

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.03.009

❖ 临床研究 ❖

盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗老年人慢性失眠伴焦虑抑郁的临床疗效观察及对患者血流动力学的影响

黄攀登,董利平,傅银银,张友涛,谷伟,高云鹰,崔玉环,赵宝民

(河北北方学院附属第一医院老年病科,河北 张家口 075000)

【摘要】目的: 探讨盐酸曲唑酮和百乐眠胶囊合用对慢性失眠合并焦虑抑郁的老年患者的疗效及其对患者血流动力学的影响。**方法:** 选取 204 例老年睡眠障碍患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 102 例。对照组采用盐酸曲唑酮治疗;观察组采用盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗,疗程均为 8 周。比较两组患者治疗效果、不良反应情况、睡眠状况[匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分]、焦虑抑郁状况[14 项汉密尔顿焦虑量表(HAMA14)和 24 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD24)评分]、多导睡眠图[睡眠潜伏期(SL)、觉醒次数(AT)、总睡眠时间(TST)、REM 睡眠潜伏期(REML)、慢波睡眠时间(SWS)及快波睡眠时间(REM)]、血流动力学参数[低切黏度、高切黏度、血浆黏度及血小板聚集率]及去甲肾上腺素(NE)、脑源性神经生长因子(BDNF)、血清神经肽 Y(NPY)及 P 物质(SP)含量。**结果:** 观察组患者总有效率高于对照组(91.18% vs. 73.52%, $P < 0.05$);两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 PSQI、HAMD24 及 HAMA14 评分均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);睡眠质量均提升($P < 0.05$),且观察组 SL、AT 低于对照组($P < 0.05$),TST、REML、SWS 及 REM 高于对照组($P < 0.05$);血流动力学均改善($P < 0.05$),且观察组低切黏度、高切黏度、血浆黏度及血小板聚集率均低于对照组($P < 0.05$)。两种治疗方法对神经递质均有一定影响,但观察组患者 NE 及 SP 均低于对照组($P < 0.05$),BDNF 及 NPY 高于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 盐酸曲唑酮片联合百乐眠胶囊能更有效改善老年人慢性失眠伴焦虑抑郁症状,治疗效果好且安全性高,可能与改善患者血流动力学及干预血清中神经递质表达有关。

【关键词】 盐酸曲唑酮;失眠;焦虑抑郁;临床疗效;血流动力学;神经递质

【中图分类号】 R740;R749 **【文献标志码】** A

Clinical observation of trazodone hydrochloride combined with Bailemian capsule in the treatment of senile chronic insomnia with anxiety and depression and its influence on hemodynamics

HUANG Pan-deng, DONG Li-ping, FU Yin-yin, ZHANG You-tao, GU Wei, GAO Yun-ying, CUI Yu-huan, ZHAO Bao-min

(Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of trazodone hydrochloride combined with Bailemian Capsule on elderly patients with chronic insomnia complicated with anxiety and depression, and its influence on hemodynamics. **Methods:** 204 elderly patients with sleep disorders were selected as the study subjects. They were divided into control group (trazodone hydrochloride) and observation group (trazodone hydrochloride combined with Bailemian capsule) according to different treatment schemes, with 102 cases in each group. The course of treatment was 8 weeks. The treatment effect, adverse reactions, sleep status [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score], anxiety and depression status [14 Hamilton Anxiety Scale (HAMA14) and 24 Hamilton Depression Scale (HAMD24) scores], polysomnography [sleep latency (SL), arousal times (AT), total sleep time (TST), REM sleep latency (REML), Slow wave sleep time (SWS) and fast wave sleep time (REM)], hemodynamic parameters (low shear viscosity, high shear viscosity, plasma viscosity and platelet aggregation rate) and the contents of norepinephrine (NE), brain-derived nerve growth factor (BDNF), serum neuropeptide Y (NPY) and substance P (SP) of patients were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 91.18%, which was higher than 73.52% of the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The PSQI, HAMD24 and HAMA14 scores of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group were lower than the control group ($P <$

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划(20200551)

作者简介: 黄攀登(1986-),男,硕士,主治医师。E-mail: xinchundt@126.com

通讯作者: 董利平。E-mail: juuyqw@163.com

0.05)。The sleep quality of the two groups were improved, and the SL and AT in the observation group were lower than those in the control group, while the TST, REML, slow SWS and REM in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$)。After treatment, the hemodynamics of the two groups were improved, and the low shear viscosity, high shear viscosity, plasma viscosity and platelet aggregation rate of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$)。The two treatment methods had certain effects on neurotransmitters, but NE and SP in the observation group were lower than those in the control group, while BDNF and NPY were higher than those in the control group ($P < 0.05$)。Conclusion: Trazodone hydrochloride tablets combined with Bailemian capsule can improve the symptoms of chronic insomnia with anxiety and depression in the elderly, with good therapeutic effect and high safety, which may be related to the improvement of hemodynamics and the intervention of neurotransmitter expression in serum。

【Key words】 Trazodone hydrochloride; Insomnia; Anxiety and depression; Clinical efficacy; Hemodynamics; Neurotransmitter

睡眠是影响人体健康及行动的重要因素^[1]。失眠是临床常见症状,尤其多发于老年人群,严重影响生活、工作及身心健康^[2]。循证医学表明,长期失眠不仅影响躯体健康,而且会导致心理疾病,甚至影响患者的生存质量;长期失眠还可加重抑郁焦虑,而抑郁焦虑也可反过来加重失眠,如此相互影响,形成恶性循环,患者苦不堪言^[3-4]。目前,全世界有约18亿人正经受失眠的折磨,其中大部分为老年人,而该群体又是发病率最高的抑郁症人群^[5]。因此,老年人失眠伴焦虑抑郁的治疗已受到重点关注。常用于治疗失眠的苯二氮卓类药物易产生耐药性、成瘾性、依赖性;而非苯二氮卓类药物如佐匹克隆,会导致口干、口苦;酒石酸唑吡啶只能解决入睡困难不能改善早醒症状^[6-7]。故寻求更好的药物治疗成为研究热点。盐酸曲唑酮属于5-羟色胺再摄取抑制剂,能缓解抑郁、焦虑情绪,尤其是伴有失眠症状的焦虑状态,但是大剂量长时间应用盐酸曲唑酮可能引起一系列副作用^[8]。百乐眠胶囊作为改善睡眠的中成药,具有镇静安神作用,无依赖性,安全性高^[9]。本研究旨在探讨盐酸曲唑酮和百乐眠胶囊合用对慢性失眠合并焦虑抑郁老年患者的疗效及其患者对血流动力学的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年6月至2020年6月河北北方学院附属第一医院收治的204例患有睡眠障碍的老年患者为研究对象,其中男性109例,女性95例;年龄(68.46 ± 5.46)岁;病程(5.24 ± 0.52)年。按照治疗方案不同将患者分为对照组和观察组,每组各102例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)所有纳入患者经诊断,符合《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[10]中失眠症、焦虑症的诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁,病程 > 6 个月;(3)实际总睡眠时间 < 6 h,睡眠潜伏期 > 30 min;(4)入组前均签署知情同意书,符合医学伦理要求。排除标准:(1)合并甲亢、疼痛、感染、手术治疗等全身性疾病者;(2)近

脑侧刺激线圈有金属材料、心脏起搏器;(3)患有严重的心、肾、肝脏及造血系统疾病者;(4)近1周内使用过其他抗失眠药物治疗者;(5)对研究治疗方式不耐受者。

1.2 方法

对照组患者采取连续口服盐酸曲唑酮片(常州华生制药有限公司)治疗,50mg/次,于每晚睡前30min服用;观察组患者除按照对照组方法口服盐酸曲唑酮片外,加服百乐眠胶囊(扬子江药业集团有限公司),4粒/次,分别于午餐和晚餐后各服用1次,疗程均为8周。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:参照WHO最新颁布的睡眠治疗检测法,结合国际统一睡眠效率值公式(睡眠率=实际入睡时间/上床至起床总时间 $\times 100\%$)和《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》^[11]制定的标准进行评估。①痊愈:夜间睡眠时间超过6h或恢复病前水平,醒后精力充沛;②显效:睡眠明显好转,增加的睡眠时间超过3h;③有效:睡眠有所改善,但睡眠延长的时间少于3h;④无效:睡眠未见改善或加重失眠。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)不良反应发生情况:头晕、食欲减退、恶心、心慌等。(3)睡眠质量:采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)^[12]评估,主要包括入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能。总分0~21分,总分 ≥ 7 分说明存在不同程度的睡眠障碍,评分越高,情况越严重。(4)焦虑抑郁状况^[13]:采用24项汉密尔顿抑郁量表(HAMD24)评分评估患者抑郁情况,HAMD24评分 ≥ 8 分,说明存在不同程度的抑郁;采用14项汉密尔顿焦虑量表(HAMA14)评估患者焦虑情况,HAMA14 ≥ 14 分,说明存在不同程度的焦虑。评分越高说明焦虑抑郁程度越深。(5)多导睡眠图(PSG)参数^[14]:采用YH-2000A多导睡眠呼吸监测仪(北京泽澳医疗科技有限公司)对患者睡眠状况进行监测,生成PSG。检测内容主要包括SL、AT、TST、REML、SWS及REM。(6)血流动力学参数^[11]:采用SA-5600全自动血流变测试仪(北京赛科希德公司)

测定全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度及血小板聚集率等参数。(7)血清神经因子水平^[11-14]:采用荧光光度法检测血清中去甲肾上腺素(NE)含量,酶联免疫吸附法测定血清中脑源性神经生长因子(BDNF)、血清神经肽 Y(NPY)及 P 物质(SP)含量,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,操作严格按照试剂盒上说明进行。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效和不良反应发生情况比较

观察组患者治疗的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中,观察组患者出现不良反应 7 例,其中头晕 2 例,食欲减退 1 例,恶心 2 例,心慌 2 例;对照组患者出现不良反应 6 例,其中头晕 1 例,食欲减退 1 例,恶心 3 例,心慌 1 例,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计

学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效及不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效	不良反应发生率
观察组(n=102)	28(27.45)	43(42.16)	22(21.57)	9(8.82)	93(91.18)	7(6.86)
对照组(n=102)	10(9.80)	31(30.39)	34(33.33)	27(26.47)	75(73.53)	6(5.88)
χ^2 值					10.929	0.082
<i>P</i> 值					0.001	0.775

2.2 两组患者睡眠质量和焦虑抑郁状况比较

治疗前,两组患者 PSQI、HAMD24 及 HAMA14 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 PSQI、HAMD24 及 HAMA14 评分均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者多导睡眠图参数比较

治疗前,两组患者多导睡眠图各参数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 SL 及 AT 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);TST、REML、SWS 及 REM 均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者睡眠质量和焦虑抑郁状况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	PSQI 评分		HAMD24 评分		HAMA14 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=102)	14.26 ± 2.56	5.25 ± 2.35 *	20.85 ± 3.56	5.25 ± 2.52 *	26.37 ± 3.11	5.26 ± 2.57 *
对照组(n=102)	13.77 ± 2.52	8.26 ± 2.56 *	21.58 ± 2.77	15.72 ± 2.96 *	25.98 ± 2.55	20.55 ± 2.01 *
<i>t</i> 值	1.413	-9.468	-1.703	-28.594	1.013	-44.995
<i>P</i> 值	0.161	<0.001	0.092	<0.001	0.314	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

表 3 两组患者多导睡眠图参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SL(min)		AT(次)		TST(min)		REML(min)		SWS(min)		REM(min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=102)	54.32 ± 10.14	22.30 ± 4.47 *	11.53 ± 3.30	5.66 ± 1.07 *	242.36 ± 44.08	396.32 ± 60.33 *	57.33 ± 11.52	77.64 ± 14.60 *	199.97 ± 29.65	308.94 ± 48.85 *	42.33 ± 5.24	87.36 ± 9.03 *
对照组(n=102)	52.36 ± 8.77	35.14 ± 5.59 *	11.34 ± 3.20	7.57 ± 1.53 *	238.82 ± 41.12	356.36 ± 44.43 *	56.93 ± 12.14	64.62 ± 17.63 *	197.32 ± 26.82	290.76 ± 42.70 *	41.48 ± 4.60	63.59 ± 8.46 *
<i>t</i> 值	1.529	-17.427	0.394	-10.627	0.601	5.453	0.238	5.626	0.737	2.685	1.227	18.609
<i>P</i> 值	0.129	<0.001	0.694	<0.001	0.549	<0.001	0.813	<0.001	0.463	0.008	0.223	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

2.4 两组患者血流动力学参数比较

治疗前,两组患者各血流动力学参数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者患者低切黏度、高切黏度、血浆黏度及血小板聚集率均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者血清神经因子水平比较

治疗前,两组患者 NE、BDNF、NPY、SP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 NE 及 SP 水平均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);BDNF 及 NPY 水平均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表4 两组患者血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	低切黏度(mPa/s)		高切黏度(mPa/s)		血浆黏度(mPa/s)		血小板聚集率(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=102$)	10.27 ± 2.42	5.64 ± 1.35*	12.82 ± 2.86	9.69 ± 1.55*	3.82 ± 0.47	1.32 ± 0.18*	0.65 ± 0.15	0.21 ± 0.08*
对照组($n=102$)	10.62 ± 2.35	7.72 ± 2.00*	12.46 ± 2.38	11.02 ± 1.83*	3.71 ± 0.37	1.82 ± 0.26*	0.62 ± 0.12	0.32 ± 0.12*
t 值	-1.085	-8.970	0.954	-5.922	1.791	-16.533	1.213	-7.371
P 值	0.281	<0.001	0.343	<0.001	0.076	<0.001	0.228	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。表5 两组患者血清神经因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NE($\mu\text{g/mL}$)		BDNF(ng/mL)		NPY(pg/mL)		SP(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=102$)	0.61 ± 0.13	0.24 ± 0.07*	4.54 ± 1.00	5.63 ± 1.30*	103.33 ± 19.34	145.62 ± 25.71*	100.14 ± 15.37	68.24 ± 13.53*
对照组($n=102$)	0.63 ± 0.15	0.45 ± 0.12*	4.47 ± 1.00	4.98 ± 1.18*	105.54 ± 20.96	127.27 ± 20.02*	102.39 ± 17.39	85.40 ± 15.78*
t 值	-1.206	-15.170	0.542	3.894	-0.788	5.700	-0.975	-8.416
P 值	0.230	<0.001	0.589	<0.001	0.433	<0.001	0.332	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

3 讨论

尽管人们的物质生活水平明显提高,但随着老龄化社会的加剧,人们的幸福感却未见明显提升,其中很大原因可能是受疾病困扰、心理情绪、社会环境、不良习惯、经济、婚姻、居住条件、社会支持等诸多因素导致的睡眠障碍、焦虑和抑郁等^[15-16]。用于慢性失眠治疗的药物多样,但副作用也不可避免,加上老年患者体质较弱且常合并心理相关疾病,故单一的药物治疗效果仍不够理想^[17]。因此,如何达到既能改善患者睡眠质量又减少其副作用的目的成为该领域研究的热点和难点。

近年来,西药和中成药联合用于失眠治疗取得不错的治疗效果,如沈志强等^[12]发现,阿普唑仑联合枣仁安神胶囊可显著改善老年失眠患者睡眠质量,还能缓解患者的焦虑和抑郁状态;杨海龙等^[18]研究发现,百乐眠胶囊和莉芙敏联合不仅能改善睡眠,还能缓解更年期症状。本研究采用了盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊的治疗方案,结果发现,与单用盐酸曲唑酮治疗相比,其治疗的总有效率升高($P < 0.05$),且PSQI评分降低($P < 0.05$),表明加用百乐眠胶囊后,睡眠改善效果提升;尽管联用后仍出现不良反应,但程度较轻,与傅银银等^[19]研究结论一致。另外,治疗后,两组患者HAMD及HAMA评分均降低($P < 0.05$),但观察组低于对照组($P < 0.05$),提示盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊对失眠伴发的焦虑抑郁有明显效果。

PSQI、HAMD24和HAMA14评分虽能一定程度反应患者疾病情况,但量表的结果多来自患者的自身描述,主观性太强,不能完全体现其疾病程度。而PSG能对患者整个睡眠过程进行实时监测,记录并

客观反馈患者睡眠情况,在睡眠医学领域占据重要位置,是睡眠障碍诊断的金标准^[20]。本研究通过PSG检测了患者睡眠相关参数,发现老年慢性失眠患者存在SL延长、夜间觉醒多次、TST明显不足、睡眠结构不合理及睡眠效率和质量严重下降等问题。两组患者治疗后睡眠参数均出现明显变化($P < 0.05$),且观察组的SL及AT低于对照组($P < 0.05$),TST、REML、SWS及REM高于对照组($P < 0.05$),提示联合用药相较于盐酸曲唑酮单用对于改善老年慢性失眠伴焦虑抑郁患者具有明显优势,可能是因为百乐眠胶囊在中医药理论组方而成,具有滋阴清热和养心安神的功效,其作用缓和,和盐酸曲唑酮中西结合,尤其适用于老年失眠症患者,可达到事半功倍的效果。

医学证据表明,失眠患者血液存在着粘、浓、聚、凝等血流动力学改变,实验室检测发现失眠患者多项血液参数异常,提示可以此为突破口阐明失眠症病因^[21]。本研究发现,两组患者治疗后血流动力学参数均改善,说明血流动力学参数与失眠症存在一定的联系;而观察组低切黏度、高切黏度、血浆黏度及血小板聚集率较对照组更低($P < 0.05$),说明百乐眠胶囊的加入,对患者血流动力学改善更加明显,可能与其所含丹参、生地等活血药有关。有研究^[11]认为,大脑皮质血氧供应失衡也会导致失眠,可能是由患者毛细血管狭窄、痉挛可能导致大脑血氧供应不足,神经递质相应减少导致。沈志强等^[12]发现,老年性失眠患者的血清NE及BDNF存在异常表达;张东子等^[15]在研究失眠伴抑郁焦虑患者的治疗效果时,在治疗方案中加入百乐眠胶囊,患者血清NPY及SP水平明显改善,提示这4个参数与失眠密切相关。本研究中,患者血清NE、BDNF、NPY及

SP 治疗后均发生显著变化,与相关报道结论一致。使用百乐眠胶囊后,患者表现出更低的血清 NE、SP 及更高的 BDNF、NPY 水平,可能与百乐眠胶囊中所含合欢花、百合及丹参等具有助眠作用的药材有关。

综上,盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊能提高老年失眠患者的疗效,有效改善其焦虑抑郁情绪,有助于减少镇静催眠药物的使用,可能与改善患者血流动力学及神经递质干预有关。两药联合效果显著,安全性较高,可在临床推广应用。但是,该研究未进一步探讨两种药品相互作用,也未深入阐述失眠与血流动力学、神经递质作用机理,存在一定局限性,有待后续更加深入的研究。

参考文献

[1] 宋辛子,张晋,石贺. 浅谈老年群体睡眠质量与免疫力的关联[J]. 中国保健营养,2020,30(28):317.

[2] Wu J, Shi Y, Wang X, et al. Efficacy and safety of acupuncture for senile insomnia: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(29): e26700.

[3] 董淑慧,秦虹云,胡承平. 老年人睡眠障碍相关研究进展[J]. 医药论坛杂志,2019,40(10):173-176.

[4] Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression [J]. *Sleep*, 2007, 30(7):873-880.

[5] 郑虹,赵虹,徐鹏,等. 影响高龄老年人睡眠时间和质量的相关因素分析[J]. 实用医药杂志,2019,36(12):1096-1099.

[6] 向婷,潘集阳. 老年人失眠障碍的诊疗[J]. 中国实用医药,2020,15(19):207-209.

[7] 王宏艳,王三春,滕博,等. 老年睡眠障碍与认知障碍的相关性研究进展[J]. 国际老年医学杂志,2020,41(5):331-334.

[8] 严贵亮. 曲唑酮与安乐片联合治疗失眠症疗效观察[J]. 河北医药,2011,33(23):3561-3562.

[9] 石效荣,刘义升,李艳江,等. 百乐眠胶囊用于失眠症治疗的临

床疗效观察[J]. 世界睡眠医学杂志,2019,6(9):1201-1202.

[10] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志,2001,34(3):184-188.

[11] 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(5):324-335.

[12] 沈志强,郭道骝,奚广军. 枣仁安神胶囊联合阿普唑仑对老年性失眠伴焦虑抑郁的效果及血流动力学的影响[J]. 西北药学杂志,2020,35(2):283-287.

[13] 刘盼盼,邢文龙,张桂青. 盆腔器官脱垂合并抑郁情绪患者的心理社会因素分析[J]. 天津医药,2020,48(5):402-405.

[14] Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey [J]. *Psychiatry Research*, 2020, 288: 112954.

[15] 张东子,陈亚兰,刘建丛. 百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片治疗失眠伴抑郁焦虑的临床效果[J]. 中国医药导报,2019,16(17):133-136.

[16] 黄小新,孟美美,朱炜,等. 社区老年人失眠影响因素及干预措施研究进展[J]. 齐鲁护理杂志,2018,24(1):103-105.

[17] 张沅,梁冰. 老年慢性失眠的治疗进展[J]. 中华全科医学,2016,14(3):471-473.

[18] 杨海龙,杨海明,汪洋. 百乐眠胶囊联合莉芙敏治疗伴失眠症的更年期综合征的临床观察[J]. 中国医师杂志,2016,18(10):1544-1545.

[19] 傅银银,黄攀登,刘美宏. 盐酸曲唑酮联合百乐眠胶囊治疗老年慢性失眠伴焦虑和抑郁的临床观察[J]. 老年医学与保健,2020,26(3):418-420,428.

[20] 林冬梅,黄丽宏,孙旭,等. 多导睡眠图监测青少年抑郁症患者抑郁情绪及睡眠障碍的效果[J]. 贵州医科大学学报,2020,45(8):973-977.

[21] Blake MJ, Trinder JA, Allen NB. Mechanisms underlying the association between insomnia, anxiety, and depression in adolescence: Implications for behavioral sleep interventions [J]. *Clinical Psychology Review*, 2018, 63: 25-40.

(收稿日期:2022-10-08

修回日期:2022-11-01)