

氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆的疗效与安全性的研究进展

何娟娟

(崇左市第二人民医院药剂科 广西 崇左 532200)

摘要: 氟哌噻吨美利曲辛片被广泛的应用于焦虑、抑郁疾病的治疗, 但单药治疗临床疗效有限; 右佐匹克隆片可改善患者的睡眠质量, 延长睡眠时间, 从而促使患者保持良好心态, 进而缓解心理障碍; 近年来, 氟哌噻吨美利曲辛片联合右佐匹克隆片的临床研究有了一定成果。笔者, 结合近年来临床应用的最新研究进行综述, 为氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆在临床更合理的应用提供参考。

关键词: 氟哌噻吨美利曲辛; 右佐匹克隆; 联合; 综述

氟哌噻吨美利曲辛片为第三代抗焦虑、抑郁药物, 其主要成分为小剂量氟哌噻吨、美利曲辛; 氟哌噻吨可促进突触前膜多巴胺释放; 美利曲辛可有效抑制突触前膜再摄取 5-羟色胺(5-HT)、中性粒细胞弹性蛋白酶, 显著提高突触间隙单胺类神经递质(多巴胺和去甲肾上腺素等)含量, 促进神经功能的恢复和脑神经的重塑从而起到抗焦虑和抑郁的作用。虽然该药具有良好的抗焦虑作用, 但单用该药的临床疗效有限。右佐匹克隆属于非苯二氮卓类镇静催眠药, 但可与苯二氮卓受体复合物特异位点结合发挥镇静催眠作用, 可减少入睡后觉醒次数, 增加睡眠时间改善睡眠质量, 具有起效时间快、效果好、代谢快、半衰期短等特点; 为此, 患者服药之后日间不会出现困倦, 且多次给药后不会出现蓄积作用, 是治疗失眠的首选药物。有研究表明右佐匹克隆能增加抗抑郁药物的抗焦虑作用, 同时对其他原因引起的焦虑抑郁及相关精神心理障碍等也有治疗作用, 近些年氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆的联合应用有了一定数量的研究, 特对其临床应用情况进行综述。

1 临床应用及安全性

1.1 睡眠障碍

睡眠障碍主要是指睡眠过程中出现的异常行为, 极大地威胁了人类的健康, 其致病因素多种多样, 临床常采用镇静催眠药物治疗。现如今, 如何有效治疗睡眠障碍是临床目前研究的重点。张晓旭^[1]采用随机数字表法将 88 例睡眠障碍患者进行分组研究, 结果显示治疗 8 周后, 氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗总有效率明显高于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组 ($P<0.05$); 且匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、疲劳量表评分降低幅度均优于对照组 ($P<0.05$); 得出结论为氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合用药可以改善患者的睡眠质量。

1.2 失眠伴抑郁焦虑

失眠是临床常见睡眠障碍性疾病, 长期失眠可诱发焦虑、抑郁症状; 目前临床针对失眠伴焦虑、抑郁状态患者多用抗焦虑、抑郁及镇静催眠药物; 但部分患者整体疗效不理想。有研究显示, 采用氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆的治疗方法能起到协同增效作用。蔡艺峰^[2]采用随机数字表法对 60 例失眠伴焦虑状态患者进行分组研究, 结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗 8 周后总有效率高于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组, 治疗 4、8 周后联合用药组汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分均低于单一用药组 ($P<0.05$), 而血清 5-羟色胺(5-HT)、脑源

性神经营养因子(BDNF)、 γ -氨基丁酸(γ -GABA)水平均高于单一用药组 ($P<0.05$), 两组不良反应发生率无显著差异。郑文富等^[3]采用同样的研究方法, 得出研究结果大致相同。而仝巧英^[4]与黄康^[5]等人的研究则以右佐匹克隆作为对照, 结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗的汉密顿抑郁量表(HAMD)、HAMA、PSQI 评分均低于对照组 ($P<0.05$), 得出结论为联合用药组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$); 其中, 黄康^[5]的研究结果显示联合用药组治疗副反应量表(TESS)评分低于对照组 ($P<0.05$)。史林娟等^[6]对 144 例失眠伴抑郁和(或)焦虑患者分为 A、B、C 三组, A 组患者采用右佐匹克隆治疗, B 患者组采用氟哌噻吨美利曲辛治疗, C 组患者采用右佐匹克隆联合氟哌噻吨美利曲辛治疗, 结果显示 B 组与 C 组 HAMD、HAMA 评分均优于 A 组, 而 B、C 组间无明显差异($P>0.05$), C 组的 PSQI 评分优于 A、B 组 ($P<0.05$), 三组患者的治疗副反应量表(TESS)评分及不良反应总发生率无显著差异 ($P>0.05$); 谢洪燕^[7]将右佐匹克隆联合艾司西酞普兰作为对照组对 112 例抑郁并发失眠患者进行研究, 结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗后的 HAMD、HAMA、PSQI、神经功能缺损程度评分(MESSS)降低程度均优于对照组 ($P<0.05$), 两组患者不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。总结得出氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合用于治疗失眠伴发抑郁和(或)焦虑患者, 可显著改善患者临床焦虑和抑郁状态, 且耐受性较好。

1.3 脑卒中后抑郁和(或)焦虑伴睡眠障碍

脑卒中分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中, 以中老年患者多见, 脑梗死属于缺血性脑卒中的一部分, 脑梗死可以是脑血栓形成, 也可以是脑栓塞。脑卒中患者可出现眩晕、头痛、呕吐、语言障碍、心理障碍、睡眠障碍及意识障碍等^[8], 由于存在语言障碍、认知障碍、缺乏独立生活能力, 从而有明显的抑郁情绪, 继而导致其睡眠质量不佳, 存在失眠、早醒、多梦的问题, 生活质量变差^[9]。周洪胜等^[10]通过随机数字表法将 125 例脑梗死后睡眠障碍患者进行分组研究, 结果显示在积极控制原发疾病的同时连续治疗 1 个疗程(两周)后, 氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗组治疗有效率高于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组 ($P<0.05$); 且 HAMA、HAMD 及 PSQI 各项评分降低程度均优于对照组 ($P<0.05$), 两组不良反应发生率无显著差异。陈莹^[11]王洪崑^[9]刘娟琼^[12]等人采用与周洪胜等人^[10]同样的研究方法, 所得研究结果大致相同。陈水洪等对 68 例脑卒中后睡眠障碍患者的研究结果显示氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹

克隆治疗后 PSQI 评分、心理状况评分均优于右佐匹克隆单药治疗组。王淑慧采用与其相同的研究方法得出结论与之较为一致。王一帆等用随机数字表法将 114 例脑卒中后焦虑伴睡眠障碍患者分为三组进行研究,结果显示治疗后氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗组总有效率高于其他两组(右佐匹克隆单药治疗组,氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组),($P<0.05$);联合组治疗后 HAMA、PSQI 评分均低于其他两组($P<0.05$);三组的不良反应率相比无显著差异。总结得出氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆可显著提升脑卒中后引起的睡眠障碍患者的睡眠质量,同时还能缓解患者负面情绪,安全性高^[10]。

1.4 神经系统疾病合并精神心理障碍

近年,临床中神经系统疾病合并精神心理障碍的病例呈逐年上升趋势。按严重程度,神经系统疾病症状可分为休克症状、刺激症状、释放症状及缺失症状,其症状体征表现包括性功能障碍、运动障碍、感知觉障碍及意识障碍等。苏丽亚·吐尔逊对 160 例神经系统疾病合并精神心理障碍患者的研究结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗组 HAMA、HAMD 评分在治疗后 1 个月、治疗后 2 个月后显著低于地西洋单药治疗组($P<0.05$),两组不良反应发生率无显著差异。路广义采用随机数表法对 82 例神经系统疾病合并精神心理障碍患者的进行分组研究,结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗组总有效率高于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组($P<0.05$);且治疗后的躁狂量表评分降低程度优于对照组($P<0.05$)。总结得出对于神经系统疾病合并精神心理障碍患者,氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗效果较好。

1.5 合并焦虑抑郁的原发性高血压

从心身医学的角度看,高血压是抑郁焦虑情绪的躯体化表现,本身就是一种心身疾病,血压升高;合并焦虑抑郁的高血压患者是“双心疾病”(心脏与心理疾病)患者的重要人群。这些患者不仅表现为高血压控制困难,而且血压波动大,心脑血管病的发病率增加并影响预后。康锐采用随机数字表法对 80 例合并焦虑抑郁的原发性高血压患者进行分组研究,结果显示在常规降压药物治疗基础上联合氟哌噻吨美利曲辛及右佐匹克隆与常规治疗相比,两组治疗第 8 周末医院焦虑抑郁量表(HAD)评分均较入院时显著降低,且联合用药组低于对照组($P<0.05$),收缩压和舒张压均较治疗前降低,且联合用药组低于对照组($P<0.05$)。得出结论为在合并焦虑抑郁的高血压病患者中,常规降压药物治疗基础上联合氟哌噻吨美利曲辛及右佐匹克隆进行治疗,可以更好地缓解焦虑抑郁状态,降低血压。

1.6 伴抑郁和(或)焦虑状态及失眠症状的慢性紧张型头痛

紧张型头痛是与日常生活中心理压力、抑郁等应激因素有关的疾病,主要临床症状为头部紧束感、受压感和钝痛感。长时间的紧张型头痛可能会发展成伴有失眠的抑郁症、焦虑症。伴抑郁及失眠症状的慢性紧张型头痛(CTTH)严重影响患者的正常生活和工作。马彬锋等采用随机数字表法对 150 例伴抑郁及失眠症状的慢性紧张型头痛(CTTH)患者进行分组研究,结果显示治疗 6 周后氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗总有效率显著高于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组(对照 1 组),但与右佐匹克隆单药治疗组(对照 2 组)无显著差异,治疗后三组患者疼痛视觉模拟评分(VAS)、

HAMD、HAMA 和 PSQI 评分均明显降低($P<0.05$),联合组各项评分均显著低于对照 1 组($P<0.05$),PSQI 评分显著低于对照 2 组($P<0.05$),三组患者不良反应发生率无显著差异。孙迪迪采用氟哌噻吨美利曲辛作为对照,对 208 例同样类型的患者进行研究,结果显示氟哌噻吨美利曲辛与右佐匹克隆联合治疗组治疗后 PSQI 评分显著优于氟哌噻吨美利曲辛单药治疗组($P<0.05$),两组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。得出结论为氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗伴抑郁及失眠症状的 CTTH 患者临床疗效显著,能够快速改善患者抑郁症状和睡眠质量,且不会增加不良反应发生率。

2 结语

通过对氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗的综述可以看出,对于各种因素引起的医学心理障碍伴睡眠障碍,以及由心理障碍、睡眠障碍引起的高血压、头痛等不适,采用两药联合治疗能显著改善患者病情,且优于对照组;在药物不良反应发生率方面并无显著差异,联合用药安全性良好。但个别研究只提示“随机”分组,未提及具体的随机分组方法,存在倚偏;大多研究只设两组相比较,三组的较少,相互对照不完全。因此,上述研究还需更对规范的随机对照试验进一步验证。

参考文献

- [1]张旭.氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗睡眠障碍的临床效果观察[J].世界睡眠医学杂志,2021,8(07):1128-1130.
- [2]蔡艺峰.氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗失眠伴焦虑的观察[J].中国卫生标准管理,2021,12(24):77-80.
- [3]郑文富,蒋瑞妹,易坤昌.右佐匹克隆联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗抑郁并发失眠疗效研究[J].世界睡眠医学杂志,2019,6(07):883-884.
- [4]全巧英.失眠伴抑郁焦虑采用右佐匹克隆联合黛力新治疗的临床效果分析[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(99):705-706.
- [5]黄康.氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗顽固性失眠伴焦虑抑郁的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(30):91-92.
- [6]史林娟,李惠勉.右佐匹克隆联合氟哌噻吨美利曲辛治疗失眠伴抑郁和(或)焦虑的临床效果[J].中国当代医药,2020,27(2):49-51,55.
- [7]谢洪燕.右佐匹克隆联合氟哌噻吨治疗抑郁并发失眠的临床疗效[J].检验医学与临床,2018,15(3):353-355.
- [8]杨雷,滑培梅,郑丽,等.用黛力新联合右佐匹克隆治疗脑卒中后失眠的效果研究[J].当代医药论坛,2019,0(14):135-137.
- [9]王洪崑.右佐匹克隆联合黛力新治疗脑卒中抑郁失眠的疗效观察[J].中国实用医药,2020,15(22):122-123.
- [10]周洪胜,陈琳.右佐匹克隆联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑梗死后睡眠障碍的临床效果[J].淮海医药,2022,40(01):64-67.
- [11]陈莹.氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗对改善脑梗死患者负性心理和临床症状的效果[J].中国医药指南,2021,19(34):97-99.
- [12]刘娟琼.氟哌噻吨美利曲辛联合右佐匹克隆治疗脑梗死患者焦虑抑郁的疗效观察[J].黑龙江医学,2021,45(07):747-749.