

特定人群失眠诊断与治疗专家共识

陈贵海, 邓丽影, 杜懿杰, 黄志力, 江帆, 金富锐, 李雁鹏¹, 刘春风,
潘集阳, 彭颜晖, 宿长军, 唐吉友, 王涛, 王赞, 吴惠涓, 薛蓉, 杨月嫦,
于逢春, 于欢, 詹淑琴*, 张红菊, 张琳, 赵正卿¹, 赵忠新*

摘要 不同人群的失眠存在各自不同的临床特征, 诊断和治疗的过程需要依据这些特征来进行。本文就老年期失眠、女性特定生理时期失眠、儿童期失眠、阻塞性睡眠呼吸暂停患者的失眠以及肝肾功能损害患者的失眠等临床表现和治疗过程中需要关注的重点, 进行文献分析、交流讨论, 并做出了治疗方案的推荐。期望加深临床医师对这些特定人群失眠发生机制的理解, 对诊断、鉴别与治疗方法的选择, 提供参考和帮助。

关键词 失眠; 诊断; 治疗; 共识

中图分类号: R740

文献标志码: A

文章编号: 1009-2501(2024)08-0841-12

doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2024.08.001

失眠是临床最为常见的睡眠障碍之一, 流行病学研究显示, 在中国有 45.4% 的被调查者在过去 1 个月中曾经历过不同程度的失眠^[1]。国内睡眠医学领域的相关专家曾就此编写了指南和专家共识, 提高了广大医师对失眠诊疗方面的认识^[1-2]。但在临床工作中, 不同人群的失眠存在各自的特征, 临床诊断和治疗过程需要关注的重点也存在诸多差异, 例如老年期失眠、女性特定生理时期的失眠、儿童期失眠、睡眠呼吸障碍患者的失眠和慢性肝肾功

能障碍患者的失眠等, 临床医师对这些特定患者的失眠的诊疗还存在较多的困惑。因此, 为了对上述特定人群失眠诊断与治疗进行分析与规范, 中国睡眠研究会睡眠障碍专委会组织相关专家对此进行了文献分析、交流讨论, 并做出了治疗方案的推荐。以期能够加深临床医师对这些特定人群睡眠生理特点和失眠发生机制的理解, 为其诊断、鉴别与治疗方法的选择提供重要参考。由于针对这类人群失眠的药物治疗研究资料匮乏, 而这又正是临床医师特别需要参考的内容, 为此, 专家组经过充分讨论, 基于专家们的临床经验推荐了有关共识性治疗意见。

一、老年期失眠

失眠是老年人群中最常见的睡眠障碍之一。失眠的发病率随年龄增长而逐渐升高, 超过 60 岁的老年人群中, 近半数曾有入睡困难或睡眠维持困难的主诉, 其中 12%~20% 被诊断为失眠障碍^[3-4]。老年期失眠的诊疗过程主要强调在鉴别诊断阶段注意排除影响睡眠的其他疾病, 治疗阶段注意选择药物时应特别关注老年人群中易出现的不良反应。

(一) 老年期睡眠的生理特点

随着年龄逐渐增长, 人体睡眠稳态和昼夜节律都会发生相应改变。睡眠稳态方面改变的总体趋势是总睡眠时间逐渐缩短, 具体睡眠参数变化包括入睡潜伏期延长、总睡眠时间缩短、睡眠效率下降、夜间觉醒次数增加和觉醒时间延长等。同时, 由于老年人唤醒阈值降低, 导致夜间易醒、睡眠连贯性下降, 出现慢波睡眠比例降低、浅睡眠比例增加等睡眠结构的改变。昼夜节律的常见变化趋势为昼夜节律时相逐渐前移, 表现为早睡早起型睡眠模式。

2023-07-27 收稿 2023-09-15 修回

¹执笔作者: 李雁鹏, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向: 睡眠障碍、脑血管病。E-mail: li_yanpeng@outlook.com; 赵正卿, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 肌张力障碍、癫痫、睡眠障碍。

E-mail: haozhengqing83@hotmail.com

*通信作者: 赵忠新, 男, 硕士, 主任医师, 研究方向: 睡眠障碍、癫痫和脑血管病。E-mail: neuzhaozx@163.com; 詹淑琴, 女, 硕士, 主任医师, 研究方向: 睡眠障碍、心身疾病和帕金森病。

E-mail: shqzhan@hotmail.com

(二) 老年期失眠的病因和临床特征

老年期失眠的原因复杂,主要包括:①生理因素:睡眠状态和昼夜节律的变化,导致老年人夜间睡眠质量下降,进而白天困倦思睡,于是经常通过延长卧床时间来补充夜间睡眠不足,造成失眠进一步加重。老年人唤醒阈值下降,对环境改变、温湿度变化、噪声等因素的影响较为敏感,导致易被唤醒;②社会和环境因素:老年人退休后原有生活节奏发生改变,工作等外出活动减少,日间兴奋程度有所下降;③睡眠卫生不良:作息时间不规律,过早卧床、卧床时间过长,也会影响夜间睡眠质量;④疾病因素:多种躯体疾病、精神障碍以及心理应激作用均可能导致老年期失眠。躯体疾病当中,心功能衰竭、肾功能障碍、慢性疼痛、骨关节病、前列腺增生以及皮肤病等都是影响睡眠的常见疾病。很多睡眠障碍如睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome, SAS)、不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)、周期性肢体运动障碍(periodic limb movement disorder, PLMD)、快速眼球运动睡眠期行为障碍(rapid-eye-movement sleep behavior disorder, RBD)等在老年人中也较常见,也是影响其睡眠质量的原因;⑤药物因素:老年人患慢性疾病多,常需要服用多种药物,常用药物如利尿药、麻黄碱及氨茶碱、甲状腺素类药、类固醇类、非甾体抗炎药等可直接或间接引起失眠。不恰当地使用镇静催眠药,也可能导致失眠反弹和撤药性失眠^[45]。

老年期失眠的临床症状中,睡眠维持困难最为常见,其次是入睡困难和醒后无恢复感,早醒的主诉相对较少。对于开始卧床时间、总卧床时间、睡眠期是否伴随躯体不适或肢体异常活动等情况,老年患者常缺少关注,因此医师在询问病史时应注意了解。

(三) 老年期失眠的诊断和鉴别要点

1. 诊断与评估:针对失眠的诊断推荐采用睡眠障碍国际分类第3版(International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3)诊断标准。老年期失眠患者的影响因素较为复杂,通常主诉也较多,因此在诊断过程中要特别注意尽可能详尽地询问病史,对发病年龄、睡眠状况、昼夜睡眠节律、既往疾病、合并用药等情况进行全面采集、评估,综合判断影响睡眠的各种因素。

多导睡眠监测(polysomnography, PSG)在鉴

别老年期失眠患者常合并的睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征、周期性肢体运动障碍、快速眼球运动睡眠期行为障碍等睡眠疾病方面有重要价值。睡眠日记和体动记录仪(Actigraph)对明确昼夜节律失调性睡眠障碍有参考价值。

2. 鉴别诊断:老年期失眠与睡眠结构和昼夜节律等改变有关,也常与基础疾病和合并用药等情况相关,特别需要注意老年期失眠症状与以下老年期临床常见的其他睡眠障碍或躯体疾病相鉴别。

(1)睡眠觉醒时相提前障碍:其基本特征是患者的入睡与觉醒时间较传统或期望的作息时间持续提前至少2 h,患者主诉早醒及晚上思睡。典型表现为晚上6:00—8:00上床,早晨2:00—5:00醒来,此时特别容易误诊为早醒型失眠。

(2)睡眠呼吸障碍:流行病学资料显示,70岁以上的老年人群中超过30%患有睡眠呼吸障碍^[6]。老年人群中失眠同睡眠呼吸障碍相互重叠的情况也较为多见,研究发现接近30%的失眠患者的AHI \geq 15,38%的睡眠呼吸暂停患者达到失眠的诊断标准^[7]。一些失眠治疗药物存在加重睡眠呼吸暂停的风险。因此,对有夜间睡眠质量不佳、日间过度思睡的患者,需要注意询问是否有睡眠时打鼾、呼吸暂停等情况。

(3)不宁腿综合征和(或)周期性肢体运动障碍:不宁腿综合征患者主要表现为强烈的、几乎不可抗拒的活动腿的欲望,安静或休息时加重,活动后好转,腿部常有难以描述的不适感,如蠕动感、蚁走、瘙痒、烧灼、触电感等^[8]。还有一些患者腿部症状隐袭,或不典型,容易被误认为是入睡困难型失眠。周期性肢体运动障碍的特征是睡眠中出现的周期性、高度刻板的肢体运动,通常表现为趾外展,伴有踝、膝关节的部分屈曲等。典型者在夜间最为严重,反复腿动导致睡眠中微觉醒增加,严重影响患者睡眠质量,故对主诉睡眠质量不佳的患者应注意询问同床者是否有肢体抖动的情况,必要时需行PSG予以鉴别。

(4)夜尿症:夜尿的定义是入睡后因尿意而醒来的排尿,国内外的共识将每晚排尿2次以上作为夜尿症的判断标准。60岁以上老年人群中,夜尿症的年发病率约为11.5%,是40~50岁人群的4倍^[9-10]。夜尿次数过多、尤其是夜间入睡后至第1次排尿前的睡眠时间过短对睡眠质量有明显影响,也会引起日间思睡等情况,因此对老年期失眠患者应注意询

问是否有夜间频繁排尿的问题。

(5)其他疾病:夜间腿痉挛、快速眼球运动睡眠期行为障碍等其他睡眠障碍,老年期抑郁焦虑、神经系统变性疾病以及很多躯体疾病都会影响老年患者睡眠质量,对于存在相关病史或高危因素的患者应注意予以鉴别。

(四)老年期失眠患者的治疗建议

1. 非药物治疗:老年期失眠患者通常应首选非药物治疗,包括建立良好的睡眠卫生习惯、认知行为治疗、光照、物理治疗等,尤其强调进行失眠的认知行为治疗(CBT-I)。CBT-I能够降低老年期失眠患者失眠严重指数(ISI)评分,改善睡眠质量,缩短睡眠潜伏期,减少入睡后觉醒,提升睡眠效率,无明确不良反应。CBT-I治疗过程中需要患者有较好的接受和配合程度,很多老年患者因此而难以完成CBT-I的全部过程。近年来对于不能够接受完整CBT-I的老年患者,提出采用简化的行为治疗(BBTI)方式,也能够取得一定的疗效^[11]。采用光疗、经颅磁刺激、经颅电刺激以及其他物理治疗方式的研究也有证据提示可以发挥一定作用。

2. 药物治疗:应从最低有效剂量开始,短期应用或采用间歇疗法,不建议大剂量给药,治疗过程中需密切观察药物不良反应。

(1)镇静催眠药物:苯二氮草类药物(BZDs)可能会引起认知功能下降、幻觉,并增加跌倒、骨折以及驾驶机动车辆事故风险等不良反应,老年人群中出现药物依赖性的比例也较高。随着临床应用的逐渐增多,观察到新型非苯二氮草类药物(non-BZDs)如果使用不当也存在上述不良反应的风险,因此建议应同传统的苯二氮草类药物一样谨慎应用^[12]。应用此类药物时,对此前有跌倒病史或同时服用两种及以上影响中枢神经系统功能等药物的患者,需要特别注意评估用药的风险和获益^[13]。

(2)褪黑素类药物:褪黑素缓释剂用于55岁以上的失眠患者,可以改善睡眠质量。褪黑素受体激动剂雷美替胺可以缓解老年期失眠患者的入睡困难。

(3)食欲素受体药物:食欲素受体拮抗剂Lemborexant能够缩短老年期失眠患者的睡眠潜伏期,增加总睡眠时间,减少睡眠后觉醒。在停止治疗后无明显反弹或戒断,耐受性较好。对老

年性痴呆导致的节律紊乱具有调节作用,且不加重其认知障碍^[14]。

(4)抗抑郁剂:具有镇静作用的抗抑郁剂尤其适用于伴有抑郁/焦虑障碍的慢性失眠患者,但用于失眠治疗的剂量低于以抗抑郁治疗为目的的剂量,这类药物包括曲唑酮、米氮平和多塞平等。曲唑酮属于5-HT受体拮抗/再摄取抑制剂,低剂量(25~150 mg)时能显著延长深睡眠(非快速眼动睡眠3期),减少觉醒时间,改善失眠患者的睡眠结构,对浅睡眠(非快速眼动睡眠1期和2期)和快速眼动睡眠无影响或有轻微降低^[15]。曲唑酮的半衰期6~8 h,无成瘾性,适用于慢性失眠合并抑郁/焦虑、睡眠呼吸暂停或有药物依赖史的患者。不良反应有头晕、口干和便秘等,少见体位性低血压、阴茎异常勃起,多数情况下这些不良反应随时间会逐渐减轻或消失。多塞平(3~6 mg)可以降低老年失眠患者的失眠严重指数评分,缩短睡眠潜伏期,增加总睡眠时间,减少入睡后觉醒,不良反应有口干、便秘、尿潴留等。米氮平(7.5~30 mg)具有催眠作用,其不良反应有体质量增加、嗜睡、口干、便秘、头晕眼花、噩梦和意识模糊等。阿戈美拉汀是褪黑素受体激动剂/5-羟色胺2C受体拮抗剂,具有抗抑郁和催眠双重作用,能够缩短睡眠潜伏期,增加睡眠连续性。常见不良反应有头晕、头痛、恶心、便秘及肝功能异常^[16-17]。

(5)中医中药及适宜技术:老年期失眠(不寐)是老年人心、肝、胆、脾、胃、肾等脏腑功能失调,心神不安,以致不能获得正常睡眠为特征的一种病症。治当调整阴阳,滋阴养血,清心安神,补其不足,损其有余,使阴阳平衡,心神得平,夜寐得安。常用中成药有知柏地黄丸、乌灵胶囊、复方枣仁胶囊、百乐眠胶囊、九味镇心颗粒等。中医外治方法,包括采用砭、针、灸、导引按跷、按罐、刮痧、按摩、点穴等非药物手段,也有部分临床证据显示有效。但由于老年人往往合并多种基础疾病,部分症状常影响其睡眠质量,中医常辨证施治、圆机活法、随症加减,达到溯源治本的功效^[18-21]。

【推荐意见】(1)老年期失眠的病因复杂多样,需要全面采集与分析病史,必要时进行PSG检查,协助诊断;(2)注意鉴别引起老年期失眠的其他常见睡眠期疾病,包括睡眠觉醒时相提前障碍、睡眠呼吸障碍、不宁腿综合征和夜尿症等;

(3)健康的睡眠卫生习惯是老年期失眠患者尤其需要重视与遵守的基本内容;(4)CBT-I治疗方法的选择应用应该贯穿治疗全程,有利于维持疗效与预防失眠症状反复。采用CBT-I治疗方案时,可结合实际情况调整应用BBTI等方式进行,不要因低估老年患者的接受程度而限制其应用;(5)镇静催眠药、抗抑郁药与中医中药的选择应用、联合应用及其品种和剂量的调整,应该兼顾其获益与风险,个体化用药。

二、女性特定生理时期失眠

女性群体在月经期、妊娠期、产后哺乳期、围绝经期等不同生理阶段,由于体内性激素水平波动,失眠发生率较高。由于女性在不同生命阶段会面临影响睡眠的多种主客观因素,如妊娠、哺乳期间的生理不适,产后对婴儿的照护需求,围绝经期出现的夜间血管舒缩症状(潮热和盗汗)和情绪变化等。因此,女性失眠具有一定的特殊性,诊疗过程需要综合考虑。对于女性特殊生理时期失眠的诊疗主要强调妊娠期、产后哺乳期等特殊时期用药的安全性原则以及针对激素水平变化的替代治疗方式^[22]。

(一)女性特定生理时期睡眠的生理特点

1. 月经周期:健康女性的月经周期以雌二醇、孕酮、黄体生成激素、促卵泡激素、催乳素与生长激素的周期性变化为特征。雌孕激素还可以通过反馈机制影响下丘脑功能,因此,性激素不仅具有调节月经周期的生理功能,也会影响睡眠和昼夜节律调节过程。

2. 妊娠期:妊娠期由胎盘绒毛所分泌的大量雌激素与孕激素,促卵泡成熟激素和黄体生成激素等促性腺激素的分泌被抑制,妊娠后期垂体泌乳素分泌增加。其中雌激素增高可以减少快速动眼睡眠期的比例。

3. 产后哺乳期:分娩后女性激素水平急剧变化,雌激素迅速下降,逐渐恢复到妊娠前水平,垂体催乳素分泌急剧增加。体内激素水平变化以及夜间哺乳、照护婴儿等不可预知的事件,都会影响产后女性的睡眠状态。

4. 围绝经期:围绝经期及绝经后女性由于卵巢功能衰退导致内源性雌激素分泌功能逐渐下降甚至停止,常出现一系列临床症状,包括潮热、盗汗、睡眠障碍和情绪障碍等。

(二)女性不同生理时期失眠的病因和临床特征

1. 月经期:经前期紊乱(premenstrual disturbances)是育龄期女性常见的月经伴随症状,其特征是经前期出现情绪波动、行为和躯体不适等症状,在月经开始后逐渐改善。这部分女性患者常主诉经前失眠,主要表现为入睡困难、夜间觉醒增多并且影响日间功能^[22]。

2. 妊娠期:使用主观量表和PSG研究都发现,妊娠前3个月入睡后觉醒时间明显增加,睡眠质量明显下降。在妊娠的3~6个月,日间思睡程度会逐渐改善。在妊娠晚期,通常每晚醒来3~5次,睡眠片段增加、睡眠质量下降。PSG显示睡眠效率降低,入睡后觉醒时间增加,非快速眼动睡眠1期和2期比例增加,快速眼动睡眠期减少。有超过20%女性妊娠期失眠症状符合临床诊断失眠障碍的标准^[23]。

3. 产后:产后出现睡眠障碍比例较高,有30%的产妇主诉睡眠质量下降。与妊娠晚期相比,产妇失眠主要表现为入睡后觉醒时间显著增加和睡眠效率降低,产后抑郁患者也是产后失眠的常见病因^[24]。

4. 围绝经期:围绝经期及绝经后女性失眠发生率占同龄女性的1/3~1/2,主要表现为入睡困难、夜间觉醒次数增多、早醒和再入睡困难,总睡眠时间和睡眠质量均显著下降。此外,围绝经期女性由于雌激素水平变化较大,易产生情绪障碍,包括焦虑、抑郁等,进而加重失眠症状^[25]。

(三)女性不同生理时期失眠的诊断和鉴别要点

1. 诊断与评估:推荐应用ICSD-3的失眠障碍诊断标准。女性失眠患者在不同生理时期影响因素的重点不同,需要结合家庭、社会、环境等因素进行综合考虑,必要时可完善贫血相关化验、激素水平检测等。PSG检查在明确女性失眠患者是否合并睡眠呼吸障碍、不宁腿综合征等睡眠疾病方面有较为重要的意义。

2. 鉴别诊断:很多睡眠疾病在女性的特定生理时期(如妊娠期)较为多发,严重干扰正常睡眠过程,但常缺少足够准确的识别,甚至被认为是这些时期的正常现象,尤其需要引起注意。

(1)不宁腿综合征:常在妊娠期高发,可能与激素水平改变、铁代谢异常和贫血、妊娠期睡眠呼吸暂停等因素有关。不宁腿综合征常在妊娠初期开始出现,妊娠末期症状更为明显,多在产后4周内逐渐缓解。鉴别时应注意仔细询问相关

症状,完善血红蛋白、血清铁蛋白等指标,并可行PSG进行明确。

(2)睡眠相关性腿痉挛(sleep related leg cramps):49%~73%的女性曾在妊娠中后期出现睡眠相关性腿痉挛症状,典型表现为突发的下肢肌肉强烈不自主收缩,伴有剧烈疼痛,可通过用力牵拉受累肌肉缓解疼痛和减轻肌肉收缩。多在夜间出现,可以发生在睡眠的各个阶段,影响入睡或造成睡眠中断。

(3)睡眠呼吸障碍:由于激素水平波动,女性在妊娠期出现睡眠呼吸障碍的发生率明显高于非妊娠期,且随妊娠月份增加呈递增趋势,特别是高危孕妇更加显著。对于这部分患者需要注意询问是否有睡眠时打鼾、呼吸暂停等,必要时完善PSG检查。

(四)女性不同生理时期失眠的治疗建议

(1)女性月经期出现的经前期紊乱症状,有证据提示选择性5-羟色胺再摄取抑制剂可起到一定治疗作用。对合并失眠的经前期紊乱患者可选用CBT-I,能够改善其失眠症状。

(2)孕期女性失眠的首选治疗方法是CBT-I。除常规CBT-I外,可选择针对妊娠症状的CBT-I。主要包括克服疲劳,减少怀孕期间疼痛或不适的策略,尽量减少夜间尿频引起的睡眠中断,提倡家庭支持、增加压力管理能力和放松治疗,减轻与怀孕和即将分娩有关不适的想法,适应角色转换等方面内容^[26]。在孕期应用镇静催眠药的潜在风险尚存一定争议。苯二氮草类药物容易穿过胎盘,现有资料中未明确证实能增加先天性畸形的风险,但有可能导致早产或低出生体重儿等情况发生。根据美国FDA妊娠安全性分级标准(附表),新型非苯二氮草类药物为C级,苯二氮草类药物为D级,两者都能够穿过胎盘、迅速进入胎儿循环,关于其致畸性、产科和新生儿风险的研究结果缺乏一致性,安全性有待进一步证实^[27]。目前的临床数据提示,在新型非苯二氮草类药物中,右佐匹克隆是美国孕期女性失眠的一种治疗选择^[28]。

(3)产后女性失眠的治疗同样以CBT-I为主,针对产妇的CBT-I治疗除常规内容外,还需要同时关注婴儿睡眠,达到联合治疗的目的。同时应特别强调家庭成员对产妇夜间养育的支持。对于哺乳期产妇,由于镇静催眠类药物可进入乳

汁,导致婴儿出现镇静,所以不推荐进行药物治疗。对于非母乳喂养的产妇,由于婴儿夜间照护需要更加灵活的睡眠计划,一般也不推荐使用镇静催眠药物。

(4)围绝经期及绝经后女性失眠的治疗,推荐采用激素补充替代治疗(hormone replacement therapy, HRT)。对于年龄<60岁,绝经<10年,无激素补充治疗禁忌症的围绝经期女性,经过专业医生评估后使用激素替代治疗是改善相关症状(潮热、烦躁、盗汗等)的安全有效方法,同时对失眠也有良好疗效,能缩短入睡时间、减少觉醒次数和延长快速眼动期睡眠时间^[29]。围绝经期女性的CBT-I治疗内容中,由于此时患者处于生理和心理状态发生较大变化、社会生活及工作压力增大的阶段,特别强调进行健康宣传教育以逐渐认识到绝经是女性重要的生理过程,消除对疾病的焦虑和恐慌。良好的家庭和社会支持也能够改善不良情绪和失眠症状^[30]。对于失眠程度较重患者,可在CBT-I治疗以及HRT基础上给予催眠镇静药物。围绝经期失眠女性同时合并焦虑抑郁情绪的较多,在睡前可使用半衰期较短、依赖性较小和不良反应较轻的抗抑郁药物。

(5)心理治疗和中医适宜技术:正念减压(mindfulness-based stress reduction, MBSR)及冥想(meditation)可显著改善围绝经期女性失眠症状^[31-32]。中医适宜技术如针灸、耳穴埋针等,能够改善女性月经期和围绝经期的失眠状况,但仍需要更多临床研究证实^[33-34]。

【推荐意见】(1)女性不同生理时期失眠症状的发生发展与情绪波动和女性特殊时期的生理变化密切相关,不同时期环境与外部支持等因素对于失眠与情绪变化也产生影响;(2)女性在不同生理时期失眠的诱因不同,应根据具体情况分析判断,必要时进行相关量表评估和激素水平的检测;(3)针对女性不同生理时期的失眠治疗可以选择单一或者多种方法联合进行实施,CBT-I是重要的基础治疗策略;(4)在妊娠期和产后哺乳期,药物治疗必须全面评估获益和对子代的风险后谨慎选择;(5)激素替代治疗可显著改善围绝经期及绝经后女性的失眠症状;(6)月经期和围绝经期女性出现情绪障碍比例较高,必要时可进行焦虑抑郁量表评估并考虑应用抗抑郁药物治疗。

三、儿童期失眠

儿童尤其是婴幼儿尚处于发育阶段,充足的睡眠是保证其生长发育、能量代谢的必要条件,对儿童的体格、情绪、认知等各方面的发育具有重要作用。儿童期失眠影响儿童的身体健康、学习和情绪管理能力,严重时甚至影响整个家庭的生活质量。睡眠问题在儿童期如得不到恰当治疗,可能会发展为慢性睡眠障碍。对于儿童期失眠的诊疗主要强调寻找影响儿童睡眠的环境和行为因素并在治疗过程中进行针对性的睡眠行为调整。

(一)儿童期睡眠的生理特点

儿童睡眠结构特征随年龄增长以及发育过程而逐渐变化。在6月龄时婴儿睡眠昼夜节律基本形成,通常10月龄时夜间能够连续睡眠^[35]。随着年龄增长,总体上睡眠时间逐渐缩短。目前对儿童睡眠时间的建议:新生儿每天应有16 h以上的时间处于睡眠状态,4~12月龄婴儿需要12~16 h,1~2岁幼儿需要11~14 h,3~5岁幼儿需要10~13 h,6~12岁儿童需要9~12 h,13~18岁青少年需要8~10 h^[36]。

(二)儿童期失眠的病因和临床特征

儿童中有10%~30%存在失眠,患慢性疾病或合并神经系统疾病的儿童失眠发生率更高^[36]。儿童失眠原因较多,常见因素有行为性失眠(behavioral insomnia of childhood)和心理生理性失眠(psychophysiological insomnia)^[37]。行为性失眠是0~5岁儿童最常见的类型,常与其父母或照护者对儿童的睡眠训练或环境限制不佳有关。主要表现为抗拒就寝、入睡所需时间延长、睡眠维持困难或夜间觉醒增多,影响日间功能。部分儿童存在一些不适当的入睡关联,如需要依赖某些特定刺激、物品或入睡环境才能启动睡眠或醒来后再次入睡,否则难以启动睡眠。还有部分儿童的父母或照护者没有设定明确的环境限制,造成儿童在设定的就寝时间拒绝上床睡觉、上床后难以入睡或反复提出各种要求以拖延就寝时间。心理生理性失眠主要见于年龄较大的儿童和青少年,与成人失眠表现类似,其特点是觉醒程度较高,形成阻睡联想导致失眠^[38-39]。

婴幼儿的失眠常常由照护者报告,主要表现为不愿在设定的就寝时间上床、频繁夜间觉醒和

(或)不能独自入睡。青少年失眠主要表现为入睡困难或夜间觉醒增多,总睡眠时间减少。

(三)儿童期失眠的诊断和鉴别要点

1. 诊断与评估:由于6月龄前儿童还未形成整夜规则睡眠,通常诊断儿童期失眠的最小年龄为6个月。与成年人失眠的情况不同,儿童常不能主动、完整地描述症状,因此需要通过向儿童父母和照护者询问获取病情。同时,儿童睡眠也易受到环境噪音、睡前进食以及父母和照护者的情绪及睡眠情况等因素的影响,在询问病史时也要特别注意了解相关的信息^[39]。

2. 鉴别诊断:儿童期失眠主要需要同昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍相鉴别。睡眠时相延迟是青少年较为常见的睡眠障碍,其特点是入睡时间晚,早上难以醒来。昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍同遗传因素和环境因素(如社会应激事件、使用电子设备、家庭作业)等相关。部分具有较重学习负担的儿童和青少年,其睡眠时间与其固有的睡眠昼夜节律时间之间经常存在一定偏差,导致睡眠时相延迟,因而白天难以保持较高水平的觉醒状态^[40]。

(四)儿童期失眠的治疗建议

儿童失眠的治疗方法主要包括CBT-I和药物。CBT-I是目前治疗儿童失眠最有效的方法,通常包括建立良好的睡眠卫生习惯,保持安静舒适的睡眠环境等方面。对于婴幼儿失眠,家长需要帮助儿童建立相对固定的卧床及起床时间,保证独立睡眠,训练婴幼儿自行入睡而不是在其他刺激下入睡,尽量避免在床上玩耍。对于青少年患者,就寝前1小时避免看电脑及手机屏幕,晚上使用电子设备时可加用防蓝光设备,作业后适当放松,避免在床上写作业等。对于青春期的患者,基于网络等新兴传播手段的CBT-I方式也有一定的治疗效果,实施也较为方便^[41-43]。

儿童期失眠以非药物治疗为主,只有在确定非药物治疗无效时,才考虑进行药物治疗。由于药物治疗儿童失眠的安全性和有效性研究资料较为有限,目前尚没有批准可用于治疗儿童失眠的药物。临床报道应用于儿童失眠治疗的药物有:褪黑素、 $\alpha 2\delta$ 钙通道配体、抗抑郁药、抗癫痫药物等^[35,39,44]。基于对注意缺陷与多动障碍(attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD)、自闭症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)等

疾病方面的治疗应用,目前认为褪黑素对于治疗儿童失眠具有相对较好的安全性^[44]。如必须使用药物治疗时,需遵守尽可能短期用药、充分考虑用药时间以及剂量的原则。

【推荐意见】(1)儿童睡眠过程受环境因素影响较大,需注意向照护者详细询问睡眠环境、入睡过程等潜在影响因素;(2)对于学龄儿童和青少年,应重点关注昼夜节律因素,尤其是睡眠时相延迟和睡眠不足问题;(3)针对儿童的CBT-I内容中应注意建立睡眠规律、避免不适当的入睡关联因素;(4)采用药物治疗时选择安全性较高的药物,并注意应用的剂量和疗程。

四、阻塞性睡眠呼吸暂停患者的失眠

临床上以阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)症状为主诉就诊的患者中有39%~68%同时患有失眠,以失眠就诊的患者中有约50%经PSG检查后确诊为OSA。失眠可能通过减弱咽肌张力加重OSA,而OSA也可能因反复睡眠片段化、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进等复杂机制导致失眠,但临床上仅有极少数患者得到诊断^[7,45]。共患OSA和失眠的患者临床表现常不典型,需要经PSG明确,治疗过程中应注意镇静催眠药物在加重OSA方面的潜在风险。

(一)OSA患者睡眠的生理特点

OSA是患者在睡眠过程中反复出现的气流中断,持续时间至少10s。呼吸暂停导致的间歇性低氧与睡眠片段是最主要的睡眠病理生理改变。夜间反复发生睡眠呼吸暂停引起唤醒(arousal),使得正常睡眠结构遭到破坏,形成睡眠片段,进而出现明显的睡眠结构异常,主要表现为N1期睡眠显著增多和N3期睡眠显著减少。由于睡眠结构破坏、睡眠效率降低,OSA患者常会表现为补偿性的睡眠增多,甚至出现日间过度思睡。

(二)OSA患者失眠的病因和临床特征

OSA合并失眠的临床症状以睡眠不足表现为主,PSG检查提示单纯入睡困难型比例较少,主要是睡眠维持困难或混合存在。与单纯OSA患者相比,OSA合并失眠患者的年龄更轻,且女性较多见。这部分患者的睡眠紊乱和睡眠相关性日间功能损害更重,生活质量下降更明显,共患精神疾病、心血管疾病和肺部疾病也更为常见。OSA合并失眠患者使用精神或催眠药比单纯失眠

者多^[46-47]。

(三)OSA患者失眠的诊断和鉴别要点

1. 诊断与评估:对于存在OSA危险因素(如年龄、肥胖,家族史、上气道解剖异常等)的失眠患者,应注意询问是否存在打鼾、晨起口干以及日间过度思睡等症状。对于OSA患者,如果存在入睡困难或早醒症状,特别是已经应用CPAP治疗,但其入睡困难或早醒症状仍不缓解时,应注意考虑共病失眠^[48-49]。

2. 鉴别诊断:除OSA以外,因呼吸紊乱引起的睡眠障碍性疾病还包括上气道阻力综合征、睡眠低通气综合征、慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的睡眠低氧血症、夜间哮喘等。这些疾病的基本病理生理改变均为低氧、高二氧化碳血症及(或)睡眠结构紊乱,同时与OSA重叠发生的概率也相当高。必要时需要通过PSG进行明确^[42-43]。

(四)OSA患者失眠的治疗建议

需兼顾OSA和失眠两方面。治疗效果主要取决于失眠和OSA间的相互关系:若失眠继发于OSA,则经CPAP治疗后失眠可得到改善;若失眠独立存在,则CPAP治疗后改善睡眠的效果较差,需要针对失眠进行治疗才可能改善睡眠。

目前针对OSA的治疗主要采用CPAP治疗,不推荐药物用于OSA本身的治疗。存在失眠和对睡眠质量不满意的OSA患者接受CPAP治疗的依从性常欠佳,仅1/4患者耐受性好且失眠可以得到改善。OSA合并失眠患者的呼吸暂停程度越严重,夜间觉醒越频繁,使用CPAP后失眠症状的改善或缓解可能越明显。对于存在较明显失眠主诉的患者,在CPAP滴定前使用右佐匹克隆可改善睡眠质量,减少重复滴定次数。在进行CPAP的最初2周使用右佐匹克隆可提高半年内的依从性、降低脱落率^[50]。

尽管镇静催眠药物可以改善患者的失眠症状,但难以改善患者的呼吸暂停和低通气,故对未行CPAP治疗的OSA患者要避免使用苯二氮草类药物。非苯二氮草类药物中,右佐匹克隆能够降低AHI,在上呼吸道解剖受损较轻的患者中不改变最低SaO₂,唑吡坦也可能不恶化呼吸紊乱^[51]。具有镇静作用的抗抑郁药物中,曲唑酮能够降低OSA患者AHI、缩短N1期睡眠^[52],小剂量米氮平可改善即刻睡眠、降低AHI,但由于长期使用容易增加体质量,不推荐使用。

【推荐意见】(1) OSA 患者诊断时应注意询问有无失眠症状;(2) 对于存在 OSA 危险因素的失眠患者,需考虑合并存在 OSA 的可能,建议行 PSG 检查明确诊断;(3) 对于 OSA 继发失眠患者推荐先使用 CPAP 治疗,如果仍无法改善失眠,可在 CPAP 治疗的基础上加用镇静催眠药物;(4) 推荐使用非苯二氮䓬类药物中的唑吡坦和右佐匹克隆,常规剂量使用可改善睡眠质量而不恶化 OSA 患者的 AHI 和最低 SaO₂;(5) 失眠治疗首选 CBT-I,其疗效可能不受 OSA 的影响。

五、肝肾功能损害患者的失眠

肝肾功能损害尤其是慢性肝病(chronic liver disease, CLD)和慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)/终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)患者经常主诉失眠。失眠与这些患者健康相关的生活质量下降独立关联,还可能增加慢性肝病患者发生肝脏恶性肿瘤的风险^[53]。肝肾功能损害患者常合并多种疾病,需注意治疗失眠的药物对原有疾病以及患者肝肾功能的影响,同时关注肝肾功能损害情况下药物效果的变化。

(一)肝肾功能损害患者睡眠的生理特点

肝功能损害尤其是慢性肝病(如慢性乙型肝炎、丙型肝炎、肝硬化)患者的失眠多于肾功能不全者。应用 PSG 和体动记录仪等客观检查研究证明,慢性肝病患者睡眠时间缩短(<6 h/晚)、睡眠效率降低、快速眼动睡眠减少、夜间觉醒频繁和周期性腿动增加,出现日间过度思睡的比例也比较高。60%~80%的肝硬化患者主观睡眠差,有 25%~40%的肝硬化患者达到 ICSD-3 的失眠障碍诊断标准。失眠患病率随肝硬化程度加重而逐渐增高。部分代偿良好的肝硬化患者,尽管没有明显干扰睡眠的原因如发痒、张力性腹水或利尿剂治疗,也存在一定比例的失眠主诉^[54]。

终末期肾病患者的睡眠质量下降,总睡眠时间为 260~360 min,睡眠效率为 66%~85%,夜间觉醒时间 77~135 min,快速眼动潜伏期为 64~92 min, N1 和 N2 期睡眠比例增加,而深睡眠和快速眼动睡眠比例减少。睡眠潜伏期通常正常,部分个体也有缩短。慢性肾病患者存在失眠的比例为 20%~70%,达到 ICSD-3 失眠诊断标准的患病率 20%~40%。重要的是,慢性肾病早期已出现睡眠的相关问题,接受透析治疗的终末期肾病患者失眠更常见。透析

方式对失眠患病率可能没有直接影响,但透析日和非透析日的睡眠差异较大。不同透析时点也可能影响睡眠,如早上透析的患者可能失眠更为严重、总睡眠时间短且变化大^[55]。

(二)肝肾功能损害患者失眠的病因和临床特征

肝硬化患者失眠的常见特征是入睡困难和夜间易醒。慢性肝病患者睡眠紊乱的特征是夜间失眠与日间过度思睡并存。终末期肾病患者的失眠主要表现为频繁觉醒和早醒。慢性肾病患者失眠的性别差异不大。

肝肾功能损害患者失眠与多因素相关。除慢性疾病导致失眠的通常原因外,还有各自的独特因素。慢性肝病患者,首先是褪黑素代谢通路受到破坏。褪黑素主要由细胞色素 P450 酶代谢,肝功能损害时对褪黑素清除能力受损,褪黑素的正常节律消失。肝硬化患者日间褪黑素水平升高,夜间褪黑素高峰发生延迟。这种褪黑素节律时相漂移导致了慢性肝病患者睡眠紊乱。其次是核心体温调节破坏,肝硬化患者由于高动力循环,引起了外周血管收缩、内脏血管舒张,造成近端温度升高而远/近皮温梯度降低,导致睡眠-觉醒模式改变。慢性肾病患者,透析时点、透析后疲劳、透析时打盹以及能量转移等与透析相关的因素可能损害睡眠,夜间血透的技术因素、透析机械报警等情况也会干扰睡眠。尿毒症性瘙痒、肌肉痛性痉挛、慢性骨痛以及神经病性烧灼感等躯体症状也影响睡眠质量。此外,慢性肾病患者常存在日间卧床时间延长、透析患者和肾移植受者常存在的抑郁,都可能导致或加重失眠^[55]。

(三)肝肾功能损害患者失眠的诊断和鉴别要点

肝肾功能损害患者的睡眠需要系统评估和综合分析。诊断时需要考虑共病情况、慢性肾病患者的代谢症状、生活方式和心理社会支持等因素。对于短期失眠的促发因素(应激性生活事件、新使用的药物等)可从病史中获得。

若怀疑共存其他睡眠障碍(如 RLS、OSA 等),或失眠症状持续存在与加重,则需要进行深入分析与判断。目前尚无特异性工具评估肝肾功能损害患者的睡眠质量。由于慢性肾病患者其它睡眠障碍(RBD、RLS、PLMS)的患病率比普通人群高,所以 PSG 对于慢性肾病患者的鉴别诊断具有特别重要的价值。

(四) 肝肾功能损害患者失眠的治疗建议

对肝肾功能损害人群失眠的治疗,首先要确定和针对潜在可逆病因的治疗,包括肝肾移植等手段。对慢性失眠的一线治疗是CBT-I。在慢性肾病或透析患者侧重的干预靶点为醒来和就寝时间的变化、透析时打盹、白天卧床时间过长等方面^[56]。应用催眠药治疗慢性失眠时,不推荐长期、持续的药物治疗,疗效、安全性和作用时间是需要考虑的最重要因素。

多数苯二氮草类和非苯二氮草类药物都经肝脏代谢,均不经过显著的肾脏代谢或排泄,因此慢性肾病患者镇静催眠药物的使用并无明显限制,但肝功能损害及慢性肝病患者则需要减量。非苯二氮草类药物在安全性和疗效可能更有优势。由于较长的残留镇静效应和其它不良反应,抗抑郁药通常不推荐治疗这些患者的睡眠问题,除非出于特殊考虑,如使用阿米替林控制疼痛,或抑郁是主要的治疗指征。外源性褪黑素治疗失眠在肝功能损害及慢性肝病患者尚无确定性研究,但可能会改善慢性肾病患者的短期失眠(6~12周),长期效应(≥6个月)尚存争论^[57]。针对慢性肝病患者睡眠紊乱的特异干预措施有限^[53]。轻微肝性脑病的肝硬化患者经乳果糖治疗3个月后,主观睡眠质量可以得到改善。羟嗪(安泰乐)短期治疗肝硬化患者可能改善睡眠效率和主观睡眠质量。

【推荐意见】(1)肝肾功能损害患者失眠的治疗强调针对原发疾病的处理和潜在可逆病因的治疗;(2)肝肾功能损害患者慢性失眠需要强调睡眠卫生教育,一线治疗方法仍是CBT-I;(3)应用药物治疗时,肝功能损害的患者需要特别注意降低药物使用剂量。

六、结语

失眠患者中,老年期、女性特定生理时期以及儿童期患者的临床表现较为复杂,需要结合各自相应的生理特点进行综合分析,合并OSA或肝肾功能损害的失眠患者在治疗时尤其要注意药物对呼吸及肝肾功能的影响,本共识围绕这些特定的诊疗侧重点分别进行了分析和阐释。囿于以这些特定人群为主要观察对象的临床研究极为有限,目前临床应用的失眠治疗药物多缺乏针对这些特定人群应用的临床研究证据,现有指南

中亦尚未就此进行完整的分析或形成较高级别的推荐意见,本共识对这些情况结合临床经验进行了推荐。临床医师在工作中应注意关注这些特定人群的失眠问题,同时需要不断开展新治疗方法的观察与研究,总结和积累新的经验,不断丰富和逐步完善特定人群失眠的治疗。

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,2018,64(5):324-335.
- [2] 中国睡眠研究会.中国失眠症诊断和治疗指南[J].中华医学杂志,2017,97(24):1844-1856.
- [3] Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults [J]. Neuropsychol Rev, 2011, 21(1): 41-53.
- [4] Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: A review [J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14(6): 1017-1024.
- [5] Brewster GS, Riegel B, Gehrman PR. Insomnia in the older adult [J]. Sleep Med Clin, 2022, 17(2): 233-239.
- [6] Chowdhuri S, Patel P, Badr MS. Apnea in older adults [J]. Sleep Med Clin, 2018, 13(1): 21-37.
- [7] Zhang Y, Ren R, Lei F, et al. Worldwide and regional prevalence rates of co-occurrence of insomnia and insomnia symptoms with obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2019, 45: 1-17.
- [8] 中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组,中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会.中国不宁腿综合症的诊断与治疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(13):908-925.
- [9] Vaughan CP, Bliwise DL. Sleep and nocturia in older adults [J]. Sleep Med Clin, 2018, 13(1): 107-116.
- [10] Pesonen JS, Cartwright R, Mangera A, et al. Incidence and remission of nocturia: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur Urol, 2016, 70(2): 372-381.
- [11] McCrae CS, Curtis AF, Williams JM, et al. Efficacy of brief behavioral treatment for insomnia in older adults: examination of sleep, mood, and cognitive outcomes [J]. Sleep Med, 2018, 51: 153-166.
- [12] 2019 AGS Beers Criteria® Update Expert Panel. American geriatrics society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694.
- [13] Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, et al. Benzodi-

- azepine use in older adults: Dangers, management, and alternative therapies [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(11): 1632-1639.
- [14] Yardley J, Kärppä M, Inoue Y, et al. Long-term effectiveness and safety of lemborexant in adults with insomnia disorder: results from a phase 3 randomized clinical trial [J]. *Sleep Med*, 2021, 80: 333-342.
- [15] 曲唑酮治疗失眠及其相关抑郁焦虑共识专家组. 曲唑酮治疗失眠及其相关抑郁焦虑的专家共识[J]. *神经疾病与精神卫生杂志*, 2019, 19(1): 96-99.
- [16] Sys J, Van Cleynenbreugel S, Deschodt M, et al. Efficacy and safety of non-benzodiazepine and non-Z-drug hypnotic medication for insomnia in older people: a systematic literature review [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76(3): 363-381.
- [17] Schroeck JL, Ford J, Conway EL, et al. A review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults [J]. *Clin Ther*, 2016, 38(11): 2340-2372.
- [18] Zhao FY, Fu QQ, Kennedy GA, et al. Can acupuncture improve objective sleep indices in patients with primary insomnia? A systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2021, 80: 244-259.
- [19] Yin X, Gou M, Xu J, et al. Efficacy and safety of acupuncture treatment on primary insomnia: a randomized controlled trial [J]. *Sleep Med*, 2017, 37: 193-200.
- [20] Wu Q, Chen X, Gan G, et al. Visual analysis and evaluation of clinical research on traditional Chinese medicine compounds in treating insomnia of Yin deficiency syndrome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115669.
- [21] Waits A, Tang YR, Cheng HM, et al. Acupressure effect on sleep quality: A systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 37: 24-34.
- [22] Miller EH. Women and insomnia [J]. *Clin Cornerst*, 2004, 6(1): S6-S18.
- [23] Sedov ID, Anderson NJ, Dhillon AK, et al. Insomnia symptoms during pregnancy: A meta-analysis [J]. *J Sleep Res*, 2021, 30(1): e13207.
- [24] Drozdowicz-Jastrzębska E, Skalski M, Gdańska P, et al. Insomnia, postpartum depression and estradiol in women after delivery [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(6): 1913-1918.
- [25] Ciano C, King TS, Wright RR, et al. Longitudinal study of insomnia symptoms among women during perimenopause [J]. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2017, 46(6): 804-813.
- [26] Nowakowski S, Meers JM. Cognitive behavioral therapy for insomnia and women's health [J]. *Sleep Med Clin*, 2019, 14(2): 185-197.
- [27] Bacaro V, Benz F, Pappacogli A, et al. Interventions for sleep problems during pregnancy: A systematic review [J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 50: 101234.
- [28] Okun ML, Ebert R, Saini B. A review of sleep-promoting medications used in pregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212(4): 428-441.
- [29] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(11): 729-739.
- [30] Duman M, Timur Taşhan S. The effect of sleep hygiene education and relaxation exercises on insomnia among postmenopausal women: A randomized clinical trial [J]. *Int J Nurs Pract*, 2018, 24(4): e12650.
- [31] Darehzereshki S, Dehghani F, Enjazab B. Mindfulness-based stress reduction group training improves of sleep quality in postmenopausal women [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22(1): 254.
- [32] Rusch HL, Rosario M, Levison LM, et al. The effect of mindfulness meditation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ann NY Acad Sci*, 2019, 1445(1): 5-16.
- [33] Ping Y, Liang C, Fan X, et al. Can acupuncture improve sleep quality and anxiety among women during perimenopause?: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2022, 101(2): e28449.
- [34] Li S, Wang Z, Wu H, et al. Electroacupuncture versus sham acupuncture for perimenopausal Insomnia: A randomized controlled clinical trial [J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 1201-1213.
- [35] Licitis A. Sleep-wake disorders in childhood [J]. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 2020, 26(4): 1034-1069.
- [36] Owens JA, Moore M. Insomnia in infants and young children [J]. *Pediatric Annals*, 2017, 46(9): e321-e326.
- [37] Honaker SM, Meltzer LJ. Bedtime problems and night wakings in young children: An update of the evidence [J]. *Paediatr Res Rev*, 2014, 15(4): 333-339.
- [38] Bruni O, DelRosso LM, Mogavero MP, et al. Chronic insomnia of early childhood: Phenotypes and pathophysiology [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 137: 104653.
- [39] Himelfarb M, Shatkin JP. Pediatric insomnia [J]. *Child Adol Psych Clin N Am*, 2021, 30(1): 117-129.
- [40] Veeravigrom M, Chonchaiya W. Insomnia: Focus on children [J]. *Sleep Med Clin*, 2022, 17(1): 67-76.
- [41] Dewald-Kaufmann J, de Bruin E, Michael G. Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-i) in school-aged children and adolescents [J]. *Sleep Med Clin*,

- 2019, 14(2): 155-165.
- [42] de Bruin EJ, Bögels SM, Oort FJ, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia in adolescents: A randomized controlled trial with internet therapy, group therapy and a waiting list condition [J]. *Sleep*, 2015, 38(12): 1913-1926.
- [43] Maski K, Owens JA. Insomnia, parasomnias, and narcolepsy in children: clinical features, diagnosis, and management [J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(11): 1170-1181.
- [44] Barrett JR, Tracy DK, Giaroli G. To sleep or not to sleep: A systematic review of the literature of pharmacological treatments of insomnia in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *J Child Adol Psychop*, 2013, 23(10): 640-647.
- [45] Sweetman AM, Lack LC, Catchside PG, et al. Developing a successful treatment for co-morbid insomnia and sleep apnoea [J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 33: 28-38.
- [46] Ong JC, Crawford MR, Wallace DM. Sleep apnea and insomnia: Emerging evidence for effective clinical management [J]. *Chest*, 2021, 159(5): 2020-2028.
- [47] Meira E, Cruz M, Kryger MH, et al. Comorbid insomnia and sleep apnea: mechanisms and implications of an underrecognized and misinterpreted sleep disorder [J]. *Sleep Med*, 2021, 84: 283-288.
- [48] Cho YW, Kim KT, Moon HJ, et al. Comorbid insomnia with obstructive sleep apnea: Clinical characteristics and risk factors [J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(3): 409-417.
- [49] Sweetman A, Lack L, Crawford M, et al. Comorbid insomnia and sleep apnea: Assessment and management approaches [J]. *Sleep Med Clin*, 2022, 17(4): 597-617.
- [50] Lettieri CJ, Shah AA, Holley AB, et al. Effects of a short course of eszopiclone on continuous positive airway pressure adherence: a randomized trial [J]. *Ann Int Med*, 2009, 151(10): 696-702.
- [51] Zhang XJ, Li QY, Wang Y, et al. The effect of non-benzodiazepine hypnotics on sleep quality and severity in patients with OSA: a meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2014, 18(4): 781-789.
- [52] Smales ET, Edwards BA, Deyoung PN, et al. Trazodone effects on obstructive sleep apnea and Non-REM arousal threshold [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(5): 758-764.
- [53] Shah NM, Malhotra AM, Kaltsakas G. Sleep disorder in patients with chronic liver disease: a narrative review [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(Suppl 2): S248-S260.
- [54] Montagnese S, De Pittà C, De Rui M, et al. Sleep-wake abnormalities in patients with cirrhosis [J]. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2014, 59(2): 705-712.
- [55] Lindner AV, Novak M, Bohra M, et al. Insomnia in patients with chronic kidney disease [J]. *Semin Nephrol*, 2015, 35(4): 359-372.
- [56] Maung SC, El Sara A, Chapman C, et al. Sleep disorders and chronic kidney disease [J]. *World J Nephrol*, 2016, 5(3): 224-232.
- [57] Asghar MS, Ahsan MN, Jawed R, et al. A comparative study on the use of alprazolam and melatonin for sleep disturbances in hemodialysis patients [J]. *Cureus*, 2020, 12(11): e11754.

Expert consensus on the diagnosis and treatment of insomnia in specified populations

CHEN Guihai, DENG Liying, DU Yijie, HUANG Zhili, JIANG Fan, JIN Furui, LI Yanpeng, LIU Chunfeng, PAN Jiyang, PENG Yanhui, SU Changjun, TANG Jiyou, WANG Tao, WANG Zan, WU Huijuan, XUE Rong, YANG Yuechang, YU Fengchun, YU Huan, ZHAN Shuqin, ZHANG Hongju, ZHANG Lin, ZHAO Zhengqing, ZHAO Zhongxin

ABSTRACT Clinicians need to focus on various points in the diagnosis and treatment of insomnia. This article prescribed the treatment protocol based on the unique features, such as insomnia in the elderly, women experiencing specific physiological periods, children insomnia, insomnia in sleep-breathing disorder patients, insomnia in patients

with chronic liver and kidney dysfunction. It provides some reference for clinicians while they make decision on diagnosis, differentiation and treatment methods.

KEYWORDS insomnia; diagnosis; treatment; expert consensus document

《特定人群失眠诊断与治疗专家共识》专家委员会(按姓氏拼音排序)

姓名	单位
陈贵海	安徽医科大学附属巢湖医院
邓丽影	南昌大学第二附属医院
杜懿杰	复旦大学附属华山医院
黄志力	复旦大学基础医学院
江帆	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
金富锐	中国福利会国际和平妇幼保健院
李雁鹏	海军军医大学附属长征医院
刘春风	苏州大学附属第二医院
潘集阳	暨南大学附属第一医院
彭颜晖	新疆医科大学第六附属医院
宿长军	空军军医大学唐都医院
唐吉友	山东省千佛山医院
王涛	华中科技大学同济医学院附属协和医院
王赞	吉林大学第一医院
吴惠涓	海军军医大学附属长征医院
薛蓉	天津医科大学总医院
杨月嫦	上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院
于逢春	北京大学第三医院海淀院区
于欢	复旦大学附属华山医院
詹淑琴	首都医科大学宣武医院
张红菊	河南省人民医院
张琳	上海曜影医院
赵正卿	海军军医大学附属长征医院
赵忠新	海军军医大学附属长征医院

附表:常用具有镇静催眠作用药物的妊娠分级标准

药品	FDA 分级
苯二氮草类	
阿普唑仑	D
氯硝西洋	D
地西洋	D
劳拉西洋	D
替马西洋	-
非苯二氮草类	
扎来普隆	C
唑吡坦	C
佐匹克隆	C
右佐匹克隆	C
抗抑郁剂	
米氮平	C
曲唑酮	C
阿米替林	C
抗组胺药	
苯海拉明	B
多西拉敏	A
羟嗪	C

A级:妊娠头3个月的孕妇的充分的良好对照研究没有发现对胎儿的危害(并且也没有在其后6个月具有危险性的证据),此类药物对胎儿的影响甚微。

B级:动物研究没有发现对胎儿的危害,但在孕妇没有充分的良好对照的研究;或动物研究发现对胎儿有危害,但对孕妇的充分的良好对照的研究没有发现对胎儿的危害,此类药品对胎儿影响较小。

C级:动物研究表明,药物对胎儿有致畸或杀死胚胎的作用,但对孕妇没有充分的良好对照的研究;或对孕妇没有研究,也没有动物研究,此类药品必须经过医师评估,权衡利弊后才能使用。

D级:有危害人类胎儿的明确证据,但在某些情况下(如孕妇存在严重的、危及生命的疾病,没有更安全的药物可供使用,或药物虽安全但使用无效)孕妇用药的益处大于危害。

X级:动物或人类研究表明,能导致胎儿异常;或根据人类和动物用药经验,有危害胎儿的明确证据;孕妇使用药物显然没有益处;禁用于怀孕或可能怀孕的妇女。