

右佐匹克隆联合奥氮平治疗抑郁症伴失眠临床疗效及安全性研究

陈平勋

河南省荣康医院 471000

【摘要】目的：研究右佐匹克隆联合奥氮平治疗抑郁症伴失眠临床疗效及安全性，方法：随机抽取我院 2021 年 1 月至 2022 年 8 月 60 例抑郁症伴失眠患者为研究对象，选用随机数字表法分为两组（对照组与研究组），每组 30 例。对照组单独使用右佐匹克隆片，每日睡前 30min 服用 3mg，1 次/d，持续治疗 4w。研究组于对照组用药治疗基础上+奥氮平，1 次/d，2.5mg/次。两组患者均与治疗前、治疗 2 周、治疗 4 周后评价睡眠质量评分，与治疗前、治疗 4 周后评价两组抑郁评分，观察两组不良反应情况。结果：统计治疗前、治疗 2 周、4 周两组睡眠质量评分比较显示，治疗后，研究组 2 时点睡眠质量评分明显低于对照组同时点抑郁评分，组间相比（ $P < 0.05$ ），治疗后，研究组抑郁评分（ 7.36 ± 3.21 ）明显低于对照组抑郁评分（ 9.16 ± 3.61 ），组间相比（ $P < 0.05$ ）。比较两组不良反应发生率，研究组明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。测定治疗前后心电图、肾功能肝功能、尿常规均无异常。结论：抑郁伴失眠的患者，服用右佐匹克隆+奥氮平能够增强抗抑郁作用，且可显著提高患者的睡眠质量，无明显毒副作用，亦具有安全性。临床可推广应用。

【关键词】右佐匹克隆；奥氮平；抑郁症伴失眠；抑郁评分；睡眠质量评分；安全性

Clinical efficacy and safety study of dexzopiclone combined with olanzapine in the treatment of depression with insomnia

Chen Pingxun Henan Rongkang Hospital 471000

【Abstract】Objective: To study the clinical efficacy and safety of dexzopiclone combined with olanzapine in the treatment of depression with insomnia. Method: Sixty patients with depression with insomnia in our hospital from January 2019 to December 2019 were randomly selected as the study subjects, and randomly divided into two groups (control group and study group) using a random number table method, with 30 cases in each group. The control group received a single dose of right zopiclone tablets, taking 3mg daily 30 minutes before bedtime, once a day, for a continuous treatment of 4 weeks. On the basis of medication treatment in the control group, the study group received olanzapine once a day at a dose of 2.5mg/dose. Both groups of patients were evaluated for sleep quality scores before treatment, 2 weeks of treatment, and 4 weeks of treatment, as well as depression scores before treatment and 4 weeks of treatment. Adverse reactions were observed in both groups. Result: Comparison of sleep quality scores between the two groups before treatment, 2 weeks, and 4 weeks of treatment showed that after treatment, the sleep quality score of the study group at 2 hours was significantly lower than the depression score of the control group at the same time point, with intergroup comparison ($P < 0.05$). After treatment, the depression score of the study group (7.36 ± 3.21) was significantly lower than the depression score of the control group (9.16 ± 3.61), with intergroup comparison ($P < 0.05$). Comparing the incidence of adverse reactions between the two groups, the study group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). There were no abnormalities in electrocardiogram, renal function, liver function, and urine routine before and after treatment. Conclusion: For patients with depression and insomnia, taking dexzopiclone olanzapine can enhance the antidepressant effect and significantly improve their sleep quality, without significant toxic side effects, and also has safety. It can be promoted and applied clinically.

【Keywords】Right Zopiclone; Olanzapine; Depression with insomnia; Depression score; Sleep quality score; Security

随着城市化进程推进，生活负担加重使得低收入人们精神压力剧增，抑郁症伴失眠患者呈上升趋势。现代医学资料中抑郁症发病机制目前尚未明确，但学界认为与环境、生活压力、经济收入、遗传及心理等方面关联。而抑郁伴失眠主要表现为，夜间入睡难、觉醒次数多，睡眠短，日间精神不振，患者的工作及生活质量受到严重影响^[1]。目前研究显示，长疗程应用催眠镇静药物可导致患者产生戒断反应，右佐匹克隆在镇静催眠的同时可延长睡眠时间缩短入睡潜伏期，联用奥氮平能增加睡眠总时间且安全性较高^[2]。但右佐匹克隆联合奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者相关报道鲜见。因此，本研究随机抽取我院门诊 2021 年 1 月~2022 年 8 月 60 例抑郁症伴失眠患者进行研究，为临床用药方案提供数据支撑。

1、资料与方法

1.1 一般资料

随机抽取我院门诊 2021 年 1 月至 2022 年 8 月 40 例就诊抑郁症伴失眠患者为研究对象，选用随机数字表法分为两组（对照组与研究组），每组 30 例。纳入标准：抽取 60 例患者均与《符合《国际疾病分类（第 10 版）》（ICD-10）中抑郁症吻合，且符合睡眠障碍国际分类第 3 版（ICSD-3）中失眠症诊断标准^[3]。伴失眠症状，匹斯堡睡眠质量评分 >7 ，知情同意书患者均已签署；排除标准：排除脏器疾病者，疗程中断者（包括主观意愿及不良反应），未成年及智力障碍者，哺乳期及妊娠期妇女者。对照组女性 11 例，男性 19 例，病程 0.1~38 个月，年龄 19~59 岁，研究组女性 9 例，男性 21 例，病程 0.2~35 个月，年龄 19~59 岁，基线资料两组对比差异无统计学意义， $p > 0.05$ ，但有可比性。

1.2 方法

对照组单独使用右佐匹克隆片，每日睡前 30min 服用 3mg，1 次/d，持续治疗 4w。研究组于对照组用药治疗基础上+奥氮平，1 次/d，2.5mg/次。

1.3 观察指标

①采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评定睡眠状况，该量表包括：睡眠时间、睡眠效率及睡眠障碍等内容，评分范围 0-21 分，评分越高说明患者睡眠质量越差；②治疗前后对比抑郁情绪量表评分。选用汉密尔顿抑郁量表（HAMD-17）评估患者抑郁状评分，得分与抑郁程度成正向相关，项目总分为 0-100 分；③采用心电图、测定肾功能肝功能、尿常规及药物副反应量表（TESS）观察并记录评价两组用药治疗期间发生不良反应。

1.4 统计学分析

研究所得数据通过 SPSS21.0 进行处理和分析，使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，使用 t 进行检验。使用 % 表示计数资料，使用 χ^2 进行检验。如果 $P < 0.05$ 则说明组间比较差别较大，具有统计学意义。

2、结果

2.1 两组睡眠质量比较

比较两组睡眠质量评分，治疗后研究组睡眠质量评分明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。如表 1 所示。

表 1 两组（PSQI）评分（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 后
对照组	30	16.15 ± 1.69	12.75 ± 3.68	7.64 ± 2.59
研究组	30	16.20 ± 1.10	10.41 ± 2.57	6.21 ± 1.53
t 值		0.038	2.819	2.604
P 值		0.97	0.025	0.012

2.2 两组抑郁情况比较

比较两组 HAMD-17 评分，治疗后组间对比，研究组抑郁评分明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。如表 2 所示。

表 2 两组治疗前、后 HAMD-17 评分变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	HAMD-17 评分	
		治疗前	治疗后
对照组	30	12.60 ± 4.58	9.16 ± 3.61
研究组	30	13.24 ± 4.26	7.36 ± 3.21
P		>0.05	<0.05

2.3 两组不良反应发生率比较

比较两组不良反应发生率，研究组明显低于对照组（ $P > 0.05$ ）。如表 3 所示。

表 3 两组不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	例数	口苦	头晕	乏力	体重增加	发生率
研究组	30	3 (15.00)	2 (10.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	8 (40.00)
对照组	30	2 (10.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	1 (5.00)	6 (30.00)
χ^2						0.373
P						0.542

3、治疗前后心电图、测定肾功能肝功能、尿常规均无异常。

3、讨论

抑郁症发病呈逐年增长趋势，且呈现低龄化发展趋势，大多数患抑郁症患者常伴失眠症状，持续性失眠患者由于夜间睡眠不足，会导致日间精神不足、涣散，诸多研究证实，抑郁症患者长期睡眠不足，将增加疾病复发率及自杀率。单一用药对改善抑郁伴失眠症状疗效不甚理想。

本研究结果发现，研究组采用右佐匹克隆联合奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者 2 周、4 周后睡眠质量评分均低于对照组采用右佐匹克隆治疗抑郁症伴失眠患者同时时间点睡眠质量评分，两组不良反应无统计学意义。右佐匹克隆服药后药物起效迅速，血药浓度达峰时间在 1.5~2h，即刻启动睡眠潜伏期，即便服用较小剂量，也可以缩短睡眠潜伏期，减少觉醒次数，增加睡眠时间，提高睡眠质量^[4]。右佐匹克隆属于环吡唑类镇静剂，与 γ -氨基丁酸 A 受体结合后，与其作用的 α 亚基协同提高 γ -氨基丁酸 A 受体介导的氯通道开放度，提高氯离子内流速率，从而实现对中枢的抑制，起到镇静和催眠的效果^[5]。单独应用右佐匹克隆虽然可以改善睡眠时间，但不能改善抑郁等心理障碍，从而显著影响睡眠质量^[2]。奥氮平能够抑制 5-羟色胺受体，从而改善患者的情感淡漠、沉默少言等抑郁症状，同时还能够稳定患者的焦虑、抑郁等负面情绪，消除不良情绪对睡眠造成的影响^[6]，从而提高患者的睡眠，减轻患者的痛苦，提升患者的睡眠质量。本研究结果发现，治疗后研究组抑郁评分显著低于对照组，提示右佐匹克隆联合奥氮平治疗抑郁症伴失眠患者，能够在改善抑郁等精神症状同时，改善患者的睡眠时间，作用优于单用右佐匹克隆改善患者精神症状。两药联用既可以改善患者的精神状态，又可以提高患者的睡眠效率，从而达到提高患者的睡眠质量的目的。

综上所述，对于抑郁伴失眠的患者，服用右佐匹克隆加奥氮平可显著改善患者抑郁状态及提高睡眠品质，且无明显毒副作用，亦具有安全性。

参考文献：

- [1]陆剑尧，龙丽云.帕罗西汀联合小剂量奥氮平对轻度抑郁伴失眠患者临床效果及睡眠指标分析[J].中国处方药，2019，17（12）：66-67.
- [2]徐再锋，张芬，陈琴，张昌勇.右佐匹克隆片联合奥氮平对精神分裂症患者睡眠的影响[J].国际精神病学杂志，2019，46（01）：119-122.
- [3]American Academy of Sleep Medicine.International Classification of Sleep Disorders（3rd-ed.）[M]. Darien，IL：American Academy of Sleep Medicine，2014.
- [4]黄金荣，杜莉辉，邹称林，徐晨雯.右佐匹克隆联合低剂量奥氮平治疗失眠症的临床研究[J].药品评价，2019，16（16）：30-31.
- [5]包昭华，杨雀屏，张恒，许文龙，过婷.右佐匹克隆联合奥氮平治疗难治性失眠症的临床疗效研究[J].中国健康心理学杂志，2013，21（05）：664-666.
- [6]徐健雄，段炼，徐世超，丁毅.帕罗西汀联合小剂量奥氮平对轻度抑郁伴失眠患者生命质量的影响[J].世界睡眠医学杂志，2019，6（03）：255-256.