

曲唑酮治疗晚期肿瘤患者失眠的临床观察

李翔 天津市卫生局

摘要:目的 失眠以及梦魇是晚期肿瘤患者常伴发的症状。目前对于晚期肿瘤患者的睡眠障碍和梦魇症状的标准化治疗方式还没有确立。我们用曲唑酮治疗该类失眠和梦魇症状,旨在探索新的治疗模式。方法 从2010年到2013年,曲唑酮被用于治疗33位患有失眠、伴或未伴随梦魇的肿瘤患者,部分患者服其他安眠药无效。治疗方案为曲唑酮初始剂量12.5-25mg,逐渐增加至25-50mg,部分患者配服其他安眠药。结果:有效16人(48.48%),12位(36.36%)患者患有严重的梦魇,而其中7位(58.33%)治疗后梦魇症状得到改善。结论 曲唑酮有可能是一个治疗晚期肿瘤患者伴有失眠及梦魇症状的有效药物。

关键词:晚期肿瘤;曲唑酮;失眠;梦魇;临床观察

曲唑酮作为抗抑郁药对抑郁伴有睡眠障碍患者有较好的疗效[1]。而对于其他类型的失眠,尤其是失眠伴有梦魇症状的患者,该药是否能起效尚在探索阶段。我们应用该药治疗晚期肿瘤伴有失眠症状患者,尝试拓展该药的应用范围。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2010.2-2013.2期间在天津市精神卫生中心咨询的121例肿瘤患者。入组标准为①有明确的晚期肿瘤诊断②失眠,伴或未伴随梦魇③未服用安眠药,或使用安眠药疗效不理想。经筛选33位患者符合入组要求。其中男性15例,女性18例,平均年龄 56.27 ± 11.59 岁。所患肿瘤:妇科6例,乳腺癌4例,泌尿系统5例,呼吸系统5例,肝胆、胰4例,结肠、直肠3例,淋巴瘤2例,其他4例。

1.2 治疗方法

在使用曲唑酮前,有5例患者未服用任何安眠类药物,19例患者服用一种安眠药物,9例患者服用两种安眠药物,所服安眠药物包括氟硝西洋、唑吡坦等。上述服安眠药患者睡眠均未得到改善。我们的治疗方案为未服用安眠药患者开始服用曲唑酮。已服用其他安眠药患者在原药的基础上加用曲唑酮。曲唑酮初始剂量12.5-25mg,逐渐增加至25-50mg,直至失眠症状得到改善。

1.3 疗效评价标准

有效被定义为失眠患者在服用曲唑酮之后的7天内不需要增加其他安眠药而失眠症状得到改善。

2 结果

33人中有效患者16人(48.48%)。12位(36.36%)患者患有令人沮丧的梦魇,而其中7位(58.33%)服用曲唑酮后梦魇症状得到改善。有3人(9.09%)服药后有轻度嗜睡,但是没有患者有镇静过度的表现。

另外17例失眠症状未有改善的患者中,13人(76.47%)因癌性疼痛而失眠。4人(23.53%)感

到乏力。

3 讨论

失眠被认为是在疾病中常见的不良反应。肿瘤患者常常伴有失眠，尤以晚期肿瘤患者明显[2]。许多因素，诸如身体因素（疼痛、恶心、呕吐、呼吸困难），精神因素（焦虑、压抑），药物相关性副作用等均可使肿瘤患者产生失眠症状。这种失眠模式包括：入睡困难；不能整夜睡眠；易醒；睡眠质量差等。本研究发现，尽管大多数病人在服用曲唑酮之前就已服用其他安眠药治疗失眠，但没有获得满意的主观疗效。在加用曲唑酮之后，48.48%的患者在没有副作用的情况下获得了满意的主观疗效。

曲唑酮通常被作为一种抗抑郁药使用。它是一个三唑吡啶的衍生物，不仅有 5HT_{2A}、5HT_{2C}、 α 1 肾上腺素能受体、组胺拮抗作用，还有适度阻碍 5-HT 再摄取作用[3]。曲唑酮减少了快速动眼期睡眠（REM）并延长了睡眠不良患者的三期睡眠、四期睡眠从而延长了慢波睡眠[4]。尽管这种缩短 REM 期，延长慢波睡眠被认为是曲唑酮的 5HT_{2A/2C} 的拮抗作用，但其具体的药理作用仍旧不明确。

国外已有报道曲唑酮可有效治疗抑郁症患者睡眠障碍[1]，但对于非抑郁症患者伴有失眠的治疗剂量是否等同于前者，值得临床探讨。我们用曲唑酮治疗肿瘤患者伴有失眠，初始剂量通常为 12.5-25mg，以避免过度镇静。当效果不明显时我们逐渐增大剂量同时密切观察其副作用。我们的观点与国外报道相似[5]。

本研究我们还在 7 例肿瘤患者身上发现了曲唑酮治疗梦魇的潜在影响。梦魇的触发、诱发因素被认为是与某些药物作用（抗帕金森药如左旋多巴、高血压药如 β 受体阻滞剂、三环类抗抑郁药）、性格倾向、精神创伤、精神疾病等有关。但其具体的发生机制依然不清楚。

对于梦魇的药理学干预措施还未被完全建立。然而，在过去的报道中，几种治疗梦魇的潜在药物已经被推荐，包括抗抑郁药、镇静药/催眠药、肾上腺受体拮抗剂、抗惊厥药物[6]。在这些药物中，曲唑酮是一种有效的药物，不仅在于改善失眠，尤其是帮助入睡和保持睡眠，而且因为它能够减少创伤后应激障碍综合症（PTSD）患者中的梦魇症状[7]。梦魇常发生于 PTSD，这种梦魇通常与过去的创伤的重现有关。肿瘤患者也有经历严重压力的情形。例如，接到疾病反复、治疗中止的坏消息，对于多数肿瘤患者而言这也通常被认为是严重的创伤性事件。因此，对于肿瘤和 PTSD 患者的梦魇应用相似的干预措施是合理的。

梦的发生都在 REM 睡眠期。因此曲唑酮治疗睡眠紊乱包括梦魇可能是它抑制了 REM 睡眠期而延长了慢波睡眠期，其关键是由于曲唑酮对 5HT_{2A/2C} 的拮抗作用。

综上所述，曲唑酮有可能是对于肿瘤患者伴有失眠及梦魇治疗的有效药物。

参考文献（略）