chronic cholecystitis revealing a metachronous gallbladder metastasis from renal clear cell carcinoma[J]. *ANZ J Surg*, 2020, 90(4): 87-88.

[2] 孙亚岚,王金梅,张莉. 慢性胆囊炎中西医结合治疗与护理的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(A01): 1136-1137.

[3] 刘向津,郭卉. 中医药治疗慢性胆囊炎方剂用药规律分析[J]. 天津中医药, 2017, 34(6): 384-387.

[4] 丁少华,李桂贤,陈国忠,等. 李桂贤运用柴芍六君汤经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(3): 476-479.

[5] 周贝,刘亚琳,唐健元. 我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(18): 1850-1852.

[6] 张声生,赵文霞. 胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(4): 241-246.

[7] 田承满,童光东. 通胆汤联合茵三硫治疗慢性胆囊炎的疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(10): 1531-1535.

[8] 李辉,温莎,万逢洁,等. 血清RBP4酶联免疫试剂盒技术性能的评估[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 756-761.

[9] Raj-Kozia D, Gos E, Świerniak W, et al. Relationship between tinnitus loudness measure by visual analogue scale and psychoacoustic matching of tinnitus loudness [J]. *Otol*

Neurotol, 2019, 40(1): 16-21.

[10] Xiao B, Geng X, Huang J, et al. Decreased survival of advanced colorectal cancer among patients with chronic cholecystitis: results from two clinical centers[J]. *J BUON*, 2020, 25(2): 890-898.

[11] Butti A K, Yadav S K, Verma A, et al. Chronic calculus cholecystitis: Is histopathology essential post-cholecystectomy? [J]. *Indian J Cancer*, 2020, 57(1): 89-92.

[12] 蒲新宇,谢晶日. 谢晶日教授治疗慢性胆囊炎[J]. 吉林中医药, 2016, 36(11): 1111-1114.

[13] 莫湘,黄大荣,刘松华,等. 疏肝利胆清热中药治疗慢性胆囊炎疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 、瘦素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(10): 1077-1079.

[14] 赵俊峰,樊丽芳. 中药复方消炎利胆止痛汤加减联合西药治疗慢性胆囊炎的随机双盲对照试验[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(4): 541-543; 546.

[15] Han J, Xu Y H, Yang D, et al. Effect of polysaccharides from *Acanthopanax senticosus* on intestinal mucosal barrier of *Escherichia coli* lipopolysaccharide challenged mice [J]. *Asian-australias J Anim Sci*, 2016, 29(1): 134-141.

[16] 严舒,李生茂,张光年,等. 自拟疏肝利胆化痰汤治疗肝郁脾虚兼血瘀型慢性胆囊炎的疗效及对胆囊收缩功能的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(8): 111-114.

养血清脑颗粒联合右佐匹克隆对脑卒中后睡眠障碍患者的临床疗效

杨森¹, 童丽琴¹, 朱逸霞¹, 王玉玲¹, 罗晓东²

(1. 金华市第二医院睡眠科, 浙江 金华 321016; 2. 金华市第二医院精神科, 浙江 金华 321016)

摘要: 目的 考察养血清脑颗粒联合右佐匹克隆对脑卒中后睡眠障碍患者的临床疗效。方法 86例患者随机分为对照组和观察组, 每组43例, 对照组给予右佐匹克隆治疗, 观察组在对照组基础上加用养血清脑颗粒, 疗程2周。检测睡眠质量评分、睡眠监测指标、BDNF、GDNF、不良反应发生率变化。结果 治疗后, 2组PSQI评分降低 ($P < 0.05$), LSEQ评分、BDNF、GDNF升高 ($P < 0.05$), 睡眠时间延长 ($P < 0.05$), 觉醒次数减少 ($P < 0.05$), 觉醒时间缩短 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 养血清脑颗粒联合右佐匹克隆可安全有效地改善脑卒中后睡眠障碍患者睡眠情况, 并对神经营养因子水平具有显著调节作用。

关键词: 养血清脑颗粒; 右佐匹克隆; 脑卒中后睡眠障碍

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)01-0336-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.066

脑卒中后睡眠障碍为脑卒中后最为常见的并发症之一, 以失眠、嗜睡或睡眠呼吸障碍为主要临床表现, 对患者生活质量、神经功能恢复造成验证影响^[1-2]。目前, 治疗脑卒中后睡眠障碍的主要药物为右佐匹克隆片, 但近年来临床

研究显示, 接受该药物治疗后疗效会随用药时间的延长而降低^[3-4]。本研究考察养血清脑颗粒联合右佐匹克隆对脑卒中后睡眠障碍患者的临床疗效, 现报道如下。

收稿日期: 2020-09-25

作者简介: 杨森 (1976—), 男, 副主任医师, 研究方向为睡眠科。Tel: 13735675891

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年10月至2019年12月收治于金华市第二医院的86例脑卒中后睡眠障碍患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组43例。其中,对照组男性23例,女性20例;年龄41~70岁,平均年龄(56.63±10.16)岁;发病时间5~11 d,平均发病时间(8.05±2.11) d;出血性脑卒中14例,缺血性脑卒中29例,而观察组男性25例,女性18例;年龄40~70岁,平均年龄(56.88±10.29)岁;发病时间5~12 d,平均发病时间(8.11±1.83) d;出血性脑卒中15例,缺血性脑卒中28例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》或《中国脑出血诊治指南(2014)》中缺血性脑卒中或出血性脑卒中的诊断标准^[5-6],头部影像学检查明确存在缺血或出血病灶;②符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》中睡眠障碍的诊断标准^[7];③年龄40~75岁;④患者授权委托人签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①对本研究药物过敏;②合并其他颅内疾病;③脑卒中发生前已存在睡眠障碍;④存在药物滥用史或嗜酒史;⑤合并严重心、肝、肾疾病;⑥存在意识障碍;⑦存在先天性疾病或自身免疫系统疾病。

1.4 治疗手段

缺血性脑卒中患者入组后给予0.9%氯化钠注射液250 mL+胞磷胆碱注射液(上海上药中西制药有限公司,国药准字H19999353)0.5 g静脉滴注,每天1次;5%葡萄糖注射液250 mL+舒血宁注射液(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,国药准字Z23022003)20 mL静脉滴注,每天1次;阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078)100 mg口服,每天1次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051408)20 mg口服,

每天1次。出血性脑卒中患者入组后给予0.9%氯化钠注射液250 mL+胞磷胆碱注射液0.5 g静脉滴注,每天1次;阿托伐他汀钙片20 mg口服,每天1次,并根据病情给予脱水治疗。在治疗过程中,注意控制患者血压、心率,纠正水电解质紊乱。

同时,对照组给予右佐匹克隆(江苏天士力帝益药业有限公司,国药准字H20090209)2 mg睡前口服,每天1次;观察组在对照组基础上给予养血清脑颗粒(天士力制药集团股份有限公司,国药准字Z10960082)4 g口服,每天3次。2组均连续治疗2周。

1.5 指标检测

1.5.1 睡眠质量评分 于治疗前及治疗1、2周后,采用PSQI评分、LSEQ评分对睡眠质量进行评价,其中前者包括24个观察项目,总分0~21分,分数越高,睡眠质量越差;后者包括10个观察项目,分数越高,睡眠质量越好。

1.5.2 睡眠监测指标 采用YH-2000A型多导睡眠监测系统,检测睡眠时间、觉醒次数、觉醒时间。

1.5.3 BDNF、GDNF水平 抽取空腹静脉血,采用酶联免疫吸附测定法检测BDNF、GDNF水平。

1.5.4 不良反应发生率 观察治疗过程中2组头晕、恶心呕吐、腹泻、协调障碍等不良反应,计算其发生率。

1.6 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,数据间变化趋势分析采用重复测量方差分析,数据间差异分析采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率或构成比表示,数据间差异分析采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 睡眠质量评分 治疗后,2组PSQI评分降低($P<0.05$),LSEQ评分升高($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表1。

表1 2组睡眠质量评分比较($\bar{x}\pm s, n=43$)

组别	PSQI 评分/分			LSEQ 评分/分		
	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
对照组	16.98±3.03	14.08±2.53	13.01±2.23*	366.16±30.13	405.88±29.29	446.29±30.82*
观察组	17.03±2.89	13.03±2.09 [#]	11.19±1.99* [#]	367.01±31.29	433.09±31.58 [#]	481.06±28.69* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗同一时间点后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 睡眠监测指标 治疗后,2组睡眠时间延长($P<0.05$),觉醒次数减少($P<0.05$),觉醒时间缩短($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表2。

表2 2组睡眠监测指标比较($\bar{x}\pm s, n=43$)

组别	睡眠时间/min			觉醒次数/次			觉醒时间/min		
	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
对照组	256.88±20.13	291.18±21.13	326.98±20.13*	8.11±1.23	6.38±1.63	3.18±0.63*	73.38±9.83	66.28±7.73	41.03±5.03*
观察组	257.01±21.29	327.01±22.29 [#]	369.03±21.13* [#]	7.98±1.21	4.31±1.39 [#]	1.31±0.59* [#]	72.91±8.89	51.08±6.33 [#]	30.21±2.19* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗同一时间点后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 BDNF、GDNF水平 治疗后,2组BDNF、GDNF水平升高($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表4。

表3 2组不良反应发生率比较[例(%), $n=43$]

组别	头晕	恶心呕吐	腹泻	协调障碍	总发生
对照组	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	4(9.32)
观察组	2(4.65)	2(4.65)	3(6.97)	1(2.33)	8(18.60)

表 4 2 组 BDNF、GDNF 水平比较 (n=43)

组别	BDNF/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)			GDNF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		
	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	3.18±0.33	5.02±0.91	8.18±1.12*	396.16±20.23	416.29±22.61	496.18±23.53*
观察组	3.09±0.29	7.05±0.89 [#]	10.03±1.09* [#]	390.01±21.39	469.08±21.58 [#]	575.03±31.39* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗同一时间点后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

目前,对于脑卒中后睡眠障碍的发生机制仍无明确定论,但近年来临床研究发现,其发生不仅与脑损伤后脑组织对睡眠的调控发生障碍相关,同时与神经细胞缺血坏死、经递质分泌异常密切相关,最终导致患者出现睡眠障碍^[8-9]。目前,治疗脑卒中后睡眠障碍通常采取右佐匹克隆,它作为一种新型非苯二氮卓类镇静催眠药,其根本作用在于改善睡眠质量、睡眠维持时间,但长期用药会产生耐药性。

中医认为,脑卒中后睡眠障碍属“不寐”范畴,其病机主要为气血亏虚、脑髓失养、阴阳失和,故当以补益气血、滋阴养血、散瘀通络为治则,同时近年来临床研究显示,中医药治疗本病具有着较理想的效果^[10-11]。本研究发现,治疗 1、2 周后,观察组 PSQI 评分低于对照组, LSEQ 评分更高,睡眠时间更长,觉醒次数更少,觉醒时间更短。

BDNF、GDNF 均为体内重要的神经营养因子,其中 BDNF 可与酪氨酸激酶 B 结合,增强后者磷酸化,从而促进 5-羟色胺及多巴胺能神经元发育、分化、生长、再生;GDNF 对多巴胺能神经元、胆碱能运动神经元、交感神经元、副交感神经元、感觉神经元均具有明显的营养作用,从而达到保护神经元的目的^[12-15]。本研究发现,治疗 1、2 周后,观察组 BDNF、GDNF 水平高于对照组。

综上所述,养血清脑颗粒联合右佐匹克隆对脑卒中后睡眠障碍患者具有较理想的临床疗效。但本病易于复发,而本研究并未进行更长时间的随访,故无法对其复发情况进行评价,尚需进一步考察。

参考文献:

[1] 高斌,顾慧,游咏. 卒中后睡眠障碍研究进展[J]. 海南医学, 2019, 30(18): 2418-2421.
[2] 陈伶,孙奕,戴启刚,等. 脑卒中后睡眠障碍研究进展[J]. 实用老年医学, 2015, 29(5): 430-432.
[3] 朱明跃,刘元标,许光旭. 脑卒中后睡眠障碍的病因及治疗研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(6):

445-449.

[4] 覃川,杨秀江,晏怡,等. 急性脑卒中后睡眠障碍患者药物治疗联合心理干预效果评价[J]. 重庆医学, 2015, 44(23): 3231-3232; 3235.
[5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
[6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
[7] 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.
[8] 王亚丽,裴少芳,刘毅. 卒中后睡眠障碍[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14(4): 346-351.
[9] 秦圣飞. 脑卒中后睡眠障碍的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(23): 75-77.
[10] 李霞,李壮苗,林文颖,等. 耳穴贴磁对卒中后睡眠障碍患者的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(6): 49-54.
[11] 朱金妹,何俊,焦素芹,等. 针刺联合康复治疗对卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停并吞咽障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(12): 1368-1372.
[12] 刘忆,张利丽,董靖德. 运动锻炼对早期阿尔茨海默病人认知功能以及血清神经营养因子的影响[J]. 实用老年医学, 2019, 33(11): 1077-1080.
[13] 牛晓宁,王文博,胡伟强,等. 微创颅内血肿清除术对脑出血患者血清铁蛋白神经营养因子水平以及应激反应的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(23): 2879-2881.
[14] 线春明,杨鹏,巩冰. 颅脑损伤患者血清脑源性神经营养因子动态变化及其与预后关系的研究[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5(5): 260-264.
[15] 林昱,蔡晶. 胶质源性神经营养因子神经保护作用的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(20): 106-109.