



中国中药杂志
China Journal of Chinese Materia Medica
ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

《中国中药杂志》网络首发论文

题目：百乐眠胶囊治疗失眠症临床应用专家共识
作者：
DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240705.501
收稿日期：2023-12-06
网络首发日期：2024-07-11
引用格式：. 百乐眠胶囊治疗失眠症临床应用专家共识[J/OL]. 中国中药杂志.
<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240705.501>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

百乐眠胶囊治疗失眠症临床应用专家共识

中华中医药学会心身医学分会专家组

*通信作者 郭蓉娟, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医药防治脑病, E-mail: dfguorongjuan@163.com

摘要 百乐眠胶囊作为适用于阴虚火旺型失眠症的中成药, 目前被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, 并被多项共识/指南/路径推荐。该共识在专家访谈、问卷调研和百乐眠胶囊文献系统回顾的基础上, 遵循“循证为举, 共识为主, 经验为鉴”原则, 在现有最佳证据基础上, 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形成了百乐眠胶囊单用和联合西药应用治疗失眠症、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。共识起草过程中, 通过线上与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。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。该共识已通过中华中医药学会审核发布, 编号 GS/CACM 329-2023。

关键词 百乐眠胶囊; 专家共识; 失眠症; 循证医学; 中医药

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240705.501

Expert consensus in clinical application of Bailemian Capsules in treatment of insomnia

Expert Group of Psychosomatic Medicine Branch of China Association of Chinese Medicine

Abstract Bailemian Capsules, as a proprietary Chinese medicine suitable for insomnia of Yin deficiency and fire-excess type, is currently widely used in psychosomatic diseases such as short-term insomnia, chronic insomnia, post-stroke insomnia, and insomnia with anxiety and depression, and it has been recommended by a number of consensus/guidelines/paths. Based on expert interviews, questionnaire surveys, and a systematic review of research literature related to Bailemian Capsules, this paper followed the "evidence-based, consensus-oriented, and experience-reliant" principle and fully combined expert experience and patient preferences on the basis of the best available evidence. According to the characteristics of Bailemian Capsules and the actual clinical situation, seven recommendations and 12 consensus were made for the treatment of insomnia, chronic insomnia with anxiety and depression, and insomnia of special populations with Bailemian Capsules alone and combined drugs. During the drafting of the consensus, online and offline opinions were solicited, and peer reviews were collected nationwide. This consensus is applicable to doctors of traditional Chinese medicine (TCM), western medicine, and integrated Chinese and western medicine in hospitals at all levels, as well as clinicians in grassroots health service institutions, providing guidance and reference for the rational use of Bailemian Capsules. It aims to guide and standardize the reasonable use of Bailemian Capsules by clinicians and improve clinical efficacy and safety. The consensus has passed the review of the China Association of Chinese Medicine and has been published, numbered GS/CACM 329-2023.

Key words Bailemian Capsules; expert consensus; insomnia; evidence-based medicine; traditional Chinese medicine

失眠症 (insomnia) 是临床上最常见的睡眠问题之一。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^[1]。长期失眠还将影响人们的工作与生活, 增加发生意外的风险, 威胁人们的生命安全^[2]。失眠症的首选治疗方式为心理治疗, 但目前国内普及较差。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。百乐眠胶囊适用于阴虚火旺型失眠症, 在临

收稿日期: 2023-12-06

基金项目: 中华中医药学会团体标准项目 (GS/CACM 329-2023)

网络首发时间: 2024-07-11 08:48:12 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.2272.r.20240708.1310.002>

床应用中积累了大量证据,目前被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 年、2017 年、2019 年、2020 年、2021 年、2022 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》,执行国家药品监督管理局国家药品标准[WS3-752(Z-209)-2006(Z)],并被中国睡眠研究会的《中国睡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 项指南/共识/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,明确其临床适应证、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,为临床合理使用提供参照,从而提高临床疗效,使患者获益。

1 推荐意见/共识建议

共识通过名义组法共达成 19 条推荐意见/共识建议,其中 7 条为有证据支持,经过 GRADE 证据分级^[3]形成推荐意见;另外 12 条为在证据不充分的情况下形成的共识建议,见表 1、2。

表1 推荐意见概要

Table 1 Summary of recommendations

No.	共识条目	证据质量	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+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+选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药(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+SSRI 类抗抑郁药(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+SSRI 类抗抑郁药(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+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 共识建议概要

Table 2 Summary of consensuses

No.	共识条目
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
2	百乐眠胶囊改善失眠症患者的心悸、头晕、疲劳、健忘、耳鸣、大便干燥症状具有优势
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
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
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
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
7	百乐眠胶囊用量为每次 4 粒,每日 2 次,根据临床评估可选择早晚或中午、晚上服用
8	百乐眠胶囊治疗失眠症的疗程为 14 d,可根据病情在进行安全性评估后延长使用
9	百乐眠胶囊+镇静催眠药治疗失眠症可减少西药用量
10	百乐眠胶囊+镇静催眠药治疗失眠症可缩短西药的用药疗程
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
12	百乐眠胶囊+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

注:“共识条目”均为建议。

2 范围

本共识描述了百乐眠胶囊的基本信息、临床问题清单和疾病诊断要点,并给出临床应用建议以及安全性。其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在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 处方来源

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。

3.2 药物组成

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。辅料为玉米淀粉。

3.3 功能主治

百乐眠胶囊具有滋阴清热，养心安神的疗效。用于治疗阴虚火旺型失眠症，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。

3.4 药理研究

3.4.1 调节神经递质

百乐眠胶囊可调节氯苯丙氨酸（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）、去甲肾上腺素（norepinephrine, NE）水平增加，使谷氨酸（glutamic acid, Glu）水平降低^[4-5]。对卒中后失眠患者，百乐眠胶囊联合认知行为疗法可提升血清 5-HT、褪黑素水平，降低血清 DA 水平^[6]。

3.4.2 调节肠道菌群

百乐眠胶囊对 PCPA 诱导的失眠小鼠肠道菌群的影响显示，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，并增加肠道菌群中有益细菌的占比^[4]。

3.5 政策准入

百乐眠胶囊被 2009 年、2017 年、2019 年、2020 年、2021 年、2022 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》纳入，执行国家药品监督管理局国家药品标准 [WS3-752(Z-209)-2006(Z)]。

4 临床问题清单

本共识基于线上与线下相结合的专家访谈与 2 轮 100 名以上从事中医、西医、中西医结合临床医生的问卷调研（共调研 213 人，覆盖 16 个省份），经线上会议专家投票，最终确定 10 个临床问题，见表 3。

表3 临床问题清单
Table 3 List of clinical questions

No.	临床问题
1	单用百乐眠胶囊治疗失眠症的有效性
2	百乐眠胶囊+常规西药治疗失眠症的有效性
3	百乐眠胶囊改善失眠症患者的优势症状
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、服用时间及用药疗程
8	百乐眠胶囊+常规西药是否可以减少西药用量、缩短用药疗程
9	百乐眠胶囊常见的不良反应
10	百乐眠胶囊+常规西药治疗失眠症是否可减少不良反应

5 疾病诊断

5.1 中医诊断要点

5.1.1 病名诊断

中医学将失眠症归属于“不寐病”“失眠”范畴。

5.1.2 证候诊断

阴虚火旺证以心烦失眠、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。

5.2 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（ICD-11）“失眠症”^[7]，美国精神障碍诊断和统计手册第 5 版（DSM-V，2013）“失眠障碍”^[8]，《国际睡眠障碍分类》第 3 版（ICSD-3）“失眠症”^[9]，《中国成人失眠诊断与治疗指南》（2017 版）“失眠”^[10]。通常分为慢性失眠症、短期失眠症。

5.2.1 慢性失眠症

慢性失眠症同时符合以下 6 项症状，①存在以下 1 种或者多种睡眠异常症状（患者自述，或者照料者观察到）：入睡困难；睡眠维持困难；比期望的起床时间更早醒来；在适当的时间不愿意上床睡觉。②存在以下 1 项或多项与失眠相关的日间症状（患者自述，或者照料者观察到）：疲劳或全身不适感；注意力不集中或记忆障碍；社交、家庭、职业或学业等功能损害；情绪易烦躁或易激动；日间思睡；行为问题，如多动、冲动或攻击性；精力或体力下降；易发生错误或事故；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。

5.2.2 短期失眠症

符合慢性失眠症第①~③与第⑥条标准，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（PSQI）量表得分划分失眠严重程度（7 分表示睡眠良好，8~11 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）。

6 临床应用建议

6.1 适应证

6.1.1 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（共识建议）。证据描述：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，具有滋阴清热，养心安神的功效，其说明书用于阴虚火旺型失眠症。一项单臂临床试验（样本量 50 例）^[11]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。

6.1.2 治疗失眠症

6.1.2.1 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（共识建议）。证据描述：一项单臂临床试验（样本量 46 例）^[12]显示，单用百乐眠胶囊治疗短期失眠症，可不同程度改善患者的失眠症状。另一项非随机对照试验（样本量 56 例）^[13]显示，百乐眠胶囊+选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）类抗抑郁药治疗短期失眠伴焦虑患者，在降低 PSQI 量表评分方面优于单用 SSRI 类抗抑郁药（草酸艾司西酞普兰）（MD=-5.50，95%CI[-6.58，-4.42]， $P<0.000\ 01$ ）。

6.1.2.2 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（证据级别为 C 级，推荐强度为强推荐）。证据描述：纳入 6 篇 RCTs（样本量 588 例）^[14-19]的 Meta 分析显示，单用百乐眠胶囊治疗轻中度慢性失眠症，①有效率优于艾司唑仑^[14-15]（样本量 267 例）（RR=1.24，95%CI[1.08，1.41]， $P=0.002$ ）、地西泮^[16-17]（样本量 176 例）（RR=1.28，95%CI[1.12，1.46]， $P=0.000\ 4$ ），且与三唑仑^[30]相比差异无统计学意义（样本量 60 例）（RR=1.22，95%CI[0.98，1.52]， $P=0.08$ ）；②降低

PSQI 量表评分优于三唑仑^[18] (样本量 60 例) ($MD=-1.70$, $95\%CI[-3.00, -0.40]$, $P=0.01$); ③降低 ESS 评分优于艾司唑仑^[15] (样本量 88 例) ($MD=-3.59$, $95\%CI[-4.08, -3.10]$, $P<0.000 01$); ④降低 ISI 评分与奥沙西洋^[19]疗效相比差异无统计学意义 (样本量 88 例) ($MD=-0.37$, $95\%CI[-0.64, 1.38]$, $P<0.47$)。

6.1.2.3 重度慢性失眠症

推荐百乐眠胶囊+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 (证据级别为 C 级, 推荐强度为强推荐)。证据描述: 纳入 2 篇 RCTs (样本量 177 例)^[20-21]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+苯二氮草类药物 (艾司唑仑) 治疗重度慢性失眠症在降低 PSQI 量表评分方面较单用苯二氮草类药物更佳 ($MD=-4.31$, $95\%CI[-5.07, -3.55]$, $P<0.000 01$), 且不良反应较少。一项单臂临床试验 (样本量 90 例)^[22]显示, 百乐眠胶囊+苯二氮草类药物 (艾司唑仑) 治疗重度慢性失眠症疗效明显。

6.1.3 治疗失眠症共病

6.1.3.1 慢性失眠症伴焦虑抑郁状态

推荐百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (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 (证据级别为 B 级, 推荐强度为强推荐)。证据描述: 纳入 4 篇 RCTs (样本量 448 例)^[23-26]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (艾司西酞普兰^[23,25-26]、盐酸氟西汀^[24]) 治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低 PSQI 量表评分方面较 SSRI 类抗抑郁药效果更佳 ($MD=-3.84$, $95\%CI[-4.12, -3.56]$, $P<0.000 01$), 且不良反应较少。

推荐百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (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 (证据级别为 C 级, 推荐强度为强推荐)。证据描述: 纳入 2 篇 RCTs (样本量 260 例)^[25-26]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (艾司西酞普兰) 治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低 HAMA 评分方面较 SSRI 类抗抑郁药效果更佳 ($MD=-5.34$, $95\%CI[-5.91, -4.77]$, $P<0.000 01$), 且不良反应较少。

推荐百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (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 (证据级别为 D 级, 推荐强度为弱推荐)。证据描述: 纳入 3 篇 RCTs (样本量 356 例)^[24-26]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+SSRI 类抗抑郁药 (艾司西酞普兰^[25-26]、盐酸氟西汀^[24]) 治疗慢性失眠症伴焦虑抑郁状态在降低 HAMD 评分方面较 SSRI 类抗抑郁药效果更佳 ($MD=-4.23$, $95\%CI[-6.54, -1.91]$, $P=0.000 3$), 且不良反应较少。

6.1.3.2 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 (证据级别为 C 级, 推荐强度为强推荐)。证据描述: 纳入 4 篇 RCTs (样本量 397 例)^[27-30]的 Meta 分析显示, 基础治疗 (双抗)+百乐眠胶囊治疗卒中后失眠在降低 PSQI 量表评分方面较单纯基础治疗效果更佳 ($MD=-2.79$, $95\%CI[-3.06, -2.52]$, $P<0.000 01$)。1 篇非随机对照试验 (样本量 120 例)^[31]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 ($MD=-0.66$, $95\%CI[-1.33, -0.01]$, $P=0.05$)。2 篇回顾性研究 (样本量 375 例)^[32-33]表明, 单用百乐眠胶囊治疗卒中后失眠在降低 PSQI 量表总分方面与苯二氮草类药物 (阿普唑仑) 疗效相当, 在增加睡眠持续时间^[32]及降低日间功能障碍^[33]方面优于苯二氮草类药物 (阿普唑仑) ($P<0.05$)。

6.1.3.3 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 (共识建议)。证据描述: 纳入 2 篇 RCTs (样本量 390 例)^[34-35]的 Meta 分析显示, 单用百乐眠胶囊治疗高血压病伴失眠在降低 PSQI 量表评分方面较谷维素效果更佳 ($MD=-3.68$, $95\%CI[-3.89, -3.46]$, $P<0.000 01$)。1 篇 RCT (样本量 78 例)^[36]表明, 单用百乐眠胶囊治疗高血压病伴失眠在降低 SRSS 评分方面较谷维素效果更佳 ($P<0.05$)。

6.1.3.4 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(共识建议)。证据描述: 1 篇 RCT(样本量 60 例)^[37]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。

6.1.4 特殊人群失眠症

6.1.4.1 老年慢性失眠症

推荐百乐眠胶囊+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(证据级别为 C 级, 推荐强度为强推荐)。证据描述: 纳入 1 篇 RCT(样本量 60 例)^[38]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+非苯二氮草类药(唑吡坦)治疗老年慢性失眠症在降低 AIS 评分方面较唑吡坦效果更佳(MD=-0.60, 95%CI[-1.08, -0.12], $P=0.01$)。纳入 2 篇 RCTs(样本量 150 例)^[39-40]的 Meta 分析显示, 百乐眠胶囊+苯二氮草类/非苯二氮草类药物(阿普唑仑^[40]、右佐匹克隆^[39])治疗老年期失眠症在降低 SDRS 评分方面较苯二氮草类/非苯二氮草类药物效果更佳(MD=-3.00, 95%CI[-3.62, -2.37], $P<0.000\ 01$), 且不良反应较少。1 篇 RCT(样本量 82 例)^[41]表明, 百乐眠+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方面较奥沙西洋效果更佳($P<0.05$), 且不良反应较少。

6.1.4.2 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(共识建议)。证据描述: 1 篇 RCT(样本量 88 例)^[42]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方面优于苯二氮草类药(地西洋)($P<0.05$), 且不良反应较少。

6.2 疗程

百乐眠胶囊治疗失眠症的疗程为 14 d, 可根据病情在进行安全性评估后延长使用(共识建议)。证据描述: 1 篇单臂临床试验(样本量 46 例)^[12]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; 纳入 1 篇 RCT(样本量 60 例)^[18]的 Meta 分析显示, 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($RR=1.22$, 95%CI[0.98, 1.52], $P=0.08$), 且在降低 PSQI 量表评分方面较三唑仑效果更佳(MD=-1.70, 95%CI[-3.00, -0.40], $P=0.01$); 纳入 3 篇 RCTs(样本量 352 例)^[14-15,19]的 Meta 分析显示, 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(样本量 267 例)^[14-15]($RR=1.24$, 95%CI[1.08, 1.41], $P=0.002$), 在降低 ESS 评分方面优于艾司唑仑(样本量 88 例)^[15](MD=-3.59, 95%CI[-4.08, -3.10], $P<0.000\ 01$), 在降低 ISI 评分方面与奥沙西洋(样本量 88 例)^[19]疗效相当(MD=-0.37, 95%CI[-0.64, 1.38], $P<0.47$); 纳入 2 篇 RCTs(样本量 176 例)^[16-17]的 Meta 分析显示, 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($RR=1.28$, 95%CI[1.12, 1.46], $P=0.000\ 4$), 且不良反应较少。

6.3 用法与用量

百乐眠胶囊用量为每次 4 粒, 每日 2 次, 根据临床评估可选择早晚或中午、晚上服用(共识建议)。证据描述: 纳入 35 篇 RCTs^[14-20,24,27-30,34-41,43-56]、12 篇 CCTs^[13,31-33,57-64]、9 篇单臂研究^[11-12,22,65-70], 描述百乐眠胶囊的用量为每次 4 粒, 每日 2 次。其中 12 篇 RCTs^[17-19,39-41,44,46-47,49,53,56]、4 篇 CCTs^[32-33,60,71]描述百乐眠胶囊的服用方法为早晚服用; 1 篇单臂研究^[12]描述百乐眠胶囊的服用方法为中午、晚上服用。

6.4 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(共识建议)。证据描述: 1 篇 RCT(样本量 66 例)^[54]表明, 百乐眠胶囊+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($P<0.01$)。2 篇 RCTs(样本量 196 例)^[46,55]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%^[46]、

92.00%^[55]，较单用丹红注射液效果更佳（ $P<0.05$ ）。

百乐眠胶囊+镇静催眠药治疗失眠症可以减少西药用量（共识建议）。百乐眠胶囊+镇静催眠药治疗失眠症可以缩短西药的用药疗程（共识建议）。

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（共识建议）。证据描述：①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；②纳入 6 篇单用百乐眠胶囊治疗失眠症的 RCTs（样本量 588 例）^[14-19]显示，不良反应偶见便秘、头晕、乏力、口干、嗜睡，均未报告严重不良反应；③百乐眠胶囊自 2002 年底上市至 2021 年 12 月，共 2 475 万人次使用，收集到 1 074 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，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加用百乐眠胶囊，可以减少不良反应发生的种类和数量（共识建议）。证据描述：5 篇 RCTs（样本量 409 例）^[20-21,39-41]显示，试验组（样本量 205 例）使用百乐眠胶囊+苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症出现不良反应 5 种（15 例次），分别为头晕（9 例次）、疲劳（3 例次）、恶心（1 例次）、口干（1 例次）、嗜睡（1 例次）；对照组（样本量 204 例）使用苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症出现不良反应 10 种（100 例次），分别为头晕（32 例次）、疲劳（20 例次）、腹泻（11 例次）、口干（10 例次）、便秘（9 例次）、嗜睡（6 例次）、注意力不集中（4 例次）、恶心（3 例次）、健忘（3 例次）、食欲不振（2 例次）。3 篇 CCTs（样本量 432 例）^[57,62,71]显示，试验组（样本量 217 例）使用百乐眠胶囊+苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症出现不良反应 10 种（43 例次），分别为疲劳（9 例次）、头痛（8 例次）、口干（8 例次）、头晕（5 例次）、嗜睡（3 例次）、食欲不振（3 例次）、便秘（2 例次）、恶心（2 例次）、腹泻（2 例次）、健忘（1 例次）；对照组（样本量 215 例）使用苯二氮草类/非苯二氮草类药物治疗失眠症出现不良反应 12 种（226 例次），分别为疲劳（49 例次）、头痛（46 例次）、口干（37 例次）、嗜睡（36 例次）、头晕（11 例次）、肌无力（26 例次）、食欲不振（8 例次）、便秘（5 例次）、视物模糊（3 例次）、健忘（2 例次）、腹泻（2 例次）、恶心（1 例次）。

8 其他说明

共识受使用者地域、民族、种族等因素的影响，在具体实施过程中应结合实际情况。共识将根据新证据和实践情况进行更新。

共识提出单位：中华中医药学会心身医学分会。

共识起草单位：北京中医药大学东方医院。

共识主要起草人：郭蓉娟（北京中医药大学东方医院）。

共识专家组成员（按姓氏拼音排序）：曹俊岭（北京中医药大学东直门医院）、陈阳美（重庆医科大学附属第二医院）、邓丽影（南昌大学第二附属医院）、顾平（河北医科大学第一医院）、顾锡镇（江苏省中医院）、海英（辽宁中医药大学附属医院）、韩振蕴（北京中医药大学深圳医院）、韩祖成（陕西省中医医院）、何丽云（中国中医科学院）、姜荣环（中国人民解放军总医院第一医学中心）、李宝玲（山西省中医院）、李秀玉（中国人民解放军总医院第六医学中心）、李艳（广东省中医院）、刘华清（北京回龙观医院）、梅建强（河北省中医院）、庞铁良（首都医科大学附属北京安定医院）、沈鑫华（湖州市第三人民医院）、孙文军（北京中医药大学第三附属医院）、唐吉友（山东省千佛山医院）、滕晶（山东中医药大学附属医院）、王玉平（首都医科大学宣武医院）、须进（苏州市中医医院）、徐建（上海中医药大学附属市中医医院）、徐向青（山东中医药大学附属医院）、薛蓉（天津医科大学总医院）、杨东东（成都中医药大学附属医院）、袁勇贵（东南大学附属

中大医院)、詹淑琴(首都医科大学宣武医院)、张新军(天津市安定医院)、张永华(杭州市中医院)、赵忠新(上海长征医院)、周伯荣(广州医科大学附属第三医院)。

共识秘书组成员:杨丽旋(北京中医药大学东方医院)、敖与天(北京中医药大学东方医院)。

共识工作组:赵钟辉(北京中医药大学东方医院)、李俊男(北京中医药大学东方医院)、李彦楠(北京中医药大学东方医院)、段文喆(北京中医药大学东方医院)、代宝安(北京中医药大学东方医院)、董凯强(北京中医药大学东方医院)。

[利益冲突] 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。项目组成员在正式参与共识制订工作前均签署利益冲突声明,申明无任何商业的、专业的或其他方面的利益,和可能被共识成果影响的利益。

[参考文献]

- [1] BYRNE E M. The relationship between insomnia and complex diseases-insights from genetic data[J]. *Genome Med*, 2019,11(1):57.
- [2] LAUGSAND L E, STRAND L B, VATTEN L J, et al. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries: the HUNT study[J]. *Sleep*, 2014,37(11):1777.
- [3] JAESCHKE R, GUYATT G H, DELLINGER P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive[J]. *Br Med J*, 2008,337:a744.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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和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.
- [7] The Lancet. ICD-11[J]. *Lancet*, 2019,393(10188):2275.
- [8] Diagnostic and statistical manual of mental disorders:fifth edition[M]. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
- [9] American academy of sleep medicine international classification of sleep disorders. 3rd edn[M]. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [10] 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.
- [11] 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(9): 65.
- [12] 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(5): 410.
- [13] 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(4): 355.
- [14] 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(3): 23.
- [15] 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(1): 159.
- [16] 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, 16(5): 930.
- [17] 王德军. 百乐眠胶囊联合地西洋片治疗失眠症40例[J]. *陕西中医*, 2013, 34(11): 1479.
- [18] 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.
- [19] 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(6): 509.
- [20] 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.
- [21] 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(1): 140.
- [22] 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[C]. 广州: 2010年广东省药师周大会, 2011.
- [23] 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.
- [24] 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(5): 523.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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(9): 92.
- [29] 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(1): 159.
- [30] 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, 20(21): 37.
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] 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.

- [34] 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.
- [35] 刘文彬, 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(6): 1009.
- [36] 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(4): 429.
- [37] 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.
- [38] 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, 2012, 21(15): 1668.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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(1): 46.
- [43] 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, 12(2): 89.
- [44] 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(1): 45.
- [45] 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(5): 495.
- [46] 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(4): 597.
- [47] 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.
- [48] 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(4): 90.
- [49] 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(9): 1098.
- [50] 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, 6(25): 24.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] 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(8): 82.
- [55] 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(5): 780.
- [56] 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(4): 636.
- [57] 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(9): 1164.
- [58] 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(5): 488.
- [59] 方圆. 百乐眠治疗失眠的临床观察[J]. 海峡药学, 2017, 29(9): 229.
- [60] 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.
- [61] 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.
- [62] 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(4): 697.
- [63] 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(4): 407.
- [64] 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, 18(6): 88.
- [65] 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, 13(3): 177.
- [66] 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, 21(4): 3.
- [67] 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(8): 51.
- [68] 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.
- [69] 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, 13(12): 2072.
- [70] 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, 2(21): 39.
- [71] 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.