

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.06.012

曲唑酮对伴或不伴抑郁的失眠症患者睡眠、情绪和认知功能的影响

裴晓媛,徐亚辉[△]

新乡医学院第二附属医院睡眠医学科,河南新乡 453002

摘要:目的 研究曲唑酮对伴或不伴抑郁的失眠症患者睡眠、情绪和认知功能的影响。方法 将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院接收的 69 例失眠症患者按是否抑郁分为伴抑郁组(39 例)、不伴抑郁组(30 例),两组均予以曲唑酮治疗。比较两组疗效、不良反应,以及治疗前后多导睡眠指标监测[睡眠总时间(TST)、快速眼动睡眠阶段占总睡眠时间百分比(REM)、睡眠效率(SE)、非快速眼动睡眠阶段 3~4 期占总睡眠时间百分比(NREM 3~4 期)]、睡眠质量[采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评价]、情绪状态[采用汉密尔顿抑郁(HAMD)量表及汉密尔顿焦虑(HAMA)量表评价]、失眠程度[采用失眠严重程度指数(ISI)量表评价]、认知功能[采用 MATRICS 共识认知成套测验(MCCB)评价]、生活质量[采用世界卫生组织生存质量(WHOQOL)量表评价]。结果 治疗后伴抑郁组总有效率(84.62%)与不伴抑郁组总有效率(90.00%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,伴抑郁组 TST、REM、SE、NREM 3~4 期低于不伴抑郁组($P<0.05$);治疗后,两组 TST、REM、SE、NREM 3~4 期均较治疗前升高($P<0.05$),但两组之间 TST、REM、SE、NREM 3~4 期相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,伴抑郁组 PSQI、HAMD 评分高于不伴抑郁组($P<0.05$),两组 HAMA 评分相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 PSQI、HAMA 评分明显降低($P<0.05$),但两组间 PSQI、HAMA、HAMD 评分相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,伴抑郁组 ISI 评分高于不伴抑郁组($P<0.05$),MCCB、WHOQOL 评分低于不伴抑郁组($P<0.05$);治疗后,两组 ISI 评分明显降低($P<0.05$),MCCB、WHOQOL 评分明显升高($P<0.05$),但两组间 ISI、MCCB、WHOQOL 评分相比差异无统计学意义($P>0.05$)。伴抑郁组不良反应总发生率(12.82%)与不伴抑郁组(16.67%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 曲唑酮治疗伴抑郁或不伴抑郁失眠症患者疗效相同,均能提高患者睡眠质量,缓解焦虑、抑郁情绪,改善认知功能、生活质量,且用药较安全。

关键词:抑郁; 失眠症; 曲唑酮; 睡眠质量; 情绪状态

中图法分类号:R740

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)06-0780-05

Effects of trazodone on sleep, mood and cognitive function in patients with insomnia complicating or without complicating depression

PEI Xiaoyuan, XU Yahui[△]

Department of Sleep Medicine, Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453002, China

Abstract: Objective To investigate the effects of trazodone on sleep, mood and cognitive function in the patients with insomnia complicating or without complicating depression. **Methods** Sixty-nine patients with insomnia admitted and treated in this hospital from January 2020 to December 2022 were divided into the complicating depression group (39 cases) and without complicating depression group (30 cases) according to whether complicating dipression. Both groups were treated with trazodone. The treatment effects, adverse reactions, polysomnography index monitoring [total sleep time (TST), Rapid eye movement sleep stage as a percentage of total sleep time (REM), sleep efficiency (SE), and non rapid eye movement sleep stage 3-4 as a percentage of total sleep time (NREM 3-4)], sleep quality [evaluation by Pittsburgh Sleep Quality Index Scale (PSQI)], emotional state [Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA)], insomnia degree [Insomnia Severity Index Scale (ISI)], cognitive function [MATRICS Consensus Cognition Kit (MCCB)], quality of life [World Health Organization Quality of Life Scale (WHOQOL)] before and after treatment were compared between the two groups. **Results** There was no statistically signifi-

cant difference between the total effective rate after treatment in the complicating depression group and without complicating depression group (84.62% vs. 90.00%, $P > 0.05$). Before treatment, the TST, REM, SE, and NREM stages 3-4 in the complicating depression group were lower than those in the without complicating depression group ($P < 0.05$); after treatment, TST, REM, SE, and NREM stages 3-4 in both groups increased compared to before treatment ($P < 0.05$), but there was no statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$). The PSQI and HAMA scores before treatment in the complicating depression group were significantly higher than those in the without complicating depression group ($P < 0.05$), the HAMA score had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$); the PSQI, HAMA scores after treatment in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the PSQI, HAMA and HAMD scores had no statistical differences between the two groups ($P > 0.05$). The ISI scores before treatment in the complicating depression group was higher than that in the without complicating depression group ($P < 0.05$); the ISI score after treatment in the two group was significantly decreased ($P < 0.05$), the MCCB and WHOQOL scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the differences between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). The overall incidence rate of adverse reactions had no statistical difference between the complicating depression group and without complicating depression group (12.82% vs. 16.67%, $P > 0.05$). **Conclusion** Trazodone has the same efficacy in treating the patients with insomnia complicating depression or without complicating depression, which could improve the sleep quality, relieve anxiety and depression emotion, improve the cognitive function and quality of life, moreover the medication is safe.

Key words: depression; insomnia; trazodone; sleep quality; emotional state

失眠症是严重影响生活质量的疾病之一,其不仅影响人们的情绪、认知功能,降低工作效率,还会引起机体损伤,引发消化道功能障碍、血糖及血压升高等^[1]。研究显示,失眠障碍诱因与生理心理、躯体疾病、环境、应激事件等因素有关,与健康人群相比,失眠症患者多伴有焦虑、抑郁等情绪,抑郁与失眠有双向复杂关系,抑郁越严重,越容易出现失眠症状^[2]。现研究表明,小剂量曲唑酮能有效改善失眠症患者觉醒次数,延长睡眠时间,提高睡眠质量,可作为治疗失眠及噩梦的有效药物^[3]。曲唑酮为非典型抗抑郁药物,具有中枢镇静及微弱肌肉松弛作用,可达到改善睡眠质量的效果^[4]。本研究选取 69 例伴或不伴抑郁失眠症患者为研究对象,旨在分析曲唑酮的临床治疗效果,为进一步改善患者睡眠、情绪和认知功能提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月接收的 69 例失眠症患者按是否抑郁分为伴抑郁组(39 例)、不伴抑郁组(30 例)。伴抑郁组中男 11 例,女 28 例;年龄 30~57 岁,平均(45.69±4.27)岁;病程 4~15 个月,平均(8.32±1.07)个月;体质量指数(BMI)为 20~28 kg/m²,平均(23.03±1.01)kg/m²;初中及以下 19 例,高中及以下 10 例,大专及以上 10 例;已婚 20 例,未婚 10 例,丧偶 3 例,离异 6 例;公职人员 5 例,退休 5 例,普通职员 5 例,农民 7 例,个体 7 例,自由职业 3 例,无业 6 例,学生 1 例。不伴抑郁组

中男 7 例,女 23 例;年龄 31~56 岁,平均(46.03±4.35)岁;病程 4.5~14.5 个月,平均(8.67±1.13)个月;BMI 为 19~27 kg/m²,平均(22.98±1.04)kg/m²;初中及以下 17 例,高中及以下 8 例,大专及以上 5 例;已婚 21 例,未婚 6 例,丧偶 0 例,离异 3 例;公职人员 3 例,退休 5 例,普通职员 4 例,农民 6 例,个体 5 例,自由职业 2 例,无业 4 例,学生 1 例。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[XYE-FYLL-(科研)-2022-42-3]。所有患者对本研究均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:汉族;经临床诊断为失眠症;存在睡眠障碍,每周≥3 次,持续时间>1 个月;年龄 30~<60 岁;入院前 3 个月未接受失眠或抑郁治疗;伴抑郁者汉密尔顿抑郁量表^[5](HAMD)评分≥8 分。排除标准:伴有睡眠呼吸暂停、过度嗜睡障碍、不宁腿综合征等其他睡眠有关疾病;精神分裂症导致的抑郁;有乙醇或药物依赖;存在认知功能障碍;存在脑器质性精神障碍;存在重要脏器(心、肝、肾等)等严重疾病;妊娠期或哺乳期女性;存在沟通障碍,依从性差或不能坚持治疗。

1.2 方法 两组均给予曲唑酮(台湾海默尼药业,批准文号:国药准字 HC20171014)治疗,起始量 50 mg,每晚服用 1 次,使用 1 周后依病情、不良反应控制适量增减,控制在 50~150 mg,共治疗 4 周,治疗期间不采取其他治疗措施。

1.3 疗效评估标准 治愈:治疗后症状消失,匹兹堡睡眠质量指数量表^[6](PSQI)减分率 $>75\%$;显效:治疗后症状明显缓解, $50\% < \text{PSQI} \text{ 减分率} \leq 75\%$;有效:治疗后症状有所减轻, $25\% < \text{PSQI} \text{ 减分率} \leq 50\%$;无效:未达上述3项标准。减分率=(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分 $\times 100\%$ 。总有效率=1-无效率。

1.4 观察指标

1.4.1 多导睡眠指标监测 于治疗前后用多导睡眠监测仪(湖南万脉医疗公司,型号:SF-A9PSG)监测两组睡眠总时间(TST)、快速眼动睡眠阶段占总睡眠时间百分比(REM)、睡眠效率(SE)、非快速眼动睡眠阶段3~4期占总睡眠时间百分比(NREM 3~4期)。

1.4.2 睡眠质量 于治疗前后通过调查问卷方式使用PSQI量表评价两组睡眠质量,包含睡眠质量、睡眠时间、睡眠效率、入睡时间、睡眠障碍、日间功能障碍、催眠药物7个项目,总分0~21分,分值越高表示睡眠质量越差, >7 分可评价为存在失眠。PSQI量表经过预调查,评分总体Cronbach's α 系数0.905,重测信度为0.853。

1.4.3 情绪状态 于治疗前后通过调查问卷方式使用HAMD量表评价两组抑郁状态,共24个条目,总分为86分,分值越高表示抑郁症状越严重;以汉密尔顿焦虑(HAMA)量表^[5]评价两组焦虑症状,共14个条目,共56分,分值越高表明焦虑症状越严重, >14 分可评价为存在焦虑症状。量表经过预调查,HAMD评分总体Cronbach's α 系数0.920,重测信度为0.862;HAMA评分总体Cronbach's α 系数0.897,重测信度为0.836。

1.4.4 失眠程度 于治疗前后用失眠严重程度指数(ISI)量表^[6]评价两组失眠程度,共7个条目,分值为0~28分,分值越低表明失眠程度越轻。ISI量表经过预调查,评分总体Cronbach's α 系数0.914,重测信度为0.871。

1.4.5 认知功能 于治疗前后通过调查问卷方式使用MATRICS共识认知成套测验(MCCB)^[7]评价两组认知功能,包含处理速度、注意/警觉、工作记忆、言语学习记忆、视觉学习记忆、推理和问题解决能力、社会认知7个领域,得分越高表明认知功能越好。MC-

CB经过预调查,评分总体Cronbach's α 系数0.929,重测信度为0.889。

1.4.6 生活质量 于治疗前后通过调查问卷方式使用世界卫生组织生存质量(WHOQOL)量表^[8]评价两组生活质量,包含生理健康、独立能力、心理状态、社会关系、精神信仰、周围环境6个领域、共24个方面,每个方面4个条目,每条目评分1~5分,总得分转换为百分制,得分越高表示生活质量越好。WHOQOL量表经过预调查,评分总体Cronbach's α 系数0.925,重测信度为0.891。

1.5 统计学处理 用SPSS22.0软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后伴抑郁组总有效率(84.62%)与不伴抑郁组总有效率(90.00%)相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组多导睡眠指标监测比较 治疗前,伴抑郁组TST、REM、SE、NREM 3~4期低于不伴抑郁组($P < 0.05$);治疗后,两组TST、REM、SE、NREM 3~4期均较治疗前明显升高($P < 0.05$),但两组之间TST、REM、SE、NREM 3~4期相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 两组睡眠质量、情绪状态比较 治疗前,伴抑郁组PSQI、HAMD评分高于不伴抑郁组($P < 0.05$),两组HAMA评分相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组PSQI、HAMA评分明显降低($P < 0.05$),但两组之间PSQI、HAMA、HAMD评分相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 两组失眠程度、认知功能、生活质量比较 治疗前,伴抑郁组ISI评分高于不伴抑郁组($P < 0.05$),MCCB、WHOQOL评分低于不伴抑郁组($P < 0.05$);治疗后,两组ISI评分明显降低($P < 0.05$),MCCB、WHOQOL评分明显升高($P < 0.05$),但两组之间ISI、MCCB、WHOQOL评分相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
伴抑郁组	39	3(7.69)	13(33.33)	17(43.59)	6(15.38)	33(84.62)
不伴抑郁组	30	5(16.67)	9(30.00)	13(43.33)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2						0.089
P						0.766

2.5 不良反应 治疗过程中伴抑郁组出现乏力 2 例, 头疼 1 例, 胃肠道反应 1 例, 嗜睡 1 例, 总发生率为 12.82%; 不伴抑郁组不良反应出现乏力 1 例, 头晕 1 例, 胃肠道反应 1 例, 嗜睡 2 例, 总发生率为

16.67%。两组不良反应均较轻微, 可自行缓解。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.011, P = 0.916$)。

表 2 两组治疗前后多导睡眠指标监测比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TST(min)		REM(%)		SE(%)		NREM 3~4 期(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伴抑郁组	39	290.96±30.01	359.68±25.36 ^a	14.12±2.12	20.50±2.51 ^a	60.13±6.54	77.35±5.20 ^a	16.06±1.62	22.59±2.54 ^a
不伴抑郁组	30	311.01±28.89	361.52±24.74 ^a	16.25±2.50	21.01±2.96 ^a	68.79±6.62	78.40±6.03 ^a	17.73±1.75	23.12±2.25 ^a
t		-2.810	-0.302	-5.932	-0.602	-5.415	-0.776	-5.763	-1.582
P		0.007	0.764	<0.001	0.549	<0.001	0.441	<0.001	0.118

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后睡眠质量、情绪状态比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	PSQI 评分		HAMD 评分		HAMA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伴抑郁组	39	15.35±2.96	6.96±1.22 ^a	13.31±2.41	5.31±1.84 ^a	7.61±1.92	4.84±1.54 ^a
不伴抑郁组	30	12.48±2.05	6.75±1.07 ^a	5.20±0.82	5.23±1.00	7.55±1.25	4.43±1.42 ^a
t		4.536	0.747	17.637	0.215	0.149	1.134
P		<0.001	0.458	<0.001	0.831	0.882	0.261

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后失眠程度、认知功能、生活质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	ISI 评分		MCCB 评分		WHOQOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伴抑郁组	39	22.64±3.36	5.73±1.52 ^a	52.63±8.33	63.60±11.44 ^a	54.51±16.11	64.59±10.06 ^a
不伴抑郁组	30	19.34±2.59	5.58±1.47 ^a	61.78±8.94	64.12±12.52 ^a	62.51±11.23	65.26±10.98 ^a
t		4.454	0.412	-4.382	-0.180	-2.319	-0.264
P		<0.001	0.682	<0.001	0.858	0.023	0.793

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

失眠对人们工作、生活造成严重负面影响, 同时易出现焦虑、抑郁等情绪。随着年龄增长, 失眠与大脑功能退化有关, 同时心理紧张、焦虑不安、恐惧也会导致睡眠障碍^[9]。

失眠症患者多伴有焦虑、抑郁与人际关系敏感等, 可见失眠是睡眠生理紊乱及心理障碍的过程^[10]。有研究发现, 失眠人群患焦虑、抑郁的风险高于无失眠人群, 且焦虑、抑郁会加重失眠症状, 进一步加重抑郁、焦虑程度, 形成恶性循环^[11]。有镇静作用的抗抑郁药小剂量使用可治疗失眠, 临床研究表明, 曲唑酮可治疗广泛性焦虑, 其通过选择性拮抗 5-羟色胺(5-HT)可起到抗抑郁作用, 同时还具有镇静中枢的作用, 发挥镇静、助眠功效^[12]。《曲唑酮临床应用中国专家共识》^[13]指出, 曲唑酮对抑郁所致的失眠症状改善

效果较好, 可正向调节失眠症状。本研究基于此采用曲唑酮治疗伴或不伴抑郁失眠症, 结果显示, 治疗后两组 TST、REM、SE、NREM 3~4 期均升高, PSQI、HAMA 评分均降低, 但治疗后两组上述指标、HAMD 评分及总有效率相比均无明显差异, 说明曲唑酮均能提高两组睡眠质量、缓解焦虑情绪。在伴抑郁组多导睡眠监测指标较低, PSQI、HAMD 评分较高的前提下通过缓解患者焦虑、抑郁情绪, 使两组改善睡眠有同等效应。原因在于曲唑酮可抑制 5-HT_{2A} 受体, 拮抗 5-HT_{2C} 受体, 并阻断突触前 5-HT 再摄取, 同时有微弱抑制去甲肾上腺素再摄取作用, 且不作用于多巴胺、组胺、乙酰胆碱等, 可达到抗抑郁效果; 小剂量使用可拮抗肾上腺素 α_1 受体、组胺 H₁, 能镇静中枢及轻微松弛肌肉, 起到改善睡眠作用, 同时此药可显著延长抑郁患者整体睡眠时间, 提高睡眠质量, 缓解焦虑、

抑郁情绪^[14-15]。

失眠是由多种机制参与的过程,往往与多种精神疾病与躯体疾病共同出现,失眠可减缓抑郁症患者恢复,抑郁可导致失眠加重,二者相互影响,给患者心理及生理造成一定伤害^[16]。有研究发现,慢性失眠患者存在认知功能损害,抑郁可加重患者认知功能降低。近年来发现认知功能损害是抑郁症的核心特征^[17]。全太山等^[18]研究报道,在 MCCB 记忆测试项目上,单抑郁组和双抑郁组得分均低于正常组。本研究采用 ISI、MCCB、WHOQOL 量表对伴或不伴抑郁失眠症患者进行测评,结果显示,治疗后两组 ISI 评分明显降低,MCCB、WHOQOL 评分明显升高,两组之间相比无明显差异,表明曲唑酮通过改善伴或不伴抑郁失眠症患者的失眠程度,进一步改善患者认知功能及生活质量,且通过抗抑郁作用对伴抑郁组具有同等效应。

有报道称,曲唑酮对失眠有较好疗效,同时会引起不良反应发生^[19-20]。另外有研究表明,曲唑酮作为新型抗抑郁药物,不具有成瘾性,可长期使用^[21]。本研究发现,伴抑郁组不良反应总发生率(12.82%)与不伴抑郁组(16.67%)相比,无明显差异,因个体差异出现不同的不良反应,经密切关注患者反应并及时调整用量可自行缓解,表明曲唑酮用药较安全、可靠。

综上所述,曲唑酮治疗抑郁或不伴抑郁失眠症具有同等疗效,能改善抑郁患者抑郁状态,缓解患者焦虑情绪,提高睡眠质量,从而改善患者认知功能及生活质量,且用药较安全。本研究因时间及选取范围有限,纳入样本量较少,导致结果可能存在偏倚,其安全性、疗效还需联合多中心收集更多病例长期观察及做进一步研究来证实。

参考文献

- [1] 吴艳,刘炳林.失眠症中药新药临床试验设计的考虑[J].中国临床药理学杂志,2022,38(3):285-288.
- [2] 王荟荧,高维,翟微微,等.安眠药依赖性失眠症中医临证思考[J].中国临床医生杂志,2021,49(12):1500-1502.
- [3] 黄攀登,董利平,傅银银,等.曲唑酮联合百乐眠通过 PI3K-AKT 信号通路改善老年人慢性失眠伴焦虑抑郁症状的研究[J].临床和实验医学杂志,2023,22(3):266-270.
- [4] 曹婉,李东晓,裴昌贞,等.重复经颅磁刺激联合曲唑酮治疗脑卒中后抑郁伴睡眠障碍患者的临床效果观察[J].实用医院临床杂志,2022,1(6):165-168.
- [5] 王金凤,方金瑞,谢宇平,等.持续气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并冠心病的预后研究[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,45(5):249-253.
- [6] 江伟,宋万灯,章福彬,等.老年慢性失眠患者血清下丘脑-垂体-肾上腺轴激素水平变化及其与睡眠质量和认知

功能的相关性[J].中国医药导报,2023,20(2):122-125.

- [7] 黄锦,朱丞.帕利哌酮缓释片联合阿立哌唑对精神分裂症精神病性症状、认知功能和催乳素的影响[J].中华全科医学,2022,20(10):1688-1690.
- [8] 何涛,陈英华,周永英,等.“和调督任安神法”治疗失眠症伴焦虑的临床研究[J].针灸临床杂志,2023,39(9):14-18.
- [9] 黄子津,韩侨,卢奕安,等.失眠认知行为疗法改善失眠伴抑郁病人失眠和抑郁症状效果的 Meta 分析[J].护理研究,2021,35(1):80-85.
- [10] 陈品琪,张丽清,向婷,等.静息态功能磁共振局部一致性在抑郁障碍伴失眠症状患者中的研究进展[J].中国全科医学,2022,25(35):4462-4467.
- [11] 朱冬冬,王桢淑.箱庭疗法联合氟西汀对轻中度抑郁伴失眠患者的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(18):60-63.
- [12] 肖莉,王志强,岳雅,等.曲唑酮联合氟西汀分散片治疗卒中后抑郁合并失眠的疗效[J].临床与病理杂志,2020,40(6):1428-1432.
- [13] 海峡两岸医药卫生交流协会睡眠医学专业委员会.曲唑酮临床应用中国专家共识[J].中华医学杂志,2022,102(7):468-478.
- [14] MORIN C M, CHEN S J, IVERS H, et al. Effect of psychological and medication therapies for insomnia on daytime functions: a randomized clinical trial [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(12): e2349638.
- [15] 郭彦芳,郭文杰,贺晓,等.盐酸曲唑酮联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中后抑郁伴睡眠障碍的疗效[J].微循环学杂志,2022,32(3):43-47.
- [16] YIN X, LI W, LIANG T T, et al. Effect of electroacupuncture on insomnia in patients with depression: a randomized clinical trial [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(7): e2220563.
- [17] 杨菊丽,李玉华,赵黎萍.角调音乐疗法对抑郁症失眠患者心理状态及生活质量的影响[J].海南医学,2021,32(7):949-952.
- [18] 全太山,孙宗琼,蔡炜,等.慢性失眠症患者认知功能与背外侧前额叶皮质代谢物磁共振波谱研究[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(7):390-394.
- [19] KRYSTAL A D, PRATHER A A, ASHBROOK L H. The assessment and management of insomnia: an update [J]. World Psychiatry, 2019, 18(3): 337-352.
- [20] 方静,李嘉磊,莫敏,等.阿普唑仑重度依赖性失眠的曲唑酮替代治疗 1 例[J].临床精神医学杂志,2021,31(6):433.
- [21] 包黎,张静,刘伟.曲唑酮联合文拉法辛治疗重度抑郁症疗效与安全性的随机对照研究[J].中国药房,2021,32(16):2008-2011.