

# 中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识

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 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组

通信作者:王玉平,首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053,Email:wangyuping01@sina.cn;汪凯,安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022,Email:wangkai1964@126.com;潘集阳,暨南大学附属第一医院精神医学科,广州 510630,Email:jiypan@163.com;何金彩,温州医科大学附属第一医院神经内科,温州 325000,Email:hjc@wmu.edu.cn

**【摘要】**失眠和抑郁、焦虑的发生率随着人们生活节奏的加快而日趋升高,且三者之间的关系错综复杂。本共识着重阐述了中国成人失眠、抑郁、焦虑的概念、诊断和治疗,以期能为临床实际工作起到一定的借鉴作用。

**【关键词】**失眠; 成人; 抑郁; 焦虑; 治疗

## Expert consensus on the diagnosis and treatment of insomnia with depression and anxiety in Chinese adults

Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Sleep Disorders, Chinese Society of Neuropsychology and Behavioral Neurology

Corresponding authors: Wang Yuping, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email:wangyuping01@sina.com; Wang Kai, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China, Email:wangkai1964@126.com; Pan Jiyang, Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China, Email:jiypan@163.com; He Jincan, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China, Email:hjc@wmu.edu.cn

**【Abstract】** The incidence of insomnia, depression and anxiety is increasing and the relationship between them is complex. This consensus focuses on the concept, diagnosis and treatment of insomnia, depression and anxiety in Chinese adults, hoping to play a reference role in clinical practice.

**【Key words】** Insomnia; Adult; Depression; Anxiety; Treatment

**Conflicts of interest:** None declared

随着生活节奏的加快,失眠和抑郁、焦虑的发生率日趋升高。失眠是最常见的睡眠障碍之一,长期失眠不仅会降低生活质量、影响社会功能,还会引发一系列躯体和精神疾病,如心脑血管疾病、代谢性疾病、肿瘤等。失眠是抑郁障碍独立的危险因素<sup>[1,2]</sup>。失眠与焦虑存在共同的病理生理机制且易于“共病”<sup>[3]</sup>,在治疗上也应重视“同治”的原则。失

眠和抑郁、焦虑既可以独立发生,也可以相伴存在,在症状学和疾病的层面密不可分<sup>[3]</sup>。失眠伴抑郁、焦虑在临床表现、治疗和预后方面与单纯失眠有很大差别,且预后更差、危害更严重,需要高度重视及积极处理。为此,中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组及神经心理与行为神经病学学组共同组织相关专家撰写了本共识。

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20190701-00398

收稿日期 2020-02-13 本文编辑 许倩

引用本文: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,中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组.中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识[J].中华神经科杂志,2020,53(8):564-574. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20190701-00398.



## 概 述

### 一、失眠与抑郁、焦虑的定义

#### (一)失眠的定义

临床上常使用的失眠概念包括“失眠症状”“失眠障碍”(或失眠症)。“失眠症状”是指患者对睡眠时间和(或)质量不满意,包括入睡困难、睡眠维持困难或晨间早醒等。“失眠障碍”是指失眠症状达到了疾病的诊断标准,并引起具有临床意义的痛苦,导致社交、职业、学业或其他重要功能的损害,且不能解释为其他睡眠障碍、精神障碍、躯体疾病及物质滥用所造成的效应。根据《国际疾病分类》第 11 版(International Classification of Diseases, 11th edition; ICD-11),失眠障碍分为 3 类:慢性失眠障碍(chronic insomnia disorder)、短期失眠障碍(short-term insomnia disorder)和未分类的睡眠减少(hyposomnia, not elsewhere classified)<sup>[4]</sup>。本共识中的“失眠”特指“失眠障碍”。

#### (二)抑郁的定义

临床上常使用的抑郁概念包括“抑郁情绪”“抑郁状态”和“抑郁障碍”。“抑郁情绪”可以是一种正常的生理过程,持续时间短,不需要医学处理。“抑郁状态”是一组以显著的抑郁心境为主要特征的综合征,往往表现为病理性情绪、行为和躯体化症状,持续时间较生理性抑郁情绪略长,需要医学处理。“抑郁障碍”即精神医学中所指的“抑郁症”,是指由各种原因引起、以显著而持久的心境低落为主要特征的一类心境障碍,持续时间超过 2 周,对患者社会功能有显著影响,达到临床诊断标准,需给予积极治疗。抑郁障碍的诊断标准主要参考《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)<sup>[5]</sup>。本共识中的“抑郁”包括“抑郁状态”和“抑郁障碍”。

#### (三)焦虑的定义

临床上常使用的焦虑概念包括“焦虑情绪”“焦虑状态”和“焦虑障碍”。“焦虑情绪”的主观体验是紧张和担心;客观表现可以为运动性不安,如搓手、来回走动等。焦虑情绪可以是一种正常的生理过程,持续时间短,不需要医学处理。“焦虑状态”常伴有多种躯体症状的主诉,包括肌肉紧张、头部不适,以及口干、出汗等自主神经功能紊乱的症状。焦虑状态需要医学处理。“焦虑障碍”即精神医学中所指的“焦虑症”,表现为过度的害怕和焦虑,导致了个体、家庭、社会、教育、职业或者其他重要领域的功

能显著受损,需要积极进行临床处理。本共识中的“焦虑”包括“焦虑状态”和“焦虑障碍”。

### 二、失眠与抑郁、焦虑的关系

#### (一)失眠与抑郁的关系

失眠和抑郁在症状学和疾病层面密切相关。失眠和抑郁可单独发生,也可同时出现,互为因果。失眠的发展过程中可出现抑郁,失眠也可以是抑郁的临床表现。失眠和抑郁的某些症状相互重叠,如动力或精力下降、心境恶劣、认知活动迟缓、社交功能损害及躯体化症状等<sup>[2]</sup>。临床上往往很难判断失眠与抑郁(症状或障碍)之间的因果关系。只要失眠和抑郁的症状严重到具有主观痛苦并影响社会功能,均应给予积极的临床干预。

#### (二)失眠与焦虑的关系

失眠与焦虑两者之间的关系复杂且交互,一般包括 3 种情况,即失眠引发的焦虑,焦虑促发的失眠或失眠与焦虑共病,因果难分。广义上,失眠与焦虑共病可以包含单纯的失眠与焦虑障碍的部分症状,是单纯失眠与焦虑的临床症状的并集。

#### (三)失眠与抑郁、焦虑的关系

失眠不仅表现为生理紊乱,也表现为心理紊乱。患者因长期受失眠折磨容易出现抑郁、焦虑症状;而抑郁、焦虑的出现又会助长患者对失眠的错误认知,造成失眠长期存在。抑郁合并焦虑显示出更多的精神病理症状,有慢性化倾向,表现出较重的社交和职业功能损害、较高的自杀概率,且预后较差。失眠与抑郁、焦虑三者之间的关系错综复杂,失眠患者常同时合并有抑郁和焦虑状态。在实际工作中,临床医生是难辨因果的,可以肯定的是,三者共存时将会产生额外的不良影响,严重损害健康,生活质量更差,因此需要更加积极的干预。

临床常见的同时存在失眠和抑郁、焦虑的患者大致可分为以下几类。

1. 失眠伴抑郁症状:失眠是患者的主要临床诊断,控制失眠症状可改善抑郁症状。

2. 失眠伴焦虑症状:失眠伴焦虑症状多由心理应激事件引发,与失眠造成的主观痛苦、日间功能损害和对失眠的错误认知等有关。治疗失眠可改善患者的焦虑症状。

3. 失眠与抑郁障碍共病:失眠和抑郁均达到疾病诊断标准,失眠与抑郁的起病和病情演变相对独立。

4. 失眠与焦虑障碍共病:失眠和焦虑均达到疾病诊断标准,并且二者的起病和病情演变相对

独立。

5. 失眠与抑郁障碍和焦虑障碍共病:患者既有失眠的诊断,抑郁和焦虑也都分别达到疾病的诊断标准,并且起病和病情演变相对独立。

6. 躯体疾病等伴发的失眠与抑郁、焦虑症状:躯体疾病相关的心理应激及脑功能、神经生化、内分泌等改变均可引起失眠和抑郁、焦虑症状。脑卒中、帕金森病、痴呆、甲状腺功能障碍、糖尿病、动脉粥样硬化、睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征等,可明显增加失眠和抑郁、焦虑的风险。

### 三、流行病学

流行病学研究结果显示,40%~92%的失眠症状由精神疾病引发<sup>[6-7]</sup>,失眠、抑郁和焦虑均为常见的临床症状。全世界约有1/3的人有失眠症状,并伴有日间功能障碍,其中约50%的患者为慢性病程<sup>[8]</sup>。

综合医院抑郁的终身患病率高达12%<sup>[9]</sup>,失眠是抑郁发作的危险因素<sup>[2, 10]</sup>。一项长达20年的随访研究结果提示,失眠患者在长期随访中出现了抑郁发作<sup>[11]</sup>。约70%以上的抑郁患者伴有失眠症状<sup>[12]</sup>。伴有持续失眠的抑郁患者有65%复发,而无失眠患者的复发率仅为13%<sup>[13]</sup>。部分抑郁患者在情绪症状缓解后仍残留失眠,且残留有失眠症状的抑郁患者生活质量更差,更易产生自杀观念<sup>[6]</sup>。

失眠伴焦虑的患者占20%~30%<sup>[14]</sup>。虽然失眠常与焦虑共病,但却有相对独立且叠加的特点<sup>[15-16]</sup>。失眠可以是焦虑的独立危险因素,反之亦然<sup>[7, 17]</sup>。

## 失眠伴抑郁、焦虑的评估和诊断

### 一、临床特点

失眠症状主要表现为睡眠起始困难(入睡困难)、睡眠维持困难、早醒,以及日间功能损害,如疲劳、注意力损害、社交能力下降等。

抑郁主要表现为情绪低落、兴趣及愉快感下降,严重者有消极观念或自杀行为。多伴有思维迟钝、注意力不集中、记忆力下降、精力不足或疲劳感、食欲减退、体重减轻、躯体疼痛、性功能下降等症状。

焦虑以持续性的紧张、烦躁、恐惧情绪为主要特征,伴有运动性不安(紧张不安、不能静坐、肢体肌肉紧张等)、躯体化症状(消化系统:腹胀、恶心,呼吸系统:呼吸困难、胸部压迫感,心血管系统:心悸)等。

### 二、评估方法

失眠和抑郁、焦虑均为主观感受,对失眠和抑

郁、焦虑进行病史采集、量表及客观评估有助于更全面、准确地了解患者的病情。病史采集是评估的第一步,量表评估是症状量化和疾病严重程度评估的途径,客观检查是排查共病的可靠手段。需要强调的是,评估失眠的同时需要评估抑郁、焦虑,并且在治疗过程中需持续动态评估,通常每2周进行1次评估,症状缓解后每个月进行1次评估。病情波动、换药和停药时,需对患者的睡眠情况和情绪状况进行全面评估。此外,还需对患者的一般状况和躯体状况进行评估和必要的检查。中止治疗后一段时间内仍需要定期进行评估。持续性评估有助于分析治疗效果和指导制定下一步治疗方案。

### (一)问诊技巧

发现失眠和抑郁、焦虑的线索,应进一步问诊以明确症状。需要注意,临床上如发现失眠,需询问患者有无抑郁、焦虑症状,因为相对失眠来说,抑郁、焦虑症状似乎危害性更大,因此需有较强的问诊技巧。应先询问患者的睡眠和躯体症状,由浅入深,充分考虑患者对情绪心理症状的病耻感,尽量避免直截了当地询问其情绪症状。

具体的问诊要点及技巧包括以下几个方面:

(1)询问是否存在主观体验的失眠及其表现形式,如是否有人睡困难、多梦、睡眠浅、早醒,其持续时间、发生频率如何。(2)询问是否存在非特异性躯体症状,如头痛、头晕、耳鸣、肢体麻木、颈肩部不适、食欲减退、体重减轻、乏力、心悸等。(3)询问是否存在日间功能损害,如困倦、注意力不集中、记忆力下降、疲劳、动力下降、社交或职业能力下降等。(4)询问睡眠卫生习惯、有无酒精药物等精神活性物质的使用。(5)询问抑郁、焦虑的核心症状,包括:是否有情绪低落、兴趣下降或缺乏,有无消极念头或自杀行为;是否存在无价值感、自责、绝望感;是否存在紧张、担心、烦躁、易生气、恐惧、坐立不安等情绪和行为;询问上述症状的持续时间,发病前有无心理应激事件。(6)既往是否存在神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统和内分泌系统疾病,是否存在其他慢性不稳定性躯体状况,是否存在精神分裂症、双相情感障碍、躁狂症等其他精神疾病;了解亲属中是否有精神异常史。(7)问诊时应注意观察患者的表情和动作,如是否有表情忧伤、唉声叹气、动作迟缓、言语缓慢、注意力不集中、主动性减退、手抖、出汗、坐立不安等。

### (二)睡眠日记与量表

1. 睡眠日记:临床常使用睡眠日记评估患者的

失眠严重程度,发现导致失眠迁延不愈的行为,并监测治疗效果。可由家人协助患者完成,连续记录 2 周。记录患者的每日上床时间、总卧床时间、早晨觉醒时间、夜间觉醒次数及每次觉醒的持续时间,估计睡眠潜伏期(开始睡觉到入睡的时间),计算睡眠效率(即实际睡眠时间/卧床时间 $\times 100\%$ ),记录夜间异常症状(异常呼吸、行为和运动等)、日间精力与社会功能受影响程度、午休情况、日间用药情况和自我体验。睡眠日记临床实用性强、敏感度高,可在 2~3 min 内完成,且不受地点的限制,所提供的报告及行为信息有助于指导临床管理。

2. 失眠量表评估:推荐使用匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)、阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS)、Epworth 嗜睡量表(Epworth Sleepiness Score, ESS)、失眠严重程度指数量表(Insomnia Severity Index, ISI)对失眠进行评估。睡眠信念与态度量表(Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep scale, DBAS)用于评估睡眠相关的认知情况<sup>[18-20]</sup>。

3. 抑郁量表评估:推荐采用 9 条目患者健康问卷(Patient Health Questionnaire, PHQ-9)进行评估。PHQ-9 是抑郁评估的筛查量表,应用简便、可自评,可用于抑郁的快速筛查。其他自评和他评量表推荐:抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)、Beck 抑郁问卷(Beck Depression Inventory, BDI)。他评量表最常用的是汉密尔顿抑郁评定量表(Hamilton Depression Rating Scale, HAMD)<sup>[21-22]</sup>。

4. 焦虑量表评估:推荐使用汉密尔顿焦虑评定量表(Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMA)、抑郁焦虑压力量表(Depression Anxiety Stress Scale, DASS)、广泛性焦虑障碍量表(Generalized Anxiety Disorder, GAD-7)、状态-特质焦虑问卷(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)。

### (三)客观评估

患者对睡眠状况的自我评估容易出现偏差,必要时可采取客观检查甄别,尤其是慢性失眠。多导睡眠图(polysomnography, PSG)主要用于睡眠障碍的评估和鉴别诊断,了解睡眠参数和睡眠结构,确定失眠的类型或原因。体动记录仪(actigraphy)可在不影响日常生活的情况下连续监测睡眠-觉醒状态,包括对失眠、周期性腿动等不同形式的睡眠障碍进行诊断和疗效评价。目前尚无针对抑郁、焦虑的特异性客观检查工具。

客观评估还应包括对可能导致失眠和抑郁、焦

虑的躯体疾病如神经系统、心血管系统、呼吸系统、消化系统、内分泌系统等疾病的检查。

### 三、诊断标准

本共识中失眠诊断参见 ICD-11<sup>[4]</sup>,抑郁障碍和焦虑障碍诊断参考 DSM-5<sup>[5]</sup>,相关诊断标准如下。

#### (一)失眠诊断标准

ICD-11 中将失眠分为慢性失眠、短期失眠及未分类的睡眠减少 3 类。

1. 慢性失眠:是一种频繁和持续的睡眠起始或睡眠维持困难,尽管有足够的睡眠机会和环境,仍会出现总体睡眠不满意和某种形式的日间功能损害。日间症状通常包括疲劳、情绪低落或易怒、全身不适和认知障碍。睡眠障碍和相应的日间症状至少每周出现数次,并且至少持续 3 个月。有些慢性失眠的患者可能表现出更加间断的病程:在数年内,反复发作的睡眠/觉醒障碍每次持续数周。没有日间功能损害的情况下报告睡眠相关症状的个体不视为有失眠。

2. 短期失眠:短期失眠的特点是尽管有足够的睡眠机会和环境,仍存在睡眠起始或睡眠维持困难,病程不足 3 个月,导致总体睡眠不满意和某种形式的日间功能损害。白天的症状通常包括疲劳、情绪下降或易怒、全身不适和认知障碍。

3. 未分类的睡眠减少:不符合上述两种的失眠被划归为未分类的睡眠减少。

#### (二)抑郁障碍诊断标准

参考 DSM-5<sup>[5]</sup>,抑郁障碍诊断标准如下。

1. 在 2 周内,出现与以往功能不同的明显改变,包含以下 8 项中 4 项以上,其中(1)和(2)至少包含 1 项[即(1)和(2)为核心症状]:(1)每天大多数时间存在心境抑郁;(2)明显的丧失兴趣或乐趣;(3)显著的体重下降或增加;(4)精神躁动或迟滞;(5)虚弱或精力不足;(6)感觉没有价值感或过度自责;(7)思考能力减弱;(8)反复想到死亡(注:症状的诱因不可归为一般躯体疾病)。

2. 这些症状产生了显著的痛苦烦恼,或在社交、职业或其他重要方面的功能缺损。

3. 排除某种物质或由于一般躯体性疾病所导致的(直接)生理效应。

4. 此重度抑郁发作不能归于分裂情感性障碍、精神分裂症、精神分裂症样障碍、妄想障碍或其他注明的或未注明的精神障碍。

5. 从未发生过躁狂发作或轻躁狂发作。

目前临床存在大量的失眠伴抑郁患者,如严

格按照 DSM-5 中抑郁障碍的标准,则有很多患者因病程或病情严重程度不符合诊断标准而不能明确诊断,但是这些患者的失眠和抑郁症状交互影响,引起显著的具有临床意义的痛苦,导致功能损害,如不加以早期识别和干预,可能会进一步发展,迁延不愈或病情加重,并可能影响躯体状况。

### (三)焦虑障碍诊断标准

参考 DSM-5<sup>[5]</sup>中对于广泛性焦虑的诊断标准,焦虑障碍需满足以下标准。

1. 至少 6 个月的大多数日子里,诸多时间或活动(如工作或者学校表现),表现出过分的焦虑和担心(焦虑性期待)。

2. 个体难以控制的担心。

3. 这种焦虑和担心包含下列 5 种症状中的至少 2 种(在过去 6 个月中,至少一些症状在多数日子里存在):(1)坐立不安或感到激动紧张;(2)容易疲倦;(3)注意力难以集中或头脑一片空白;(4)易怒/易激惹;(5)肌肉紧张。

4. 这种焦虑担心或躯体的症状引起有临床意义的痛苦,或导致社交、职业或其他重要功能方面的损害。

5. 这种障碍不能用其他精神障碍更好地解释。

**推荐意见:**临床评估失眠的同时应进行抑郁、焦虑的评估,评估过程需要重视问诊技巧。睡眠日记有助于失眠的评估和临床管理。推荐 PSQI、AIS、ISI、ESS 等量表用于失眠的评估,PHQ-9、SDS、BDI、HAMD 等量表用于抑郁的评估,HAMA、STAI 等量表用于焦虑的评估。需要与其他睡眠障碍进行鉴别诊断时应考虑使用 PSG、体动记录仪等客观评估方法。只要失眠和抑郁、焦虑引起有临床意义的痛苦,或导致社交、职业或其他方面的功能损害,就应该加以重视和及时干预。

## 失眠伴抑郁、焦虑的治疗

本共识的治疗推荐参考了美国睡眠医学会<sup>[23]</sup>、欧洲睡眠研究协会<sup>[24]</sup>、美国内科医师学会<sup>[25]</sup>、美国精神病协会<sup>[26]</sup>等制定的失眠和抑郁、焦虑的治疗指南,并检索国内外的主要电子数据库中的相关文献,结合了国内失眠和抑郁、焦虑治疗的临床实践并经过了专家的充分讨论。

## 一、治疗目标

### (一)总体目标

尽早控制失眠和抑郁、焦虑症状,增加有效睡眠时间(或)改善睡眠质量;缓解或消除抑郁、焦虑症状,减少残留症状,预防复燃和复发;降低失眠和抑郁、焦虑对躯体健康的影响,提高治疗依从性,改善生活质量,维持良好的社会功能;减少或消除与失眠相关的躯体疾病共病的风险;避免药物干预带来的负面影响。

### (二)具体目标

1. 失眠伴抑郁、焦虑症状:尽快控制失眠症状,防止失眠慢性化,降低其对情绪的影响,治疗失眠的同时消除抑郁、焦虑的症状。

2. 失眠与抑郁、焦虑障碍共病:积极治疗失眠和抑郁、焦虑,促使失眠和抑郁、焦虑症状持续缓解,减少残留症状,预防复燃与复发;抑郁、焦虑应按照急性期、巩固期、维持期及停药期全程治疗,同时兼顾失眠的规范治疗,防止失眠与抑郁、焦虑相互影响。

3. 躯体疾病伴发的失眠与抑郁、焦虑症状:治疗原发疾病;开展针对失眠和抑郁、焦虑的治疗,降低失眠和抑郁、焦虑对原发疾病治疗和预后的影响。

## 二、治疗原则

1. 无论是失眠还是抑郁、焦虑,既与生物学因素有关,又与患者人格特征、认知方式、应激事件、社会支持等心理、社会因素有关,应考虑综合性治疗。

2. 短期失眠伴抑郁、焦虑主要与心理应激事件有关,应及时处理应激事件,辅以睡眠卫生教育和失眠的认知行为疗法(cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I),尽早控制失眠,防止出现不良应对模式而导致失眠慢性化。

3. 慢性失眠伴抑郁、焦虑症状,与患者人格特征和对失眠的非理性信念等认知偏差有关,应及时给予 CBT-I,改变患者对于睡眠问题的非理性信念和态度,改变错误的睡眠卫生行为,根据情况予以药物治疗。慢性失眠共病抑郁、焦虑的患者应首先考虑药物治疗或药物联合 CBT-I 治疗或物理治疗。慢性失眠伴以下情况如重度抑郁发作、复发或难治性抑郁、双相情感障碍的抑郁发作、共病药物滥用妊娠期和产后妇女的严重抑郁、焦虑,或者患者伴有精神病性症状、存在自杀风险时,应请精神科医师会诊或转诊。

4. 药物治疗应注意选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)/选择性 5-羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs) 等药物对睡眠的影响。使用镇静催眠药物应选择最低有效剂量,并根据睡眠需求“按需”给药(每周 3~5 次)、短期用药(常规不超 3~4 周)。若需要长期用药,也应每月评估疗效,酌情调整剂量,停药时宜缓慢逐步减药至完全停药。镇静催眠药物的选择宜个体化,入睡困难者服用起效快、半衰期较短的药物;睡眠不深且早醒者可服用半衰期相对略长的药物;兼有入睡困难、睡眠不深和早醒者使用半衰期中等的药物。同时需要关注患者的日间功能,选择药物应充分考虑适应证和禁忌证。

### 三、治疗策略

#### (一) 失眠伴抑郁症状

建议首先选用非药物治疗,如睡眠卫生教育、CBT-I<sup>[25, 27-30]</sup>,如失眠较严重可辅助使用镇静催眠类药物或具有镇静作用的抗抑郁药。镇静催眠类药物能够迅速缓解失眠症状,提高治疗依从性,但是尚缺乏证据表明其能够为患者带来持续获益。当失眠症状缓解,应逐步减量至停用镇静催眠药物。上述治疗无效者应考虑更换物理治疗或启动联合疗法。

#### (二) 失眠伴焦虑症状

失眠伴焦虑的治疗策略与失眠伴抑郁的大致相同,首先推荐 CBT-I,在无效的情况下,使用药物治疗,若仍无效,应考虑更换物理治疗或应用联合疗法。

#### (三) 失眠和抑郁障碍共病

在治疗失眠的基础上同步抑郁的治疗。失眠首选非药物治疗,如 CBT-I,必要时应用镇静催眠药物治疗;抑郁应按照急性期、巩固期、维持期及停药期进行全病程药物治疗观察,必要时可以合并应用物理治疗等。

#### (四) 失眠和焦虑障碍共病

应结合患者的疾病特点和药物作用机制给出合理的治疗方案,推荐在 CBT-I 基础之上的药物治疗;可以配合物理治疗等。

#### (五) 失眠和抑郁、焦虑障碍共病

本着失眠与抑郁、焦虑同时治疗的原则,在 CBT-I 的基础上推荐镇静催眠类药物或抗抑郁焦虑药联合使用,需注意药物对睡眠的影响。药物治疗效果不佳者可以应用物理治疗等措施。

#### (六) 躯体疾病等伴发的失眠与抑郁、焦虑

症状

治疗躯体疾病应作为首要原则,对于失眠和抑郁、焦虑症状明显者,可辅助使用抗抑郁焦虑药或镇静催眠药,用药时尤其要注意与原发病治疗药物间的相互作用。

### 四、治疗措施

#### (一) 心理治疗

1. 失眠的心理治疗:(1)睡眠卫生教育:根据睡眠卫生教育指南,可给予患者以下宣教:只需睡到第 2 天精力恢复即可;每天同一时刻起床,1 周 7 d 全是如此。规律锻炼;确保卧室很舒适且不受声音和光线干扰;确保卧室夜间温度适宜。规律进餐,不要空腹上床;夜间避免过度饮用饮料,减少咖啡类物品的摄入;避免饮酒,尤其在夜间;吸烟可能影响睡眠。别把问题带到床上;在难以入睡时,不要试图入睡;把闹钟放到床下或转移它,不要看到它;避免白天打盹。不推荐将睡眠卫生教育作为孤立的干预方式进行,需与其他心理行为治疗方法联合运用。(2)CBT-I:CBT-I 通常是认知治疗与行为治疗(刺激控制疗法、睡眠限制疗法)的结合,还可以联合松弛疗法。因 CBT-I 产生可靠且持久的疗效,并减少镇静助眠药的使用,推荐 CBT-I 作为成人慢性失眠的一线 and 初始治疗<sup>[25, 27-30]</sup>。CBT-I 帮助患者建立起关于睡眠的积极、合理的观念,建立良好的睡眠卫生习惯,重建正常的睡眠模式和睡眠结构。针对入睡时间、睡眠连续性、休息感及睡眠时长等睡眠指标,CBT-I 可产生中到高度的效应。CBT-I 治疗需要接受过培训的医师或心理治疗师的参与。对于失眠伴抑郁的患者,接受 CBT-I 治疗可使抑郁缓解率显著升高。(3)失眠简明行为治疗(BBTI)<sup>[30-31]</sup>:源自 CBT-I,易于操作。BBTI 仅包括单次的启动课程及 2~3 次面对面或电话随访,通过增强睡眠动机,强化睡眠的规律性、降低唤起程度及增强床与睡眠的相关性来改善失眠。患者取得的进步应通过睡眠日记、每周电话或电子通讯记录来监测。CBT-I 可作为独立的干预措施。

2. 失眠伴抑郁的心理治疗:CBT、人际心理治疗(interpersonal psychotherapy, IPT)、行为治疗(行为激活)等方法对抑郁有效<sup>[32-33]</sup>。CBT 帮助患者学会识别负性自动思维,改善功能失调性认知,在现实生活中学习新的适应性行为模式,增加控制感和愉悦感,进而改善失眠与抑郁心境。IPT 是一种侧重调整和抑郁发作相关的人际因素的心理治疗。CBT、IPT 和行为治疗对轻到中度抑郁的疗效

与抗抑郁药相仿,可根据治疗方法的可获得性及患者的偏好选择其中一种。对中重度抑郁、抗抑郁药应答不良或用药依从性差的患者,推荐抗抑郁药联合心理治疗。CBT在抑郁急性期治疗中可有效减轻抑郁症状,慢性重度抑郁则推荐药物联合心理治疗;在巩固期和维持期治疗中,CBT可有效预防或减少复燃与复发<sup>[25, 34-35]</sup>,但对严重抑郁患者疗效欠佳。

3. 失眠伴焦虑的心理治疗:睡眠卫生教育和CBT对于成人失眠与焦虑具有良好效果,相关研究结果和系统综述表明,CBT对于失眠合并焦虑的治疗是可行的<sup>[28]</sup>。主要的方法包括:认知矫正、松弛训练、刺激控制和睡眠限制等技术。认知矫正是要给患者讲解焦虑的基本知识包括精神症状和躯体症状,使患者思想向积极方面转化,正确认识适度焦虑是人体的正常生理机能。松弛训练可以改善患者的焦虑心境以及失眠,主要目的是通过放松躯体肌肉,渐渐缓解心理紧张情绪,降低卧床时的警觉性,该技术可作为独立的干预措施用于治疗。刺激控制也可单独使用,其具体内容是:在有睡意时上床;若卧床 20 min 不能入睡,起身离开卧室做一些简单活动,等有睡意时再返回;不要在床上做与睡眠不相关的事情;不论前晚睡眠多长,保持规律起床时间;避免日间小睡。

4. 失眠伴抑郁、焦虑的心理治疗:推荐CBT-I作为慢性失眠伴轻、中度抑郁和焦虑的初始治疗;对于失眠伴中重度抑郁、焦虑患者,除了抗抑郁焦虑药物和针对抑郁、焦虑的心理治疗外,要提供针对失眠的CBT<sup>[29, 36-37]</sup>。

**推荐意见:**推荐CBT-I作为慢性失眠伴轻、中度抑郁和焦虑的初始治疗,对于睡眠指标和抑郁、焦虑症状均可产生中到高度的效应。CBT、BBTI、IPT、刺激控制疗法、松弛疗法也可作为独立的干预措施。中重度抑郁、焦虑、药物应答不良或存在用药依从性问题的患者,推荐心理治疗与抗抑郁焦虑药联合应用。

## (二) 药物治疗

1. 失眠伴抑郁的药物治疗:主要包括镇静催眠药、抗抑郁药及合剂/中药治疗。

(1) 镇静催眠药:主要包括苯二氮草类药物(benzodiazapine, BZDs)、非苯二氮草类药物(non-BZDs)、褪黑素受体激动剂等。

BZDs种类较多,如艾司唑仑、氟西洋、夸西洋、替马西洋、阿普唑仑、地西洋、劳拉西洋等,在国内均

纳入二类精神药品管理。这些BZDs可缩短睡眠潜伏期、增加总睡眠时间。不良反应包括:日间困倦、头昏、肌张力减退、跌倒、认知功能减退等。老年患者应用时尤须注意药物的肌松作用和跌倒风险。使用中短效BZDs治疗失眠时有可能引起反跳性失眠。持续使用BZDs后,在停药时可能会出现戒断症状。对于有物质滥用史的失眠患者需考虑潜在的药物滥用风险。BZDs禁用于妊娠或哺乳期妇女、肝肾功能损害、重症肌无力、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者及重度通气功能缺损者。在早期(一般是开始治疗的4周以内)与抗抑郁药联合使用有一定益处,特别是对有焦虑症状的抑郁患者,但长期来看,联合运用抗抑郁药和BZDs药物并没有比单用抗抑郁药带来更大疗效,相反,可能会增加一些不良反应<sup>[38-43]</sup>。但BZDs并非抗抑郁剂,不可作为治疗抑郁的主要用药,更不能单药治疗抑郁。

non-BZDs主要包括唑吡坦、唑吡坦控释剂、佐匹克隆、右佐匹克隆和扎来普隆。non-BZDs具有与BZDs类似的催眠疗效,可用于治疗睡眠起始及睡眠维持困难。由于non-BZDs半衰期短,次日残余效应较低,一般不产生日间困倦,因此药物依赖的风险较传统BZDs低,治疗失眠安全、有效,但突然停药可能发生一过性的失眠反弹。尽管non-BZDs不良反应较BZDs少,但是单独使用并不会缓解抑郁,因此不建议non-BZDs单药治疗抑郁。

褪黑素参与调节睡眠-觉醒周期,可改善昼夜节律失调性睡眠障碍。褪黑素受体激动剂包括雷美尔通、阿戈美拉汀等。雷美尔通是褪黑素受体MT1和MT2激动剂,可缩短睡眠潜伏期、提高睡眠效率、增加总睡眠时间,用于治疗以入睡困难为主诉的失眠以及昼夜节律失调性睡眠障碍。阿戈美拉汀既是褪黑素受体激动剂,也是5-羟色胺受体拮抗剂,具有催眠和抗抑郁的双重作用,能够改善抑郁相关的失眠,缩短睡眠潜伏期,增加睡眠连续性。

(2) 抗抑郁药:常用药物包括SSRIs、SNRIs、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及特异性5-羟色胺能抗抑郁剂(NaSSA)、5-羟色胺受体拮抗和再摄取抑制剂(SARIs)、NE和多巴胺再摄取抑制剂(NDRI)、三环类抗抑郁剂(tricyclic antidepressants, TCAs)等。部分抗抑郁药有镇静作用,尤其适用于抑郁伴发失眠的治疗。

SSRIs中的帕罗西汀、舍曲林、氟西汀和西酞普兰及SNRIs中的文拉法辛、度洛西汀可能在使用初期会出现降低睡眠效率、缩短快速眼球运动期

(REM)睡眠时间、延长REM睡眠潜伏期,增加觉醒,损害睡眠连续性等,因此建议抑郁患者在早晨服用,避免晚上服药影响睡眠。SSRIs中的氟伏沙明能够改善睡眠,推荐晚上使用。在应用抗抑郁药治疗的开始阶段,联合使用镇静催眠药物有助于尽快改善失眠,提高依从性,随着抗抑郁疗效的显现,失眠症状可逐渐改善。

具有镇静作用的抗抑郁药包括米氮平、曲唑酮和部分三环类抗抑郁剂。NaSSA的代表药物米氮平可显著减少睡眠片段化,提高睡眠效率和主观睡眠质量,缩短睡眠潜伏期,对抑郁患者的早醒有一定改善作用,但米氮平可能会导致体重增加。SARIs的代表药物曲唑酮可显著减少夜间觉醒次数、缩短入睡潜伏期、增加夜间睡眠时间,并可增加慢波睡眠、调节睡眠结构。曲唑酮还可以修复SSRIs导致的睡眠紊乱,可单独使用或作为SSRIs的辅助治疗,其不良反应主要为嗜睡、头晕、疲乏等,老年人应该注意防跌倒。三环类抗抑郁药可显著减少觉醒次数、缩短入睡潜伏期、增加总睡眠时间,且没有明显的后遗效应,可用于以睡眠维持障碍及早醒为主的睡眠障碍的治疗。但三环类抗抑郁药有抗胆碱能等不良反应,并且容易诱发癫痫、出现体位性低血压等,因此通常不作为首选<sup>[44-45]</sup>。具有镇静作用的抗抑郁药作为另一种抗抑郁药的辅助或增效治疗时,剂量宜小,具体应结合个体特点。

(3)合剂/中药:氟哌噻吨美利曲辛合剂,其抗焦虑抑郁的作用主要是通过小剂量的氟哌噻吨对于突触前膜D<sub>2</sub>受体的拮抗和美利曲辛抑制5-羟色胺和NE再摄取而实现的。氟哌噻吨美利曲辛协同作用,能同时提升多巴胺、5-羟色胺和NE在突触间隙的含量,因此具有抗焦虑、抗抑郁作用,适用于失眠伴轻中度抑郁、焦虑患者。单独使用中医疗法目前缺少循证医学证据,推荐在有条件的单位可以在辨证的基础上谨慎采用。

**推荐意见:**失眠伴抑郁首选SSRIs/SNRIs/小剂量米氮平联用SSRIs或SNRIs,必要时辅以镇静安眠药。镇静安眠药首选non-BZDs,如唑吡坦、佐匹克隆、右佐匹克隆、扎来普隆或具有镇静作用的抗抑郁药如曲唑酮、米氮平等,可辅以有镇静、抗抑郁作用的合剂药物或中成药;失眠改善后non-BZDs/BZDs等镇静安眠药应逐渐减量至停药,以SSRIs/SNRIs/米氮平维持治疗。镇静安眠药应使用最低有效剂量,“按需”给药、短期用药,停药时宜缓慢逐步减量至完全停药。有条件的单位可以在辨证分

型的基础上谨慎采用中医疗法。药物的选用应注意个体化原则。

2.失眠伴焦虑的药物治疗:对于失眠、焦虑均有其独立的药物使用指南,但两者在药物使用方面有重合之处,因此针对失眠伴焦虑患者,首先应当选择两者在独立指南中共同推荐的药物;其次,根据量表的结果及医生的判断,在失眠与焦虑的共病患者中,哪种疾病目前占据主要成分,在注意不良反应的前提下最大限度地选择针对目前主要症状的药物。根据患者的具体病情,选用以下3种方案:失眠伴轻度焦虑者,选用具有抗焦虑作用的苯二氮䓬类药物;焦虑突出者,选用具有镇静作用的抗焦虑/抑郁药物;失眠与焦虑共病者联合使用镇静安眠药和抗焦虑/抑郁药物。

(1)BZDs:此类药物中的阿普唑仑、氯硝西泮、劳拉西泮、地西泮等,对失眠伴焦虑患者疗效较好,可减少夜间觉醒频率,但可显著减少慢波睡眠,导致睡后恢复感下降。最常见的不良反应包括头晕、口干、食欲不振、便秘、谵妄、遗忘、跌倒、潜在依赖性、次日残留的镇静作用等,尽管药物有其不良反应,但在失眠伴焦虑的患者中,BZDs有非常重要的作用。

(2)具有镇静作用的抗焦虑/抑郁药:尤其适用于焦虑伴发失眠的治疗,以曲唑酮为代表的SARIs类药物适用于失眠共病的焦虑患者,也可作为焦虑患者改善睡眠的辅助用药,能明显改善患者的睡眠质量和睡眠结构,延长患者的睡眠时间。

(3)联合使用BZDs/褪黑素激动剂和抗焦虑/抑郁药:联合使用药物可以达到通过不同的睡眠-觉醒机制来提高疗效的目的,同时降低高剂量单一用药带来的毒副作用,推荐可用于失眠与焦虑共病者。选择坦度螺酮、文拉法辛等在治疗初期更应该注意与镇静催眠药物的联合使用,方可有效改善症状。

(4)合剂/中西药联合治疗:氟哌噻吨美利曲辛对于改善失眠伴焦虑症状效果明确。国内有比较多的使用中药方剂或者中成药治疗失眠伴焦虑有效的临床报道,但是总体缺乏严格的随机对照研究。有条件的单位可以在辨证分型的基础上谨慎采用中医中药及针刺治疗。

**推荐意见:**失眠伴焦虑的药物治疗应根据具体病情合理选用。以失眠为主者,选用BZDs类药物等;以焦虑症状突出者,选用具有镇静作用的抗焦虑/抑郁药物等;失眠与焦虑共病者应联合使用BZDs类/褪黑素受体激动剂和抗焦虑/抑郁药物。有条件的单位可以在辨证分型的基础上谨慎采用中医疗法。



3. 失眠伴抑郁、焦虑的药物治疗:失眠伴抑郁、焦虑的药物治疗建议在治疗之前先区分抑郁和焦虑的主次,先针对主要问题进行治疗;如果无法区分抑郁、焦虑的主次,建议根据具体情况采用BZDs类、抗焦虑/抑郁药物、合剂或者中西药联合治疗。

**推荐意见:**失眠伴抑郁、焦虑,且无法区分抑郁、焦虑的主次时,药物治疗应根据具体情况甄别后合理选用抗抑郁、焦虑药物。药物的选用应注意个体化原则。

### (三)物理治疗

1. 失眠伴抑郁的物理治疗:(1)神经刺激治疗:针对失眠和抑郁的治疗包括重复经颅磁刺激治疗(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅交流电刺激(transcranial alternating current stimulation, tACS)、迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)治疗等。rTMS在临床上已用于治疗失眠,rTMS单独治疗或与SSRIs联合使用能够有效治疗抑郁,可用于治疗对于抗抑郁药应答不佳的成年抑郁患者。tDCS是一种无创脑刺激技术,通过对放置在头皮的一对电极片(分别为阳极和阴极)施加恒定的微电流,改变大脑皮质兴奋性,从而调控大脑功能<sup>[46]</sup>,有助于改善慢性失眠患者的睡眠。单独tDCS治疗或tDCS联合药物治疗对轻中度抑郁有效。tACS原理是采用低强度微量电流刺激大脑,直接调节大脑的功能,产生镇静效应,从而有效改善睡眠<sup>[47]</sup>。VNS是一种外科治疗,需要在颈部植入刺激装置,以电刺激迷走神经,是难治性抑郁的辅助治疗方法<sup>[48-49]</sup>。传统的VNS费用高,操作相对复杂,因此,近年来逐渐兴起经皮迷走神经刺激(transcutaneous VNS, tVNS)的方法,tVNS具有费用低、简单、无创、便携等优势。rTMS、tDCS、tACS、tVNS作为神经调控的无创技术,具有较高的安全性,在治疗过程中,部分患者可能出现轻度的不适,但这些症状一般并不严重,且多为一过性。(2)光照疗法:光照治疗通过一定的光强度调节褪黑素分泌周期,从而改变睡眠-觉醒节律。光照疗法对抑郁具有改善作用。(3)针灸治疗:针灸疗法对轻中度抑郁、原发性失眠有改善作用。

2. 失眠伴焦虑的物理治疗:对失眠伴焦虑患者rTMS可以改善症状<sup>[50]</sup>。tDCS和tACS能明显改善患者的焦虑<sup>[51]</sup>。

3. 失眠伴抑郁、焦虑的物理治疗:主要是指针对失眠和抑郁、焦虑3个方面的物理治疗,在进行

物理治疗之前,要甄别失眠、抑郁、焦虑哪个为主,参照失眠伴抑郁或焦虑的治疗方案实施。

**推荐意见:**失眠伴抑郁、焦虑患者,临床医生可以选择rTMS、tDCS、tACS、VNS、光照、针灸等物理治疗方法,建议在有条件的单位酌情开展。

### (四)其他治疗

生物反馈治疗是受试者借助电子仪器,通过相应训练,患者学会在一定范围内有意识地调控自身的心理生理活动,达到调整机体功能和治疗某些疾病的自我调节技术,已经被充分证实能够很好地治疗多种疾病,包括抑郁、失眠、焦虑等<sup>[52]</sup>。

音乐疗法、冥想疗法、瑜伽和放松疗法对改善睡眠和抑郁、焦虑情绪有积极作用。运动疗法可与药物联合治疗轻到中度的抑郁、焦虑。此外,催眠疗法、矛盾意向法对改善失眠也有效。

**推荐意见:**失眠伴抑郁、焦虑患者,生物反馈治疗可作为一种辅助治疗手段。冥想疗法、瑜伽、音乐疗法等治疗技术也可酌情采用。

执笔 王玉平、汪凯、潘集阳、何金彩

专家委员会成员(按姓氏字母排序) 蔡晓杰(北京医院)、陈贵海(安徽医科大学附属巢湖医院)、陈燕(山东省立医院)、邓丽影(南昌大学第二附属医院)、范玉华(中山大学附属第一医院)、顾平(河北医科大学第一医院)、郭春妮(上海交通大学附属第一人民医院)、何金彩(温州医科大学附属第一医院)、黄颜(中国医学科学院北京协和医院)、黄志力(复旦大学上海医学院)、蒋晓江(陆军军医大学特色医学中心)、乐卫东(电子科大医学院附属四川省医学科学院-四川省人民医院神经病学研究所)、李震中(河北医科大学第二医院)、刘江红(首都医科大学宣武医院)、龙小艳(中南大学湘雅医院)、马建芳(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、潘集阳(暨南大学附属第一医院)、尚伟(山东大学第二医院)、宿长军(空军军医大学唐都医院)、汤永红(南华大学附属南华医院)、唐吉友(山东省千佛山医院)、汪凯(安徽医科大学第一附属医院)、王春雪(首都医科大学附属北京天坛医院)、王康(浙江大学医学院附属第一医院)、王丽(首都医科大学宣武医院)、王涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王晓云(南京大学医学院附属鼓楼医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、王赞(吉林大学第一医院)、吴华(福建医科大学附属第一医院)、吴惠涓(海军军医大学附属长征医院)、吴中亮(空军军医大学西京医院)、徐江涛(厦门弘爱医院)、徐哲学(首都医科大学宣武医院)、薛蓉(天津医科大学总医院)、于逢春(北京市海淀区医院)、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)、张熙(解放军总医院第二医学中心)、张燕(北京大学第三医院)、赵忠新(第二军医大学长征医院)、朱春燕(安徽医科大学)、朱舟(华中科技

大学同济医学院附属同济医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 首都医科大学宣武医院神经内科睡眠中心的李宁、黄朝阳、侯月在后期修改中的工作

### 参 考 文 献

- [1] Pigeon WR, Bishop TM, Krueger KM. Insomnia as a precipitating factor in new onset mental illness: a systematic review of recent findings[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2017, 19(8): 44. DOI: 10.1007/s11920-017-0802-x.
- [2] Lovato N, Gradisar M. A meta-analysis and model of the relationship between sleep and depression in adolescents: recommendations for future research and clinical practice[J]. *Sleep Med Rev*, 2014, 18(6): 521-529. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.03.006.
- [3] Glidewell RN, McPherson Botts E, Orr WC. Insomnia and anxiety: diagnostic and management implications of complex interactions[J]. *Sleep Med Clin*, 2015, 10(1): 93-99. DOI: 10.1016/j.jsmc.2014.11.008.
- [4] World Health Organization. WHO releases new International Classification of Diseases (ICD-11)[M]. Geneva, Switzerland: WHO, 2018.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th ed. Arlington VA: American Psychiatric Association, 2013.
- [6] Johnson EO, Roth T, Breslau N. The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk[J]. *J Psychiatr Res*, 2006, 40(8): 700-708. DOI: 10.1016/j.jpsychires. 2006. 07.008.
- [7] Oh CM, Kim HY, Na HK, et al. The effect of anxiety and depression on sleep quality of individuals with high risk for insomnia: a population-based study[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 849. DOI: 10.3389/fneur.2019.00849.
- [8] Buysse DJ. Insomnia[J]. *JAMA*, 2013, 309(7): 706-716. DOI: 10.1001/jama.2013.193.
- [9] Phillips MR, Zhang J, Shi QC, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001-05: an epidemiological survey[J]. *Lancet*, 2009, 373(9680): 2041-2053. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60660-7.
- [10] Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies[J]. *J Affect Disord*, 2011, 135(1-3): 10-19. DOI: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
- [11] Roberts RE, Duong HT. Depression and insomnia among adolescents: a prospective perspective[J]. *J Affect Disord*, 2013, 148(1): 66-71. DOI: 10.1016/j.jad.2012.11.049.
- [12] Geoffroy PA, Hoertel N, Etain B, et al. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study[J]. *J Affect Disord*, 2018, 226: 132-141. DOI: 10.1016/j.jad. 2017. 09.032.
- [13] Dombrovski AY, Cyranowski JM, Mulsant BH, et al. Which symptoms predict recurrence of depression in women treated with maintenance interpersonal psychotherapy? [J]. *Depress Anxiety*, 2008, 25(12): 1060-1066. DOI: 10.1002/da.20467.
- [14] Ohayon MM. Observation of the natural evolution of insomnia in the American general population cohort[J]. *Sleep Med Clin*, 2009, 4(1): 87-92. DOI: 10.1016/j.jsmc.2008.12.002.
- [15] Khan IW, Juyal R, Shikha D, et al. Generalized anxiety disorder but not depression is associated with insomnia: a population based study[J]. *Sleep Sci*, 2018, 11(3): 166-173. DOI: 10.5935/1984-0063.20180031.
- [16] Ramsawh HJ, Stein MB, Belik SL, et al. Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample[J]. *J Psychiatr Res*, 2009, 43(10): 926-933. DOI: 10.1016/j.jpsychires. 2009. 01.009.
- [17] Morphy H, Dunn KM, Lewis M, et al. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population[J]. *Sleep*, 2007, 30(3): 274-280.
- [18] 陆林, 王雪芹, 唐向东. 睡眠与睡眠障碍相关量表[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [19] Lu L, Wang XQ, Tang XD. Sleep and sleep disorders related scales[M]. Beijing, People's Medical Publishing House, 2016.
- [20] 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. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1006-7876.2018.05.002.
- [21] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Sleep Disorders. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of adult insomnia(2017)[J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(5): 324-335. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.05.002.
- [22] 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. DOI: 10.3760/cma.j. issn.0376-2491.2017.24.002.
- [23] Chinese Sleep Research Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia in China[J]. *Natl Med J China*, 2017, 97(24): 1844-1856. DOI: 10.3760/cma.j. issn.0376-2491.2017.24.002.
- [24] 李凌江, 马辛. 中国抑郁状态防治指南[M]. 2版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015.
- [25] Li LJ, Ma X. Guidelines for the prevention and treatment of depression in China[M]. 2nd ed. Beijing: Chinese Medical Multimedia Press, 2015.
- [26] 吴文源, 魏镜, 陶明. 综合医院焦虑抑郁诊断和治疗的专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(31): 2174-2181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.31.008.
- [27] Wu WY, Wei J, Tao M. Expert consensus on diagnosis and treatment of anxiety and depression in general hospital [J]. *Natl Med J China*, 2012, 92(31): 2174-2181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.31.008.
- [28] Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline[J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(2): 307-349. DOI: 10.5664/jcsm.6470.
- [29] Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia[J]. *J Sleep Res*, 2017, 26(6): 675-700. DOI: 10.1111/jsr.12594.
- [30] Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(2): 125-133. DOI: 10.7326/

- M15-2175.
- [26] Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, et al. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder[M]. 3rd ed. American Washington DC: Psychiatric Association, 2010.
- [27] Freeman D, Sheaves B, Goodwin GM, et al. The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2017, 4(10): 749-758. DOI: 10.1016/S2215-0366(17)30328-0.
- [28] Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(3): 191-204. DOI: 10.7326/M14-2841.
- [29] Carney CE, Edinger JD, Kuchibhatla M, et al. Cognitive behavioral insomnia therapy for those with insomnia and depression: a randomized controlled clinical trial[J]. *Sleep*, 2017, 40(4): zsx019. DOI: 10.1093/sleep/zsx019.
- [30] Buysse DJ, Germain A, Moul DE, et al. Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(10): 887-895. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.535.
- [31] Chan WS, Williams J, Dautovich ND, et al. Night-to-night sleep variability in older adults with chronic insomnia: mediators and moderators in a randomized controlled trial of brief behavioral therapy (BBT-I) [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(11): 1243-1254. DOI: 10.5664/jcs.m.6790.
- [32] Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(10): 1157-1164. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1054.
- [33] Lemmens L, Galindo-Garre F, Arntz A, et al. Exploring mechanisms of change in cognitive therapy and interpersonal psychotherapy for adult depression[J]. *Behav Res Ther*, 2017, 94: 81-92. DOI: 10.1016/j.brat.2017.05.005.
- [34] Zhou SG, Hou YF, Liu D, et al. Effect of cognitive behavioral therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Chin Med J*, 2017, 130(23): 2844-2851. DOI: 10.4103/0366-6999.219149.
- [35] Cuijpers P, Andersson G, Donker T, et al. Psychological treatment of depression: results of a series of meta-analyses[J]. *Nord J Psychiatry*, 2011, 65(6): 354-364. DOI: 10.3109/08039488.2011.596570.
- [36] Imel ZE, Malterer MB, McKay KM, et al. A meta-analysis of psychotherapy and medication in unipolar depression and dysthymia[J]. *J Affect Disord*, 2008, 110(3): 197-206. DOI: 10.1016/j.jad.2008.03.018.
- [37] Hagatun S, Vedaa Ø, Harvey AG, et al. Internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia and comorbid symptoms[J]. *Internet Interv*, 2018, 12: 11-15. DOI: 10.1016/j.invent.2018.02.003.
- [38] Benasi G, Guidi J, Offidani E, et al. Benzodiazepines as a monotherapy in depressive disorders: a systematic review [J]. *Psychother Psychosom*, 2018, 87(2): 65-74. DOI: 10.1159/000486696.
- [39] Davidson JR. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe[J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71 Suppl E1: e04. DOI: 10.4088/JCP.9058se1c.04gry.
- [40] Delamarre L, Galvao F, Gohier B, et al. How much do benzodiazepines matter for electroconvulsive therapy in patients with major depression? [J]. *J ECT*, 2019, 35(3): 184-188. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000574.
- [41] Pfeiffer PN, Ganoczy D, Zivin K, et al. Benzodiazepines and adequacy of initial antidepressant treatment for depression[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2011, 31(3): 360-364. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318217b4c4.
- [42] Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, et al. Antidepressants plus benzodiazepines for adults with major depression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 6: CD001026. DOI: 10.1002/14651858.CD001026.pub2.
- [43] Bushnell GA, Stürmer T, Gaynes BN, et al. Simultaneous antidepressant and benzodiazepine new use and subsequent long-term benzodiazepine use in adults with depression, United States, 2001-2014[J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(7): 747-755. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.1273.
- [44] Asnis GM, Thomas M, Henderson MA. Pharmacotherapy treatment options for insomnia: a primer for clinicians[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 17(1): 50. DOI: 10.3390/ijms17010050.
- [45] Krystal AD, Lankford A, Durrence HH, et al. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia[J]. *Sleep*, 2011, 34(10): 1433-1442. DOI: 10.5665/SLEEP.1294.
- [46] Nomura T, Kirimoto H. Anodal transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area improves anticipatory postural adjustments in older adults[J]. *Front Hum Neurosci*, 2018, 12: 317. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00317.
- [47] Wang HX, Wang L, Zhang WR, et al. Effect of transcranial alternating current stimulation for the treatment of chronic insomnia: a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial[J]. *Psychother Psychosom*, 2020, 89(1): 38-47. DOI: 10.1159/000504609.
- [48] Ohemeng KK, Parham K. Vagal nerve stimulation: indications, implantation, and outcomes[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2020, 53(1): 127-143. DOI: 10.1016/j.otc.2019.09.008.
- [49] Bottomley JM, LeReun C, Diamantopoulos A, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy in patients with treatment resistant depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Compr Psychiatry*, 2019, 98: 152156. DOI: 10.1016/j.comppsy.2019.152156.
- [50] Huang Z, Li Y, Bianchi MT, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right parietal cortex for comorbid generalized anxiety disorder and insomnia: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11(5): 1103-1109. DOI: 10.1016/j.brs.2018.05.016.
- [51] Bystritsky A, Kerwin L, Feusner J. A pilot study of cranial electrotherapy stimulation for generalized anxiety disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(3): 412-417. DOI: 10.4088/jcp.v69n0311.
- [52] Tolin DF, Davies CD, Moskow DM, et al. Biofeedback and neurofeedback for anxiety disorders: a quantitative and qualitative systematic review[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1191: 265-289. DOI: 10.1007/978-981-32-9705-0\_16.