

研究论著

神经系统疾病专题

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.05.004

砭石疗法对中青年慢性失眠患者睡眠质量及伴随症状辅助治疗作用的研究

欢迎扫码观看
文章视频简介

丘婉怡 廖国辉 陈亚辉 焦勇钢

【摘要】 目的 探讨砭石疗法对中青年慢性失眠患者睡眠质量及伴随症状的辅助治疗作用，并分析相关机制。方法 将92例中青年慢性失眠患者随机分为砭石组与对照组各46例。对照组睡前口服佐匹克隆片7.5 mg；砭石组在对照组治疗基础上接受中医砭石疗法治疗，每周1次、每次40 min、30 d为1个疗程。采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分减少率评估2组患者的失眠改善率，记录治疗前后2组的失眠严重程度指数（ISI）、焦虑自评量表（SAS）评分、抑郁自评量表（SDS）评分，检测治疗前后患者血清的5-羟色胺（5-HT）水平。比较上述各项2组间差异。结果 治疗开始前，砭石组与对照组的ISI、SAS及SDS评分比较差异均无统计学意义（ P 均 >0.05 ）。治疗1个疗程后，砭石组的失眠改善率为93.5%，高于对照组的76.1%（ $P < 0.05$ ）。治疗1个疗程后，2组患者的ISI、SAS及SDS评分均低于治疗前，血清5-HT水平高于治疗前（ P 均 < 0.05 ）；砭石组患者的ISI、SAS及SDS评分均低于对照组，血清5-HT水平高于对照组（ P 均 < 0.05 ）。结论 砭石疗法安全、环保，有助于改善中青年慢性失眠患者的睡眠质量及伴随症状。砭石疗法辅助治疗慢性失眠及其伴随症状的机制可能涉及神经递质5-HT。

【关键词】 砭石疗法；慢性失眠；睡眠质量；5-羟色胺

Effect of Bian-shi therapy on sleep quality and concomitant symptoms in young and middle-aged patients with chronic insomnia Qiu Wanyi[△], Liao Guohui, Chen Yahui, Jiao Yonggang.[△]*Institute of Traditional Medicine and Sports Injury Rehabilitation of Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, China*

Corresponding author, Jiao Yonggang, E-mail: wlqya@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effect of the Bian-shi therapy on young and middle-aged patients with chronic insomnia, and unravel the possible mechanism. **Method** Ninety-two young and middle-aged patients with chronic insomnia were randomly divided into the Bian-shi group ($n = 46$) and control group ($n = 46$). In the control group, patients were orally given with zopiclone tablets 7.5 mg before sleep, and their counterparts in the Bian-shi group were treated with Bian-shi treatment on the basis of oral intake of zopiclone tablets, once a week, 40 min for each therapy and 30 days for each course. The sleep quality was evaluated by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in two groups. The insomnia severity index (ISI), self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) scores before and after one course treatment were recorded in two groups. The serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT) before and after treatment were determined. The above items were compared between two groups. **Results** Before treatment, there was no significant statistical difference in ISI, SAS and SDS scores between two groups (all $P > 0.05$). At 4 weeks after treatment, the effective rate of insomnia in the Bian-shi group was 93.5%, higher than 76.1% in the control group ($P < 0.05$). In addition, ISI, SAS and SDS scores were significantly lower (all $P < 0.05$), and the serum levels of 5-HT were significantly higher compared with those before treatment in two groups (both $P < 0.05$). In the Bian-shi group, ISI, SAS and SDS scores were significantly lower, whereas serum 5-HT level was significantly higher compared with those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Bian-shi therapy is safe and green, which can effectively improve the insomnia and accompanying symptoms in young and middle-aged patients with chronic insomnia. The potential mechanism may be involved with neurotransmitters, such as 5-HT.

【Key words】 Bian-shi therapy; Chronic insomnia; Sleep quality; 5-hydroxytryptamine

专利：国家实用新型专利（ZL 2019 2 0592200.9）；国家外观设计专利（ZL 2019 3 0197216.5）

基金项目：广东省中医药管理局科研项目（20201019）；广东省医学科研基金（A2018389）

作者单位：510317 广州，广东省第二人民医院传统医学与运动伤害康复研究所（丘婉怡），神经内科（陈亚辉，焦勇钢）；510317 广州，广州市越秀区中医医院药剂科（廖国辉）

通信作者，焦勇钢，E-mail: wlqya@126.com

失眠是一种睡眠障碍性疾病,通常指虽然有适宜的睡眠环境及睡眠机会,但依然对睡眠的时间及质量感到不满意的一种主观体验^[1]。失眠的临床症状主要为入睡时间超过30 min,每晚觉醒2次或以上,容易早醒,每晚总睡眠时间常少于6 h,因睡眠不佳,患者日间常出现疲劳、情绪低落、情绪不稳等症状^[1]。如果失眠的症状持续时间超过3个月即可诊断为慢性失眠,慢性失眠会对患者的心理生理造成不良影响,使其产生焦虑、抑郁等负面情绪,严重影响其日常生活^[2]。西医治疗慢性失眠多以镇静催眠药物为主,该类药物的耐受性、依赖性、成瘾性等方面的问题使其在临床中的应用受到限制,因此非药物治疗已逐渐受到重视。本课题组采用中医世家传承且临床文献鲜见报道的中医砭石疗法辅助治疗慢性失眠,这对于发掘祖国医学宝库具有重大意义,通过中医砭石疗法对中青年慢性失眠患者进行干预,观察和分析此法治疗的时效性与量效性,以期砭石疗法治疗慢性失眠患者提供临床理论依据,为该病患者提供一种安全、环保且无创的潜在治疗方法。

对象与方法

一、研究对象

选取2020年11月至2021年9月在广东省第二人民医院神经内科诊治的92例中青年慢性失眠患者为研究对象,其失眠病程为2~21年。纳入标准:①符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)》中关于失眠的诊断标准及2017年版中国《中医病证诊断疗效标准》中关于不寐(睡眠障碍)相关的诊断标准^[1,3]。②年龄18~40岁。③匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分 ≥ 12 分。排除标准:①哺乳期或妊娠期妇女。②患有严重脑、心、肝、肾疾病或有精神心理疾病。③由其他因素如发热、寒冷、疼痛等引起的失眠。④30 d内同时参与其他临床研究。脱落标准:①自行服用其他治疗失眠的药物。②治疗期间出现药物不良反应。③治疗期间患严重疾病不能继续本研究。④治疗过程中要求退出。本研究获广东省第二人民医院医学临床研究伦理委员会批准(伦理审批号:2020-SZYY-KT-04-04);所有入组患者签署了知情同意书。按照随机数字表法将入组患者分为砭石组与对照组各46例。

二、治疗方法

1. 对照组

采用西药治疗,口服佐匹克隆片(每片7.5 mg,山东产),每晚睡前30 min口服,1个疗程30 d。

2. 砭石组

在对照组的基础上,加予中医砭石疗法治疗,采用自制的新型砭石疗法器械——砭木锋沿患者病症相应的经络走向进行梳理,每周1次,每次40 min,共治疗4次,1个疗程30 d。中医砭石疗法需要根据个体辨证论治,根据虚实分型,实证:肝火扰心型失眠、痰热扰心型失眠;虚证:心脾两虚型失眠、心肾不交型失眠、心胆气虚型失眠。治疗原则:治疗实证失眠,以梳理阳经为主;治疗虚证失眠,以梳理阴经为主。虚证失眠病程较长,要表里经络同治。砭石疗法经络走向梳理如下,肝火扰心型失眠:梳理足厥阴肝经、手厥阴心包经、手少阴心经;痰热扰心型失眠:梳理手太阳肺经、手厥阴心包经、手少阴心经;心脾两虚型失眠:梳理足太阴脾经、手厥阴心包经、手少阴心经,足阳明胃经、手少阳三焦经、手太阳小肠经;心肾不交型失眠:梳理手厥阴心包经、手少阴心经、足少阴肾经,手少阳三焦经、手太阳小肠经、足太阳膀胱经;心胆气虚型失眠:梳理手厥阴心包经、手少阴心经、足少阳胆经,手少阳三焦经、手太阳小肠经、足厥阴肝经。操作时用砭木锋沿患者背部肌肉的肌纤维走向进行分刮;沿椎骨、筋骨缝的方向进行分刮;对严重堵塞和结节较大的位置,必要时还需要分刮至腋下。

三、观察指标

1. PSQI评分

PSQI每项因子0~3分,7项因子共计0~21分。分值越高睡眠质量越差,0~5分:睡眠质量很好;6~10分:睡眠质量较好;11~15分:睡眠质量一般;16~21分:睡眠质量很差。

2. 失眠严重程度指数(ISI)评分

ISI共7个项目,分值范围0~28分,分值越高表示失眠程度越严重。

3. 焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)

采用SAS和SDS评估失眠的伴随症状焦虑和抑郁。SAS共20个条目,采用4级评分,分值越高表示焦虑症状越严重,标准分总分50~59分:轻度焦虑,标准分总分60~69分:中度焦虑,标

准分总分 > 69 分: 重度焦虑。SDS 共 20 个条目, 分值越高表示抑郁症状越严重, 标准分总分 53~62 分: 轻度抑郁, 标准分总分 63~72 分: 中度抑郁, 标准分总分 > 73 分: 重度抑郁。

四、疗效判断标准

1. 失眠治疗效果

采用 PSQI 评分减少率评价失眠治疗效果, 减少率 = (干预前分值 - 干预后分值) / 干预前分值 × 100%。治愈: 患者日常工作生活不受任何影响, 失眠症状完全消失, PSQI 评分减少率 ≥ 75%; 显效: 患者工作生活能力不如患病以前好, 但失眠症状基本消失, 50% ≤ PSQI 评分减少率 < 75%; 有效: 患者工作生活能力依然受失眠的影响, 但失眠症状减轻, 25% ≤ PSQI 评分减少率 < 50%; 无效: 失眠基本无改善, PSQI 评分减少率 < 25%。失眠改善率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数。

2. 生化指标

睡眠障碍与睡眠觉醒系统功能有关的神经递质如 5-羟色胺 (5-HT) 分泌代谢紊乱有关, 故检测患者治疗前后血清 5-HT 水平的变化。于开始治疗当日及治疗结束当日抽取患者空腹静脉血 2 mL 至 EDTA 抗凝管, 以 3000 转 / 分超速离心后获得血浆, 冻存于 -80 °C 冰箱中待测。采用 ELISA 法 (Sigma-Aldrich 公司的 Sigma® ELISA 试剂盒) 检测患者血清 5-HT 水平。

五、统计学处理

将研究数据录入 SPSS 17.0 统计软件, 符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料采用率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、砒石组与对照组慢性失眠患者一般资料比较

砒石组男 20 例、女 26 例, 年龄 (30.24 ± 7.89) 岁, 慢性失眠病程 (10.2 ± 7.3) 年。对照组男 21 例、女 25 例, 年龄 (29.3 ± 8.5) 岁, 慢性失眠病程 (9.9 ± 6.3) 年。2 组性别、年龄及病程均具可比性 (P 均 > 0.05)。

二、砒石组与对照组慢性失眠患者失眠治疗效果比较

治疗 1 个疗程后, 砒石组的失眠改善率优于对照组 (P < 0.05), 见表 1。砒石组患者无出现与砒石疗法相关的不良反应。

三、砒石组与对照组慢性失眠患者 ISI 评分比较

治疗前, 2 组 ISI 评分比较差异无统计意义 (P > 0.05)。治疗后 2 组患者的 ISI 评分均较治疗前下降 (P 均 < 0.05); 砒石组治疗后 ISI 评分较对照组低 (P < 0.05), 见表 2。

四、砒石组与对照组慢性失眠患者 SAS 及 SDS 评分比较

治疗前, 2 组 SAS 及 SDS 评分比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。治疗后 2 组患者的 SAS 及 SDA 评分均低于治疗前 (P 均 < 0.05); 砒石组治疗后 SAS 及 SDA 评分较对照组低 (P 均 < 0.05), 见表 3、4。

五、砒石组与对照组慢性失眠患者血清 5-HT 水平比较

治疗前 2 组患者血清 5-HT 水平比较差异无统

表 1 砒石组与对照组慢性失眠患者治疗效果比较

单位: 例 (%)

| 组 别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 失眠改善率 | χ^2 值 | P 值 |
|-----|----|----|----|----|----|--------|------------|-------|
| 砒石组 | 46 | 12 | 23 | 8 | 3 | (93.5) | 5.392 | 0.020 |
| 对照组 | 46 | 9 | 20 | 6 | 11 | (76.1) | | |

表 2 砒石组与对照组慢性失眠患者 ISI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位: 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 ISI 评分 | 治疗后 ISI 评分 | <i>t</i> 值 (治疗前后 比较) | P 值 (治疗前 后比较) | <i>t</i> 值 (治疗后 比较) | P 值 (治疗后 比较) | <i>t</i> 值 (治疗前 比较) | P 值 (治疗前 比较) |
|-----|----|---------------|---------------|----------------------------|---------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| 砒石组 | 46 | 22.0 ± 2.2 | 11.6 ± 3.7 | 17.731 | <0.001 | 7.213 | <0.001 | -0.136 | 0.892 |
| 对照组 | 46 | 22.0 ± 2.4 | 17.0 ± 3.4 | 10.362 | <0.001 | | | | |

计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后2组患者血清5-HT水平均较治疗前上升 (P 均 < 0.05)；砭石组治疗后血清5-HT水平较对照组高 ($P < 0.05$)，见表5。

讨 论

慢性失眠属于神经系统疾病，是临床工作中常见的睡眠障碍性疾病。流行病学调查表明高达1/3的成年人遭受睡眠问题困扰^[46]。我国失眠发病率远高于世界平均水平，而且患者呈年轻化趋势，发病率也逐年上升，目前我国中青年居民失眠发病率已达10%~20%^[7]。失眠对个体的日常工作、生活质量造成极大的负面影响，严重失眠者可伴焦虑、抑郁，慢性失眠也是高血压、肥胖症等的诱发因素^[8-10]。研究显示慢性失眠与认知功能障碍、记忆力下降、抑郁状态、情绪不稳和心脑血管疾病相关^[11-15]。

治疗慢性失眠伴焦虑和抑郁一直是临床重点关注的问题。现代医学对于失眠及其伴随的焦虑和抑郁症状主要采用镇静安眠药物治疗，但随着此类药物被广泛应用，其不良反应如耐受性差、具有依赖性和成瘾性等问题也逐渐显露，影响了治疗依从性及临床疗效，限制了其在临床中的应用^[16-18]。近年来医学界开始提倡对慢性失眠患者给予非药物治疗的干预方法。砭石疗法是一种安全、无创、有效的传统中医治疗方法，对人体无害且环保、安全。

慢性失眠在中医学理论中属于“不寐”的范畴，传统中医通过平衡人体阴阳、调和营卫治疗慢性失眠症状的治疗效果确切、不良反应小、技术可操作性强。本课题组根据患者个体辨证论治，采用自制的新型砭石疗法器械——砭木锋沿患者经络走向进行梳理，达到疏通经络、调理阴阳、改善睡眠及相关症状的效果。本研究显示，砭石组失眠治疗效果、焦虑及抑郁症状的改善程度均优于对照组，提示砭石疗法+佐匹克隆片的治疗效果优于单用佐匹克隆片，不仅可以明显改善患者的睡眠质量，还可以改善因长期慢性失眠导致的焦虑、抑郁等伴随症状。

本研究还从神经生物学角度对砭石疗法治疗慢性失眠的机制进行了初步探讨。失眠及其伴随症状与某些神经递质有关，例如与睡眠觉醒系统功能有关的神经递质5-HT^[19-22]。5-HT由下丘脑分泌，调节机体情绪生理反应、睡眠觉醒系统功能，血清5-HT水平可反映中枢活动状态，5-HT分泌量减少会引发失眠及焦虑和抑郁情绪^[19, 12-26]。本研究显示，治疗后砭石组患者血清5-HT水平较对照组高，这提示砭石疗法可通过疏通经络调整机体免疫功能，进而调节内分泌、改善睡眠质量、促进单胺类神经递质合成释放或减少降解、提高下丘脑5-HT分泌量，这或是砭石疗法治疗失眠的原因之一。

总之，砭石疗法有助于改善中青年慢性失眠患者的睡眠质量以及焦虑和抑郁等伴随症状，从

表3 砭石组与对照组慢性失眠患者SAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位：分

| 组别 | 例数 | 治疗前SAS评分 | 治疗后SAS评分 | t值 (治疗前后比较) | P值 (治疗前后比较) | t值 (治疗后比较) | P值 (治疗后比较) | t值 (治疗前比较) | P值 (治疗前比较) |
|-----|----|------------|------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 砭石组 | 46 | 60.9 ± 4.4 | 43.5 ± 3.8 | 20.790 | <0.001 | 13.657 | <0.001 | -0.024 | 0.981 |
| 对照组 | 46 | 60.9 ± 4.2 | 52.9 ± 2.8 | 19.025 | <0.001 | | | | |

表4 砭石组与对照组慢性失眠患者SDS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位：分

| 组别 | 例数 | 治疗前SDS评分 | 治疗后SDS评分 | t值 (治疗前后比较) | P值 (治疗前后比较) | t值 (治疗后比较) | P值 (治疗后比较) | t值 (治疗前比较) | P值 (治疗前比较) |
|-----|----|------------|------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 砭石组 | 46 | 62.7 ± 5.9 | 50.3 ± 3.0 | 16.336 | <0.001 | 2.780 | .0007 | -0.225 | 0.822 |
| 对照组 | 46 | 62.4 ± 6.1 | 52.2 ± 3.5 | 14.746 | <0.001 | | | | |

表5 砭石组与对照组慢性失眠患者血清5-HT水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位：ng/mL

| 组别 | 例数 | 治疗前5-HT水平 | 治疗后5-HT水平 | t值 (治疗前后比较) | P值 (治疗前后比较) | t值 (治疗后比较) | P值 (治疗后比较) | t值 (治疗前比较) | P值 (治疗前比较) |
|-----|----|-------------|-------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 砭石组 | 46 | 114.0 ± 9.1 | 146.2 ± 8.8 | -20.910 | <0.001 | -8.707 | <0.001 | -0.204 | 0.893 |
| 对照组 | 46 | 113.6 ± 9.4 | 131.2 ± 7.7 | -20.584 | <0.001 | | | | |

而提高其生活质量,且安全、环保、无创、无成瘾性,具有一定的临床应用前景。本研究的不足之处是缺少远期疗效观察,今后应扩大样本量并观察远期疗效;同时也应从分子神经生物学角度进一步深度挖掘分析砭石疗法对失眠相关神经递质的影响及相关机制,为砭石疗法的使用提供系统的理论依据。

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). 中华神经科杂志, 2018, 64(5): 324-335.
- [2] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014: 1-2.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 31-32.
- [4] Wilson S, Anderson K, Baldwin D, et al. British Association for psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update. *J Psychopharmacol*, 2019, 33(8): 923-947.
- [5] Chung K F, Yeung W F, Ho F Y, et al. Cross-cultural and comparative epidemiology of insomnia: the Diagnostic and statistical manual (DSM), International classification of diseases (ICD) and International classification of sleep disorders (ICSD). *Sleep Med*, 2015, 16(4): 477-482.
- [6] Haynes J, Talbert M, Fox S, et al. Cognitive behavioral therapy in the treatment of insomnia. *South Med J*, 2018, 111(2): 75-80.
- [7] Shergis J L, Ni X, Sarris J, et al. Ziziphus spinosa seeds for insomnia: a review of chemistry and psychopharmacology. *Phytomedicine*, 2017, 34: 38-43.
- [8] Riemann D, Nissen C, Palagini L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol*, 2015, 14(5): 547-558.
- [9] Ogilvie RP, Redline S, Bertonni A G, et al. Actigraphy measured sleep indices and adiposity: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Sleep*, 2016, 39(9): 1701-1708.
- [10] 刘文艳, 吴炜炜. 老年睡眠障碍与衰弱的相关性研究进展. 中国康复理论与实践, 2020, 26(12): 1435-1438.
- [11] 王振, 宁连才, 刘宝珠, 等. 快速眼动睡眠行为障碍对帕金森病患者认知功能的影响. 新医学, 2021, 52(12): 929-933.
- [12] 王萃莉, 潘才钰, 王永盛. 慢性失眠患者睡眠结构与记忆受损特点的研究. 新医学, 2019, 50(9): 704-707.
- [13] 张笑童, 刘珏, 刘民, 等. 妇女孕期睡眠障碍与焦虑及抑郁状态关系的研究. 中国预防医学杂志, 2021, 22(1): 17-22.
- [14] 冉春龙, 白琛, 李梦君, 等. 豫东农村地区脑梗死患者睡眠质量现状调查及其影响因素分析. 现代预防医学, 2021, 48(21): 3925-3929.
- [15] 王利军, 何静春. 脑卒中与睡眠障碍的关系. 医疗装备, 2020, 33(16): 201-203.
- [16] 王怀坤. 乌灵胶囊联合曲唑酮治疗苯二氮类药物依赖性睡眠障碍疗效观察. 天津药学, 2021, 33(3): 54-57.
- [17] 施慎逊. 应客观评估及合理使用苯二氮草类药物. 中华医学杂志, 2021, 101(35): 2745-2747.
- [18] Gibbons R D, Hur K, Quinn P D. Concomitant opioid and benzodiazepine use and risk of suicide attempt and intentional self-harm: pharmacoepidemiologic study. *Drug Alcohol Depend*, 2021, 228: 109046.
- [19] Tang L, You F, Hu X, et al. Electroacupuncture improves insomnia by down-regulating peripheral benzodiazepine receptor expression in hippocampus, and up-regulating 5-HT, 5-HIAA, TNF- α and IL-1 β contents in hypothalamus in insomnia rats. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2019, 44(8): 560-565.
- [20] Wu P, Cheng C, Song X, et al. Acupoint combination effect of Shenmen (HT 7) and Sanyinjiao (SP 6) in treating insomnia: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2020, 21(1): 261.
- [21] Yardimci A, Ozdede M R, Kelestimur H. Agomelatine, a potential multi-target treatment alternative for insomnia, depression, and osteoporosis in postmenopausal women: a hypothetical model. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 654616.
- [22] Méndez-Díaz M, Ruiz-Contreras A E, Cortés-Morelos J, et al. Cannabinoids and sleep/wake control. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1297: 83-95.
- [23] Tang L, Ma C, You F, et al. Impacts of the low-frequency electric stimulation at the acupoints on the content of plasma 5-HT and NE in the patients with post-stroke insomnia. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2015, 35(8): 763-767.
- [24] Vilela-Costa H H, Maraschin J C, Casarotto P C, et al. Role of 5-HT 1A and 5-HT 2C receptors of the dorsal periaqueductal gray in the anxiety- and panic-modulating effects of antidepressants in rats. *Behav Brain Res*, 2021, 404: 113159.
- [25] Lopes L T, Canto-de-Souza L, Baptista-de-Souza D, et al. The interplay between 5-HT 2C and 5-HT 3A receptors in the dorsal periaqueductal gray mediates anxiety-like behavior in mice. *Behav Brain Res*, 2022, 417: 113588.
- [26] Baeken C, Xu Y, Wu G R, et al. Hostility in medication-resistant major depression and comorbid generalized anxiety disorder is related to increased hippocampal-amygdala 5-HT 2A receptor density. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(7): 1369-1378.

(收稿日期: 2021-12-06)

(本文编辑: 洪悦民)