针刺疗法联合放松疗法干预长期过量使用唑吡坦患者减停药效果研究

厉银锋[1]，叶雅利[2]，吴荣华[3]，张华[3]，张海啸[3]

1. 杭州市老年病医院，浙江 杭州 312200
2. 绍兴市上虞人民医院，浙江 绍兴 312300
3. 杭州市红十字会医院，浙江 杭州 310003

［摘要］**目的：**观察在放松疗法的基础上加用针刺疗法对长期过量使用唑吡坦的单纯性失眠患者在减停药过程中提高成功率的有效性。**方法：**纳入2021年12月—2023年9月在杭州市红十字会医院就诊的97例单纯性失眠患者作为研究对象，随机分为治疗组49例、对照组48例。2组均采用唑吡坦片逐渐减量联合放松疗法干预，治疗组联合针刺疗法干预。2组疗程均为4周。于治疗前、治疗第14天、治疗第28天评定2组患者的失眠严重程度指数量表（ISI）评分。比较2组第一阶段（第1～14天）、第二阶段（第15～28天）的平均日睡眠总时长、平均日入睡时间、平均日深度睡眠时间。统计、比较2组的睡眠质量达标率、唑吡坦减量达标率、减停药成功率及治疗前、治疗第14天、治疗第28天ISI评分≤15分的患者比例。**结果：**治疗组治疗第14天、第28天ISI评分≤15分的患者比例均略低于对照组，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组第一阶段、第二阶段的睡眠质量达标率均略高于对照组，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组第二阶段的唑吡坦减量达标率高于对照组（$P<0.05$）。治疗4周，治疗组减停药成功率高于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，2组各时间点的平均日睡眠总时长、平均日入睡时间、平均日深度睡眠时间分别比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组的平均日睡眠总时长长于对照组，平均日入睡时间略短于对照组。第一阶段，治疗组的平均日深度睡眠时间较长；第二阶段，对照组的平均日深度睡眠时间较长。**结论：**采用针刺疗法联合放松疗法干预长期过量使用唑吡坦的单纯性失眠患者，可减少减停唑吡坦对睡眠质量的影响，在一定程度上缓解长期服药导致的不良反应及药物依赖，帮助患者顺利度过减停药期，提高减停药成功率。

［关键词］单纯性失眠；针刺疗法；放松疗法；唑吡坦；减停药；睡眠质量
［中图分类号］R256.23；R277.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）10-0103-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.10.019

Study on the Effect of Acupuncture Combined with Relaxation Therapy in Reducing and Discontinuing Zolpidem in Patients with Long-Term Overuse

LI Yinfeng[1], *YE Yali*[2], *WU Ronghua*[3], *ZHANG Hua*[3], *ZHANG Haixiao*[3]

1. Hangzhou Geriatric Hospital, Hangzhou Zhejiang 312200, China; 2. Shangyu People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing Zhejiang 312300, China; 3. Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou Zhejiang 310003, China

Abstract: Objective: To observe the effectiveness of acupuncture combined with relaxation therapy in improving the success rate of reducing and discontinuing Zolpidem in patients with simple insomnia who have long-term overused Zolpidem. **Methods:** A total of 97 patients with simple insomnia treated at Hangzhou Red Cross Hospital from December 2021 to September 2023 were included as study subjects and randomly divided into the treatment group (49 cases) and the control group (48 cases). Both groups received gradual reduction of Zolpidem Tablets

［收稿日期］2024-08-11
［修回日期］2025-02-17
［基金项目］浙江省中医药科技计划项目（2022ZA128）
［作者简介］厉银锋（1982-），女，主管护师，E-mail：741760344@qq.com。
［通信作者］张海啸（1983-），男，主治医师，E-mail：quanxin04@163.com。

combined with relaxation therapy, while the treatment group additionally received acupuncture therapy. The treatment courses for both groups were four weeks. The Insomnia Severity Index (ISI) scores were assessed before treatment, at the day 14 and day 28 of treatment. The average daily total sleep duration, average daily sleep onset time, and average daily deep sleep time were compared between the two groups during the first phase (days 1 to 14) and the second phase (days 15 to 28). The sleep quality compliance rates, Zolpidem dosage reduction and successful dose reduction and discontinuation compliance rates, and the proportion of patients with ISI scores ≤15 at the day 14 and day 28 of treatment were statistically compared. **Results**: The proportion of patients with ISI scores ≤15 at the day 14 and day 28 of treatment was slightly lower in the treatment group than in the control group, there being no significance in differences ($P>0.05$). The sleep quality compliance rates in the treatment group during both of the first phase and the second phase were slightly higher than those in the control group, the differences were not statistically significant ($P>0.05$). In the second phase, the Zolpidem dosage reduction compliance rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After four weeks of treatment, the success rate of dose reduction and discontinuation in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). During the treatment period, there were no significant differences in the average daily total sleep duration, average daily sleep onset time, or average daily deep sleep time between the two groups at any time point ($P>0.05$). The average daily total sleep duration in the treatment group was longer than that in the control group, and the average daily sleep onset time was slightly shorter. In the first phase, the average daily deep sleep time in the treatment group was longer, while in the second phase, the average daily deep sleep time in the control group was longer. **Conclusion**: Acupuncture combined with relaxation therapy can alleviate the impact of reducing and discontinuing Zolpidem on sleep quality in patients with simple insomnia who have long-term overused Zolpidem. It can also mitigate adverse reactions and drug dependence caused by long-term medication use to some extent, helping patients successfully navigate the reduction and discontinuation period and improving the success rate of reduction and discontinuation.

Keywords: Simple insomnia; Acupuncture therapy; Relaxation therapy; Zolpidem; Reduction and discontinuation; Sleep quality

唑吡坦片是临床常用的安眠类药物之一，该药物说明书写明每天的最大用量是10 mg，不建议在无医生评估允许的情况下连续使用超过1个月。但因为唑吡坦起效快、半衰期短、不良反应少，甚至会产生服用后的欣快感，所以临床上会见到超量长时间使用唑吡坦片的患者。有研究指出，不合理使用唑吡坦会导致患者嗜药现象严重[1-2]，影响记忆力[3-4]，且易患心脏病[5]。因为产生药物依赖以及该药能引发欣快感等原因，这类患者减停唑吡坦非常困难，已成为专科医生的治疗难点。目前尚无研究能系统说明以上不良反应的药理原因，故而在实际操作中没有病机指导，无确切有效的治疗药物和方法，减停该药的临床成功率低。

放松疗法是治疗单纯性失眠的一线方案，且不能被药物治疗所替代[6]。然而单纯使用放松疗法进行干预，特别对非单纯性失眠患者及在药物严重成瘾以后，疗效往往达不到预期[7]。中医药疗法是治疗失眠的有效干预手段，其中针刺疗法在治疗情志病、不寐方面具有临床效果显著、安全性高的优势[8]。笔者所在研究团队基于前期实践，认为针刺疗法可有效改善患者的睡眠质量，减轻患者对药物的心理依赖和生理依赖，因此开展了在放松疗法基础上加用针刺疗法能否提高长期过量使用唑吡坦患者减停药成功率的临床研究，以期能探索出安全有效的减药方案。为了记录客观数据以反映患者的睡眠质量，本研究使用了华为智能手环B6对患者进行睡眠监测，与失眠严重程度指数量表(ISI)评价相结合，减少心因性和环境变化带来的干扰，并对患者的睡眠质量

进行了多角度和深层次分析。研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 单纯性失眠的诊断标准参照《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》[9]。

1.2 纳入标准 符合上述诊断标准的单纯性失眠患者；年龄18～70岁；连续服用唑吡坦片超过6个月；最近1个月内，唑吡坦片每周的总用量＞70 mg；唑吡坦片每天的用量＞15 mg，且维持1周以上；3个月内未服用其他精神类药物；ISI评分≤15分；能按医嘱进行放松疗法；能正确使用分药工具；签署知情同意书，自愿参加本研究。

1.3 排除标准 既往诊断为精神分裂症，或除轻中度焦虑、抑郁状态(症)外的其他精神性障碍；对酒精或其他药物成瘾；正在使用其他干预方案减停唑吡坦；认知功能障碍患者；安装心脏起搏器者；有睡眠剥夺，或因客观原因作息不规律者；由于其他任何原因，不适合接受针刺治疗者。

1.4 剔除标准 在试验中发现不符合纳入标准、符合排除标准者；治疗过程中出现明显的不良反应；入组后未按能治疗方案进行治疗；针刺次数未达到80%。注：详细记录剔除病例的被剔除原因和具体情况，其原始病历保留备查，不作疗效统计分析。但接受过1次治疗且有记录者，数据可参加不良反应分析。

1.5 脱落标准 因其他原因不愿意或不能继续参与试验；自行退出试验或失访；治疗过程中出现严重不良反应或不良事件。

1.6 一般资料 纳入2021年12月—2023年9月在杭州市红十字会医院就诊的97例单纯性失眠患者作为研究对象，用简单随机分组法分为治疗组49例、对照组48例。治疗组2例因睡眠监测次数＜15次被剔除，3例因时间冲突，针刺治疗次数＜6次被剔除，7例因发热、新型冠状病毒感染等原因脱落，2例因不适应针刺治疗退出试验，最终纳入35例患者。对照组2例因睡眠监测次数＜15次被剔除，1例因放松疗法进行次数＜15次被剔除，6例因新型冠状病毒感染或身体原因退出试验，最终纳入39例患者。治疗组男9例，女26例；年龄21～66岁，平均(39.89±3.4)岁；失眠病程12～31个月，平均(17.94±4.73)个月；体质量指数(BMI)17～28，平均21.12±3.22。对照组男12例，女27例；年龄18～69岁，平均(39.51±4.1)岁；失眠病程12～31个月，平均(24.41±4.05)个月；BMI 16～26，平均20.99±3.14。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究通过杭州市红十字会医院医学伦理审查委员会审查通过[2022研审第(94)号]。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用唑吡坦片逐渐减量，并联合放松疗法进行干预。患者睡前口服酒石酸唑吡坦片[赛诺菲(杭州)制药有限公司，国药准字H20044989，规格：10 mg/片]。使用分药工具(亿庭牌食品级切药器，型号：YT-IMK-SM)，初始在原剂量上每天减少1.25 mg(相当于标准片剂10 mg的1/8)。放松疗法：听取统一的催眠训练指令(录音音频)完成放松治疗，时间约15 min，每2天至少完成1次。每2天进行一次随访，患者可根据自身情况，自主选择加量、维持、减量，每次加减的剂量统一为每天1.25 mg。干预4周。

2.2 治疗组 在对照组疗法基础上联合针刺疗法干预，唑吡坦片逐渐减量方案、放松疗法同对照组。在此基础上进行针刺疗法，穴位定位参照《腧穴名称与定位》(GB/T 12346-2006)。针刺操作参照《针灸技术操作规范》(GB/T 21709.8-2008)。取穴：百会、四神聪、印堂、神门(双侧)、内关(双侧)、气海、关元、太冲(双侧)、三阴交(双侧)。每次治疗均从以上穴位中选择至少6个(对)穴位。毫针操作方法：患者取仰卧位，全身放松，常规消毒穴位局部皮肤。选用规格为0.18 mm×25 mm的一次性无菌针灸针(华佗牌)，百会：向后斜刺进针5 mm；四神聪：以针尖向百会穴平刺，进针5 mm；印堂：针刺该穴位时提捏局部皮肤，针尖沿骨膜向下平刺，进针5 mm；双侧神门、内关、太冲、三阴交：直刺进针5 mm。选用规格为0.30 mm×40 mm的一次性无菌针灸针(华佗牌)，气海、关元：直刺进针15 mm。进针时宜轻浅，不宜大幅度提插捻转，患者自觉有局部酸胀感后，可行小幅度提插捻转，施以平补平泻法10次。每穴每次留针30 min。针刺后，于四神聪4个穴位的针柄上接电针仪(HANS-200A)，波形选连续波(2 Hz)，治疗时间为30 min，强度以患者感觉舒适为度；每周治疗3次，连续治疗4周，共治疗12次。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)减停药是否成功。①ISI评分。

第14天、第28天的ISI评分仍小于15分。②唑吡坦片剂量。第14天，患者每天服用唑吡坦片的剂量较入组前原剂量减少2.5 mg，或第28天，患者每天服用唑吡坦片的剂量较入组前原剂量减少5 mg。2个目标有1个完成即为达标。③监测数据。治疗开始前，使用智能手环(统一采用华为智能手环B6)监测1周的日睡眠时长，计算平均日睡眠总时长，将其设定为基础值，1周监测结束后，开始进入试验阶段。将第一阶段(第1～14天)、第二阶段(第15～28天)的平均日睡眠总时长设为试验值。试验值/基础值×100%＞90%则表示睡眠质量达标。同时满足①②③即为减停药成功。(2)ISI评分。于治疗前、治疗第14天、治疗第28天评定ISI评分。(3)平均日睡眠总时长、平均日入睡时间、平均日深度睡眠时间。分别计算入组前7天、第一阶段、第二阶段的平均日睡眠总时长；计算第一阶段、第二阶段的平均日入睡时间、平均日深度睡眠时间。数据均从智能手环储存数据中调取。

3.2 统计学方法 运用Excel 2016软件记录、汇总数据。运用SPSS20.0统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间数据比较采用独立样本t检验。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 研究结果

4.1 2组治疗前后ISI评分情况比较 见表1。治疗前，2组ISI评分均≤15分。治疗组治疗第14天、第28天ISI评分≤15分的患者比例均略低于对照组，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组治疗前后ISI评分情况比较 例(%)

组别	治疗前		治疗第14天		治疗第28天	
	≤15分	＞15分	≤15分	＞15分	≤15分	＞15分
对照组	48(100)	0	39(97.5)	1(2.5)	39(100)	0
治疗组	49(100)	0	36(90.0)	4(10.0)	34(97.1)	1(2.9)
χ^2值		-	1.920		1.130	
P值		-	0.166		0.288	

4.2 2组睡眠质量达标率比较 第一阶段，治疗组达标率77.1%(27/35)，对照组达标率66.7%(26/39)，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。第二阶段，治疗组达标率91.4%(32/35)，对照组达标率89.7%(35/39)，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

4.3 2组唑吡坦减量达标率比较 第一阶段，治疗组达标率40.0%(14/35)，对照组达标率30.8%(12/39)，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。第二阶段，治疗组达标率77.1%(27/35)，对照组达标率53.8%(21/39)，2组比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.393$，$P=0.036$)。

4.4 2组减停药成功率比较 治疗4周，治疗组减停药成功率77.1%(27/35)，对照组减停药成功率53.8%(21/39)，2组比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.393$，$P=0.036$)。

4.5 2组治疗前各时间点平均日睡眠总时长比较 见图1。治疗前，2组的平均日睡眠总时长为320～380 min。2组治疗前7天的平均日睡眠总时长分别比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

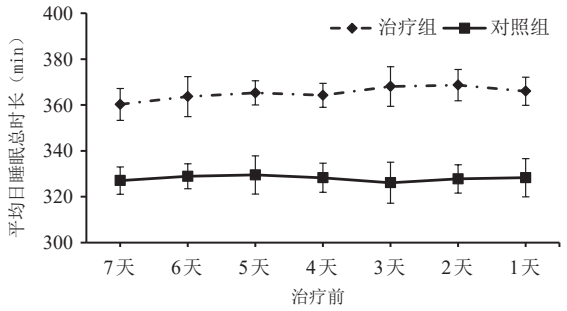


图1 2组治疗前各时间点平均日睡眠总时长

4.6 2组治疗期间平均日睡眠总时长比较 见图2、图3。整个治疗期间(1～28天)，治疗组的平均日睡眠总时长均长于对照组，且波动较小，显示出较为稳定的效果。但治疗期间，2组各时间点的平均日睡眠总时长分别比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

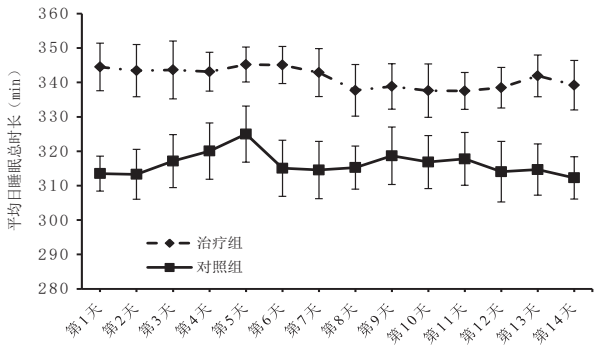


图2 2组治疗第1～14天平均日睡眠总时长

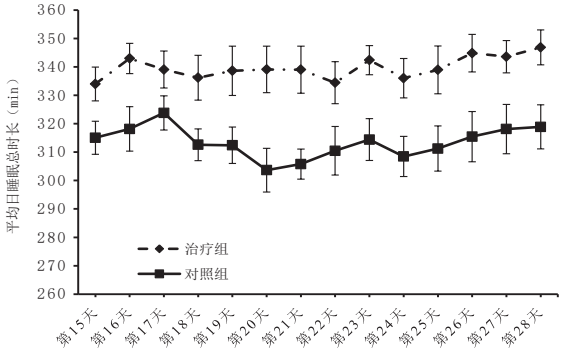


图3　2组治疗第15～28天平均日睡眠总时长

4.7　2组治疗期间平均日入睡时间比较　见图4、图5。治疗第1～14天，2组平均日入睡时间均有逐渐增加的趋势。治疗第15～28天，2组平均日入睡时间均有些许波动，但整体均呈现逐渐减少的趋势，治疗组平均日入睡时间的波动较小，较对照组稳定。总体来说，治疗组的平均日入睡时间略短于对照组。治疗期间，2组各时间点的平均日入睡时间分别比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

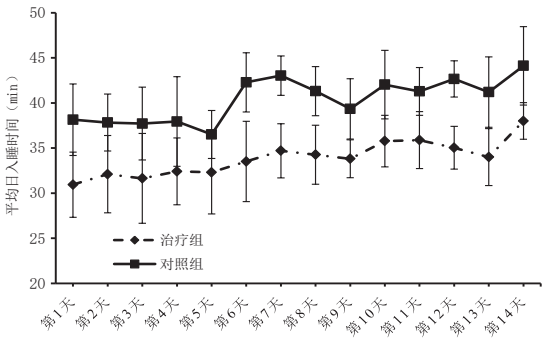


图4　2组治疗第1～14天平均日入睡时间

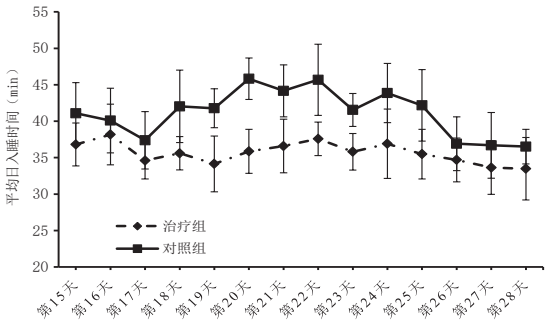


图5　2组治疗第15～28天平均日入睡时间

4.8　2组治疗期间平均日深度睡眠时间比较　见图6、图7。治疗第1～14天，2组平均日深度睡眠时间均呈现上升后下降的趋势，治疗组的深度睡眠时间整体上略长于对照组。治疗第15～28天，2组平均日深度睡眠时间均呈现上下波动，虽然2组的平均日深度睡眠时间均在逐渐增加，但对照组的增长趋势更为明显，尤其在第21天后。总体来说，治疗第1～2周，治疗组的平均日深度睡眠时间较长；治疗第3～4周，对照组的平均日深度睡眠时间较长。2组各时间点的平均日深度睡眠时间分别比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

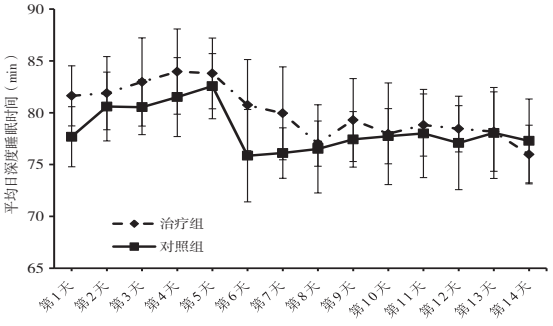


图6　2组治疗第1～14天平均日深度睡眠时间

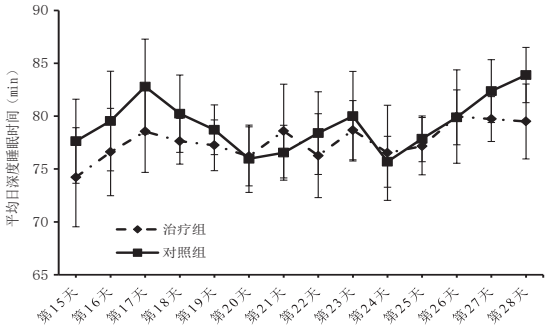


图7　2组治疗第15～28天平均日深度睡眠时间

5　讨论

本研究所选的针刺穴位均为治疗失眠的常用穴位[10]。根据中医针灸学理论并结合临床实践，笔者认为针刺百会、四神聪、印堂、神门可镇惊安神和助眠，针刺内关、气海、太冲可理气解郁，针刺关元、三阴交可滋阴及补元气。总体可起到安神、理气、助眠之效。本研究取穴的整体原则在于整体调节和局部调节，局部调节选择在头部的百会、四神聪和印堂穴。神门、内关、气海、关元、太冲和三阴交穴，则可根据患者的体质或者证型去选择[10-11]。在四神聪四穴处连接电针，一是为了加强针刺的持续刺激，更好地发挥四神聪本身的治疗作用，二是电针仪使用的频率能够帮助患者镇静安神[12]。有研究结果表明，电针刺激穴位具有抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴的亢进状态[13]、上调部分单胺类神经递质浓度[14]、

修复海马区神经结构和功能、维持胞外特定信号通路等作用[15]；电针可通过调控神经递质、神经营养因子、细胞因子、神经内分泌系统、相关信号传导通路等方面起到治疗情志病的作用[14]。因此本研究选择在四神聪穴加用电针治疗。

本研究结果显示，治疗组减停药成功率高于对照组（$P<0.05$），提示加用针灸疗法应能帮助患者更好地顺利度过减停药期，提高减停药成功率。治疗组治疗第14天、第28天ISI评分≤15分的患者比例均略低于对照组，睡眠质量达标率、减停药达标率均高于对照组，但差异均无统计学意义（$P>0.05$）；2组各时间点的平均日睡眠总时长、平均入睡时间、平均深度睡眠时间分别比较，差异亦均无统计学意义（$P>0.05$）。笔者分析认为，此结果可能与样本量较小有关。虽然数据上比较无统计学差异，但从图2～7可以观察到，治疗期间，治疗组的平均日睡眠总时长长于对照组，平均日入睡时间略短于对照组，提示针刺疗法联合放松疗法能较好地维持患者的日睡眠总时长，缩短入睡时间。治疗第1～14天，治疗组的平均日深度睡眠时间较长；治疗第15～28天，对照组的平均日深度睡眠时间较长。提示针刺疗法联合放松疗法可能在治疗早期可以有效维持减停药患者的深度睡眠时间。针对治疗第15～28天，对照组平均日深度睡眠时间较长的结果，笔者分析认为，根据苯二氮䓬类药物对深度睡眠时间的影响，治疗第3～4周，治疗组减停药成功例数多于对照组，所以整体日深度睡眠时间减少，均值下降，使得对照组的平均日深度睡眠时间长于治疗组。根据以上分析，笔者认为加用针刺疗法干预可更为有效地减少减停唑吡坦对睡眠质量的影响，在维持日睡眠总时长、缩短入睡时间上更有优势，但对以上2个评价维度的更远期疗效以及对深度睡眠时间的影响，可能需要延长固定量服用唑吡坦片的时间及针刺治疗时间，通过延长观察期分析治疗的影响性。

此外，需要一提的是，本研究统一使用了华为智能手环B6对入组对象进行睡眠监测，在开展试验前，笔者所在团队人员对比过个例的手环睡眠监测数据与多导睡眠监测数据，两者数值匹配度好。鉴于每天进行多导睡眠监测存在诸多不便，使用测量准确度较高的便携设备是一种较为可行的方案。但使用智能手环的诊断价值，远无法取代多导睡眠监测且目前手腕佩戴式睡眠监测技术尚缺乏国家统一标准。

综上所述，采用针刺疗法联合放松疗法干预长期过量使用唑吡坦的单纯性失眠患者，能有效减少减停唑吡坦对睡眠质量的影响，在一定程度上缓解长期服药导致的不良反应及药物依赖，帮助患者顺利度过减停药期，提高减停药成功率。

［参考文献］

[1] 熊娜娜，骆蕾. Z类药物依赖和滥用风险的研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志，2020，29(6)：401-405，429.
[2] 陈琴. 29例唑吡坦不良反应文献的回顾性分析[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(43)：151-152.
[3] 时萌萌，刘春芳. 唑吡坦不良反应文献分析[J]. 现代药物与临床，2019，34(4)：1252-1256.
[4] 程程，朱春燕. 三级甲等精神病院门诊口服第二类精神药品现状分析[J]. 中国现代医生，2021，59(5)：149-153.
[5] 潘集阳，王雀良，常青. 新型镇静催眠药物的研究进展[J]. 广东医学，2011，32(5)：665-667.
[6] 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(2023版)[J]. 中华神经科杂志，2024，57(6)：560-584.
[7] WU L Y，ZHANG P F. Observation on the Effects of Cognitive Behavioral Therapy on Neuropsychiatric Symptoms and Quality of Life in Patients with New-type Drug Abuse[J]. Clinical Neuroscience Research，2024，2(4)：66-72.
[8] 姜岳波，王莉莉，李英. 电针治疗突发性耳聋伴耳鸣、焦虑及睡眠障碍临床研究[J]. 针灸临床杂志，2019，35(9)：38-40.
[9] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南：山东科学技术出版社，2001.
[10] 王奕娴，俞莹，王晓梅，等. 近十年电针治疗失眠的临床研究综述[J]. 世界中医药，2024，19(5)：645-651.
[11] 汪露，杨静雯，马思明，等. 针刺的神经环路机制研究现状[J]. 中华中医药杂志，2020，35(12)：6223-6227.
[12] 何雷. 电针四神聪改善慢性失眠患者睡眠及认知损害的影响[J]. 光明中医，2023，38(15)：2998-3001.
[13] LE J J，TAO Y L，QI J L，et al. Electroacupuncture regulate hypothalamic-pituitary-adrenal axis and enhance hippocampal serotonin system in a rat model of depression[J]. Neurosci Lett，2016，615：66-71.
[14] 覃佐爱，薛海兵，吴清明，等. 电针“四关”组穴及其相应单穴对卒中后抑郁模型大鼠行为学及脑单胺神经递质含量的影响[J]. 环球中医药，2014，7(12)：915-921.
[15] LI W D，ZHU Y，SAUD S M，et al. Electroacupuncture relieves Depression-like symptoms in rats exposed to chronic unpredictable mild stress by activating ERK signaling pathway[J]. Neurosci Lett，2017，642：43-50.

（责任编辑：吴凌）