

· 合理用药 ·

# 酸枣仁汤治疗失眠的有效性与安全性的系统评价和Meta分析

张玲<sup>1</sup>, 游秋云<sup>2</sup>, 方侃<sup>1</sup>, 周圆<sup>1\*</sup> (1. 湖北医药学院附属太和医院, 十堰 442000; 2. 湖北中医药大学, 武汉 430065)

**摘要** 目的: 系统评价酸枣仁汤辅助治疗失眠的有效性与安全性, 以期为其临床治疗提供循证医学参考。方法: 计算机检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(Wanfang)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、EMbase和Cochrane Library等数据库, 收集酸枣仁汤联合西药常规治疗(试验组)对比单用西药常规治疗(对照组)对失眠的疗效和安全性的随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)。由2位研究者对符合纳入标准的临床研究进行资料提取后, 使用Cochrane风险偏倚评估工具对纳入研究质量进行评价, 采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果: 共纳入35项研究, 涉及3200例患者, 其中试验组1604例, 对照组1596例。总体上, 所纳研究质量偏低。Meta分析结果显示, 与西药常规治疗相比, 酸枣仁汤辅助治疗失眠可以提高总有效率( $RR=1.26$ ,  $95\%CI[1.21, 1.30]$ ,  $P<0.00001$ ), 改善匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分( $MD=-3.99$ ,  $95\%CI[-4.59, -3.39]$ ,  $P<0.00001$ )和睡眠状况自评量表(SRSS)评分( $MD=-5.17$ ,  $95\%CI[-5.55, -4.79]$ ,  $P<0.00001$ ), 以及降低不良反应的发生率( $RR=0.35$ ,  $95\%CI[0.25, 0.48]$ ,  $P<0.00001$ )。结论: 酸枣仁汤辅助治疗失眠具有较好的疗效, 且安全性良好。但该研究存在一定局限性, 纳入研究总体质量较低, 影响结果的可靠性, 需更多高质量研究予以验证。

**关键词:** 酸枣仁汤; 失眠; 随机对照试验; 系统评价; Meta分析

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)11-1291-11

doi:10.16153/j.1002-7777.2021.11.012

## Systematic Reviews and Meta-analysis on the Effectiveness and Safety of Suanzaoren Decoction in the Treatment of Insomnia

Zhang Ling<sup>1</sup>, You Qiuyun<sup>2</sup>, Fang Kan<sup>1</sup>, Zhou Yuan<sup>1\*</sup> (1. TaiHe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; 2. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

**Abstract Objective:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of Suanzaoren decoction in the treatment of insomnia in order to provide evidence-based references for its clinical treatment. **Methods:** Databases, such as CNKI, VIP, Wanfang, CBM, PubMed, EMbase, Cochrane Library, etc., were searched to collect the randomized controlled trials (RCT) on the Suanzaoren decoction by comparing integrated Western medicines (the treatment group) with the conventional Western medicine alone (the control group) in the treatment of insomnia. After the data of clinical studies that met the inclusion criteria were extracted by two researchers, the Cochrane risk-of-bias tool was used to evaluate the methodology quality, and RevMan 5.4 was used for Meta-

analysis. **Results:** A total of 35 studies were included, involving 3200 participants with 1604 in the treatment group and 1596 in the control group. The overall quality of the RCTs was relatively low. Meta-analysis showed that Suanzaoren decoction for insomnia, compared with conventional Western medicines could improve the total efficacy rate (RR= 1.26, 95%CI[1.21, 1.30],  $P<0.00001$ ), PSQI (MD= -3.99, 95%CI[-4.59, -3.39],  $P<0.00001$ ) and SRSS (MD= -5.17, 95%CI[-5.55, -4.79],  $P<0.00001$ ), as well as reduce the incidence of adverse reactions (RR= 0.35, 95%CI[0.25, 0.48],  $P<0.00001$ ). **Conclusion:** Suanzaoren decoction has demonstrated promising therapeutic efficiency and safety in treatment of insomnia. However, this study has certain limitations since the overall quality of included RCTs is relatively low, affecting the reliability of the results, and further high-quality studies are required for verification.

**Keywords:** Suanzaoren decoction; insomnia; randomized controlled trials; systematic reviews; Meta-analysis

睡眠障碍, 尤其是失眠症, 影响着许多人的日常生活。研究发现, >25%的成年人失眠; 在中国, 超过3亿人患有睡眠障碍, 远高于世界卫生组织(WHO)报告的国际水平<sup>[1]</sup>。失眠是全球疾病中常见的一种, 可引发心血管类疾病<sup>[2]</sup>、消化系统类疾病<sup>[3-4]</sup>、精神类疾病<sup>[5]</sup>, 甚至引起自杀, 增加死亡率<sup>[6]</sup>, 严重影响人类健康和寿命。临床上常用的治疗失眠的西药主要有苯二氮类(如艾司唑仑、劳拉西洋、氯硝西洋和地西洋)和非苯二氮类药物(如右佐匹克隆、佐匹克隆)<sup>[7]</sup>, 其可能引起过度镇静、认知功能受损、肌肉松弛以及耐药性、依赖性等不良反<sup>[8-10]</sup>。

酸枣仁汤由酸枣仁、茯苓、知母、川芎、甘草等组成, 具有养血安神、清热除烦的功效<sup>[11]</sup>。酸枣仁汤是治疗“虚劳虚烦不得眠”之要剂, 虚烦不眠证的症状与西医学的失眠症、焦虑症等精神系统临床表现相似<sup>[12]</sup>。近年来, 多项研究表明, 酸枣仁汤联合西药常规治疗失眠可明显提高其临床疗效, 改善患者生活质量, 降低不良反应的发生。本文通过检索相关文献, 采用Meta分析方法, 系统评价了酸枣仁汤联合西药常规治疗失眠的有效性和安全性, 以期为酸枣仁汤辅助治疗失眠提供循证医学证据, 进一步为酸枣仁汤的临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

#### 1.1.1 文献类型

公开发表的关于酸枣仁汤联合西药常规治疗失眠的随机对照研究。

#### 1.1.2 研究对象

符合中医或西医诊断标准的失眠病人, 年龄、性别、种族和地域不限。

#### 1.1.3 干预措施

治疗组采用酸枣仁汤及加减方联合西药常规治疗, 其中酸枣仁汤的药物组成为酸枣仁、茯苓、知母、川芎、甘草, 可根据患者的症状进行辩证加减, 其用量、服法、剂型等不限; 对照组均采用西药常规治疗。

#### 1.1.4 结局指标

包括总有效率(含治愈、显效和有效)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、睡眠状况自评量表(SRSS)和不良反应等。

### 1.2 排除标准

1) 非随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT), 如自身对照、空白对照或安慰剂对照试验; 2) 综述、专家经验分享、个案报道以及系统评价等; 3) 细胞试验、动物试验以及组织研究试验; 4) 重复发表的研究; 5) 试验组除了酸枣仁汤联合西药常规治疗外, 存在其他联合中药复方及中医治疗措施(如联合其他经典名方、推拿和针刺等), 对照组为非常规西药治疗方案; 6) 疗效观察指标缺失的研究。

### 1.3 检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方(Wanfang)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、EMbase和Cochrane Library等数据库, 检索时间均从建库至2021年8月, 检索方式以主题词和自由词相结合。中文检索词包括“酸枣仁汤”“酸枣仁汤加减”“失眠”“失眠症”“不寐”“睡眠障碍”“随机”“随机对照”; 英文检索词包括“Suanzaoren Decoction”“insomnia”“ahypnosis”“depression Syndrome”“sleep disorder”“random”

“randomized control”。文献发表类型及语种不限。

### 1.4 文献筛选与资料数据提取

根据纳入和排除标准，由2名研究人员独立筛选出文献，制定文献信息提取表，提取内容包括第一作者姓名、发表时间、研究方法、干预和对照措施、相应指标及数据、疗程、样本量、结果等。提取的资料由2名研究人员独立进行质量评价，如发生分歧，同第三方评价者讨论解决。

### 1.5 文献质量评价

采用Cochrane协作网提供的文献评价标准对所纳入的研究进行偏倚风险评价，其中包括随机分配方法、是否进行随机化隐藏、是否采用盲法、数据完整性、撤/退出情况、选择性报告结果及其他。每项又进行“高风险”“低风险”或者“不确定风险”3个偏倚风险等级的判断。资料由2名研究人员独立进行质量评价，如发生分歧，同第三方评价者讨论解决。

### 1.6 统计分析

使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。以相

对危险度 (Relative Risk, RR) 作为二分类变量的效应量，以标准化均数差 (Standardised Mean Difference, SMD) 为连续型变量的效应量，以95%可信区间 (CI) 表示区间估计设定为显著性标准。并且对所纳入文献进行异质性检验，当参与系统评价的各研究间无统计学异质性时 ( $I^2 < 50%$ )，应选取固定模型分析；当有统计学异质性时 ( $I^2 \geq 50%$ )，则采用随机效应分析或根据可能出现的异质性因素进行亚组分析。并绘制漏斗图，观察纳入文献是否存在发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

初步检索到1385篇相关文章，通过“NoteExpress”文献管理软件，剔除重复文献后，根据纳入、排除标准，最终纳入35篇文献<sup>[13-47]</sup>，均为中文文献，共有3200例患者，其中试验组1604例，对照组1596例。治疗组均采用酸枣仁汤及加减方联合西药常规治疗，对照组均采用西药常规治疗。具体文献筛选过程见图1。文献基本特征详见表1。

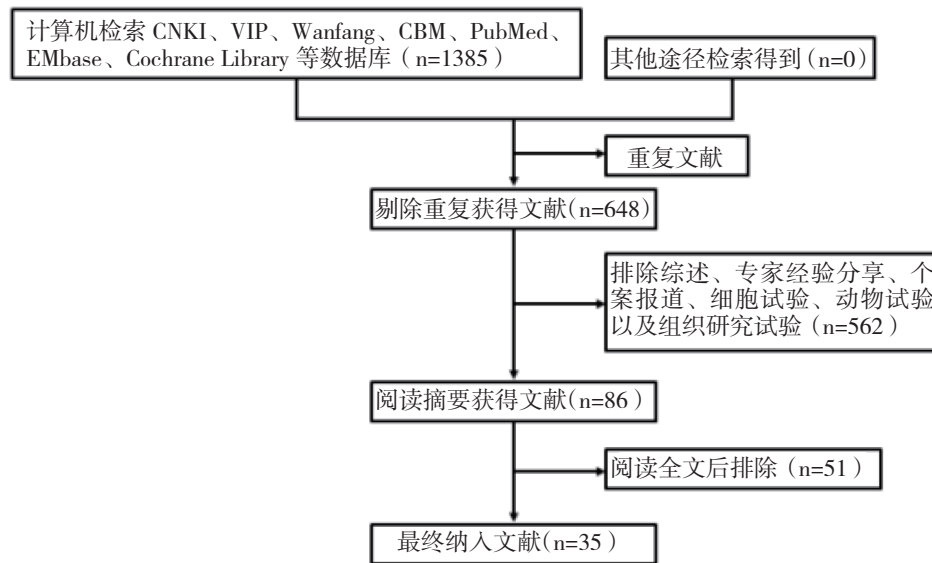


图1 文献筛选流程

表1 纳入文献的基本特征

纳入研究	样本量 / 例		治疗组干预措施	疗程 /d	结局指标
	治疗组	对照组			
邹可庭 2021	60	60	加味酸枣仁汤 + 对照组	60	①②④
邹延英 2021	61	61	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①
尚立芝 2021	60	60	酸枣仁汤 + 对照组	56	①②
刘薛萍 2021	25	25	酸枣仁汤 + 对照组	14	①④
李素英 2020	50	50	加味酸枣仁汤 + 对照组	30	①②④
刘晨曦 2020	42	42	加味酸枣仁汤 + 对照组	30	②③④
鲍超 2020	35	35	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①
眭淑彦 2020	50	50	加味酸枣仁汤 + 对照组	56	②③
朱益幡 2020	56	56	酸枣仁汤 + 对照组	30	①④
常瑞霞 2020	51	51	加味酸枣仁汤 + 对照组	14	①②③
王思宇 2020	34	33	酸枣仁汤 + 对照组	28	①②
欧巧玲 2020	51	51	酸枣仁汤 + 对照组	14	
张文 2019	50	50	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①②④
刘思琦 2019	44	44	加味酸枣仁汤 + 对照组	14	①②
李俊兰 2019	44	44	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①④
叶少奇 2019	40	40	加味酸枣仁汤 + 对照组	14	①
郝振华 2019	35	35	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①②
李良 2019	44	44	酸枣仁汤 + 对照组	14	①②④
张力 2019	56	54	加味酸枣仁汤 + 对照组	21	①②
赵建芬 2018	20	20	加味酸枣仁汤 + 对照组	15	②③
王传舫 2018	53	53	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①②③
陈有勋 2017	30	30	加味酸枣仁汤 + 对照组	30	①④
孙伯欣 2017	48	48	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①
黄东生 2017	43	40	加味酸枣仁汤 + 对照组	30	①②③④
郑捷 2017	60	60	加味酸枣仁汤 + 对照组	42	①②
张蕊 2016	30	30	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①
窦晨辉 2016	51	51	酸枣仁汤 + 对照组	28	①②④

续表 1

纳入研究	样本量 / 例		治疗组干预措施	疗程 / d	结局指标
	治疗组	对照组			
刘俊岐 2016	15	15	加味酸枣仁汤 + 对照组	30	①④
李梅 2015	60	60	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①④
杨文潮 2015	54	53	酸枣仁汤 + 对照组	14	①
王俊 2014	50	50	加味酸枣仁汤 + 对照组	12	②③④
戴琦 2014	68	68	加味酸枣仁汤 + 对照组	14	①
王峰 2013	24	23	加味酸枣仁汤 + 对照组	28	①④
吴立明 2008	70	70	加味酸枣仁汤 + 对照组	14	①
谭斌 2006	40	40	酸枣仁汤 + 对照组	30	①

注：①为总有效率；②为 PQSI 评分；③为 SRSS 评分；④为不良反应发生率。

## 2.2 偏倚风险评价

应用Cochrane 偏倚风险评价工具评价纳入文献的研究质量，在纳入的35项RCTs中，16篇文献阐述了具体的随机方法和过程，评为低偏倚风险；12篇文献只提及“随机”两字，未描述具体方法，偏倚风险不清楚；3篇文献未提及随机方法，1篇文献

按是否服用中药方式进行分组，1篇文献按入院先后顺序进行分组，1篇文献按治疗方式进行分组，1篇文献按收治时间进行分组，以上7篇文献评为高偏倚风险。仅有1篇文献提及了单盲法。所有文献数据完整，均报告了预先设计的全部指标。偏倚风险评价见图2，偏倚风险总结见图3。

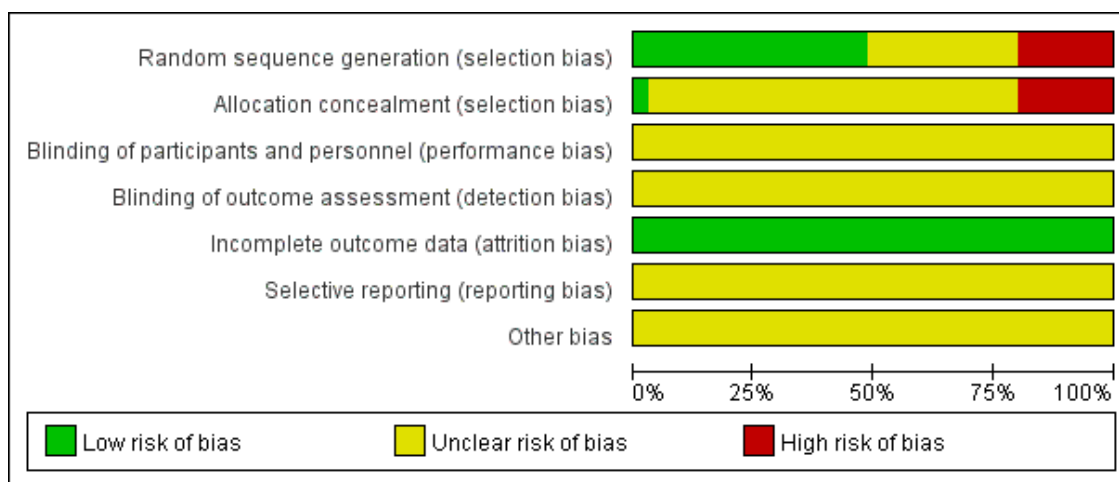


图 2 偏倚风险评价

作者/年份	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
刘俊峰 2016	?	?	?	?	?	?	?
刘思琦 2019	?	?	?	?	?	?	?
刘群萍 2021	?	?	?	?	?	?	?
叶少奇 2019	?	?	?	?	?	?	?
吴立明 2008	?	?	?	?	?	?	?
孙伯欣 2017	?	?	?	?	?	?	?
尚立芝 2021	?	?	?	?	?	?	?
常瑞霞 2020	?	?	?	?	?	?	?
张力 2019	?	?	?	?	?	?	?
张文 2019	?	?	?	?	?	?	?
张蕊 2016	?	?	?	?	?	?	?
戴琦 2014	?	?	?	?	?	?	?
朱益楠 2020	?	?	?	?	?	?	?
李俊兰 2019	?	?	?	?	?	?	?
李梅 2015	?	?	?	?	?	?	?
李素英 2020	?	?	?	?	?	?	?
李良 2019	?	?	?	?	?	?	?
杨文翔 2015	?	?	?	?	?	?	?
欧巧玲 2020	?	?	?	?	?	?	?
王传航 2018	?	?	?	?	?	?	?
王俊 2014	?	?	?	?	?	?	?
王峰 2013	?	?	?	?	?	?	?
王思宇 2020	?	?	?	?	?	?	?
袁晨辉 2016	?	?	?	?	?	?	?
谭斌 2006	?	?	?	?	?	?	?
邹可庭 2021	?	?	?	?	?	?	?
邹延英 2021	?	?	?	?	?	?	?
郑捷 2017	?	?	?	?	?	?	?
郝振华 2019	?	?	?	?	?	?	?
陈有勋 2017	?	?	?	?	?	?	?
鲍超 2020	?	?	?	?	?	?	?
黄东生 2017	?	?	?	?	?	?	?

图 3 偏倚风险总结

2.3 meta分析

2.3.1 总有效率

31 篇文献<sup>[13-17, 19, 21-31, 33-42, 44-47]</sup>介绍了治疗失眠的有效率, 共 2876 例患者, 其中试验组 1442 例, 对照组 1434 例。行异质性检验, 显示各研究之间无统计

学异质性 ( $P=0.10, I^2=25%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组治疗失眠的疗效优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $RR=1.26, 95%CI[1.21, 1.30], P<0.00001$ ), 见图 4。

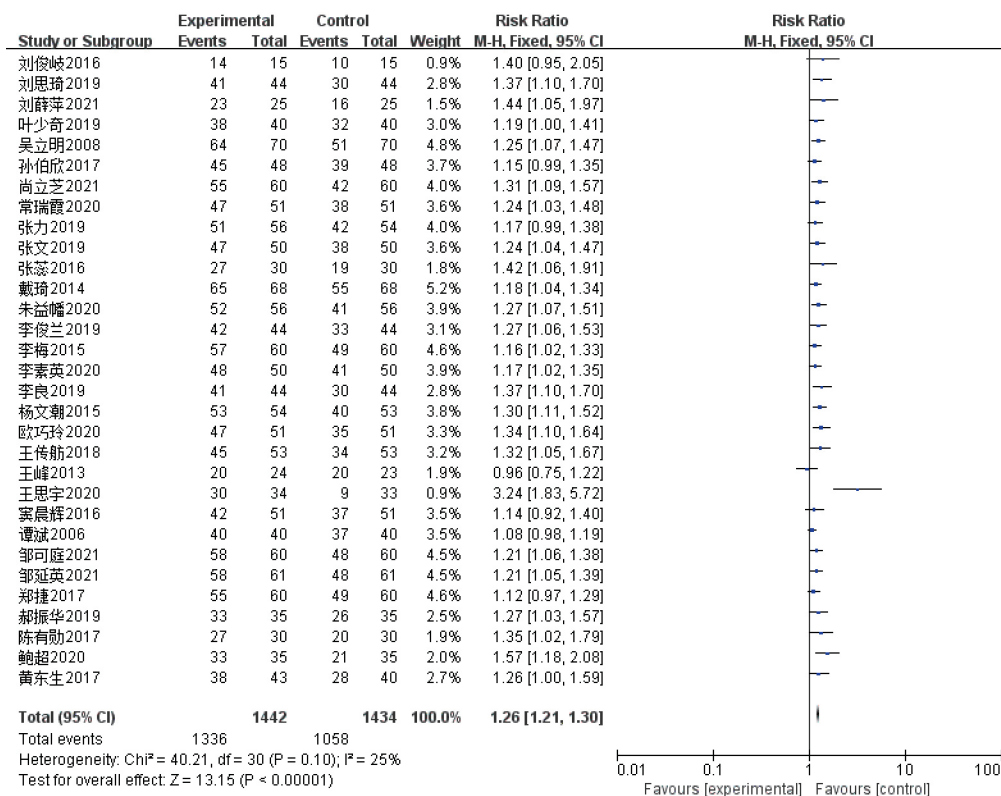


图 4 两组总有效率的 Meta 分析

### 2.3.2 PSQI评分

16篇文献<sup>[13, 15, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 29, 31-33, 36, 37, 39, 43]</sup>介绍了治疗失眠的PSQI评分, 共1524例患者, 其中试验组765例, 对照组759例。行异质性检验, 显示各研究之间有统计学异质性 ( $P < 0.00001$ ,

$I^2=93%$ ), 故采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组PSQI评分优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD=-3.99$ ,  $95\%CI[-4.59, -3.39]$ ,  $P < 0.00001$ ), 见图5。

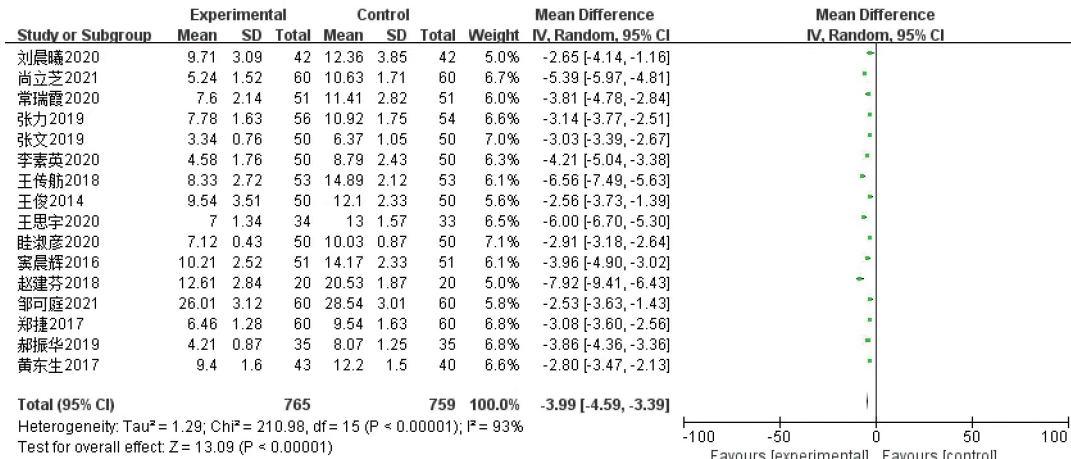


图5 两组PSQI评分的Meta分析

### 2.3.3 SRSS评分

7篇文献<sup>[18, 20, 22, 32, 33, 36, 43]</sup>介绍了治疗失眠的SRSS评分, 共627例患者, 其中试验组315例, 对照组312例。行异质性检验, 显示各研究之间有统计学

异质性 ( $P=0.0003$ ,  $I^2=77%$ ), 故采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组SRSS评分优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD=-5.17$ ,  $95\%CI[-5.55, -4.79]$ ,  $P < 0.00001$ ), 见图6。

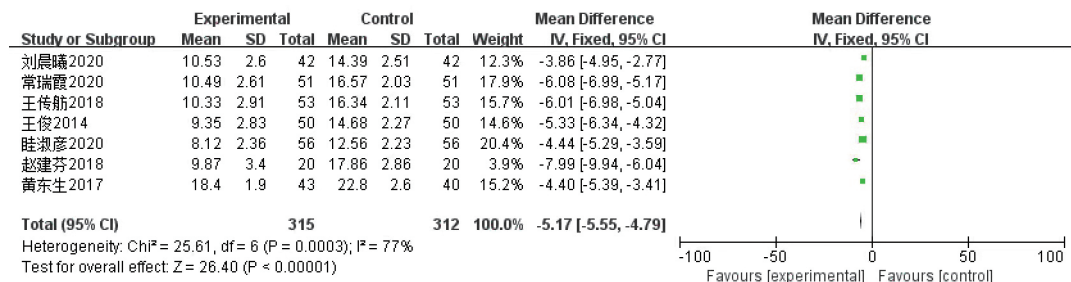


图6 两组SRSS评分的Meta分析

### 2.3.4 不良反应发生率

15篇文献介绍了治疗失眠的不良反应发生率, 共1284例患者, 其中试验组644例, 对照组640例。行异质性检验, 显示各研究之间无统计学异质性 ( $P=0.55$ ,  $I^2=0%$ ), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示, 试验组不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $RR=0.35$ ,

$95\%CI[0.25, 0.48]$ ,  $P < 0.00001$ ), 见图7。

### 2.3.5 发表偏倚分析

本次Meta分析对具有总有效率、PQSI评分和/或不良反应结局指标的纳入文献(数量大于10篇)进行风险偏倚分析, 发现漏斗图均存在分布不完全对称情况, 提示可能存在发表偏倚, 见图8~10。

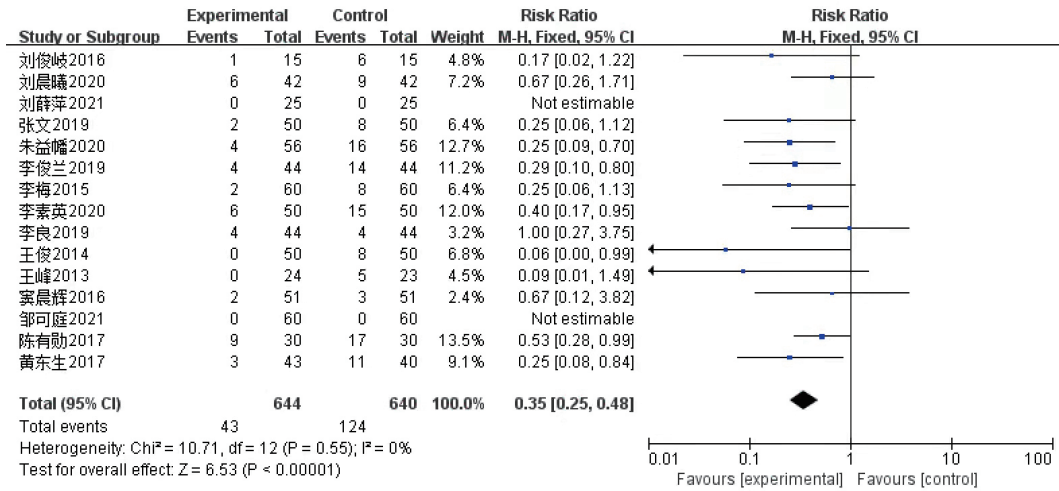


图7 两组不良反应的 Meta 分析

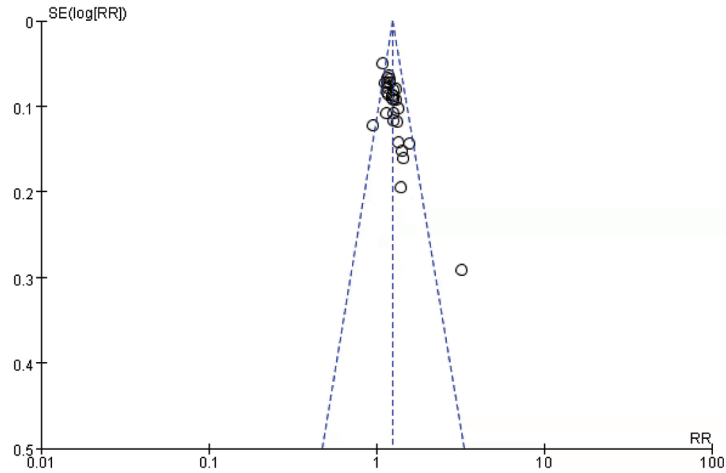


图8 两组总有效率的漏斗图

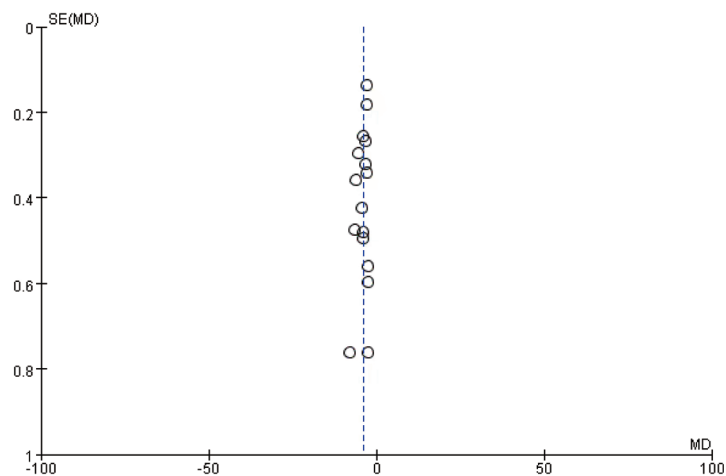


图9 两组 PQSI 的漏斗图



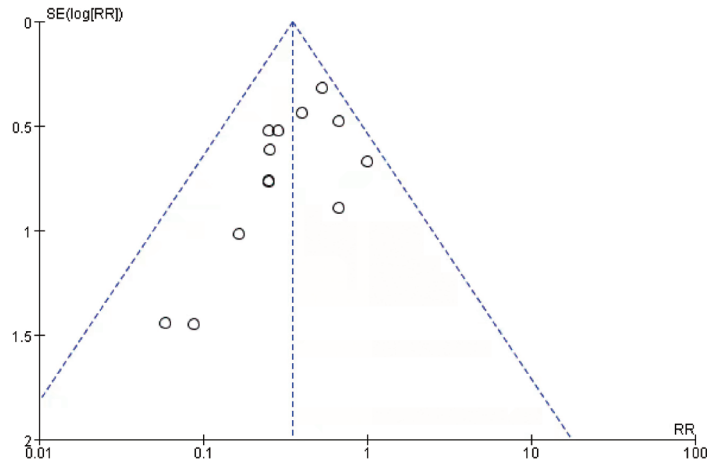


图 10 两组不良反应的漏斗图

### 3 讨论

失眠是指患者对睡眠时间和（或）质量不足并影响日间社会功能的一种主观体验，是一种难以入睡或难以保持睡眠的状态，尽管有充足的睡眠机会，但仍会发生<sup>[48]</sup>。在大多数情况下，失眠与精神或身体状况异常同时发生。长期以来，人们认为失眠是精神或身体状况异常的症状，但现有证据表明，此类病症与失眠之间的关系是复杂的，有时是双向的<sup>[49-50]</sup>。事实上，失眠是高血压、糖尿病、抑郁症、焦虑症、自杀倾向等的危险因素。失眠的发病机制尚不完全清楚，但认为与下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA轴）的功能失调、迷走神经张力变化、褪黑素（Melatonin, MT）系统功能下降、炎症反应因子的影响、中枢神经递质的紊乱、边缘-皮质系统环路的功能或结构异常等密切相关<sup>[51]</sup>。酸枣仁汤出自汉代医家张仲景的《金匮要略》：“虚劳虚烦不得眠，酸枣仁汤主之”。具有清热养血、安神除烦之功效，临床上用于治疗肝血不足，虚热内扰引起的心烦失眠等症<sup>[52]</sup>。酸枣仁汤重用酸枣仁养血补肝，宁心安神；茯苓、知母宁心安神，滋阴清热；川芎调畅气机，助酸枣仁养血调肝；甘草调和诸药。诸药合用，共奏养血安神、清热除烦之功<sup>[53]</sup>。

本研究对纳入的35项RCTs进行Meta分析。结果显示，与西药常规治疗相比，酸枣仁汤联合西药常规治疗能提高失眠患者的疗效（RR=1.26，95%CI[1.21, 1.30]， $P<0.00001$ ），改善PSQI评分（MD=-3.99，95%CI[-4.59, -3.39]， $P<0.00001$ ）和SRSS评分（MD=-5.17，95%CI[-5.55, -4.79]，

$P<0.00001$ ），降低不良反应发生率（RR=0.35，95%CI[0.25, 0.48]， $P<0.00001$ ）。偏倚评估提示可能存在发表偏倚，需要更多大样本、高质量的研究予以验证。

本研究存在的局限性：纳入的文献整体质量较低，仅16篇文献阐述了具体的随机方法，12篇文献仅提及随机分组，而未描述具体方法，3篇文献未提及随机方法，4篇文献未按随机分组；仅有1篇文献为单盲法研究；纳入文献的部分指标存在异质性；纳入文献干预措施及治疗时长不尽相同，且均未提及治疗后随访；仅15篇文献报道不良反应，可能对安全性评估有一定的影响；纳入的文献都是中文文献，研究对象都是中国人，且其年龄、性别、疾病严重程度存在一定的差异，增加了异质性来源。增刊、会议论文、灰色文献无法获取，可能影响评价结果。因此，基于以上局限性，为了提高循证医学证据，需要更大样本、多中心、高质量的随机对照研究进一步验证酸枣仁汤应用的有效性和安全性。

### 参考文献：

- [1] Jing R, Feng K. Efficacy of Intradermal Acupuncture for Insomnia: a Meta-analysis[J]. Sleep Medicine, 2021, DOI: 10.1016/j.sleep.2021.06.034.
- [2] 黄柳, 张希, 蔡春风. 心血管疾病患者内感觉意识、焦虑敏感性与失眠症状的关系研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23 (25) : 3188-3193.
- [3] PCF, Lanfranco D, Pasquale S, et al. Quantity and Quality of Sleep and Incidence of Type 2 Diabetes: A Systematic

- Review and Meta-analysis[J]. *Diabetes care*, 2010, doi:10.2337/dc09-1124.
- [4] Ruoff Chad, 段莹. 睡眠与肥胖的相互关系[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2015, 2(6): 377-379.
- [5] 王占璋, 尚德为, 倪晓佳, 等. 镇静催眠药物治疗抑郁症共病失眠的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(1): 77-80.
- [6] 王文霞, 钱胜, 朱程, 等. 失眠与自杀关系的研究进展[J]. *临床精神医学杂志*, 2021, 31(3): 44-247.
- [7] 田铁石, 于洋. 失眠症患者的用药规律分析[J]. *中国医药科学*, 2020, 10(16): 173-175.
- [8] 向小军, 刘铁榜, 王传跃, 等. 苯二氮草类药物的不良反应及处理[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2017, 23(5): 256-260.
- [9] 林雪华. 慢性失眠症应用右佐匹克隆与艾司唑仑治疗的临床分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(5): 557-559.
- [10] 王志民. 长期大量使用苯二氮草类药物引起的不良反应分析[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2021, 27(3): 341-344.
- [11] 刘玲, 吴东南, 方洁, 等. 酸枣仁汤调节睡眠防治阿尔茨海默病理论探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2995-2997.
- [12] 李子恒, 刘鑫, 王平, 等. 酸枣仁汤通过影响脑、心、肝脏腑功能治疗失眠的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(16): 59-66.
- [13] 邹可庭, 余苑香. 加味酸枣仁汤联合艾司西酞普兰片治疗失眠症的临床疗效及其安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(15): 134-136.
- [14] 邹廷英, 陈小芳. 酸枣仁汤方辨证加减治疗高血压合并睡眠障碍的效果观察[J]. *智慧健康*, 2021, 7(12): 150-152.
- [15] 尚立芝, 毛梦迪, 李耀洋, 等. 酸枣仁汤联合氟西汀治疗肝郁血虚型抑郁症伴失眠的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 8(11): 1-7.
- [16] 刘薛萍, 张文兴. 酸枣仁汤治疗肝癌术后血虚型失眠临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(1): 108-110.
- [17] 李素英, 韩君. 加味酸枣仁汤对焦虑性失眠患者焦虑状态及血清5-HT、DA的影响[J]. *光明中医*, 2020, 35(17): 2636-2638.
- [18] 刘晨曦. 加味酸枣仁汤联合西药治疗失眠42例临床观察[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36(9): 36-38.
- [19] 鲍超. 加味酸枣仁汤治疗失眠的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2020, 39(5): 55-56.
- [20] 睦淑彦, 朱明锦, 张震中. 加味酸枣仁汤治疗卒中后认知障碍伴失眠对患者HPA轴功能、睡眠质量及认知功能的影响[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(30): 14-17.
- [21] 朱益幡, 周洁, 蒋建明. 酸枣仁汤代茶饮联合西药治疗肝郁血虚型失眠患者的疗效观察[J]. *浙江中医药大学学报*, 2020, 44(10): 991-994.
- [22] 常瑞霞. 酸枣仁汤用于失眠症治疗的效果探究[J]. *甘肃科技*, 2020, 36(2): 136-138.
- [23] 王思宇, 陈矢, 陈珏, 等. 酸枣仁汤治疗原发性肝癌患者肝血不足型失眠的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(10): 50-56.
- [24] 欧巧玲, 刘超. 西药联合酸枣仁汤治疗失眠51例临床观察[J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(16): 93-95.
- [25] 张文, 占翠芹, 朱倩芸. 加味酸枣仁汤联合地西洋治疗焦虑性失眠的临床研究[J]. *天津中医药*, 2019, 36(10): 955-958.
- [26] 刘思琦. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠的临床观察[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(12): 59-60.
- [27] 李俊兰. 酸枣仁汤方辨证加减治疗高血压合并睡眠障碍的效果观察[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2019, 6(8): 1060-1061.
- [28] 叶少奇, 邢海清, 岳瑞卿, 等. 酸枣仁汤辅助治疗骨折术后急性失眠患者的疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(23): 38-39.
- [29] 郝振华, 王银燕. 酸枣仁汤治疗更年期失眠患者的疗效研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(A5): 192-196.
- [30] 李良. 中药酸枣仁汤用于失眠治疗的有效性评价[J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(2): 17-18.
- [31] 张力, 张守宇. 自拟加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚型失眠的疗效观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2019, 39(4): 524-527.
- [32] 赵建芬. 加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠患者40例临床观察[J]. *中外女性健康研究*, 2018(11): 43-68.
- [33] 王传舫. 酸枣仁汤治疗冠心病合并失眠患者疗效及对生存质量影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(9): 117-120.
- [34] 陈有助. 酸枣仁汤方辨证加减治疗高血压合并睡眠障

- 碍的疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(13): 17-18.
- [35] 孙伯欣, 李羚青. 酸枣仁汤辅助治疗有助于改善失眠患者的睡眠质量[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(10): 4018-4022.
- [36] 黄东生, 惠振亮. 酸枣仁汤联合艾司唑仑治疗肝郁血虚型失眠43例[J]. 西部中医药, 2017, 30(10): 93-95.
- [37] 郑捷. 酸枣仁汤治疗女性更年期失眠60例效果观察[J]. 中国校医, 2017, 31(7): 522-525.
- [38] 张蕊, 贾伟, 刘瑜, 等. 加味酸枣仁汤对美沙酮维持治疗者失眠的疗效探讨[J]. 陕西中医, 2016, 37(3): 307-309.
- [39] 窦晨辉, 彭书玲, 桑凤梅, 等. 酸枣仁汤联合右佐匹克隆治疗原发性失眠效果分析[J]. 中西医结合研究, 2016, 8(6): 313-314.
- [40] 刘俊岐. 酸枣仁汤协同硝西洋治疗失眠的临床效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(42): 8419.
- [41] 李梅, 胡霖霖, 张永华. 加味酸枣仁汤联合佐匹克隆治疗焦虑性失眠及对5-羟色胺与多巴胺水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(17): 161-164.
- [42] 杨文潮. 酸枣仁汤联合常规西药治疗失眠的价值研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 257-259.
- [43] 王俊. 更年期不寐患者应用加味酸枣仁汤治疗的临床效果观察[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(25): 180-181.
- [44] 戴琦, 王文英, 甘可. 加味酸枣仁汤对肝血亏虚证失眠的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(11): 1577-1578.
- [45] 王峰. 加味酸枣仁汤治疗乙肝后肝硬化伴失眠24例临床观察[J]. 国医论坛, 2013, 28(5): 29-30.
- [46] 吴立明, 张须学, 程晓卫. 加味酸枣仁汤联合阿普唑仑治疗慢性重度失眠症260例[J]. 时珍国医国药, 2008(1): 202-203.
- [47] 谭斌. 酸枣仁汤协同奥沙西洋治疗失眠的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2006(3): 175.
- [48] Sateia M J. International Classification of Sleep Disorders[J]. Chest, 2014, 146(5): 1387-1394.
- [49] Sarsour K, Morin C M, Foley K, et al. Association of Insomnia Severity and Comorbid Medical and Psychiatric Disorders in a Health Plan-based Sample: Insomnia Severity and Comorbidities[J]. Sleep Medicine, 2010, 11(1): 69-74.
- [50] Budhiraja R, Roth T, Hudgel D W, et al. Prevalence and Polysomnographic Correlates of Insomnia Comorbid with Medical Disorders[J]. Sleep, 2011, 34(7): 859-867.
- [51] 程国良, 钱彦方, 李静, 等. 失眠机制研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2016, 3(3): 174-179.
- [52] 郭海波, 王慧. 酸枣仁汤治疗失眠现代机制研究进展与探讨[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2963-2966.
- [53] 房蕴歌, 商利娜, 田雷, 等. 酸枣仁汤研究进展[J]. 医学研究与教育, 2017, 34(3): 61-67.

(收稿日期 2021年8月17日 编辑 邹宇玲)