

# 右佐匹克隆治疗失眠症的疗效及对患者甲状腺激素水平的影响

刘颖<sup>1</sup> 朱永<sup>2</sup>

1.黑龙江省佳木斯精神病人福利院住院处药局,黑龙江佳木斯 154002;2.黑龙江省佳木斯精神病人福利院六病区,黑龙江佳木斯 154002

**[摘要]** 目的 探讨右佐匹克隆治疗失眠症的疗效及对患者甲状腺激素水平的影响。方法 选取 2019 年 1—12 月在我院诊断治疗的失眠症患者 60 例为研究对象,随机分为观察组与对照组,每组各 30 例。观察组采用右佐匹克隆治疗,对照组采用艾司唑仑治疗,比较两组治疗前后 PSQI、T3、T4、TSH 水平及临床疗效。结果 治疗后两组 PSQI 得分均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组 PSQI 得分显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组 T3、T4 均较治疗前显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组 T3、T4 均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组治疗前后 TSH 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组痊愈率为 50.00%,高于对照组的 16.67%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组总有效率为 96.67%,高于对照组的 83.33%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 右佐匹克隆治疗失眠症具有较好的临床疗效,并且可降低甲状腺激素水平,有利于病情控制。

**[关键词]** 右佐匹克隆;失眠症;甲状腺激素;三碘甲状腺原氨酸;甲状腺素;促甲状腺激素

**[中图分类号]** R749

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)04-0111-03

## Efficacy of dexzopiclone in the treatment of insomnia and its effects on patients' thyroid hormone levels

LIU Ying<sup>1</sup> ZHU Yong<sup>2</sup>

1.Inpatient Pharmacy, Jiamusi Charity Mental Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China; 2.No.6 Ward, Jiamusi Charity Mental Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy of dexzopiclone in the treatment of insomnia and its effects on the level of patients' thyroid hormones. **Methods** A total of 60 patients with insomnia who were diagnosed and treated in our hospital from January to December 2019 were selected as the study subjects, and were randomly divided into an observation group and a control group, with 30 cases in each group. The observation group was given dexzopiclone for treatment, and the control group was given estazolam for treatment. The PSQI, T3, T4, TSH levels and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The PSQI scores in both groups after treatment were lower than those before treatment, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ); after treatment, the PSQI score in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, T3 and T4 in both groups were significantly lower than those before treatment, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ); after treatment, T3 and T4 in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ); The differences of TSH in the two groups before and after treatment were not statistically significant( $P>0.05$ ). The recovery rate in the observation group was 50.00%, which was higher than that 16.67% in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The total effective rate in the observation group was 96.67%, which was higher than that of 83.33% in the control group. However, the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** Dexzopiclone has a favorable clinical effect in the treatment of insomnia, and can reduce the level of thyroid hormones, which is beneficial to the control of disease conditions.

**[Key words]** Dexzopiclone; Insomnia; Thyroid hormones; Triiodothyronine; Thyroxine; Thyroid stimulating hormone

失眠症是导致睡眠时间减少、睡眠质量下降,不能满足个体生理需要的一种疾病,明显影响患者的日间社会功能或生活质量。我国有失眠问题的人群比例

较高,而车祸、工伤事故等均在一定程度上与睡眠不足有关<sup>[1]</sup>。右佐匹克隆是一种非苯二氮草类催眠药,其催眠机制还不十分明确,目前认为其作用与苯二氮草

受体偶联的 GABA 受体复合物有关。有研究显示,失眠可导致甲状腺激素紊乱,甲状腺激素紊乱会加重失眠症状,而改善睡眠状况可改善甲状腺激素紊乱的情况<sup>[2]</sup>。本文分析右佐匹克隆治疗失眠症的疗效及对患者甲状腺激素水平的影响,以期为临床治疗提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1—12 月在我院诊断治疗的失眠症患者 60 例为研究对象,其中男 23 例,女 37 例;年龄 21~68 岁,平均(47.90±10.30)岁。随机分为观察组和对照组,每组各 30 例。纳入标准<sup>[3]</sup>:年龄≥18 岁;失眠症诊断明确<sup>[4]</sup>;PSQI<sup>[5]</sup>≥7 分;HAMD<sup>[6]</sup><7 分;HAMA<sup>[7]</sup><14 分;对本研究知情同意。排除标准<sup>[3]</sup>:合并心、肝、肾、肺等重要脏器慢性疾病或功能障碍;合并甲状腺疾病;合并焦虑、抑郁或其他精神系统疾病;合并免疫系统疾病;合并睡眠呼吸暂停综合征;妊娠期或哺乳期女性;对本研究药物过敏。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 月)	PSQI ( $\bar{x}\pm s$ , 分)
观察组	30	12/18	47.00±9.40	8.90±2.00	16.60±3.00
对照组	30	11/19	48.30±8.90	8.40±1.80	16.20±2.80
$\chi^2/t$ 值		0.071	0.550	1.018	0.534
<i>P</i> 值		0.791	0.584	0.313	0.596

### 1.2 方法

观察组采用右佐匹克隆(江苏天士力帝益药业有限公司,批准文号:国药准字 H20070069,规格:3 mg×7 片)治疗,3 mg/d,睡前服。对照组采用艾司唑仑(济川药业集团有限公司,批准文号:国药准字 H32021079,规格:1 mg×100 s)治疗,1~2 mg/d,睡前服。两组均治疗 8 周。

表 2 两组 PSQI 得分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能障碍	总分
观察组	治疗前	2.30±0.50	2.41±0.70	2.81±0.51	2.42±0.33	2.23±0.61	2.34±0.41	2.56±0.31	16.63±3.02
	治疗后	1.31±0.41	1.22±0.30	1.42±0.31	1.12±0.31	1.23±0.44	1.04±0.30	0.93±0.20	8.11±1.02
	<i>t</i> 值	8.386	8.558	12.756	15.726	7.282	14.061	24.200	14.640
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	2.41±0.40	2.32±0.81	2.71±0.50	2.32±0.41	2.13±0.51	2.24±0.40	2.41±0.31	16.21±2.80
	治疗后	1.92±0.32	1.81±0.40	2.14±0.40	1.83±0.30	1.72±0.40	1.61±0.30	1.30±0.32	12.21±1.02
	<i>t</i> 值	5.239	3.092	4.876	5.283	3.465	6.091	13.646	7.352
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<i>t</i> 治疗后组间比较	值	6.424	6.463	7.793	9.015	4.513	7.359	5.370	15.586
<i>P</i> 治疗后组间比较	值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 1.3 观察指标及评价标准

治疗前后采用 PSQI<sup>[5]</sup>对患者睡眠情况进行评价,包括睡眠质量(0~3 分)、入睡时间(0~3 分)、睡眠时间(0~3 分)、睡眠效率(0~3 分)、睡眠障碍(0~3 分)、催眠药物(0~3 分)、日间功能障碍(0~3 分)7 个因子,总分为各因子分之和。根据 PSQI 评分评价临床疗效<sup>[8]</sup>, (治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%≥75% 为痊愈;≥50%且<75%为改善;≥25%且<50%为好转;<25%为无效。治疗前后采集患者空腹肘静脉血 5 mL,以 3000 r/min 离心 15 min 后-80℃保存待测,电化学发光免疫法检测三碘甲腺原氨酸(Triiodothyronine, T3)、甲状腺素(Thyroxine, T4);促甲状腺激素(Thyroid stimulating hormone, TSH)。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料用[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 PSQI 得分比较

治疗后两组 PSQI 得分均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组 PSQI 得分显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组甲状腺激素水平比较

治疗后两组 T3、T4 水平均较治疗前显著下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组 T3、T4 显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组治疗前后 TSH 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组临床疗效比较

观察组痊愈率为 50.00%,高于对照组的 16.67%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组总有效率为 96.67%,高于对照组的 83.33%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 3 两组甲状腺激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mU/L)
观察组	30	治疗前	2.81±0.32	62.93±5.10	4.12±0.50
	30	治疗后	1.72±0.20	57.54±3.80	4.33±1.00
		t 值	15.281	5.469	1.029
		P 值	0.000	0.000	0.378
对照组	30	治疗前	2.91±0.40	62.05±4.90	4.02±0.71
	30	治疗后	2.23±0.30	60.12±1.50	4.22±1.10
		t 值	7.449	2.063	0.837
		P 值	0.000	0.044	0.406
t 治疗后组间比较值			7.747	3.459	0.405
P 治疗后组间比较值			0.000	0.001	0.687

表 4 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	改善	好转	无效	总有效
观察组	30	15(50.00)	11	3	1	29(96.67)
对照组	30	5(16.67)	14	6	5	25(83.33)
Z/χ <sup>2</sup> 值		9.027				2.963
P 值		0.000				0.025

### 3 讨论

睡眠是主动发生的生理过程,是不同时相、不同心理生理表现的有规律的周期性变迁,白天的许多精神活动及躯体健康状况都与睡眠有非常密切的关系。睡眠障碍与多种精神或躯体疾病有关,而且还可增加意外事故或死亡的危险,已成为一个值得关注的社会现象。失眠症是一种持续相当长时间睡眠质和(或)量令人不满意的状况。患者表现为入睡困难、易醒或早醒、再入睡困难,伴有白天疲乏无力、注意力难以集中、工作能力受损、焦虑、易激惹等。目前认为睡眠与觉醒是由下丘脑一个相互呈链状连接的复杂系统调节,一旦平衡被打破则产生功能紊乱<sup>[9]</sup>。快速眼动睡眠剥脱后,脑高级功能系统可发生一系列神经内分泌免疫变化,包括下丘脑多种神经肽及免疫细胞因子等变化。而下丘脑-垂体-甲状腺轴激素的变化是失眠伴焦虑、抑郁障碍患者神经内分泌失衡的特征之一<sup>[10]</sup>。促甲状腺激素释放激素(Thyrotropin-releasing hormone, TRH)有直接兴奋自主神经中枢的作用,当失眠时,其水平与去甲肾上腺素、5-羟色胺水平相关性升高<sup>[11]</sup>。严重失眠的患者 TSH 水平下降,昼夜节律改变。患者下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平紊乱可出现 FT4 水平升高。在失眠时,下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平呈活动性增强,昼夜节律紊乱<sup>[11]</sup>。而甲状腺素水平的改变又会影响患者的睡眠质量。

艾司唑仑属于苯二氮草类催眠药物,本品作用于 BDZ 受体,加强中枢神经内 GABA 受体作用,通过影响边缘系统功能而抗焦虑<sup>[12-13]</sup>,可明显缩短或取消 NREM 睡眠第四期,阻滞对网状结构的激活,对人体有镇静催眠作用。与 GABA-BZ 受体亚型结合时无选

择性,因此除了催眠作用外,艾司唑仑还有抗焦虑、肌松、抗惊厥等作用,其主要特征是延长总体睡眠时间、缩短睡眠潜伏期,但改变睡眠结构;主要不良反应有认知-记忆功能损害、复发、反弹性失眠、突然撤药时的阶段症状、药物依赖等,易发生耐药、精神运动损害、呼吸抑制。右佐匹克隆是一种非苯二氮草类催眠药物,其确切的催眠作用机制尚不清楚,但认为其作用于与苯二氮草受体偶联的 GABA 受体复合物<sup>[14]</sup>。非苯二氮草类药物仅作用于 BZ1 亚型,对 BA2 亚型亲和力和力很低,这点不同于苯二氮草类药物,而 BZ1 亚型主要与睡眠、觉醒、镇静有关,BZ2 亚型与记忆、感觉、运动、认知有关,因此相对于苯二氮草类药物,非苯二氮草类药物更安全<sup>[15]</sup>。右佐匹克隆在抗焦虑的同时,不影响患者的运动协调能力。右佐匹克隆可以缩短入睡时间、延长总睡眠时间。林雪华<sup>[16]</sup>对比了右佐匹克隆与艾司唑仑治疗慢性失眠症的临床疗效,结果显示,右佐匹克隆治疗的患者,其睡眠效率、睡眠障碍、睡眠时间、入睡时间、睡眠药物、日间功能、睡眠质量均优于艾司唑仑治疗的患者。胡吉号<sup>[17]</sup>比较了右佐匹克隆与艾司唑仑治疗慢性失眠症的临床疗效,结果显示,治疗 7、14、28 d 时,右佐匹克隆治疗的患者阿森斯失眠量表评分均低于艾司唑仑治疗的患者,并且前者不良反应发生率更低。本研究结果与既往研究结果一致,治疗后两组 PSQI 评分均显著下降,但观察组改善更显著,显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组患者的痊愈率更高。邹超宇等<sup>[18]</sup>的研究结果显示,与艾司唑仑比较,右佐匹克隆治疗失眠症可显著升高患者的血清神经肽 Y、降低 P 物质水平。神经肽 Y 是一种广泛存在于中枢和外周,并维持内环境稳态的激素,具有抗焦虑、抑制交感神经兴奋等作用。P 物质参与感觉、运动、情绪等的调节,并与焦虑症、抑郁症、精神分裂症的发病机制有关。右佐匹克隆对血清神经肽 Y、P 物质水平的影响可能是其作用机制之一<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,两组治疗后 T3、T4 水平均有所下降,而观察组降低更明显,考虑其原因可能为右佐匹克隆对患者失眠症的治疗效果更好,从而缓解了失眠对下丘脑-垂体-甲状腺轴激素的影响,而甲状腺激素水平的改善,也会改善患者的睡眠情况,进而形成良性循环。右佐匹克隆是否还会通过其他途径影响下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平尚不清楚,期待在今后的研究中能够收集数据进行分析。

综上所述,右佐匹克隆治疗失眠症具有较好的临床疗效,并且可降低甲状腺素水平,有利于病情控制。

(下转第 118 页)

- [10] Kam SC, Han DH, Lee SW. The diagnostic value of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time[J]. *J Sex Med*, 2011, 8(3): 865-871.
- [11] Nagarale VA, Jaiswal SV, Sawant VA, et al. Comparison of depression, anxiety, self-esteem and sexual quality of life in men with erectile dysfunction and premature ejaculation[J]. *Journal of Research in Psychiatry and Behavioral Sciences*, 2017, 3(1): 4-8.
- [12] Canat L, Değirmençtepe RB, Atalay HA, et al. The relationship between female sexual function index domains and premature ejaculation[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(4): 633-637.
- [13] Burri A, Giuliano F, McMahon C, et al. Female partner's perception of premature ejaculation and its impact on relationship breakups, relationship quality, and sexual satisfaction[J]. *J Sex Med*, 2015, 11(9): 2243-2255.
- [14] Corona G, Rastrelli G, Limoncin E, et al. Interplay between premature ejaculation and erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Sex Med*, 2015, 12(12): 2291-2300.
- [15] Mas M. An update on ejaculation physiology and premature ejaculation definition, prevalence data, and etiology[J]. *Semergen*, 2014, 40(3): 3-10.
- [16] Fan GM, Xi YB, Ming GM, et al. Alterations in cortical thickness in nonmedicated premature ejaculation patients: A morphometric MRI study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(3): 656-662.
- [17] Hutchinson K, Cruickshank K, Wylie K. A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation[J]. *Drug Saf*, 2012, 35(5): 359-372.
- [18] McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Integrated analysis of results from five phase 3 trials[J]. *J Sex Med*, 2011, 8(2): 524-539.
- [19] 史朝亮, 王曦龙, 屠民琦, 等. 盐酸达泊西汀治疗男性早泄及提高女性伴侣性满意度的临床观察[J]. *中国男科学杂志*, 2016, 30(11): 41-44.
- [20] 夏佳东, 戴玉田. 早泄神经生物学发病机制的研究进展[J]. *中华男科学杂志*, 2014, 20(12): 1131-1135.
- [21] 赵肖帆, 肖相如. 情志与早泄的关系探析[J]. *山东中医杂志*, 2016, 35(7): 586-587.
- [22] 杨振辉, 陈祥. 疏肝益阳胶囊治疗肝郁型早泄的临床观察[J]. *光明中医*, 2018, 33(1): 79-80.
- [23] 刘波, 潘铁军, 沈国球, 等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的临床研究[J]. *中国男科学杂志*, 2015, 29(2): 51-52.
- [24] Burnett AL, Nehra A, Breau RH, et al. Erectile dysfunction: AUA guideline[J]. *J Urol*, 2018, 200(3): 633-641.

(收稿日期: 2020-07-23)

(上接第 113 页)

## 【参考文献】

- [1] 刘鹏飞, 康天威, 白晶梅, 等. 甘肃省成年人失眠状况调查与因素分析及对策[J]. *中国初级卫生保健*, 2019, 33(7): 60-61.
- [2] 赵洁. 失眠合并抑郁患者的血清甲状腺水平检测[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(1): 61-63, 70.
- [3] 李东奇. 柴苓宁神汤治疗慢性失眠症(肝郁化火证)的临床疗效观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.
- [4] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 144-145.
- [5] 刘贤臣, 唐茂芹. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. *中华精神科杂志*, 1996, 29(2): 103-107.
- [6] Hamilton M. A rating scale for depression[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960(23): 56-62.
- [7] Thompson E. Hamilton rating scale for anxiety (HAM-A)[J]. *Occup Med (Lond)*, 2015, 65(7): 601.
- [8] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [9] 邢佳, 董斐, 张迎, 等. 慢性失眠症诊断与团体心理行为治疗的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(30): 3762-3767.
- [10] 朱吉鹏. 艾司西酞普兰和唑吡坦联用对老年慢性失眠患者睡眠结构、睡眠进程、神经递质的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(24): 3012-3015.
- [11] 赵金龙, 林勇, 严韬, 等. 九味镇心颗粒对失眠患者下丘脑-垂体-甲状腺轴激素水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(1): 212-214.
- [12] 郑园园. 艾司唑仑治疗老年高血压睡眠障碍患者的临床疗效研究[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(7): 917-919.
- [13] 邓玉琴. 艾司唑仑对合并睡眠障碍老年高血压患者睡眠、血压的影响[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(6): 762-763.
- [14] 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.
- [15] 欧海燕, 叶秀儿, 甘晓文, 等. 右佐匹克隆治疗失眠症的临床效果[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(1): 60-62, 66.
- [16] 林雪华. 慢性失眠症应用右佐匹克隆与艾司唑仑治疗的临床分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(5): 557-559.
- [17] 胡吉号. 右佐匹克隆与艾司唑仑治疗慢性失眠症的疗效及安全性评价[J]. *中国实用医药*, 2019, 14(5): 108-109.
- [18] 邹超宇, 张颖, 丁凌道. 右佐匹克隆和艾司唑仑对失眠症患者睡眠质量及血清神经肽 Y、P 物质水平的影响[J]. *中外医学研究*, 2019, 17(25): 136-137.
- [19] 王忠, 陈文浩, 范腾腾, 等. 右佐匹克隆治疗失眠障碍研究进展[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2017, 26(4): 286-292.
- [20] 贾敏, 黄金莎, 刘群会, 等. 右佐匹克隆的临床研究现状[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2019, 24(11): 1300-1304.

(收稿日期: 2020-06-09)