

引用:谭晓宁,王妙然,王旭杰,李秋艳.我国中医疗法治疗失眠临床试验注册现状分析[J].中医导报,2023,29(4):171-175.

我国中医疗法治疗失眠临床试验注册现状分析*

谭晓宁,王妙然,王旭杰,李秋艳
(中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

[摘要] 目的:通过分析中国临床试验注册中心(ChiCTR)登记注册的中医疗法治疗失眠的临床试验,探究中医疗法治疗失眠的临床研究现状及发展趋势。方法:检索ChiCTR从建库至2022年5月1日登记注册的中医疗法治疗失眠的临床试验,采用Excel 2019软件建立数据库,采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,归纳、总结中医疗法治疗失眠的临床试验的现状和发展趋势。结果:本研究共纳入114项中医疗法治疗失眠的临床试验,注册地域涉及23个省(直辖市、自治区),66个机构,注册临床试验数排名前3的地区分别是上海(27项,23.68%)、北京(22项,19.3%)、广东(14项,12.28%)。临床试验的经费来源主要以地区财政(40项,35%)和国家财政(21项,18%)支持为主。研究类型以干预性研究为主(110项,96.49%),研究设计主要以随机平行对照试验(94项,82.46%)为主,但仅有42项(36.84%)研究指出实施盲法,仅16项(14.04%)研究对失眠的证型进行描述。干预措施以针刺(59项,51.75%)和中药(27项,23.68%)为主;24项明确指出中药治疗失眠的临床试验中,以医家自拟方(11项)为主,其次为经典方剂(7项)及上市中成药(6项)。结论:目前ChiCTR注册的中医疗法治疗失眠的临床研究呈逐年递增的趋势,但是存在地区注册不均衡性,部分临床试验设计存在不规范、不完整的问题,中医临床试验未完全体现出中医辨证论治的特点和优势。

[关键词] 失眠;中医疗法;临床试验注册;中国临床试验注册中心

[中图分类号] R256.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2023)04-0171-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.04.032

Analysis on the Status Quo of Clinical Trial Registration of Chinese Medicine Therapy for Insomnia in China

TAN Xiaoning, WANG Miaoran, WANG Xujie, LI Qiuyan

(Xiuyan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] Objective: To explore the current situation and development trend of clinical research on TCM therapy for insomnia by analyzing clinical trials registered in Chinese Clinical Trial Registration Center (ChiCTR). Methods: Clinical trials of TCM therapy for insomnia from the establishment of the database to May 1, 2022 registered in ChiCTR were searched. Excel 2019 was used to establish the database, and SPSS 26.0 statistical software was used for data analysis to summarize the current situation and development trend of clinical trials of TCM therapy for insomnia. Results: A total of 114 clinical trials of TCM therapy for insomnia were included in this study, and 66 institutions were registered in 23 provinces (municipalities directly under the Central Government and autonomous regions). The top 3 registered clinical trials were Shanghai (27, 23.68%), Beijing (22, 19.3%) and Guangdong (14, 12.28%). Clinical trials were mainly funded by regional finance (40 items, 35%) and national finance (21 items, 18%). The main types of studies were intervention studies (110, 96.49%), and randomized parallel controlled trials (94, 82.46%) were the main study design, but only 42 studies (36.84%) indicated the implementation of blind method. Only 16 (14.04%) studies described the syndromes of insomnia. The intervention measures were mainly acupuncture (59 items, 51.75%) and traditional Chinese medicine (27 items, 23.68%). Among the 24 clinical trials of traditional Chinese medicine in the treatment of insomnia, 11 were mainly self-made prescriptions, followed by 7 classical prescriptions and 6 listed Chinese patent medicines. Conclusion: The clinical studies of ChiCTR registered TCM therapy for insomnia show an increasing trend year by year, but there is imbalance in regional registration, and some clinical trial designs are not standardized and incomplete. TCM clinical trials do not reflect the characteristics and advantages of TCM syndrome differentiation and treatment.

[Keywords] insomnia; TCM therapy; clinical trial registration; Chinese Clinical Trial Registry

*基金项目:中国中医科学院“优势病种-医院制剂-新药”研发专项(ZZ15-XY-PT-08);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A05012)

通信作者:李秋艳, E-mail: liqiuyan1968@sohu.com

失眠是以频繁而持续的入睡困难和(或)睡眠维持困难并导致睡眠感不满意为特征的睡眠障碍,是最常见的睡眠问题之一^[1]。由国家睡眠研究会牵头发布的《2022中国国民健康睡眠白皮书》通过对9 082个有效问卷的分析显示,近3/4受访者有睡眠困扰,入睡困难(占33.1%)是最主要的睡眠问题^[2]。除了影响工作状态外,长期的失眠不仅可能造成认知功能损害,增加痴呆的发生风险,而且还可能导致体内基因突变,增加罹患心脑血管疾病、抑郁症、糖尿病和肥胖的风险^[3-6]。目前治疗失眠的方式包括认知行为疗法(CBTI)、药物治疗、物理治疗和中医疗法。其中CBTI是治疗失眠的一线治疗方式^[4],但是CBTI的治疗周期较长,部分患者难以坚持。中医治疗方式较多,如中药复方、针刺、推拿、耳穴等外治法及导引等,均对失眠具有显著疗效^[7-8]。开展规范、高质量的临床试验是推动中医药走向世界舞台的重要基础。临床试验注册是临床研究的开端,对于临床试验的顺利开展具有重要意义。

中国临床试验注册中心(Chinese Clinical TrialRegistry, ChiCTR)是由四川大学华西医院吴泰相教授和李幼平教授团队于2005年建立,2007年由卫生部指定其代表我国参加世界卫生组织(WHO)国际临床试验注册平台的国家临床试验注册中心,并于同年被认证为WHO国际临床试验注册平台的一级注册机构,是非营利的学术机构^[9-10]。

WHO规定在人体上或取自人体的标本包括组织、血液、体液、毛发、细胞等进行研究,无论采用什么设计方案均应注册。临床试验注册既是为了符合科学、伦理的需求,更是研究者的责任和义务。一方面,临床试验注册可以保护受试者,提升受试者对临床试验研究的信任;另一方面,可以对临床试验的过程及结果进行监督,减少偏倚^[11]。而且,公开注册还可以减少不必要的重复研究^[12]。本研究基于ChiCTR,对登记注册的中医治疗失眠的临床试验的特征进行分析,探讨我国中医疗法治疗失眠的临床试验现状及发展趋势,为今后规范中医疗法治疗失眠的临床试验提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索 检索ChiCTR-WHO国际临床试验注册平台(<http://www.chictr.org.cn>),检索时间限定为建库至2022年5月1日。分别以“失眠”“睡眠障碍”“不寐”为检索词进行检索,共计检索到353条(分别有225、96、2项),其中中医临床研究158项。检索完成后将数据导入Excel 2019中,排除未检索到完整注册信息38项,不以失眠为主要研究疾病3项,重复研究3项,最后共纳入114项研究。进一步获取纳入研究的完整注册信息。(见图1)

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:防治失眠的中医临床试验。排除标准:(1)重复注册的研究;(2)无法获取完整注册信息的研究;(3)主要研究内容不是失眠的研究。

1.3 数据提取 由2名研究者分别独立提取注册的各种中医疗法治疗失眠的临床试验数据并核对,如有分歧则2名研究员商讨决定,如无法决定则邀请课题组第3名研究员参与

判断。

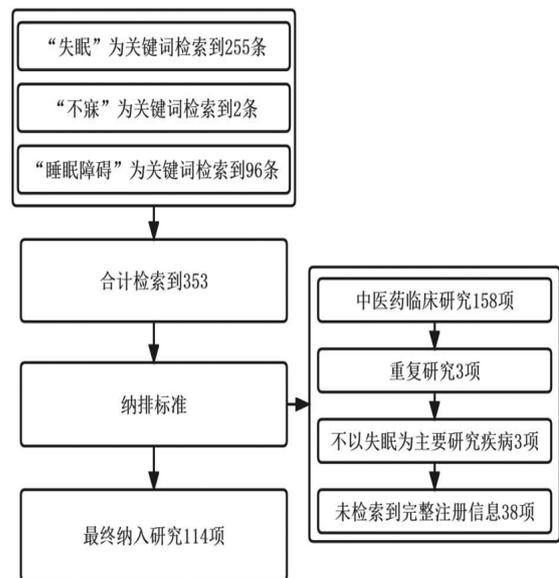


图1 文献筛选流程

1.4 数据分析 采用Excel 2019软件建立中医疗法治疗失眠的临床试验数据库,并且对注册时间(年份、项目数)、注册地域与机构分布(机构频次)、经费来源、研究类型、研究设计、治疗疾病及合并疾病、中医辨证及干预方案、随机方法及盲法等数据进行频数统计及分析。

2 结果

2.1 注册时间分布 ChiCTR从建库至2022年5月1日登记注册失眠相关的临床研究共有353条,以中医疗法为干预措施治疗失眠的临床试验114项。各年份中医疗法治疗失眠的临床试验注册项目数见图2。近年来,中医疗法治疗失眠的临床试验的项目数逐年递增,反映出中医对失眠的重视程度在不断提高。

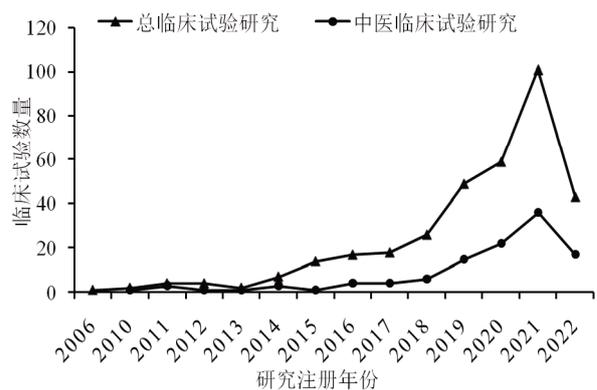


图2 ChiCTR注册治疗失眠临床试验年度分布图

2.2 注册地域与机构分布 纳入的114项临床试验涉及23个省(直辖市、自治区),66家机构。其中临床试验注册项目数排名前5的省(直辖市、自治区)分别是:上海(27)、北京(22)、广东(14)、浙江(7)、四川(6)。临床试验注册项目数排名前4的机构分别是上海市中医医院(11)、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(9)、广东省中医院(6)、陕西省中医医院(4)。(见表1~2)

表1 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验地域分布表

地域	数量	构成比(%)	地域	数量	构成比(%)	地域	数量	构成比(%)
上海	27	23.68	吉林	4	3.51	贵州	1	0.88
北京	22	19.30	河南	3	2.63	河北	1	0.88
广东	14	12.28	山东	2	1.75	湖南	1	0.88
浙江	7	6.14	深圳	2	1.75	青海	1	0.88
四川	6	5.26	天津	2	1.75	台湾	1	0.88
江苏	5	4.39	重庆	2	1.75	新疆	1	0.88
陕西	5	4.39	安徽	1	0.88	云南	1	0.88
湖北	4	3.51	甘肃	1	0.88			

表2 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验机构(研究项目数≥3项)

试验机构	数量	百分比(%)
上海市中医医院	11	9.65
首都医科大学附属北京中医医院	3	2.63
上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	9	7.89
广州中医药大学第一附属医院	3	2.63
广东省中医院	6	5.26
湖北省中医院	3	2.63
陕西省中医院	4	3.51
江苏省中医院	3	2.63
中国中医科学院针灸研究所	3	2.63
成都中医药大学附属医院	3	2.63
中国中医科学院广安门医院	3	2.63

2.3 经费来源 本研究纳入的114项临床试验中,明确研究经费来源的有110项(96%),经费来源主要以地方及国家财政支持为主,分别为35%及18%。(见表3)

表3 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验经费来源

经费来源	数量	构成比(%)
地方财政	40	35.09
国家财政	21	18.42
医院	17	14.91
自筹	15	13.16
高校/研究院	12	10.53
药厂/企业	5	4.39
未说明/无	4	3.51

注:国家财政包括科技部重点研发计划、“十二五”科技支撑计划、国家科技重大专项项目、国家中医药管理局、国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目。地方财政包括各省(直辖市、自治区)自然科学基金、科学技术厅、医管中心、中医药管理局、卫生健康委员会等项目

2.4 研究类型 本研究纳入的114项研究,研究类型以干预性研究为主,共110项(96.49%),其次为观察性研究4项(3.51%)。(见表4)

表4 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验研究类型

研究类型	数量	构成比(%)
干预性研究	110	96.49
观察性研究	4	3.51

2.5 研究设计 本研究纳入的114项研究中,设计方法主要为随机平行对照试验94项(82.46%),其次为病例对照研究8项(7.02%)。(见表5)

表5 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验研究设计分布表

研究设计	数量	构成比(%)
随机平行对照试验	94	82.46
病例对照研究	8	7.02
析因分组(即根据危险因素或暴露因素分组)	4	3.51
单臂研究	3	2.63
非随机对照试验	2	1.75
横断面调查研究	2	1.75
队列研究	1	0.88

2.6 治疗疾病、中医辨证及干预方案 本研究纳入的114项研究,治疗失眠的研究77项(67.54%),失眠与其他系统疾病共病的研究37项(32.46%),如表6所示。明确规定中医证型的16项,主要以肝郁化火证、心脾两虚证、心胆气虚证为主,各2项,如表7所示。114项研究均明确指出干预措施,主要干预措施可分为针刺、中药、耳穴、推拿、五行音乐、中医运动、穴位敷贴、中医胆量训练及其他治疗方式(基于微信公众号和微信小程序的中医心理治疗包)9类,其中以针刺(59项,51.75%)及中药(27项,23.68%)为主要干预手段,如表8所示。其次,对本研究所纳入的临床试验中24项明确指出的中药(处方及单味药)的研究所应用的处方(含单味药)进行频数统计,其中以医家自拟方(11项)为主,其次为经典方剂(7项)及上市中成药(6项)。(见表9)

表6 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验疾病分布表

疾病	数量	构成比(%)
失眠	77	67.54
失眠与精神疾病共病	9	7.89
失眠与脑卒中共病	6	5.26
失眠与肿瘤共病	4	3.51
失眠与神经系统疾病共病	4	3.51
失眠与原发高血压共病	3	2.63
失眠与消化系统疾病共病	3	2.63
失眠与呼吸系统疾病共病	3	2.63
失眠与泌尿系统疾病共病	2	1.75
失眠与免疫系统疾病共病	1	0.88
失眠与耳鼻喉疾病共病	1	0.88
失眠与传染性疾病共病	1	0.88

表7 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验中医证型分布表

中医证型	数量	中医证型	数量
肝郁化火证	2	胃失和降证	1
心脾两虚证	2	肾虚证	1
心胆气虚证	2	肾阴虚证	1
肝旺脾虚证	1	心肾不交证	1
肝郁证	1	心阴不足证	1
厥阴证	1	阳虚或气郁质证	1
肝阳上亢证	1		

表8 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验
干预措施分布表

分类	干预措施	数量	分类	干预措施	数量		
针刺	针刺	37	中药	中药+西药安慰剂	1		
	针刺+西药	4		中药+香薰+足浴+CBTI+运动+光照	1		
	针刺+西药安慰剂	3		耳穴	耳穴埋豆	7	
	针刺+CBTI	2		耳穴电刺激	2		
	针刺+揶针	2		耳穴埋豆+刮痧	1		
	电针	2		耳穴埋豆+神经阻滞	1		
	电针+中药	1		耳针	1		
	针刺+艾灸	1		推拿	推拿	6	
	针刺+艾灸+穴位敷贴	1		推拿+西药	1		
	针刺+穴位敷贴	1		五行音乐	五行音乐	1	
	针刺+中药	1		五行音乐+循经拍打	1		
	针刺+中药+CBTI	1		五行音乐+药膳+药枕	1		
	揶针	1		中医运动	五禽戏+CBTI	1	
	揶针+五音疗法	1			八段锦	1	
	磁刺+CBTI	1			中医松静功	1	
	中药	中药		21	其他	穴位敷贴	1
		中药+西药		2		中医胆量训练	1
中药+CBTI		1		其他治疗方式	1		
中药+外治法		1					

表9 ChiCTR注册中医药治疗失眠临床试验中医处方
(单味药、中成药)分布表

分类	中药及处方	数量	分类	中药及处方	数量
经典方剂	酸枣仁汤	2	自拟方	加味止颤汤	1
	乌梅丸	2		清肝解郁颗粒	1
	加味天王补心颗粒	1		舒心安神膏	1
上市中成药	柴胡加龙骨牡蛎汤加减	1	疏肝解郁熄风方	1	
	加味逍遥散	1	香花复方颗粒	1	
	枣仁安神胶囊	2	消银安神饮	1	
	舒眠胶囊	1	益肾舒眠方	1	
	七叶神安滴丸	1	益肾平肝方	1	
自拟方	十一味维命胶囊	1	滋水补肝汤	1	
	安神方	1	单味中药	紫河车	1
	佛手宁神颗粒	1			

表10 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验
随机化方法分布表

随机方法	数量	构成比(%)
简单随机分组	88	77.19
区组随机化分组	9	7.89
分层随机化分组	3	2.63
未明确	3	2.63
无	11	9.65

注:未明确是指试验注册信息中提及随机,但是整个研究方案中未明确采用何种随机方法

2.7 随机方法与盲法 本研究纳入114项研究,明确指出应用随机化进行分组的研究有103项,其中以简单随机分组(88项,77.19%)为主,其次为区组随机化分组(9项,7.89%)、分层

随机化分组(3项,2.63%)。(见表10)其次,114项研究中仅42项(36.84%)研究中明确指出实施盲法,72项(63.16%)研究中未对盲法进行描述。(见表11)

表11 ChiCTR注册中医疗法治疗失眠临床试验
盲法设计分布表

盲法	数量	构成比(%)
未提及	72	63.16
单盲(仅受试者设盲)	15	13.16
开放	8	7.02
双盲(受试者与干预者设盲)	8	7.02
仅分析者设盲	5	4.39
受试者与分析者设盲	5	4.39
干预者与分析者设盲	1	0.88

3 讨论

失眠作为最常见的睡眠障碍问题,对人体的生理和心理健康均造成严重影响。国内外指南均指出认知行为疗法是失眠的一线治疗^[13-14],对于不适用认知行为疗法或无效的患者可以采用药物治疗。但是治疗失眠的西药均有不同程度的成瘾性、耐药性及戒断反应等副作用^[15]。中医疗法治疗失眠无上述副作用,具有显著优势,指南推荐使用中医疗法治疗失眠^[13-16]。开展中医疗法治疗失眠的临床试验,对于客观评价中医治疗失眠的有效性及其安全性具有重要意义。而且进行临床试验方案的登记注册可以实现临床试验的公开、透明,为今后开展相关的临床试验提供借鉴和参考。

研究表明,ChiCTR注册治疗失眠的临床试验呈逐年递增的趋势,提示研究者对失眠的关注度在逐渐提高,这可能与失眠的发病率在逐年增长有关^[17]。2021年度注册项目数达101项,但是中医疗法治疗失眠的研究仅占1/3。今后应当进一步加大对中医疗法治疗失眠的临床研究,为中医疗法治疗失眠的有效性及其安全性提供科学依据。临床研究注册地域及机构涉及23个省(直辖市、自治区),66家机构。但是主要为上海、北京、广东等经济发达地区,反映出明显的地域差异。注册机构以上海市中医医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院和广东省中医院为主。该现状可能与部分地区研究者对临床试验注册知晓率低有关^[18]。研究经费主要以地方财政和国家财政为主。其中北京、上海、广东等经济发达地区的地方财政支持较多,与其临床研究项目较多结果一致。由此可见,财政经济支持是地区科研发展的重要影响因素。基于此,国家也采取一系列措施改善此问题,例如:推动建设区域医疗中心,推动优质医疗资源扩容、下沉和区域均衡布局,改善基层的医疗建设,同时与联动地区进行科研合作及指导等;国家自然科学基金委员会设立地区科学基金项目,向部分地区进行政策倾斜,推动地区科研发展。

纳入的114项研究中有110项(96.49%)干预性研究,主要为随机平行对照试验(94项,82.46%)。随机对照试验是评估干预效果的最佳研究^[19]。但是低质量的临床试验会导致结果的误判。因此,为了规范随机对照试验的设计并改进报告的质量,1995年一个国际组织制定了CONSORT声明。该声明将随机对照试验的设计规范列为一个包含22个条目的清单。该

清单第1和第8条对随机化进行规范,由此可见随机化的重要性。本研究103项试验(90.35%)明确指出采用何种随机方法,但部分研究并未对随机分组及随机化的具体情况进行详细说明。条目11对盲法进行规定,强调结局为主观指标时,盲法尤为重要^[17]。失眠的结局评估包括大体评估、主观评估和客观测评。大体评估和主观评估都是以主观感受为主,而客观评估如多导睡眠检测(PSG)主要是用于筛查及排除是否合并有其他睡眠疾病,对于单纯失眠通常不需要使用客观评测工具^[12]。因此盲法设计及实施对失眠临床试验预防偏倚具有重要作用。本研究中仅有34项指出盲法设计,其中11项研究为不完全的盲法设计。有专家指出,对于第三方分析者的设盲是属于研究过程中的规范操作,并不属于单盲/双盲的设计^[18]。因此,表11中5项仅对分析者进行设盲的研究可将其认定为研究的规范操作。盲法的缺失将导致研究结果存在偏倚,从而降低临床试验的质量。上述结果一定程度上表明,研究工作者对临床试验方案的规范的重视程度不够。因此,应当加强对科研工作者的科研规范的培训,其次是临床试验注册平台应当对临床试验的设计进行严格审查,提高注册临床试验方案的质量。

其次,中医临床试验方案应当更加突出中医特色。在目前中医和中西医结合临床主要采用病证结合的诊疗模式下,证候分类与诊断标准的建立对科学评价中医辨证论治的疗效具有重要意义。但是本研究中仅16项研究(14.04%)对失眠的证型进行描述。目前的专家共识、指南等对失眠的证候进行分类和描述,但是尚未形成统一、规范的证候诊断标准,这在一定程度上影响了辨证治疗的疗效评价^[1,20-21]。因此,今后应当建立统一、规范的证候分类与诊断标准,为临床的治疗和今后的中医临床试验开展奠定基础。在此基础上,建立突显辨证论治特色的临床疗效评价方法和标准。

综上所述,基于对中医疗法治疗失眠的临床试验进行分析发现:(1)中医疗法治疗失眠的临床试验注册较少,缺乏对临床试验进行注册的意识;(2)注册临床试验方案不够规范、完善,导致研究结果的偏移,影响临床试验的质量;(3)中医疗法治疗失眠的临床试验未对中医证型进行规范,不能体现出中医辨证论治的特色和优势。针对这些问题,笔者提出几点意见:(1)加大对科研工作者的培训,提高临床试验研究注册的意识,重视临床试验注册;(2)开展临床试验设计的培训,规范临床试验设计,严格临床注册试验的审查;(3)规范中医临床试验方案,体现中西医病证结合的特色,形成完整的评价体系。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中国睡眠研究会,慕思寝具.2022中国国民健康睡眠白皮书[Z/OL].(2022-05-04)[2022-06-01].<https://max.book118.com/html/2022/0430/6150015000004142.shtm>.
- [3] HUANG B H, DUNCAN M J, CISTULLI P A, et al. Sleep and physical activity in relation to all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality risk[J]. Br J Sports Med,2022,56(13):718-724.
- [4] BATHGATE C J, FERNANDEZ-MENDOZA J. Insomnia, short sleep duration, and high blood pressure: Recent evidence and future directions for the prevention and management of hypertension[J]. Curr Hypertens Rep,2018,20(6):52.
- [5] GEBARA M A, SIRIPONG N, DINAPOLI E A, et al. Effect of insomnia treatments on depression: A systematic review and meta-analysis [J]. Depress Anxiety,2018,35(8):717-731.
- [6] OGILVIE R P, PATEL S R. The epidemiology of Sleep and diabetes[J]. Curr Diab Rep,2018,18(10):82.
- [7] 孙玲玉,马建华,李云心,等.“透针安神”法针刺治疗失眠的疗效及心率变异性分析[J].中医药信息,2022,39(5):65-69.
- [8] 胡璘媛,陈维,魏明清,等.天麻醒脑胶囊治疗失眠(肝肾不足、肝风上扰证)的随机、双盲、平行对照、多中心临床研究[J].天津中医药大学学报,2022,41(2):188-194.
- [9] 张学梅,张洪涛,赵霞,等.中国临床试验注册中心注册针刺临床试验的特征分析[J].中华中医药杂志,2020,35(4):2078-2080.
- [10] 杨继,张垚,高晟玮,等.我国中医药防治冠心病临床试验注册现状分析[J].中国中医药信息杂志,2022,29(3):47-52.
- [11] 樊垚,顾刘宝,沈冲.中国临床试验研究注册介绍[J].实用老年医学,2021,35(7):665-667.
- [12] 您了解临床试验注册吗?[J].第三军医大学学报,2018,40(11):940.
- [13] 苏亮,陆峥.2017年中国失眠症诊断和治疗指南解读[J].世界临床药物,2018,39(4):217-222.
- [14] RIEMANN D, BAGLIONI C, BASSETTI C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia[J]. J Sleep Res,2017,26(6):675-700.
- [15] 王伟,任君霞,王永争,等.益肾养心安神片治疗心血虚、肾精不足型失眠症的Ⅲ期临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(4):110-116.
- [16] 何鑫,朱红娜,马明会,等.中医综合干预对失眠症患者睡眠质量与社会功能的影响[J].中医药导报,2019,25(10):93-95.
- [17] 王亮,李龙,张印,等.中医药诊治失眠症的理论机制研究进展[J].中医药导报,2019,25(19):130-133.
- [18] 王波,詹思延.如何撰写高质量的流行病学研究论文 第四讲随机平行对照试验报告规范:CONSORT介绍[J].中华流行病学杂志,2006,27(12):1086-1088.
- [19] 高天,何燕,王燕桥,等.中医药临床研究伦理审查常见问题分析与探讨[J].中药与临床,2021,12(6):58-61.
- [20] 唐启盛,孙文军,曲淼.中国民族医药治疗成人失眠的专家共识[J].北京中医药大学学报,2022,45(1):21-28.
- [21] 科技部“十一五”国家科技支撑计划重点课题心理疾患防治研究与示范项目研究课题组,汪卫东,李涛,等.基于个体化的失眠症中医临床实践指南[J].世界睡眠医学杂志,2016,3(2):65-79.

(收稿日期:2022-07-01 编辑:李海洋)