

唑吡坦对变异型心绞痛伴自述失眠患者临床疗效、预后及安全性的影响

池伟伟, 李巧媛, 王思, 戚国庆, 贾玮玲, 魏立业, 赵红亮* (河北医科大学第一医院心内科, 石家庄 050031)

摘要: 目的 探讨唑吡坦对变异型心绞痛(variant angina pectoris, VAP)伴自述失眠(self-reported insomnia, SRI)患者临床疗效、预后和安全性的影响。方法 将98例VAP伴SRI患者随机分为对照组(常规治疗+安慰剂)和试验组(常规治疗+唑吡坦), 每组各49例。试验组在VAP常规治疗基础上给予唑吡坦5~10 mg, 每晚睡前口服; 对照组则给予同等样式安慰剂。治疗30 d后, 对比2组治疗前后匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分和SF-36生活质量评分, 观察其肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素10(interleukin 10, IL-10)、脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA₂)水平变化, 比较心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油片消耗量, 并评价治疗过程中心血管事件和不良反应发生情况。结果 治疗30 d后2组PSQI评分和SF-36评分均有所改善($P < 0.05$), 试验组优于对照组($P < 0.05$)。2组炎症因子TNF- α 、Lp-PLA₂水平均降低($P < 0.05$), IL-10均升高($P < 0.05$), 试验组比对照组变化明显($P < 0.05$)。同时2组心血管事件均减少, 试验组减少更显著($P < 0.05$)。对照组和试验组药物不良反应总发生率分别为6.12%和8.16%, 无统计学差异。结论 唑吡坦可明显提高VAP伴SRI患者的睡眠质量和生活质量, 减轻其血管炎症反应, 改善VAP治疗效果和心血管事件发生率, 且不增加不良反应总发生率。

关键词: 唑吡坦; 变异型心绞痛; 自述失眠; 炎症因子; SF-36

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)07-0862-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.07.016

引用本文: 池伟伟, 李巧媛, 王思, 等. 唑吡坦对变异型心绞痛伴自述失眠患者临床疗效、预后及安全性的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(7): 862-866.

Effect of Zolpidem on Clinical Efficacy, Prognosis and Safety in Patients with Variant Angina Pectoris and Self-reported Insomnia

CHI Weiwei, LI Qiaoyuan, WANG Si, Qi Guoqing, JIA Weiling, WEI Liye, ZHAO Hongliang* (Department of Cardiology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the effect of zolpidem on the clinical efficacy, prognosis and safety of patients with variant angina pectoris(VAP) and self-reported insomnia(SRI). **METHODS** Ninety-eight patients with VAP and SRI were randomly divided into the control group(conventional treatment and placebo) and experimental group(conventional treatment with zolpidem), 49 patients in each group. The experimental group was given zolpidem 5–10 mg orally before bedtime on the basis of routine treatment of VAP. The control group was given the same type of placebo. After treatment for 30 d, the Pittsburgh sleep quality index(PSQI) scores and SF-36 life quality scores were compared, the tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 10(IL-10), and lipoprotein associated phospholipase A2(Lp-PLA₂) levels were observed, the frequency and duration of VAP and nitroglycerin consumption between two groups before and after treatment were compared, and the occurrence of cardiovascular events and adverse reactions during treatment were also evaluated. **RESULTS** After treatment for 30 d, the PSQI scores and SF-36 scores were improved in both groups($P < 0.05$) while the experimental group showed better than the control group($P < 0.05$). The levels of TNF- α and Lp-PLA₂ were decreased in both groups($P < 0.05$) and the levels of IL-10 were increased($P < 0.05$), and the experimental group showed more changes than the control group($P < 0.05$). Meanwhile, cardiovascular events were reduced in both groups, and more significant in the experimental group($P < 0.05$). The total incidence of drug adverse reactions in the control group and the experimental group were 6.12% and 8.16%, respectively, with no statistical difference between two groups($P > 0.05$). **CONCLUSION** Zolpidem can significantly improve the sleep and life quality of patients with VAP and SRI, reduce their vascular inflammation, and improve the treatment effect of VAP and the incidence of cardiovascular events, without increasing the overall incidence of adverse reactions.

KEYWORDS: zolpidem; variant angina; self-report insomnia; inflammatory factors; SF-36

基金项目: 河北省重点研发计划项目(182777229); 河北省卫健委医学科学研究课题计划项目(20190449)

作者简介: 池伟伟, 女, 副主任护师 Tel: (0311)87155241 E-mail: chiww@sina.com *通信作者: 赵红亮, 男, 博士, 副主任医师 Tel: (0311)87155241 E-mail: Doc_zhl@163.com

变异型心绞痛(variant angina pectoris, VAP)有别于其他类型心绞痛,常在静息状态下发作,伴有心电图 ST 段抬高,极易发展成急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)^[1-2]。失眠是患者的一种主观感受,自述失眠(self-reported insomnia, SRI)是指通过调查问卷诊断的、患者自我报告的失眠,近年来常用于临床研究^[3-4]。心血管病患者中存在大量伴发失眠者^[5],而 SRI 常与冠心病密切相关^[3-4]。VAP 患者可因心绞痛交感神经亢进及炎症因子增加而诱发失眠,失眠亦可增加交感神经兴奋和血管炎症反应而引起 VAP^[1,5],使得患者病情加重,甚至危及生命。因此,对 VAP 伴 SRI 患者的治疗至关重要。唑吡坦为新型助睡眠药,因效果明确、不良反应少而广泛用于失眠的治疗^[6],但其在冠心病伴发失眠中的疗效及安全性研究,尤其是在 VAP 伴发 SRI 中的报道少见。本研究在常规治疗基础上应用唑吡坦治疗 VAP 伴 SRI 患者,旨在探讨唑吡坦对 VAP 伴 SRI 患者的血管炎症反应、临床疗效、心血管事件发生率及安全性的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料

收集河北医科大学第一医院 2015 年 1 月—2019 年 1 月住院诊治的 98 例 VAP 伴 SRI 患者,用随机数字表法分为对照组和试验组各 49 例。本研究经本院伦理委员会批准,入选患者自愿签署知情同意书。2 组患者基线资料无明显统计学差异,具有可比性,见表 1。

表 1 2 组基线资料比较($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Tab. 1 Comparison of baseline information between the two groups($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

基线指标	对照组	试验组
年龄/岁	49.8±12.3	50.4±11.5
性别(男/女)/例	41/8	40/9
变异型心绞痛病程/月	6.2±3.5	6.3±3.8
体重指数/kg·m ⁻²	24.8±1.4	25.2±1.3
低密度脂蛋白/mmol·L ⁻¹	3.16±1.05	3.24±0.98
肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	68.22±11.13	70.14±11.46
谷丙转氨酶/U·L ⁻¹	39.8±7.1	37.6±5.4
伴随疾病/例		
高血压	6	8
糖尿病	5	4
目前吸烟/例	19	17

1.2 入选标准

①VAP 诊断参考《冠状动脉痉挛综合征诊断

与治疗中国专家共识》^[1]:所有心绞痛于患者静息状态下发作,伴有心电图 ≥ 2 个导联 ST 段暂时性抬高 $\geq 0.1 \text{ mV}$ 和(或)T 波高耸,心绞痛完全缓解后 ST 段和(或) T 波恢复至心绞痛发作前状态^[2];所有患者均经冠状动脉造影明确狭窄程度 $< 70\%$,无需介入治疗。②SRI 诊断参考《中国成人失眠诊断与治疗指南》^[7],采用调查问卷方式诊断。问卷内容^[3-4]包括:a.此次就诊前您是否存在失眠(入睡困难、睡眠维持困难、早醒等症状中 ≥ 1 项,并伴有日间功能障碍);b.这种(些)情况已持续多久;c.失眠每周发生几次。入选患者失眠需至少持续 1 个月,每周发生 ≥ 3 次,并详细陈述其失眠情况。

1.3 排除标准

①AMI、严重心力衰竭(NYHA 分级Ⅲ级以上)、二度及以上房室传导阻滞、未控制的高血压;②甲状腺功能亢进、严重贫血、严重肾功能不全及存在严重呼吸系统疾病、恶性肿瘤;③存在中重度焦虑抑郁、精神及中枢神经系统疾;④3 个月内有手术、外伤或出血、感染;⑤药物、酒精、环境导致失眠;⑥对诊治过程不能耐受、中途脱落及退出者。

1.4 治疗方法

2 组疗程均为 30 d。研究开始前 1 周所有患者进行脱敏(逐渐停用自身使用的各类安眠药),研究期间所有患者禁饮对药物疗效有影响的饮品,并给予一般治疗(改变生活方式、控制血压、控制血糖等治疗)。2 组均给予 VAP 的常规口服药物:阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20171021) 100 mg 每日 1 次,硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20000542) 75 mg 每日 1 次,阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H20093819) 20 mg 每晚 1 次,单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H10940039) 20 mg 每日 2 次,盐酸地尔硫卓片(天津田边制药有限公司,国药准字 H1307055) 30 mg 每日 3 次。心绞痛发作必要时可舌下含服硝酸甘油片(河北医科大学制药厂,国药准字 H13022503),每次 0.5 mg。试验组在常规用药基础上加用酒石酸唑吡坦片[赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字 J20140021]^[5] 10 mg 每晚睡前口服,对照组给予同等样式淀粉制安慰剂。

1.5 观察指标

1.5.1 睡眠相关指标 应用匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[8]和 SF-36 生活质量量表^[9]对所有患者治疗前后进行评分。

PSQI 评分包括入睡时间、睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、使用睡眠药物、日间功能障碍等,得分越低表示睡眠质量越好。SF-36 生活质量评分包括生理功能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、健康状况、活力、情感职能、精神健康以及总体健康等,分值越高表示生活质量越高。

1.5.2 炎症因子 所有入组患者均于治疗开始及结束当日空腹 12 h 后清晨抽肘静脉血 5 mL, 3 000 r·min⁻¹离心 10 min, 取上清液置于-20 °C冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和白细胞介素 10(interleukin 10, IL-10)水平,试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司;采用化学发光法测定脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein associated phospholipase A2, Lp-PLA₂)水平,应用北京热景生物 Hotgen MQ60 全自动化学发光免疫分析系统。

1.5.3 VAP 治疗效果 分别记录 2 组患者用药前后心绞痛发作频率(次/周)、持续时间(min)、每周硝酸甘油片消耗量(mg),比较相关数值变化以观察各自的治疗效果。

1.5.4 心血管事件 试验过程中由受过专门培训的 2 名医生独立完成随访,以电话访问、门诊复诊电子病历记录等形式完成,有必要且情况允许时可家中拜访患者。心血管事件定义为因再发心绞痛入院、AMI、严重心律失常和心源性猝死。发生心血管事件时给予相应处理(如急诊经皮冠状动脉介入处理、药物或电复律、心肺复苏等)。

1.6 不良反应

观察记录 2 组患者用药期间不良反应发生情况,评价药物安全性。

1.7 统计学分析

所有统计数据均采用 SPSS 25.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较进行 *t* 检验;计数资料采用相对数表示,并行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 PSQI 评分比较

反映睡眠质量的 PSQI 评分在治疗前 2 组无明显差异。治疗后 2 组 PSQI 各因子及总评分均有下

降($P < 0.05$),且试验组改善情况优于对照组($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 PSQI 评分比较($\bar{x} \pm s, n=49$)

Tab. 2 Comparison of PSQI scores between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=49$)

项目	时间	对照组	试验组
入睡时间	治疗前	2.86±0.72	2.78±0.67
	治疗后	2.53±0.66 ¹⁾	1.83±0.87 ¹⁾²⁾
睡眠质量	治疗前	2.35±1.01	2.31±0.73
	治疗后	1.96±0.74 ¹⁾	1.34±0.65 ¹⁾²⁾
睡眠时间	治疗前	2.24±1.17	2.27±1.05
	治疗后	1.79±0.83 ¹⁾	1.31±0.62 ¹⁾²⁾
睡眠效率	治疗前	1.88±0.76	1.74±0.83
	治疗后	1.53±0.64 ¹⁾	0.89±0.68 ¹⁾²⁾
睡眠障碍	治疗前	1.76±0.85	1.81±0.93
	治疗后	1.46±0.61 ¹⁾	1.01±0.47 ¹⁾²⁾
睡眠药物	治疗前	1.21±0.69	1.24±0.54
	治疗后	1.06±0.63 ¹⁾	0.75±0.47 ¹⁾²⁾
日间功能	治疗前	2.31±0.57	2.18±0.91
	治疗后	2.04±0.68 ¹⁾	0.82±0.43 ¹⁾²⁾
合计	治疗前	14.61±2.74	14.33±2.62
	治疗后	13.2±2.46 ¹⁾	8.14±1.35 ¹⁾²⁾

注:与治疗前相比,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组相比,²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.2 2 组患者治疗前后炎症因子比较

治疗前 2 组 TNF- α 、IL-10、Lp-PLA₂ 水平无明显差异。治疗后 2 组 TNF- α 、Lp-PLA₂ 水平较前下降($P < 0.05$),IL-10 水平较前升高($P < 0.05$),组间比较差异显著($P < 0.05$),结果见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s, n=49$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x} \pm s, n=49$)

炎症因子	时间	对照组	试验组
TNF- α /pg·mL ⁻¹	治疗前	18.27±1.07	18.45±1.06
	治疗后	15.79±0.97 ¹⁾	13.29±1.08 ¹⁾²⁾
IL-10/pg·mL ⁻¹	治疗前	10.87±1.03	10.64±1.14
	治疗后	12.32±0.95 ¹⁾	13.85±1.02 ¹⁾²⁾
Lp-PLA ₂ / μ g·mL ⁻¹	治疗前	195.88±61.17	192.75±59.54
	治疗后	171.72±31.23 ¹⁾	155.03±46.52 ¹⁾²⁾

注:与治疗前相比,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组相比,²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.3 2 组 VAP 治疗效果比较

治疗前 2 组患者心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油片消耗量无明显差异。治疗后 2 组各指标均有所降低($P < 0.05$),试验组效果更佳($P < 0.05$),结果见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油片消耗量比较($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Tab. 4 Comparison of angina attack frequency, duration and nitroglycerin consumption between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

项目	时间	对照组	试验组
发作频率/(次/周)	治疗前	12.3±2.6	11.8±3.1
	治疗后	9.2±1.8 ¹⁾	5.5±2.7 ¹⁾²⁾
持续时间/min	治疗前	14.4±3.5	15.3±2.9
	治疗后	9.8±3.3 ¹⁾	6.2±2.5 ¹⁾²⁾
每周硝酸甘油片消耗量/mg	治疗前	20.2±8.6	21.6±9.7
	治疗后	10.2±3.5 ¹⁾	8.7±2.2 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 2 组患者治疗前后 SF-36 评分比较

治疗前 2 组反映生活质量的 SF-36 评分无明显差异。治疗后 2 组 SF-36 评分均有升高($P<0.05$), 试验组升高情况优于对照组($P<0.05$), 结果见表 5。

表 5 2 组患者治疗前后 SF-36 评分比较($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Tab. 5 Comparison of SF-36 scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

项目	时间	对照组	试验组
生理功能	治疗前	66.31±11.72	68.14±10.06
	治疗后	81.23±10.25 ¹⁾	90.42±9.37 ¹⁾²⁾
生理职能	治疗前	53.55±9.64	51.14±8.76
	治疗后	67.24±7.55 ¹⁾	71.46±10.21 ¹⁾²⁾
躯体疼痛	治疗前	68.38±11.65	67.95±12.43
	治疗后	82.16±6.95 ¹⁾	96.32±2.54 ¹⁾²⁾
健康状况	治疗前	52.18±11.35	51.87±11.26
	治疗后	67.57±10.04 ¹⁾	72.12±9.48 ¹⁾²⁾
活力	治疗前	51.26±18.75	52.31±19.32
	治疗后	68.03±8.27 ¹⁾	82.15±7.53 ¹⁾²⁾
社会功能	治疗前	61.34±9.68	60.41±10.22
	治疗后	65.13±6.65 ¹⁾	69.07±8.74 ¹⁾²⁾
情感职能	治疗前	53.15±19.23	52.26±20.05
	治疗后	60.01±7.71 ¹⁾	63.24±8.34 ¹⁾²⁾
精神健康	治疗前	62.13±17.26	63.27±16.51
	治疗后	78.24±7.25 ¹⁾	89.13±7.62 ¹⁾²⁾
总体健康	治疗前	64.37±12.28	62.54±11.92
	治疗后	81.45±7.68 ¹⁾	93.19±3.67 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.5 2 组患者心血管事件发生情况比较

治疗期间均无心源性猝死发生, 与对照组相比, 试验组心血管事件发生率明显偏低($P<0.05$), 结果见表 6。

表 6 2 组患者心血管事件发生情况比较($n=49$)

Tab. 6 Comparison of cardiovascular events between the two groups($n=49$)

组别	再发心绞痛入院	AMI	严重心律失常	心血管事件总计
对照组	8(16.33)	2(4.08)	3(6.12)	13(26.53)
试验组	3(6.12)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20) ¹⁾

注: 与对照组相比, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.6 2 组患者安全性比较

治疗过程中 2 组均无中途脱落及退出者, 无死亡患者, 无明显肝肾功能损伤、心电图 Q-T 间期延长、肺功能异常等。对照组发生的药物不良反应有心悸、恶心、腹胀各 1 例; 试验组有恶心、腹胀、疲劳及头晕各 1 例, 对症处理后缓解, 均未影响疗程。对照组和试验组药物不良反应总发生率分别为 6.12% 和 8.16%, 无统计学差异。

3 讨论

VAP 和失眠均与交感神经兴奋、血管炎症密切相关^[1,5,7], 二者可单独发病亦可共病伴发, 且能够相互促进、恶性循环^[5]。失眠可引起全身系统炎症反应而使炎症因子表达明显增加^[10], 包括血管炎性反应, 这与 VAP 的发病及病情密不可分。VAP 患者如伴发失眠, 会进一步加重交感兴奋和血管炎症反应^[5], 此时除 VAP 常规治疗外, 失眠的治疗亦不容忽视。失眠的药物有多种选择^[11], 唑吡坦作为新型助睡眠药物, 治疗伴发失眠疗效确切^[6], 但其是否可以提高 VAP 伴 SRI 患者的生活质量, 以及是否可通过助睡眠降低其交感兴奋和血管炎症反应, 对 VAP 的治疗效果有何影响, 相关研究鲜见。

PSQI 用于评价失眠的信度及效度均较高, 广泛用于睡眠质量的评价^[8]; SF-36 为全球应用最广的生命质量测评工具, 常用于失眠和冠心病患者的评测^[5,9]。研究表明, PSQI 与 SF-36 均适用于中国人^[8,12]。本研究结果显示, 治疗后 2 组患者 PSQI 评分均较前降低、SF-36 评分均较前升高, 试验组优于对照组。这表明相较于常规治疗加安慰剂对照组, 唑吡坦可更加明显改善 VAP 伴 SRI 患者的睡眠质量和生活质量, 这与以往的研究结果相似^[4,13], 也契合指南精神^[8]——既要改善睡眠, 也要改善日间社会功能障碍。

炎症因子参与了失眠的某些中间机制^[10], 而血管炎症反应是 VAP 重要发病机制之一^[1]。TNF- α 是一种多功能炎症因子, 与失眠引起的系统炎症

反应直接相关^[10], 并且会促进斑块形成, 导致血管内膜增厚及内皮功能紊乱^[14]; Lp-PLA₂ 具有血管特异性, 是包括 VAP 在内的急性冠脉综合征血管易损斑块炎症标志物^[15]; IL-10 是人体重要的抗炎因子, 其降低会导致大量的炎症细胞浸润冠状动脉粥样斑块, 进而引起急性冠状动脉事件^[16]。尽管少有不同类型心绞痛的炎症因子表达特异性相关研究, 但它们的表达水平均与心绞痛严重程度密切相关^[14-16]。因此, TNF- α 、Lp-PLA₂ 及 IL-10 可在一种程度上反映 VAP 伴 SRI 患者的病情, 甚至可评估患者预后。本研究结果表明, 治疗后 2 组患者的 TNF- α 和 Lp-PLA₂ 水平明显降低、IL-10 水平明显升高, 且试验组变化更明显, 这提示在常规治疗基础上, 唑吡坦可进一步改善 VAP 伴 SRI 患者血管炎症。原因可能是患者睡眠改善后交感神经兴奋降低, 使得 VAP 病情缓解、冠状动脉血管功能改善, 进而减轻了血管炎症反应。但就结果而言, 2 组治疗后的 TNF- α 及 Lp-PLA₂ 水平仍高于正常, 推测这可能与 VAP 伴 SRI 患者存在的动脉血管慢性炎症相关。

本研究结论证实, 经治疗 VAP 伴 SRI 患者心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油片消耗量、心血管事件总发生率均明显减少, 且试验组优于对照组。原因可能是唑吡坦通过镇静催眠作用降低了交感神经兴奋, 同时减轻了冠状动脉血管炎症, 这有利于减轻血小板聚集和血液黏稠度、增加室颤动阈值、稳定动脉粥样硬化斑块等^[5], 进而改善 VAP 伴 SRI 患者的病情及预后。这也是治疗后患者 SF-36 评分较前升高、生活质量得到改善的重要原因之一。此外, 与安慰剂对照相比, 本研究结果并未发现唑吡坦增加患者的不良反应总发生率, 表明其应用安全性较高。

综上所述, 唑吡坦可明显改善 VAP 伴 SRI 患者的 PSQI 和 SF-36 评分, 降低其 TNF- α 、Lp-PLA₂ 水平, 升高 IL-10 水平, 减少了心绞痛发作频率、持续时间、硝酸甘油片消耗量和心血管事件, 有效减轻 VAP 伴 SRI 患者的血管炎症反应、改善患者的睡眠质量和治疗效果, 且安全性较高。但本研究为单中心、样本量偏少的短程观察, 且未对血管内皮功能变化进行探讨, 伴发疾病相关治疗及心血管事件可能对结果造成一定程度影响, 更大规模的长期研究及有关血管内皮功能研究有待进一步开展。

REFERENCES

- [1] 向定成, 曾定尹, 霍勇. 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(4): 181-186.
- [2] ZHOU S H, MIAO H T, NIE S P. Progress in diagnosis and treatment of vasospastic angina[J]. J Clin Cardiol(临床心血管病杂志), 2017, 33(4): 304-308.
- [3] ZHUANG J, ZHAN Y Q, ZHANG F, et al. Self-reported insomnia and coronary heart disease in the elderly[J]. Clin Exp Hypertens N Y N Y, 2016, 38(1): 51-55.
- [4] ZHAO H L, LI L, JIA W L, et al. Clinical efficacy of zolpidem on patients with unstable angina pectoris and self-reported insomnia[J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2019, 38(12): 730-734.
- [5] Psychocardiology Group of Chinese General Practit, the Consensus Group of Chinese Experts on the Diag. A consensus statement on the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases combined with insomnia from Chinese experts[J]. Chin J Intern Med(中华内科杂志), 2017, 56(4): 310-315.
- [6] MONTI J M, SPENCE D W, BUTTOO K, et al. Zolpidem's use for insomnia[J]. Asian J Psychiatr, 2017(25): 79-90.
- [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): 324-335.
- [8] LIU X C, TANG M Q, HU L, et al. Reliability and validity of the Pittsburgh sleep quality index[J]. Chin J Psychiatry(中华精神科杂志), 1996, 29(2): 103-107.
- [9] TAVELLA R, AIR T, TUCKER G, et al. Using the Short Form-36 mental summary score as an indicator of depressive symptoms in patients with coronary heart disease[J]. Qual Life Res, 2010, 19(8): 1105-1113.
- [10] IRWIN M R, OLMSTEAD R, CARROLL J E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation[J]. Biol Psychiatry, 2016, 80(1): 40-52.
- [11] HE Y Q, DENG Y H, MO J H, et al. Medication rules of traditional Chinese medicine patent compound prescriptions in treating insomnia in 2009-2019[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2020, 37(16): 1926-1932.
- [12] LI L, WANG H M, SHEN Y. Development and psychometric tests of a Chinese version of the SF-36 health survey scales[J]. Chin J Prev Med(中华预防医学杂志), 2002, 36(2): 109-113.
- [13] WANG H J, LI X Y, ZHAO X J, et al. Clinical efficacy of zolpidem in young and middle-aged patients with stable angina pectoris and self-reported insomnia[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2020, 40(6): 688-691, 698.
- [14] 胡文标. 炎症因子与冠心病关系的进展及分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(8): 21-22.
- [15] 中国老年学学会心脑血管病专业委员会, 中国医师协会检验医师分会心脑血管病专业委员会. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2015(43): 843-847.
- [16] LI Y J, DU J, LIU S Y, et al. Relationship between plasma level of cytokines and severity in patients with unstable angina pectoris[J]. J Clin Cardiol(临床心血管病杂志), 2005, 21(6): 332-334.

收稿日期: 2020-06-24

(本文责编: 曹粤锋)