加减防己地黄汤治疗乳腺癌内分泌治疗后失眠的随机对照试验研究

李叶枚[1]，马春成[2]，詹前兴[1]

（1. 广东省江门市五邑中医院肿瘤综合病区，广东江门 529000；2. 广东省江门市五邑中医院感染科，广东江门 529000）

摘要：目的 探讨加减防己地黄汤治疗乳腺癌内分泌治疗后失眠的效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法，选择 2020 年 1 月至 2021 年 2 月在广东省江门市五邑中医院行内分泌治疗后出现失眠的 68 例乳腺癌女性患者，随机设为对照组（n = 34）和治疗组（n = 34），分别应用阿普唑仑和加减防己地黄汤治疗，均连续治疗 14 d。比较两组疗效、中医证候积分、匹兹堡睡眠质量指数（pittsburgh sleep quality index，PSQI）评分、血清神经递质水平及不良反应。**结果** 治疗组总有效率较对照组高（P < 0.05）。治疗 14 d 后，治疗组的中医证候积分、PSQI 评分及血清多巴胺水平均较治疗前及同期对照组低（P < 0.05），血清 5- 羟色胺水平均较治疗前及同期对照组高（P < 0.05）。治疗组不良反应发生率较对照组低（P < 0.05）。**结论** 对乳腺癌内分泌治疗后失眠患者使用加减防己地黄汤治疗的效果较佳，其可有效调节血清神经递质水平，显著改善中医症状及睡眠状况，且用药安全性较高。

关键词：防己地黄汤；乳腺癌；内分泌治疗；失眠；睡眠状况

中图分类号：R737.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）04-0436-06

DOI：10.13683/j.wph.2022.04.013

Randomized controlled trial study of modified Fangji Dihuang decoction in treating insomnia after endocrine therapy for breast cancer

LI Yemei[1], MA Chuncheng[2], ZHAN Qianxing[1]

（*1. Tumor Comprehensive Ward, Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529000, Guangdong Province, China;*

2. Department of Infection, Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529000, Guangdong Province, China）

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of modified Fangji Dihuang decoction on insomnia after endocrine therapy for breast cancer. ***Methods*** A prospective randomized controlled study（RCT） method was used, a total of 68 female patients with breast cancer who had insomnia after endocrine therapy in Jiangmen Wuyi hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong from January 2020 to February 2021 were randomly divided into control group（n=34） and treatment group（n=34）, the alprazolam and modified Fangji Dihuang decoction were applied respectively, for 14 days. The efficacy, traditional Chinese medicine（TCM） syndrome score, Pittsburgh sleep quality index（PSQI） score, serum neurotransmitter level and medication adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of treatment in the treatment group was significantly higher than that in the control group（P<0.05）. After 14 days of treatment, TCM syndrome score, PSQI score and serum dopamine level in treatment group were lower than those before treatment and control group at the same time（P<0.05）, and serum 5-hydroxytryptamine level was higher than those before treatment and control group at the same time（P<0.05）. The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in control group（P<0.05）. ***Conclusion*** The effect of modified Fangji Dihuang decoction on insomnia patients after endocrine therapy of breast cancer is better, which can effectively regulate the level of serum neurotransmitter, significantly improve the symptoms of TCM and sleep status, and the safety of medication is high.

Key words: Fangji Dihuang decoction; breast cancer; endocrine therapy; insomnia; sleep status

收稿日期：2021-12-02

作者简介：李叶枚，副主任中医师，研究方向：肿瘤综合治疗及中医治疗肿瘤。

基金项目：江门市科学技术局资助项目（2020YLB033）

乳腺癌是好发于中老年妇女中的一种恶性肿瘤，近年来在我国的罹患率逐渐增高，并呈年轻化趋势。研究表明，乳腺癌患者中 50% ～ 60% 为激素受体阳性，即激素依赖型乳腺癌 [1]。对于此类型乳腺癌，临床首选内分泌治疗。但内分泌治疗在抑制肿瘤进展、延长患者生存期的同时，亦可导致机体雌激素、孕激素分泌不足，引起潮热汗出、月经紊乱、头晕耳鸣及失眠等类似于绝经期的症状 [2]。这些不良反应尤其是失眠可直接导致患者生理、心理健康受损，并削减其对治疗的配合度，从而影响肿瘤治疗效果。

目前西医对于内分泌治疗所致的失眠通常采用镇静催眠药物治疗，短期效果较好，但长期使用易形成耐药性及成瘾性，并引起口干、乏力等不良反应 [3]。研究认为，中药具有多靶点治疗效应，在治疗失眠方面的效果优于西医 [4]。本病在中医中属于“百合病”“不寐”等范畴，中医认为，肾 - 天癸 - 冲任 - 胞宫轴失调是内分泌治疗后失眠的主要病机 [5]。防己地黄汤为治疗失眠的要方，本研究将加减防己地黄汤用于治疗乳腺癌内分泌治疗后失眠，效果较佳，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断依据 2011 年版《中国常见恶性肿瘤诊疗规范》[6]。失眠症诊断依据《CCMD-3 中国精神障碍分类及诊断标准（第三版）》[7]。①主诉有失眠现象，诸如难入睡、醒后难以再入睡、易醒等。②社会功能受到影响及引起苦恼，包括日间不够清醒、感到疲劳，注意力不集中，工作或学习能力下降等。③失眠情况持续时间超过 1 个月。④排除因神经、躯体等方面障碍所引起的失眠。

中医参照《中医内科常见病诊疗指南：中医病证部分》[8] 制定冲任失调型不寐的诊断标准。①主症：入睡困难，或睡眠维持障碍，或睡眠时间减少。②次症：腰膝酸软，潮热汗出，心烦易怒，盗汗，口干口苦，纳少，善太息，恶心呕吐。③舌脉象：舌质淡，苔薄白，脉弦细。具备 1 项主症及 3 项以上次症，再结合舌脉象，即可确诊。

1.2 研究对象

样本量估算：以疗效为观测结局指标，通过查阅文献，预计对照组疗效为 60%，治疗组为 93%，设双侧 $\alpha = 0.05$，把握度为 90%，利用 PASS15 软件计算得所需样本量为每组 30 例，共计 60 例，考虑到 10% 左右的脱落率，最终纳入 68 例。据此，以 2020 年 1 月至 2021 年 2 月在广东省江门市五邑中医院接受内分泌治疗后出现失眠的 68 例乳腺癌女性患者作为研究对象。利用计算机软件生成随机数字表格，患者入院后随机分配编号，奇数编号者设为对照组（$n = 34$），偶数编号者设为治疗组（$n = 34$）。本研究经广东省江门市五邑中医院伦理委员会伦理审批通过［批准号：KY(2019)-30 号］。

纳入标准：①经上述西医诊断为乳腺癌的女性患者，并经病理证实为激素依赖型。②正开展内分泌治疗。③经上述西医诊断为失眠，且中医辨证为冲任失调证。④年龄为 18 ～ 75 岁。⑤近 1 个月内未使用安神助眠类药物。⑥患者均知悉本研究内容，并同意参加。

排除标准：①其他原因所致的失眠者。②合并严重原发病者。③滥用药物、酒精成瘾者。④对受试药物过敏者。⑤有精神疾患，无法完成调查者。⑥未按要求进行治疗者。

1.3 方法

对照组给予阿普唑仑治疗。口服阿普唑仑片（规格：0.4 mg，批号：20190416，上海上药信谊药厂有限公司），一日 1 片，每晚临睡前服用。

治疗组给予加减防己地黄汤治疗。方剂组成：防己 10 g，生地 30 g，防风 10 g，桂枝 6 g，炙甘草 10 g，百合 30 g，知母 10 g，炒酸枣仁 30 g，法半夏 30 g，炒薏苡仁 30 g，首乌藤 30 g，合欢皮 30 g，龙骨 30 g 先煎，牡蛎 30 g 先煎，茯神 15 g。将上述药方水煎（由江门市五邑中医院统一代煎），取汁 400 ml。每剂分为 2 袋包装，早晚饭后 0.5 h 各温服 1 袋。

两组均以 7 d 为 1 个疗程，连续治疗 2 个疗程。

所有患者在此过程中均继续进行内分泌治疗，期间忌辛辣、油腻食物，注意保暖，并保持起居规律。

1.4 观察指标及疗效判定

1.4.1 主要症状及疗效判定

中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》[9]，对两组治疗前、治疗 2 个疗程后的主、次症进行量化评定。主症评分标准如下。①入睡困难：无计为 0 分；10 min ＜入睡时间≤ 30 min 计为 2 分；入睡时间＞ 30 min 计为 4 分；彻夜无法入睡计为 6 分。②睡眠维持障碍：无计为 0 分；夜醒 1 次计为 2 分；夜醒 2 ～ 4 次计为 4 分；夜醒超过 4 次计为 6 分。③睡眠时间减少：无计为 0 分；8 h ＞睡眠时间≥ 6 h，计 2 分；6 h ＞睡眠时间≥ 4 h，计 4 分；睡眠时间＜ 4 h，计 6 分。次症评分标准：无计为 0 分；偶发计为 1 分；较频繁计为 2 分；持续存在计为 3 分。主次症相加之和即为中医证候积分。

疗效判定标准如下。根据治疗前后中医证候积分变化评价两组疗效，显效：证候积分较治疗前下降≥ 70%；有效：70% ＞证候积分较治疗前下降≥ 30%；无效：证候积分较治疗前下降＜ 30%。总有效率＝（显效＋有效）/ 总例数 ×100%。

1.4.2 次要症状

匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）[10]：于治疗前、治疗 2 个疗程后进行评定。PSQI 包含 7 个均采用 4 级评分法（0 ～ 3 分）评分的因子，分值范围为 0 ～ 21 分。分值越高，睡眠状况越差。

血清神经递质：于治疗前、治疗 2 个疗程后采集两组晨起空腹静脉血 5 ml，离心（1 200×*g*）5 ～ 10 min，分离血清后采用酶联免疫吸附法检测 5- 羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）及多巴胺（dopamine，DA）水平。

1.5 安全性评价

观察两组用药过程中有无不良反应发生，并空腹采集两组治疗前和治疗 2 个疗程后的静脉血，检测谷丙转氨酶（glutamic-pyruvic transaminase，ALT）、谷草转氨酶（aspartate transaminase，AST）、血肌酐（serum creatinine，Scr）及血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）等肝肾功能指标水平。

1.6 统计学方法

运用 SPSS19.0 软件分析，本研究中计量资料均符合正态分布，用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 *t* 检验。计数资料用频数（*n*）和构成比（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料比较

本研究两组患者年龄、肿瘤分期、放疗情况及绝经情况比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），存在可比性。详见表 1。

2.2 比较两组疗效

结果显示，治疗组总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.66$，$P < 0.05$），详见表 2。

2.3 比较两组中医证候积分、PSQI 评分

两组治疗前中医证候积分、PSQI 评分比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组中医证候积分、PSQI 评分均明显低于同组治疗前（$P < 0.05$），且治疗组明显低于对照组（$P < 0.05$），详见表 3。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

组别	年龄/岁	肿瘤分期		放疗情况		绝经情况	
		I～II	III～IV	是	否	是	否
治疗组（*n*=34）	53.59±6.73	15（44.12）	19（55.88）	13（38.24）	21（61.76）	25（73.53）	9（26.47）
对照组（*n*=34）	54.36±6.80	18（52.94）	16（47.06）	14（41.18）	20（58.82）	27（79.41）	7（20.59）
χ^2/*t*值	0.47	0.53		0.06		0.33	
*P*值	0.64	0.47		0.80		0.57	

表 2 两组临床疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［n(%)］

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组(n=34)	17(50.00)	14(41.18)	3(8.82)	31(91.18)
对照组(n=34)	11(32.35)	13(38.24)	10(29.41)	24(70.59)

表 3 两组治疗前后中医证候积分、PSQI 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3 Comparison of traditioned Chinese medicine syndrome scores and PSQI scores between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

组别	中医证候积分		PSQI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=34)	19.31±4.06	4.23±1.28*#	14.72±2.04	6.79±1.47*#
对照组(n=34)	19.57±4.39	6.71±1.96*	15.18±2.35	8.62±1.94*
t值	0.25	6.18	0.86	4.38
P值	0.80	0.00	0.39	0.00

注：与治疗前相比，*$P<0.05$；与对照组相比，#$P<0.05$

Note: *vs* after treatment, *$P<0.05$; *vs* control group, #$P<0.05$

2.4 比较两组血清神经递质水平

两组治疗前血清 5-HT、DA 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 5-HT、DA 水平均明显优于治疗前（$P<0.05$），且治疗组优于对照组（$P<0.05$），详见表 4。

2.5 安全性评价

治疗期间，对照组出现 1 例口干，3 例乏力，2 例嗜睡，不良反应发生率为 17.65%，上述不良反应均较轻微，经对症处理后均消退。治疗组未见不良反应发生。治疗组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2=4.57$，$P=0.03$）。

表 4 两组治疗前后血清神经递质水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/L）

Table 4 Comparison of serum neurotransmitter levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: ng/L)

组别	5-HT		DA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=34)	263.29±61.71	485.36±73.13*#	118.56±29.08	76.36±17.40*#
对照组(n=34)	260.42±69.58	449.68±71.27*	119.82±31.14	89.85±19.26*
t值	0.18	2.04	0.17	3.03
P值	0.86	0.04	0.86	0.00

注：与治疗前相比，*$P<0.05$；与对照组相比，#$P<0.05$

Note: *vs* after treatment, *$P<0.05$; *vs* control group, #$P<0.05$

2.6 两组治疗前后肝肾功能指标变化

两组治疗前后 ALT、AST、Scr 及 BUN 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），详见表 5。

3 讨论

乳腺癌患者大多数为激素依赖型，此类患者体内雌激素水平异常增高，可导致乳腺癌细胞过度生长。内分泌治疗如使用抗雌激素类药物等可通过下调体内雌激素含量抑制癌细胞生长、增殖，从而改善患者病情。但进行该治疗后因机体内分泌微环境变化，可能引起诸多不适反应。调查研究发现，有 20% ～ 70% 的乳腺癌内分泌治疗患者出现失眠症状[11]。长期失眠可导致患者生理功能紊乱及情绪变化，生活质量显著降低，亦会阻碍内分泌治疗的继续开展，从而影响治疗效果。因此，需对乳腺癌内分泌治疗后失眠进行及时妥善地处理。目前，针对

表 5 两组治疗前后肝肾功能指标变化（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Changes of liver and kidney function indexes before and after treatment in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	ALT/U·L^{-1}		AST/U·L^{-1}		Scr/μmol·L^{-1}		BUN/mmol·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组(n=34)	33.86±9.47	33.24±9.17	61.80±16.34	59.82±15.69	56.02±13.16	54.75±12.45	4.46±1.74	4.13±1.50
对照组(n=34)	34.19±10.12	33.56±9.52	61.27±15.83	59.37±15.03	55.42±13.48	54.38±11.79	4.22±1.56	3.96±1.42
t值	0.14	0.14	0.14	0.12	0.19	0.13	0.60	0.48
P值	0.89	0.89	0.89	0.90	0.85	0.90	0.55	0.63

乳腺癌内分泌治疗后失眠，西医主要采取的治疗方法是应用镇静催眠类药物，阿普唑仑为临床常用的一种苯二氮䓬类镇静催眠药，可通过降低脑神经系统兴奋性改善睡眠[12]。研究显示，该类西药仅可在短期内有效缓解失眠症状，长期使用易产生耐药性，导致治疗效果不佳甚至失效，且不良反应较多[13]。

近年来，中医在失眠治疗中的应用优势逐渐得到凸显。本病在祖国医学中归属于“百合病”“不寐”等范畴，《内经·营卫生会篇》曾载：“五脏之气相搏，其营气衰少而卫气内伐，故昼不精而夜不瞑”，指出营卫失和与失眠发生有关。大多数乳腺癌患者经手术或（和）放化疗，又长期接受内分泌治疗，可致营卫二气受损，气血亏虚，冲任亏损，心神失养，脏腑阴阳失衡而引起不寐。在治疗上应以调阴阳、和气血、固冲任为主。防己地黄汤出自《金匮要略·中风历节病》，原方主治风邪入血、化热伤阴、扰动心神而致癫、惊、狂之病。李发枝认为对于阴虚内热、阴阳失衡、心神被扰所致的失眠症，采取此方亦可奏效[14]。百合知母汤是治疗百合病的经典古方，具有清心解郁、宁心安神之功效，袁莉等研究证实其对于失眠症具有治疗作用[15]。本研究结合乳腺癌内分泌治疗后失眠病机，自拟加减防己地黄汤，此方由防己地黄汤、百合知母汤等古方加减化裁而成，由十余味中药组成。方中防己祛风除湿，生地滋阴补肾、生津止渴，防风疏肝解痉，桂枝温经通脉、调和营卫，百合、酸枣仁宁心安神、补中益气，知母清热泄火、滋阴润燥，法半夏燥湿化痰，薏苡仁健脾去湿，首乌藤、牡蛎养血安神，合欢皮安神解郁，龙骨镇心安神、平肝潜阳，茯神安心宁神，炙甘草益气和中、调和诸药。全方具有调和脏腑阴阳、补气养血、宁心安神之功效。本研究结果显示，治疗后，治疗组总有效率和对照组相比明显更高，中医证候积分、PSQI 评分均明显低于治疗前及同一时间点对照组，提示采用加减防己地黄汤对患者中医症状及睡眠状况的改善效果更显著。究其原因是此方可滋补肝肾、调畅气血，纠正脏腑阴阳失调，进而可使病机得除，诸症得愈。现代药理研究表明，加减防己地黄汤中的防己对交感神经具有抑制作用；百合及合欢皮具有镇静、催眠等作用；酸枣仁含有的酸枣仁总黄酮可降低中枢兴奋性，进而对慢波睡眠的深睡阶段产生积极影响；首乌藤中含有的大黄素可延长小鼠睡眠时间；茯神可对抗咖啡因所致的交感神经过度兴奋，进而改善失眠症状，且有利于稳定情绪[16-18]。该中药克服了西药作用靶点单一的局限性，通过多靶点治疗效应可实现对患者失眠症状的有效控制。在安全性方面，对照组不良反应发生率为 17.65%，治疗组未见不良反应发生，组间比较差异有统计学意义，且治疗组治疗前后肝肾功能指标未见显著变化，提示应用本研究中药治疗的安全性较好。

研究表明，5-HT、DA 等神经递质在人体睡眠调节过程中发挥着重要作用[19]。5-HT 于人脑内广泛分布，尤以中缝核中含量最高，其对于慢波睡眠的产生及维持极为重要。DA 与人的情绪、感觉有关，可对大脑起到兴奋作用。当 DA 水平异常增高时，可对睡眠构成不利影响[20]。本研究结果显示，治疗后治疗组血清 5-HT 水平明显高于治疗前及同一时间点对照组，血清 DA 水平明显低于治疗前及同一时间点对照组。提示加减防己地黄汤还可能通过调节血清 5-HT 及 DA 水平改善患者睡眠。

4 结论

加减防己地黄汤对乳腺癌内分泌治疗后失眠患者的疗效较阿普唑仑更佳，可有效改善患者血清 5-HT、DA 等神经递质水平，明显改善中医证候积分，显著提高睡眠质量，且用药安全性有保证，可进一步推广应用于临床。

参考文献：

[1] 张立, 王涌, 郭宇. 内分泌治疗耐药的激素受体阳性晚期乳腺癌的治疗研究进展[J]. 肿瘤, 2018, 38(1): 78-83.

[2] 裴俊文, 孙太振. 丹栀逍遥散合二仙汤治疗乳腺癌内分泌治疗后类更年期综合征[J]. 中医学报, 2019, 34(9): 1973-1976.

[3] 朱静, 于婷儿. 穴位贴敷联合滋癸安神汤对围绝经期女性失眠患者睡眠症状与更年期综合征总体疗效指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(24): 2914-2917.
[4] 陆伟珍, 王惠茹, 王翘楚. 加味仙地汤治疗妇女更年期失眠症临床疗效观察[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(4): 64-66.
[5] 冯利, 赵玉玲, 陶春晖, 等. 中医药治疗围绝经期失眠症的临床研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(4): 64-66.
[6] 中华人民共和国卫生部医政司. 乳腺癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(10): 902-907.
[7] 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(第三版)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
[8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病症部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 32-36.
[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-139.
[10] 王刚, 张景行, 徐元勇, 等. 一般人群睡眠质量和自测健康关系的初步研究[J]. 中国行为医学科学, 2003, 12(1): 80-82.
[11] Fiorentino L, Rissling M, Liu L, *et al*. The symptom cluster of sleep, fatigue and depressive symptoms in breast cancer patients: severity of the problem and treatment options[J]. Drug Discov Today Dis Models, 2011, 8(4): 167-173.
[12] 朱芬芳, 黄德莲, 阮国永. 自拟养心安神汤治疗女性睡眠障碍的临床观察[J]. 中国当代医药, 2018, 25(7): 139-141.
[13] 茅菲. 黄连阿胶汤加减对围绝经期失眠患者睡眠质量及性激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 4297-4300.
[14] 马玮莉. 李发枝应用经方治验3则[J]. 河南中医, 2011, 31(10): 1098-1099.
[15] 袁莉, 李贵明, 姚祖培, 等. 百合知母汤加减治疗尿毒症患者顽固性失眠2例[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(8): 737-738.
[16] 吴梦丽, 何秋梅, 杨帆, 等. 基于网络药理学的防己主要活性成分及药理作用机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(1): 213-216.
[17] 解玉军, 李泽, 崔小芳, 等. 酸枣化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1269-1275.
[18] 陶丽宇, 高月求, 韦靖, 等. 首乌藤相关药理作用及临床运用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2486-2488.
[19] 张志琴, 王燕鸽, 武金程, 等. 百乐眠胶囊联合双抗治疗进展性脑梗死伴睡眠障碍的效果及对血清神经递质水平的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(1): 159-161, 173.
[20] 凌政, 乔颖, 张蕾. 养血清热中药辅助阿戈美拉汀治疗焦虑性失眠疗效及对5-HT、DA水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(3): 299-301.

(编辑：刘玲玲)

广 告 索 引

封二 北京泽桥传媒科技股份有限公司
封三 CSL Behring
封底 北京泽桥传媒科技股份有限公司
前彩插1 石家庄四药有限公司
前彩插2 北京诺华制药有限公司
中彩插1 和记黄埔医药(上海)有限公司
中彩插2 默克雪兰诺有限公司
后彩插1 山东齐鲁制药集团有限公司
后彩插2 上海君实生物医药科技股份有限公司
453页 公益广告