

引用:杜耀峰,李元元,张鼎,等.肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床研究[J].现代中医药,2023,43(5):92-96.

# 肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床研究

杜耀峰<sup>1</sup> 李元元<sup>1</sup> 张鼎<sup>2</sup> 刘春志<sup>2</sup> 郭肖博<sup>1\*</sup>

(1. 延安大学咸阳医院精神心理科,陕西 咸阳 712000;2. 陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000)

**摘要:**目的 观察肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床疗效。方法 选择符合条件的患者 120 例,按数字表随机分为对照组和治疗组,各 60 例。对照组患者给予帕罗西汀,治疗组给予肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮,两组疗程均为 8W。治疗前与治疗 4W、8W 采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、健康问卷躯体症状量表(PHQ-15)、广泛性焦虑量表(GAD-7)和患者健康问卷抑郁症状量表(PHQ-9)评定临床症状;观察血清 5-HT、FSH 及  $E_2$  水平的变化。结果 治疗组总有效率为 95%,高于对照组总有效率 88.33%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、健康问卷躯体症状量表(PHQ-15)、广泛性焦虑量表(GAD-7)和患者健康问卷抑郁症状量表(PHQ-9)评定临床症状均降低,且治疗组优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与治疗前比较,两组患者血清 5-HT 均升高、 $\beta$ -TG 及  $E_2$  均降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),且肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮更优。结论 肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗失眠伴焦虑抑郁疗效确切,能够显著改善患者睡眠质量,缓解患者焦虑抑郁情绪,升高血清 5-HT 和  $E_2$  水平,降低血清  $\beta$ -TG 水平,值得推广。

**关键词:**肉蔻五味丸;盐酸曲唑酮;围绝经期;失眠;焦虑抑郁

中图分类号:R271.11<sup>+</sup>6 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)05-0092-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2023.05.018

围绝经期女性患者由于内分泌和代谢紊乱,加之精神、心理的变化,从月经不规律开始出现,到末次月经出现后 1 年的期间,会出现包括潮热盗汗、烦躁抑郁、焦虑不安、全身疼痛不适等一系列的异常症状<sup>[1]</sup>。其中焦虑抑郁出现频率较高,目前临床上常用激素治疗调节患者体内激素紊乱的情况,但由于大多数患者对于激素治疗了解较少,对此种治疗方案存在恐惧及排斥,可加剧患者焦虑抑郁的风险<sup>[2]</sup>。中成药肉蔻五味丸具有养心安神的作用,用来治疗“赫依”病,即心悸、失眠、焦虑抑郁等,在临床上广泛应用<sup>[3]</sup>。盐酸曲唑酮为四环类非典型抗抑郁药,同时具有中枢镇静和微量肌松作用<sup>[4]</sup>。故本次研究观察肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮治疗围绝经期患者失眠伴焦虑抑郁的临床疗效,为后期临床医师提供客观依据。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 选取 2020 年 4 月—2022 年 10 月期间就诊于延安大学咸阳医院患者共 120 例,通过随机数字表将患者随机分为对照组 60 例和治疗组 60 例。对照组年龄 42 ~ 54 ( $46.48 \pm 3.70$ ) 岁;病程 7 ~ 25 ( $15.77 \pm 4.70$ ) 个月,研究组年龄 40 ~ 55 ( $46.70 \pm 3.74$ ) 岁;病程 8 ~ 23 ( $15.17 \pm 4.31$ ) 个月。两组上述资料具有均衡性( $P > 0.05$ ),可行比较。本课题研究伦理方案通过延安大学咸阳医院伦理委员会审核通过(批准文号:2020JJZS)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 依据《妇产科学》<sup>[5]</sup>拟定:40 ~ 55 岁,月经紊乱 3 月以上,临床症状:潮热汗出、胸闷心悸,可伴有烦躁易怒、头晕头痛、失眠、皮肤瘙痒、阴道干涩等,实验室检查:雌二醇( $E_2$ )

降低、卵泡刺激素(FSH) >40 IU/ml。

**1.2.2 中医诊断标准** 根据《中医妇科临床研究》<sup>[6]</sup>,并结合临床实际拟定诊断标准,主症:潮热盗汗,烦躁易怒、抑郁寡欢、失眠多梦,胸胁乳房胀痛、大便干燥、舌红,脉细。

**1.3 纳入标准** ①符合诊断标准;②患者知情自愿参加,患者及家属均签署知情同意书;③3 月内无焦虑抗抑郁药物服用史;④患者依从性良好。

**1.4 排除标准** ①合并恶性肿瘤或严重内科疾病者;②双侧卵巢切除者;③对本研究药物过敏者;④原因不明的阴道出血者。

**1.5 治疗方法** 所有患者接受健康教育宣教、适当心理疏导。对照组给予盐酸帕罗西汀(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10950043),20 mg,1 次/天,每日早餐顿服。治疗组给予肉蔻五味丸(成分:肉豆蔻、土木香、木香、广枣、萆薢)(内蒙古大唐药业股份有限公司,国药准字 Z15020238),口服,9~15 粒/次,3 次/日。盐酸曲唑酮(常州华生制药有限公司,国药准字 H20020355)起始剂量 50 mg/次,2 次/天,治疗一周后 100 mg/次,2 次/天。

**1.6 观察指标与疗效评定** 治疗前、治疗第 4 周、治疗第 8 周对患者进行随访调查。

①匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分:由 4 道填空题和 5 项选择题构成,评定患者 1 月内睡眠质量情况,总分 21 分,分值愈高,睡眠质量越差。②健康问卷躯体症状群量表(PHQ-15):询问患者 15 个近 1 月内是否出现过的躯体症状,用于评价躯体症状严重程度。总分 30 分,分值越高,躯体问题越重。③广泛性焦虑量表(GAD-7):询问患者近 1 月内 7 个问题,总分 21 分,分值越高,抑郁问题越重;④患者健康问卷抑郁症状群量表(PHQ-9):询问患者近 1 月内 9 个问题,总分 27 分,分值越高,抑郁问题越重;⑤观察血清 5-HT、 $\beta$ -TG 及 E<sub>2</sub> 水平的变化。

临床总有效率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分)/治疗前总积分 × 100%。

①治愈:临床症状消失,治疗积分减少 95% 以上;②显效:临床症状明显改善,治疗积分减少 70% 以上;③有效:临床症状较为改善,治疗积分

减少 30% 以上;④无效:临床症状改善不明显,治疗积分减少 30% 以下。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 软件,对计量资料进行 *t* 检验;等级资料进行  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。*P* < 0.05 则差异具有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者 PSQI 评分比较** 两组患者治疗前 PSQI 评分无明显差异(*P* = 0.913);治疗后 4 周两组患者 PSQI 评分均降低,且治疗组疗效更优(*P* = 0.016);治疗后 8 周治疗患者 PSQI 评分降低,对照组无明显变化,治疗组疗效更优(*P* = 0.005)。见表 1。

表 1 两组患者 PSQI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	14.16 ± 2.80	10.52 ± 2.14	10.26 ± 1.81
治疗组	60	14.24 ± 1.85	9.24 ± 1.80	8.90 ± 1.82
<i>t</i>		-0.110	2.483	2.907
<i>P</i>		0.913	0.016	0.005

**2.2 两组患者 PHQ-15 评分比较** 两组患者治疗前 PHQ-15 评分无明显差异(*P* = 0.772);治疗后 4 周两组患者 PHQ-15 评分均降低,且治疗组疗效更优(*P* = 0.000);治疗后 8 周治疗患者 PHQ-15 评分均降低,且治疗组疗效更优(*P* = 0.00)。见表 2。

表 2 两组患者 PHQ-15 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	11.68 ± 1.56	8.97 ± 1.91	5.19 ± 1.64
治疗组	60	11.79 ± 1.52	7.24 ± 1.60	3.44 ± 1.6
<i>t</i>		-0.291	3.790	4.146
<i>P</i>		0.772	0.000	0.000

**2.3 两组患者 GAD-7 评分比较** 两组患者治疗前 GAD-7 评分无明显差异(*P* = 0.826);治疗后 4 周两组患者 GAD-7 评分均降低,且治疗组疗效更优(*P* = 0.025);治疗后 8 周治疗患者 GAD-7 评分均降低,且治疗组疗效更优(*P* = 0.01)。见表 3。

表 3 两组患者 GAD-7 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	9.68 ± 1.49	7.80 ± 1.68	5.45 ± 1.63
治疗组	60	9.76 ± 1.35	6.79 ± 1.74	4.14 ± 1.33
<i>t</i>		-0.220	2.294	3.408
<i>P</i>		0.826	0.025	0.001

**2.4 两组患者 PHQ-9 评分比较** 两组患者治疗前 PHQ-9 评分无明显差异 ( $P=0.549$ ); 治疗后 4 周两组患者 PHQ-9 评分均降低, 两组患者疗效无明显差异 ( $P=0.184$ ); 治疗后 8 周治疗患者 PHQ-9 评分均降低, 且治疗组疗效更优 ( $P=0.01$ )。见表 4。

表 4 两组患者 PHQ-9 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	10.87 ± 2.00	8.35 ± 1.85	5.10 ± 1.55
治疗组	60	10.29 ± 1.56	7.79 ± 1.32	3.55 ± 1.74
<i>t</i>		0.390	1.344	3.642
<i>P</i>		0.549	0.184	0.001

**2.5 两组患者血清 5-HT 水平比较** 两组患者治疗前 5-HT 评分无明显差异 ( $P=0.575$ ); 治疗后 4 周两组患者 5-HT 评分均降低, 治疗组患者疗效更佳 ( $P=0.000$ ); 治疗后 8 周治疗患者 5-HT 评分均降低, 且治疗组疗效更优 ( $P=0.000$ )。见表 5。

表 5 两组患者 5-HT 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	77.02 ± 9.57	94.22 ± 7.86	147.13 ± 25.74
治疗组	60	76.10 ± 11.59	114.79 ± 8.02	168.59 ± 10.36
<i>t</i>		-0.032	-10.027	-4.187
<i>P</i>		0.575	0.000	0.000

**2.6 两组患者血清 FSH 水平比较** 两组患者治疗前 FSH 评分无明显差异 ( $P=0.698$ ); 治疗后 4 周两组患者 FSH 评分均降低, 治疗组患者疗效更佳 ( $P=0.004$ ); 治疗后 8 周治疗患者 FSH 评分均降低, 且治疗组疗效更优 ( $P=0.010$ )。见表 6。

表 6 两组患者 FSH 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	48.06 ± 17.76	41.45 ± 11.70	36.13 ± 12.91
治疗组	60	47.66 ± 17.91	34.21 ± 5.98	29.10 ± 6.29
<i>t</i>		-0.128	3.047	2.706
<i>P</i>		0.698	0.004	0.010

**2.7 两组患者血清 E<sub>2</sub> 水平比较** 两组患者治疗前 FSH 评分无明显差异 ( $P=0.582$ ); 治疗后 4 周两组患者 FSH 评分均降低, 治疗组患者疗效更佳 ( $P=0.000$ ); 治疗后 8 周治疗患者 FSH 评分均降低, 且治疗组疗效更优 ( $P=0.000$ )。见表 7。

表 7 两组患者 FSH 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	25.19 ± 3.00	28.29 ± 3.62	30.77 ± 5.63
治疗组	60	24.67 ± 4.06	40.10 ± 2.97	50.66 ± 2.72
<i>t</i>		0.023	-13.775	-23.959
<i>P</i>		0.582	0.000	0.000

**2.8 临床总有效率比较** 见表 8。

表 8 两组患者临床总有效率比较( <i>n</i> )						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	60	1	19	33	7	88.33
治疗组	60	6	30	21	3	95.00
<i>t</i>						10.307
<i>P</i>						0.016

3 讨论

现代医学认为, 围绝经期女性因卵巢功能衰退甚至丧失, 雌激素分泌紊乱, 导致体内如 5-HT、多巴胺、β-内啡肽等影响情绪调节的物质分泌紊乱, 出现烦躁易怒、盗汗潮热等症状<sup>[7]</sup>。围绝经期周期较长, 长期的临床症状对围绝经期女性患者正常生活工作和精神情绪造成影响, 易出现神经心理症状, 失眠伴焦虑抑郁的困扰易形成恶性循环, 进一步加重病情<sup>[8]</sup>。目前西医对于绝经期综合征采取以激素治疗为主的方案, 辅以镇静安眠类药物改善睡眠, 抗抑郁药物改善精神状况。但长期服用上述药物不良反应较为明显, 激素类药物长期服用可导致机体抵抗力降低、骨质疏松、股骨头坏死、妇科肿瘤风险增加等严重不良反应, 镇静类、抗抑郁药物长期使用导致头晕、嗜睡、精神不振、严重心血管疾病等副作用, 且停药时易引发戒断反应, 进一步加剧原有病情<sup>[9]</sup>。对于如何有效改善围绝经期患者临床症状, 是目前临床上的热点。

中医认为围绝经期失眠伴焦虑抑郁属于“脏躁”范畴, 主要病机为天癸衰竭, 肾阴不足, 心肾不交、心神失养, 导致烦躁失眠, 焦虑抑郁等症状。临床治疗可用清热安神、调畅情志、疏肝解郁等为治法<sup>[10]</sup>。肉蔻五味丸出自于蒙医, 在蒙医中治疗“赫依”病, 用于缓解心悸、失眠、心神不安等症状。肉蔻五味丸由肉豆蔻、广枣、木香、土木香和葶苈 5 味药材配伍而成, 有健脾和胃、行气解郁、养心安

神之功。现代药理学对于肉蔻五味丸抗抑郁的机制研究中发现,可能与促进体内 5-HT 的合成,减少降解有关,且对于 5-HT 受体的表达有着一定的调控作用。也可能与提高体内单胺递质的含量,抑制 HPA 轴功能亢进有关<sup>[11]</sup>。陈建波等<sup>[12]</sup>在治疗抑郁认知功能障碍时发现,使用肉蔻五味丸联合舍曲林可以通过调节体内 TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-12 等细胞因子的分泌,达到抗抑郁作用,提高患者的认知功能。汪琳<sup>[13]</sup>使用肉蔻五味丸联合盐酸帕罗西汀治疗广泛性焦虑,比单独使用盐酸帕罗西汀的临床有效率更高,且不良反应明显降低。

盐酸曲唑酮作为《中国成人失眠诊断与治疗指南》和 2019 年《中国失眠障碍综合防治指南》治疗抑郁、焦虑伴发失眠的推荐药物,可作用于多种神经递质受体,可阻断 5-HT 受体、转运体等。研究表明<sup>[14-17]</sup>,盐酸曲唑酮是一种剂量依耐性的药物,低剂量(50 ~ 150 mg)时可增加慢波睡眠,发挥镇静催眠的作用,这与盐酸曲唑酮可调节皮质醇对 HPA 的抑制有关。蔡俊颖<sup>[18]</sup>在对盐酸曲唑酮临床研究发现,盐酸曲唑酮在维持低剂量时可有效改善患者睡眠状况,且起效较快。毛洪京等<sup>[19]</sup>在盐酸曲唑酮和佐匹克隆的对比中发现,盐酸曲唑酮可有效改善失眠患者睡眠总时长,但是不能有效缩短入睡潜伏期。因此对于睡眠时间较短的失眠患者建议使用。詹潮勇等<sup>[20]</sup>在研究中发现,盐酸曲唑酮临床疗效上与米氮平无明显差异,盐酸曲唑酮具有改善患者慢波睡眠的优势,对于患者有不错的镇静效果,可有效改善患者临床症状。Xiao-yan Yi 等<sup>[21]</sup>在对盐酸曲唑酮治疗失眠的荟萃分析中发现,盐酸曲唑酮可明显增加患者睡眠总时长,提高患者睡眠总质量。当在盐酸曲唑酮在体内达到 150 ~ 600 mg,可达到抗抑郁焦虑的作用,这与盐酸曲唑酮可阻断 5-HT 再摄取,增加 5-HT 浓度,直接刺激 5-HT 受体;同时由于 5-HT 浓度的增加,同时负反馈的释放 5-HT 有关。Rickels K 等<sup>[22]</sup>在使用盐酸曲唑酮治疗抗焦虑的研究中显示,盐酸曲唑酮镇静效果与地西洋相当,但优于丙咪嗪。包黎等<sup>[23]</sup>在使用盐酸曲唑酮治疗抑郁症中发现,盐酸曲唑酮联合文拉法辛效果优于文拉法辛,能够更好的改善患者抑郁程度,提高患者睡眠

质量,且安全可靠。围绝经期女性患者饱受失眠伴焦虑抑郁的综合性困扰,若临床分别针对性的进行治疗,具有服药量大、次数多、治疗费用过高、副作用较大等劣势,使得患者放弃治疗<sup>[24-25]</sup>。上述研究表明,盐酸曲唑酮对于抑郁、焦虑、失眠在内的多种精神障碍均具有较好的疗效,通常耐受性好,不良反应较为轻微,对改善患者失眠伴焦虑抑郁的疗效较好,无上述分别治疗的缺点,对围绝经期女性患者较为推荐。

本研究采用肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮对围绝经期女性患者失眠伴焦虑抑郁进行干预治疗。PSQI、PHQ-15、GAD-7、PHQ-9 评分等量表项目少,较为方便快捷,在研究对象存在焦虑抑郁的症状下,使得患者更好的完成问卷调查;同时较少调查可避免对患者形成刺激、加重患者病情。本研究中治疗 8 周后两组患者 PSQI、PHQ-15、GAD-7、PHQ-9 的评分均低于治疗前,且治疗组评分低于对照组,表明肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮不但有效改善患者睡眠质量,调节患者焦虑抑郁状态,且药物没有成瘾性和戒断反应。表明肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮不仅有效调控体内 5-HT 的释放及再摄取,升高体内 5-HT 水平,更好的避免患者焦虑抑郁状态的发生;同时较好地改善患者的失眠临床症状,打断失眠和焦虑抑郁的恶性循环。FSH、E<sub>2</sub>是性激素的重要指标,围绝经期女性患者卵巢功能衰退,体内 FSH 水平相对较高,E<sub>2</sub>水平相对较低。本研究中两组在治疗后 FSH 水平降低,E<sub>2</sub>水平升高,较治疗前有明显差异,提示肉蔻五味丸联合盐酸曲唑酮可改善患者性激素分泌水平,调节体内内分泌状态;对照组中盐酸帕罗西汀并没有直接改善体内性激素水平的作用,可能是改善患者焦虑抑郁状态后体内激素水平改善有关。

参考文献

[1] 吴莹,王轶蓉. 绝经综合征焦虑抑郁情绪神经内分泌机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(1): 194-197.

[2] 聂雅静,李军,付姝菲. 绝经综合征健康教育资料分析[J]. 中国妇幼保健,2021,36(7):1700-1703.

[3] 牛小琴,陈冬雪,刘派,等. 蒙药肉蔻五味丸(匠迪-5)现代研究进展[J]. 吉林中医药,2022,42(2):221-224.

[4] 陈宏,李秀英,刘红丽,等. 曲唑酮、坦度螺酮和阿普唑

- 仑治疗广泛性焦虑症的疗效比较. 中国行为医学科学, 2006,15(12):1084-1086.
- [5] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:353-356.
- [6] 马宝璋. 中医妇科学(修订版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
- [7] 曹关月,赵淑英. 绝经综合征的中医外治法研究进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2019,6(21):13-14.
- [8] 秦莉花,陈晓阳,李晟,等. 基于数据挖掘的绝经综合征焦虑、抑郁的相关因素研究分析[J]. 时珍国医国药, 2013,24(6):1431-1432.
- [9] 李盛楠,刘洋,刘小菲,等. 中医药治疗绝经综合征的作用机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(12):199-203.
- [10] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗更年期综合征临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(4):418-426.
- [11] 王婷婷,石海莲,吴辉,等. 肉苁五味丸抗抑郁作用及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(5):514-519.
- [12] 陈建波,肖凡,贾晓妮. 肉苁五味丸联合舍曲林治疗抑郁症认知功能障碍的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(9):960-962.
- [13] 汪琳. 肉苁五味丸联合盐酸帕罗西汀治疗广泛性焦虑症临床研究[J]. 社区医学杂志,2011,9(23):44-46.
- [14] 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. 中华医学杂志,2022,102(7):468-478.
- [15] 潘集阳,方贻儒,胡少华,等. 盐酸曲唑酮缓释剂临床应用专家建议[J]. 中国全科医学,2022,25(33):4099-4105.
- [16] 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):43-47,51.
- [17] 焦金,金毅琼,姚金霞. 盐酸曲唑酮改善抑郁症患者睡眠质量及其安全性分析[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021,8(11):1975-1976.
- [18] 蔡俊颖. 曲唑酮治疗失眠的临床评价[J]. 中国临床药理学杂志,2013,29(12):914-916.
- [19] 毛洪京,刘义,徐莲莲. 曲唑酮与佐匹克隆治疗慢性睡眠障碍患者的临床疗效和安全性研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(11):1288-1291.
- [20] 詹潮勇,张子盈. 曲唑酮与米氮平治疗广泛性焦虑障碍的临床效果. 中国实用医刊,2018,45(15):119-120.
- [21] Xiao-yan Yi, Shi-fen Ni, Mohammad Rasoul Ghadami, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. Sleep Medicine,2018,45(5):25-32.
- [22] Rickels K, Downing R, Schweizer E, Hassman H. Antidepressants for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Placebo-Controlled Comparison of Imipramine, Trazodone, and Diazepam [J]. Arch Gen Psychiatry, 1993,50(11):884-895.
- [23] 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.
- [24] 陈少锋,余兴华,林静含. 苯二氮类药物依赖失眠者采用盐酸曲唑酮治疗的药学研究[J]. 中国药物滥用防治杂志,2022,28(1):40-43.
- [25] 张丽娟. 探讨盐酸曲唑酮治疗苯二氮类药物依赖性失眠症患者的效果[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021,36(4):104-106.

(修回日期:2022-11-15 编辑:蒲瑞生)