

2018 苯二氮草类受体激动剂处方精简指南摘译

来源：医脉通精神科

苯二氮草受体激动剂（BZRAs），包括苯二氮草类药物、佐匹克隆、唑吡坦、扎来普隆等，已成为临床上治疗失眠的主力军。然而，尽管短期（通常定义为 4 周，最多 6 周）使用 BZRAs 的确有助于缩短入睡潜伏期及延长睡眠时间，然而，此类药物的疗效在 7-28 天内即呈现显著的衰减趋势，甚至完全消失，而长期使用时的副作用则可能持续存在，并最终引发一系列问题。

对于老年人而言，此类药物所导致的不良转归更多，包括跌倒、认知损害、机动车事故、躯体成瘾等，但这些副作用常常遭到有意或无意的忽视。此外，目前只有如何处方 BZRAs 的专家意见，而缺乏如何减停此类药物的循证学指南。

在这一背景下，渥太华大学 Kevin Pottie 博士及其团队在加拿大安大略省政府的支持下，基于现有循证学证据撰写了 [BZRAs 减停指南](#)，并发表于 5 月的 Canadian Family Physician，旨在帮助医生安全、有效地停用 BZRAs，推进此类药物的合理使用。该指南聚焦于使用 BZRAs 治疗原发性失眠或其他伴发状况（如抑郁、焦虑）已得到有效控制的 18 岁以上成人，尤其是 65 岁及以上老年人。

核心建议

1. 患者及其家庭应在 BZRAs 的减停过程中扮演核心角色；大约 60%-80% 的患者能够成功减停 BZRAs。
2. 对于 ≥ 65 岁的老年人，无论 BZRAs 已使用多长时间，均建议缓慢减停（推荐等级强）；对于 18-64 岁、每周大部分时间使用 BZRAs、持续 > 4 周的成年人，建议缓慢减停（推荐等级弱）。
3. 目前尚缺乏常用减药方案（如每 2 周减量 25%，临近停药时每 2 周减量 12.5%）之间的直接比较，但一般建议，针对存在复发风险（如既往长期使用 BZRAs）的患者，应遵循缓慢减停的原则，整个过程可能需要数月。

4. 停药过程中，建议每 1-2 周监测停药症状的严重度及频率，包括焦虑、易激惹、多汗、胃肠道反应、失眠等；潜在收益，如日间嗜睡减轻、认知改善、跌倒减少等；以及心境、睡眠质量、睡眠改变等。若停药症状难以耐受，则暂停减量，1-2 周后再决定是否继续减量。

5. 相比于单纯减停，在其基础上联合认知行为治疗（CBT）有助于提高减停的成功率，但似乎无助于减轻停药症状。

6. 建议采用一系列行为管理（如失眠认知行为治疗[CBT-I]）改善失眠。

停药流程表

患者为何使用BZRAs？

(若不确定，则查明患者的焦虑史及精神科就诊史，澄清用药地点及目的)

治疗失眠本身，或潜在共病已得到有效管理的失眠

- ≥65岁：无论已用药多长时间（不作为一线治疗）
- 18-64岁：使用BZRAs > 4周

患者动员

(讨论潜在风险及获益、停药计划/症状/时长)

建议停药

减量并最终停用BZRAs

(与患者开展合作，缓慢减量。例如，每2周减量25%；如有可能，接近完全停药时每2周减量12.5%，和/或间歇停药)

- ≥65岁（基于系统综述及Grade分级，强推荐）
- 18-64岁（基于系统综述及Grade分级，弱推荐）
- 提供行为建议；如有可能，考虑CBT

减停期间，每1-2周监测

预期获益

- 警觉性、认知、日间镇静及跌倒情况的改善

停药症状

- 失眠、焦虑、易激惹、多汗、胃肠道症状（通常程度轻微，持续数日至数周）

使用非药物手段管理失眠

使用行为治疗和/或CBT

若症状复发：

考虑

- 维持现有剂量1-2周，随后继续缓慢减量

替代药物

- 使用有效、安全的其他药物管理失眠

- 其他睡眠问题（如不宁腿综合征）
- 焦虑、抑郁及其他可能导致或恶化失眠的躯体/精神疾病尚未得到有效管理
- 专门使用苯二氮䓬治疗焦虑且效果良好
- 酒精戒断

继续使用BZRAs

- 尽可能少摄入恶化失眠的药物或物质（如咖啡因、酒精等）
- 治疗潜在疾病
- 考虑于心理科、精神科或睡眠医学科就诊

附：减停 BZRAs 可能用到的信息

一、让患者及其照料者参与进来

患者需要知道：

1. 为何减停（长期使用 BZRAs 的相关风险，疗效逐渐衰减）。
2. 减停过程中可能出现停药症状（如失眠、焦虑），但程度一般很轻，为一过性，持续数日至数周即可消失。
3. 患者自己是减停计划的一份子，可以自行控制减停速度及时间。

二、减量提示

1. 目前尚无发表证据显示，换用长效 BZRAs 可降低停药症状的发生率，或者比短效 BZRAs 更容易减停。
2. 如果在减量后期，药物规格已不允许以 25% 的幅度减量，则考虑使用某些天不服药的方式实现缓慢减量，或在最后换用劳拉西泮或奥沙西泮。

三、行为管理

（一）针对初级保健的建议：

1. 只有在困的时候才上床。
2. 避免使用卧室进行睡眠及性生活之外的活动。
3. 如果上床或醒来 20-30 分钟后仍无法入睡，则离开卧室。
4. 如果返回卧室 20-30 分钟后仍无法入睡，则再次离开卧室。

5. 使用闹钟，每天早上在同一时间醒来。
6. 白天避免打盹。
7. 中午之后避免摄入咖啡因。
8. 睡前 2 小时内避免锻炼、摄入尼古丁或酒精、进食大餐。

（二）医疗机构（如病房）

1. 白天拉开窗帘，保证充足的光线。
2. 尽可能避免噪音。
3. 增加白天的活动，不鼓励白天睡觉。
4. 减少打盹的时间，不超过 30 分钟，下午 2 点之后不打盹。
5. 夜间提供热的、不含咖啡因的饮料/牛奶。
6. 睡前限制进食、摄入咖啡因及吸烟。
7. 睡前如厕。
8. 鼓励规律就寝及起床。
9. 避免夜间唤醒患者进行医疗操作。
10. 如有条件，提供按摩。

四、关于认知行为治疗（CBT）

1. CBT 包括 5-6 次课程，内容包括睡眠/失眠、刺激控制、睡眠限制、睡眠卫生、放松训练及相关支持。
2. CBT 可改善睡眠转归，带来长期持续的获益。
3. 临床心理医生可开展 CBT，但其他人员在接受培训后也可提供 CBT 教育；患者自助项目也可考虑。

文献索引：Pottie K, et al. [Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline](#). Can Fam Physician. 2018 May;64(5):339-351.