乌灵胶囊联合小剂量喹硫平用于失眠伴焦虑抑郁高龄老年患者的疗效分析Δ

蔡传云*，胡　欣，朱华军，刘文竹，吴子幸，江　伟#（中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院全科医学科，合肥　230031）

中图分类号　R749.92；R969　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）12-1517-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.12.18

摘　要　目的　探讨乌灵胶囊联合小剂量喹硫平治疗高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的疗效和安全性。**方法**　回顾性分析2020年6月—2022年12月在我院门诊就诊或住院治疗的96例失眠伴焦虑抑郁高龄老年（≥80岁）患者的临床资料。根据治疗方案的不同将患者分为乌灵胶囊组（0.99 g，每天3次，34例）、喹硫平组（25～50 mg，每晚1次，30例）和联合组（同时服用乌灵胶囊和喹硫平，用法用量同单药组，32例）。比较3组患者治疗前和治疗8周后的睡眠监测指标（总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、觉醒次数）、匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分、14项汉密尔顿焦虑量表（HAMA-14）评分、17项汉密尔顿抑郁量表（HAMD-17）评分、简易智能精神状态量表（MMSE）评分、血清白细胞介素1β（IL-1β）和肿瘤坏死因子α（TNF-α）水平，以及疗效和不良反应发生情况。**结果**　与治疗前比较，3组患者治疗后的总睡眠时间、睡眠效率、MMSE评分均显著延长或升高（$P<0.05$），睡眠潜伏期、觉醒次数、PSQI评分、HAMA-14评分、HAMD-17评分、血清IL-1β和TNF-α水平均显著缩短或降低（$P<0.05$），喹硫平组患者的睡眠潜伏期、觉醒次数、HAMA-14评分、HAMD-17评分、血清TNF-α水平均明显短于或低于乌灵胶囊组，且联合组各定量指标均显著优于喹硫平组和乌灵胶囊组（$P<0.05$）。联合组患者的治疗总有效率显著高于喹硫平组和乌灵胶囊组（$P<0.05$），3组患者的总不良反应发生率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　乌灵胶囊联合小剂量喹硫平用于高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的疗效优于各药单用，不良反应未见明显增加。

关键词　乌灵胶囊；小剂量喹硫平；失眠；焦虑；抑郁；高龄老年患者

Efficacy of Wuling capsules combined with low-dose quetiapine in the treatment of oldest-old patients with insomnia accompanied by anxiety and depression

CAI Chuanyun, HU Xin, ZHU Huajun, LIU Wenzhu, WU Zixing, JIANG Wei (Dept. of General Medicine, the 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Hefei 230031, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the efficacy and safety of Wuling capsules combined with low-dose quetiapine in the treatment of oldest-old patients with insomnia accompanied by anxiety and depression. **METHODS** The clinical data of 96 oldest-old patients (aged≥80 years) with insomnia accompanied by anxiety and depression who were attending outpatient clinics or hospitalized in our hospital from June 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed. According to the different drug treatments, the patients were divided into Wuling capsules group (0.99 g, tid, 34 cases), quetiapine group (25-50 mg, qn, 30 cases) and combination group (using Wuling capsules and quetiapine simultaneously, same as the single drug groups, 32 cases). Before and after 8 weeks of treatment, the patients of three groups were compared in terms of photoplethysmography sleep monitoring indexes (total sleep duration, sleep efficiency, sleep latency, and the number of awakening), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, 14-item Hamilton anxiety scale (HAMA-14) score, 17-item Hamilton depression scale (HAMD-17) score, mini-mental state examination (MMSE) score, and serum levels of interleukin-1β (IL-1β) and tumor necrosis factor-α (TNF-α); the therapeutic effects and adverse drug reactions of the three groups were observed and compared. **RESULTS** Compared with before treatment, the total sleep time, sleep efficiency and MMSE scores of the three groups were significantly longer or higher after treatment ($P<0.05$), while the sleep latency, number of awakening, PSQI score, HAMA-14 score, HAMD-17 score, serum IL-1β and TNF-α levels were significantly shorter or lower after treatment ($P<0.05$). Sleep latency, number of awakening, HAMA-14 score, HAMD-17 score and serum TNF-α level in quetiapine group were significantly shorter or lower than Wuling capsules group after treatment ($P<0.05$). Moreover, the above indexes in the combination group were significantly better than quetiapine group and Wuling capsules group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the combination group was significantly higher than the other two groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions among the three groups ($P>0.05$).

Δ**基金项目**　安徽省重点研究与开发计划项目（No.202104j07020-002）；军队后勤科研项目（No.19BJZ16）；安徽医科大学校科研基金项目（自然科学类）（No.2022xkj251）

＊**第一作者**　医师，硕士。研究方向：老年睡眠障碍。E-mail：1731786794@qq.com

＃**通信作者**　副主任医师，博士。研究方向：老年睡眠障碍。E-mail：2408797210@qq.com

CONCLUSIONS The therapeutic effect of Wuling capsules combined with low-dose quetiapine is better than that of individual drugs for oldest-old patients with insomnia accompanied with anxiety and depression, not increasing the risk of adverse reactions.
KEYWORDS Wuling capsules; low-dose quetiapine; insomnia; anxiety; depression; oldest-old patients

失眠是老年人的常见疾病之一，在高龄老年人群（≥80岁）中的发生率更高。一项关于我国60岁以上老年人睡眠障碍患病率的Meta分析结果显示，60、70、80岁老年人的睡眠障碍患病率分别为29.9%、42.0%、44.2%[1]。研究指出，长期失眠会对老年人心理造成诸多负面影响（主要表现为焦虑和抑郁的发生风险明显升高），尤其是高龄老年人群，加之该病治疗难度大、疾病负担重，使得老年人的生活质量受到严重影响[2]。

苯二氮䓬类药物是临床治疗失眠的常用药物，但高龄老年患者长期使用该类药物容易出现共济失调、摔倒风险增加、认知损害和呼吸抑制等不良结局[3]。中医药疗法具有不良反应少、无依赖性和成瘾性、临床疗效好等优点，故越来越多的研究者开始探索失眠的中西医结合治疗方案。乌灵胶囊是目前中医治疗失眠的常用药物，具有较好的镇静催眠、抗焦虑抑郁效果[4]。喹硫平是一种非典型抗精神病药物，可用于精神分裂症的治疗和重度抑郁障碍的辅助治疗，常规剂量为150～300 mg/d。研究表明，小剂量（≤50 mg/d）喹硫平可治疗失眠，疗效显著且安全性较高[5]。相关研究指出，当慢性失眠与焦虑抑郁共存时，患者体内血清炎症相关标志物将发生明显改变，其中白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）和肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）在炎症反应的过度激活中扮演了重要角色[6]。基于现有证据，为寻找疗效更好、副作用更小的治疗方案，本研究拟评价乌灵胶囊联合小剂量喹硫平用于高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的疗效和安全性，并探究该方案对患者认知功能和血清IL-1β、TNF-α水平的影响，以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象

本研究回顾性选择了2020年6月－2022年12月在我院门诊就诊或住院治疗的96例失眠伴焦虑抑郁高龄老年患者的临床资料。其中，男性55例，女性41例；年龄80～96岁，平均年龄（87.8±4.6）岁。根据治疗方案的不同将患者分为3组，即乌灵胶囊组（34例）、喹硫平组（30例）、联合组（32例）。乌灵胶囊组患者口服乌灵胶囊（浙江佐力药业股份有限公司，国药准字Z19990048，每粒装0.33 g），每次0.99 g，每天3次；喹硫平组患者口服小剂量富马酸喹硫平片[阿斯利康制药有限公司，国药准字H20184089，规格25 mg（按$C_{21}H_{25}N_3O_2S$计）]，初始剂量为每晚25 mg，3～5 d后调整至每晚50 mg，晚餐后顿服；联合组患者按上述剂量同时口服2种药物。3组患者均连续治疗8周。本研究方案经过医院伦理委员会审查通过（批准号202003001）。

1.1.2 纳入与排除标准

纳入标准包括：（1）年龄≥80岁；（2）符合《国际睡眠障碍分类（第3版）》中失眠的诊断标准[7]；（3）匹兹堡睡眠质量指数量表（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）评分＞7分，14项汉密尔顿焦虑量表（14-item Hamilton anxiety scale，HAMA-14）评分≥14分，17项汉密尔顿抑郁量表（17-item Hamilton depression scale，HAMD-17）评分≥17分；（4）治疗前2周未患感染性、传染性及过敏性疾病。排除标准包括：（1）存在意识障碍、沟通障碍、精神疾病、痴呆等无法配合研究、依从性差的患者；（2）患有严重的躯体疾病或神经系统疾病、近期外伤或近1周内有感染或发热者；（3）近3个月服用过影响认知功能的药物、激素类药物或镇静催眠类药物者；（4）对乌灵胶囊及喹硫平存在禁忌证或过敏的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 患者一般资料收集

收集3组患者相关临床资料，包括性别、年龄、病程、受教育年限、既往史（包括高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症情况）等。

1.2.2 患者客观睡眠质量指标收集

收集3组患者治疗前和治疗8周后的客观睡眠质量指标，具体包括总睡眠时间、睡眠潜伏期、睡眠效率、觉醒次数。上述数据采用光电容积脉搏波描记术（photoplethysmography，PPG）进行监测，监测时间为22：00至次日6：00。

1.2.3 患者睡眠、焦虑、抑郁、认知相关量表评分收集

收集3组患者治疗前和治疗8周后PSQI、HAMA-14、HAMD-17和简易智能精神状态量表（mini-mental state examination，MMSE）评分。其中，PSQI量表用于评估患者最近1个月的主观睡眠质量，总分为18分，分数越高说明患者睡眠质量越差[8]；HAMA-14量表总分为56分，评分越高表示患者焦虑程度越高[9]；HAMD-17量表总分为68分，评分越高表示患者抑郁程度越高[10]；MMSE量表总分为30分，评分越低表示患者认知功能损害越严重[11]。

1.2.4 患者血清炎症因子水平检测数据收集

收集3组患者治疗前、治疗8周后的血清IL-1β和TNF-α水平检测数据。上述指标均采用酶联免疫吸附测定法检测，相关试剂盒（货号分别为JYM0110Hu、JYM0083Hu）由武汉基因美科技有限公司提供。

1.2.5 患者临床疗效评估数据收集

收集3组患者的疗效评估数据。疗效的具体判定标准如下——痊愈：睡眠恢复正常，焦虑抑郁情绪消失，PSQI减分率[PSQI减分率＝（治疗前PSQI评分－治疗后PSQI评分）/治疗前PSQI评分×100%]≥75%；显效：

睡眠、焦虑抑郁情绪明显好转，PSQI减分率为50%～＜75%；有效：睡眠、焦虑抑郁情绪有所缓解，PSQI减分率为25%～＜50%；无效：睡眠、焦虑抑郁情绪未见明显改善甚至有所加重，PSQI减分率＜25%。治疗总有效率＝（痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数×100%[12]。

1.2.6　患者不良反应发生情况相关资料收集

收集3组患者治疗期间口干、恶心、呕吐、头晕、皮疹、乏力等不良反应发生情况的相关资料。

1.3　统计学方法

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用SNK-q检验，组内治疗前后比较采用配对t检验；计数资料以例数或率表示，组间比较采用χ^2检验。符合偏态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，使用Mann-Whitey U检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　3组患者一般资料的比较

3组患者的年龄、性别、病程、受教育年限、既往史比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1。

表1　3组患者一般资料比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	性别(男/女)/例	病程($\bar{x}\pm s$)/年	受教育年限($\bar{x}\pm s$)/年	既往史a/例			
						高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症
乌灵胶囊组	34	88.3±4.7	19/15	8.9±3.2	11.3±2.8	22	12	21	13
喹硫平组	30	87.2±4.5	18/12	9.3±3.6	10.9±2.6	18	10	19	10
联合组	32	87.7±4.6	18/14	9.1±3.5	11.2±2.7	21	10	18	10

a：同一患者可能有多种疾病既往史，故该项合计值大于此组患者总例数。

2.2　3组患者治疗前后PPG睡眠监测参数的比较

治疗前，3组患者的PPG睡眠监测参数（总睡眠时间、睡眠潜伏期、睡眠效率、觉醒次数）比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组患者的总睡眠时间和睡眠效率均显著长于或高于同组治疗前，睡眠潜伏期和觉醒次数均显著短于或低于同组治疗前（$P<0.05$），且联合组患者的各项指标均显著优于同期乌灵胶囊组和喹硫平组，喹硫平组患者的睡眠潜伏期、觉醒次数均显著短于或低于同期乌灵胶囊组（$P<0.05$）。结果见表2。

2.3　3组患者治疗前后睡眠、焦虑、抑郁、认知相关量表评分的比较

治疗前，3组患者的PSQI、HAMA-14、HAMD-17、MMSE评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组患者的PSQI、HAMA-14、HAMD-17评分均显著低于同组治疗前，MMSE评分均显著高于同组治疗前（$P<0.05$），且联合组患者的各项评分均显著优于同期乌灵胶囊组和喹硫平组，喹硫平组HAMA-14、HAMD-17评分均显著低于同期乌灵胶囊组（$P<0.05$）。结果见表3。

2.4　3组患者治疗前后血清IL-1β、TNF-α水平的比较

治疗前，3组患者的血清IL-1β、TNF-α水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，3组患者的血清IL-1β、TNF-α水平均显著低于同组治疗前（$P<0.05$），且联合组患者的血清IL-1β、TNF-α水平均显著低于同期乌灵胶囊组和喹硫平组，喹硫平组患者的血清TNF-α水平显著低于同期乌灵胶囊组（$P<0.05$）。结果见表4。

2.5　3组患者治疗后临床疗效比较

治疗后，联合组患者的治疗总有效率均显著高于乌灵胶囊组和喹硫平组（$P<0.05$），而乌灵胶囊组与喹硫平组患者的总有效率比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

2.6　安全性评估

乌灵胶囊组患者发生恶心1例、口干2例，总不良反应发生率为8.8%；喹硫平组患者发生头晕1例、口干2例，总不良反应发生率为10.0%；联合组患者发生头晕1例、恶心1例、口干2例，总不良反应发生率为12.5%。3组患者的总不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨论

目前，我国已进入快速老龄化阶段，老年人的身心健康已然成为我国卫生事业的一项重要内容。在众多影响老年人身心健康的因素中，睡眠问题较为突出[1]，如何改善老年失眠患者的睡眠问题一直是临床关注的重点，尤其是高龄老年患者。研究指出，长期失眠可引起焦虑、抑郁等负面情绪的发生，还可导致注意力、记忆

表2　3组患者治疗前后PPG睡眠监测参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	总睡眠时间/min		睡眠潜伏期/min		睡眠效率/%		觉醒次数/次	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌灵胶囊组	34	348.15±68.13	384.43±75.27[a]	42.26±13.51	34.50±10.14[a]	60.28±15.22	68.98±16.00[a]	11.91±4.74	8.71±3.93[a]
喹硫平组	30	341.34±57.55	391.35±79.42[a]	39.53±11.42	26.50±9.50[ab]	62.75±12.14	71.55±17.18[a]	12.47±5.12	6.70±3.01[ab]
联合组	32	343.84±63.17	433.34±75.44[abc]	38.66±18.25	12.31±7.45[abc]	61.49±16.12	83.47±10.72[abc]	12.13±4.34	5.04±1.99[abc]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与同期乌灵胶囊组比较，$P<0.05$；c：与同期喹硫平组比较，$P<0.05$。

表3　3组患者治疗前后睡眠、焦虑、抑郁、认知相关量表评分的比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	n	PSQI评分		HAMA-14评分		HAMD-17评分		MMSE评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌灵胶囊组	34	12.29±2.70	7.76±2.31[a]	16.97±1.87	12.03±2.41[a]	21.94±2.91	15.06±2.85[a]	25.85±2.27	27.09±2.04[a]
喹硫平组	30	12.53±1.78	7.80±2.22[a]	17.60±2.14	10.10±2.12[ab]	22.17±3.25	13.20±2.62[ab]	25.33±2.16	26.83±2.02[a]
联合组	32	12.88±2.52	6.31±1.69[abc]	17.16±2.00	8.78±1.98[abc]	22.06±3.22	11.53±2.53[abc]	25.94±2.31	28.06±1.44[abc]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与同期乌灵胶囊组比较，$P<0.05$；c：与同期喹硫平组比较，$P<0.05$。

表4　3组患者治疗前后血清IL-1β、TNF-α水平的比较（$\bar{x}\pm s$，pg/mL）

组别	n	IL-1β		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌灵胶囊组	34	271.49±33.21	230.77±28.45[a]	502.38±53.54	425.43±44.31[a]
喹硫平组	30	266.38±28.33	221.29±25.28[a]	493.28±48.26	402.43±39.26[ab]
联合组	32	260.65±30.67	206.47±21.26[abc]	488.89±46.37	375.38±34.12[abc]

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$；b：与同期乌灵胶囊组比较，$P<0.05$；c：与同期喹硫平组比较，$P<0.05$。

表5　3组患者治疗后临床疗效比较

组别	n	临床疗效/例（%）				总有效率/%
		痊愈	显效	有效	无效	
乌灵胶囊组	34	2(5.9)	5(14.7)	16(47.1)	11(32.3)	67.6
喹硫平组	30	2(6.7)	4(13.3)	15(50.0)	9(30.0)	70.0
联合组	32	3(9.4)	10(31.3)	17(53.1)	2(6.2)	93.7[ab]

a：与乌灵胶囊组比较，$P<0.05$；b：与喹硫平组比较，$P<0.05$。

力、语言等多种认知功能下降，给高龄老年患者带来严重的疾病负担，并大大增加了临床的治疗难度[2]。为此，本研究评价了乌灵胶囊联合小剂量喹硫平用于高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的疗效和安全性，以期为该类患者的临床治疗提供参考。

对于患者睡眠质量的客观评估，目前临床多以多导睡眠监测作为“金标准”，但该技术存在监测成本高、采集周期长、患者生理负荷大等缺点[13]，故基于多导睡眠监测的失眠筛查方法并不适用于大样本人群的日常监测。PPG作为一种可穿戴设备，具有数据采集方便、侵入性小的特点，不会影响受试者的肢体活动，尤其适用于配合度差的高龄老年患者。因此，本研究将PPG作为客观评估患者睡眠质量的手段，以获取其总睡眠时间、睡眠潜伏期、睡眠效率、觉醒次数等数据。

本研究选择了96例80岁以上失眠伴焦虑抑郁的高龄老年患者作为对象，探索乌灵胶囊与小剂量喹硫平联合治疗的临床应用效果。喹硫平是一种常见的抗精神病药物，具有抑制中枢去甲肾上腺素递质再摄取、部分激动5-羟色胺受体、阻断多巴胺受体的作用，能够缓解患者的焦虑抑郁症状；此外，小剂量喹硫平能拮抗H1受体和α1肾上腺素受体，具有一定的镇静作用，常用于失眠的治疗[5]。乌灵胶囊是以乌灵菌粉为主成分的中药制剂，具有健脑、养心、安神等功效，已逐渐成为综合医院各科室治疗焦虑抑郁、失眠的有效药物，可单独使用或与其他药物合用，副作用少、安全性高[4]。国内一项关于乌灵胶囊治疗睡眠障碍的Meta分析结果显示，乌灵胶囊能显著降低患者的PSQI评分，有效改善睡眠障碍，且不良反应少[14]。此外，有研究还发现，2型糖尿病合并抑郁症患者使用乌灵胶囊治疗后，其抑郁量表评分明显下降，且体内炎症状态也较治疗前显著改善[15]。本研究结果显示，经过小剂量喹硫平联合乌灵胶囊治疗后，与两个单药组比较，联合组患者的总睡眠时间显著延长，睡眠潜伏期显著缩短，睡眠效率显著提高，觉醒次数显著减少，睡眠质量、焦虑、抑郁评分均显著降低，且安全性与各单药组相当。以上结果提示，乌灵胶囊联合小剂量喹硫平可显著改善高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的睡眠质量及情绪状态，两药具有一定的增效协同效应，且不增加不良反应的发生风险。

目前，关于老年失眠患者的认知功能研究尚处在初级阶段，失眠是否损害其认知功能尚缺乏一致性证据：一项研究纳入了我国广东地区50岁以上的15 246例受试者，分别采用PSQI、MMSE量表评估其睡眠质量和认知功能后发现，受试者的总体睡眠质量对认知功能并没有影响[16]；另一项针对英国8 789例50～90岁受试者的纵向研究结果显示，不同年龄段受试者的睡眠质量对其认知功能的影响各有差异，低年龄组受试者的睡眠质量与其认知功能并无关联，但高年龄组睡眠质量差可能是受试者认知功能受损的危险因素之一[17]。与此同时，现有研究关于失眠治疗对认知功能潜在的益处也缺乏统一结果：Wilckens等[18]研究发现，当失眠症状消失后，老年患者仍存在认知功能障碍的症状；而Qin等[19]则认为，当睡眠质量改善后，老年患者的认知功能也能得到明显改善。本研究结果表明，3组患者的认知功能（即MMSE评分）均较治疗前显著提高，且联合组患者的改善更为显著。

失眠伴焦虑抑郁患者的炎症反应过度激活在疾病进展过程中具有重要作用，并可对患者的情绪、认知和社交产生重大影响。有研究发现，慢性失眠患者血清炎症因子IL-1β、TNF-α水平均明显升高，且与PSQI评分呈正相关[20]。另有研究表明，IL-1β产生、分泌的增加可能与中枢神经系统生理睡眠失调有关[21]。此外，有研究指出，TNF-α与突触形成有关，对睡眠-觉醒行为具有特异性调控作用[22]。本研究结果显示，高龄老年患者经过有效治疗后，在失眠、情绪状态得到改善的同时，其体内血清炎症因子IL-1β、TNF-α水平也出现了明显下降。

综上所述，乌灵胶囊联合小剂量喹硫平可有效改善失眠伴焦虑抑郁高龄老年患者的睡眠质量、负面情绪及认知功能，降低其血清IL-1β、TNF-α水平，且联合用药的疗效优于各药单用，不良反应未见明显增加。但本研究尚存在以下不足：纳入研究的样本量较小，且仅对治疗前和治疗8周后患者的睡眠质量、情绪状态、认知功能进行评估，远期疗效及安全性尚未可知。今后本课题组将进一步扩大样本量，延长随访时间，以进一步评估和验证联合用药的疗效及安全性，优化高龄老年失眠伴焦虑抑郁患者的治疗方案。

参考文献

[1] 熊风，赖玉清，涂嘉欣，等. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志，2019，19(4)：398-403.
XIONG F，LAI Y Q，TU J X，et al. Epidemiological characteristics of sleep disorders in the Chinese elderly：a meta-analysis[J]. Chin J Evid Based Med，2019，19(4)：398-403.

[2] PANDI-PERUMAL S R, MONTI J M, BURMAN D, et al. Clarifying the role of sleep in depression: a narrative review[J]. Psychiatry Res, 2020, 291: 113239.
[3] 蔡传云, 江伟, 胡欣. 老年慢性失眠的治疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(3): 140-143, 148.
CAI C Y, JIANG W, HU X. Research progress in treatment of chronic insomnia in the elderly[J]. J Clin Med Pract, 2023, 27(3): 140-143, 148.
[4] ZHOU H F, ZHAO Y, PENG W H, et al. Efficacy and safety of Wuling capsule for insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Sleep Med, 2022, 93: 1-14.
[5] PETERS E M, BOWEN R, BALBUENA L. Low-dose quetiapine for major depressive disorder and sleep improvement[J]. J Clin Psychopharmacol, 2020, 40(5): 500-502.
[6] 吴伟, 林传行, 陈书丽. 慢性失眠伴焦虑抑郁患者血清炎症相关标志物研究进展[J]. 医学与哲学(B), 2017, 38(5): 18-21.
WU W, LIN C H, CHEN S L. Research progress of serum inflammatory biomarkers in chronic insomnia patients with anxiety or/and depression[J]. Med Philos B, 2017, 38(5): 18-21.
[7] SATEIA M J. International classification of sleep disorders: third edition: highlights and modifications[J]. Chest, 2014, 146(5): 1387-1394.
[8] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
LU T Y, LI Y, XIA P, et al. Analysis on reliability and validity of the Pittsburgh sleep quality index[J]. Chongqing Med, 2014, 43(3): 260-263.
[9] 侍成栋, 潘永良. 汉密尔顿抑郁及焦虑量表与正性负性情绪量表的相关性研究[J]. 全科护理, 2019, 17(2): 140-142.
SHI C D, PAN Y L. Correlation between Hamilton depression and anxiety scale and positive and negative emotion scale[J]. Chin Gen Pract Nurs, 2019, 17(2): 140-142.
[10] 杨晓帆, 祁娜, 冯媛, 等. 基于图像认知的心理测评技术与17项汉密尔顿抑郁量表的相关性研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2021, 21(4): 249-254.
YANG X F, QI N, FENG Y, et al. Correlation between mental assessment technology based on image cognition and 17-item Hamilton depression scale[J]. J Neurosci Ment Health, 2021, 21(4): 249-254.
[11] DEVENNEY E, HODGES J R. The Mini-mental state examination: pitfalls and limitations[J]. Pract Neurol, 2017, 17(1): 79-80.
[12] 邹瑛, 田道峰, 侯亚婷, 等. 百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片对失眠伴抑郁焦虑患者睡眠质量、不良情绪以及神经递质水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(8): 1465-1468, 1424.
ZOU Y, TIAN D F, HOU Y T, et al. Effect of Bailemian capsule combined with Escitalopram tablet on sleep quality, bad mood and neurotransmitter level of insomnia patients with depression and anxiety[J]. Prog Mod Biomed, 2021, 21(8): 1465-1468, 1424.
[13] 吴子幸, 胡欣, 陶诗萌, 等. 老年慢性失眠患者认知功能与失眠严重程度和血清25-羟维生素D_3及肿瘤坏死因子α水平的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(3): 328-334.
WU Z X, HU X, TAO S M, et al. Correlations of cognitive function with insomnia severity, serum levels of 25-hydroxy vitamin D_3 and tumor necrosis factor-α in elderly patients with chronic insomnia[J]. Chin Gen Pract, 2024, 27(3): 328-334.
[14] 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.
MA S Y, LI T, WEI M Q, et al. Efficacy and safety of Wuling capsule in treatment of sleep disorder: a meta analysis[J]. World Chin Med, 2022, 17(5): 715-722.
[15] WANG H P, CHEN H Z, GAO Y, et al. The effect of Wuling capsule on depression in type 2 diabetic patients [J]. Biosci Rep, 2020, 40(2): BSR20191260.
[16] MA X Q, JIANG C Q, XU L, et al. Sleep quality and cognitive impairment in older Chinese: Guangzhou biobank cohort study[J]. Age Ageing, 2019, 49(1): 119-124.
[17] MILLER M A, WRIGHT H, JI C, et al. Cross-sectional study of sleep quantity and quality and amnestic and non-amnestic cognitive function in an ageing population: the English longitudinal study of ageing (ELSA) [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e100991.
[18] WILCKENS K A, HALL M H, NEBES R D, et al. Changes in cognitive performance are associated with changes in sleep in older adults with insomnia[J]. Behav Sleep Med, 2016, 14(3): 295-310.
[19] QIN S, LEONG R L F, ONG J L, et al. Associations between objectively measured sleep parameters and cognition in healthy older adults: a meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2023, 67: 101734.
[20] REN C Y, RAO J X, ZHANG X X, et al. Changed signals of blood adenosine and cytokines are associated with parameters of sleep and/or cognition in the patients with chronic insomnia disorder[J]. Sleep Med, 2021, 81: 42-51.
[21] AGHELAN Z, PASHAEE S, ABTAHI S H, et al. Natural immunosuppressants as a treatment for chronic insomnia targeting the inflammatory response induced by NLRP3/caspase-1/IL-1β axis activation: a scooping review[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2023, 18(3): 294-309.
[22] KIM J W, KIM Y K, HWANG J A, et al. Plasma levels of IL-23 and IL-17 before and after antidepressant treatment in patients with major depressive disorder[J]. Psychiatry Investig, 2013, 10(3): 294-299.

（收稿日期：2023-11-11　修回日期：2024-04-25）
（编辑：张元媛）