半夏泻心汤联合佐匹克隆片治疗围绝经期失眠症患者的临床效果观察

李 锦，夏先锋，储小腾，刘丹妮，龚玉林*
（江汉大学附属医院武汉市第六医院中医科，湖北武汉 430015）

摘要：目的 探讨半夏泻心汤联合佐匹克隆片治疗围绝经期失眠症痰火扰心证患者的临床效果。**方法** 选取我院围绝经期失眠症痰火扰心证患者 150 例，随机数字表法分为观察组和对照组，各 75 例。对照组采用佐匹克隆片治疗，观察组采用半夏泻心汤联合佐匹克隆片治疗。治疗后，比较两组的总有效率，观察匹兹堡睡眠质量指数量表评分、中医证候积分情况，比较治疗前后的实验室检查指标以及不良反应情况。**结果** 治疗 4 周后，观察组总有效率 95.89%（70/73）高于对照组 81.94%（59/72，χ^2 = 7.181，P = 0.007）；治疗 2 周及治疗 4 周后，观察组匹兹堡睡眠质量指数量表评分、中医证候积分、血清卵泡刺激素、丙二醛、和肽素以及 α- 淀粉酶水平均低于对照组，谷胱甘肽过氧化物酶高于对照组（P < 0.05）；两组不良反应比较，差异无统计学意义（χ^2 = 0.280，P = 0.597）。**结论** 半夏泻心汤联合佐匹克隆片治疗围绝经期失眠症痰火扰心证患者具有良好的有效性及安全性，可有效调节患者性激素和交感神经活性水平，减轻氧化应激水平，改善睡眠质量。

关键词：半夏泻心汤；佐匹克隆片；围绝经期失眠症；痰火扰心证
中图分类号：R711.75 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）06-0608-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.06.016

Clinical observation of Banxia Xiexin decoction combined with zopiclone tablets in the treatment of perimenopausal insomnia patients

LI Jin, XIA Xianfeng, CHU Xiaoteng, LIU Danni, GONG Yulin*
（*Department of Traditional Chinese Medicine, the Sixth Hospital of Wuhan, Affiliated Hospital of Jianghan University, Wuhan 430015, Hubei Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To explore the clinical effects of Banxia Xiexin decoction combined with zopiclone tablets in the treatment of perimenopausal insomnia patients with phlegm-fire disturbing heart syndrome. ***Methods*** A total of 150 perimenopausal insomnia patients with phlegm-fire disturbing heart syndrome in our hospital were selected and divided into observation group and control group by random number table method, 75 cases in each group. The control group was treated with zopiclone tablets, and the observation group was treated with Banxia Xiexin decoction combined with zopiclone tablets. After treatment, the total effective rate of the two groups was compared. The score of Pittsburgh sleep quality index scale and traditional Chinese medicine syndrome score were observed. The laboratory examination indicators and adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. ***Results*** After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was 95.89%（70/73） higher than that of the control group 81.94%（59/72, χ^2=7.181, P=0.007）. After 2 and 4 weeks of treatment, the Pittsburgh sleep quality index score, traditional Chinese medicine syndrome score, serum follicle stimulant hormone, malondialdehyde, peptide and α-amylase in observation group were lower than those in control group, and glutathione peroxidase was higher than that in control group（P<0.05）. There was no significant difference in adverse reactions between the two groups（χ^2=0.280, P=0.597）. ***Conclusion*** Banxia Xiexin decoction combined with zopiclonone tablet has good efficacy and safety in the treatment of perimenopausal insomnia patients with

收稿日期：2022-09-20；**修回日期：**2023-03-17
作者简介：李锦，主治医师，硕士，研究方向：中医消化、神经系统疾病。
通信作者：龚玉林，副主任医师，研究方向：针灸结合中药治疗神经系统疾病。
基金项目：湖北省卫生和计划生育委员会科研立项项目（WJ2019H0954）；武汉市卫生健康委员会医学科研项目（WZ20D11）

phlegm fire disturbing heart syndrome. It can effectively regulate the activity of sex hormone and sympathetic nerve, reduce the level of oxidative stress, improve sleep quality.

Key words: Banxia Xiexin decoction; zopiclone tablet; menopausal insomnia; syndrome of phlegm-fire disturbing the heart

失眠症是 40 岁以上围绝经期女性常见症状[1]，由机体性激素水平急剧变化、迷走神经活动减弱以及精神压力大等造成，主要表现为睡眠时间减少以及睡眠质量下降等，患者易出现焦虑、抑郁等情绪[2]。随着病情进展，患者的生活、工作还会受到不同程度影响，同时也会增加神经系统、心血管疾病发生风险[3]。中医认为，围绝经期失眠症属“不寐”“绝经前后诸证”范畴，女性进入围绝经期后肾气渐衰，天癸将竭，冲任亏损，精血不足，阴阳失调，脏腑功能紊乱，夜里阳不入阴[4]，痰火扰心证为围绝经期失眠症的常见证型。半夏泻心汤出自《伤寒论》，具有寒热平调，调和肝脾等功效，而女子以肝为先天，冲任二脉是否通盛，与肝之关系十分密切，此方药契合围绝经期失眠症痰火扰心证病理病机。基于此，本研究选取围绝经期失眠症痰火扰心证患者为研究对象，比较分析半夏泻心汤联合佐匹克隆片以及单剂量佐匹克隆片治疗的效果，并从氧化应激、交感神经活性标志物等方面探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象

参照样本量估算公式[5]计算 $n = [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]/(p_2-p_1) \times (\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2$，其中 p_1、p_2 分别代表对照组、观察组的预实验总有效率，$p_1 = 0.72$，$p_2 = 0.93$，$\mu_{\alpha/2}$、μ_{β} 代表标准正态分布 t 界值，可通过查标准正态分布表获得，$\mu_{\alpha/2}$ 为 1.96，μ_{β} 为 1.28，计算最小样本量为 $n_1 = n_2 = 64$ 例，考虑 10% 脱失率，最终确定研究样本量为 150 例。本研究经我院医学伦理会准则批准（17KY621）。

纳入标准：①符合《中国失眠症诊断和治疗指南》[6]中失眠症诊断标准。②符合中医不寐的痰火扰心证诊断标准[7]。主症包括失眠时作、恶梦纷纭、易惊易醒；次症包括头目昏沉、口黏痰多、口苦心烦、脘腹痞闷、不思饮食；舌红、苔黄腻或滑腻，脉滑数。符合主症中的任 1 项，次症 2 项，参照舌脉即可诊断。③为围绝经期女性。④匹兹堡睡眠质量指数量表（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）评分＞ 7 分。⑤知情本研究并签署同意书。

排除标准：①近 3 个月有激素替代治疗、精神类药物治疗以及心理干预史。②合并内分泌系统、血液系统以及免疫系统疾病。③酒精依赖史。④原发性失眠。⑤心脑血管疾病、不宁腿综合征、呼吸暂停综合征以及重大变故引起的失眠。⑥严重肝肾功能障碍。⑦子宫肌瘤、卵巢囊肿以及子宫内膜异位症等器质性病变。⑧作息不规律者。

剔除与脱落标准：①治疗期间因出现其他疾病、病情变化或严重不良反应导致变更治疗方案。②依从性差，无法按计划完成本研究。脱落标准：①中途主动退出研究者。②因患者更换联系方式、住址等因素失访。

研究期间观察组完成研究 73 例，2 例因依从性差剔除，对照组完成研究 72 例，因失访脱落 2 例，自动退出 1 例。

1.2 分组与方法

选取我院 2017 年 1 月至 2022 年 1 月诊断为围绝经期失眠症患者 150 例，采用随机数字表法分为观察组和对照组，每组 75 例。对照组采用佐匹克隆片（7.5 mg，1610083、1706041、1809057、2006079、2103082，法国赛诺菲）治疗，每次 7.5 mg，晚上睡前口服。观察组在对照组的基础上加用半夏泻心汤，组方为半夏 12 g、黄芩 9 g、人参 9 g、干姜 9 g、大枣 12 枚、黄连 3 g、炙甘草 9 g。兼症如痰多者加胆星 10 g、天竺黄 10 g；口苦者加栀子 9 g、生地黄 9 g、麦冬 9 g；大便干结者加大黄 3 g、柏子仁 9 g、火麻仁 6 g；头痛、头晕者加菊花 10 g、夏枯草 20 g、天麻 20 g。加水 500 ml 煎至 200 ml，每次 100 ml，每日 1 剂，分早晚服用。治疗期间禁食辛辣刺激性食物，

保持心情放松，两组均治疗 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

治疗 4 周后，两组患者的临床疗效参照《中医病证诊断疗效标准》[8] 进行评估。睡眠恢复正常，失眠时作、恶梦纷纭以及易惊易醒等伴有症状完全消失为治愈；睡眠时间延长但未恢复正常，失眠时作、恶梦纷纭以及易惊易醒等伴有症状有所改善为好转，但至少 1 种症状未完全消失；睡眠时间、失眠时作、恶梦纷纭以及易惊易醒等伴有症状无变化为无效。治愈、好转占比计入总有效。

1.3.2 次要观察指标

1.3.2.1 中医证候积分评估

参照《中医内科病证诊断疗效标准》[7] 中中医证候积分评估两组患者症状：对失眠时作、恶梦纷纭、易惊易醒 3 项主症进行评价，根据无、轻、中以及重分别计分 0、2、4 以及 6 分。

1.3.2.2 PSQI 评分

在治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周后，两组患者采用 PSQI 评估睡眠质量，包括入睡时间、睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物以及日间功能障碍 7 个维度，各维度均为 3 分。得分越低睡眠质量越好。

1.3.2.3 实验室检查

治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周后，两组患者分别取空腹外周静脉血 3 ml，离心 10 min，取血清，采用贝克曼库尔特全自动化学发光免疫分析仪（UniCel DxI 800 型）、卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）水平；采用上海第三分析仪器厂医用比色仪（YBS- Ⅱ型）测定丙二醛（malondialdehyde，MDA）活性、α- 淀粉酶水平；采用浙江嘉恒医疗科技有限公司全自动酶联免疫分析仪（JC-1086A 型）测定谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）以及和肽素水平。

1.4 安全性评价

在治疗前及治疗 4 周后，两组患者进行血常规、尿常规、肝肾功能以及心电图检测，观察并记录在治疗期间各组不良反应情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行统计分析。定量变量采用 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验均近似服从正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，再进行 Bartlett 检验服从方差齐性，组间比较采用独立样本 t 检验，组内对比采用配对 t 检验，组间、时间点、交互作用比较采用重复测量方差分析。定性变量以 n(%) 表示，两组间比较采用 χ^2 检验，均采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组年龄、体质量指数（body mass index，BMI）以及病程差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

资料	对照组（n=75）	观察组（n=75）	t值	P值
年龄/岁	50.03±2.01	50.42±2.34	1.076	0.284
BMI/kg·m^{-2}	24.10±1.45	24.38±1.64	1.089	0.278
病程/个月	11.36±3.31	10.51±3.02	1.616	0.108

2.2 两组患者疗效比较

观察组治愈 11 例，好转 59 例，无效 3 例。对照组治愈 6 例，好转 53 例，无效 13 例。观察组总有效率 95.89%（70/73）高于对照组 81.94%（59/72，$\chi^2=7.181$，$P=0.007$）。

2.3 两组患者治疗前后 PSQI 评分比较

治疗前，两组 PSQI 评分差异无统计学意义（$t=0.805$，$P=0.422$）。治疗 2 周后，两组 PSQI 各维度及总评分均较治疗前下降（$P<0.05$）。治疗 4 周后，两组 PSQI 各维度及总评分均较治疗 2 周及治疗前均下降（$P<0.05$）。在治疗 2 周及治疗 4 周后，与对照组比较，观察组下降更显著（$P<0.05$），见表 2。

2.4 两组中医证候积分比较

治疗 2 周后，两组患者的中医证候积分均较治

疗前下降（$P < 0.05$）。治疗 4 周后，两组患者的中医证候积分均较治疗 2 周及治疗前均下降（$P < 0.05$）。治疗 2 周及治疗 4 周后，与对照组比较，观察组下降更显著（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 两组实验室检查比较

治疗 2 周后，两组患者的血清 FSH、MDA 均较治疗前下降（$P < 0.05$），治疗 4 周后，两组患者的血清 FSH、MDA 均较治疗 2 周及治疗前下降，GSH-Px 均较治疗 2 周及治疗前升高（$P < 0.05$）。治疗 2 周及治疗 4 周后，与对照组比较，观察组血清 FSH、MDA 下降更显著，GSH-Px 升高更显著（$P < 0.05$），见表 4。

治疗 2 周后，两组患者血清和肽素、α- 淀粉酶均较治疗前下降（$P < 0.05$）。治疗 4 周后，两组患者血清和肽素、α- 淀粉酶均较治疗 2 周及治疗前下降（$P < 0.05$）。治疗 2 周及治疗 4 周后，与对照组比较，观察组下降更显著（$P < 0.05$）。见表 5。

2.6 不良反应发生情况

两组均未出现肌肉颤抖、神志模糊、肝肾功能异常不良反应。观察组出现思睡 3 例，口干 3 例，头痛 1 例。对照组出现思睡 4 例，口干 3 例，头痛 2 例。观察组不良反应发生率 9.33%（7/75）与对照组 12.00%（9/75）比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.280$，$P = 0.597$）。

表 2 两组患者 PSQI 比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 2 Comparison of PSQI between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

指标	对照组（n=72）			观察组（n=73）			$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值	$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值
	治疗前	治疗2周	治疗4周	治疗前	治疗2周	治疗4周		
入睡时间	2.31±0.55	1.96±0.41*	1.45±0.37*#	2.40±0.46	1.65±0.42*	1.26±0.34*#▲	12.346/6.204/2.136	<0.001/0.007/0.072
睡眠质量	2.43±0.40	2.06±0.38*	1.62±0.35*#	2.39±0.37	1.79±0.34*	1.40±0.36*#▲	13.728/7.339/1.984	<0.001/<0.001/0.133
睡眠时间	2.19±0.43	1.90±0.40*	1.59±0.39*#	2.26±0.41	1.68±0.35*	1.30±0.42*#▲	12.447/8.538/1.957	<0.001/<0.001/0.142
睡眠效率	2.51±0.18	2.09±0.23*	1.63±0.32*#	2.47±0.20	1.79±0.25*	1.46±0.30*#▲	14.253/7.132/2.240	<0.001/<0.001/0.065
睡眠障碍	2.03±0.36	1.59±0.38*	1.36±0.40*#	2.10±0.34	1.40±0.35*	1.12±0.32*#▲	10.270/6.894/1.378	<0.001/0.005/0.175
催眠药物	1.78±0.26	1.51±0.31*	1.10±0.27*#	1.73±0.28	1.19±0.32*	0.92±0.25*#▲	13.428/9.251/1.084	<0.001/<0.001/0.231
日间功能障碍	1.75±0.41	1.51±0.35*	1.23±0.25*#	1.81±0.37	1.32±0.34*	1.04±0.27*#▲	12.827/7.357/2.132	<0.001/<0.001/0.087
总分	15.00±1.06	12.62±1.67*	9.98±0.93*#	15.16±1.07	10.82±1.31*	8.54±0.22*#▲	13.843/6.382/2.150	<0.001/0.012/0.074

注：较治疗前，*$P < 0.05$；较治疗 2 周，#$P < 0.05$；较对照组，▲$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* 2 weeks of treatment, #$P < 0.05$; *vs* the control group, ▲$P < 0.05$.

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups of patients before and after treatment（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	失眠时作	恶梦纷纭	易惊易醒
对照组（n=72）	治疗前	4.72±0.89	4.16±0.73	4.37±0.68
	治疗2周	3.49±0.67*	3.14±0.59*	3.20±0.45*
	治疗4周	2.29±0.42*#	1.89±0.47*#	1.76±0.42*#
观察组（n=73）	治疗前	4.51±0.92	4.09±0.69	4.25±0.62
	治疗2周	3.02±0.71*▲	2.79±0.63*▲	2.87±0.48*▲
	治疗4周	1.96±0.49*#▲	1.56±0.50*#▲	1.40±0.38*#▲
$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值		11.822/6.985/1.857	10.658/6.189/1.946	11.857/7.051/2.058
$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值		<0.001/<0.001/0.143	<0.001/0.008/0.138	<0.001/<0.001/0.084

注：较治疗前，*$P < 0.05$；较治疗 2 周，#$P < 0.05$；较对照组，▲$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* 2 weeks of treatment, #$P < 0.05$; *vs* the control group, ▲$P < 0.05$.

表 4 两组患者血清性激素及氧化应激水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of serum sex hormones and oxidative stress levels between two groups of patients（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	FSH/IU·L^{-1}	GSH-Px/U·L^{-1}	MDA/μmol·L^{-1}
对照组（n=72）	治疗前	51.36±6.78	80.36±14.28	15.39±3.31
	治疗2周	43.28±7.25*	91.06±17.32*	12.08±3.12*
	治疗4周	36.94±5.31*#	105.37±18.01*#	9.87±2.85*#
观察组（n=73）	治疗前	49.97±7.62	82.18±12.69	14.87±3.02
	治疗2周	39.62±7.13*▲	98.37±19.34*▲	11.02±2.98*▲
	治疗4周	32.94±6.02*#▲	113.29±15.37*#▲	8.83±2.81*#▲
$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值		11.722/6.948/1.830	13.265/8.254/2.107	10.548/6.971/1.789
$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值		＜0.001/0.006/0.168	＜0.001/＜0.001/0.007	＜0.001/＜0.001/0.201

注：较治疗前，*P ＜ 0.05；较治疗 2 周，#P ＜ 0.05；较对照组，▲P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P ＜ 0.05; *vs* 2 weeks of treatment, #P ＜ 0.05; *vs* the control group, ▲P ＜ 0.05.

表 5 两组患者血清交感神经活性标志物比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of serum sympathetic activity markers between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	和肽素/ng·L^{-1}	α-淀粉酶/IU·L^{-1}
对照组（n=72）	治疗前	34.29±5.37	968.37±120.34
	治疗2周	30.09±5.06*	889.38±102.34*
	治疗4周	24.68±5.42*#	802.61±90.28*#
观察组（n=73）	治疗前	33.94±6.11	980.20±109.89
	治疗2周	27.86±5.70*▲	847.06±98.64*▲
	治疗4周	21.79±5.04*#▲	770.38±80.24*#▲
$F_{时间}/F_{组间}/F_{交互}$值		9.740/6.295/1.732	10.543/8.315/2.031
$P_{时间}/P_{组间}/P_{交互}$值		＜0.001/0.006/0.191	＜0.001/＜0.001/0.103

注：较治疗前，*P ＜ 0.05；较治疗 2 周，#P ＜ 0.05；较对照组，▲P ＜ 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P ＜ 0.05; *vs* 2 weeks of treatment, #P ＜ 0.05; *vs* the control group, ▲P ＜ 0.05.

3 讨论

围绝经期女性卵巢功能衰退，性激素分泌减少，以及神经内分泌功能紊乱等因素易致失眠。佐匹克隆片具有镇静、催眠以及抗焦虑等作用，可改善患者睡眠质量，但长期疗效仍有待提升[9]。

围绝经期失眠症痰火扰心证患者主要病机在于脾胃虚弱，水谷运化不及，滞而生痰，郁久化热，痰火扰乱心神，故而不寐，治则化痰清热，和中安神[10]。半夏泻心汤中具有燥湿化痰、除烦安神[11—12]功效。本研究结果显示，治疗后观察组患者的症状及睡眠质量显著改善。半夏泻心汤可对抗中枢兴奋，具有镇静、催眠等功效[12]，联合佐匹克隆片可从不同途径协同治疗患者的睡眠情况。此外，半夏泻心汤调节性激素水平的效果已在哈虹[13]、刘明珠等[14]学者的研究中得到证实。本研究中观察组性激素水平改善更显著，可见观察组能有效调节性激素水平，与上述研究结果相似。

目前临床主要通过检测 GSH-Px 和 MDA 评价机体氧化应激水平。本研究中治疗 2 周及治疗 4 周后，观察组血清 MDA 低于对照组，GSH-Px 高于对照组。多项动物试验结果显示，剥夺睡眠后大鼠或小鼠产生明显的氧化应激反应，经有效干预后可得到缓解，故氧化应激与睡眠障碍关系密切[15—17]。佐匹克隆片对抑制性神经递质的作用有助于促使机体抗氧化防御系统能力提升；半夏泻心汤中半夏的有效成分 β-谷甾醇是良好的抗氧化剂，可抑制黄氧化酶 / 次黄嘌呤体系产生超氧阴离子，清除自由基，抑制氧化应激反应[18]；黄芩的活性成分黄芩素、黄芩苷可有效抑制脂质过氧化，减轻机体过氧化损伤[19]；干姜在减少脂质过氧化、自由基产生方面的效果已在小鼠试验中得到证实，对抵抗自由基损害具有积极作用[20]。因此，半夏泻心汤联合佐匹克隆片可有效调节围绝经期失眠症痰火扰心证患者的 GSH-Px、MDA 水平，抑制氧化应激损伤。

研究表明，交感神经系统活动与失眠症的发生、发展密切相关，慢性失眠患者血清和肽素、α- 淀粉酶水平异常升高[21—23]。本研究结果显示，治疗 2 周

及治疗 4 周后，观察组患者的血清和肽素和 α- 淀粉酶降低更显著，表明半夏泻心汤联合佐匹克隆片可更有效抑制围绝经期失眠症痰火扰心证患者的交感神经激活，但能否作为围绝经期失眠症的治疗靶点可作为今后研究方向。

4 结论

综上所述，半夏泻心汤联合佐匹克隆片治疗围绝经期失眠症痰火扰心证患者，可有效缓解睡眠症状，提升睡眠质量，效果显著，其作用机制可能与调节患者性激素、交感神经活性以及氧化应激水平有关，且安全性佳。

参考文献：

[1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经管理与绝经激素治疗中国指南(2018)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(11): 729-739.

[2] Fu C, Zhao N, Liu Z, *et al*. Acupuncture improves perimenopausal insomnia: a randomized controlled trial[J]. Sleep, 2017, 40(11).

[3] Wang Z, Zhai F, Zhao X, *et al*. The efficacy and safety of acupuncture for perimenopausal insomnia: a protocol for a network meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(52): e23741.

[4] 杜琳琳, 张燕, 熊兰兰, 等. 痰热失眠隐性证候之辨析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1460-1461.

[5] 吕亚奇, 冯国双. 医学研究中常见的样本量估算方法[J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(4): 359-361.

[6] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.

[7] 中辽宁中医药大学学报编委组. 不寐的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 247.

[8] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 32.

[9] Louzada LL, Machado FV, Nobrega OT, *et al*. Zopiclone to treat insomnia in older adults: a systematic review[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2021, 50: 75-92.

[10] 苏晓玲, 罗本华, 郭雅雯, 等. 子午流注纳支法治疗脾虚痰盛、痰火扰心型不寐临床研究[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(10): 938-942.

[11] 孙志其, 韩涛, 黄海量. 半夏泻心汤原方药物用量及半夏炮制方法考探[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(2): 130-133.

[12] 洪婷婷, 张钰明, 杨琳洁, 等. 经典名方半夏泻心汤水煎液的HPLC指纹图谱及黄芩、黄连量值传递研究[J]. 中草药, 2020, 51(20): 5166-5176.

[13] 哈虹. 多囊卵巢综合征患者应用半夏泻心汤联合辨证取穴治疗的内分泌状况分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 692-695.

[14] 刘明珠, 贾金英. 针灸配合半夏泻心汤对多囊卵巢综合征患者胰岛素敏感性及生殖内分泌的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(7): 822.

[15] 谷冬梅, 刘孟琦, 张秋萍, 等. 长期慢波睡眠剥夺对大鼠肾功能和肾形态及氧化应激水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(9): 705-708.

[16] 纪光, 李丽, 刘孟琦, 等. 长期慢波睡眠剥夺对大鼠肝功能和形态及氧化应激的影响[J]. 环境与健康杂志, 2018, 35(11): 959-961.

[17] 税云华, 张兰, 雷光磊, 等. 臭氧大自血法对睡眠剥夺大鼠褪黑素及氧化应激指标的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2020, 40(2): 110-115.

[18] 孙亚男, 黄小波, 梁伟, 等. 陈皮、半夏对动脉粥样硬化小鼠PI3K-Akt通路、SOD、MDA、SA-β-gal水平的影响[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(6): 805-809.

[19] 姚雪, 吴国真, 赵宏伟, 等. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 215-220.

[20] 张旭, 游国叶. 干姜对小鼠抗应激能力的影响[J]. 河南大学学报(医学版), 2014, 33(2): 99-103.

[21] Sayegh ALC, Janzen A, Strzedulla I, *et al*. Increased muscle sympathetic nerve activity and impaired baroreflex control in isolated REM-sleep behavior disorder[J]. Clin Neurophysiol, 2021, 132(7): 1537-1542.

[22] Carter JR, Grimaldi D, Fonkoue IT, *et al*. Assessment of sympathetic neural activity in chronic insomnia: evidence for elevated cardiovascular risk[J]. Sleep, 2018, 41(6): zsy048.

[23] Muench AL, Vargas I, Gencarelli A, *et al*. 0342 Early morning alpha amylase activity and insomnia: exploring the transition from acute insomnia to recovery, persistent poor sleep, or chronic insomnia[J]. Sleep, 2018, 41(Suppl 1): A131-A132.

(编辑：沈佳婕)