



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替×××××××

百乐眠胶囊治疗失眠症 临床应用专家共识

Expert consensus on treatment of insomnia with Bailemian capsule in
clinical application

(稿件类型：审查修改稿)

(本稿完成时间： 2023 年 09 月 20 日)

201×-××-××发布

中 华 中 医 药 学 会 发布

目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1 推荐意见/共识建议.....	1
2 范围.....	2
3 药物基本信息.....	2
3.1 药物组成.....	2
3.2 功能主治.....	2
3.3 政策准入情况.....	2
3.4 有效成分.....	2
3.5 药理作用.....	3
3.5.1 调节神经递质.....	3
3.5.2 调节肠道菌群.....	3
4 临床问题清单.....	3
5 疾病诊断.....	3
5.1 西医诊断要点.....	3
5.2 中医诊断要点.....	4
5.2.1 病名诊断.....	4
5.2.2 证候诊断.....	4
6 临床应用建议.....	4
6.1 适用证候.....	4
6.2 治疗失眠症.....	5
6.2.1 短期失眠症.....	5
6.2.2 轻中度慢性失眠症.....	5
6.2.3 重度慢性失眠症.....	5
6.3 治疗失眠症共病.....	5
6.3.1 慢性失眠伴焦虑抑郁状态.....	5
6.3.2 卒中后失眠.....	6
6.3.3 高血压病伴失眠.....	6
6.3.4 2型糖尿病伴失眠.....	6
6.4 特殊人群.....	7
6.4.1 老年慢性失眠症.....	7
6.4.2 女性围绝经期失眠症.....	7
6.5 疗程.....	7
6.6 用法用量.....	7
6.7 优势.....	8
7 安全性.....	8
附录 A.....	10

前 言

本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和编写规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识由中华中医药学会心身医学分会提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：北京中医药大学东方医院。

本共识参加单位（按拼音排序）：北京回龙观医院、北京中医药大学第三附属医院、北京中医药大学深圳医院、成都中医药大学附属医院、重庆医科大学附属第二医院、东南大学附属中大医院、广东省中医院、广州医科大学附属第三医院、杭州市中医院、河北省中医院、河北医科大学第一医院、湖州市第三人民医院、江苏省中医院、解放军总医院第六医学中心、解放军总医院第一医学中心、辽宁中医药大学附属医院、南昌大学第二附属医院、山东省千佛山医院、山东中医药大学附属医院、山西省中医院、陕西省中医医院、上海长征医院、上海中医药大学附属市中医医院、首都医科大学附属北京安定医院、首都医科大学宣武医院、苏州市中医医院、天津市安定医院、天津医科大学总医院、中国中医科学院。

本共识主要起草人：郭蓉娟。

本共识专家组（按姓氏拼音排序）：曹俊岭、陈阳美、邓丽影、顾平、顾锡镇、海英、韩振蕴、韩祖成、何丽云、姜荣环、李宝玲、李秀玉、李艳、刘华清、梅建强、庞铁良、沈鑫华、孙文军、唐吉友、滕晶、王玉平、须进、徐建、徐向青、薛蓉、杨东东、袁勇贵、詹淑琴、张新军、张永华、赵忠新、周伯荣。

引 言

失眠症（Insomnia）是临床上最为常见的睡眠问题之一。COVID-19 大流行期间，全球睡眠障碍患病率估计为 40.49%，中国患病率约 30.32%^[1]。短期或慢性失眠症都会增加罹患其他躯体疾病或精神疾病的可能，影响人们的健康^[2]。长期失眠还将影响人们的工作与生活，增加意外发生的风险，威胁人们的生命安全^[3]。

失眠症首选的治疗方式为心理治疗，如认知行为治疗（CBT-I）被多国指南推荐，但目前国内普及性较差。镇静催眠药是当前治疗失眠症的主要手段，但存在许多不良反应。百乐眠胶囊作为适用于阴虚火旺型失眠症的中成药，在治疗失眠症的临床应用中积累了大量证据。

百乐眠胶囊由百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志、玄参、地黄、麦冬、五味子、灯心草、丹参组成，目前广泛应用于短期失眠症、慢性失眠症及卒中后失眠、失眠伴焦虑抑郁状态等心身疾病。百乐眠胶囊被纳入2009、2017、2019、2020、2021、2022版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》；作为独家品种执行国家食品药品监督管理局标准WS3-752（Z-209）-2006（Z）；并被中国睡眠研究会的《中国失眠障碍诊断与治疗指南》、中华医学会心身医学分会的《中国心身相关障碍规范化诊疗指南》等10项共识/指南/路径推荐。

百乐眠胶囊临床应用广泛，有必要在总结临床医生应用经验的基础上，结合现有循证证据，明确百乐眠胶囊临床应用的适应症、服药时机、剂量和疗程，以及特殊人群用药、禁忌等安全性问题，为临床使用该药提供有价值的参照，从而提高临床疗效，使患者获益。

本共识在专家访谈、问卷调查和百乐眠胶囊研究文献系统回顾的基础上，充分参考国际临床实践指南制订方法和流程，并在相关法律法规和技术文件指导下，遵循“循证为举，共识为主，经验为鉴”的原则，在现有最佳证据的基础上，充分结合专家经验以及患者偏好，基于百乐眠胶囊自身特点及临床实际情况形成了百乐眠胶囊单用和联合化药应用治疗失眠症、慢性失眠症伴焦虑抑郁状态、特殊人群失眠症等7项推荐意见和12项共识建议。旨在指导和规范临床医生合理使用百乐眠胶囊，提高临床疗效和安全性。该共识通过线上线下相结合的征求意见方式，在全国范围内进行了征求意见和同行评议。该共识适用于各级医院的中医、西医和中西医结合医师、基层卫生服务机构的临床医师，为其合理使用百乐眠胶囊提供指导和参考。

临床应用本共识时，对于实践中遇到的特殊情况应结合实际进行处理。本共识未来将根据新证据和实践情况进行更新。

本共识制订过程的经费来源于北京中医药大学东方医院科研项目经费。

本共识所有项目组成员在正式参与共识制定相关工作前均签署利益冲突声明表，申明无所有与本部专家共识主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益，和所有可能被本共识成果影响的利益。

本共识制订过程中企业人员主要负责组织、服务等事务性工作，不参与任何共识决策，如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等工作。

百乐眠胶囊治疗失眠症临床应用专家共识

1 推荐意见/共识建议

百乐眠胶囊治疗失眠症推荐意见见表1、共识建议见表2。

表1 百乐眠胶囊临床应用推荐意见

推荐意见	证据等级	推荐强度
1. 推荐单用百乐眠胶囊治疗轻中度慢性失眠症，改善失眠症状。	C	强推荐
2. 推荐百乐眠胶囊联合苯二氮草类药物（艾司唑仑）治疗重度慢性失眠症，改善失眠症状。	C	强推荐
3. 推荐百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰、盐酸氟西汀）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态，改善失眠症状。	B	强推荐
4. 推荐百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态，改善焦虑症状。	C	强推荐
5. 推荐百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰、盐酸氟西汀）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态，改善抑郁症状。	D	弱推荐
6. 推荐使用百乐眠胶囊治疗卒中后失眠，改善失眠症状。	C	强推荐
7. 推荐百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物（阿普唑仑、奥沙西洋、唑吡坦、右佐匹克隆）治疗老年慢性失眠症，改善失眠症状。	C	强推荐

表2 百乐眠胶囊临床应用共识建议

共识条目	建议/不建议
1. 根据病情可使用百乐眠胶囊治疗短期失眠症，改善失眠症状。	建议
2. 百乐眠胶囊改善失眠症患者的心悸、头晕、疲劳、健忘、耳鸣、大便干燥症状方面具有优势。	建议
3. 百乐眠胶囊更适用于中医辨证分型为阴虚火旺型的失眠症，症见：入睡困难、多梦易醒、醒后不眠、头晕疲劳、烦躁易怒、心悸不安。	建议
4. 根据病情可使用百乐眠胶囊治疗高血压病伴失眠，改善失眠症状。	建议
5. 根据病情可使用百乐眠胶囊治疗 2 型糖尿病伴失眠，改善失眠症状。	建议
6. 根据病情可使用百乐眠胶囊治疗女性围绝经期慢性失眠症，改善失眠症状。	建议
7. 百乐眠胶囊的用药量为一次 4 粒，一日 2 次，根据临床评估可选择早晚或中午、晚上服用。	建议
8. 百乐眠胶囊治疗失眠症的疗程为 14 天，可根据病情在进行安全性评	建议

估后延长使用。	
9. 百乐眠胶囊联合镇静催眠类化药治疗失眠症可以减少化药用量。	建议
10. 百乐眠胶囊联合镇静催眠类化药治疗失眠症可以缩短化药的用药疗程。	建议
11. 百乐眠胶囊治疗失眠症未见严重不良反应，偶见肝功能异常。	建议
12. 百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症可减少不良反应。	建议

2 范围

本共识提出了百乐眠胶囊临床适应症、证候特点、服药时机、剂量、疗程、特殊人群用药和注意事项等，并说明临床应用的安全性。

本共识适用于各级医院的中医、西医和中西医结合医师、基层卫生服务机构的临床医生，为其合理使用百乐眠胶囊治疗失眠症提供指导和参考。

3 药物基本信息

3.1 药物组成

百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志、玄参、地黄、麦冬、五味子、灯心草、丹参。辅料为玉米淀粉。

3.2 功能主治

滋阴清热，养心安神。用于阴虚火旺型失眠症，症见入睡困难、多梦易醒、醒后不眠、头晕乏力、烦躁易怒、心悸不安等。

3.3 政策准入情况

百乐眠胶囊用于阴虚火旺型失眠症，纳入 2009、2017、2019、2020、2021、2022 版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》。百乐眠胶囊作为独家品种执行国家食品药品监督管理局标准 WS₃-752 (Z-209)-2006 (Z)。

3.4 有效成分

百乐眠胶囊为百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志、玄参、地黄、麦冬、五味子、灯心草、丹参组成的复方制剂。百合^[4,5]中有效成分为甾体皂苷、百合多糖；地黄^[6]有效成分为环烯醚萜（梓醇）；酸枣仁^[7]、合欢花^[8]主要成分为酸枣仁生物碱、黄酮碳苷、黄酮类（如槲皮苷）；首乌藤^[9]有效成分苷、蒽醌、黄酮类，如大黄素、大黄素甲醚等；远志^[10]有效成分为远志皂苷；茯苓^[11]主要成分为茯苓多糖和茯苓三萜类化合物；刺五加^[12,13]中有效成分为异秦皮素及刺五加苷类；麦冬^[14]、生石膏^[15]、灯心草^[16]有效成分分别为麦冬皂苷、含水硫酸钙的矿石、菲类化合物。

3.5 药理作用

3.5.1 调节神经递质

百乐眠胶囊可以调节氯苯丙氨酸 (P-chlorophenylalanine, PCPA) 诱导的失眠小鼠脑组织中神经递质水平, 使 γ -氨基丁酸 (Gamma-aminobutyric Acid, GABA)、5-羟色胺 (5-Hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺 (Dopamine, DA) 和去甲肾上腺素 (Norepinephrine, NE) 水平增加, 使谷氨酸 (Glutamic Acid, Glu) 水平降低^[17,18]。对卒中后失眠患者, 百乐眠胶囊联合认知行为疗法可以提升血清 5-HT、褪黑素水平, 降低血清 DA 水平^[19]。

3.5.2 调节肠道菌群

对 PCPA 诱导的失眠小鼠研究百乐眠胶囊对肠道菌群的影响结果显示, 失眠小鼠结肠粪便中疣微菌门的组成增加, 而厚壁菌门减少, 百乐眠胶囊可以调节这一现象, 并且可以增加肠道菌群中有益细菌物种的百分比^[17]。

4 临床问题清单

本共识主要关注 10 个临床问题, 见表 3。

表 3 临床问题清单

序号	临床问题
1	单用百乐眠胶囊治疗失眠症的有效性如何?
2	百乐眠胶囊联合常规化药治疗失眠症的有效性如何?
3	百乐眠胶囊改善失眠症患者的哪些症状有优势?
4	百乐眠胶囊更适用于治疗哪些中医辨证分型的失眠症?
5	百乐眠胶囊是否适用于失眠症共病其他疾病的治疗?
6	百乐眠胶囊是否适用于特殊人群 (如老年人、儿童、青少年、孕妇、围绝经期等) 失眠症的治疗?
7	百乐眠胶囊的用量、服用时间点及用药疗程如何?
8	百乐眠胶囊联合常规化药是否可以减少化药用量、缩短用药疗程?
9	百乐眠胶囊常见的不良反应有哪些?
10	百乐眠胶囊联合常规化药治疗失眠症是否可以减少不良反应?

5 疾病诊断

5.1 西医诊断要点

失眠症是以持续且频繁的入睡困难或睡眠维持困难并且导致睡眠满意度不足为主要特征的睡眠障碍, 常伴有日间功能损害。其诊断主要遵循国际疾病分类第 11 版 (the 10th revision of the international classification of disease, ICD-11) “失眠症”^[20], 美国精神障碍诊断和统计手册第 5 版 (the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, DSM-V, 2013) “失眠障碍”^[21], 《国际睡眠障碍

分类》第3版（the Third Edition of the International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3）“失眠症”^[22]，《中国成人失眠诊断与治疗指南》（2017版）“失眠”^[23]。

慢性失眠症：

应同时符合以下6项症状：

1. 存在以下一种或者多种睡眠异常症状（患者自述，或者照料者观察到）：（1）入睡困难；（2）睡眠维持困难；（3）比期望的起床时间更早醒来；（4）在适当的时间不愿意上床睡觉。

2. 存在以下一项或者多项与失眠相关的日间症状（患者自述，或者照料者观察到）：
（1）疲劳或全身不适感；（2）注意力不集中或记忆障碍；（3）社交、家庭、职业或学业等功能损害；（4）情绪易烦躁或易激动；（5）日间思睡；（6）行为问题（比如：多动、冲动或攻击性）；（7）精力或体力下降；（8）易发生错误或事故；（9）过度关注睡眠问题或对睡眠质量不满意。

3. 睡眠异常症状和相关的日间症状不能单纯用没有合适的睡眠时间或不恰当的睡眠环境来解释。

4. 睡眠异常症状和相关的日间症状至少每周出现3次。

5. 睡眠异常症状和相关的日间症状持续至少3个月。

6. 睡眠和觉醒困难不能被其他类型的睡眠障碍更好地解释。

短期失眠症：

符合慢性失眠第1-3条与第6条症状，但病程不足3个月和（或）相关症状出现的频率未达到每周3次。

依据严重程度可分为轻、中、重度失眠，临床常以匹兹堡睡眠质量指数量表（Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI）得分划分失眠严重程度，总分7分表示睡眠良好，7-11分表示轻度失眠，12-16分表示中度失眠，17-21分表示重度失眠。

5.2 中医诊断要点

5.2.1 病名诊断

中医学将失眠症归属于“不寐病”（中医临床诊疗术语 疾病 2023版 A06.01.13）或“失眠”（中医临床诊疗术语 疾病 2023版 A19.11）范畴。

5.2.2 证候诊断

阴虚火旺证（中医病证分类与代码 GB/T 15657-2021 B03.03.03.05.09）：临床以心烦失眠，入睡困难，心悸多梦，潮热盗汗，五心烦热，急躁易怒，头晕疲劳，舌红少津，脉细数等为特征的证候。

6 临床应用建议

6.1 适用证候

百乐眠胶囊更适用于中医辨证分型为阴虚火旺型的失眠症，症见：入睡困难、多梦易醒、醒后不眠、头晕疲劳、烦躁易怒、心悸不安（专家建议）。

百乐眠胶囊组方由百合地黄汤、酸枣仁汤、天王补心丹加减改良而成，具有滋阴清热、养心安神的功效，其说明书中用于阴虚火旺型失眠症。一项单臂临床研究（n=50）^[24]显示，百乐眠胶囊治疗阴虚火旺型失眠症患者的总有效率为86.00%，可明显改善患者的急躁易怒、目赤口苦、大便干结、心烦、五心烦热、耳鸣健忘、舌红苔黄、脉弦而数或舌红、脉细数等症状。

6.2 治疗失眠症

6.2.1 短期失眠症

根据病情可使用百乐眠胶囊治疗短期失眠症，改善失眠症状（专家建议）。

纳入一项单臂临床研究（n=46）^[25]显示，单用百乐眠胶囊治疗短期失眠症，可在不同程度上改善患者的失眠症状。纳入另一项非随机对照试验^[26]结果显示，百乐眠胶囊联合SSRI类抗抑郁化药治疗短期失眠伴焦虑患者在降低PSQI评分上优于单用SSRI类抗抑郁化药（草酸艾司西酞普兰）（n=56，MD=-5.50，95% CI [-6.58, -4.42]，P<0.00001）。

6.2.2 轻中度慢性失眠症

推荐单用百乐眠胶囊治疗轻中度慢性失眠症，改善失眠症状（证据级别 C，推荐强度：强推荐）。

Meta 分析（n=588，6 RCTs^[27-32]）结果显示：单用百乐眠胶囊治疗轻中度慢性失眠症在有效率方面优于艾司唑仑^[27,28]（n=267，RR=1.24，95% CI [1.08, 1.41]，P=0.002）、地西泮^[29,30]（n=176，RR=1.28，95% CI [1.12, 1.46]，P=0.0004），与三唑仑^[31]相当（n=60，RR=1.22，95% CI [0.98, 1.52]，P=0.08），在降低 PSQI 评分上优于三唑仑^[31]（n=60，MD=-1.70，95% CI [-3.00, -0.40]，P=0.01），在降低 ESS 评分上优于艾司唑仑^[28]（n=88，MD=-3.59，95% CI [-4.08, -3.10]，P<0.00001），在降低 ISI 评分上与奥沙西洋^[32]疗效相当（n=88，MD=-0.37，95% CI [-0.64, 1.38]，P<0.47），不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐 22 票，弱推荐 9 票，无明确推荐 0 票，弱不推荐 0 票，强不推荐 0 票，专家组给予强推荐。

6.2.3 重度慢性失眠症

推荐百乐眠胶囊联合苯二氮草类药物（艾司唑仑）治疗重度慢性失眠症，改善失眠症状（证据级别 C，推荐强度：强推荐）。

Meta 分析（n=177，2 RCTs^[33,34]）结果显示：百乐眠胶囊联合苯二氮草类药物（艾司唑仑）治疗重度慢性失眠症在降低 PSQI 评分方面较单用苯二氮草类药物更佳（n=177，MD=-4.31，95% CI [-5.07, -3.55]，P<0.00001），且不良反应较少。纳入一项单臂临床研究（n=90）^[35]显示，百乐眠胶囊联合苯二氮草类药物（艾司唑仑）治疗重度慢性失眠症疗效明显。德尔菲法投票表决结果：强推荐 21 票，弱推荐 10 票，无明确推荐 0 票，弱不推荐 0 票，强不推荐 0 票，专家组给予强推荐。

6.3 治疗失眠症共病

6.3.1 慢性失眠伴焦虑抑郁状态

推荐百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰、盐酸氟西汀）治疗慢性失

眠症伴焦虑抑郁状态，改善失眠症状（证据级别 B，推荐强度：强推荐）。

Meta分析（n=448，4 RCTs^[36-39]）结果显示：百乐眠胶囊联合SSRI类抗抑郁化药（艾司西酞普兰^[36-38]、盐酸氟西汀^[39]）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低PSQI评分上较SSRI类抗抑郁化药效果更佳（n=448，MD=-3.84，95% CI [-4.12, -3.56]，P<0.00001），且不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐25票，弱推荐5票，无明确推荐1票，弱不推荐0票，强不推荐0票，专家组给予强推荐。

推荐百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态，改善焦虑症状（证据级别 C，推荐强度：强推荐）。

Meta分析（n=260，2 RCTs^[36, 38]）结果显示：百乐眠胶囊联合SSRI类抗抑郁化药（艾司西酞普兰）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低HAMA评分上较SSRI类抗抑郁化药效果更佳（n=260，MD=-5.34，95% CI [-5.91, -4.77]，P<0.00001），且不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐16票，弱推荐14票，无明确推荐1票，弱不推荐0票，强不推荐0票，专家组给予强推荐。

推荐百乐眠胶囊联合SSRI类抗抑郁化药（艾司西酞普兰、盐酸氟西汀）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态，改善抑郁症状（证据级别D，推荐强度：弱推荐）。

Meta分析（n=356，3 RCTs^[36, 38, 39]）结果显示：百乐眠胶囊联合 SSRI 类抗抑郁化药（艾司西酞普兰^[36, 38]、盐酸氟西汀^[39]）治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低 HAMD 评分上较 SSRI 类抗抑郁化药效果更佳（n=356，MD=-4.23，95% CI [-6.54, -1.91]，P=0.0003），且不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐 12 票，弱推荐 13 票，无明确推荐 5 票，弱不推荐 1 票，强不推荐 0 票，专家组给予弱推荐。

6.3.2 卒中后失眠

推荐使用百乐眠胶囊治疗卒中后失眠，改善失眠症状（证据级别 C，推荐强度：强推荐）。

Meta分析（n=397，4 RCTs^[40-43]）结果显示：在基础治疗（双抗）上单用百乐眠胶囊治疗卒中后失眠在降低 PSQI 评分上较单纯基础治疗效果更佳（n=397，MD=-2.79，95% CI [-3.06, -2.52]，P<0.00001）。纳入 1 篇非随机对照试验研究^[44]表明，单用百乐眠胶囊治疗老年卒中后失眠在降低 PSQI 评分方面与苯二氮草类药物（艾司唑仑）效果相当（n=120，MD=-0.66，95% CI [-1.33, -0.01]，P=0.05）。纳入 2 篇回顾性研究（n=375）^[45, 46]表明，单用百乐眠胶囊治疗卒中后失眠在降低 PSQI 总分方面与苯二氮草类药物（阿普唑仑）疗效相当（P>0.05），在增加睡眠持续时间^[45]及降低日间功能障碍^[46]方面优于苯二氮草类药物（阿普唑仑）（P<0.05）。德尔菲法投票表决结果：强推荐 20 票，弱推荐 10 票，无明确推荐 1 票，弱不推荐 0 票，强不推荐 0 票，专家组给予强推荐。

6.3.3 高血压病伴失眠

根据病情可使用百乐眠胶囊治疗高血压病伴失眠，改善失眠症状（专家建议）。

Meta分析（n=390，2 RCTs^[47, 48]）结果显示：单用百乐眠胶囊治疗高血压伴失眠在降低PSQI评分方面较谷维素效果更佳（n=390，MD=-3.68，95% CI [-3.89, -3.46]，P<0.00001）。纳入1篇RCT研究（n=78）^[49]表明，单用百乐眠胶囊治疗高血压伴失眠在降低SRSS评分方面较谷维素效果更佳（P<0.05）。

6.3.4 2型糖尿病伴失眠

根据病情可使用百乐眠胶囊治疗 2 型糖尿病伴失眠，改善失眠症状（专家建议）。

纳入 1 篇 RCT 研究 (n=60)^[50] 表明，单用百乐眠胶囊治疗 2 型糖尿病伴失眠在有效率方面与苯二氮草类药物（艾司唑仑）相当 ($P>0.05$)。

6.4 特殊人群

6.4.1 老年慢性失眠症

推荐百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物（阿普唑仑、奥沙西洋、唑吡坦、右佐匹克隆）治疗老年慢性失眠症，改善失眠症状（证据级别 C，推荐强度：强推荐）。

Meta 分析 (n=60, 1 RCTs^[51]) 结果显示：百乐眠胶囊联合非苯二氮草类药（唑吡坦）治疗老年慢性失眠症在降低 AIS 评分上较唑吡坦效果更佳 (n=60, $MD=-0.60$, $95\% CI [-1.08, -0.12]$, $P=0.01$)。另一篇 Meta 分析 (n=150, 2 RCTs^[52, 53]) 结果显示：百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物（阿普唑仑^[52]、右佐匹克隆^[53]）治疗老年期失眠症在降低 SDRS 评分上较苯二氮草类/非苯二氮草类药物效果更佳 (n=150, $MD=-3.00$, $95\% CI [-3.62, -2.37]$, $P<0.00001$)，且不良反应较少。另一篇 RCT 研究 (n=82)^[54] 表明：百乐眠联合苯二氮草类药（奥沙西洋）治疗老年期慢性失眠症在总有效率上较奥沙西洋效果更佳 ($P<0.05$)，且不良反应较少。德尔菲法投票表决结果：强推荐 22 票，弱推荐 8 票，无明确推荐 1 票，弱不推荐 0 票，强不推荐 0 票，专家组给予强推荐。

6.4.2 女性围绝经期失眠症

根据病情可使用百乐眠胶囊治疗女性围绝经期慢性失眠症，改善失眠症状（专家建议）。

纳入 1 项 RCT 研究 (n=88)^[55] 表明，单用百乐眠胶囊治疗女性围绝经期慢性失眠症在有效率上优于苯二氮草类药（地西洋） ($P<0.05$)，且不良反应较少。

6.5 疗程

百乐眠胶囊治疗失眠症的疗程为 14 天，可根据病情在进行安全性评估后延长使用（专家建议）。

纳入 1 项单臂临床研究 (n=46)^[25] 显示，单用百乐眠胶囊治疗短期失眠症伴焦虑 2 周可显著改善患者失眠症状。一篇 Meta 分析 (n=60, 1 RCT^[31]) 结果显示：单用百乐眠胶囊治疗顽固性失眠 3 周在有效率方面与苯二氮草类药物（三唑仑）相当 (n=60, $RR=1.22$, $95\% CI [0.98, 1.52]$, $P=0.08$)，且在降低 PSQI 评分方面较三唑仑效果更佳 (n=60, $MD=-1.70$, $95\% CI [-3.00, -0.40]$, $P=0.01$)。另一篇 Meta 分析 (n=352, 3 RCTs^[27, 28, 32]) 结果显示：单用百乐眠胶囊治疗失眠症 4 周在提高有效率方面优于艾司唑仑^[27, 28] (n=267, $RR=1.24$, $95\% CI [1.08, 1.41]$, $P=0.002$)，在降低 ESS 评分上优于艾司唑仑^[28] (n=88, $MD=-3.59$, $95\% CI [-4.08, -3.10]$, $P<0.00001$)，在降低 ISI 评分上与奥沙西洋^[32] (n=88, $MD=-0.37$, $95\% CI [-0.64, 1.38]$, $P<0.47$) 疗效相当。第三篇 Meta 分析 (n=176, 2 RCTs^[29, 30]) 结果显示：单用百乐眠胶囊治疗失眠症 8 周在提高有效率方面较苯二氮草类药物（地西洋）效果更佳 (n=176, $RR=1.28$, $95\% CI [1.12, 1.46]$, $P=0.0004$)，且不良反应较少。

6.6 用法用量

百乐眠胶囊的用量为一次 4 粒，一日 2 次，根据临床评估可选择早晚或中午、晚上服用（专家建议）。

纳入 35 篇 RCT 研究^[27-34, 39-43, 47-54, 56, 57, 59-70]、12 篇 CCT 研究^[26, 44-46, 71-75, 77, 78, 80]、9 篇单臂研究^[24, 25, 35, 81-86]，描述百乐眠胶囊的用量为一次 4 粒，一日 2 次。其中 12 篇 RCT 研究^[30-32, 52-54, 57, 59, 61, 63, 67, 70]、4 篇 CCT 研究^[45, 46, 74, 76]描述百乐眠胶囊的服用方法为早晚服用；1 篇单臂研究^[25]描述百乐眠胶囊的服用方法为中午、晚上服用。

6.7 优势

百乐眠胶囊改善失眠症患者的心悸、头晕、疲劳、健忘、耳鸣、大便干燥症状方面具有优势（专家建议）。

纳入 1 篇 RCT 研究（n=66）^[68]表明，百乐眠胶囊联合非苯二氮草类药物（右佐匹克隆）治疗慢性失眠症与单用右佐匹克隆片相比，在改善心悸、头晕症状方面效果更佳（ $P < 0.05$ ），在改善疲劳、健忘、大便干燥症状方面效果显著（ $P < 0.01$ ）。纳入 2 篇 RCTs 研究（n=196）^[60, 69]表明，百乐眠胶囊联合丹红注射液治疗慢性失眠症伴耳鸣在改善耳鸣症状的有效率分别为 93.75%^[60]与 92.00%^[69]，较单用丹红注射液效果更佳（ $P < 0.05$ ）。

百乐眠胶囊联合镇静催眠类化药治疗失眠症可以减少化药用量（专家建议）。

百乐眠胶囊联合镇静催眠类化药治疗失眠症可以缩短化药的用药疗程（专家建议）。

7 安全性

百乐眠胶囊治疗失眠症未见严重不良反应，偶见肝功能异常（专家建议）。

说明书报告：消化系统偶见恶心、呕吐、口干、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、肝生化指标异常、药物性肝损伤等；皮肤偶见皮疹、瘙痒、皮肤潮红、红斑等；其他偶见头晕、头痛、心悸、胸部不适、呼吸困难、过敏或过敏样反应等。

纳入的 6 篇单用百乐眠胶囊治疗失眠症的 RCT（n=588）^[27-32]分析结果显示，不良反应偶见便秘、头晕、乏力、口干、嗜睡，纳入文献均未报告严重不良反应。

百乐眠胶囊自 2002 年底上市以来截止至 2021 年 12 月，共有约 2475 万人次使用了本品，共收集到 1074 份不良反应报告，包括：恶心、腹痛、腹泻、呕吐、皮疹、瘙痒症、丙氨酸氨基转移酶升高等。因为这些反应由未知样本量的人群自愿报告，因此无法可靠评价发生频率或确定与药物暴露的因果关系。

苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症可加用百乐眠胶囊以减少不良反应（专家建议）。

5 项 RCT 研究^[33, 34, 52-54]，共计 409 例样本分析显示，治疗组使用百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症共 205 例，出现的不良反应共 5 种，总例次为 15 例，分别为头晕（9 例）、疲劳（3 例）、恶心（1 例）、口干（1 例）、嗜睡（1 例）；对照组使用苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症共 204 例，出现的不良反应共 10 种，总例次为 100 例，分别为头晕（32 例）、疲劳（20 例）、腹泻（11 例）、口干（10 例）、便秘（9 例）、嗜睡（6 例）、注意力不集中（4 例）、恶心（3 例）、健忘（3 例）、食欲不振（2 例）。

3 项 CCT 研究^[71, 76, 80]，共计 432 例样本分析显示，治疗组使用百乐眠胶囊联合苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症共 217 例，出现的不良反应共 10 种，总例次为 43 例，分别为疲劳（9 例）、头痛（8 例）、口干（8 例）、头晕（5 例）、嗜睡（3 例）、食欲不振（3 例）、便秘（2 例）、恶心（2 例）、腹泻（2 例）、健忘（1 例）；对照组使用苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症共 215 例，出现不良反应共 12 种，总例次为 226 例，分别为疲

劳（49例）、头痛（46例）、口干（37例）、嗜睡（36例）、头晕（11例）、肌无力（26例）、食欲不振（8例）、便秘（5例）、视物模糊（3例）、健忘（2例）、腹泻（2例）、恶心（1例）。

T/CACM 公尔稿

附录 A

(资料性附录)

百乐眠胶囊的研究资料

1 中医理论基础

百乐眠胶囊由百合地黄汤、酸枣仁汤、天王补心丹加减改良而成。方中百合、地黄（百合地黄汤）为君药，具有滋阴清热、养心安神的作用；首乌藤、珍珠母、酸枣仁、茯苓、远志为臣药，协助增强宁心安神之功；佐以合欢花疏肝解郁，刺五加、玄参、麦冬、五味子、丹参滋阴养血安神，生石膏清热除烦；灯心草为使药，引导诸药直达心经。诸药协同，共奏滋阴清热、疏肝解郁、宁心安神之功效。临床应用于治疗“不寐”、“郁证”、“脏躁”等临床表现以入睡困难，多梦易醒，醒后不眠，头晕疲劳，烦躁易怒，心悸不安，舌红少津，脉细数等为特征的证候。

2 药学研究

2.1 物质基础

百乐眠胶囊为百合、刺五加、首乌藤、合欢花、珍珠母、石膏、酸枣仁、茯苓、远志、玄参、地黄、麦冬、五味子、灯心草、丹参组成的复方制剂。百合中有效成分为甾体皂苷、百合多糖；地黄有效成分为环烯醚萜（梓醇）；酸枣仁、合欢花主要成分为酸枣仁生物碱、黄酮碳苷、黄酮类（如槲皮苷）；首乌藤有效成分苷、萜醌、黄酮类，如大黄素、大黄素甲醚等；远志有效成分为远志皂苷；茯苓主要成分为茯苓多糖和茯苓三萜类化合物；刺五加中有效成分为异秦皮素及刺五加苷类；麦冬、生石膏、灯心草有效成分分别为麦冬皂苷、含水硫酸钙的矿石、菲类化合物。

2.2 质量控制

按照国家食品药品监督管理局国家药品标准，百乐眠胶囊每粒含首乌藤以大黄素（C₁₅H₁₀O₅）计，不得少于 0.27mg。目前百乐眠胶囊的部颁标准[WS₃-752(Z-209)-2006(Z)]中仅记载了大黄素含量测定，为了更好地控制药品质量，已对百乐眠胶囊主要成分进行含量测定、成分分析。

3 非临床安全性研究

3.1 急毒研究

百乐眠经小鼠灌胃给药的 LD₅₀ 试验结果表明：口服 LD₅₀=13.96g/Kg，95%置信限：13.16-14.82g/Kg，斜率 B=16.42。其中 LD₅₀ 为人用剂量（0.0338g/Kg）的 413 倍，所以认为百乐眠在临床剂量下是安全的。

3.2 长毒研究

Sprague-Dawley 品系大鼠 80 只，雌雄各半。按性别体重均匀随机分为四组，每组 20 只，分别用灌胃给药的方式给予以下受试物：

- 1) 低剂量组：每组剂量 0.4g 百乐眠干粉/Kg，相当于人用剂量（0.0338g/Kg）约 12 倍；
- 2) 中剂量组：每组剂量 1.5g 干粉/Kg，相当于人用剂量约 44 倍；
- 3) 高剂量组：每组剂量 3.0g 干粉/Kg，相当于人用剂量约 89 倍。

每日 1 次，每周 6 天，连续给药 2 个月。经观察、检查，体重增长、血尿常规、肝肾功能均在正常范围内，病理组织学检查未见明显异常。表明本药在临床应用中具有较大的安全性。

4 指南/路径

百乐眠胶囊治疗失眠症国内 10 项指南/路径推荐表：

时间	名称	组织	意见
2016	中国失眠障碍诊断与治疗指南	中国睡眠研究会	失眠之肝郁阴虚证
2016	失眠症中医临床实践指南	中医科学院失眠症中医临床实践指南	失眠症（II a 级证据）

		课题组	
2016	百乐眠胶囊临床应用专家建议	睡眠专家组	失眠障碍/焦虑障碍相关性失眠/躯体疾病相关性失眠
2018	中成药临床应用指南气血津液疾病分册	中华中医药学会内科分会	焦虑症之阴虚内热证
2018	《全科临床诊疗常规》中医篇临床路径	吴浩、吴永浩、屠志涛主编	阴虚火旺证
2018	中国心身医学实用临床技能培训教程	中华医学会心身医学分会	失眠障碍/焦虑障碍相关性失眠/躯体疾病相关性失眠/抑郁症/原发性不安腿综合征
2019	卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识	北京神经内科学会睡眠障碍专委会、中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会	卒中急性期失眠/老年卒中后失眠
2022	中国心身相关障碍规范化诊疗指南	中华医学会心身医学分会	失眠/躯体和精神疾病伴发的失眠
2022	中国民族医药治疗成人失眠的专家共识	中华民族医药学睡眠分会	失眠之心肾不交证
2022	《睡眠医学》第2版	陆林主审，赵忠新，叶京英主编	失眠和缓解焦虑症状，且对患者日间功能无负面影响

附：中医证型说明

证型	注释
肝郁阴虚证	肝气郁结，肝阴亏虚，以两胁胀痛或灼痛，五心烦热，头晕眼花，口干口苦，情志抑郁，舌暗红少苔，脉弦细等为常见症的证候。
阴虚内热证	阴液亏虚，虚热内生，以低热不退，盗汗颧红，口干欲饮，小便短黄，大便干结，舌红少津，脉细数等为常见症的证候。
阴虚火旺证	阴液亏虚，虚火亢旺，以心烦失眠，口燥咽干，盗汗遗精，两颧潮红，小便短黄，大便干结，或咳血、衄血，或舌体、口腔溃疡，舌红少津，脉细数等为常见症的证候。
心肾不交证	心与肾的阴液亏虚，阳气偏亢，以心悸，心烦失眠，耳鸣，头晕，腰膝酸软，梦遗，便结尿黄，舌红少苔，脉细数等为常见症的证候。

参考文献

- [1] Jahrami HA, Alhaj OA, Humood AM, et al. Sleep disturbances during the COVID-19 pandemic: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. Sleep Med Rev. 2022;62:101591.
- [2] Byrne EM. The relationship between insomnia and complex diseases-insights from genetic data[J]. Genome Med. 2019;11(1):57.

- [3] Laugsand LE, Strand LB, Vatten LJ, et al. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries--the HUNT Study[J]. *Sleep*. 2014;37(11):1777-1786.
- [4] 李艳,苗明三.百合的化学、药理与临床应用分析[J].*中医学报*,2015,(7):1021-1023.
- [5] 艾庆燕,康思源,赵豫凤.中药百合的研究与应用[J].*延安大学学报(医学科学版)*,2016,(2):63-65.
- [6] 李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].*药物评价研究*,2015,(2):218-228.
- [7] 宁宏.中药酸枣仁的药理作用及现代临床应用[J].*内蒙古中医药*,2017,(6):98.
- [8] 田硕,苗明三.合欢花现代研究分析[J].*中医学报*,2014,(6):783-785.
- [9] 杨勇.首乌藤加味治疗失眠 58 例[J].*光明中医*,2011,(11):2236-2237.
- [10] 陶珍,荣巍巍,李清,等.远志的研究进展[J].*中草药*,2016,(13):2381-2389.
- [11] 游昕,熊大国,郭志斌,等.茯苓多种化学成分及药理作用的研究进展[J].*安徽农业科学*,2015,(2):106-109.
- [12] 李秀春.中药刺五加治疗失眠的疗效[J].*中国当代医药*,2012,(13):19-20.
- [13] 潘菊华,李多娇,王彦云.刺五加抗抑郁作用探析[J].*中医学报*,2016,(1):83-86.
- [14] 晓文,杜鸿志,孙立,等.麦冬皂苷药理作用研究进展[J].*药学进展*,2014,(4):279-284.
- [15] 周远鹏.生石膏的研究回顾及其思考[J].*中药药理与临床*,2011,(5):107-111.
- [16] Liao YJ, Zhai HF, Zhang B, et al. Anxiolytic and sedative effects of dehydroeffusol from *Juncus effusus* in mice[J].*Planta medica: Natural products and medicinal plant research*,2011,(5):416-420.
- [17] Wang H, Qin X, Gui Z, et al. The effect of Bailemian on neurotransmitters and gut microbiota in p-chlorophenylalanine induced insomnia mice[J]. *Microb Pathog*. 2020;148:104474.
- [18] 卞勇,唐向东.百乐眠胶囊对失眠症小鼠的治疗机制[J].*中华医学杂志*,2014,94 (46): 3671-3674.
- [19] 王晓娟,刘少妮,徐慧,等.失眠认知行为疗法联合百乐眠胶囊对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠质量及血清神经递质水平的影响[J].*临床医学研究与实践*,2021,6(18):129-131+174.
- [20] ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [EB/OL]. (2023-01-20)[05]. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f1038292737>.
- [21] Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Fifth edition[M]. Arlington: VA, 2013.
- [22] American Academy of Sleep Medicine International classification of sleep disorders.3rd edn[M]. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL2014.
- [23] 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.
- [24] 黄云珍,王敏.百乐眠胶囊治疗肝郁阴虚型失眠症的疗效观察[J].*临床合理用药杂志*,2012,5(09):65-66.
- [25] 江惠,战丽萍,赵琪,等.百乐眠胶囊治疗急性失眠并焦虑患者 46 例疗效观察[J].*云南医药*,2013,34(05):410-412.
- [26] 李建华.56 例急性失眠伴焦虑患者运用百乐眠治疗的效果观察[J].*云南医药*,2017,38(04):355-357.
- [27] 张裕林.百乐眠胶囊治疗失眠症 132 例临床观察[J].*青海医药杂志*,2015,45(03):23-24.
- [28] 王蕾.百乐眠胶囊与艾司唑仑在失眠治疗中的效果观察[J].*继续医学教育*,2021,35(01):159-161.
- [29] 朱学鹏,袁俊,易玉玲,等.百乐眠胶囊治疗失眠症 48 例临床分析[J].*中国基层医*

药,2009(05):930.

- [30] 王德军.百乐眠胶囊配合地西洋片治疗失眠症 40 例[J].陕西中医,2013,34(11):1479.
- [31] 麦觉.百乐眠胶囊治疗顽固性失眠 30 例疗效观察[J].中国医药导报,2009,6(28):74-75.
- [32] 张盛杰,沈仲夏,蔡敏,等.百乐眠胶囊治疗非器质性失眠症对照研究[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(06):509-511.
- [33] 许勇明.百乐眠胶囊与舒乐安定联合治疗重度失眠的临床疗效分析[J].海峡药学,2016,28(01):140-141.
- [34] 木拉提·巨尼斯.观察百乐眠胶囊与舒乐安定联合治疗重度失眠的临床疗效[J].健康大视野,2018(9):84.
- [35] 吕永丰,梁丹,练晓珊.百乐眠胶囊联合舒乐安定治疗重度失眠的临床疗效[J].按摩与康复医学(下旬刊),2010,1(10):46-46.
- [36] 张东子,陈亚兰,刘建丛.百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片治疗失眠伴抑郁焦虑的临床效果[J].中国医药导报,2019,16(17):133-136.
- [37] 黄金荣,杜莉辉.百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰对焦虑抑郁伴失眠患者睡眠质量及神经因子水平的影响[J].康颐,2020(17):269.
- [38] 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(08):1465-1468+1424.
- [39] 林力峰,朱兰惠,许春桃.百乐眠胶囊联合盐酸氟西汀治疗抑郁性失眠症的临床观察[J].广东医学院学报,2016,34(05):523-525.
- [40] 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(09):92-94.
- [41] 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(01):159-161+173.
- [42] 张金娜.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].中国保健营养,2021,31(20):37.
- [43] 范彩芹.百乐眠胶囊辅助阿司匹林与氯吡格雷治疗对脑梗死后睡眠障碍患者睡眠质量及负性情绪的影响[J].康颐,2022(2):196-198.
- [44] 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.
- [45] Wang J, Wang Z, Wang X, et al. Combination of Alprazolam and Bailemian Capsule Improves the Sleep Quality in Patients With Post-Stroke Insomnia: A Retrospective Study[J]. Front Psychiatry. 2019;10:411.
- [46] 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.
- [47] 刘文恺,杨薛峰,林炜高,等.百乐眠胶囊治疗高血压病伴睡眠障碍的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(06):1009-1010.
- [48] 郭立杰.百乐眠胶囊治疗高血压病伴睡眠障碍的疗效观察[J].中国社区医师,2020,36(18):101+103.
- [49] 邓东明,董正蓉,曾广民.百乐眠胶囊治疗高血压病伴睡眠障碍的疗效观察[J].中国中医药科技,2015,22(04):429-430.
- [50] 周斌,张磊.百乐眠胶囊治疗 2 型糖尿病伴失眠症 60 例观察[J].实用中医药杂志,2015,31(10):953-954.
- [51] 陈红.2 种治疗策略治疗老年人慢性失眠的疗效比较[J].现代中西医结合杂志

- 志,2012,21(15):1668-1669.
- [52] 彭文根,涂环.百乐眠胶囊联合阿普唑仑片对老年慢性失眠症患者睡眠情况的影响[J].基层医学论坛,2021,25(16):2290-2291.
- [53] 李玲,王凌,王莉.百乐眠胶囊联合右佐匹克隆片治疗失眠 40 例效果观察[J].临床医学研究与实践,2017,2(20):96-97.
- [54] 丁雅琴.百乐眠胶囊联合奥沙西洋治疗老年期失眠症的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(11):50-51.
- [55] 司静文,石子璇,赵娇,等.百乐眠胶囊治疗女性更年期失眠症的疗效观察[J].陕西中医,2014,35(01):46-47.
- [56] 周晓宏,陈正祥,谈勇.中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期合并不寐临床观察[J].实用临床医药杂志,2008(03):89-90.
- [57] 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(01):45-46.
- [58] 吴镛,吴波.百乐眠与佐匹克隆合用治疗失眠的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(11):269-270.
- [59] 王琦,张晓林,朱颖,等.百乐眠胶囊联合黛力新治疗焦虑性失眠 40 例[J].南京中医药大学学报,2016,32(05):495-497.
- [60] 王中霞,张顺利,王辉,等.百乐眠胶囊治疗耳鸣伴睡眠障碍患者临床效果观察[J].内科,2016,11(04):597-598.
- [61] 王界成.百乐眠胶囊联合劳拉西洋治疗脑卒中睡眠障碍的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(20):2626-2629.
- [62] 丁香,黄作义,杨程茹.百乐眠胶囊治疗失眠伴焦虑症的临床观察[J].微量元素与健康研究,2017,34(04):90-91.
- [63] 赵国勇,张琼.帕罗西汀联合百乐眠对脑卒中睡眠障碍患者的治疗研究[J].内蒙古医学杂志,2018,50(09):1098-1099.
- [64] 徐树平,孙福.百乐眠胶囊联合黛力新缓解脑梗死后焦虑抑郁失眠症状的治疗效果分析[J].心理医生,2019,25(6):24-25.
- [65] 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.
- [66] 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.
- [67] 白淑贤.百乐眠胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗焦虑性失眠临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2021,14(17):40-42.
- [68] 郭全,覃一珏,黄进,等.中西医结合治疗肝郁阴虚型慢性失眠的临床观察[J].中医临床研究,2021,13(08):82-84.
- [69] 吴陵来,龙娟.百乐眠胶囊治疗耳鸣伴睡眠障碍患者的临床效果观察[J].世界睡眠医学杂志,2021,8(05):780-781.
- [70] 曾宪兰.百乐眠胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗焦虑性失眠患者的临床疗效观察[J].世界睡眠医学杂志,2022,9(04):636-637.
- [71] 季向东,陈彩霞,姜俊香.百乐眠胶囊合小剂量氯硝西洋治疗失眠 47 例[J].陕西中医,2009,30(09):1164-1165.
- [72] 张东,于逢春,罗斌,等.百乐眠胶囊治疗失眠症 85 例[J].南京中医药大学学报,2015,31(05):488-490.
- [73] 方圆.百乐眠治疗失眠的临床观察[J].海峡药学,2017,29(09):229.
- [74] 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.
- [75] 李欣秋,刘建文.百乐眠胶囊联合劳拉西洋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.
- [76] 马晓琳.百乐眠胶囊联合佐匹克隆片与单用佐匹克隆片治疗失眠的临床疗效[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(84):27+29.
- [77] 杨娟.百乐眠胶囊用于失眠伴焦虑状态患者的疗效观察[J].饮食保健,2019,6(18):88.
- [78] 夏敏,薛偕华,江一静,等.百乐眠胶囊治疗帕金森病睡眠障碍的临床效果分析[J].世界睡眠医学杂志,2019,6(04):407-408.
- [79] 吴曼琴,曹润丽,赵志元.百乐眠胶囊联合艾司西酞普兰片治疗失眠伴抑郁焦虑的临床效果[J].健康管理,2020(24):63.
- [80] 陈敏,成明建,曾晓燕,等.百乐眠胶囊联合艾司唑仑治疗失眠症的疗效观察[J].现代药物与临床,2020,35(04):697-700.
- [81] 田发发,郭婷辉,马云峰,等.百乐眠胶囊联合阿普唑仑治疗重度失眠 85 例总结[J].湖南中医杂志,2005(04):3-4.
- [82] 赵忠新,窦林平.百乐眠胶囊与扎来普隆胶囊合用治疗失眠的临床观察[J].中国基层医药,2006(12):2072-2073.
- [83] 刘万枫,薛冠华,王珊娟.百乐眠胶囊治疗失眠症的临床研究[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2006(03):177-179.
- [84] 张云燕.百乐眠胶囊联合多赛平片治疗重度失眠的临床疗效[J].中国实用医药,2012,7(21):165-166.
- [85] 王宏伟,王鹏飞,王天龙.百乐眠胶囊治疗失眠症 78 例[J].中国民间疗法,2014,22(08):51.
- [86] 张淼,于铁.百乐眠胶囊治疗冠心病支架植入术后失眠 36 例疗效观察[J].临床心身疾病杂志,2015,21(z2):39-40.