

论著·临床研究

百乐眠胶囊联合黛力新对睡眠障碍患者睡眠结构相关指标、睡眠质量及神经递质水平的影响

蔡三江, 计颖, 谭远华

(新余市中医院, 江西 新余 338000)

[摘要] 目的 探讨百乐眠胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新)对睡眠障碍(SD)患者睡眠结构相关指标、睡眠质量及神经递质水平的影响。方法 将 2022 年 1 月至 2023 年 9 月该院收治的 98 例 SD 患者采用随机数字法分为观察组和对照组, 每组 49 例。对照组给予黛力新治疗, 观察组在黛力新治疗基础上给予百乐眠胶囊治疗, 对比 2 组患者睡眠结构相关指标[包括睡眠潜伏期(SOL)、总睡眠时间(TST)和睡眠效率(SE)]、睡眠质量[匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分]、神经递质水平[包括去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)和 γ -氨基丁酸(GABA)]等。结果 2 组患者治疗后 SOL、PSQI 评分、NE 水平均明显降低, TST、SE 均明显增加, 5-HT、GABA 水平均明显升高, 且观察组患者治疗后 SOL、TST、SE、PSQI 评分, 以及 NE、5-HT、GABA 水平均优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 百乐眠胶囊联合黛力新可调节 SD 患者神经递质水平, 改善睡眠结构相关指标, 提高睡眠质量。

[关键词] 睡眠障碍; 百乐眠胶囊; 黛力新; 睡眠质量

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.16.012

中图法分类号:R338.63

文章编号:1009-5519(2024)16-2753-04

文献标识码:A

Effect of Bailomien capsule combined with Delisin on sleep structure related indexes, sleep quality and neurotransmitter levels in patients with sleep disorders

CAI Sanjiang, JI Ying, TAN Yuanhua

(Xinyu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinyu, Jiangxi 338000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Bailemien capsule combined with Delisin on sleep structure related indexes, sleep quality and neurotransmitter levels in patients with sleep disorders (SD). **Methods** A total of 98 SD patients treated in our hospital from January 2022 to September 2023 were divided into the control group and the observation group with 49 cases in each group by random number method. The control group was treated with Delisin, and the observation group was treated with Bailimian capsule on the basis of Delisin treatment. The sleep structure related indexes [including sleep onset latency (SOL), total sleep time(TST) and sleep efficiency(SE)], sleep quality [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score], and neurotransmitter levels [including norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and gamma-aminobutyric acid (GABA)] were compared between the two groups. **Results** After treatment, the SOL, PSQI scores and NE levels of the two groups were significantly decreased, TST and SE were significantly increased, 5-HT and GABA levels were significantly increased, and the SOL, TST, SE and PSQI scores, as well as NE, 5-HT and GABA levels of the observation group were superior to the control group after treatment. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Bailemien capsule combined with Delisin can regulate the level of neurotransmitter in SD patients, improve the related indexes of sleep structure and improve sleep quality.

[Key words] Sleep disorder; Bellomiens capsule; Delisin; Sleep quality

睡眠障碍(SD)为临床常见病,多由椎动脉或交感神经受到刺激致大脑兴奋性增加或脑部血流障碍所致,长期睡眠不足则会影响机体正常代谢,诱发一系列精神和躯体疾病,如抑郁、癌症、心脑血管病等^[1]。现代医学认为,睡眠与觉醒功能紊乱可引起失眠,而去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)和 γ -氨基丁酸(GABA)等神经递质在调控睡眠觉醒功能方面具有重要作用^[2]。现阶段常选用镇静、催眠、抗精神病类

等药物治疗 SD,其中氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新)能调节中枢神经,发挥抗抑郁、焦虑作用,在一定程度上可改善睡眠质量,但单用疗效欠佳,且停药后易复发^[3]。随着中医学研究的深入,中医药在 SD 治疗方面取得显著成果,百乐眠胶囊具有安神养心、清热滋阴之功效,以往研究表明,其具有一定镇定作用,能延长睡眠时间,改善睡眠情况^[4]。鉴于此,本研究分析了百乐眠胶囊联合黛力新对 SD 患者睡眠结构相关指

标、睡眠质量及神经递质水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月至 2023 年 9 月本院收治的 SD 患者 98 例作为研究对象,采用随机数字法分为观察组和对照组,每组 49 例。本研究获本院医学伦理委员会审批(审批号:2022030)。

1.1.2 诊断标准 (1)睡眠症状诊断标准。具有以下 1 种或以上者:①睡眠维持困难;②入睡困难;③醒来时间比预计早。(2)日间症状诊断标准。具有以下 1 种或以上因夜间入睡困难导致:①精力不足或疲劳;②社会功能受损,如学业、家庭或事业等;③记忆力减退,注意力不集中;④情绪躁动不安或易怒;⑤出现行为问题(如好斗、好动或冲动);⑥日间嗜睡;⑦易发生意外或出错;⑧精力、动力或工作主动性不足;⑨担心自身睡眠质量问题。(3)SD 以及相关日间症状每周最少出现 3 次。(4)非不合适的睡眠环境(安静、黑暗、舒适或安全的环境)或机会(充足的睡眠时间)所致失眠。(5)相关日间症状和睡眠困难无法被其他 SD 更好地解释。

1.1.3 纳入标准 (1)符合 SD^[5] 相关诊断标准;(2)匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分大于 7 分,睡眠质量差或入睡困难,睡眠紊乱大于或等于 3 次/月,且持续时间大于 30 d;(3)年龄大于 18 岁;(4)依从性好,能配合完成治疗;(5)知悉本研究详情,并签订同意书。

1.1.4 排除标准 (1)具有自杀倾向;(2)患有癫痫或其他精神类疾病;(3)伴肝、肾功能障碍;(4)参加了其他临床研究;(5)对本研究及用药过敏或不耐受;(6)伴感染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 对照组 给予黛力新(四川海思科制药有限公司,国药准字:H20153014,规格:氟哌噻吨 0.5 mg/美利曲辛 10 mg)治疗,每次 1 片,每天 2 次。

1.2.1.2 观察组 在黛力新治疗基础上给予百乐眠

胶囊(扬子江药业集团有限公司,国药准字:Z20020131,规格:每粒 0.27 g)治疗,每次 1.08 g,每天 2 次。

1.2.2.3 疗程 2 组患者均治疗 4 周。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 睡眠结构相关指标 采用多导睡眠记录仪进行多导联睡眠监测,指标包括睡眠潜伏期(SOL)、总睡眠时间(TST)、睡眠效率(SE),连续监测两夜取均值。

1.2.2.2 睡眠质量 采用 PSQI^[6] 测评 2 组患者治疗前后睡眠质量,共含 7 个因子,总分为 21 分,分越高表示睡眠质量越差。

1.2.2.3 神经递质水平 采集 2 组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL,分离血清。采用酶联免疫法测定 NE、5-HT、GABA 水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或构成比表示,采用独立样本 *t* 检验、配对样本 *t* 检验、 χ^2 检验等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[<i>n</i> (%)]		病程 ($\bar{x} \pm s$, 个月)
			男	女	
对照组	49	58.36 ± 4.79	27(55.10)	22(44.89)	7.59 ± 1.36
观察组	49	58.42 ± 4.85	26(53.06)	23(46.94)	7.68 ± 1.42
χ^2/t	—	0.062	0.041		0.320
<i>P</i>	—	0.951	0.839		0.749

注:—表示无此项。

2.2 2 组患者治疗前后睡眠结构相关指标比较 2 组患者治疗后 SOL 均明显降低,TST、SE 均明显增加,且观察组患者治疗后 SOL、TST、SE 均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后睡眠结构相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOL(min)					TST(min)				
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	治疗前后差值	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	49	49.21 ± 8.41	33.06 ± 7.52	-16.15 ± 5.31	10.021	<0.001	203.45 ± 26.78	271.21 ± 28.36	67.76 ± 23.15	12.16	<0.001
观察组	49	49.39 ± 8.55	20.31 ± 6.09	-29.08 ± 4.16	19.392	<0.001	204.61 ± 27.04	342.09 ± 30.18	137.99 ± 22.05	23.749	<0.001
<i>t</i>	—	0.105	9.223	13.418	—	—	0.213	11.981	15.377	—	—
<i>P</i>	—	0.917	<0.001	<0.001	—	—	0.832	<0.001	<0.001	—	—

组别	<i>n</i>	SE(%)				
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	49	71.34 ± 9.85	81.32 ± 10.59	9.98 ± 7.56	4.83	<0.001
观察组	49	71.49 ± 9.02	92.37 ± 11.05	20.88 ± 8.15	10.247	<0.001
<i>t</i>	—	0.079	5.054	6.864	—	—
<i>P</i>	—	0.938	<0.001	<0.001	—	—

注:—表示无此项。

2.3 2 组患者治疗前后 PSQI 评分比较 2 组患者治疗后 PSQI 评分均明显降低,且观察组患者治疗后

PSQI 评分明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后神经递质水平比较 2 组患者治疗后 NE 水平均明显降低, 5-HT、GABA 水平均

明显升高, 且观察组患者治疗前后 NE、5-HT、GABA 水平均明显优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗前后差值	t	P
对照组	49	13.51±1.59	11.03±1.05	-2.48±0.74	9.111	<0.001
观察组	49	13.69±1.72	8.46±0.91	-5.23±0.88	18.814	<0.001
t	—	0.538	12.948	16.742	—	—
P	—	0.592	<0.001	<0.001	—	—

注: — 表示无此项。

表 4 2 组患者治疗前后神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NE($\mu\text{mol/L}$)					5-HT($\mu\text{g/L}$)				
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	t	P	治疗前	治疗后	治疗前后差值	t	P
对照组	49	5.12±0.85	4.06±0.65	-1.06±0.27	6.934	<0.001	65.39±7.81	81.51±8.52	16.12±6.38	9.763	<0.001
观察组	49	5.23±0.78	3.37±0.51	-1.86±0.52	13.971	<0.001	65.48±7.96	98.39±9.06	32.91±7.12	19.102	<0.001
t	—	0.667	5.846	9.558	—	—	0.057	9.501	12.294	—	—
P	—	0.506	<0.001	<0.001	—	—	0.955	<0.001	<0.001	—	—

组别	n	GABA($\mu\text{mol/mL}$)				
		治疗前	治疗后	治疗前后差值	t	P
对照组	49	6.31±1.19	8.69±1.69	2.38±0.68	8.06	<0.001
观察组	49	6.48±1.23	11.06±2.14	4.58±1.06	12.989	<0.001
t	—	0.695	6.084	12.228	—	—
P	—	0.489	<0.001	<0.001	—	—

注: — 表示无此项。

3 讨 论

相关数据表明, 我国约 31.2% 的人群存在不同程度 SD 问题, 且随年龄增长, 发病率呈逐渐上升趋势, 长期 SD 不仅影响正常生活, 且还可导致患者出现抑郁、焦虑, 甚至自杀倾向^[7]。黛力新为目前临床治疗 SD 常用药, 能通过调节神经递质表达, 调节中枢神经系统, 从而改善抑郁症状及调节睡眠结构, 但单用疗效不甚理想, 且过度使用可能会产生药物依赖及不良反应, 影响患者预后^[8]。神经递质表达异常与 SD 发病关系密切, GABA 具有抗焦虑、催眠、镇静等作用, 其含量随睡眠-觉醒周期变化而变化, 增加脑内 GABA 含量表达, 进而促进睡眠^[9]。5-HT 为调节觉醒与睡眠周期重要神经递质, 能通过突触后膜 5-羟吲哚乙酸受体相结合, 调节睡眠结构。NE 由交感神经节后神经元与肾上腺素能神经末梢合成的一种与睡眠-觉醒有关的神经递质, 其表达不足与抑郁、失眠等症状的出现与加重关系密切^[10]。

百乐眠胶囊由首乌藤、丹参、酸枣仁、远志、五味子等组成, 具有安神养心、清热滋阴之功效。张志琴等^[11]研究表明, 其用于辅助治疗进展性脑梗死伴 SD 可通过调节神经递质表达、抗血小板凝聚等, 改善睡眠质量; 邹瑛等^[12]研究显示, 百乐眠胶囊用于失眠伴

抑郁/焦虑治疗中可调节睡眠结构, 改善睡眠质量。本研究结果显示, 观察组患者治疗后 NE、SOL、PSQI 评分均较对照组低, TST, 以及 SE、5-HT、GABA 水平均较对照组高, 说明百乐眠胶囊联合黛力新可调节 SD 患者神经递质水平, 改善睡眠结构相关指标, 提高睡眠质量。分析其原因为百乐眠胶囊药理研究表明, 方中的酸枣仁含黄酮类、酸枣仁总皂苷和生物碱等诸多催眠、镇静功效成分, 其中酸枣仁总皂苷与生物碱可调节海马及皮质中 5-HT、GABA 表达, 黄酮类则能通过调节 5-HT 表达而降低 NE 含量, 发挥催眠、镇静功效; 五味子所含五味子苷和五味子酸等不仅能增加神经递质分泌, 减轻抑郁、焦虑等情绪, 还能提高 SE, 缩短 SOL, 从而延长睡眠时间; 丹参、合欢花能提高睡眠总时间, 改善睡眠质量, 发挥不同程度助眠作用; 刺五加具有保护心脑血管和中枢神经系统的作用, 能扩张血管, 改善脑部供血情况, 加速脑细胞修复和代谢, 还能发挥催眠、镇静、抗疲劳等作用; 百合所含百合皂苷能通过增加大脑皮质中 5-HT 含量, 减轻神经递质功能减退, 且能增强戊巴比妥钠诱导的 SE, 延长睡眠时间^[13-14]。与黛力新联用能从多靶点、多途径调节神经系统功能, 改善睡眠-觉醒周期, 从而改善睡眠结构, 改善睡眠质量。

综上所述,百乐眠胶囊联合黛力新可调节 SD 患者神经递质水平,改善睡眠结构相关指标,提高睡眠质量。但由于本研究观察时间偏短、选取样本量偏小、缺乏安全性分析等尚存在一定局限性,今后仍需积极完善相关不足,深入探究百乐眠胶囊联合黛力新对 SD 的应用效果。

参考文献

- [1] CALHOUN S L, PEARL A M, FERNANDEZ-MENDOZA J, et al. Sleep disturbances increase the impact of working memory deficits on learning problems in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder[J]. *J Autism Dev Disord*, 2020, 50(5):1701-1713.
- [2] 周磊,朱丽云,周维,等.复方安神精油缓解睡眠障碍的安全性及相关药理学机制探讨[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(3):580-587.
- [3] 周涛,余恒.川芎清脑颗粒配合氟哌噻吨美利曲辛片治疗偏头痛疗效及对血小板 5-羟色胺、 β -内啡肽、神经降压素水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(15):1661-1664.
- [4] 唐旻忠,付军.百乐眠胶囊联合百合助眠汤对失眠症病人 PSQI 评分及脑内神经递质水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(10):1567-1570.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(5):324-335.
- [6] LIU D, KAHATHUDUWA C, VAZSONYI A T. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI): psychometric and clinical risk score applications

among college students[J]. *Psychol Assess*, 2021, 33(9):816-826.

- [7] 张艳艳,潘录录.低频重复经颅磁刺激对睡眠障碍老年患者睡眠质量的影响[J]. *重庆医学*, 2020, 49(20):3372-3375.
- [8] 武业琛,张铮,陈倩倩,等.黛力新联合有氧运动对抑郁巩固治疗期患者睡眠质量的影响[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(16):105-108.
- [9] 刘艳霞,李雁.扶正祛邪方加减治疗失眠症的药效及其对脑组织内 GABA AR α 1、5-HT 1 AR、mGluR7 表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(7):1149-1154.
- [10] 冯福海,宋芳,谭诗云.氟哌噻吨美利曲辛结合法莫替丁治疗伴睡眠障碍胃食管反流病患者的临床观察及对血清 5-HT、NE 的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(23):2530-2534.
- [11] 张志琴,王燕鸽,武金程,等.百乐眠胶囊联合双抗治疗进展性脑梗死伴睡眠障碍的效果及对血清神经递质水平的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(1):159-161.
- [12] 邹瑛,田道峰,侯亚婷,等.百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片对失眠伴抑郁焦虑患者睡眠质量、不良情绪以及神经递质水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(8):1465-1468.
- [13] 王涵,孙海峰,刘维莉,等.基于动物实验和网络药理学技术探究五味子-远志治疗失眠的作用机制[J]. *中医药学报*, 2023, 51(1):50-55.
- [14] 魏嵘,王振,李怀平,等.酸枣仁茯苓粉、大豆肽粉对失眠模型小鼠的改善睡眠作用[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(7):359-366.

(收稿日期:2024-03-12 修回日期:2024-05-26)

(上接第 2752 页)

- [10] 张帆,朱树贞,邓平基.领悟社会支持量表在国内住院病人社会支持研究中的应用评价[J]. *护理研究*, 2018, 32(13):2048-2052.
- [11] 朱慧.尿毒症患者心理韧性与自尊水平的关系研究[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(13):2119-2121.
- [12] 杨小杰,刘安松,吕述治.老年尿毒症血液透析患者自杀意念状况及影响因素分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2020, 17(2):77-79.
- [13] 符敏,胡少华,王婷,等.中青年慢性病住院患者自杀意念的危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2020, 41(10):1119-1122.
- [14] 何学勤,张娥,黄肖容,等.尿毒症病人自杀意念

及影响因素研究[J]. *护理研究*, 2018, 32(5):736-740.

- [15] 化振,鲁晓波,杨来启,等.伴有自杀意念抑郁症患者的心理弹性特点及相关因素的研究[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(9):25-27.
- [16] 付可登,李松华,胡媛媛,等.重度抑郁症患者自杀意念相关因素及干预现状调查研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(6):707-710.
- [17] 望运丹,胡德英,王伟仙,等.基于应激-易感模型住院患者自杀意念影响因素的研究进展[J]. *护理学报*, 2021, 28(16):5-8.

(收稿日期:2023-08-07 修回日期:2024-02-16)