≤ 50 % 提示进步, 减分率 25 % 以下提示无效。总有效率 = (痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100 %。(2) 汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety scale, HAMA): 评估患者焦虑程度, 7 分以下提示无焦虑, 评分 7 ~ 13 分提示可能焦虑, 评分 15 ~ 20 分提示肯定有焦虑, 评分 21 ~ 28 分明显焦虑, ≥ 29 分的为严重焦虑^[3]。汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD): 评估患者的抑郁程度, 无抑郁评分 < 7 分, 可能抑郁评分为 7 ~ 14 分, 肯定抑郁评分为 14 ~ 20 分, 明显抑郁患者的评分为 21 ~ 28 分, 严重抑郁为 ≥ 29 分。(3) PSQI: 评估患者的睡眠质量, 包括催眠药物、睡眠质量、睡眠效率等 7 个因子, 单个因子按照 3 级评分法, 1 分为睡眠质量优, 3 分为睡眠质量差。(4) 记录患者不良反应, 包括静坐不能、心动过速、口干及头晕。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

两组患者治疗后的总有效率相比, 较高的为观察组,

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床效果比较 ($n = 44, n(\%)$)

组别	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	20(45.45)	11(25.00)	5(11.36)	8(18.18)	36(81.82)
观察组	22(50.00)	15(34.09)	6(13.64)	1(2.27)	43(97.73) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 HAMA、HAMD 评分比较

HAMA、HAMD 评分组间相比, 治疗前两组患者组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者评分均较低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 HAMA、HAMD 评分比较

($n = 44, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	HAMA	HAMD
对照组	治疗前	28.15 ± 3.14	27.45 ± 3.12
	治疗后	10.36 ± 2.14	10.25 ± 1.36
观察组	治疗前	28.16 ± 3.10	27.44 ± 3.10
	治疗后	9.25 ± 2.16 ^b	9.36 ± 1.45 ^b

注: HAMA—汉密尔顿焦虑量表; HAMD—汉密尔顿抑郁量表。

与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

PSQI 评分组间相比, 治疗前两组患者组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后, 观察组患者 PSQI 评分均较低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

($n = 44, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	睡眠质量	睡眠效率	日间功能障碍	总睡眠时间	入睡时间	催眠药物	睡眠障碍
对照组	治疗前	2.12 ± 0.11	2.03 ± 0.12	2.25 ± 0.15	1.98 ± 0.15	2.11 ± 0.13	2.30 ± 0.15	1.65 ± 0.11
	治疗后	1.36 ± 0.05	1.15 ± 0.11	0.92 ± 0.05	0.55 ± 0.06	1.32 ± 0.15	0.85 ± 0.06	0.66 ± 0.05
观察组	治疗前	2.13 ± 0.12	2.04 ± 0.11	2.26 ± 0.14	1.97 ± 0.14	2.10 ± 0.12	2.29 ± 0.15	1.66 ± 0.10
	治疗后	0.95 ± 0.11 ^c	0.85 ± 0.10 ^c	0.87 ± 0.08 ^c	0.45 ± 0.08 ^c	0.89 ± 0.16 ^c	0.77 ± 0.07 ^c	0.54 ± 0.07 ^c

注: PSQI—匹茨堡睡眠质量指数量表。

与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

较之对照组, 观察组患者不良反应总发生率较低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 44, n(\%)$)

组别	静坐不能	心动过速	口干	头晕	总发生
对照组	1(2.27)	3(6.82)	2(4.55)	1(2.27)	7(15.91)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00) ^d

注: 与对照组比较, ^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

充足的睡眠是维持机体正常生命活动的必须过程, 睡眠是身体自我修复的过程, 减少身体疲惫感的同时代谢体内有害物质, 提升身体整体免疫力。睡眠质量受多种因素的影响, 生理变化和病理变化会直接影响睡眠。

生理特点上, 女性、老年人是睡眠障碍的高发群体。病理特点上, 脑血管病人群继发睡眠障碍的可能性更高。睡眠障碍的发生与多种因素有关, 包括性格、年龄、性别、遗传等自身因素, 也包括人际关系、社会经济条件、生活状况等外部因素, 基于其复杂的病因, 临床治疗需结合患者的具体情况来确定方案^[4]。

本研究选取睡眠障碍患者中的代表性病例脑血管病伴睡眠障碍, 脑血管病变会严重降低患者的身体健康, 加上睡眠障碍, 患者日常思考时间增加, 不利于控制自身情绪, 患者发生焦虑、抑郁的风险较高, 睡眠和负面情绪此消彼长、相互影响, 恶性循环导致病情加重。针对睡眠障碍的治疗方法较多, 如低能量反射疗法、行为疗法、饮食疗法等, 不同方法起到的效果不同。咪达唑

仑、艾司唑仑等苯二氮草类药物可大幅提升患者的睡眠质量, 此类药物主要作用于大脑皮层, 抑制大脑皮层兴奋性, 达到镇静睡眠的功效^[5]。但此类药物有明显的成瘾性, 为避免这一缺陷, 本研究提出用小剂量喹硫平对脑血管病伴睡眠障碍患者加以干预和治疗, 可获得良好效果。治疗后与对照组相比, 观察组患者总有效率较高, HAMA、HAMD 评分显著下降, PSQI 评分大幅下降, 不良反应发生率较低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示在佐匹克隆片治疗基础上, 增加小剂量喹硫平治疗, 可提升脑血管病伴睡眠障碍的治疗效果, 快速改善患者睡眠质量, 缓解焦虑、抑郁等不良情绪, 降低口干、头晕等并发症发生率, 两种药物联合能够达到理想的治疗效果, 还能在一定程度上保证治疗的安全性, 可行性较高。佐匹克隆是常用的镇静催眠药物, 具有良好的肌肉松弛作用, 与苯二氮草类受体相互结合, 但结合方式与其他苯二氮草类药物不同。佐匹克隆可快速催眠, 让患者进入深度睡眠, 减少做梦的同时延长睡眠时间, 夜间惊醒次数减少, 早醒次数减少^[6]。若想增强镇静作用, 可与神经肌肉阻滞剂联合使用, 但佐匹克隆剂量与患者敏感性有关, 随着药物剂量的增加, 患者会出现醉态、口干、口苦、好斗、精神错乱等不良症状, 长期用药会出现“上瘾”情况。上瘾后突然停药, 患者会出现反跳性失眠、轻微激动、震颤、呕吐、恶心等戒断症状, 尽管症状较轻, 但也会引发患者出现焦虑、抑郁等不良情绪, 不利于病情的恢复^[7]。

喹硫平可有效避免上述情况, 两种药物联合可控制佐匹克隆使用剂量, 避免患者出现戒断反应。喹硫平作为精神分裂症的常用治疗药物, 对患者睡眠状况的影响较大。喹硫平可直接对 5-羟色胺作用, 可阻断 5-羟色胺的活性, 降低杏仁核、海马、缝核等部位中的 5-羟色胺水平, 传递睡眠信号到脑组织中, 促进患者睡眠^[8]。此外, 5-羟色胺与情感障碍也有关系, 随着 5-羟色胺水平的降低, 患者焦虑、抑郁等不良情绪也随之缓解^[9]。H1 受体、 α_1 受体也与喹硫平有关, 随着喹硫平的长期应用, 药物在人体内水平维持稳定, 与 H1 受体、 α_1 受体发生拮抗作用, 增加慢波睡眠的同时, 可修复觉醒因子, 减少入睡后潜伏期, 延长睡眠时间同时减少觉醒次数和觉醒时间, 提升患者的睡眠质量^[10]。喹硫平刺激 α_1 受体后,

可加快患者的觉醒, 患者夜间做梦次数减少^[11]。喹硫平长时间应用, 不会导致呕吐、头晕等不良症状, 安全性较高。服用喹硫平应注意, 避免与降压药、含酒精饮料、多巴胺受体激动剂、左旋多巴等药物同时服用, 防止药物作用减弱。

综上所述, 小剂量喹硫平治疗高龄脑血管病伴睡眠障碍患者, 可快速改善睡眠障碍与不良心理状态, 减少不良反应, 安全性高。

〔参考文献〕

- (1) 王焕明, 刘鲁西, 张国鲁. 喹硫平和利培酮对老年脑血管病所致精神障碍患者的疗效 (J). 国际精神病学杂志, 2020, 47(4): 743-745.
- (2) 李红, 李方捷, 马燕, 等. 喹硫平与利培酮治疗老年精神障碍疗效及安全性比较 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(10): 9-12.
- (3) 夏青. 利培酮与喹硫平治疗 100 例老年脑血管病所致精神障碍患者疗效观察 (J). 中国社区医师, 2020, 36(7): 76-77.
- (4) 王传峰. 度洛西汀联合富马酸喹硫平片治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床疗效分析 (J). 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(6): 961-962.
- (5) 梁玉霞, 赵福涛, 沈利, 等. 小剂量喹硫平联合齐拉西酮对精神分裂症稳定期患者的疗效观察 (J). 中国实用医刊, 2021, 48(7): 101-104.
- (6) 陆燕. 喹硫平和奥氮平对脑器质性精神障碍患者综合疗效的影响 (J). 哈尔滨医药, 2020, 40(2): 144-145.
- (7) 杨玲玲, 叶志兰, 徐华玲, 等. 喹硫平联合行为疗法对酒精所致精神障碍患者 PANSS 评分及生活质量的影响 (J). 现代诊断与治疗, 2021, 10(4): 561-563.
- (8) 王甜, 何小静, 柴春艳, 等. 美金刚联合喹硫平治疗高龄老年痴呆患者伴精神行为症状的临床效果 (J). 临床医学研究与实践, 2020, 5(33): 23-24.
- (9) 黄淑英. 富马酸喹硫平片联合阿立哌唑片对精神分裂症患者认知功能及睡眠质量的影响研究 (J). 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 213-215.
- (10) 李红, 李方捷, 马燕, 等. 喹硫平与利培酮治疗老年精神障碍疗效及安全性比较 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(10): 9-12.
- (11) 王玲, 赵来田, 梁涛, 等. 度洛西汀联合富马酸喹硫平片治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床研究 (J). 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(4): 419-420.