

中药复方联合艾司唑仑治疗失眠的有效性及安全性的 Meta 分析[△]

吴淋玲^{1*}, 杨秀岩², 施怡³, 陈菲⁴, 朱陵群^{1#} (1. 北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部重点实验室和北京市重点实验室, 北京 100700; 2. 北京中医药大学中医学院, 北京 100029; 3. 北京中医药大学东直门医院治未病科, 北京 100700; 4. 北京中医药大学东直门医院药学部, 北京 100700)



中图分类号 R971;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0219-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.018

摘要 目的: 基于 Meta 分析的方法, 评价中药复方联合艾司唑仑治疗失眠的有效性及安全性。方法: 计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中华医学期刊全文数据库、PubMed 和 Web of Science 等数据库, 检索建库至 2025 年 2 月 10 日所收录的中药复方联合艾司唑仑治疗失眠的随机对照试验 (RCT), 对符合纳入标准的文献参照 Cochrane 评价手册进行文献质量评估, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 30 篇 RCT, 样本量合计 2 534 例。Meta 分析结果显示, 与对照组 (单纯使用艾司唑仑) 比较, 研究组方案 (中药复方联合艾司唑仑) 能显著提高临床有效率 ($RR=1.24, 95\%CI=1.20\sim1.29$), 降低匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 的总分 ($MD=-2.80, 95\%CI=-3.25\sim-2.35$)、睡眠质量评分 ($MD=-0.31, 95\%CI=-0.34\sim-0.28$)、入睡时间评分 ($MD=-0.32, 95\%CI=-0.35\sim-0.28$)、睡眠效率评分 ($MD=-0.36, 95\%CI=-0.45\sim-0.28$)、睡眠时间评分 ($MD=-0.32, 95\%CI=-0.43\sim-0.21$)、睡眠障碍评分 ($MD=-0.30, 95\%CI=-0.40\sim-0.19$)、日间功能评分 ($MD=-0.39, 95\%CI=-0.52\sim-0.25$) 和催眠药物评分 ($MD=-0.31, 95\%CI=-0.38\sim-0.23$), 降低汉密尔顿焦虑量表评分 (HAMA, $MD=-1.92, 95\%CI=-2.35\sim-1.48$), 降低不良反应发生率 ($RR=0.43, 95\%CI=0.32\sim0.58$), 上述差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 中药复方联合艾司唑仑治疗失眠可显著提高临床疗效, 降低 PSQI 评分、HAMA 评分及不良反应发生率。鉴于纳入的文献存在方法学局限性及发表偏倚的可能, 上述结论仍需多中心、随机、双盲、对照试验进一步验证。

关键词 失眠; 中药复方; 艾司唑仑; Meta 分析; 随机对照试验

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Traditional Chinese Medicine Compound Combined with Estazolam in the Treatment of Insomnia[△]

WU Linling¹, YANG Xiuyan², SHI Yi³, CHEN Fei⁴, ZHU Lingqun¹ (1. Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Center for Preventive Treatment, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 4. Dept. of Pharmacy, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of traditional Chinese medicine compound combined with estazolam in the treatment of insomnia based on Meta-analysis. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, Chinese Medical Journal Full-text Database, PubMed, and Web of Science databases were retrieved to collect randomized controlled trials (RCT) of traditional Chinese medicine compound combined with estazolam in the treatment of insomnia from the database establishment to Feb. 10th, 2025. Articles that met the inclusion criteria were evaluated according to the Cochrane Handbook, and the RevMan 5.4 software was used for Meta-analysis. **RESULTS:** A total of 30 RCT including 2 534 participants were enrolled. Meta-analysis showed that compared with the control group (estazolam alone), the protocol of treatment group (traditional Chinese medicine compound combined with estazolam) significantly improved the clinical effective rate ($RR=1.24, 95\%CI=1.20\sim1.29$), reduced the total score ($MD=-2.80, 95\%CI=-3.25\sim-2.35$), sleep quality score ($MD=-0.31, 95\%CI=-0.34\sim-0.28$), sleep onset time score ($MD=-0.32, 95\%CI=-0.35\sim-0.28$), sleep efficiency score ($MD=-0.36, 95\%CI=-0.45\sim-0.28$), sleep time

[△] 基金项目: 北京中医药大学东直门医院科研课题 (No. HX-DZM-202117)

* 硕士研究生。研究方向: 中西医结合防治神经系统疾病。E-mail: wulinling2024@163.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 中西医结合防治神经系统疾病。E-mail: lingqunzh@vip.sina.com

score ($MD = -0.32, 95\% CI = -0.43 - -0.21$), sleep disorder score ($MD = -0.30, 95\% CI = -0.40 - -0.19$), daytime functional score ($MD = -0.39, 95\% CI = -0.52 - -0.25$), and hypnotic drug score ($MD = -0.31, 95\% CI = -0.38 - -0.23$) of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), decreased the Hamilton Anxiety Scale score (HAMA, $MD = -1.92, 95\% CI = -2.35 - -1.48$) and the incidence of adverse drug reactions ($RR = 0.43, 95\% CI = 0.32 - 0.58$), with statistically significant differences ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Traditional Chinese medicine compound combined with estazolam in the treatment of insomnia can significantly improve the clinical efficacy, decrease PSQI and HAMA scores, and the incidence of adverse drug reactions. However, due to the limitations of included literature and potential publication bias, future multi-center randomized double-blind controlled trials are warranted to validate the conclusions. KEYWORDS Insomnia; Traditional Chinese medicine compound; Estazolam; Meta-analysis; Randomized controlled trial

失眠指患者对睡眠时间和(或)质量不满足,并因此影响日间社会功能的一种主观体验,临床表现为入睡困难、早醒、多梦、眠浅易醒且伴有日间功能损害^[1]。流行病学调查显示,全世界多达1/3的成年人患有失眠^[2];我国失眠症发病率为45.4%,且呈逐年升高趋势^[3]。失眠作为现代社会的高发疾病,严重影响患者的生活质量,且显著增加抑郁症、高血压及心肌梗死的发生风险^[4]。尽管认知行为疗法是推荐的一线治疗,但因实施困难,目前西医主要采用镇静催眠药及镇静抗抑郁药治疗失眠^[5]。但镇静催眠药存在依赖风险及宿醉、认知障碍、胃肠道不适等不良反应,长期使用甚至可致药物依赖性失眠^[6]。艾司唑仑作为临床常用的镇静催眠药,虽可有效改善睡眠和焦虑症状^[7],但存在耐受性问题,探索更安全、有效的治疗方案是失眠研究的关键。中医治疗失眠疗效确切、不良反应少且复发率低,但起效较缓,需要一定的治疗周期。因此,临床常采用中药联合西药(如艾司唑仑)治疗失眠,既可快速缓解症状,又能实现停药后自主睡眠维持。2025年2月10日通过检索相关数据库,发现尚无针对中药复方联合艾司唑仑治疗失眠的系统评价。本研究采用Meta分析方法整合相关随机对照试验(RCT)证据,系统评估该联合疗法的疗效与安全性,为临床决策提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:RCT研究。(2)研究对象:符合失眠的中医、西医诊断标准;基线资料须具有可比性;无严重的心、脑、肝、肾、血液系统基础疾病以及恶性肿瘤。(3)干预措施:研究组采用中药复方联合艾司唑仑治疗,对照组单纯使用艾司唑仑治疗,疗程、随访时间不限。(4)疗效指标:临床有效率、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分(得分越高表示患者睡眠质量越差)、不良反应率、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分(得分越高表示患者焦虑情绪越重)。临床有效率参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中失眠的疗效评价标准进行判断,对于其他标准的文献,将其与《中药新药临床研究指导原则(试行)》比对,根据是否符合选择纳入或排除。(5)排除标准:重复发表的文献;综述、学位论文、动物实验、会议论文等类型的文献;数据不完整或有误的文献;不包含所需结局指标的文献;非中英文文献。

1.2 检索策略

计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中华医学期刊全文数据库、PubMed、Web of Science等数据库,查找中

药复方联合艾司唑仑治疗失眠症的RCT,检索时间为建库至2025年2月10日。中文检索词包括“失眠”“不寐”“睡眠障碍”“失眠症”“中药”“中药复方”“中医药”“艾司唑仑”和“艾司唑仑片”等;英文检索词包括“insomnia”“disorders of initiating and maintaining sleep”“sleeplessness”“traditional Chinese medicine”“Chinese traditional medicine”“Chinese patent medicine”和“Estazolam”等。检索策略为主题词与自由词相结合,语言仅限中英文。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

由2名独立研究员通过检索中英文数据库,将检索到的文献导入NoteExpress软件中,然后筛选文献并提取数据。提取的内容包括发表时间、第一作者、患者年龄、样本量、干预措施、随机方法、分配隐藏方法、盲法的使用、疗程及结局指标等。意见不统一时,由第3名研究员决断。采用RevMan 5.4软件中的Cochrane风险偏倚评估工具对纳入的研究进行偏倚风险评价,并绘制偏倚风险评价图。

1.4 统计学方法

将数据录入RevMan 5.4软件进行Meta分析。计数资料使用相对危险度(RR)为效应量,计量资料使用均数差(MD)为效应量,以上效应量均以95%CI呈现。进行异质性检验、敏感性分析及发表偏倚检验,同时根据具体情况进行亚组分析。(1)异质性检验:若各研究间异质性不明显($P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型;若各研究间存在较大异质性($P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型。(2)敏感性分析:逐一排除所纳入的文献进行Meta分析,若结果无明显改变,则提示结果较为稳健;若得出逆转性结论,则提示结果可靠性较差,应剔除不一致源,探讨剔除后的Meta分析效应量。(3)发表偏倚检验:使用漏斗图对主要结局指标进行发表偏倚评估。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索中英文数据库共获得876篇文献,排除重复文献后剩余810篇;根据纳入与排除标准,阅读标题及摘要进行初筛,进一步阅读全文复筛,最终纳入30篇文献,见图1。

2.2 纳入文献的文献特征

共纳入30篇RCT文献^[9-38],均报告各组间基线具有可比性;涉及失眠患者2534例,其中研究组患者1266例,对照组患者1268例。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评估

采用Cochrane风险偏倚评估工具对纳入的研究进行方法

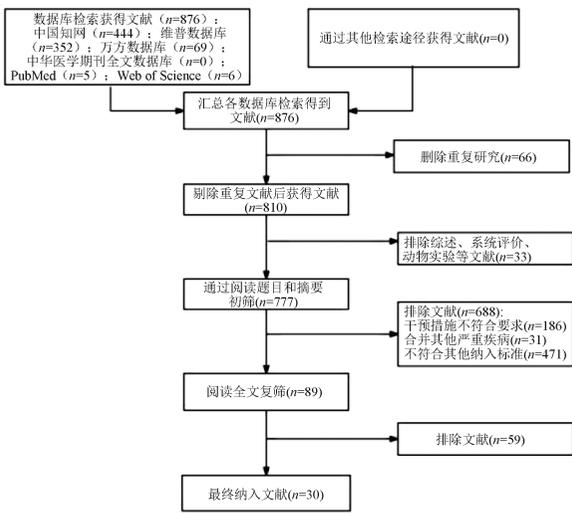


图1 文献筛选流程与结果

学质量评价。21项研究^[9,11-13,15-20,22,24-30,32,34,38]采用随机数字表法产生序列,2项研究^[14,37]采用区组随机化方法,1项研究^[23]采用掷骰子方法简单随机,以上均评定为“低风险”;剩余6项研究^[10,21,31,33,35-36]未说明具体随机方法,评定为“未知风险”。30项研究均未提及参与者与研究者的盲法、结局测评者盲法,评定为“高风险”。2项研究^[10,34]报告了入组后脱落病例数量,但未说明原因,评价为“未知风险”;其余28项研究结果数据完整性较好,评定为“低风险”。30项研究均未说明随机分配方案隐藏、选择性报告、其他偏倚,评定为“未知风险”。纳入研究的偏倚风险总结见图2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床有效率:26项研究^[9,12-15,17-20,22-38]报告了临床有效率,各研究间无明显异质性($I^2=0\%$, $P=0.49$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,研究组患者的临床有效率高干对照组,差异有统计学意义($RR=1.24$, $95\%CI=1.20\sim 1.29$, $P<0.00001$),提示中药复方联合艾司唑仑可显著提高

表1 纳入文献的基本特征

文献	样本量/例		年龄/岁($\bar{x}\pm s$,范围)		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
张兰坤等(2020年) ^[9]	48	48	49.77±9.77	52.58±7.68	调肝安神方联合艾司唑仑	艾司唑仑	8周	①②
王志忠等(2012年) ^[10]	33	32	65±10	64±12	补肾益脑丸联合艾司唑仑	艾司唑仑	3周	②
陈晓勇(2020年) ^[11]	30	30	47.75±4.67	47.79±4.71	心神宁片结合艾司唑仑	艾司唑仑	8周	②
王海红等(2017年) ^[12]	47	47	43.8±5.7	44.1±5.6	补肾安神汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③
王静芳等(2022年) ^[13]	30	30	49.6±2.1	49.8±2.2	柴胡加龙骨牡蛎汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	8周	①②③④
乔本玉等(2023年) ^[14]	30	30	30~71	31~75	柴龙解郁丹联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③
刘咏英等(2019年) ^[15]	50	50	73.12±12.06	72.55±13.89	地黄饮子联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①③
冯亚男等(2023年) ^[16]	50	50	45.32±3.15	48.36±3.16	甘麦苈仙磁石汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	②
韩明华(2023年) ^[17]	31	31	45.58±3.60	45.60±3.57	归脾汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③
冯盈雷等(2022年) ^[18]	33	33	50.47±6.03	50.55±6.04	归脾汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②
周海洋等(2024年) ^[19]	48	48	45.50±4.42	45.39±4.31	黄连温胆汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②
贾海波等(2021年) ^[20]	30	30	40.34±4.12	41.28±3.78	加味安神养血汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	30d	①②③
刘晨曦(2020年) ^[21]	42	42	40.35±6.84	41.04±6.51	加味酸枣仁汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	1个月	②③
吕先明等(2016年) ^[22]	40	40	61.35±3.11	61.26±3.07	交藤龙牡二仁汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	30d	①②③
李红(2017年) ^[23]	35	35	25.75±3.07	26.30±2.84	解郁安神汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	28d	①②③
胡亚丹等(2024年) ^[24]	64	64	42.91±11.74	42.73±12.49	精乌胶囊联合艾司唑仑	艾司唑仑	30d	①②③
郭子华等(2024年) ^[25]	40	40	50.72±5.26	50.65±5.44	疏肝安神汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	28d	①②③
林秀慧等(2025年) ^[26]	53	53	48.79±8.14	47.38±10.16	疏肝解郁安神方联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③
张伟杰等(2016年) ^[27]	40	40	27~80	27~80	酸枣仁汤合桂枝加龙骨牡蛎汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	28d	①②
刘云英等(2020年) ^[28]	47	48	41.03±11.95	40.57±11.3	乌灵胶囊联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③④
许小泰等(2022年) ^[29]	45	45	20~55	23~58	逍遥丸联合艾司唑仑	艾司唑仑	14d	①②③
陈春文等(2023年) ^[30]	43	43	56.44±6.58	56.36±6.55	消疲灵颗粒联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①③
郑安平(2024年) ^[31]	45	45	52.37±7.88	51.26±8.42	小柴胡汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①
单韵等(2020年) ^[32]	30	30	48.78±2.17	49.34±3.07	阳和汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③
严文琼等(2019年) ^[33]	39	39	39.62±10.48	39.42±11.02	枣仁安神胶囊联合艾司唑仑	艾司唑仑	3周	①②③
封桂宇等(2021年) ^[34]	32	35	51.09±10.96	48.97±9.97	枣仁安神汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②③④
于丽君(2023年) ^[35]	44	43	74.24±2.98	74.15±2.91	枣仁安神液联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①③
李霞等(2016年) ^[36]	42	42	49.2±2.6	48.6±2.4	知柏地黄汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①③
任洁等(2017年) ^[37]	46	46	34.83±5.95	34.17±5.98	自拟经验方疏肝补脾汤联合艾司唑仑	艾司唑仑	2个月	①②
尹沛锋等(2022年) ^[38]	79	79	41.18±11.09	40.13±12.37	朱砂安神汤加味联合艾司唑仑	艾司唑仑	4周	①②

注:①临床有效率;②PSQI评分;③不良反应发生率;④HAMA评分。

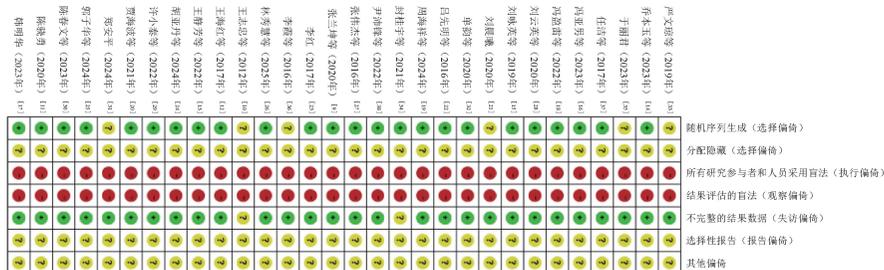


图2 纳入研究的偏倚风险总结

临床有效率,见图3。敏感性分析表明,逐项剔除纳入的研究后,合并结果无明显改变,提示结果比较稳健。

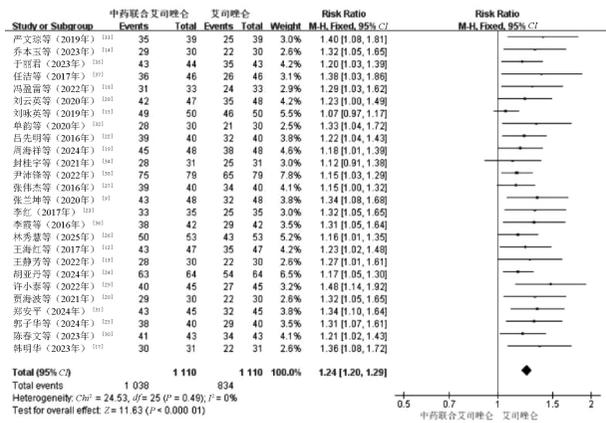


图3 临床有效率的 Meta 分析森林图

2.4.2 PSQI 总分:25 项研究^[9-14,16-29,32-34,37-38] 报告了 PSQI 总分,各研究间异质性较大($I^2=92\%$, $P<0.00001$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,并将中药复方按中成药和中药汤剂分组进行亚组分析。(1)总体 Meta 分析结果显示,研究组方案降低 PSQI 总分的效果优于对照组,差异有统计学意义($MD=-2.80$, $95\%CI=-3.25\sim-2.35$, $P<0.00001$),见图4。(2)亚组分析,分组后各研究间异质性未见明显变化,仍采用随机效应模型,结果显示,中成药亚组($MD=-2.57$, $95\%CI=-3.63\sim-1.51$, $P<0.00001$)、中药汤剂亚组($MD=-2.90$, $95\%CI=-3.38\sim-2.42$, $P<0.00001$)中,研究组方案降低 PSQI 总分的效果均优于对照组,差异均有统计学意义,但中药汤剂联合西药较中成药联合西药降低 PSQI 总分的幅度更大,见图4。(3)敏感性分析显示,逐一剔除纳入的研究后,未发现 Meta 分析结果有逆转,表明结果较为稳健。

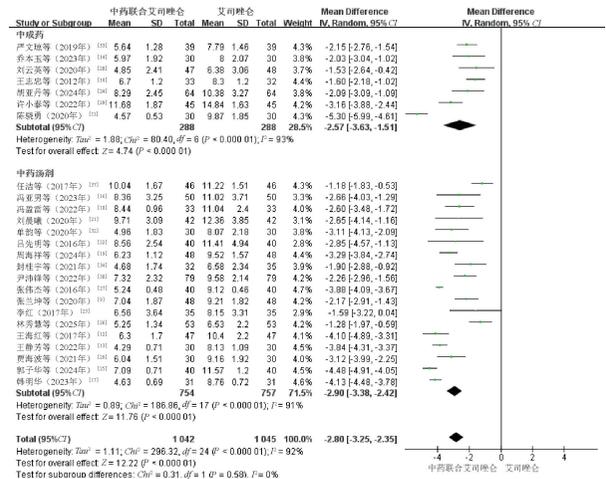


图4 PSQI 总分的 Meta 分析森林图

2.4.3 PSQI 各项评分:7 项研究^[10,18,20,22,30,35,38] 报告了 PSQI 7 项评分。(1)PSQI 睡眠质量评分。各研究的同质性较强($I^2=21\%$, $P=0.27$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,研究组方案降低 PSQI 睡眠质量评分的效果优于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.31$, $95\%CI=-0.34\sim-0.28$, $P<$

0.00001),提示研究组在降低睡眠质量评分方面优于对照组,见图5。(2)PSQI 其余 6 项指标评分。各研究间均存在较大异质性,故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,研究组方案降低入睡时间评分($MD=-0.31$, $95\%CI=-0.38\sim-0.24$)、睡眠效率评分($MD=-0.36$, $95\%CI=-0.45\sim-0.28$)、睡眠时间评分($MD=-0.32$, $95\%CI=-0.43\sim-0.21$)、睡眠障碍评分($MD=-0.30$, $95\%CI=-0.40\sim-0.19$)、日间功能评分($MD=-0.39$, $95\%CI=-0.52\sim-0.25$)、催眠药物评分($MD=-0.31$, $95\%CI=-0.38\sim-0.23$)的效果均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见图6。(3)对各项数据进行敏感性分析,结果表明,在 PSQI 入睡时间评分指标中剔除王志忠等^[10]的研究后,剩余研究间有同质性($I^2=37\%$, $P=0.16$),提示该研究为异质性的主要来源。去除该研究后,采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示,研究组方案降低 PSQI 入睡时间评分的效果优于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.32$, $95\%CI=-0.35\sim-0.28$, $P<0.00001$),见图7。

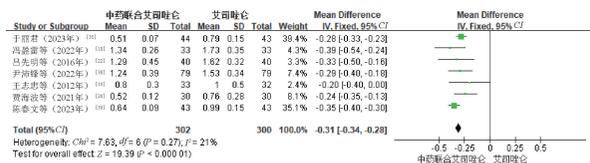
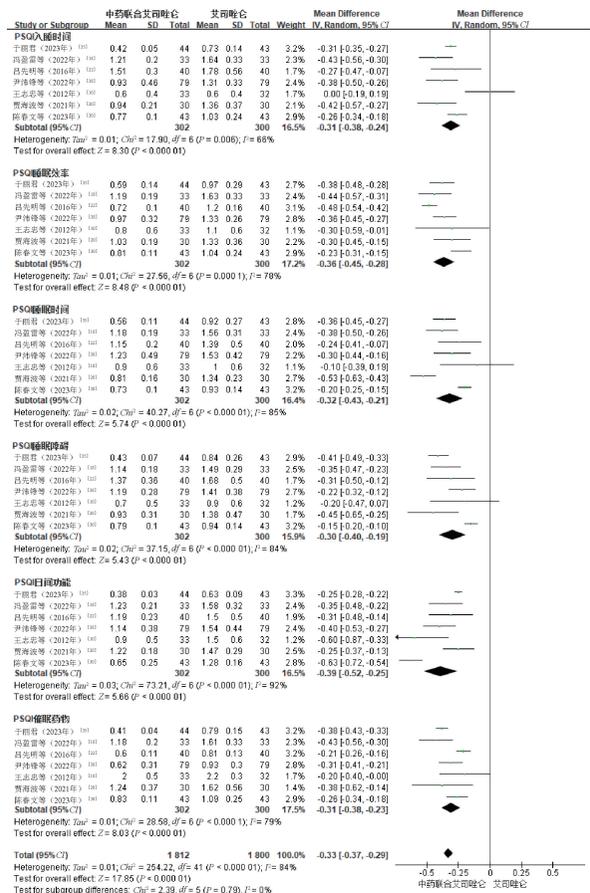


图5 PSQI 睡眠质量评分的 Meta 分析森林图



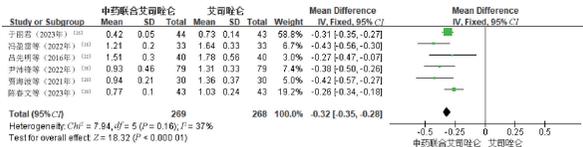


图7 PSQI入睡时间评分敏感性分析后的森林图

究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.95$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组方案降低 HAMA 评分的效果优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -1.92$, $95\% CI = -2.35 \sim -1.48$, $P < 0.000 01$)。逐一排除纳入的研究进行敏感性分析, 结果无显著变化, 表明合并结果较为稳健。

2.4.5 不良反应发生率: 20 项研究^[12-15, 17, 20-26, 28-30, 32-36] 报告了不良反应, 包括头晕、乏力、口干、腹胀等。各研究间异质性不明显 ($I^2 = 10\%$, $P < 0.34$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 0.43$, $95\% CI = 0.32 \sim 0.58$, $P < 0.000 01$), 见图 8。敏感性分析结果显示, 逐一剔除纳入的研究后, Meta 分析结果未发生明显变化, 表明结果较为可靠。

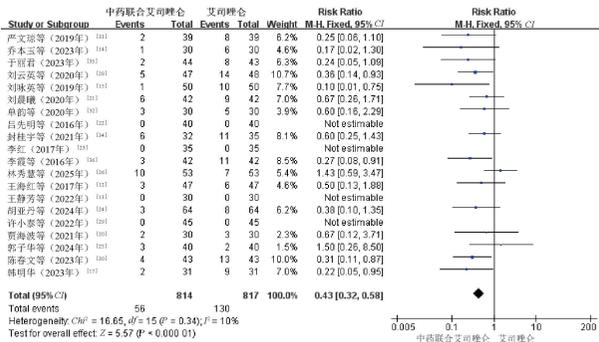


图8 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

2.5 发表偏倚

针对临床有效率绘制漏斗图评估发表偏倚, 结果显示, 有 1 项研究在 95% CI 以外, 中线附近各点的左右分布对称性较差, 左下和右上区域数量偏少, 提示存在发表偏倚, 见图 9。

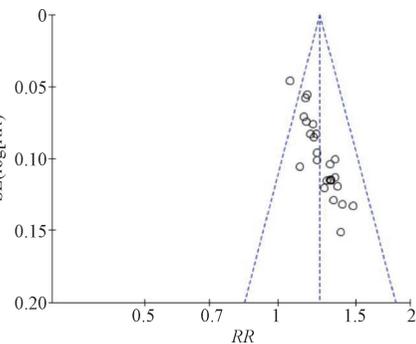


图9 临床有效率的漏斗图

3 讨论

失眠发病率高, 易反复发作, 缠绵难愈, 严重影响患者的生活质量, 其发病机制复杂, 可能与神经、内分泌、免疫等多系统功能紊乱有关, 精神心理因素为失眠的常见诱因^[39]。目

前, 西医治疗失眠主要使用镇静催眠药, 如苯二氮卓类药物。艾司唑仑作为常用的苯二氮卓类药物, 通过作用于大脑中的 γ -氨基丁酸受体抑制中枢神经活动, 影响边缘系统, 发挥镇静、催眠、抗焦虑等作用^[40]。该药安全性较高, 对呼吸抑制小, 基本不影响肝药酶活性, 大剂量也不会引发麻醉效应, 经济负担小, 镇静效果良好, 可缩短睡眠潜伏期, 有效延长睡眠时间, 是治疗失眠的常用药物^[41]。但艾司唑仑存在口干、嗜睡、乏力等不良反应及长期使用依赖性较强等弊端, 严重影响治疗依从性^[42]。

失眠在中医中被称为“不寐”, 其核心病机为脏腑阴阳失衡, 气血失和, 神不能安舍于五脏^[43]。治疗上以补虚泻实, 调整脏腑气血阴阳, 安神定志为基本治法^[44]。虚证应补其不足, 治以益气养血, 健脾益肾, 安神定志; 实证宜泻其有余, 重在疏肝解郁, 清火涤痰, 消导和中。若久病致虚实夹杂, 则需攻补兼施。故针对不同病机, 选用相应治法的中药, 以调理脏腑气机, 则邪去正安, 阴平阳秘, 神安其舍, 寤寐如常。现代研究证实, 中药主要通过调节神经递质水平, 抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴, 以及降低肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-6 水平、谷氨酸与 γ -氨基丁酸的比值等途径治疗失眠^[45]。随着对中医药的不断探索, 目前已有许多单中心、小样本的中药复方治疗失眠的临床研究, 但其可靠性仍有待高级别循证医学证据进一步支持。故本研究通过 Meta 分析方法, 系统评价中药复方联合艾司唑仑对比单纯使用艾司唑仑治疗失眠的有效性和安全性, 为优化临床治疗方案提供循证依据。

本研究发现: (1) 研究组患者的临床有效率对照组更高, PSQI 总分及 HAMA 评分降低幅度更大, 不良反应率更低, 表明中药复方联合艾司唑仑治疗失眠在有效性和安全性方面均优于单纯使用艾司唑仑, 可有效改善患者的睡眠质量, 增强抗焦虑作用, 减少不良反应, 发挥协同增效作用, 具有较高的应用价值。对于艾司唑仑不耐受的患者, 可采用中西医结合疗法, 减少嗜睡、口干、头晕、乏力等不适症状, 有效提升睡眠质量与生活质量。(2) 通过亚组分析可知, 中药汤剂联合艾司唑仑在降低 PSQI 总分方面的优势较中成药联合艾司唑仑更明显, 说明中药汤剂更能发挥中医辨证施治、因人制宜的优势, 在提高睡眠质量方面优于中成药。(3) PSQI 各项评分的 Meta 分析结果提示, 中药复方联合艾司唑仑在降低患者睡眠质量评分、入睡时间评分、睡眠效率评分、睡眠时间评分、睡眠障碍评分、日间功能评分和催眠药物评分方面均优于单纯使用艾司唑仑, 使患者的睡眠从各维度均得到进一步改善。

本研究的局限性: (1) 纳入的文献样本量不大, 均未描述是否分配隐藏及使用双盲法, 部分文献未说明具体随机方法及基础治疗, 各研究的治疗疗程不一致, 选择性报告偏倚难以判断, Cochrane 风险偏倚评估结果显示, 纳入文献的偏倚风险较高。(2) 纳入的文献多为单纯性失眠, 排除了脑卒中后失眠、高血压合并失眠、肿瘤合并失眠等, 对于失眠合并其他疾病未纳入讨论。(3) 纳入的文献质量不高, 根据漏斗图的结果, 本研究纳入的文献存在一定的发表偏倚。(4) 中医药根据辨证论治立法遣方, 不同研究所选用的中药组方不同, 部分研究的中药组成会据个体化差异加减, 因此异质性较强。(5) 未纳

入英文文献。

综上所述,中药复方联合艾司唑仑治疗失眠患者,可进一步提高疗效,明显改善睡眠情况,缓解焦虑情绪,且不良反应较少,安全性强,体现了中西医结合协同增效的优势,值得推广。但由于纳入的文献质量欠佳,偏倚风险较高,期待未来更多大样本量、高质量的随机、双盲、对照试验的证据支持。

参考文献

[1] 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(2023版)[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.

[2] PERLIS M L, POSNER D, RIEMANN D, et al. Insomnia[J]. Lancet, 2022, 400(10357): 1047-1060.

[3] 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.

[4] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 张道龙, 译. 5版. 北京: 北京大学出版社, 2016: 353-357.

[5] RIEMANN D, ESPIE C A, ALTENA E, et al. The European insomnia guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023[J]. J Sleep Res, 2023, 32(6): e14035.

[6] 尚正君, 张哲, 李宏伟. 慢性失眠症药物治疗临床分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(2): 197-200.

[7] 李君, 马金玉. 艾司唑仑治疗慢性失眠症的效果研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(1): 27-29, 35.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 168-173.

[9] 张兰坤, 李婷婷, 刘元月, 等. “调肝安神方”治疗肝郁血瘀型失眠症的临床疗效及其对PSQI评分的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(2): 345-349.

[10] 王志忠, 杨斌, 孙占鸿, 等. 艾司唑仑联合补肾益脑丸治疗失眠症的疗效分析[J]. 中国医药, 2012, 7(7): 848-849.

[11] 陈骁勇. 艾司唑仑联合心神宁片治疗慢性失眠对患者认知功能的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(11): 1880-1881.

[12] 王海红, 张超, 郑向伟, 等. 补肾安神汤联合艾司唑仑片治疗肝肾阴虚型顽固性失眠临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(S1): 204-207.

[13] 王静芳, 王东红. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减对围绝经期失眠者睡眠质量、负性情绪及内分泌激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(13): 1842-1845.

[14] 乔本玉, 赵树琴, 卞光美, 等. 柴胡解郁丹治疗肝郁气结型慢性失眠临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(13): 1847-1850.

[15] 刘咏英, 赵婧, 矫健鹏, 等. 地黄饮子联合艾司唑仑治疗肾阴阳两虚型老年失眠症患者的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(7): 962-965.

[16] 冯亚男, 刘一卜, 马金玉. 甘麦苡仙磁石汤联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(8): 18-21.

[17] 韩明华. 归脾汤治疗心脾气血两虚型失眠临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(15): 103-105.

[18] 冯盈雷, 董徐斌. 归脾汤加味联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(22): 26-29.

[19] 周海洋, 刘丹. 黄连温胆汤加味联合艾司唑仑片治疗痰热内扰

型不寐的效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34(18): 74-76.

[20] 贾海波, 王春葳, 辛红, 等. 加味安神养血汤联合艾司唑仑对心脾两虚型亚健康失眠症患者睡眠质量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 143-147.

[21] 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.

[22] 吕先明, 黄永春. 交藤龙牡二仁汤联合艾司唑仑治疗顽固性失眠症效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(25): 2801-2803.

[23] 李红. 解郁安神汤联合艾司唑仑治疗肝郁化火失眠随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(5): 34-36.

[24] 胡亚丹, 周芳, 张德德, 等. 精乌胶囊联合艾司唑仑治疗心肾不交型失眠症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(2): 367-371.

[25] 郭子华, 李丹, 张丹, 等. 疏肝安神汤联合艾司唑仑片治疗肝郁气滞、痰热内扰型失眠临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(5): 67-71.

[26] 林秀慧, 缪一艇, 王逸如, 等. 疏肝解郁安神方联合艾司唑仑治疗肝郁化火型慢性失眠临床研究[J]. 新中医, 2025, 57(1): 42-46.

[27] 张伟杰, 贺卫超. 酸枣仁汤合桂枝加龙骨牡蛎汤加减联合艾司唑仑治疗失眠伴焦虑状态80例临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(4): 35-36.

[28] 刘云英, 苏林龙, 胡薇. 乌灵胶囊联合艾司唑仑治疗广泛性焦虑症失眠的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(1): 108-111.

[29] 许小泰, 陈殿豫. 逍遥丸联合艾司唑仑片治疗失眠临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(16): 2998-3000.

[30] 陈春文, 周成帆. 消疲灵颗粒联合艾司唑仑片治疗心脾两虚证失眠症临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(6): 27-30.

[31] 郑安平. 小柴胡汤加味治疗少阳病失眠的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(11): 153-155.

[32] 单韵, 杜少辉. 阳和汤加减方联合艾司唑仑治疗更年期睡眠障碍临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(9): 1658-1662.

[33] 严文琼, 廖湘交, 李永珍, 等. 枣仁安神胶囊联合艾司唑仑在心理生理性失眠患者中的应用效果及对患者睡眠质量的影响[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(5): 76-79.

[34] 封桂宇, 李贤, 许志威, 等. 枣仁安神汤协定方联合艾司唑仑治疗阴虚火旺型不寐的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(11): 1908-1910.

[35] 于丽君. 枣仁安神液联合艾司唑仑片治疗心肝血虚型老年慢性失眠的效果及对睡眠质量的影响[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2023(7): 60-63.

[36] 李霞, 张俊, 方晏平. 知柏地黄汤加味联合西药治疗围绝经期失眠肾阴虚证42例[J]. 河南中医, 2016, 36(8): 1422-1424.

[37] 任洁, 孙海燕, 叶菁, 等. 中西医结合治疗中青年肝郁脾虚型不寐疗效观察[J]. 新中医, 2017, 49(10): 57-59.

[38] 尹沛锋, 黎瀚明, 刘玉华, 等. 朱砂安神汤加减联合艾司唑仑片治疗原发性失眠的临床疗效及对相关实验室指标的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(1): 92-95, 147.

(下转第228页)