

· 医学循证 ·

口服中成药治疗卒中相关睡眠障碍效果的网状 Meta 分析

曹曦¹, 肖燕妮², 黄腾佳¹, 陈蕾¹, 李子滢¹, 李晟³, 秦莉花^{1, 4}, 曾倩如²

作者单位: 1.410208湖南省长沙市, 湖南中医药大学护理学院 2.410208湖南省长沙市, 湖南中医药大学中西医结合学院 3.410208湖南省长沙市, 湖南中医药大学信息科学与工程学院 4.410208湖南省长沙市, 中西医结合心脑血管疾病防治湖南省重点实验室

通信作者: 秦莉花, E-mail: 479157643@qq.com

【摘要】 目的 通过网状Meta分析探讨口服中成药治疗卒中相关睡眠障碍(SSD)的效果。**方法** 使用计算机检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase、Cochrane Library 中中成药治疗SSD的随机对照试验(RCT), 检索时限设定为各数据库建库至2023-06-18。由2名研究员进行文献筛选和资料提取。采用Stata 15.0软件进行数据处理及网状Meta分析, 采用累积排名曲线下面积(SUCRA)分析各结局指标中干预措施的优劣。**结果** 最终纳入文献40篇, 总样本量为4 157例(其中试验组2 087例, 对照组2 070例)。网状Meta分析结果显示, 接受养血清脑颗粒+常规西药[均数差(MD)=0.04, 95%CI(0.02~0.10)]、百乐眠胶囊+常规西药[MD=0.10, 95%CI(0.04~0.25)]、乌灵胶囊+常规西药[MD=0.09, 95%CI(0.02~0.37)]、舒肝解郁胶囊+常规西药[MD=0.04, 95%CI(0.01~0.18)]、稳心颗粒+常规西药[MD=0.03, 95%CI(0.01~0.15)]治疗的SSD患者匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分低于接受常规西药治疗的SSD患者($P<0.05$); 接受养血清脑颗粒+常规西药[比值比(OR)=4.15, 95%CI(2.76~6.24)]、百乐眠胶囊+常规西药[OR=2.80, 95%CI(1.57~4.97)]、乌灵胶囊+常规西药[OR=4.52, 95%CI(2.44~8.39)]、舒肝解郁胶囊+常规西药[OR=5.41, 95%CI(1.11~26.31)]、稳心颗粒+常规西药[OR=3.52, 95%CI(1.74~7.12)]、甜梦口服液+常规西药[OR=4.76, 95%CI(1.51~14.95)]治疗的SSD患者临床总有效率高于接受常规西药治疗的SSD患者($P<0.05$)。SUCRA分析结果显示, 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA从大到小依次为: 稳心颗粒+常规西药(82.4%)、养血清脑颗粒+常规西药(77.6%)、舒肝解郁胶囊+常规西药(74.3%)、乌灵胶囊+常规西药(52.4%)、百乐眠胶囊+常规西药(48.2%)、宁神补心丸+常规西药(31.4%)、天智颗粒+常规西药(29.8%)、常规西药(4.0%); 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者临床总有效率的SUCRA从大到小依次为: 舒肝解郁胶囊+常规西药(71.2%)、乌灵胶囊+常规西药(69.9%)、甜梦口服液+常规西药(69.0%)、养血清脑颗粒+常规西药(64.7%)、稳心颗粒+常规西药(52.5%)、天智颗粒+常规西药(35.6%)、百乐眠胶囊+常规西药(36.3%)、常规西药(0.7%)。**结论** 当前研究证据表明, 口服中成药联合常规西药在提高SSD患者睡眠质量及临床总有效率方面的效果均优于单纯常规西药; 其中稳心颗粒、养血清脑颗粒、舒肝解郁胶囊在提高SSD患者睡眠质量方面效果较好, 舒肝解郁胶囊、乌灵胶囊、甜梦口服液在提高SSD患者临床总有效率方面效果较好。

【关键词】 睡眠障碍; 卒中; 卒中相关睡眠障碍; 中成药; 治疗结果; 网络Meta分析

【中图分类号】 R 277.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.045

Effect of Oral Chinese Patent Medicine in the Treatment of Stroke-Related Sleep Disorders: A Network Meta-analysis

CAO Xi¹, XIAO Yanni², HUANG Tengjia¹, CHEN Lei¹, LI Ziyang¹, LI Sheng³, QIN Lihua^{1, 4}, ZENG Qianru²

1.School of Nursing, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2.School of Integrated Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

3.School of Informatics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

4.Hunan Province Key Laboratory of Cerebrovascular Disease Prevention and Treatment of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410208, China

Corresponding author: QIN Lihua, E-mail: 479157643@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of oral Chinese patent medicine in the treatment of stroke-related sleep

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82374437); 湖南省自然科学基金资助项目(2023JJ50035); 湖南省卫生健康委科研计划课题(B202319018677); 湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目(22JBZ041)

disorders (SSD) through network Meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of oral Chinese patent medicines for treating SSD in CNKI, VIP, Wanfang Data, SinoMed, PubMed, Embase, and Cochrane Library were searched by computers, and the search deadline was from the establishment of the respective databases to June 18, 2023. The literature screening and data extraction were carried out by two researchers. Stata 15.0 software was used for data processing and network meta-analysis, and the surface under the cumulative ranking (SUCRA) was used to analyze the advantages and disadvantages of interventions in each outcome indicator. **Results** Finally, 40 articles were included, with a total sample size of 4 157 cases (including 2 087 cases in the experimental group and 2 070 cases in the control group). The results of network meta-analysis showed that Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score in the SSD patients treated with Yangxue Qingnao granule + conventional Western medicine [mean difference (*MD*) = 0.04, 95%*CI* (0.02–0.10)], Bailemian capsule + conventional Western medicine [*MD* = 0.10, 95%*CI* (0.04–0.25)], Wuling capsule + conventional Western medicine [*MD* = 0.09, 95%*CI* (0.02–0.37)], Shugan Jieyu capsule + conventional Western medicine [*MD* = 0.04, 95%*CI* (0.01–0.18)], Wenxin granule + conventional Western medicine [*MD* = 0.03, 95%*CI* (0.01–0.15)] was lower than that of SSD patients treated with conventional Western medicine ($P < 0.05$); the total clinical effective rate of SSD patients treated with Yangxue Qingnao granule + conventional Western medicine [odds ratio (*OR*) = 4.15, 95%*CI* (2.76–6.24)], Bailemian capsule + conventional Western medicine [*OR* = 2.80, 95%*CI* (1.57–4.97)], Wuling capsule + conventional Western medicine [*OR* = 4.52, 95%*CI* (2.44–8.39)], Shugan Jieyu capsule + conventional Western medicine [*OR* = 5.41, 95%*CI* (1.11–26.31)], Wenxin granule + conventional Western medicine [*OR* = 3.52, 95%*CI* (1.74–7.12)], Tianmeng oral liquid + conventional Western medicine [*OR* = 4.76, 95%*CI* (1.51–14.95)] was higher than that of SSD patients treated with conventional Western medicine ($P < 0.05$). The results of SUCRA analysis showed that the SUCRA of PSQI score of SSD patients receiving different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine treatment was as follows in order from largest to smallest: Wenxin granule + conventional Western medicine (82.4%), Yangxue Qingnao granule + conventional Western medicine (77.6%), Shugan Jieyu capsule + conventional Western medicine (74.3%), Wuling capsule + conventional Western medicine (52.4%), Bailemian capsule + conventional Western medicine (48.2%), Ningshen Buxin pill + conventional Western medicine (31.4%), Tianzhi granule + conventional Western medicine (29.8%) and conventional Western medicine (4.0%); the SUCRA of the total clinical effective rate of SSD patients receiving different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine treatment was as follows in order from largest to smallest: Shugan Jieyu capsule + conventional Western medicine (71.2%), Wuling capsule + conventional Western medicine (69.9%), Tianmeng oral liquid + conventional Western medicine (69.0%), Yangxue Qingnao granule + conventional Western medicine (64.7%), Wenxin granule + conventional Western medicine (52.5%), Tianzhi granule + conventional Western medicine (35.6%), Bailemian capsule + conventional Western medicine (36.3%), and conventional Western medicine (0.7%). **Conclusion** The current research evidence shows that the effects of oral Chinese patent medicine combined with conventional Western medicine in improving the sleep quality and total clinical effective rate of SSD patients are better than those of conventional Western medicine alone, among which Wenxin granule, Yangxue Qingnao granule, and Shugan Jieyu capsule have better effects in improving the sleep quality of SSD patients, and Shugan Jieyu capsule, Wuling capsule, and Tianmeng oral liquid have better effects in improving the total clinical effective rate of SSD patients.

【Key words】 Sleep disorders; Stroke; Stroke-related sleep disorders; Chinese patent drugs; Treatment outcome; Network meta-analysis

卒中相关睡眠障碍 (stroke-related sleep disorders, SSD) 指卒中后首次出现或卒中前已有的睡眠障碍在发病后持续存在或加重, 并达到睡眠障碍诊断标准的一组临床综合征^[1]。近年来, 国内外SSD发病率均呈上升趋势, 其发病率可达62%~80%, 且SSD与卒中复发、患者神经功能预后差以及死亡率增加密切相关^[2-5]。SSD的发病机制尚未明确, 现有研究提示其可能与解剖部位、神经生物学因素、机体整体功能状态和社会心理学等因素有关^[6-7]。目前镇静催眠药是SSD的一线治疗药物, 其可在一定程度上延长患者睡眠时间, 但长期使用会产生药物依赖、损伤患者次日执行能力, 甚至损伤患者神经认知功能^[8], 因此, 迫切需要寻找更有效、更安全的用药策略。证据表明, 在常规西药基础上联合中成药能够起到增加疗效、减少不良反应的作用^[9]。既往相关研究大多数

为单个口服中成药与常规西药的对照研究^[10-11], 缺乏不同种类口服中成药间的横向综合对比分析。因此, 本研究通过网络Meta分析探讨口服中成药治疗SSD的效果, 以期SSD患者的临床用药或治疗方案选择提供证据参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究类型: 口服中成药治疗SSD的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 仅限中、英文文献。(2) 研究对象: 临床SSD诊断明确者, 患者的性别、年龄、病程不限。SSD的诊断标准主要参考《卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识2023》^[1]。(3) 干预措施: 试验组干预措施为中成药+常规西药治疗, 对照组干预措施为常规西药治疗; 疗程不限。(4) 结局指标: ①匹兹堡睡眠质量

量指数 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评分: PSQI 总分范围为 0~21 分, 评分越高表示患者睡眠质量越差; ②临床总有效率: 参考《中国精神障碍分类与诊断标准第三版 (精神障碍分类)》^[12] 评定患者临床疗效。痊愈: 患者夜间睡眠时间 > 6 h 或恢复病前水平, 醒后精力充沛; 显效: 患者睡眠质量及睡眠深度均较之前明显改善, 睡眠时间延长 ≥ 3 h; 有效: 患者睡眠质量及睡眠深度均较之前有所改善, 睡眠时间有所延长但 < 3 h。临床总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。排除标准: (1) 研究对象为 SSD 并发其他严重疾病者的文献; (2) 数据重复、错误或不完整的文献。

1.2 文献检索策略

使用计算机检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase、Cochrane Library 中中成药治疗 SSD 的 RCT, 检索时限设定为各数据库建库至 2023-06-18。根据各数据库情况选择相应主题词、关键词、自由词组合的方式进行检索。中文检索词为: 失眠、睡眠障碍、卒中后失眠、卒中相关睡眠障碍、中成药、中西医结合、丸、片、胶囊、口服液、颗粒等。英文检索词为: apoplexy、insomnia、Stroke-related sleep disorders、Chinese patent medicine、traditional Chinese medicine、pill、tablet、capsule、oral liquid、randomized controlled trial 等。

1.3 文献筛选和资料提取

由 2 名研究员根据文献检索策略进行检索, 并将检索后的文献导入 NoteExpress 3.6.0 软件中, 使用软件查重功能剔除重复文献, 通过阅读文献题目和摘要进行初筛, 通过阅读全文进行复筛。如出现分歧, 则与第 3 位评价者讨论后决定是否纳入。采用 Excel 表格提取资料, 包括: 第一作者、发表年份、语种、临床试验类型、样本量、干预措施、疗程、结局指标。

1.4 文献偏倚风险评估

依据 Cochrane 评价手册 5.1^[13] 评价纳入文献的质量, 应用 RevMan 5.3 软件绘制文献风险偏倚评估图, 质量评估的标准如下: (1) 随机序列产生的方法; (2) 是否进行分配隐藏; (3) 是否对研究者、受试者和结局评估者实施盲法; (4) 结局数据是否完整; (5) 是否选择性报告研究结果; (6) 有无其他偏倚。每个项目分为 3 个选项, 方法运用不正确或未使用则为高风险, 方法运用正确则为低风险, 方法描述不清楚则为不确定性风险。

1.5 统计学方法

采用 Stata 15.0 软件的 network 与 mvmeta 命令组进行数据整理与网状 Meta 分析。通过绘制网状关系图可视化不同干预措施之间的关系, 即证据网络, 其中节点的大小代表每种干预措施的样本量, 节点间连接线的粗细表示直接比较两种干预措施的研究数量; 若网状关系图中存在闭合环, 则采用节点劈裂法进行不一致性检验, 若差异无统计学意义, 则采用一致性模型进行网状 Meta 分析; 反之则采用不一致性模型进行网状 Meta 分析。由于本研究的网状关系图中未出现闭合环, 则表示所有干预措施之间的比较均为间接比较, 故不

以中国知网为例, 本文检索策略如下:

1# 失眠+睡眠障碍+卒中相关睡眠障碍+中风后失眠+中风后睡眠障碍+卒中后失眠+卒中后睡眠障碍

2# 中药+中成药+中西医结合+丸+片+胶囊+口服液+颗粒

3# 1# AND 2#

以 PubMed 为例, 本文检索策略如下:

1# apoplexy [MeSH Terms] OR cerebral stroke [MeSH Terms]

2# sleep disorders [MeSH Terms] OR insomnia [MeSH Terms] OR sleeplessness [MeSH Terms] OR SSD [Title/Abstract] OR Stroke-related sleep disorders [Title/Abstract]

3# traditional chinese medicine [MeSH Terms] OR Chinese herbs [Title/Abstract] OR TCM [Title/Abstract] OR Chinese medicine [Title/Abstract] OR pill [Title/Abstract] OR tablet [Title/Abstract] OR capsule [Title/Abstract] OR oral liquid [Title/Abstract] OR granule [Title/Abstract]

4# controlled clinical trials, randomized [MeSH Terms] OR clinical study [Title/Abstract]

5# 1# AND 2# AND 3# AND 4#

需要进行不一致性检验, 其结果可直接在一致性模型下进行统计分析。结局指标为连续性变量则采用均数差 (mean difference, MD) 作为效应指标, 若为二分类变量则采用比值比 (odds ratio, OR) 作为效应指标, 并计算其 95%CI。采用累积排名曲线下面积 (surface under the cumulative ranking, SUCRA) 分析各结局指标中干预措施的优劣, SUCRA 的范围为 0~100%, SUCRA 越大表示该干预措施的效果越好。绘制比较-校正漏斗图以分析纳入文献的发表偏倚及小样本效应。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索共获得相关文献 15 959 篇, 剔除重复文献 7 111 篇, 初筛后获得文献 375 篇, 复筛后获得文献 40 篇, 即最终纳入文献 40 篇^[14-53], 文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

本研究纳入的 40 篇文献^[14-53] 均为中文文献, 且均为双臂临床试验, 总样本量为 4 157 例 (其中试验组 2 087 例, 对照组 2 070 例), 共涉及 8 种口服中成药 (养血清脑颗粒、百乐眠胶囊、乌灵胶囊、舒肝解郁胶囊、稳心颗粒、甜梦口服液、天智颗粒、宁神补心丸), 29 篇文献^[14, 16, 18-21, 23-26, 28-32, 34-36, 40-48, 51, 53] 以 PSQI 评分为结局指标、共涉及 7 种口服中成药, 28 篇文献^[15, 17-20, 22-28, 31, 33-40, 43, 46-52] 以临床总有效率为结局指标、共涉及 7 种口服中成药。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 文献偏倚风险评估结果

文献偏倚风险评估结果显示, 3 篇文献^[16, 21, 42] 按照就诊顺序分组, 1 篇文献^[35] 按照干预措施分组, 评为高风险; 14 篇文献^[14, 20, 22-24, 26-28, 37, 44-45, 47, 49, 51] 按照随机数字表法分组, 1 篇文献^[50] 为计算机随机分组, 1 篇文献^[40] 按照随机对照原则分组, 评为低风险; 16 篇文献^{[15, 17-19, 25, 29, 33-34, 38-39,}

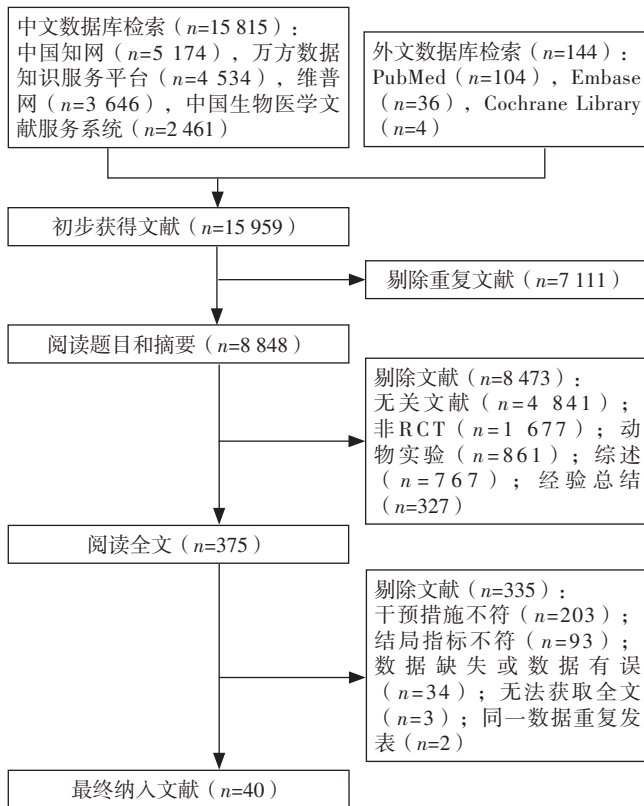


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

41, 43, 46, 48, 52-53]提及随机但未说明具体随机方法, 4篇文献^[30-32, 36]未提及分组方式, 评为不确定性风险。40篇文献^[14-53]均未提及分配隐藏, 均评为不确定性风险。1篇文献^[21]提及受试者盲法, 评为低风险; 39篇文献^[14-20, 22-53]未提及盲法, 评为不确定性风险。40篇文献^[14-53]结局指标的数据均完整且可提取, 评为低风险。40篇文献^[14-53]均未发现存在选择性报告, 评为低风险。40篇文献^[14-53]均对其他偏倚报告不清, 无法判读, 评为不确定性风险。纳入文献的偏倚风险评估结果见图2。

2.4 证据网络

接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者的PSQI评分的网状关系图涉及7种口服中成药, 29项双臂临床试验, 形成8个节点, 其中以养血清脑颗粒+常规西药对比常规西药的研究数量最多(9项); 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者的临床总有效率的网状关系图涉及7种口服中成药, 28项双臂临床试验, 形成8个节点, 其中以养血清脑颗粒+常规西药对比常规西药的研究数量最多(9项)。见图3~4。

2.5 网状Meta分析结果

网状Meta分析结果显示, 接受养血清脑颗粒+常规西药、百乐眠胶囊+常规西药、乌灵胶囊+常规西药、舒肝解郁胶囊+常规西药、稳心颗粒+常规西药治疗的SSD患者PSQI评分低于接受常规西药治疗的SSD患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 接受养血清脑颗粒+常规西药、百乐眠胶囊+常规西药、乌灵胶囊+常规西药、舒肝解郁胶囊+常规西

药、稳心颗粒+常规西药、甜梦口服液+常规西药治疗的SSD患者临床总有效率高于接受常规西药治疗的SSD患者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

2.6 SUCRA分析结果

SUCRA分析结果显示, 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA从大到小依次为: 稳心颗粒+常规西药(82.4%)、养血清脑颗粒+常规西药(77.6%)、舒肝解郁胶囊+常规西药(74.3%)、乌灵胶囊+常规西药(52.4%)、百乐眠胶囊+常规西药(48.2%)、宁神补心丸+常规西药(31.4%)、天智颗粒+常规西药(29.8%)、常规西药(4.0%), 见图5; 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者临床总有效率的SUCRA从大到小依次为: 舒肝解郁胶囊+常规西药(71.2%)、乌灵胶囊+常规西药(69.9%)、甜梦口服液+常规西药(69.0%)、养血清脑颗粒+常规西药(64.7%)、稳心颗粒+常规西药(52.5%)、天智颗粒+常规西药(35.6%)、百乐眠胶囊+常规西药(36.3%)、常规西药(0.7%), 见图6。

2.7 发表偏倚及小样本效应分析结果

比较-校正漏斗图分析结果显示, 报道PSQI评分的文献的回归线明显倾斜, 且部分文献处于漏斗之外, 考虑存在发表偏倚及小样本效应, 见图7; 报道临床总有效率的文献大致对称分布于中线两侧, 表明存在发表偏倚或小样本效应的可能性较小, 见图8。

3 讨论

SSD属于中医中的“不寐”“目不瞑”等范畴, 为卒中后脑府受损导致痰瘀阻滞脑窍, 阴阳失交, 神明失司, 神不安, 进而导致当寐不寐, 其证型多以风痰阻络、气虚血瘀、痰瘀滞络等为主, 病机多为虚实夹杂^[54], 故该病治疗的关键在于畅通气机, 使气血运行和利, 阴阳平调^[55], 并根据病机辨证施治。目前基于中医理论的治疗日益受到重视, 而口服中成药为现代中医体系的重要组成部分, 相对传统汤剂而言, 其性质稳定、剂型多样、使用便携, 且已用于多项睡眠障碍的相关研究中^[10-12]。近年来各口服中成药治疗SSD的疗效研究明显增多, 且目前上市的口服中成药品类繁多, 虽然其大多已通过大规模的临床试验验证, 但尚不知晓治疗效果最优的中成药, 且还未形成与中医辨证论治的基本原则相结合的合理用药方案。故本研究借助网状Meta分析方法探讨不同口服中成药治疗SSD的效果, 以期SSD患者临床用药方案的选择提供指导。

本研究网状Meta分析结果显示, 接受养血清脑颗粒+常规西药、百乐眠胶囊+常规西药、乌灵胶囊+常规西药、舒肝解郁胶囊+常规西药、稳心颗粒+常规西药、甜梦口服液+常规西药治疗的SSD患者PSQI评分低于接受常规西药治疗的SSD患者, 接受养血清脑颗粒+常规西药、百乐眠胶囊+常规西药、乌灵胶囊+常规西药、舒肝解郁胶囊+常规西药、稳心颗粒+常规西药、甜梦口服液+常规西药治疗的SSD患者临床总有效率高于接受常规西药治疗的SSD患者, 提示口服中成药联合常规西药在降低SSD患者PSQI评分及提高临床总有效率方面的效果均优于单纯常规西药, 与既往相关研究结果^[56]一致。研究显示, 单独或

表1 纳入文献的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included literature

第一作者	发表年份	语种	临床试验类型	样本量 (试验组/对照组)	干预措施		疗程 (周)	结局指标
					试验组	对照组		
杨森 ^[14]	2022	中文	双臂临床试验	43/43	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 右佐匹克隆 (2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆 (2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①
郑丽丽 ^[15]	2022	中文	双臂临床试验	50/50	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 黛力新 (10 mg/次, 2次/d) + 盐酸帕罗西汀片 (20 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	黛力新 (10 mg/次, 2次/d) + 盐酸帕罗西汀片 (20 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	—	②
董学峰 ^[16]	2011	中文	双臂临床试验	71/71	养血清脑颗粒 (2袋 · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 阿普唑仑 (0.4 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿普唑仑 (0.4 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①
刘伟清 ^[17]	2020	中文	双臂临床试验	39/39	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	②
王璞 ^[18]	2019	中文	双臂临床试验	55/55	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①②
王阳 ^[19]	2019	中文	双臂临床试验	47/45	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	2	①②
刘丹 ^[20]	2018	中文	双臂临床试验	53/51	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 米氮平片 (15 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	米氮平片 (15 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	7	①②
张清奇 ^[21]	2018	中文	双臂临床试验	50/50	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 舒乐安定片 (1~2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	舒乐安定片 (1~2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	4	①
朱作权 ^[22]	2018	中文	双臂临床试验	60/58	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	4	②
何敏 ^[23]	2018	中文	双臂临床试验	60/60	养血清脑颗粒 (4 g/次, 3次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	6	①②
郭宇宙 ^[24]	2017	中文	双臂临床试验	62/62	养血清脑颗粒 (bid 8g) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	4	①②
岳冬敏 ^[25]	2015	中文	双臂临床试验	60/60	养血清脑颗粒 (bid 8g) + 舍曲林 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	舍曲林 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	4	①②
刘顺美 ^[26]	2020	中文	双臂临床试验	49/49	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 阿司匹林肠溶片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿司匹林肠溶片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①②
张天虹 ^[27]	2020	中文	双臂临床试验	43/43	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 黛力新 (10.5 mg/次, 2次/d)	黛力新 (10.5 mg/次, 2次/d)	4	②
何燕 ^[28]	2022	中文	双臂临床试验	43/43	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 阿司匹林肠溶片 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿司匹林肠溶片 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①②
张志琴 ^[29]	2020	中文	双臂临床试验	58/57	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 阿司匹林肠溶片 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿司匹林肠溶片 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 硫酸氢氯吡格雷片 (75 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①
肖文 ^[30]	2018	中文	双臂临床试验	70/70	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 阿司匹林 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 氯吡格雷片 (300 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿司匹林 (100 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前) + 氯吡格雷片 (300 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	2	①
李欣秋 ^[31]	2019	中文	双臂临床试验	30/30	百乐眠胶囊 (4粒/次, 2次/d) + 劳拉西泮 (1片/次, 3次/d)	劳拉西泮 (1片/次, 3次/d)	2	①②
房妮妮 ^[32]	2016	中文	双臂临床试验	73/71	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 阿普唑仑 (0.4 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	阿普唑仑 (0.4 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	3	①
刘卫林 ^[33]	2019	中文	双臂临床试验	25/25	百乐眠胶囊 (1.08 g/次, 2次/d) + 盐酸舍曲林片 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 晨起)	盐酸舍曲林片 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 晨起)	2	②
陈克知 ^[34]	2010	中文	双臂临床试验	42/40	百乐眠胶囊 (4粒/次, 2次/d) + 舒乐安定片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	舒乐安定片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	3	①②
黄宇 ^[35]	2017	中文	双臂临床试验	60/60	百乐眠胶囊 (4粒/次, 2次/d) + 艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	艾司唑仑片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	8	①②
陶云仙 ^[36]	2023	中文	双臂临床试验	181/181	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 曲唑酮 (50 mg/次, 2次/d)	曲唑酮 (50 mg/次, 2次/d)	8	①②
刘立斌 ^[37]	2021	中文	双臂临床试验	52/52	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	8	②
章涛 ^[38]	2020	中文	双臂临床试验	48/48	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 谷维素片 (10 mg/次, 3次/d)	谷维素片 (10 mg/次, 3次/d)	1	②
刘俊琼 ^[39]	2014	中文	双臂临床试验	32/32	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 左洛复 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	左洛复 (50 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	8	②
曹盈盈 ^[40]	2022	中文	双臂临床试验	30/30	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 草酸艾司西酞普兰片 (10 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	草酸艾司西酞普兰片 (10 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	6	①②
李书剑 ^[41]	2013	中文	双臂临床试验	52/48	乌灵胶囊 (0.99 g/次, 3次/d) + 米氮平片 (15 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	米氮平片 (15 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	12	①
吕昕 ^[42]	2016	中文	双臂临床试验	41/41	舒肝解郁胶囊 (2粒/次, 2次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	3	①

(续表1)

第一作者	发表年份	语种	临床试验类型	样本量 (试验组/对照组)	干预措施		疗程 (周)	结局指标
					试验组	对照组		
韦启志 ^[43]	2022	中文	双臂临床试验	42/47	舒肝解郁胶囊 (0.72 g/次, 2次/d) + 右佐匹克隆 (2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆 (2 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	6	①②
卢峰 ^[44]	2021	中文	双臂临床试验	41/42	舒肝解郁胶囊 (2粒/次, 2次/d) + 右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	右佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	4	①
侯春艳 ^[45]	2020	中文	双臂临床试验	43/43	舒肝解郁胶囊 (2粒/次, 2次/d) + 右佐匹克隆 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	3	①
王震华 ^[46]	2010	中文	双臂临床试验	66/58	稳心颗粒 (9 g/次, 3次/d) + 常规治疗	常规治疗	2	①②
张雷 ^[47]	2021	中文	双臂临床试验	50/50	稳心颗粒 (1袋/次, 3次/d) + 佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	佐匹克隆片 (3 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	4	①②
江素芹 ^[48]	2010	中文	双臂临床试验	58/58	稳心颗粒 (9 g/次, 3次/d) + 常规治疗	常规治疗	2	①②
黄伟柱 ^[49]	2019	中文	双臂临床试验	34/34	甜梦口服液 (20 ml/次, 2次/d) + 右佐匹克隆片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	右佐匹克隆片 (1 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹)	4	②
肖东芳 ^[50]	2016	中文	双臂临床试验	48/48	甜梦口服液 (20 ml/次, 3次/d) + 右佐匹克隆片 (1.5 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	右佐匹克隆片 (1.5 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹ , 睡前)	4	②
李志强 ^[51]	2021	中文	双臂临床试验	29/29	天智颗粒 (5 g/次, 3次/d) + 加巴喷丁胶囊 (100 ~ 300 mg/次, 3次/d)	加巴喷丁胶囊 (100 ~ 300 mg/次, 3次/d)	4	①②
李小红 ^[52]	2013	中文	双臂临床试验	43/43	天智颗粒 (5 g/次, 3次/d) + 常规治疗	常规治疗	8	②
王彩荣 ^[53]	2018	中文	双臂临床试验	54/54	宁神补心丸 (2 g/次, 3次/d) + 氟西汀 (20 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹) + 心理康复	氟西汀 (20 mg · 次 ⁻¹ · d ⁻¹) + 心理康复	4	①

注: —表示未报道; ①表示匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分, ②表示临床总有效率。

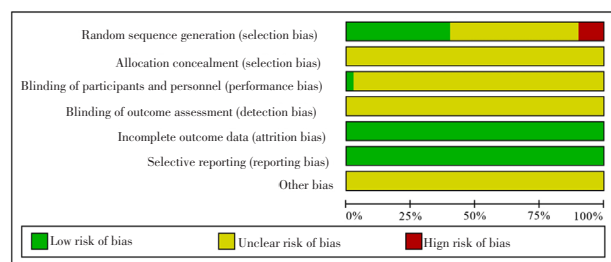


图2 纳入文献的偏倚风险评估结果

Figure 2 Results of the risk assessment of bias of the included literature

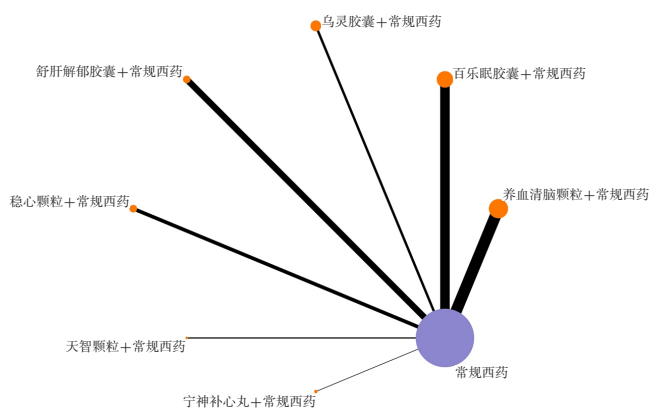


图3 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者的PSQI评分的网状关系图

Figure 3 Network map of PSQI score of SSD patients treated with different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine

联合使用口服类中成药能明显减轻睡眠障碍症状, 安全性较高且能降低不良反应发生的风险^[57]。

本研究SUCRA分析结果显示, 接受稳心颗粒+常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA为82.4%, 排首位, 提示稳心颗粒在提高SSD患者睡眠质量方面效果最好, 但结合网状关

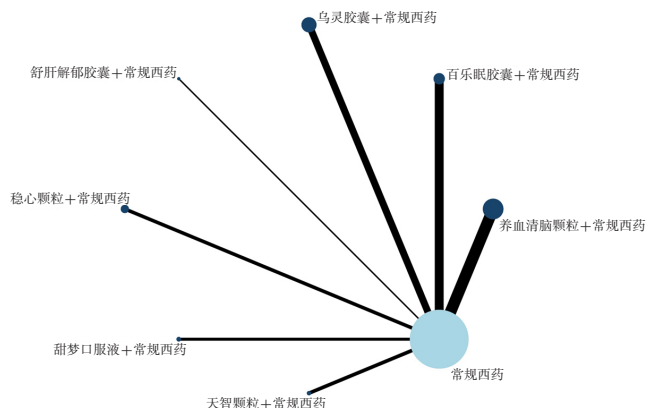


图4 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者的临床总有效率的网状关系图

Figure 4 Network map of clinical total effective rate of SSD patients treated with different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine

系图与比较-校正漏斗图可知, 关于该药物的相关原始研究数量较少, 且样本量较小, 可能存在发表偏倚及小样本效应, 因此, 应慎重考虑稳心颗粒在提高SSD患者睡眠质量方面的效果。本研究SUCRA分析结果还显示, 接受养血清脑颗粒+常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA为77.6%, 排第二位, 提示养血清脑颗粒在提高SSD患者睡眠质量方面具有优势, 这与柴冰燕等^[58]的研究结果一致, 但该研究仅采用传统Meta分析探讨养血清脑颗粒治疗卒中后睡眠障碍的效果, 并未与其他口服中成药进行比较。因此, 本研究结果对既往相关研究具有补充意义。养血清脑颗粒是在传统名方四物汤基础上加味, 主要成分包括当归、川芎、白芍、熟地黄等中药材, 具有敛阴蓄血、养精添髓、柔肝解郁等功效^[59]。研究显示, 养血清脑颗粒可以通过调节血管内皮功能提高血清血管内皮生长因子水平, 降低炎症因子水平, 改善脑部微循

表2 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者的PSQI评分(右上角)〔 $MD(95\%CI)$ 〕、临床总有效率(左下角)〔 $OR(95\%CI)$ 〕的网状Meta分析结果

Table 2 Network meta-analysis results of PSQI rate (upper right corner) and clinical total effective rate (lower left corner) of SSD patients treated with different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine

项目	常规西药	养血清脑颗粒+常规西药	百乐眠胶囊+常规西药	乌灵胶囊+常规西药	舒肝解郁胶囊+常规西药	稳心颗粒+常规西药	甜梦口服液+常规西药	天智颗粒+常规西药	宁神补心丸+常规西药
常规西药	1.00	0.04 (0.02~0.10) ^a	0.10 (0.04~0.25) ^a	0.09 (0.02~0.37) ^a	0.04 (0.01~0.18) ^a	0.03 (0.01~0.15) ^a	—	0.27 (0.02~3.80)	0.23 (0.02~2.44)
养血清脑颗粒+常规西药	4.15 (2.76~6.24) ^a	1.00	0.43 (0.12~1.55)	0.48 (0.09~2.53)	0.96 (0.18~5.12)	1.29 (0.22~7.51)	—	0.16 (0.01~2.52)	0.18 (0.01~2.27)
百乐眠胶囊+常规西药	2.80 (1.57~4.97) ^a	1.49 (0.73~3.01)	1.00	1.10 (0.20~6.00)	2.22 (0.41~12.18)	3.00 (0.51~17.80)	—	0.36 (0.02~5.94)	0.43 (0.03~5.35)
乌灵胶囊+常规西药	4.52 (2.44~8.39) ^a	0.92 (0.44~1.93)	0.62 (0.27~1.44)	1.00	2.01 (0.27~14.98)	2.72 (0.34~21.70)	—	0.33 (0.02~6.56)	0.39 (0.02~6.02)
舒肝解郁胶囊+常规西药	5.41 (1.11~26.31) ^a	0.77 (0.15~3.94)	0.52 (0.10~2.79)	0.84 (0.15~4.58)	1.00	1.35 (0.17~10.78)	—	0.16 (0.01~3.25)	0.19 (0.01~2.99)
稳心颗粒+常规西药	3.52 (1.74~7.12) ^a	1.18 (0.52~2.66)	0.79 (0.32~1.97)	1.28 (0.50~3.38)	1.53 (0.27~8.67)	1.00	—	0.12 (0.01~2.53)	0.14 (0.01~2.34)
甜梦口服液+常规西药	4.76 (1.51~14.95) ^a	0.87 (0.26~2.95)	0.59 (0.16~2.12)	0.95 (0.26~3.58)	1.14 (0.16~8.02)	0.74 (0.19~2.84)	1.00	—	—
天智颗粒+常规西药	2.55 (0.99~6.57)	1.63 (0.58~4.56)	1.10 (0.36~3.31)	1.77 (0.57~5.48)	2.12 (0.34~13.38)	1.38 (0.42~4.49)	1.86 (0.42~8.23)	1.00	1.17 (0.03~40.19)
宁神补心丸+常规西药	—	—	—	—	—	—	—	—	1.00

注: ^a表示 $P<0.05$; —表示无相关数据。

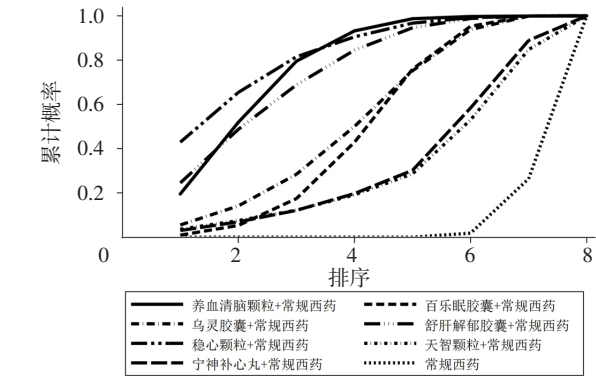


图5 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA

Figure 5 SUCRA of PSQI score of SSD patients treated with different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine

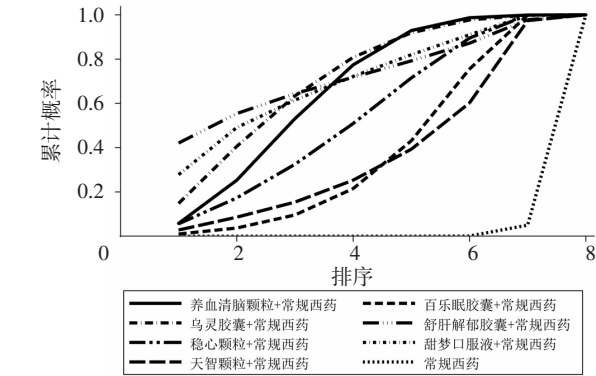


图6 接受不同口服中成药/常规西药治疗的SSD患者临床总有效率的SUCRA

Figure 6 SUCRA of clinical total effective rate of SSD patients treated with different oral Chinese patent medicine/conventional Western medicine

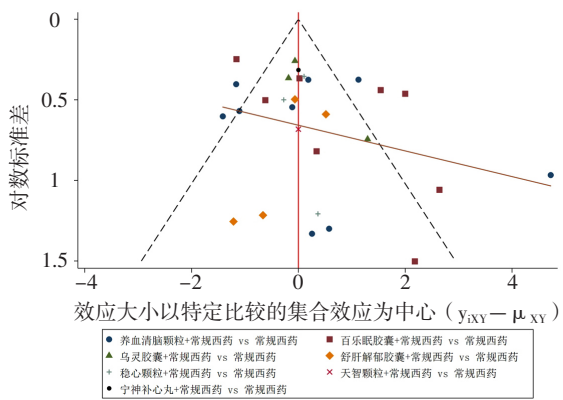


图7 报道PSQI评分文献的比较-校正漏斗图

Figure 7 Comparison-correction funnel plot of literature reporting PSQI score

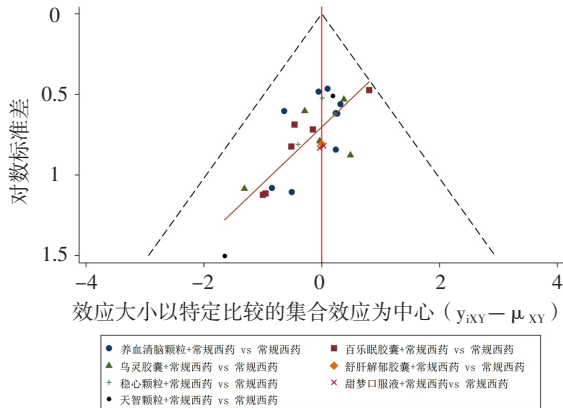


图8 报道临床总有效率文献的比较-校正漏斗图

Figure 8 Comparison-correction funnel plot of literature reporting clinical total effective rate

环,增加多巴胺能神经元数目^[60],促进睡眠相关神经递质如5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、脑源性神经营养因子的合成^[19],从而恢复正常睡眠-觉醒周期,减轻SSD症状,提高SSD患者睡眠质量。此外,本研究SUCRA分析结果还显示,接受舒肝解郁胶囊+常规西药治疗的SSD患者PSQI评分的SUCRA为74.3%,排第三位,提示舒肝解郁胶囊在提高SSD患者睡眠质量方面也具有一定优势。舒肝解郁胶囊源于经典名方逍遥散,具有疏肝解郁、健脾安神的功效,其主要成分刺五加具有改善睡眠、抗抑郁、增强学习记忆等作用^[61]。相关研究指出,刺五加具有神经保护作用,能够有效延长片段化睡眠时间及连续睡眠时间,从而提高睡眠质量^[62]。

本研究SUCRA分析结果显示,接受舒肝解郁胶囊+常规西药治疗的SSD患者临床总有效率的SUCRA为71.2%,排名首位,提示舒肝解郁胶囊在提高SSD患者临床总有效率方面效果最好,这与既往研究结果^[9]相似,该研究指出,舒肝解郁胶囊联合常规西药在治疗失眠症的临床总有效率方面可排首位。舒肝解郁胶囊中另一重要成分贯叶金丝桃具有疏肝解郁、镇静安神的作用,研究表明,贯叶金丝桃可提高脑组织5-HT水平,加速单胺递质的合成,发挥神经保护功能,调节睡眠-觉醒节律,促进机体日间活动,缓解睡眠障碍,提高临床总有效率^[63]。本研究SUCRA分析结果还显示,接受乌灵胶囊+常规西药治疗的SSD患者临床有效率的SUCRA为69.9%,排第二位,与既往相关研究结果^[10]一致,提示乌灵胶囊在提高SSD患者临床总有效率方面也具有优势。乌灵胶囊是从乌灵参提取的乌灵菌粉,其可有效增加大脑对谷氨酸、 γ -氨基丁酸的通透性与摄取量,提高大脑皮质谷氨酸脱羧酶活性及激活 γ -氨基丁酸受体,进而调节中枢神经系统,发挥催眠镇静的作用,最终减轻失眠症状,增加临床总有效率^[64]。此外,本研究SUCRA分析结果还显示,接受甜梦口服液+常规西药治疗的SSD患者临床有效率的SUCRA为69.0%,排第三位,提示甜梦口服液在提高SSD患者临床总有效率方面也具有一定优势,但结合网状关系图与比较-校正漏斗图可知,关于该药物的相关原始研究数量较少,且样本量较小,可能存在发表偏倚,因此,应慎重考虑甜梦口服液在提高SSD患者临床总有效率方面的效果。

4 结论

综上所述,当前研究证据表明,口服中成药联合常规西药在提高SSD患者睡眠质量及临床总有效率方面的效果均优于单纯常规西药;其中稳心颗粒、养血清脑颗粒、舒肝解郁胶囊在提高SSD患者睡眠质量方面效果较好,舒肝解郁胶囊、乌灵胶囊、甜梦口服液在提高SSD患者临床总有效率方面效果较好。但本研究尚存在一定局限性:(1)纳入文献的质量存在差异,部分研究并未提及分配方式、盲法,RCT报告未严格遵守试验报告统一标准;(2)纳入的不同药物研究的数量以及样本量存在差异,部分研究样本量偏小,可能导致对比和排序结果出现“假阳性”,或存在阴性结果未发表的可能,故所得结论需谨慎对待;(3)纳入的研究中对证型进行描述的较少,无法对不同证候SSD患者进行亚组分析,故本研究结果尚未与中医辨证论治的基本原则相结合。

作者贡献:曹曦进行文章的构思与设计、文章的可行性分析,撰写论文;肖燕妮进行统计学的处理、结果的分析与解释;黄腾佳、陈蕾进行数据收集、数据整理;曹曦、李子滢、曾倩如进行论文的修订;李晟、秦莉花负责文章的质量控制及审校;秦莉花对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 于逢春,张晨.卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识2023[J].中国卒中杂志,2023,18(2):221-239.DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2023.02.013.
- [2] MCDERMOTT M, BROWN D L. Sleep apnea and stroke [J]. Curr Opin Neurol, 2020, 33(1):4-9. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000781.
- [3] FALCK R S, BEST J R, DAVIS J C, et al. Sleep and cognitive function in chronic stroke: a comparative cross-sectional study [J]. Sleep, 2019, 42(5): zsz040. DOI: 10.1093/sleep/zsz040.
- [4] KOO D L, NAM H, THOMAS R J, et al. Sleep disturbances as a risk factor for stroke [J]. J Stroke, 2018, 20(1):12-32. DOI: 10.5853/jos.2017.02887.
- [5] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. Circulation, 2017, 135(8):759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [6] PÉREZ-CARBONELL L, BASHIR S. Narrative review of sleep and stroke [J]. J Thorac Dis, 2020, 12(Suppl 2):S176-190. DOI: 10.21037/jtd-cus-2020-002.
- [7] TSAI H J, WONG Y S, ONG C T. Clinical course and risk factors for sleep disturbance in patients with ischemic stroke [J]. PLoS One, 2022, 17(11):e0277309. DOI: 10.1371/journal.pone.0277309.
- [8] 谢子珍,沈遥遥,方凯.脑卒中后失眠的药物治疗[J].中华神经医学杂志,2021,20(5):525-527. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20200717-00572.
- [9] 史梦龙,赵敏,王彦华,等.中成药治疗失眠症有效性与安全性的网状Meta分析[J].中国中药杂志,2021,46(20):5403-5417. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210407.503.
- [10] 马素亚,李婷,魏明清,等.乌灵胶囊治疗睡眠障碍有效性及安全性Meta分析[J].世界中医药,2022,17(5):715-722. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2022.05.020.
- [11] 柴冰燕,颜克松,高福临,等.养血清脑颗粒治疗卒中后睡眠障碍的Meta分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(86):13-16,21. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.86.006.
- [12] 中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,34(3):184-188. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7884.2001.03.028.
- [13] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GÖTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [14] 杨森,童丽琴,朱逸霞,等.养血清脑颗粒联合右佐匹克隆对脑卒中后睡眠障碍患者的临床疗效[J].中成药,2022,44(1):336-338. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.066.

- [15] 郑丽丽.养血清脑颗粒对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠质量的影响[J].世界睡眠医学杂志, 2022, 9(11): 2037-2039, 2043.DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2022.11.014.
- [16] 董学锋, 畅亦杰.养血清脑颗粒治疗脑卒中后睡眠障碍患者71例疗效评估[J].中国中药杂志, 2011, 36(7): 949-950. DOI: 10.1631/jzus.B1000135.
- [17] 刘伟清, 詹德利.养血清脑颗粒联合艾司唑仑治疗脑卒中后睡眠障碍疗效及对患者血清5-羟色胺水平的影响[J].中国处方药, 2020, 18(5): 46-47.DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2020.05.026.
- [18] 王璞, 周佩洋, 张贵斌.养血清脑颗粒联合艾司唑仑治疗脑卒中后睡眠障碍疗效及对血清5-HT、BDNF水平的影响[J].现代中西医结合杂志, 2019, 28(3): 318-321.DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.03.
- [19] 王阳, 徐冰, 周进, 等.养血清脑颗粒联合右佐匹克隆治疗卒中后睡眠障碍的临床效果及对5-羟色胺和脑源性神经营养因子水平的影响[J].中国药物经济学, 2019, 14(10): 101-103, 107.DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2019.10.020.
- [20] 刘丹, 李健, 陈薇, 等.米氮平联合养血清脑颗粒治疗脑卒中抑郁失眠临床研究[J].中国药业, 2018, 27(23): 53-55. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2018.23.017.
- [21] 张清奇, 常耀辉.养血清脑颗粒治疗对脑卒中后睡眠障碍患者的影响[J].四川解剖学杂志, 2018, 26(2): 74-75, 78.DOI: 10.3969/j.issn.1005-1457.2018.02.027.
- [22] 朱作权, 桂心, 杨叔英, 等.养血清脑颗粒联合右佐匹克隆片治疗急性脑卒中后失眠疗效观察[J].中国药业, 2018, 27(11): 69-72.DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2018.11.023.
- [23] 何敏, 刘志强, 刘艳龙, 等.养血清脑颗粒联合右佐匹克隆片治疗卒中后睡眠障碍的疗效[J].实用临床医学, 2018, 19(4): 10-13, 22.DOI: 10.13764/j.cnki.lcsy.2018.04.004.
- [24] 郭宇宙, 于子尧, 刘红爱, 等.养血清脑颗粒对脑卒中后睡眠障碍患者症状改善及血清5-HT、BDNF水平的影响[J].疑难病杂志, 2017, 16(5): 457-460.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2017.05.007.
- [25] 岳冬敏.养血清脑颗粒联合舍曲林治疗脑卒中睡眠障碍的临床疗效[J].湖北中医药大学学报, 2015, 17(6): 62-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2015.06.20.
- [26] 刘顺美, 刘莉, 付相利, 等.百乐眠胶囊辅助阿司匹林与氯吡格雷治疗脑梗死后睡眠障碍临床效果以及对睡眠质量、负性情绪的影响[J].中华中医药学刊, 2020, 38(9): 92-94. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.09.025.
- [27] 张天虹, 苏银彪, 姚海军, 等.百乐眠胶囊联合黛力新治疗脑梗死后焦虑抑郁失眠症的效果观察[J].临床合理用药杂志, 2020, 13(10): 10-11.DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.10.005.
- [28] 何燕.百乐眠胶囊联合双抗疗法治疗进展性脑梗死伴睡眠障碍患者的临床观察[J].中国民间疗法, 2022, 30(13): 80-82.DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2022.1327.
- [29] 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. DOI: 10.13479/j.cnki.jip.2020.01.043.
- [30] 肖文, 边娜, 杨丽英, 等.百乐眠胶囊联合双重抗血小板治疗进展性脑梗死伴睡眠障碍患者的临床效果及其作用机制分析[J].四川医学, 2018, 39(12): 1400-1404.DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.12.022.
- [31] 李欣秋, 刘建文.百乐眠胶囊联合劳拉西泮治疗脑卒中睡眠障碍的临床效果评价[J].特别健康, 2019(12): 87-88.DOI: 10.3969/j.issn.2095-6851.2019.12.087.
- [32] 房妮妮, 范进, 王建, 等.百乐眠胶囊治疗脑卒中急性期失眠患者的临床疗效[J].神经疾病与精神卫生, 2016, 16(2): 149-152.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.02.008.
- [33] 刘卫林, 杨耀峰, 马利利.百乐眠胶囊联合舍曲林治疗脑卒中睡眠障碍的效果观察[J].贵州医药, 2019, 43(10): 1600-1602.DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.10.035.
- [34] 陈克知.百乐眠胶囊治疗卒中后失眠42例[J].湖南中医杂志, 2010, 26(1): 45-46.DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2010.01.026.
- [35] 黄宇.百乐眠胶囊治疗老年脑卒中后失眠的效果[J].神经疾病与精神卫生, 2017, 17(3): 204-206.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.015.
- [36] 陶云仙.脑梗塞伴发睡眠障碍采用乌灵胶囊联合曲唑酮治疗的临床研究[J].特别健康, 2023(7): 63-64.DOI: 10.3969/j.issn.2095-6851.2023.07.033.
- [37] 刘立斌, 张雷, 吴妍, 等.乌灵胶囊联合右佐匹克隆治疗脑卒中后失眠疗效观察[J].中国药业, 2021, 30(5): 76-78. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2021.05.020.
- [38] 章涛, 徐琛, 丁晔.乌灵胶囊联合谷维素片治疗急性轻度脑梗死伴失眠效果观察[J].中国乡村医药, 2020, 27(23): 15-16.DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.004621.
- [39] 刘俊琼.乌灵胶囊改善卒中后抑郁患者睡眠障碍临床疗效观察[J].中医临床研究, 2014, 6(36): 37-38.DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2014.36.017.
- [40] 曹盈盈.草酸艾司西酞普兰片联合乌灵胶囊对脑卒中后抑郁伴失眠的疗效[J].现代实用医学, 2022, 34(8): 1103-1104. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2022.08.051.
- [41] 李书剑, 李燕.米氮平联合乌灵胶囊治疗老年卒中后抑郁对照研究[J].中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(21): 9-11. DOI: CNKI:SUN:HNSJ.0.2013-21-005.
- [42] 吕昕, 郭韶韶.舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆治疗卒中后睡眠障碍的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1543-1544, 1568.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.13.036.
- [43] 韦启志.舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆治疗脑卒中后睡眠障碍的疗效分析[J].中国现代药物应用, 2022, 16(19): 14-17.DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.19.004.
- [44] 卢锋, 兰毅, 王轶, 等.观察舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆对卒中后抑郁伴失眠患者的疗效[J].世界睡眠医学杂志, 2021, 8(9): 1495-1497.DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2021.09.003.
- [45] 侯春艳, 陈振平.舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆治疗卒中后睡眠障碍的临床研究[J].健康管理, 2020(21): 44.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0209.
- [46] 王震华, 黄合, 金兰英.稳心颗粒治疗脑卒中后睡眠障碍66例临床观察[J].中国民族民间医药, 2010, 19(2): 96-98. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8517.2010.02.053.

- [47] 张雷, 景晓玲, 代欣. 稳心颗粒联合佐匹克隆治疗卒中后睡眠障碍的临床研究 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8 (10): 1678-1680. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2021.10.002.
- [48] 江素芹. 稳心颗粒治疗脑卒中后睡眠障碍58例临床观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2 (12): 132-133.
- [49] 黄伟柱, 冼土生, 罗志东, 等. 右佐匹克隆联合甜梦口服液治疗轻度脑卒中患者睡眠障碍的临床疗效 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40 (12): 1471-1472. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.12.008.
- [50] 肖东芳. 甜梦口服液联合右佐匹克隆治疗脑梗死后失眠症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31 (10): 1612-1615. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.024.
- [51] 李志强, 孙林海, 高雅. 天智颗粒联合加巴喷丁胶囊治疗复发性脑梗死恢复期紧张型头痛患者的临床疗效研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (4): 111-116. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.059.
- [52] 李小红, 刘珂. 天智颗粒治疗脑梗死43例疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16 (1): 91. DOI: 10.11723/mtgyx1007-9564.201301054.
- [53] 王彩荣, 曹静. 宁神补心丸、氟西汀联合心理康复治疗青年脑卒中伴抑郁及睡眠障碍临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (24): 2705-2707. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.24.026.
- [54] 韩富华, 陈文洁, 陈芷妍, 等. 基于真实世界数据挖掘探讨急性脑梗死合并睡眠障碍中医辨证规律 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30 (1): 39-46. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202201494.
- [55] 李缓, 王肖煜, 瞿慧, 等. 中医药治疗卒中后失眠的优势和作用机制述评 [J]. 中医药学报, 2023, 51 (9): 119-123. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230204.
- [56] 刘喜会. 中医药干预对改善脑卒中后睡眠障碍疗效与安全性的系统评价探讨 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6 (6): 2. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2019.06.020.
- [57] 赵欢, 杨东东, 宁金丽, 等. 百乐眠胶囊治疗睡眠障碍疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国药房, 2016, 27 (36): 5107-5110. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.36.21.
- [58] 柴冰燕, 颜克松, 高福临, 等. 养血清脑颗粒治疗卒中后睡眠障碍的 Meta 分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (86): 13-16, 21. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.86.006.
- [59] 袁荣荣, 赵佳源, 王小芳, 等. 养血清脑颗粒辅助治疗卒中后抑郁疗效和安全性的系统评价 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37 (5): 164-170. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2021.05.025.
- [60] 黄丽, 莫林宏, 刘爱贤. 养血清脑颗粒治疗阿尔茨海默病的疗效及对血管内皮生长因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28 (14): 121-126. DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20221327.
- [61] 包焱华, 过婷, 张凯, 等. 舒肝解郁胶囊联合艾司西酞普兰治疗老年抑郁症伴失眠疗效及作用机制 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29 (30): 3385-3389. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.30.019.
- [62] 卞宏生, 蔡江莹, 杨凡静. 刺五加总苷及刺五加苷B对持续黑暗条件下果蝇睡眠-觉醒节律的量效关系研究 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2020, 29 (3): 231-236. DOI: 10.13936/j.cnki.cjdd1992.2020.03.013.
- [63] 鲍斐斐, 华深, 陈勇华. 槲皮素联合贯叶金丝桃提取物对脂多糖诱导小鼠抑郁样行为的影响及作用机制研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32 (7): 595-599. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2022.07.003.
- [64] 尤伟静, 何文迪, 马少华, 等. 乌灵菌粉神经调节作用机制研究进展 [J]. 科技与创新, 2021 (7): 14-17, 20. DOI: 10.15913/j.cnki.kjyex.2021.07.004.

(收稿日期: 2023-07-23; 修回日期: 2023-11-21)

(本文编辑: 崔丽红)