

柴芪宁神安眠汤联合腕踝针治疗心脾两虚慢性失眠试点研究



李玉娇¹, 任 珊², 董致郅¹, 段 娜¹, 田文文¹, 陈志刚²

1. 北京中医医院怀柔医院脑病科 (北京 101400)

2. 北京中医药大学东方医院脑病科 (北京 100071)

【摘要】目的 探讨柴芪宁神安眠汤 (CNAD) 联合腕踝针 (WAA) 对心脾两虚慢性失眠 (CI) 患者的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月北京中医医院怀柔医院诊治的 CI 患者, 并根据随机数字表法, 随机纳入艾司唑仑片 (ET) 组和联合组 (CNAD 联合 WAA), 两组分别 50 例。本研究主要观察结局是临床疗效 [采用中医证候积分 (TCMSI) 评估]。次要研究结局是治疗前后两组患者认知功能 [蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评估]、焦虑程度 [汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评估]、睡眠质量 [匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评估]、糖化血清白蛋白 (GA)、5-羟色胺 (5-HT)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和 C-反应蛋白 (CRP) 变化情况。**结果** 治疗前, 两组患者 TCMSI 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 联合组 TCMSI 评分显著低于 ET 组 ($P < 0.05$), 治疗有效率显著高于 ET 组 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者 MoCA 评分、HAMA 评分、PSQI 评分、血清 GA 水平、血清 5-HT 水平、血清 IL-1 β 水平和血清 CRP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 联合组 MoCA 评分、血清 GA 水平和血清 5-HT 水平显著高于 ET 组 ($P < 0.05$), 而 HAMA 评分、PSQI 评分、血清 IL-1 β 水平和血清 CRP 水平显著低于 ET 组 ($P < 0.05$)。**结论** 相对于 ET, CNAD 联合 WAA 可显著改善心脾两虚 CI 患者的失眠症状, 提高患者认知功能和睡眠质量, 降低焦虑程度, 其可能与上调血清 5-HT 和 IL-1 β 、抑制体内炎症反应有关。

【关键词】 慢性失眠; 心脾两虚; 柴芪宁神安眠汤; 腕踝针

A pilote study of Chaiqi Ningshen Anmian Decoction combined with wrist ankle acupuncture in chronic insomnia patients with heart and spleen deficiency

LI Yujiao¹, REN Shan², DONG Zhizhi¹, DUAN Na¹, TIAN Wenwen¹, CHEN Zhigang²

1. Department of Brain Disease, Beijing Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101400, China

2. Department of Brain Disease, Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100071, China

Corresponding author: CHEN Zhigang, Email: fansty19977@sina.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of Chaiqi Ningshen Anmian

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202404158

基金项目: 国家中医药管理局“十一五”重点专科 (专病) 建设项目 (33J1X1L102K103); 北京中医医院怀柔医院科研项目 (2020-MP14)

通信作者: 陈志刚, 硕士, 主任医师, Email: fansty19977@sina.com

<https://zgys.whuznhmedj.com>

Decoction (CNAD) combined with wrist ankle acupuncture (WAA) in treating chronic insomnia (CI) patients with heart and spleen deficiency. **Methods** CI patients diagnosed and treated at the Beijing Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2022 to April 2023 were selected, and patients were randomly divided into the Eszolam (ET) group and the combination group (CNAD combined with WAA) according to the random number table method, with 50 cases in each group. The primary outcome was clinical efficacy [evaluated by the Traditional Chinese Medicine Syndrome Integral (TCMSI)]. Secondary outcomes included changes in cognitive function [assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)], anxiety level [assessed by the Hamilton Anxiety Scale (HAMA)], sleep quality [assessed by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)], glycated serum albumin (GA), serotonin (5-HT), interleukin-1 β (IL-1 β), and C-reactive protein (CRP) before and after treatment in both groups. **Results** Before treatment, there was no significant differences in total TCMSI between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the total TCMSI of the combination group was significantly lower than that of the ET group ($P<0.05$), and the treatment effectiveness rate was significantly higher in the combination group ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in MoCA score, HAMA score, PSQI score, serum GA level, serum 5-HT level, serum IL-1 level and serum CRP level between the groups ($P>0.05$). After treatment, the MoCA score, serum GA level, and serum 5-HT level in the combination group were significantly higher than those in the ET group ($P<0.05$), while the HAMA score, PSQI score, serum IL-1 β level, and serum CRP level were significantly lower in the combination group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with ET, CNAD combined with WAA significantly improves insomnia symptoms in CI patients with heart and spleen deficiency, enhances cognitive function and sleep quality, and reduces anxiety levels. This may be related to the upregulation of serum 5-HT, IL-1 β and the inhibition of the inflammatory response.

【Keywords】 Chronic insomnia; Heart and spleen deficiency; Chaiqi Ningshen Anmian Decoction; Wrist ankle acupuncture

慢性失眠 (chronic insomnia, CI) 是一种伴有情绪心理障碍的睡眠紊乱, 据流行病学资料统计显示, 全球 CI 发病率在 35% 至 50% 之间, 我国 CI 发病率约 15%, 随着生活节奏加快及社会快速发展, CI 发生率逐渐升高^[1], 尤其是在老年人群^[2]。CI 不仅影响了睡眠的昼夜节律, 而且增加了多种慢性疾病的发病风险, 如 2 型糖尿病^[3]、高血压^[4]、心血管疾病^[5] 等, 给患者及家属带来了严重的精神心理负担, 严重者危及生命^[6]。因此, CI 的临床诊治日益凸显其重要性。现阶段, (非) 苯二氮䓬类药物 [如艾司唑仑片 (eszolam tablets, ET)] 是治疗 CI 的主要手段。尽管起效快, 近期疗效显著, 但易产生药物依赖性, 且停药后复发率高, 不利于患者远期预后^[7]。辨证论治是中医独特优势, 从辨证论治角度诊疗疾病往往疗效更佳^[8-9]。心脾两虚是 CI 的常见临床症型,

主要症状为头蒙欲睡, 睡眠不深, 醒后难以复寐^[10]。中医学认为 CI 与心神功能、脏腑功能及营卫阴阳失调密切相关。基于该理论, 柴芪宁神安眠汤 (Chaiqi Ningshen Anmian Decoction, CNAD) 和腕踝针 (wrist ankle acupuncture, WAA) 均可用于 CI 治疗。既往研究表明, CNAD 或 WAA 可改善心脾两虚 CI 患者临床症状, 提升治疗效果, 并降低不良反应发生率^[10-11]。本研究旨在探究 CNAD 联合 WAA 对心脾两虚 CI 患者的临床疗效, 以期 CI 临床诊疗提供更多选择。

1 对象与方法

1.1 研究设计

1.1.1 样本量估算

采用两组均等平行 1:1 设计进行样本量估算, 计算公式如下^[12]:

$$n = \left[\frac{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}{(P_1-P_2)^2} \right] \times (\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2$$

本研究主要结局指标为治疗有效率,参考既往文献报道^[10,13],ET组有效率为70% (P_1),联合组有效率为93% (P_2)。本研究取I类错误概率 $\alpha=0.05$,检验效能($1-\beta$)=80%,故 $\mu_{\alpha/2}=1.96$, $\mu_{\beta}=0.84$ 。将上述数值代入公式得出每组样本量为44,考虑10%左右丢失,故最终每组纳入50例患者。

1.1.2 分配隐藏

采用密封信封法对受试者进行分配隐藏,将“0”和“1”两个数字制作成100个随机卡片,装入密封信封,根据卡片上对应的数字分别纳入ET组(0)和联合组(1)。

1.1.3 盲法

本研究未采用盲法。

1.2 研究人群

选取2022年4月至2023年4月北京中医医院怀柔医院脑病科就诊的100例心脾两虚CI患者为研究对象,纳入标准:①既符合西医CI诊断标准^[14];②符合中医心脾两虚辨证标准^[10]:主症:头蒙欲睡,睡眠不深,醒后难以复寐;次症:头晕目眩、心悸乏力、纳谷不香、面色无华、口淡无味;舌脉:舌质淡、苔薄;脉细弱;③年龄 ≥ 18 岁,且病程 ≥ 2 个月;④依从性良好,配合完成整个治疗周期;⑤首次接受抗失眠治疗;⑥自愿参加本研究,并签署研究知情同意书。排除标准:①艾司唑仑、CNAD或WAA禁忌症者;②合并其他类型睡眠疾病或其他原因所致失眠者;③合并严重心脏功能不全、肝功能不全、肾功能不全、恶性肿瘤者;④合并精神疾病,如精神分裂症、抑郁症、躁狂症等;⑤合并意识障碍及重度痴呆者;⑥妊娠期或哺乳期妇女;⑦入组前接受抗失眠治疗者。本研究已通过北京中医医院怀柔医院伦理委员会审批(批件号:2022-012),所有受试者均签署知情同意书。

1.3 治疗方案

ET组患者予以口服ET(华中药业有限公司,规格:1 mg,批号:20220104)治疗,初始剂量:每次1 mg,po,睡前30 min,并根据患者具体情况调整至每次2 mg,连续2个月。联合组患者在ET组基础上予以CNAD联合WAA治疗,具

体如下:

CNAD^[10]:①组方:浮小麦25 g、炙黄芪20 g、柴胡15 g、淫羊藿10 g、蝉衣10 g、茯神12 g、丹参12 g、枸杞子12 g、远志8 g、龙眼肉10 g、五味子6 g、磁石12 g、甘草6 g。②煎煮和使用方法:取上述药材加入至清水中,煎煮至300 mL,早晚各1次饭后服用,连续2个月。

WAA^[11]:(1)腕踝针:0.25 mm $\times$ 25 mm一次性无菌针灸针。(2)进针部位:①腕横纹上两横指,在尺骨尺侧缘与尺侧屈腕肌腱之间凹陷处;②前臂掌侧,腕横纹上两横指,掌长肌腱与桡侧腕屈肌腱之间。(3)操作细节:①对进针部位进行局部消毒;②进针角度:针尖与皮肤呈30°;③进针深度:针身外露2 mm;④留针时间:1 h。周一至周五治疗,周末休息,连续2个月。

1.4 观察指标

本研究中临床疗效判定、认知功能、焦虑程度和睡眠质量评估均由北京中医医院怀柔医院脑病科两位副主任职称医师评估,当两者存在分歧时,则由第三者加入共同协商评定。在疗程结束后判定临床疗效。在入组前和疗程结束后进行认知功能、焦虑程度和睡眠质量评估。

1.4.1 主要结局

根据陈妩荻等^[10]研究制定心脾两虚CI中医证候积分(Traditional Chinese Medicine Syndrome integral, TCMSI)和疗效标准。TCMSI共包括8项因子,分别为失眠(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、多梦易醒(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、食少纳呆(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、神疲乏力(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、心悸(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、面色无华(无=0;轻度=2;中度=4;重度=6)、舌质淡(符合=3;不符合=0)和脉细弱(符合=3;不符合=0)。总TCMSI为上述8项积分之和,范围0~42分。此外,疗效标准共分为4个等级,具体如下:①治愈:与治疗前比较,总TCMSI下降 $\geq 90\%$,且夜间睡眠时间 ≥ 6.5 h或睡眠各项指标恢复正常。②显效:与治疗前比较,总TCMSI下降 $\geq 70\%$,夜间睡眠时间 < 6.5 h,睡眠各项指标显著改善,睡眠深度明显加深。③有效:睡眠各项指标有所改善。④无效:不符合①、②和③的任一标准。

1.4.2 次要结局

1.4.2.1 认知功能、焦虑程度和睡眠质量评估

采用蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、汉密顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) 和匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评估治疗前后心脾两虚 CI 患者的认知功能、焦虑程度和睡眠质量。① MoCA^[15]: MoCA 共包括语言、记忆、命名等 7 个维度, 总分 30 分, 分值与认知功能呈正相关, 即得分越高表示认知功能越好。② HAMA^[16]: HAMA 共包括 14 个条目, 每个条目 0~4 分, 总分 0~56 分, 得分越高表示焦虑程度越重。③ PSQI^[17]: PSQI 包括 7 个维度, 18 个自评条目, 每个条目 0~3 分, 总分 0~21 分, 得分越高表示睡眠质量越差。

1.4.2.2 神经递质因子和炎症因子

治疗前和治疗后, 清晨空腹于肘静脉取静脉血 5 mL, 于北京中医医院怀柔医院检验科完成血清神经递质因子水平 [糖化血清白蛋白 (glycated albumin, GA) 和 5-羟色胺 (serotonin, 5-HT)] 和炎症因子 [白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)] 水平检测。检测方法为酶联免

疫吸附法, 所用试剂盒均购自于北京索莱宝科技有限公司。

1.5 统计学分析

本研究采用 SPSS 23.0 软件行数据处理及统计学分析。若符合正态分布, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验。若不符合正态分布, 采用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验 (配对样本非参数检验)。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用卡方检验比较组间差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

研究共招募 100 例 CI 患者, 每组各 50 例。两组 CI 患者性别、年龄、病程、既往史等基础资料之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床疗效

治疗前, ET 组和联合组患者总 TCMSI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经过 8 周治疗后, 两组患者总 TCMSI 均显著下降 ($P < 0.05$), 且联合组下降程度大于 ET 组 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。具体见表 2。

表1 ET组和联合组基线特征比较

Table 1. Comparison of baseline characteristics between the ET group and the combination group

基线特征	ET组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	$\chi^2/t/U$	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.64 $\pm$ 9.49	53.72 $\pm$ 10.57	-0.040	0.968
性别 [$n(\%)$]			0.160	0.689
男性	27 (54.00)	25 (50.00)		
女性	23 (46.00)	25 (50.00)		
病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	10.00 (8.00, 11.00)	9.00 (7.00, 10.25)	0.931	0.352
基础病史 [$n(\%)$]				
高血脂	11 (22.00)	12 (24.00)	0.056	0.812
高血压	30 (60.00)	27 (54.00)	0.367	0.545
糖尿病	16 (32.00)	17 (34.00)	0.045	0.832
慢性阻塞性肺疾病	23 (46.00)	25 (50.00)	0.160	0.689

表2 ET组和联合组总TCMSI比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2. Comparison of the total TCMSI in the ET group and the combination group ($\bar{x} \pm s$, points)

中医证候总积分	ET组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	t	P
治疗前	20.74 $\pm$ 2.99	21.02 $\pm$ 3.11	0.459	0.647
治疗后	11.64 $\pm$ 1.70 ^a	5.78 $\pm$ 1.15 ^a	-20.204	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

联合组治疗有效率显著高于 ET 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

2.3 认知功能、焦虑程度和睡眠质量比较

治疗前，ET 组和联合组在 MoCA 评分、HAMA 评分和 PSQI 评分上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组患者 MoCA 评分较

治疗前显著上升，而 HAMA 评分和 PSQI 评分较治疗前显著下降，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，联合组 MoCA 评分上升程度大于 ET 组，而 HAMA 评分和 PSQI 评分下降程度大于 ET 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 4。

表3 ET组和联合组临床疗效比较 [n (%)]

Table 3. Comparison of efficacy in the ET group and the combination group [n (%)]

疗效	ET组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	χ^2	P
治愈	14 (28.00)	17 (34.00)		
显效	15 (30.00)	18 (36.00)		
有效	12 (24.00)	13 (26.00)		
无效	9 (18.00)	2 (4.00)		
总有效率	41 (82.00)	48 (96.00)	5.005	0.025

表4 ET组和联合组认知功能、焦虑程度和睡眠质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4. Comparison of cognitive function, anxiety level, and sleep quality in the ET group and the combination group ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	ET组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	t	P
MoCA				
治疗前	13.82 $\pm$ 1.34	13.78 $\pm$ 1.42	-0.145	0.885
治疗后	17.36 $\pm$ 2.41 ^a	19.70 $\pm$ 2.66 ^a	4.614	<0.001
HAMA				
治疗前	18.98 $\pm$ 1.39	18.96 $\pm$ 1.29	-0.074	0.941
治疗后	12.04 $\pm$ 0.78 ^a	9.78 $\pm$ 0.62 ^a	-16.063	<0.001
PSQI				
治疗前	13.38 $\pm$ 1.44	13.04 $\pm$ 1.38	-1.203	0.232
治疗后	6.42 $\pm$ 0.50 ^a	4.26 $\pm$ 0.80 ^a	-16.155	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

2.4 神经递质因子和炎症因子比较

治疗前，血清 GA 水平、血清 5-HT 水平、血清 IL-1 β 水平和血清 CRP 水平在 ET 组和联合组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组患者血清 GA 水平和血清 5-HT 水平显著上升，

而血清 IL-1 β 水平和血清 CRP 水平显著下降，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，联合组血清 GA 水平和血清 5-HT 水平上升程度大于 ET 组，而血清 IL-1 β 水平和血清 CRP 水平下降程度大于 ET 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体见表 5。

表5 ET组和联合组神经递质因子和炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Comparison of neurotransmitter factors and inflammatory factors in the ET group and the combination group ($\bar{x} \pm s$)

指标	ET组 ($n=50$)	联合组 ($n=50$)	t	P
GA (mg/mL)				
治疗前	301.32 $\pm$ 73.01	324.52 $\pm$ 64.08	1.689	0.095
治疗后	400.13 $\pm$ 71.23 ^a	481.57 $\pm$ 77.27 ^a	5.480	<0.001
5-HT (ng/mL)				
治疗前	101.60 $\pm$ 19.29	94.79 $\pm$ 18.00	-1.823	0.071
治疗后	141.63 $\pm$ 21.04 ^a	177.3 $\pm$ 23.65 ^a	7.969	<0.001

续表5

指标	ET组 (n=50)	联合组 (n=50)	t	P
IL-1β (pg/mL)				
治疗前	27.71 ± 2.50	27.78 ± 2.75	0.131	0.896
治疗后	15.76 ± 1.79 ^a	11.23 ± 1.62 ^a	-13.262	<0.001
CRP (mg/L)				
治疗前	11.89 ± 0.94	11.71 ± 0.94	-0.964	0.337
治疗后	8.25 ± 0.55 ^a	4.71 ± 0.41 ^a	-36.457	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

3 讨论

依赖性高、不良反应频发、停药后复发等问题，使得艾司唑仑等苯二氮草类药物或非苯二氮草类药物在临床中的使用受到很大限制。探索新的诊治方案以改善CI临床诊疗现状迫在眉睫。本研究结果表明，CNAD联合WAA可显著降低心脾两虚CI患者的失眠症状，改善期认知功能、焦虑程度和睡眠质量，并上调血清5-HT水平和血清IL-1β水平。

既往多项研究证实，CNAD^[10]或WAA^[11]可改善心脾两虚CI患者临床症状，提升治疗效果，并降低不良反应发生率，与本研究基本相符。本研究结果显示，治疗后，联合组总TCMSI显著低于ET组，治疗有效率显著高于ET组。上述结果提示CNAD联合WAA可改善心脾两虚CI患者总TCMSI，提升临床疗效。睡眠质量下降是CI患者的突出特征。此外，CI患者往往伴随着明显情绪障碍^[18]和认知功能下降^[19]，情绪障碍包括如抑郁、焦虑、疲惫等，以焦虑较为显著^[18]。因此，改善睡眠质量、认知功能和焦虑障碍对于CI患者尤为重要。本研究结果表明，治疗后，联合组MoCA评分显著高于ET组，而HAMA评分和PSQI评分显著低于ET组。上述结果提示CNAD联合WAA可提高认知功能、改善焦虑程度和睡眠质量。

多项研究显示神经内分泌失调^[20]和炎症反应^[21]在CI发生发展中具有重要作用。为了进一步明确CNAD联合WAA治疗CI的可能机制，本研究探究了治疗前后血清神经递质因子（GA和5-HT）和炎性因子（IL-1β和CRP）的变化情况。GA和5-HT均是重要的脑内神经递质，具有促进和改善睡眠作用^[22-23]，且在失眠患者中表达下调^[24-25]。本研究结果表明，治疗后，两组患者血清GA和5-HT水平均显著升高，且联合组升高程度高于ET组，该结果提示CNAD和WAA

可能是通过调节脑内神经递质改善CI患者临床症状。IL-1β和CRP是临床常用的炎症介质。多项研究表明，血清IL-1β^[26]和CRP^[27]水平与失眠严重程度呈正相关。此外，与健康对照相比，CI患者血清IL-1β^[28]和CRP^[29]表达上调。本研究显示，治疗后，联合组血清IL-1β水平和血清CRP水平显著低于ET组，提示CNAD和WAA可降低患者体内炎症反应水平。

综上所述，CNAD联合WAA可显著降低心脾两虚CI患者的失眠症状，改善期认知功能、焦虑程度和睡眠质量，其可能机制与上调血清5-HT和IL-1β、抑制炎症反应有关。本研究仍有一定的局限性：首先，本研究是一个单中心研究，研究结果的可靠性仍需进一步探究；第二，未设置单纯CNAD组和WAA组，CNAD联合WAA对CI患者疗效是否优于任何一种仍需明确。

参考文献

- 1 李振华, 徐应甲, 平莉, 等. “脐四边穴”配伍针刺联合理气宁心汤治疗气郁质失眠的临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(4): 84-87. [Li ZH, Xu YJ, Ping Li, et al. Clinical observation on the therapeutic effect of the combination of "navel four sided acupoints" and acupuncture combined with Liqi Ningxin decoction in the treatment of qi stagnation and insomnia[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(4): 84-87.] DOI: 10.13194/j. issn.1673-842x.2024. 04.015.
- 2 Huang BQ, Xu GX, Luo L. The effect of acupuncture on emotional disorders in patients with insomnia: a protocol for systemic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(51): e23754. DOI: 10.1097/MD.00000000000023754.
- 3 拜晓伟, 李彤彤, 唐李, 等. 睡眠障碍与糖尿病的研究进展[J]. 华西医学, 2024, 39(1): 140-146. [Bai XW, Li TT, Tang L, et al. Research progress on sleep disorder and diabetes[J]. West China Medicine, 2024, 39(1): 140-146.]

- DOI: [10.7507/1002-0179.202307163](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202307163).
- 4 叶圆圆, 刘娟, 李文涛. 失眠与高血压相关性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(7): 822-828. [Ye YY, Liu J, Li WT. Meta analysis of the correlation between insomnia and hypertension[J]. Chinese Journal of Evidence Based Medicine, 2022, 22(7): 822-828.] DOI: [10.7507/1672-2531.202203033](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202203033).
 - 5 张璐, 张卫, 袁长红, 等. 经颅直流电刺激联合右佐匹克隆治疗慢性失眠患者的临床研究 [J]. 天津医药, 2023, 51(11): 1227-1231. [Zhang L, Zhang W, Yuan CH, et al. Clinical study of transcranial direct current stimulation combined with right zopiclone in the treatment of chronic insomnia patients[J]. Tianjin Medical Journal, 2023, 51(11): 1227-1231.] DOI: [10.11958/20230429](https://doi.org/10.11958/20230429).
 - 6 张喜, 袁霁凤, 党娇娇, 等. 慢性失眠中医证候特征初步研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(7): 19-23. [Zhang X, Yuan AF, Dang JJ, et al. Preliminary study on the characteristics of traditional Chinese medicine syndromes in chronic insomnia[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 50(7): 19-23.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2023.07.004](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2023.07.004).
 - 7 阎加民, 史玉梅, 朱世丽, 等. 网络式失眠认知行为疗法联合艾司唑仑对慢性失眠患者的临床疗效 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(12): 1089-1094. [Yan JM, Shi YM, Zhu SL, et al. The clinical efficacy of network style insomnia cognitive-behavioral therapy combined with estazolam in patients with chronic insomnia[J]. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science, 2021, 30(12): 1089-1094.] DOI: [10.3760/cma.j.cn371468-20210712-00392](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn371468-20210712-00392).
 - 8 朱晓芸. 交通心肾安神贴外敷涌泉穴联合艾司唑仑对肿瘤患者心肾不交型失眠的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2023. DOI: [10.27253/d.cnki.gnjzu.2022.000621](https://doi.org/10.27253/d.cnki.gnjzu.2022.000621).
 - 9 魏艾贞. 自拟柴胡龙骨牡蛎汤联合艾司唑仑片治疗肝郁化火型慢性失眠患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2022, 34(12): 102-104, 108. [Wei AZ. The effect of self-made chaihu longgu oyster soup combined with estazolam tablet in treating chronic insomnia patients with liver qi stagnation and fire transforming type[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2022, 34(12): 102-104, 108.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2022.12.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2022.12.030).
 - 10 陈妩荻, 金丹, 顾婷婷. 柴芪宁神安眠汤结合艾司唑仑片对心脾两虚证慢性失眠患者睡眠结构的调节作用及机制研究 [J/OL]. 中华中医药学刊, 2024: 1-8. [Chen WD, Jin D, Gu TT. The regulatory effect and mechanism of chai qi ning shen an mian tang combined with eszolan tablets on the sleep structure of chronic insomnia patients with heart and spleen deficiency syndrome[J/OL]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024: 1-8.] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20231101.1600.002.html>.
 - 11 薛彤瑶. 腕踝针结合调神通络针法治疗缺血性脑卒中后失眠 (肝火扰心型) 的临床疗效观察 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023. DOI: [10.27368/d.cnki.gtzy.2023.000372](https://doi.org/10.27368/d.cnki.gtzy.2023.000372).
 - 12 王雪. 隔药饼灸治疗寒湿凝滞型盆腔炎性疾病后遗症的疗效观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2022. DOI: [10.27282/d.cnki.gsdzu.2022.000830](https://doi.org/10.27282/d.cnki.gsdzu.2022.000830).
 - 13 刘莉. 磁枣安神汤联合艾司唑仑片治疗心肾不交型不寐的临床疗效观察 [D]. 湖北恩施: 湖北民族大学, 2024. DOI: [10.27764/d.cnki.ghbmz.2023.000141](https://doi.org/10.27764/d.cnki.ghbmz.2023.000141).
 - 14 高思妍, 王丽彦, 黄慧芹, 等. 左归丸合交泰丸加减辨治老年原发性高血压病合并失眠 (肝肾阴虚证) 的效果及机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(5): 109-112. [Gao SY, Wang LY, Huang HQ, et al. The effect and mechanism of modified Zuogui Pill combined with Jiaotai Pill in the treatment of elderly patients with primary hypertension complicated with insomnia(liver kidney yin deficiency syndrome)[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 48(5): 109-112.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2021.05.029](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2021.05.029).
 - 15 冯孝清, 田自菊, 黄巧莉. 渐进式康复护理对帕金森病患者认知功能及生活质量的影响 [J]. 海南医学, 2020, 31(2): 267-270. [Feng XQ, Tian ZJ, Huang QL. The impact of progressive rehabilitation nursing on cognitive function and quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. Hainan Medical Journal, 2020, 31(2): 267-270.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-6350.2020.02.038](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2020.02.038).
 - 16 赵兴蓉, 曹玉萍, 陈壮飞, 等. 团体现实疗法对轻中度广泛性焦虑障碍患者疗效的随机对照试验 [J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(4): 253-259. [Zhao XR, Cao YP, Chen ZF, et al. A randomized controlled trial of the efficacy of group reality therapy in patients with mild to moderate generalized anxiety disorder[J]. Chinese Mental Health Journal, 2019, 33(4): 253-259.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-6729.2019.04.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-6729.2019.04.003).

- 17 张修红, 陈金雄, 郑关毅, 等. 甘麦苡仙磁石汤联合艾司唑仑片治疗老年慢性失眠心脾两虚证临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(6): 666–671. [Zhang XH, Chen JX, Zheng GY, et al. Clinical observation on the combination of ganmai qixian cishi tang and eszolam tablets in the treatment of elderly chronic insomnia with heart and spleen deficiency syndrome[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 40(6): 666–671.] DOI: [10.7661/j.cjim.20191104.190](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20191104.190).
- 18 Freeman D, Sheaves B, Waite F, et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders[J]. Lancet Psychiatry, 2020, 7(7):628–637. DOI: [10.1016/S2215-0366\(20\)30136-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30136-X).
- 19 Tsiptsios D, Leontidou E, Fountoulakis PN, et al. Association between sleep insufficiency and dyslipidemia: a cross-sectional study among Greek adults in the primary care setting[J]. Sleep Sci, 2022, 15 (Spec1): 49–58. DOI: [10.5935/1984-0063.20200124](https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200124).
- 20 袁建平, 王江海. 褪黑激素新论—(2) 老年人褪黑激素分泌与睡眠障碍[J]. 中国食品学报, 2002, (3): 54–62. [Yuan JP, Wang JH. A new theory on melatonin—(2) melatonin secretion and sleep disorders in elderly people[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2002, (3): 54–62.] DOI: [10.16429/j.1009-7848.2002.03.011](https://doi.org/10.16429/j.1009-7848.2002.03.011).
- 21 林丽华. 中老年慢性失眠障碍与慢性病及全基因组 DNA 甲基化关联性研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2022. DOI: [10.27151/d.cnki.ghnlu.2022.004089](https://doi.org/10.27151/d.cnki.ghnlu.2022.004089).
- 22 李莹雪, 葛义俊, 孔晓艺, 等. 慢性失眠患者血清神经营养因子改变及其与睡眠质量和认知功能的关系[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(2): 85–90. [Li YG, Ge YJ, Kong XY, et al. Changes in serum neurotrophic factors and their relationship with sleep quality and cognitive function in patients with chronic insomnia[J]. Chinese Journal of Neurology, 2020, 53(2): 85–90.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.02.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.02.002).
- 23 张玉梅, 喻娟, 余倩. 心神安胶囊联合佐匹克隆治疗阴虚火旺型失眠症的疗效及对患者多导睡眠图和 5-HT、SIL-2R 水平的影响 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(6): 373–377. [Zhang YM, Yu J, Yu Q. The therapeutic effect of Xinshen'an capsules combined with zopiclone in the treatment of insomnia with yin deficiency and fire excess type, and its impact on polysomnography and levels of 5-HT and SIL-2R in patients[J]. Chinese Journal of Pharmacoeconomics, 2020, 29(6): 373–377.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.06.001](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.06.001).
- 24 李绍旦, 杨明会, 王振福, 等. 亚健康失眠人群脑内神经递质水平分析[J]. 中国全科医学, 2008, (1): 24–26. [Li SD, Yang MH, Wang ZF, et al. Analysis of neurotransmitter levels in the brain of sub healthy insomnia population[J]. Chinese General Practitioner, 2008, (1): 24–26.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-9572.2008.01.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-9572.2008.01.009).
- 25 王岐鸣, 叶磊, 黄刚, 等. 米氮平对脑卒中后抑郁患者的效果及对其神经递质及下丘脑外侧区分泌素含量的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(6): 1045–1047, 1055. [Wang QM, Ye L, Huang G, et al. The effect of mirtazapine on post-stroke depression patients and its effects on neurotransmitters and secretion levels in the lateral hypothalamic region[J]. Journal of International Psychiatry, 2022, 49(6): 1045–1047, 1055.] DOI: [10.13479/j.cnki.jip.2022.06.033](https://doi.org/10.13479/j.cnki.jip.2022.06.033).
- 26 黄楷棋, 汤永红. 白细胞介素因子与慢性失眠的相互作用研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(1): 57–61. [Huang KQ, Tang YH. Research progress on the interaction between interleukin factors and chronic insomnia[J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2024, 31(1): 57–61.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2963.2024.01.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2963.2024.01.010).
- 27 秦冰, 李莉, 刘芳翡, 等. 老年失眠患者血清 miR-147 表达与 Treg/Th17 水平的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4290–4293. [Qin B, Li L, Liu FF, et al. The relationship between serum miR-147 expression and Treg/Th17 levels in elderly insomnia patients[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(19): 4290–4293.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2021.19.041](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2021.19.041).
- 28 李莹雪, 陈贵海. 慢性失眠患者血液生物学标志物的研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(6): 399–402. [Li YX, Chen GH. Research progress on blood biological markers in patients with chronic insomnia[J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2018, 25(6): 399–402.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2963.2018.06.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2963.2018.06.003).
- 29 黄进学. 柴胡疏肝散加味对失眠伴高血压患者睡眠质量及焦虑抑郁情绪状态的影响 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023. DOI: [10.27026/d.cnki.ggszc.2022.000237](https://doi.org/10.27026/d.cnki.ggszc.2022.000237).

收稿日期: 2024 年 04 月 24 日 修回日期: 2024 年 05 月 20 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮