

# 百乐眠胶囊治疗老年脑卒中后失眠的效果

黄宇

**【摘要】目的** 探讨百乐眠胶囊治疗老年脑卒中后失眠的临床疗效及可能作用途径。**方法** 将120例老年脑卒中后失眠患者分为研究组和对照组,各60例,分别给予百乐眠胶囊和艾司唑仑治疗。8周治疗后观察患者的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、多导睡眠图指标及脑内神经递质水平的情况。**结果** 研究组的治疗效果优于对照组( $P < 0.05$ )。研究组患者治疗后脑内5-羟色胺(5-HT)水平及 $\gamma$ -氨基丁酸/谷氨酸(GABA/Glu)比值均高于治疗前和对照组治疗后,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后的PSQI得分、入睡时间、觉醒次数和浅睡眠时间均较治疗前明显降低,而总睡眠时间和深度睡眠时间均较治疗前明显增加( $P < 0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 百乐眠胶囊能有效改善老年脑卒中失眠患者脑内的神经递质水平,从而提高睡眠质量。

**【关键词】** 卒中; 老年; 失眠; 神经递质; 百乐眠

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.015

**Effects of Bailemian capsule on treatment of senile stroke insomnia** HUANG Yu. Neurology Department, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou 543002, China

**【Key words】** Stroke; Aged; Insomnia; Neurotransmitter; Bailemian capsule

脑卒中是由多种因素诱发的脑血管突然破裂或因血管阻塞所致的急性脑血液循环障碍性疾病,其发病突然,具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率和高经济负担等特点,已成为危害人类健康的主要杀手之一。临床上将其分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,脑卒中患者年龄多在40岁以上,男性较女性多发<sup>[1]</sup>。脑卒中患者常伴有各种功能障碍、情绪障碍及以失眠症居多的睡眠障碍,研究发现,我国老年脑卒中患者出现睡眠障碍的比例超过73%,远高于一般人群的睡眠不适率26.2%<sup>[2]</sup>。脑卒中失眠患者中有10%~27%需长期服用安眠药以改善睡眠,但由于药物依赖、作用丧失和药源性失眠等原因,睡眠改善效果不良,且至今临床尚无有效措施治疗。因此,寻找一种有效改善脑卒中后失眠的药物,对恢复脑卒中患者病情具有十分重要的意义。为了探究百乐眠胶囊对老年脑卒中失眠的疗效及安全性,本研究进行相关研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版脑卒中后失眠的诊断标准,选择2014年1月~2015年6月在梧州市红十字会医院神经内

科治疗的120例老年脑卒中后失眠患者为研究对象,根据治疗方法的不同分为研究组和对照组,各60例。纳入标准:(1)满足《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版脑卒中后失眠的诊断标准;(2)年龄60~85岁;(3)已用安眠药,经7d洗脱期者;(4)对本临床研究知情并自愿签署知情同意书者。排除标准:(1)严重心、肝、肾损害影响药物代谢;(2)精神疾病患者;(3)近期参与其他临床项目的试验者。其中研究组男35例,女25例,年龄60~83岁,平均(75.27±14.73)岁,匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分为(15.34±3.25)分;对照组男33例,女27例,年龄61~84岁,平均(76.93±13.89)岁,PSQI评分为(14.96±2.98)分。两组老年患者疾病基础资料、治疗前PSQI评分差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予艾司唑仑片(上海信谊药厂有限公司,规格2 mg/片,批号:国药准字H31021533),患者每晚睡前30 min口服,每次半片。观察组给予百乐眠胶囊(扬子江药业集团有限公司,0.27 g/粒,批号:国药准字Z20020131),患者口服2次/d,每次4粒。所有患者在连续服药8周,即2个疗程之后观察疗效。

**1.2.2 观察指标与诊断标准** (1)在治疗前后分别使

作者单位: 543002 广西壮族自治区梧州市红十字会医院神经内  
科二区

用SPO3型EFG分析仪器监测神经递质水平,包括5-羟色胺(5-HT)、乙酰胆碱(Ach)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(Glu)。(2)使用MindWare多导生理记录仪(北京神州津发科技有限公司)检测患者服药前后夜间的多导睡眠图,记录总睡眠时间、入睡时间、觉醒次数、浅睡眠时间以及深度睡眠时间。(3)使用PSQI数量表评定患者服药前后的睡眠质量,由患者根据主观感受评分,以开始评估前3d累计情况作为评估依据。总评分值为0~21分,评分越低患者睡眠质量越好。(4)以《中药新药治疗失眠的临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>评定疗效,痊愈是指治疗后恢复正常睡眠或睡眠时长达6h以上,患者睡眠深沉,清醒后精力充沛,神经递质水平恢复正常;显效是指治疗后睡眠质量显著改善,睡眠时长较治疗前增加3h以上,睡眠深度增加;有效是指治疗后睡眠质量有所改善,但睡眠时长较治疗前增加不足3h,睡眠时易醒;无效是指睡眠质量及时长无明显改善或继续加重。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理,计数资料的表示方法为百分率(%),采用秩和检验对等级资料进行分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较行t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。结果显示,研究组的治疗效果优于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者临床疗效比较(例,%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
研究组	60	20(33.3)	15(25.0)	15(25.0)	10(16.7)
对照组	60	16(26.7)	18(30.0)	14(23.3)	12(20.0)

注:  $Z=5.362, P < 0.05$

2.2 两组患者PSQI评分比较 见表2。结果显示,两组患者治疗后,PSQI评分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 两组患者PSQI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
研究组	60	15.34 ± 3.25	8.56 ± 1.43	14.791	< 0.05
对照组	60	14.96 ± 2.98	9.22 ± 2.21	11.984	< 0.05
t值		0.668	1.942		
P值		0.506	0.055		

2.3 两组患者神经递质水平比较 见表3。结果显示,治疗前两组患者各项目差异均无统计学意义;研究组患者治疗后神经递质5-HT水平及GABA/Glu比值较治疗前明显提高,且高于对照组治疗后,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组患者治疗前后各神经递质变化差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 两组患者总体睡眠质量情况比较 见表4。结果显示与治疗前比较,两组患者服药治疗后,总睡眠时间和深度睡眠时间均明显增加,入睡时间、觉醒次数和浅睡眠时间均明显减少,组内差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3 讨论

研究发现,脑卒中发病后,患者由于脑内5-HT、NE、DA等神经生化物质发生改变,会引起神经功能和认知功能严重缺损或损害,进而出现以失眠、入睡困难、多梦易醒、白天困倦等睡眠障碍现象为主要临床表现的脑卒中后抑郁症,其中失眠症约占58.18%<sup>[4]</sup>。患者长期出现睡眠不足会进一步加重焦虑、抑郁等不良情绪,而不良情绪的恶性循环会反过来加重脑卒中病情,从而延长原本已缺损的神经功能的恢复

表3 两组患者神经递质水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	5-HT(ng/ml)		DA(ng/ml)		Ach(mg/dl)		NE(ng/ml)		GABA/Glu(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	60	15.7 ± 5.2	19.8 ± 5.1*	7.0 ± 3.9	7.9 ± 6.0	13.9 ± 5.4	13.6 ± 5.2	9.9 ± 4.5	10.2 ± 5.2	1.7 ± 1.1	2.5 ± 1.2*
对照组	60	15.8 ± 4.9	17.1 ± 4.8	7.2 ± 4.1	8.4 ± 4.3	14.2 ± 3.3	14.8 ± 3.9	10.6 ± 3.5	10.4 ± 3.1	1.7 ± 1.3	2.0 ± 1.5
t值		0.108	2.986	1.868	0.525	0.367	1.430	0.951	0.256	0.000	2.016
P值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与治疗前比较\* $P < 0.05$

表4 两组患者总体睡眠质量情况对比分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	总睡眠时间(h)		入睡时间(min)		觉醒次数(次)		浅睡眠时间(min)		深度睡眠时间(min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	60	4.1 ± 0.7	7.6 ± 0.6*	71.2 ± 31.6	15.9 ± 4.9*	2.5 ± 0.7	0.8 ± 0.5*	131.4 ± 8.9	69.1 ± 7.1*	29.5 ± 3.6	58.1 ± 3.6*
对照组	60	4.2 ± 0.8	7.7 ± 0.6*	70.9 ± 29.8	16.8 ± 4.3*	2.4 ± 0.6	0.9 ± 0.6*	129.9 ± 9.7	71.5 ± 6.7*	30.2 ± 2.9	57.3 ± 3.5*
t值		0.729	0.913	0.054	1.069	0.840	0.992	0.883	1.904	1.173	1.234
P值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: 与治疗前比较\* $P < 0.05$

时间,阻碍其日常生活能力的恢复,并可能会引起患者血压的升高,进一步加大再出血或再梗死的危险性<sup>[5]</sup>。因此,对脑卒中后失眠现象应给予高度的重视,通过改善脑卒中后睡眠质量以达到促进脑卒中恢复的目的。

脑卒中发病人群范围较广,尤以中老年人居多,且由于中老年人多病共患,因此有研究认为,老年人脑卒中患者须以起效快、半衰期短,心血管不良反应较少的药物作为首选治疗药物<sup>[6]</sup>。目前临床上认为,西药如艾司唑仑、阿普唑仑、右佐匹克隆、唑吡坦、度洛西汀、苯二氮草类药物等为治疗脑卒中后失眠的有效药物,能够有效改善脑卒中后失眠、抑郁等症状,且不良反应较少<sup>[7-10]</sup>。尽管西药在治疗脑卒中后失眠的临床疗效不错,比如艾司唑仑具有良好的催眠作用,可明显缩短脑卒中患者的入睡时间,并提高睡眠质量,但与中成药比较,其毒副作用较多,比如乏力、口干、头胀和嗜睡等,且患者长期用药会出现耐药性、药物成瘾性和依赖性<sup>[11-12]</sup>,因而临床上患者的接受度不高。

大量研究认为,将多种中草药联合应用,其在改善睡眠时间和睡眠质量的效果远强于单用某一种药物<sup>[13]</sup>。百乐眠胶囊是由百合、合欢花、刺五加、茯苓、生地黄、珍珠母、丹参、首乌藤、酸枣仁、党参、麦冬等十多种重要有效成分组成的中成药,这些成分具有扩张脑血管、滋阴清热、疏肝理气、活血化瘀、安神养心之功效<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,脑卒中后失眠患者服用百乐眠胶囊后的临床总有效率高达83.3%(50/60),与相关文献报道的结果相符合;同时,患者服用百乐眠胶囊治疗后,总睡眠时间和深度睡眠时间均明显增加,入睡时间、觉醒次数和浅睡眠时间均明显减少,总体睡眠质量与艾司唑仑的作用效果相当,这与前人的研究结果基本一致<sup>[15]</sup>。上述研究结果说明了百乐眠胶囊能缩短睡眠潜伏期,增加睡眠时间和深度睡眠时间,减少夜间觉醒次数,从而改善脑卒中后失眠患者的睡眠质量。

西医认为DA神经递质系统对下丘脑和脑干促觉醒相关核团进行主动抑制,阻止其扩散和传导,从而促进睡眠<sup>[16]</sup>,这是中枢神经系统发生主动调节作用而达到的。本研究发现,患者服用百乐眠胶囊治疗后神经递质5-HT水平及GABA/Glu比值明显高于治疗前。治疗后与对照组效果相当,与张裕林<sup>[17]</sup>的报

道基本一致,这说明百乐眠胶囊可能是通过提高抑制性神经递质的主动抑制能力,进而改善脑卒中后失眠症状。

综上所述,百乐眠胶囊能够有效改善老年脑卒中患者的睡眠质量,是治疗老年脑卒中后失眠有效药物,可能是通过调控脑内神经递质水平从而改善睡眠质量。

#### 参 考 文 献

- [1] 陈方赤.不同性别脑卒中患者的临床特点比较与分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(21):3 178-3 179.
- [2] 刘惠茹,曹凤英,张敏,等.社区老年人脑卒中与睡眠质量及抑郁的相关性研究[J].山西医药杂志,2014,43(1):6-8.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:28-31.
- [4] 杨金亮,张蓉,杨云霜,等.心脑宁胶囊治疗脑卒中后失眠的临床疗效观察[J].北京医学,2015,37(1):100-102.
- [5] 罗海龙,吴嘉瑜.右佐匹克隆治疗脑卒中后失眠的效果[J].广东医学,2015,36(4):611-612.
- [6] 徐连营,周夏.右佐匹克隆治疗卒中后失眠症临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(13):73-74.
- [7] 叶庆红,陈志斌,唐锴,等.度洛西汀联合右佐匹克隆治疗老年脑卒中后抑郁的疗效观察[J].实用医院临床杂志,2012,9(3):97-99.
- [8] 张鹏.度洛西汀联合右佐匹克隆治疗老年脑卒中后抑郁的效果观察[J].现代实用医学,2015,27(4):425-426.
- [9] Hamam N. Sex, drugs and the medical role: A case report of a man prescribed Alprazolam following stroke[J]. Australas Med J, 2011, 4(11):608-609.
- [10] Zhang LS, Hu XY, Yao LY, et al. Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial[J]. Eur Neurol, 2013, 69(6):336-343.
- [11] Jochumsen M, Niazi IK, Mrachacz-Kersting N, et al. Comparison of spatial filters and features for the detection and classification of movement-related cortical potentials in healthy individuals and stroke patients[J]. J Neural Eng, 2015, 12(5):056 003.
- [12] 秦小怡,戴晓英,方婷霞,等.自拟中草药汤剂改善脑卒中后失眠的临床观察[J].中国中医药科技,2014,21(5):573-574.
- [13] 肖科金,周德生.中药提取物促进睡眠作用研究进展[J].中国中医药信息杂志,2013,20(12):103-105.
- [14] 百乐眠胶囊临床应用建议专家组.百乐眠胶囊临床应用专家建议[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(2):142-144.
- [15] 房妮妮,范进,王建,等.百乐眠胶囊治疗脑卒中急性期失眠患者的临床疗效[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(2):149-152.
- [16] 余敏,唐成林,刘祖丽,等.不同强度电针刺激对失眠大鼠下丘脑orexinA的影响研究[J].医学分子生物学杂志,2011,8(1):70-74.
- [17] 张裕林.百乐眠胶囊治疗失眠症132例临床观察[J].青海医药杂志,2015,45(3):23-24.

(收稿日期:2016-07-07)