

临床常见的三种睡眠 - 觉醒障碍的诊断及治疗

王剑婷¹, 肖 茜², 张道龙^{3*}

(1. 美中心理文化学会, 伊利诺伊州 芝加哥 60608;

2. 中南大学湘雅医院心理卫生中心, 湖南 长沙 410008;

3. 美国伊利诺伊大学精神医学系, 伊利诺伊州 芝加哥 60612

* 通信作者: 张道龙, E-mail: dzhang64@yahoo.com)

【摘要】 睡眠 - 觉醒障碍是一种常见的临床疾病, 可单独发生也可伴随其他精神心理疾病发生。本文重点讨论临床常见的三种睡眠 - 觉醒障碍(失眠障碍、嗜睡障碍及发作性睡病)的临床表现、药物治疗及心理治疗。其中失眠认知行为治疗(CBTI)对睡眠 - 觉醒障碍安全有效, 逐渐成为临床常用的治疗方法之一。

【关键词】 睡眠 - 觉醒障碍; 失眠症; 嗜睡障碍; 发作性睡病; 临床表现; 药物治疗; 认知行为治疗

中图分类号: R395.3

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2018.06.018

The diagnosis and treatment of three common types of sleep - wake disorder

Wang Jianting¹, Xiao Qian², Zhang Daolong^{3*}

(1. Chinese American Association for Psychology and Culture, Chicago 60608, USA;

2. Mental Health Center of Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China;

3. Department of Psychiatry, University of Illinois at Chicago, Chicago 60612, USA

* Corresponding author: Zhang Daolong, E-mail: dzhang64@yahoo.com)

【Abstract】 Sleep - wake disorder is a common clinical disease. It may occur alone or be accompanied by other mental and psychological disorders. This article will focus on the clinical manifestations, medication and psychological therapy of three common types of sleep - wake disorder (insomnia, hypersomnolence and narcolepsy disorder). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBTI) is safe and effective for sleep - wake disorder, which gradually becomes one of the preferred clinical treatment methods.

【Keywords】 Sleep - wake disorder; Insomnia; Hypersomnolence; Narcolepsy; Clinical manifestations; Medication; Cognitive Behavioral Therapy

睡眠与个体的身心健康密切相关, 可使其精力和体力恢复。人类睡眠和觉醒周期的调节是由内源性昼夜节律和睡眠内稳态过程相互作用而产生的, 同时大脑内多个神经环路的协调作用、神经递质等的调控也起到重要作用^[1]。睡眠过程可分为两个时相, 即快速眼动睡眠(Rapid Eye Movement, REM)和非快速眼动睡眠(Non - rapid Eye Movement, NREM)。REM和NREM交替出现, 交替一次称为一个睡眠周期。NREM约占整个睡眠周期的三分之二, 这个时期有助于身体机能恢复; 而在REM期, 人会出现梦境^[2]。如果REM时间过长, 觉醒后个体仍会感到疲惫。睡眠质量直接影响机体心血管系统、免疫系统、代谢和内分泌系统等的正常运转, 对内环境稳态的维持至关重要; 个体的认知功能和工作效率也受睡眠质量影响。睡眠 - 觉醒障碍是一组以睡眠和觉醒周期异常为表现的睡眠疾病, 严重影响患者的睡眠质量。随着社会现代化的发展及社会压力的急剧增加, 全球范围内睡眠 - 觉醒障碍的发生率为9%~15%^[2]。长期的睡眠问题可导致记忆力减退、心脑血管疾病及糖尿病等重大疾病发生^[1]。

在《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM - 5)中, 睡眠 - 觉醒障碍包含10大类: 失眠障碍、嗜睡障碍、发作性睡病、与呼吸相关的睡眠障碍、昼夜节律睡眠 - 觉醒障碍、非快速眼动睡眠唤醒障碍、梦魇障碍、快速眼动睡眠行为障碍、不安腿综合征及物质/药物所致的睡眠障碍^[2-3]。本文重点讨论临床常见的三种睡眠 - 觉醒障碍, 包括失眠障碍、嗜睡障碍及发作性睡病。

1 失眠障碍、嗜睡障碍及发作性睡病的诊断和临床表现

1.1 失眠障碍

失眠障碍以入睡困难、维持睡眠困难或早醒为主要特征, 每周至少发生3次睡眠困难, 至少持续3个月, 同时伴社交、职业等功能损害。约三分之一的成年人出现过或正在经历失眠症状, 其中10%~15%的个体存在日间功能损害, 6%~10%的个体符合失眠障碍的诊断标准^[2]。失眠障碍是睡眠障碍最常见

的一种类型。失眠既可以是一种症状又可以是一个独立的疾病,常与其他躯体疾病或精神障碍共病。40%~50%的失眠患者同时存在精神障碍^[2-3]。失眠会损害认知功能,如导致注意力和记忆力下降、使情绪易激惹或心境不稳、影响操作技能的发挥。失眠症状可发生于生命周期的任意阶段,但首次发作多见于青年期,较少始发于儿童期或青春期。失眠障碍也可起病于中老年期,多与躯体疾病有关。当易感个体遭遇重大应激生活事件或慢性应激源时,更易发生失眠。多数个体在初始触发事件消失后,能恢复正常睡眠模式,但易感人群会继续经历持续性的失眠。而不规律的睡眠习惯或因害怕不能入睡而导致的失眠问题,可能造成恶性循环,诱发持续性睡眠困难^[2,4]。

多导睡眠图显示,失眠人群睡眠潜伏期延长,而睡眠起始后的觉醒时间增加,提示个体的睡眠效率下降。易焦虑、担忧或倾向于抑制情绪的人格均会增加失眠的易感性。噪音、光线、不舒适的高温或低温以及高海拔也可能诱发失眠。有研究显示,性别和年龄与失眠的易感性有关,且失眠有家族遗传倾向^[2]。

1.2 嗜睡障碍

嗜睡的临床症状包括睡眠过量(即延长的夜间睡眠或不自主的日间睡眠)、恶化的觉醒质量(即觉醒时有睡眠倾向,表现为觉醒困难或当需要时无法保持清醒)以及睡眠惯性(即从规律性睡眠或打盹觉醒后,有一段时间表现为某些功能受损或警觉性降低)。在就诊于睡眠障碍门诊并有日间困倦主诉的个体中,5%~10%被诊断为嗜睡障碍。在欧洲和美国普通人群中,约1%的个体存在睡眠惯性,男性和女性的发生率相当。嗜睡障碍患者通常可很快入睡,睡眠效率较好^[2],这类患者可能在早晨觉醒困难,有时看上去意识模糊或共济失调,这种从睡眠过渡到觉醒时的警觉性损害就是睡眠惯性(醉性睡眠)。在此期间,个体可能看上去是觉醒状态,但其运动灵活性不高,行为可能不恰当,存在记忆障碍,对时间和空间失去定向力,可能出现头晕眼花等症状,这个时期可能持续数分钟至数小时^[3-4]。

持续的睡眠需求可能导致自动行为,如在没有意识至之前数分钟的“自动”驾驶,个体完成后可能很少或没有后续回忆。一些嗜睡障碍患者的睡眠周期可持续9h或更长,然而这类患者的睡眠通常无恢复作用,清晨仍会出现觉醒困难。另外,一些嗜睡障碍患者的主要睡眠周期基本正常(6~9h),但其嗜睡特征为数次无意的日间打盹,这些日间打盹的

时间虽然相对较长,但无恢复作用,这类患者的睡眠质量监测结果可能提示良好也可能是不良。嗜睡一般在低刺激、低活动的情况下发生,严重者在工作、社交中也可发生。部分嗜睡障碍个体有嗜睡障碍家族史,同时也存在自主神经系统功能失调的症状,包括反复的血管性头痛、周围血管系统反应异常,如雷诺氏现象和昏厥^[2]。

嗜睡障碍的病程具有持续性,且症状呈进行性发展。在青春后期或成年早期,嗜睡的相关症状可完全表现出来。一般在15~25岁出现症状,若不予治疗,症状会持续存在和加重。约10%的病毒感染案例伴随嗜睡,包括HIV感染、肺炎、传染性单核细胞增多症和格林巴利综合征,可在感染后数月内发生嗜睡。对于嗜睡障碍患者,夜间多导睡眠图通常显示为正常或延长的睡眠时间,短的睡眠潜伏期,正常或增强的睡眠连续性;REM分布正常,睡眠效率高于90%^[2]。当个体抵制睡眠需要时,出现低水平的警醒性可导致日间活动效率降低、专注力下降和记忆力减退。嗜睡障碍可导致患者工作、人际等多方面功能受损,难以履行早晨的工作和学习任务,在劳动中时甚至可能引发危险^[4]。

1.3 发作性睡病

发作性睡病是一种慢性神经系统疾病,表现为同一天内反复地、不可抗拒地需要睡眠、陷入睡眠或打盹,在过去3个月内每周至少出现3次。至少存在以下症状中的1项:①猝倒发作,发作性双侧肌张力丧失,但维持清醒状态,可通过大笑或开玩笑诱发,每月出现数次;②下丘脑分泌素缺乏,在非急性脑损伤、炎性反应或感染期,采用脑脊液(CSF)测定下丘脑分泌素-1免疫反应值(测定数值≤健康受试者数值的三分之一或110pg/mL);③夜间多导睡眠图显示REM睡眠潜伏期≤15min或平均睡眠潜伏期≤8min,以及2次或更多次的睡眠发作REM期^[2]。发作性睡病长期影响患者的身心健康和生活,应尽早正确识别并诊断,根据症状及个体差异选择合适的药物治疗。发作性睡病的发病率约为30/100000^[2,5]。发作性睡病的起病年龄多为10~30岁,15岁为高发期,年龄>40岁和<10岁者发病少见^[6]。该病具有遗传倾向,但发作性睡病患者很少有明确的家族史^[4]。Juji等^[7]研究显示,发作性睡病与人类白细胞抗原II类基因(Human Leukocyte Antigen II,HLA-II)密切相关,由于多数HLA相关疾病由免疫介导,推测发作性睡病可能也属于自身免疫性疾病。Nishino等^[8]研究显示,发作

性睡病患者脑脊液中的下丘脑分泌素浓度较正常人群低,推测下丘脑分泌素缺乏可能与发作性睡病有关。尸检资料显示,下丘脑中产生下丘脑分泌素的神经元丢失达 90%~95%^[2,6],其附近产生黑色素的神经元则很完整,说明发作性睡病患者的下丘脑分泌素神经元存在选择性丢失^[2]。

2 药物治疗

2.1 失眠的药物治疗

2.1.1 苯二氮草类受体激动剂^[9]

苯二氮草类受体激动剂包括苯二氮草类和非苯二氮草类药物(如唑吡坦),两者作用机制类似,均可与 γ -氨基丁酸 A 型(GABA_A)受体的特异性识别位点结合^[9-10],增强 GABA 介导的抑制作用,从而发挥催眠作用。根据患者不同的失眠症状,针对性选择半衰期不同的药物。对入睡困难或服用催眠药物后次晨嗜睡明显的患者给予半衰期短的药物,而对维持睡眠困难患者给予半衰期较长的药物^[9]。苯二氮草类受体激动剂存在较多副作用,包括困倦、谵妄、共济失调、记忆障碍和睡眠异常行为等。苯二氮草类受体激动剂还可能导致反跳性失眠、戒断和依赖。若患者突然停药,特别是短效制剂,通常会出现反跳失眠现象。在数周内逐渐减少剂量可减弱反跳作用。戒断症状,即停药后最初的不适症状,可持续数周^[9]。唑吡坦是一种非苯二氮草类受体激动剂,对失眠效果较好^[9]。对于半夜醒后难以入睡者,可舌下含服唑吡坦,但需在起床 4 h 之前才考虑服药^[11]。机体对唑吡坦的药物耐受性好,最常见的不良反应是头痛、恶心和疲劳。

2.1.2 褪黑素类药物^[9]

褪黑素对睡眠有温和的调节作用,是一种主要在夜间分泌的激素。褪黑素已获美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗年龄>55岁患者的原发性失眠^[12]。雷美替胺属于褪黑素 MT₁和 MT₂受体激动剂,与内源性褪黑素作用相似,能延长睡眠持续时间。雷美替胺与褪黑素作用机制类似,也可改变昼夜节律^[13]。机体对雷美替胺的耐受性良好,对于苯二氮草类使用受限的阻塞性睡眠呼吸暂停和慢性阻塞性肺疾病患者,可考虑使用雷美替胺^[14]。

2.1.3 食欲素受体拮抗剂^[9]

食欲素是一种由下丘脑外侧区合成并分泌的小

分子多肽,有显著的神经调节功能,作用机制广泛,包括参与机体摄食行为,调节睡眠-觉醒周期、疼痛感知、血糖代谢、心血管及植物神经系统。

苏沃雷生是双重食欲素 OX₁R 和 OX₂R 受体抑制剂。食欲素受体拮抗剂通过阻断食欲素的功能,增加 REM 和 NREM 的维持时间,从而改善睡眠。苏沃雷生是首个获 FDA 批准治疗失眠的食欲素受体拮抗剂,主要用于治疗觉醒过早和睡眠维持困难。苏沃雷生最常见的不良反应是头痛、头晕和白天嗜睡,这些不良反应均与剂量呈正相关^[15]。

2.1.4 抗抑郁药物^[9]

临床上也采用低剂量的具有镇静作用的抗抑郁药物治疗失眠症。主要是利用这些抗抑郁药物阻断 5-HT₂受体和组胺 H₁受体的作用。因为是低剂量给药,药物所致不良反应通常较小。约 1% 的美国成年人用曲唑酮治疗失眠,剂量为 25~100 mg/晚,小于抗抑郁的剂量^[9,16]。有研究^[17]显示,曲唑酮改善睡眠的效果与唑吡坦相当,其常见副作用包括次晨嗜睡、直立性低血压(大剂量使用时出现),偶尔会出现阴茎异常勃起。米氮平具有抗抑郁和镇静作用,对抑郁伴失眠患者的效果较好,副作用是可能导致体重增加^[18]。

多塞平是一种三环类抗抑郁药,FDA 批准其以 3~6 mg 的剂量用于维持睡眠困难失眠症患者的治疗。在抗抑郁剂量(100~200 mg)下,多塞平对多种中枢神经系统神经递质有影响;在催眠剂量下,多塞平对组胺 H₁受体具有选择性,通过阻断 H₁受体与神经之间的拮抗作用,起到镇静催眠的效果,低剂量时很少出现口干、视力模糊、便秘等抗胆碱能药物不良反应^[9]。

2.1.5 抗精神病药物^[9]

奥氮平、喹硫平和利培酮等抗精神病药物,临床上也用于用于治疗失眠症,但因其有引起体重增加和代谢综合征等不良反应的可能性,除合并严重精神障碍患者外,一般不建议常规使用^[9]。

2.1.6 其他药物^[9]

加巴喷丁和普瑞巴林通常用于治疗失眠合并慢性疼痛患者,包括纤维肌痛症患者,同时它们也有抗焦虑作用^[9]。

2.2 嗜睡障碍和发作性睡病的药物治疗^[9]

绝大多数嗜睡障碍和发作性睡病患者需长期接

受药物治疗, FDA 批准用于治疗嗜睡障碍和发作性睡病的药物主要包括哌甲酯、安非他明、右旋安非他明、莫达非尼、阿莫达非尼等。

2.2.1 哌甲酯和安非他明^[9]

哌甲酯和安非他明对发作性睡病及嗜睡障碍均被证实有效, 但受药物滥用和其他不良反应的影响, 只有莫达非尼、阿莫达非尼治疗无效时, 才考虑应用此类药品。

2.2.2 莫达非尼和阿莫达非尼^[9]

1994 年莫达非尼上市, 1999 年 FDA 批准其可用于治疗发作性睡病, 也可用于嗜睡障碍^[14, 19]。多数患者需 400 mg/d 甚至 600 mg/d 的剂量才有效, 低剂量仅对少数患者有效^[12]。莫达非尼口服后迅速被吸收, 血药浓度达到峰值需要 2 h, 在肝脏由细胞色素 P450 系统的 CYP3A4 代谢。莫达非尼主要通过刺激多巴胺能神经产生觉醒作用, 但确切机制尚不清楚, 其在治疗剂量下几乎无周围神经不良反应和成瘾性, 不会干扰正常睡眠^[14, 19], 不良反应包括恶心、焦虑、头痛。莫达非尼是治疗成年人发作性睡病的一线用药, 由于其可能导致儿童发生严重的皮疹类不良反应, FDA 建议莫达非尼用于年龄 > 16 岁的患者^[20]。阿莫达非尼是莫达非尼的对应异构体, 2007 年被批准用于治疗发作性睡病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等, 适应症类似莫达非尼。

3 失眠认知行为疗法 (Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CBTI)^[21-22]

CBTI 以认知理论为基础, 通过发现关于睡眠的不合理认知, 训练和纠正患者的不合理负性思维, 建立新的、理性的认知方式以达到消除失眠症状、促进个体适应的目的。包括认知调整、行为治疗及睡眠健康教育等多个方面^[21-22]。

3.1 认知调整

由于绝对化和高标准要求, 违背了入睡需要“顺其自然”的规律, 导致患者内心冲突、紧张焦虑, 对现有治疗失望, 个体植物神经系统的警觉性增高, 干扰大脑皮层对睡眠的自然诱导过程。即使引起失眠的客观原因已被解决, 但思维结构本身又可成为失眠的新原因, 从而导致“失眠 - 恐惧失眠 - 失眠”的恶性循环, 使病情迁延、慢性化。部分患者存在一些不合理的认知: ①对失眠病因的错误认知; ②过高的睡眠期望; ③对失眠后果的灾难化预期。治疗师

需要首先识别患者的负性自动思维, 与患者共同分析存在的不合理思维模式, 逐步矫正非理性的认知图式, 建立新的替代性的理念及行为。

3.2 行为治疗

行为治疗是从行为层面入手, 以行为学习理论为指导, 通过“正、负强化”原理消除或纠正不适当行为的心理治疗方法。许多不良行为使患者的失眠症状得到维持, 通过行为调整可消除维持因素。通常失眠者是因日间兴奋不足、夜间睡意不浓而发生失眠, 治疗上要求患者定时起床、日间不小憩、取消午睡。鼓励患者参加日间的体育锻炼, 睡前减少脑力劳动或过度兴奋、紧张。行为治疗包括放松训练、睡眠限制治疗和刺激控制技术等方面。

3.2.1 放松训练

放松训练对入睡困难和易觉醒患者效果较好, 其可通过稳定植物神经系统、降低生理警醒度而诱导入睡。放松训练包括渐进式肌肉放松、正念训练、生物反馈、意象联想等方式, 使个体进入放松状态。

3.2.2 睡眠限制治疗

部分患者在床时间过长导致睡眠效率下降、失眠加重, 通过限制患者在床时间, 造成轻度睡眠剥夺状态, 逐步提高睡眠效率。患者夜间长时间无法入睡, 白天就会嗜睡、烦躁、精神不佳, 促使患者花更多的时间“强迫”自己入睡或补充睡眠, 往往适得其反, 形成恶性循环。患者在床时间越长, 越易引起片段性碎片化的睡眠, 睡眠效率低, 这种不良的睡眠习惯是很多顽固性失眠的根本原因。睡眠限制疗法对这类患者效果显著。具体操作方法: ①坚持写睡眠日记, 计算 1 周的每日平均睡眠时间。②将每晚在床总时间设定为“平均睡眠时间 - (15 ~ 20) min”, 这样可使睡眠效率逐渐提高, 目标是保持在 80% 以上; 若平均睡眠时间 < 5 h, 在床总时间至少为 5 h, 以避免引起危险事故。③可适当重复步骤①和②, 使睡眠效率基本保持在 80% 以上水平。④午睡时间 < 30 min。

3.2.3 刺激控制技术

刺激控制技术可以打破入睡困难与床和卧室之间的条件反射, 具体操作方法: ①仅在困倦时才上床; ②卧室的床只用来睡觉和性生活, 不可进行看书、看电脑等活动; ③如果超过 30 min 不能入睡, 起床活动, 直到有睡意再回卧室; ④不管前一夜睡眠质

量如何,次日都需在固定时间起床;⑤限制午睡时间,最好不睡午觉。

3.3 睡眠健康教育

睡眠健康教育的要点包括:①入睡前 4~6 h 禁止服用含咖啡因或尼古丁较多的饮料或药物,如浓茶和咖啡;②上床前禁止饮酒,饮酒虽然容易入睡,但会破坏睡眠节律,导致更多的片断睡眠;③入睡前避免进食或饮水过多,坚持每日锻炼,但睡前 3 h 内不要进行剧烈运动;④睡眠期间保持适宜的环境;⑤睡眠能力随年龄增长而下降,这属于正常生理现象,不需要过多担忧而形成心理负担。

4 小 结

综上所述,睡眠-觉醒障碍作为临床常见问题与多种疾病相关,且影响的人群范围较大。睡眠-觉醒障碍类型较多,针对不同的睡眠问题应给予针对性的治疗方法,目前常用方法仍为药物治疗。对于一些难治性和顽固性睡眠障碍,非药物治疗方法逐渐显示出其优势,因多数治疗睡眠障碍的药物存在较多副作用,可考虑联合药物与非药物治疗方法,以期在保证有效性的前提下有更高的安全性。

参考文献

- [1] 孙芸,张新军. 慢性失眠的病因与临床诊疗研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(8): 992-996.
- [2] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5 版. 张道龙,刘春宇,张小梅,等译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 351-421.
- [3] 迈克尔·弗斯特. DSM-5 鉴别诊断手册[M]. 张小梅,张道龙,译. 北京: 北京大学出版社, 2016: 77-82, 183-186.
- [4] 美国精神医学学会. 理解 DSM-5 精神障碍[M]. 夏雅俐,张道龙,译. 北京: 北京大学出版社, 2016: 148-165.
- [5] Heier MS, Evsiukova T, Wilson J, et al. Prevalence of narcolepsy with cataplexy in Norway [J]. Acta Neurol Scand, 2009, 120(4): 276-280.
- [6] 郝茂林,商笑,冯建利,等. 发作性睡病药物治疗进展[J]. 医学综述, 2016, 22(7): 1305-1309.
- [7] Juji T, Satake M, Honda Y, et al. HLA antigens in Japanese patients with narcolepsy. All the patients were DR2 positive [J]. Tissue Antigens, 1984, 24(5): 316-319.
- [8] Nishino S, Ripley B, Overeem S, et al. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy [J]. Lancet, 2000, 355(9197):

39-40.

- [9] 艾伦·F.沙茨贝格,查尔斯·德巴蒂斯塔. 临床精神药理学手册[M]. 8 版. 范静怡,张小梅,张道龙,译. 北京: 北京大学出版社, 2018: 290-314.
- [10] Downing SS, Lee YT, Farb DH, et al. Benzodiazepine modulation of partial agonist efficacy and spontaneously active GABA (A) receptors supports an allosteric model of modulation [J]. Br J Pharmacol, 2005, 145(7): 894-906.
- [11] Verster JC, van de Loo AJ, Moline ML, et al. Middle-of-the-night administration of sleep medication: a critical review of the effects on next morning driving ability [J]. Curr Drug Saf, 2014, 9(3): 205-211.
- [12] Clay E, Falissard B, Moore N, et al. Contribution of prolonged-release melatonin and anti-benzodiazepine campaigns to the reduction of benzodiazepine and Z-drugs consumption in nine European countries [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69(4): 1-10.
- [13] Richardson GS, Zee PC, Wang-Weigand S, et al. Circadian phase-shifting effects of repeated ramelteon administration in healthy adults [J]. J Clin Sleep Med, 2008, 4(5): 456-461.
- [14] 何倩柠,王雪丁,黄民,等. 慢性失眠的药物治疗研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1932-1936.
- [15] Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. Suvorexant for primary insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136910.
- [16] Bertisch SM, Herzig SJ, Winkelman JW, et al. National use of prescription medications for insomnia: NHANES 1999-2010 [J]. Sleep, 2014, 37(2): 343-349.
- [17] Erman MK, Erwin CW, Gengo FM, et al. Comparative efficacy of zolpidem and temazepam in transient insomnia [J]. Hum Psychopharmacol, 2001, 16(2): 169-176.
- [18] Winkelman JW. Clinical practice. Insomnia disorder [J]. N Engl J Med, 2015, 373(15): 1437-1444.
- [19] Vermeeren A, Vuurman EF, Leufkens TR, et al. Residual effects of low-dose sublingual zolpidem on highway driving performance the morning after middle-of-the-night use [J]. Sleep, 2014, 37(3): 489-496.
- [20] Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis [J]. J Gen Intern Med, 2005, 20(12): 1151-1158.
- [21] Micheal L. Perlis, Carla Jungquist, Michael T. Smith, et al. 失眠的认知行为治疗: 逐次访谈指南 [M]. 张斌,译. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 45-67.
- [22] 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, 2240.

(收稿日期:2018-11-27)

(本文编辑:唐雪莉)