

乌灵胶囊联合奥沙西洋治疗慢性失眠的临床研究

陆奕

上海市精神卫生中心, 上海 200023

摘要: **目的** 探讨乌灵胶囊联合奥沙西洋治疗慢性失眠的临床疗效。**方法** 选取2021年1月—2023年2月上海市精神卫生中心收治的118例慢性失眠患者, 随机分为对照组(59例)和治疗组(59例)。对照组睡前口服奥沙西洋片, 15 mg/次, 1次/d。在对照组基础上, 治疗组口服乌灵胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组服药21 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 觉醒次数与总睡眠时间, 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)和过度觉醒量表(HAS)评分, 白细胞介素1 β (IL-1 β)、5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脑源性神经营养因子(BDNF)、S100钙结合蛋白(S100B)、神经生长因子(NGF)和胶质源性神经营养因子(GDNF)水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为98.31%, 明显高于对照组(86.44%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间均明显早于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组每日的觉醒次数明显下降, 而总睡眠时间明显延长($P < 0.05$), 且治疗组每日的觉醒次数、总睡眠时间明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者PSQI评分和HAS评分明显降低($P < 0.05$), 且治疗组PSQI评分和HAS评分降低更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者TNF- α 、IL-1 β 和S100B水平均明显低于治疗前, 而GABA、5-HT、BDNF、NGF和GDNF水平明显高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组这些指标均明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 奥沙西洋联合乌灵胶囊治疗慢性失眠效果确切, 能有效改善临床症状, 明显缓解过度觉醒状态, 增强神经递质的能力, 减弱神经炎症反应, 充分调节神经细胞因子水平。

关键词: 乌灵胶囊; 奥沙西洋片; 慢性失眠; 过度觉醒状态; 匹兹堡睡眠质量指数; 5-羟色胺; 脑源性神经营养因子

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)10-2480-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.015

Clinical study on Wuling Capsules combined with oxazepam in treatment of chronic insomnia

LU Yi

Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200023, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of Wuling Capsules combined with oxazepam in treatment of chronic insomnia. **Methods** Patients (118 cases) with chronic insomnia in Shanghai Mental Health Center from January 2021 to February 2023 were randomly divided into control (59 cases) and treatment (59 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Oxazepam Tablets, 15 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wuling Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 21 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, awakening frequency, sleep time, the scores of PSQI and HAS, the levels of TNF- α , IL-1 β , GABA, 5-HT, S100B, BDNF, NGF and GDNF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.31%, which was significantly higher than that of the control group (86.44%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the daily awakening times of the two groups were significantly decreased, while the total sleep time was significantly prolonged ($P < 0.05$), and the daily awakening times and total sleep time in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PSQI and HAS scores in two groups were significantly decreased, and which in the treatment group decreased more significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β and S100B in two groups were significantly lower than those before treatment, while the levels of GABA, 5-HT, BDNF, NGF and GDNF were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the indexes in the treatment group were significantly

收稿日期: 2023-04-13

基金项目: 上海市科学技术委员会项目(12401906200)

作者简介: 陆奕, 研究方向为药剂学。E-mail: roy0667@163.com

better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxazepam combined with Wuling Capsules is effective in treatment of chronic insomnia, which can effectively improve clinical symptoms, relieve excessive awakening, enhance the ability of neurotransmitters, weaken neuroinflammatory response and fully regulate the level of neurocytokines.

Key words: Wuling Capsules; Oxazepam Tablets; chronic insomnia; excessive awakening state; PSQI; 5-HT; BDNF

慢性失眠症是患者出现持续的入睡困难、多梦易醒等症状出现,并导致以睡眠感不满意为特征的睡眠障碍^[1]。该病病程通常在 3 个月及以上,且每周发生频率大于等于 3 次,其发病人群逐渐趋势呈现年轻化^[2]。该病不仅会降低患者生活质量,而且会提高其患有精神系统疾病、心脑血管疾病、免疫系统疾病和心理疾病的风险,从而增加了疾病发生率,对患者身体造成威胁^[3]。祖国传统中医学认为该病属“不寐”“不眠”等范畴,病位主要在心,但是与肝、脾、肾也密不可分^[4]。其病机因机体阴阳动态平衡失调,肝失疏泄,气机瘀滞而导致日久化火,火性上炎,必会上扰心神,就会导致失眠症^[5]。乌灵胶囊具有养心安神、滋阴补肾之功效,能增加大脑组织对多种氨基酸的摄取量,从而发挥益脑的作用^[6]。奥沙西洋具有镇静催眠的能力,能有效调节心理及神经衰弱状态,并达到治疗失眠的目的^[7]。为此,本研究观察乌灵胶囊与奥沙西洋联合治疗失眠患者临床疗效,并探讨对患者过度觉醒状态、神经细胞因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 2 月上海市精神卫生中心收治的 118 例慢性失眠患者为研究对象,其中男 61 例,女 57 例;年龄 23~65 岁,平均年龄为 (44.06 ± 1.53) 岁;病程为 3~26 个月,平均病程 (14.52 ± 1.28) 个月。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017 版)》^[8]诊断标准;(2)患者理解能力无障碍;(3)患者同意签订知情书。排除标准:(1)脑外伤及认知功能异常者;(2)药物过敏史;(3)滥用药物及酗酒者;(4)怀孕期及哺乳期妇女;(5)精神性疾病。

1.3 药物

奥沙西洋片由北京益民药业有限公司生产,规格 15 mg/片,产品批号 202010026、202212008。乌灵胶囊由浙江佐力药业股份有限公司生产,规格 0.33 g/粒,产品批号 202011016、202301013。

1.4 分组与治疗方法

按照随机数字法将患者分为对照组(59 例)和治疗组(59 例),其中对照组患者男 31 例,女 28 例;年龄 23~62 岁,平均年龄 (44.11 ± 1.49) 岁;病程 3~24 个月,平均病程 (14.49 ± 1.33) 个月。治疗组患者男 30 例,女 29 例;年龄 27~65 岁,平均年龄 (44.32 ± 1.50) 岁;病程 7~26 个月,平均病程 (14.38 ± 1.30) 个月。两组资料年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组睡前口服奥沙西洋片,15 mg/次,1 次/d。在对照组基础上,治疗组口服乌灵胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组服药 21 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效:患者入睡困难、自觉多梦等症状基本消失,睡眠质量评分改善明显。有效:症状及体征有所好转,睡眠质量评分有所改善。无效:入睡困难、自觉多梦等症状未见改变,睡眠质量评分较差。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转时间 使用 2 种药物治疗期间,患者本人记录自身出现的入睡困难、睡眠不深、易惊醒、自觉多梦等临床症状好转时间。同时对每日的觉醒次数、总睡眠时间进行详细记录分析。

1.6.2 睡眠质量 于治疗前后,对两组患者的睡眠情况进行分析,采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分^[10]测定,其内容由 19 个自我评定问题进行评估,评分分值为 0~21 分,分值越低表示睡眠质量越好。

1.6.3 过度觉醒状态 受试者在治疗前后,对患者清醒状态下特质性的觉醒程度评价,采用过度觉醒量表(HAS)评分^[11]评估测定,其内容含 26 项,评分分值数为 0~78 分,分值越高表示患者过度觉醒状态越差。

1.6.4 炎症因子和神经递质因子水平 受试者均清晨空腹采集静脉血 5 mL,使用离心机分出血清,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、5-羟色胺(5-HT)、 γ -氨基丁酸(GABA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平,所有测试均严格参照试剂盒说明执行。

1.6.5 神经细胞因子水平 患者在治疗前后抽取血 3 mL, 使用美国通用 2800 型全自动生化分析仪检测, 对脑源性神经营养因子 (BDNF)、S100 钙结合蛋白 (S100B)、神经生长因子 (NGF)、胶质源性神经营养因子 (GDNF) 水平测定, 严格执行试剂盒标准。

1.7 不良反应观察

治疗期间, 记录所有患者因药物引发机体出现的不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率为 98.31%, 明显高

于对照组有效率 (86.44%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组出现入睡困难、睡眠不深、易惊醒、自觉多梦等症状好转时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组觉醒次数与总睡眠时间比较

治疗后, 两组每日的觉醒次数明显下降, 而总睡眠时间明显延长 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组每日的觉醒次数、总睡眠时间明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组过度觉醒相关评分比较

治疗后, 两组患者 PSQI 评分和 HAS 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 PSQI 评分和 HAS 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	59	39	12	8	86.44
治疗	59	51	7	1	98.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	入睡困难好转时间/d	睡眠不深好转时间/d	易惊醒好转时间/d	自觉多梦好转时间/d
对照	59	18.38 $\pm$ 1.13	18.27 $\pm$ 1.40	16.57 $\pm$ 1.50	17.68 $\pm$ 1.49
治疗	59	16.42 $\pm$ 1.42*	15.71 $\pm$ 1.29*	15.81 $\pm$ 1.35*	14.63 $\pm$ 1.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者每日的觉醒次数和总睡眠时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on awakening frequency and sleep time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	觉醒次数/(次·d ⁻¹)		总睡眠时间/(min·d ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	5.14 $\pm$ 0.68	3.64 $\pm$ 0.78*	246.03 $\pm$ 9.28	306.29 $\pm$ 12.76*
治疗	59	5.22 $\pm$ 0.59	1.20 $\pm$ 0.59* [▲]	246.12 $\pm$ 9.37	341.18 $\pm$ 15.92* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 PSQI 评分和 HAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on PSQI scores and HAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI 评分		HAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	12.89 $\pm$ 3.26	6.74 $\pm$ 2.37*	51.26 $\pm$ 6.71	43.38 $\pm$ 5.19*
治疗	59	12.92 $\pm$ 3.18	3.45 $\pm$ 1.52* [▲]	51.34 $\pm$ 6.63	36.07 $\pm$ 3.24* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组炎性指标和神经递质因子比较

治疗后，两组患者 TNF- α 、IL-1 β 指标均低于治疗前，而 GABA、5-HT 指标均高于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组 TNF- α 、IL-1 β 和 GABA、5-HT 指标均明显好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

2.6 两组神经细胞因子比较

治疗后，两组神经细胞因子 S100B 水平均低于

治疗前，而 BDNF、NGF、GDNF 水平均高于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组 S100B 和 BDNF、NGF、GDNF 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)，见表 6。

2.7 两组不良反应比较

治疗后，两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 7。

表 5 两组的 TNF- α 、IL-1 β 、GABA、5-HT 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on TNF- α , IL-1 β , GABA and 5-HT indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	GABA/(μ mol·L ⁻¹)	5-HT/(ng·mL ⁻¹)
对照	59	治疗前	50.06 $\pm$ 8.14	4.72 $\pm$ 0.56	284.13 $\pm$ 24.05	226.31 $\pm$ 18.46
		治疗后	41.07 $\pm$ 6.25*	3.78 $\pm$ 0.41*	351.74 $\pm$ 29.46*	297.48 $\pm$ 19.42*
治疗	59	治疗前	50.13 $\pm$ 8.23	4.66 $\pm$ 0.52	284.22 $\pm$ 24.12	226.42 $\pm$ 18.53
		治疗后	26.75 $\pm$ 4.19* $\blacktriangle$	1.59 $\pm$ 0.29* $\blacktriangle$	419.27 $\pm$ 35.68* $\blacktriangle$	330.76 $\pm$ 21.70* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组神经因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on neurofactor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BDNF/(ng·mL ⁻¹)	NGF/(μ g·L ⁻¹)	GDNF/(pg·mL ⁻¹)	S100B/(μ g·L ⁻¹)
对照	59	治疗前	17.94 $\pm$ 5.14	7.29 $\pm$ 1.64	19.82 $\pm$ 6.13	2.29 $\pm$ 1.36
		治疗后	22.30 $\pm$ 7.36*	9.58 $\pm$ 2.17*	27.56 $\pm$ 8.84*	1.46 $\pm$ 0.72*
治疗	59	治疗前	17.85 $\pm$ 5.23	7.37 $\pm$ 1.55	19.74 $\pm$ 6.20	2.37 $\pm$ 1.41
		治疗后	45.49 $\pm$ 8.15* $\blacktriangle$	13.68 $\pm$ 3.42* $\blacktriangle$	45.38 $\pm$ 9.29* $\blacktriangle$	0.81 $\pm$ 0.21* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 7 两组不良反应比较

Table 7 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	嗜睡/例	头痛/例	乏力/例	皮疹/例	发生率/%
对照	59	1	2	3	1	11.86
治疗	59	1	1	1	1	6.78

3 讨论

随着不断加快现代生活节奏，以及不断增加的工作压力，失眠所困扰的人越来越多^[12]。而失眠对身体并不直接造成损害症状的临床表现，患者自觉时或诊疗时易被医师忽略，往往会迁延成慢性失眠状态^[13]，给患者的身心健康和日常工作生活带来巨大的烦恼^[14]。研究证实，失眠患者的过度觉醒由多脑区的神经递质共同作用结果，能够激活大脑皮层动作电位持续兴奋状态，使神经因子表达紊乱及皮质醇分泌增加，诱导入睡信息产生错误的睡眠暗示而发病^[15]。中医学认为该病归“目不瞑”“卧不安”

等范畴，古书《灵枢·口问》中记载：“阳气尽，阴气盛，则目瞑；阴气尽而阳气盛，则寤矣”，与心、肝、胃、肾、胆密切相关^[16]。该病的各种原因导致脏腑营卫失调、阴阳失交，又因气、痰、瘀等病理产物阻滞三焦，可导致营卫运行不畅，阴阳运动失常是发病根本原因^[17]。乌灵胶囊由天然乌灵菌粉制成剂型，能调节中枢神经系统功能，发挥刺激大脑皮层，从而达到健脑、舒缓安神助眠的作用^[18]。奥沙西洋是短效苯二氮草类药物，属于外源性的抑制性神经递质，减少中途醒来次数、提高睡眠质量^[19]。

本研究结果显示，治疗后与对照组比较，治疗

组出现的入睡困难、睡眠不深、易惊醒、自觉多梦等症状好转时间均较低;治疗组每日的觉醒次数、总睡眠时间均较优。说明乌灵胶囊与奥沙西洋一同治疗,能有效调节临床失眠症状,并可充分改善觉醒次数和睡眠时间,使患者的整体机能得到较好恢复。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后的PSQI评分、HAS评分、TNF- α 、IL-1 β 水平均降低,GABA、5-HT水平较升高。说明乌灵胶囊与奥沙西洋联合治疗,能增强脑内神经细胞组织摄取营养物质,降低中枢神经系统的炎性细胞反应,并充分促进睡眠稳定性调节增加,能使睡眠深度加深治愈率提高。其IL-1 β 是促炎细胞因子,其表达水平升高与失眠严重程度呈正相关,同时促进其他炎性因子聚集增加病情。TNF- α 水平升高可减弱机体睡眠-觉醒周期的调节功能,使失眠症状严重^[20]。GABA是氨基酸类的神经递质,水平表达含量降低使中枢神经兴奋性增加,神经冲动传递过度增强。5-HT是单胺类神经递质,其水平降低参与调节神经元兴奋性,加重神经毒素的损害,使失眠加重^[21]。本研究结果中治疗后治疗组S100B水平明显低于对照组,GDNF、BDNF、NGF水平明显高于对照组。说明乌灵胶囊与奥沙西洋同时治疗,可极大的改善脑神经营养的摄入,且降低的程度与患者失眠及认知损害程度平行。其中GDNF水平降低能对神经元的发育产生障碍,加重神经元损伤。S100B作为星形胶质细胞损伤的标记,其水平升高可反映脑内中枢神经系统损伤加重^[22]。BDNF是神经营养因子,患者过度觉醒次数及时间增加直接导致水平含量减少。NGF水平降低可使神经元轴突再生减弱,从而使后期神经元存活能力大大降低^[23]。

综上所述,奥沙西洋与乌灵胶囊协同治疗效果确切,能有效改善临床症状,使过度觉醒状态明显缓解,并能增强神经递质的能力,减弱神经炎性反应,充分调节神经细胞因子水平,且安全有效,值得临床借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何倩柠,陶玉倩,黄民,等.慢性失眠的认知行为治疗研究进展[J].中国临床药理学杂志,2018,34(18):2235-2237.
- [2] 蒋晓江.慢性失眠的治疗进展[J].重庆医学,2009,

38(10):1145-1147.

- [3] 田海军,黄流清,赵忠新.慢性失眠的评价和治疗[J].第二军医大学学报,2006,27(5):538-540.
- [4] 党娇娇,于艺,雷洪涛,等.慢性失眠的证候研究[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(9):412-414.
- [5] 李云虎,李焕芹,李东,等.成人慢性失眠患者中医证治规律初探[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1819-1822.
- [6] 王玲,王丹丹,周道友.乌灵胶囊治疗失眠症疗效的Meta分析[J].中华神经医学杂志,2022,21(5):492-498.
- [7] 谭斌.酸枣仁汤协同奥沙西洋治疗失眠的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2006,22(3):175.
- [8] 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.
- [9] 杨甫德,陈彦方主编,中华医学会精神病学分会,中国睡眠研究会主编.中国失眠防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [10] 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.
- [11] 刘丽斯,于漫,吕凌,等.针灸用于治疗原发性失眠症患者对睡眠质量和过度觉醒状态的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(9):82-83.
- [12] 赵正卿,李雁鹏,向小霞,等.慢性失眠的发病机制与认知行为治疗[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(5):481-486.
- [13] Belleville G, Morin C M. Hypnotic discontinuation in chronic insomnia: Impact of psychological distress, readiness to change, and self-efficacy[J]. *Health Psychol*, 2008, 27(2): 239-248.
- [14] 孔晓艺,胡婷,葛义俊,等.慢性失眠患者日间脑功能状态改变及其与血清生物学标志和睡眠质量的相关性[J].中华医学杂志,2021,101(4):249-253.
- [15] Merica H, Blois R, Gaillard J M. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia[J]. *Eur J Neurosci*, 1998, 10(5): 1826-1834.
- [16] 刘玲艳.中医治疗慢性失眠的临床体会[J].中国现代药物应用,2012,6(12):70-71.
- [17] 郭君华.中医治疗慢性失眠的体会[J].四川中医,2005,23(1):54.
- [18] 穆军山.乌灵胶囊治疗失眠症的临床疗效观察[J].中华实用医学,2020,15(5):38-43.
- [19] 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.
- [20] 王志伟,汪青松.原发性失眠患者血清炎性因子水平、PBMC中NF- κ B表达、外周血免疫细胞计数变化及意义[J].山东医药,2015,55(23):8-11.
- [21] 苏婷,高威,李华欣,等.失眠患者血清钙调蛋白及GABA/Glu水平检测及其意义[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(5):407-410.
- [22] 王安娜,涂杰霞,王洪洲.失眠患者神经损伤标志物水平变化研究[J].现代仪器与医疗,2017,23(5):181-183.
- [23] 张萍.慢性失眠障碍患者血清神经损伤标志物水平的改变及与认知功能和睡眠的联系[D].合肥:安徽医科大学,2016.

[责任编辑 金玉洁]