

米氮平联合西酞普兰治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床观察

顾翠*, 可秦, 张平, 师梦(玉溪市人民医院神内一科, 云南玉溪 653100)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0670-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.26

摘要 目的:探讨西酞普兰联合米氮平治疗抑郁症患者睡眠障碍的临床疗效和安全性。方法:选取抑郁症伴睡眠障碍患者165例,按随机数字表法分为对照组(82例)和治疗组(83例)。对照组患者给予草酸艾司西酞普兰片10 mg,每晚1次,根据患者病情,每日剂量可增至20 mg;治疗组患者在对照组的基础上加用米氮平片15 mg,每晚1次,1周后剂量增至30 mg。两组患者均持续治疗6个月。观察两组患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)、蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)评分,采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估两组患者治疗前后的睡眠质量,采用多导睡眠仪测定患者治疗前后睡眠结构,比较两组患者临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者HAMD-17、MADRS、PSQI评分及睡眠结构指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述评分及指标均显著改善,且治疗组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者临床总有效率为97.47%,显著高于对照组的78.95%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:米氮平联合西酞普兰治疗抑郁症患者睡眠障碍疗效显著,可明显改善抑郁患者睡眠结构、调整睡眠周期、提高睡眠质量,且安全性较好。

关键词 西酞普兰;米氮平;抑郁症;睡眠障碍;临床疗效;安全性

Clinical Observation of Mirtazapine Combined with Citalopram in the Treatment of Sleep Disorder of Depressive Patients

GU Cui, KE Qin, ZHANG Ping, SHI Meng (Dept. One of Internal Medicine, Yuxi People's Hospital, Yunnan Yuxi 653100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of mirtazapine combined with citalopram in the treat-

羟考酮镇痛作用好,同时可较好避免患者发生苏醒期躁动,保证麻醉质量。

综上所述,关腹前应用盐酸羟考酮对全身麻醉妇科腹腔镜手术患者镇痛、镇静效果好,安全性高,患者血流动力学稳定、苏醒速度快。但本研究样本量较少,未能展开大样本随机、双盲研究,需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 申军梅, 宋子贤, 雍芳芳, 等. 单剂量盐酸羟考酮和地佐辛用于妇科腹腔镜手术后镇痛效果的比较[J]. 天津医药, 2015, 43(5): 542-544.
- [2] 周薇, 李瑞, 王梦鸽, 等. 盐酸羟考酮与地佐辛超前镇痛用于妇科腹腔镜手术的比较[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(5): 828-829.
- [3] 陈律, 李桂云, 蔡卫新, 等. Ramsay评分在神经外科术后患者中应用的信度和效度[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(12): 2105-2106.
- [4] 曹卉娟, 邢建民, 刘建平, 等. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.
- [5] 李潇湘, 蔡宏伟. 盐酸羟考酮注射液对腹腔镜下胃癌根治术老年患者全麻苏醒的影响[J]. 医学临床研究, 2015, 32(3): 588-589.
- [6] 吴会生, 刘茂春, 张宗泽, 等. 盐酸羟考酮注射液预先给药

用于腹腔镜胆囊切除术的临床观察[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(8): 610-612.

- [7] 陈少轩, 姚力, 潘瑞芹, 等. 腹腔镜胆囊切除术前口服不同剂量羟考酮控释片超前镇痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(6): 371-372.
- [8] 钱祖超, 张群, 罗华梁, 等. 盐酸羟考酮用于腹腔镜直肠癌根治术患者镇痛效果的观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(5): 587-590.
- [9] 许幸, 吴新民, 薛张纲, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛的有效性和安全性: 前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2013, 33(3): 269-274.
- [10] 梅巍, 杨永革, 许雪廷, 等. 国产氨酚羟考酮片人体生物等效性研究[J]. 中国药房, 2005, 16(19): 1479-1481.
- [11] 苏亮, 朱佳琦, 薛洋, 等. 盐酸羟考酮注射液用于全身麻醉患者术后镇痛的前瞻性、对照性研究[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(10): 1042-1044.
- [12] Ashburn MA, Slevin KA, Messina J, et al. The efficacy and safety of fentanyl buccal tablet compared with immediate-release oxycodone for the management of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic pain [J]. *Anesth Analg*, 2011, 112(3): 693-702.
- [13] 朱军, 杨文超. 盐酸羟考酮用于预防全麻术后围拔管期应激反应的有效性和安全性[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2015, 36(4): 633-635.

* 副主任医师。研究方向: 睡眠障碍诊疗。电话: 0877-2014240。E-mail: 2621409483@qq.com

(收稿日期: 2016-07-15 修回日期: 2016-12-08)

(编辑: 黄欢)

ment of sleep disorder in depressive patients. METHODS: One hundred and sixty-five depressive patients with sleep disorder were selected and divided into control group (82 cases) and treatment group (83 cases) according to random number table. Control group took Escitalopram oxalate tablet 10 mg, once every night, increasing to 20 mg according to disease condition; treatment group was additionally given Mirtazapine tablet 15 mg, once every night, increasing to 30 mg one week later. Both groups received treatment for consecutive 6 months. HAMD-17 and MADRS were observed in 2 groups before and after treatment, and the sleep quality of 2 groups were evaluated by PSQI before and after treatment; the sleep structure was measured by using polysomnography before and after treatment; clinical efficacies and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in HAMD-17, MADRS and PSQI score, sleep structure between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, above scores and indexes of 2 groups were all improved significantly, and the treatment group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). Total response rate of treatment group was 97.47%, which was significantly higher than 78.95% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Citalopram combined with mirtazapine shows significant therapeutic efficacy for sleep disorder of depressive patients, and can significantly improve sleep structure, adjust sleep cycle and improve sleep quality with good safety.

KEYWORDS Citalopram; Mirtazapine; Depression; Sleep disorder; Clinical efficacy; Safety

睡眠障碍在抑郁症患者中发生率达90%,且常为首要并发症,已列为诊断抑郁症的主要标准之一^[1]。睡眠障碍是抑郁症患者自杀倾向的危险因素,对抑郁症患者的病程和预后有重要影响^[2]。米氮平是第一个去甲肾上腺素(NE)受体拮抗药和选择性5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂(SSRIs),为临床上常用的抗抑郁药物,可显著改善患者抑郁症状及睡眠质量。西酞普兰属于SSRIs,也是较常用的抗抑郁药物,可稳定患者情绪,与米氮平联用在改善抑郁患者的睡眠质量方面具有协同作用^[3-4]。因此,本研究探讨了米氮平联合西酞普兰对抑郁症伴发睡眠障碍患者的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)伴发睡眠障碍者;(2)年龄为18~70岁;(3)汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)评分 ≥ 17 分;(4)2个月内未服用SSRIs;(5)实验室检查指标正常;(6)符合2001年中华医学会精神科分会制定的《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)中关于抑郁症的相关诊断标准^[5]。

排除标准:(1)较严重的自杀倾向者;(2)最近2个月内服用过激素类或抗精神病药、抗抑郁药及镇静催眠药者;(3)对西酞普兰或米氮平过敏者;(4)双向情感障碍者;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)免疫功能紊乱者;(7)严重心、脑、肺、肾等器质性、躯体疾病患者。

脱落标准:(1)未按规定实施干预措施、无法判定疗效者;(2)资料不全、无法判定疗效者;(3)严重不良反应、特殊生理变化者。难以继续治疗,但是因严重不良反应脱落的病例纳入不良反应统计;脱落病例不计入疗效判定。

1.2 研究对象

选取我院2013年7月—2015年10月门诊及住院部收治的抑郁症伴睡眠障碍患者165例,采用随机随字表法分为对照组(82例)和治疗组(83例)。其中,对照组男性37例,女性45例;年龄为28~59岁,平均为(49.42 \pm 4.78)岁;病程为3~8年,平均为(4.68 \pm 1.02)年;

HAMD-17评分为(26.56 \pm 5.69)分。治疗组男性40例,女性43例;年龄为30~61岁,平均为(48.63 \pm 4.15)岁;病程为3~7年,平均为(4.28 \pm 1.13)年;HAMD-17评分为(27.66 \pm 6.17)分。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者给予草酸艾司西酞普兰片(H.Lundbeck A/S,批准文号:国药准字J20150119,规格:10 mg)10 mg,每晚1次,根据患者的个体反应,每日最大剂量可以增加至20 mg,连续用药2~4周。治疗组患者在对照组基础上加用米氮平片(N.V. Organon,注册证号:国药准字J20150132,规格:30 mg)15 mg,每晚1次,1周后增大剂量至30 mg/次。两组患者均待症状缓解后,持续用药至6个月。

1.4 观察指标及疗效判定方法

分别采用HAMD-17和蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)评估两组患者治疗前后抑郁状态^[6-7]:HAMD-17评定标准——轻度抑郁:HAMD-17评分 < 17 分;中度抑郁:HAMD-17评分为17~24分;重度抑郁:HAMD-17评分 > 24 分。MADRS评定标准——缓解期:MADRS评分 < 12 分;轻度抑郁:MADRS评分为12~22分;中度抑郁:MADRS评分为23~30分;重度抑郁:MADRS评分为31~35分;极度抑郁:MADRS评分 > 35 分。

采用国际上常用的匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估患者治疗前后的睡眠质量^[8]。该量表包括主观睡眠质量、睡眠时间、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、安眠药物和日间功能障碍7项,每项3分,分数越高表示睡眠质量越差。

采用多导睡眠仪测定患者治疗前后的睡眠结构,主要包括总睡眠时间、实际睡眠时间、睡眠潜伏期、睡眠效率、觉醒时间、觉醒次数、非快速眼球运动睡眠(NREM)

各期(S1、S2、S3和S4)时间及快速眼球运动睡眠(REM)时间。

疗效判定方法^[8]——痊愈:临床症状完全消失;显效:临床症状明显改善;有效:临床症状有所减轻;无效:临床症状无改善甚至加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

记录两组患者用药过程中的不良反应。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立 t 检验;计数资料以百分比表示,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 本研究完成情况

治疗过程中8例患者未按照规定服药,2例患者中途退出,实际纳入病例155例。排除脱落病例后,对照组患者有76例,治疗组患者有79例。没有发生严重不良反应的病例,纳入不良反应统计的病例为155例。

2.2 两组患者治疗前后的抑郁状态比较

两组患者治疗前HAMD-17及MADRS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者HAMD-17及MADRS评分均较治疗前显著降低,且治疗组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

2.3 两组患者治疗前后睡眠质量比较

表2 两组患者治疗前后PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of PSQI score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	时期	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	安眠药物	日间功能障碍
对照组	76	治疗前	2.52 ± 0.21	2.83 ± 0.24	2.86 ± 0.56	2.19 ± 0.65	1.55 ± 0.46	1.32 ± 0.12	1.95 ± 0.24
		治疗后	1.34 ± 0.31	1.53 ± 0.29	1.86 ± 0.36	1.43 ± 0.43	1.18 ± 0.46	0.68 ± 0.10	0.94 ± 0.24
t			27.476	30.109	13.095	8.501	4.958	35.718	25.942
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
治疗组	79	治疗前	2.55 ± 0.33	2.81 ± 0.21	2.79 ± 0.46	2.24 ± 0.48	1.55 ± 0.22	1.35 ± 0.20	1.91 ± 0.20
		治疗后	0.93 ± 0.26*	1.08 ± 0.11*	1.52 ± 0.32*	1.23 ± 0.52*	1.06 ± 0.26*	0.56 ± 0.12*	0.88 ± 0.11*
t			34.273	64.862	20.144	12.685	12.787	30.105	40.108
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后睡眠结构比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of sleep structure between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	总睡眠时间,min	实际睡眠时间,min	睡眠潜伏期,min	睡眠效率,%	觉醒时间,min	觉醒次数	S1时间,min	S2时间,min	S3时间,min	S4时间,min	REM时间,min
对照组	76	治疗前	352.16 ± 28.67	332.15 ± 30.17	108.96 ± 17.62	70.68 ± 4.86	112.37 ± 22.34	8.69 ± 2.34	55.26 ± 11.34	146.59 ± 20.18	18.96 ± 2.38	22.31 ± 3.15	90.78 ± 22.37
		治疗后	361.25 ± 29.56	342.21 ± 32.15	100.56 ± 20.15	72.52 ± 5.21	105.00 ± 25.06	7.21 ± 2.31	51.25 ± 13.50	140.21 ± 19.80	20.56 ± 2.31	24.51 ± 5.01	100.65 ± 23.21
t			1.924	1.989	2.736	2.251	1.914	3.924	1.983	1.967	4.206	3.241	2.669
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
治疗组	79	治疗前	356.28 ± 35.49	330.19 ± 31.28	105.97 ± 15.69	71.29 ± 4.59	114.67 ± 20.69	9.01 ± 2.26	55.13 ± 10.34	144.38 ± 20.69	19.07 ± 2.19	22.68 ± 3.18	91.24 ± 21.92
		治疗后	371.56 ± 35.56*	352.56 ± 34.25*	95.43 ± 10.55*	76.21 ± 4.31*	97.01 ± 23.24*	6.50 ± 2.01*	47.02 ± 10.56*	134.25 ± 18.25*	22.01 ± 4.21*	26.24 ± 5.21*	107.21 ± 25.60*
t			2.703	3.903	4.955	6.945	5.045	7.376	4.877	3.264	5.506	5.184	4.212
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.5 两组患者临床疗效比较

治疗组患者临床总有效率为97.47%,显著高于

表1 两组患者治疗前后HAMD-17及MADRS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 1 Comparison of HAMD-17 and MADRS score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	时期	HAMD-17评分	MADRS评分
对照组	76	治疗前	26.56 ± 5.69	31.23 ± 4.38
		治疗后	17.37 ± 3.64	18.32 ± 4.31
t			11.861	18.315
P			<0.05	<0.05
治疗组	79	治疗前	27.66 ± 6.17	32.69 ± 5.51
		治疗后	14.39 ± 2.65*	11.33 ± 3.27*
t			17.565	29.631
P			<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

两组患者治疗前PSQI各项评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者PSQI各项评分均较治疗前显著降低,且治疗组评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.4 两组患者治疗前后睡眠结构比较

两组患者治疗前睡眠结构各指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者总睡眠时间、实际睡眠时间、睡眠效率、S3、S4及REM时间显著增加,睡眠潜伏期、觉醒时间、S1和S2时间显著缩短,觉醒次数减少,且治疗组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

对照组的78.95%，差异有统计学意义($P < 0.05$)，详见表4。

表4 两组患者临床疗效比较

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between 2 groups before and after treatment

组别	n	痊愈,例	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
对照组	76	3	23	34	16	78.95
治疗组	79	11	36	30	3	97.47
χ^2						4.569
P						<0.05

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均无严重不良反应发生。其中，对照组患者发生口干10例、恶心11例、乏力8例、嗜睡6例、头晕3例，不良反应发生率为50.00% (38/76)；治疗组患者发生口干8例、恶心10例、乏力8例、嗜睡6例、头晕2例，不良反应发生率为43.04% (34/79)。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

抑郁性失眠障碍是抑郁症患者最常见临床表现之一，会严重影响患者学习和工作，且容易导致意外事件发生，已受到精神科医师的重点关注。睡眠障碍缓解能显著改善患者的抑郁状态，相反则可进一步导致患者情绪恶化。临床上较为常用的治疗模式是标本兼治，以抗抑郁治疗为治本，镇静催眠药辅助治疗为治标，临床效果较为显著^[9-10]。NE受体拮抗药和SSRIs是临床常用的抗抑郁药物，通过增强中枢NE和5-HT的活性，改善患者抑郁状态及睡眠质量。西酞普兰可抑制CNS神经元对5-HT的再摄取，升高突触间隙内5-HT含量，增强中枢5-HT能神经的功能。米氮平可促进中枢NE和5-HT神经递质的释放，增强中枢NE和5-HT的活性^[11]，两药均可治疗主要由5-HT含量降低而引起的抑郁症，联合应用在稳定患者情绪、提高睡眠质量、改善睡眠结构方面有显著的优势。本研究显示，治疗后两组患者HAMD-17及MADRS评分均明显降低，且治疗组评分明显低于对照组，而治疗组总有效率(97.47%)明显高于对照组(78.95%)，说明两药联合可以明显改善患者抑郁症状、改善睡眠质量，临床疗效优于单独使用西酞普兰。

HAMD-17及MADRS是常用的评估患者抑郁状态的量表，PSQI是国内外临床评定精神科患者睡眠质量常用量表，可信度和效度较高。本研究结果显示，治疗后两组患者HAMD-17、MADRS及PSQI各项评分均明显降低，且组间差异显著，说明联合用药后，患者的抑郁程度和睡眠质量得到明显改善。多导睡眠图(PSG)可显示患者睡眠周期，可以显示患者各个睡眠时期的睡眠质量和睡眠结构，是本研究重点考察指标。正常睡眠分为NREM和REM，由浅到深分为4期：S1、S2为浅睡眠，S3、S4为深睡眠。在整个睡眠过程中NREM和REM交替存在，其中NREM中的深睡眠和REM对缓解机体疲劳、恢复躯体功能、促进机体发育有重要作用^[12]。本研究结果显示，治疗组患者治疗后总睡眠时间、实际睡眠

时间、睡眠效率、深睡眠时间、REM时间均增加，睡眠潜伏期、觉醒时间、浅睡眠时间缩短，觉醒次数减少，且睡眠结构明显优于对照组，说明联合用药增加了患者NREM中的深睡眠和REM，减少了浅睡眠时间，有效地调整了睡眠周期，改善睡眠结构。这可能是由于米氮平在上调5-HT水平、增强5-HT活性方面与艾司西酞普兰具有协同作用；同时，由于米氮平可促进NE神经传导，而西酞普兰缺乏调节NE的作用，两药联合使用可以弥补西酞普兰的不足，增强治疗效果。

综上所述，西酞普兰联合米氮平在改善抑郁患者睡眠障碍方面效果较为明显，可显著改善患者睡眠结构，调整睡眠周期，进而提高患者睡眠质量。用药过程中无严重不良反应发生，具有较好的安全性。由于本研究样本数和研究时间有限，对于其长期不良反应及治疗效果还需要更大样本、更长时间的研究才能确定，同时关于其作用机制还需要更进一步的探讨。

参考文献

- [1] 王彦芳,杜巧荣,李素萍,等. 伴发睡眠障碍首发抑郁症认知功能损害及影响因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(2): 71-75.
- [2] 陆峥. 伴发睡眠障碍抑郁症的治疗[J]. 中华精神科杂志, 2013, 46(3): 179-180.
- [3] 张丽娟,慈明塔,吕淑波. 西酞普兰联合利培酮治疗抑郁症睡眠障碍和自杀观念的疗效[J]. 中国民康医学, 2011, 23(18): 2255-2257.
- [4] 陈巧平,卢莘生,汪丽莎,等. 艾司西酞普兰与度洛西汀对抑郁患者主观睡眠质量的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(6): 4-6.
- [5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [6] Melzer J, Rostock M, Brignoli R, et al. Preliminary data of a HAMD-17 validated symptom scale derived from the ICD-10 to diagnose depression in outpatients[J]. *Forsch Komplement Med*, 2012, 19(4): 191-196.
- [7] 钟宝亮,王瑛,陈红辉,等. 蒙哥马利-艾森伯格抑郁量表在重症抑郁障碍患者中应用的信效度和敏感性研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(1): 85-87.
- [8] 欧秋明,邓思灵. 米氮平联合草酸艾司西酞普兰片治疗抑郁症的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(13): 1252-1254.
- [9] 顾桂英,曾德志,饶俊华,等. 88例抑郁症患者睡眠障碍及其相关因素分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2012, 26(6): 496-498.
- [10] 王俊力,梅俊华,邵卫,等. 安神合剂联合艾司西酞普兰治疗抑郁性失眠症临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(5): 92-94.
- [11] 赵毅. 米氮平治疗抑郁症对主观睡眠障碍的疗效及安全性Meta分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.
- [12] 邢秀颖. 晚发性抑郁患者睡眠障碍的多导睡眠图研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(2): 131-133.

(收稿日期:2016-04-08 修回日期:2016-09-05)

(编辑:黄欢)