

· 热点关注 · 睡眠问题研究 ·

## 成人失眠障碍的临床亚型及其临床意义

邓方仪, 唐瑞, 张丽清, 蔡艺娴, 潘蓉, 潘集阳\*



扫描二维码  
查看原文

**【摘要】** 失眠障碍是临床最常见的具有高度异质性的睡眠障碍, 可分为多个亚型。不同亚型的失眠障碍患者在症状特征、病理生理学和在治疗反应性方面存在显著差异。目前关于失眠障碍亚型的分类方法主要有三种, 分别是根据失眠临床特征的分型、根据主观与客观睡眠时长的分型及根据非失眠相关临床特征的分型。本文系统地探讨了三种分型方式的优劣、局限性、临床意义, 以及依据不同分类方式的失眠障碍亚型在病理生理机制、治疗应答、临床结局等方面的差异, 有助于失眠障碍的精细化诊断及个体化治疗措施的实施, 能为今后制订更加切合临床实际及操作性强的分类方法提供思路, 为深化、细致地探讨不同亚型失眠障碍的病理生理机制提供方向。

**【关键词】** 睡眠障碍; 失眠症; 临床研究; 亚型; 综述

**【中图分类号】** R 277.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0004

邓方仪, 唐瑞, 张丽清, 等. 成人失眠障碍的临床亚型及其临床意义 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (14): 1667-1673, 1693. [www.chinagp.net]

DENG F Y, TANG R, ZHANG L Q, et al. Clinical subtypes and significance of adult insomnia disorders [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (14): 1667-1673, 1693.

**Clinical Subtypes and Significance of Adult Insomnia Disorders** DENG Fangyi, TANG Rui, ZHANG Liqing, CAI Yixian, PAN Rong, PAN Jiyang\*

Department of Psychiatry, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China

\*Corresponding author: PAN Jiyang, Professor, Chief physician; E-mail: jiypan@163.com

**【Abstract】** Insomnia disorder is the most prevalent sleep disorder with high heterogeneity and can be divided into multiple subtypes. Significant differences may be found in symptoms, pathophysiology and therapeutic responses across its subtypes. Current classification methods for subtypes of insomnia disorder are mainly based on clinical characteristics of insomnia, subjective and objective sleep duration, and non-insomnia-related clinical characteristics. We systematically and comprehensively discussed the advantages, limitations and clinical significance of the above-mentioned three classification methods, and the differences in pathophysiological mechanism, treatment responses and clinical outcomes according to subtypes classified by each of the three, which will contribute to making an appropriate diagnosis, formulating an individualized treatment measure and developing more practical and operable classification methods regarding insomnia disorder, and may be seen as directions for deepening and meticulously exploring the pathophysiological mechanism of different subtypes of insomnia disorder.

**【Key words】** Sleep disorders; Insomnia; Clinical study; Subtype; Review

失眠障碍 (insomnia disorder, ID) 是一种以入睡困难和睡眠维持困难为特征的疾病, 影响工作、社交等日间功能, 并与认知功能衰退的风险增加相关<sup>[1]</sup>。ID 是成年人人群中最常见的睡眠障碍, 已成为全球第二大流行的精神疾病<sup>[2]</sup>, 据估计, 失眠人群约占全球的三分之一, 其中约 10% 的失眠症状符合 ID 诊断标准<sup>[1]</sup>。ID 也是抑郁症的主要危险因素之一, 且失眠症状也可能作为抑郁症发生的风险预测因素<sup>[3]</sup>。ID 会导致患者认知功能

下降、情绪不稳定、工作效率降低及养成不良生活习惯 (如过量饮酒以促进睡眠) 等问题<sup>[4]</sup>, 给患者带来精神、物质上的多种损失<sup>[1]</sup>, 已成为临床亟待解决的问题之一。

临床常从认知、情绪、家族史、生活事件史、个性、多导睡眠图、睡眠微结构脑成像、遗传学特征等方面描述患者 ID 症状, 并将 ID 分为了多个亚型, 但大部分 ID 患者缺乏便于分型的一致性特征<sup>[5]</sup>。不同 ID 患者的临床特征、非临床特征及生物标志物均不相同, 表明 ID 在不同个体间存在异质性。睡眠特征主诉相同的患者, 可能在非睡眠特征上存在差异, 从而被归于不同的失眠亚型。因此, 研究失眠亚型有助于阐明 ID 潜在的不同致病机制, 发现客观生物标志物, 为实现失眠精

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81871036)

510630 广东省广州市, 暨南大学附属第一医院精神医学科

\*通信作者: 潘集阳, 教授, 主任医师;

E-mail: jiypan@163.com

本文数字出版日期: 2022-03-25



准个体化治疗奠定基础。本文通过总结近 10 年来有关成人失眠临床亚型及发展前景的研究成果,旨在从分型角度阐述成人 ID 的临床亚型研究进展,并从神经机制探讨不同亚型 ID 的可能成因,为实现失眠个体精准化治疗提供思路,并为未来研究诱发 ID 的神经机制起到指导作用。

## 1 根据失眠临床特征的分型

1.1 通过患者睡眠阶段症状分型 传统失眠分为入睡困难型(DIS)、睡眠维持困难型(DMS)、早醒型(EMA)或混合型 4 个亚型<sup>[6]</sup>,且分型方式基于主观标准,常以失眠严重指数(insomnia severity index, ISI)量表中患者自评临床症状严重程度为参考依据。近年来,临床开展了一系列有关失眠亚型与不同情绪、功能相关性的研究,发现不同失眠亚型患者在焦虑、抑郁状态、睡眠认知<sup>[7]</sup>、记忆、睡眠参数<sup>[8]</sup>、心血管功能<sup>[9]</sup>等特征上存在差异,故不同 ID 患者的病理生理机制可能存在差异。例如, TSAI 等<sup>[9]</sup>研究了失眠亚型与心血管功能的关系,发现患者在早晨时心率总变异性显著降低、迷走神经调节微弱和压力反射敏感性减弱,心血管功能降低,EMA 失眠是心血管事件和死亡的最大风险因素。临床上心血管事件多发生于老年人,而老年失眠患者以 EMA 失眠多见,也支持该结论,未来可研究如何通过特定的睡眠阶段干预措施保护失眠患者的心血管健康。通过患者睡眠阶段症状的分型方式也可用于对不同失眠患者的个性化治疗,如对于记忆、睡眠参数损害不明显的 DIS 和 SMD 失眠患者,可采用认知行为疗法等改善患者的睡眠感知;对于记忆及睡眠参数明显变差的 EMA 和混合型患者,可采用药物干预等疗法改善患者的睡眠认知<sup>[8]</sup>。目前针对患者睡眠阶段症状的分型方式的研究多以症状的观察试验为主,尚未阐明不同亚型的潜在机制,且分型方式较为单一,缺乏亚型内在差异性的阐释。

1.2 通过 ID 的自然史分型 以患者失眠的自然病史进行分型是一种较新颖的分型方式<sup>[10]</sup>,因其是根据失眠的纵向模式来进行 ID 分型,重点关注失眠的自然史,治疗重心在于早期预防,但其同样也有“分型单一”的局限性。WU 等<sup>[11]</sup>以失眠的自然史规律为基础,以 180 d 作为评估时间点,按照随访期间个体失眠发作的发生率将失眠分为 3 种亚型:(1)持续性失眠:指从患者入组索引日期至 4 年随访期间的每个 180 d 之内均被诊断为慢性失眠障碍的个体;(2)复发性失眠:指患者在某一时间点被诊断为无失眠障碍,并持续 180 d 后再度出现失眠症状;(3)缓解性失眠:指一个时间点被诊断为失眠障碍,至下一时间点诊断变化为无失眠障碍,并在整个剩余研究期间保持无失眠的正常睡眠状态。研究测定了卒中事件的发生率,结果表明卒中风险

随着失眠的严重程度而增加(持续亚型>复发亚型>缓解亚型),得出该结论的原因可能是失眠症状的持续时间越长,其通过炎症、内分泌、代谢<sup>[12]</sup>和交感神经活性增加<sup>[13]</sup>等机制对心血管功能的影响越大。故该种分型具有临床相关性,可对年轻个体进行失眠治疗并追踪其模式,观察此干预能否改善后期心血管健康(卒中),未来可进一步研究失眠亚型和疾病风险的相关性随着时间的变化趋势。

1.3 通过 ID 的原发与继发临床特征分型 2004 年睡眠障碍国际分类第二版(ICSD-2)<sup>[14]</sup>将失眠障碍为 11 种亚型,可归为两大类型,包括:(1)原发性失眠:病因不明确,或已排除引起失眠的可能病因后患者仍存有失眠症状,包括“急性失眠”“儿童行为性失眠”“心理生理性失眠”“特发性失眠”“矛盾性失眠”“睡眠卫生不良”;(2)继发性失眠:由于其他疾病或原因引起的失眠,包括“躯体疾病导致的失眠”“精神障碍导致的失眠”“药物滥用导致的失眠”及“睡眠呼吸紊乱相关失眠”“睡眠运动障碍相关失眠”。KIM 等<sup>[15]</sup>以 ICSD-2 为基础将失眠障碍分为 5 种亚型:心理生理性失眠(PI)、精神障碍性失眠、一般医疗条件引起的失眠、其他睡眠障碍中的失眠、因物质使用而失眠。该分型方式的总体治疗方向是:治疗患单一原发性失眠的患者仅需纠正其失眠症状,但治疗伴共病和/或伴初始病因的失眠亚型,则需对初始病因(即原发疾病)进行额外干预,如进行抗抑郁剂给药、光疗法和持续气道正压治疗。然而局限性是,失眠障碍常存在于其他疾病的共病诊断中,其失眠症状可能为原发或发展为独立疾病,与初始疾病之间并无直接的因果关系,过分强调“继发性”可能导致对失眠障碍作为独立诊断治疗的忽视,从而使失眠长期遵循独立的病程发展规律,成为显著临床症状。

1.4 通过 ID 发作及持续时间分型 2014 年睡眠障碍国际分类第三版(ICSD-3)<sup>[1]</sup>用时间因素将 ID 分为 2 种类型:(1)慢性 ID:频繁、持续的睡眠起始或维持困难,导致患者不满足于现有睡眠质量,引发患者苦恼情绪或社会功能受损,患者睡眠紊乱和相关日间症状每周 $\geq 3$ 次,持续 $\geq 3$ 个月;(2)短期/急性 ID:短期内患者睡眠起始或维持困难,可单独出现,也可与精神障碍、内科疾病或精神活性物质使用等情况并存,症状出现 $< 3$ 个月。这种分型也是目前国际指南中较为认可的 ID 分型方法。研究发现,以上两种失眠亚型患者的脑功能区存在差异。MA 等<sup>[16]</sup>发现,患者大脑在短期(急性)失眠阶段主要存在高级认知功能干扰,此阶段的脑功能连接网络及与运动相关的中脑边缘前部区有助于预测匹兹堡睡眠质量指数(PSQI);而患者大脑在晚期(慢性)失眠阶段主要存在基本躯体运动功能上干扰,此阶

段与注意力和空间工作记忆相关的枕后区、顶上区能影响PSQI的预测。研究表明,从短期失眠到慢性失眠间存在一个完整的过渡过程,神经功能连接模式在其间发生了变化。该类分型方式有助于体现不同患者脑功能区的差异,可能有助于睡眠质量诊断及后续临床干预,为研究ID异质性的神经基础提供新思路。

MA等<sup>[17]</sup>通过研究两种亚型的神经机制,发现慢性与急性ID患者大脑普遍存在右侧海马亚区CA1和前额叶皮质(MPFC和MFG)之间的灰质体积和静息状态功能连接性(RSFC)增加的情况,且慢性ID患者更为明显。慢性ID患者大脑的其他结构也存在RSFC改变的特定特征,这种新海马亚区中的结构和功能变化支持了ICSD-3定义亚型的诊断,表明RSFC可作为一个潜在的诊断指标和分类生物标志物来区分失眠亚型,且有助于未来临床开发更有效的治疗策略。虽有脑功能及神经机制方面的研究支持,但该种分型方式仍过于注重ID持续时间,且仍未探明疾病的潜在病理机制,因此难以针对不同亚型采取特定治疗方法。

1.5 通过神经生理学睡眠微结构分型 睡眠微结构是一个尚未受到广泛关注的领域,睡眠纺锤波是一种丘脑皮质节律,是神经振荡活动的爆发,由丘脑网状核(TRN)和其他丘脑核在第2阶段非快速眼动(NREM)睡眠期间的相互作用产生,在脑电图(EEG)上表现为短暂的11~15 Hz( $\sigma$ 带)瞬时振荡。纺锤波在感觉处理和长期记忆巩固中发挥重要作用,能调节外界刺激(尤其是声音)对机体的影响<sup>[18]</sup>。神经成像研究表明,在处于NREM睡眠期时,声音能持续激活大脑听觉皮质;但当大脑处于纺锤波期时,对声音的反应性则明显降低<sup>[19]</sup>。因此,纺锤波较丰富的个体在睡眠过程中不易受到外界声音的干扰<sup>[20]</sup>。研究表明,纺锤波在睡眠保护机制中发挥着重要作用,即个体遭受声音干扰时,纺锤波可能有助于维持个体的睡眠状态。

DANG-VU等<sup>[21]</sup>基于纺锤波在不同个体间存在差异,且治疗前个体纺锤体密度可用于预测其对失眠认知行为疗法(CBT-I)有何反应的现象,提出睡眠纺锤体活动可能构成区分失眠特定亚型的理论,并据此将ID分为两种亚型:(1)低密度纺锤体失眠亚型,即纺锤波较少型,患者睡眠期间受外部刺激唤醒的阈值较低,导致生理上的高度觉醒状态,故对睡眠干扰具有生理易感性,对CBT-I反应较差。(2)正常密度纺锤体失眠亚型,即纺锤波保留型,此亚型失眠患者处于低觉醒状态,对CBT-I反应较好。该研究表明,成人慢性失眠患者中的纺锤体密度可能存在如下作用:(1)作为区分失眠的内源性生物标志物;(2)作为神经生理学预测因子预测治疗反应,可作为预后工具帮助指导选择最合适的个体化治疗方案,如药物干预(如苯二氮草类催

眠药)及非药物干预(如经颅直接电刺激和神经反馈)均可能改变纺锤体参数,从而针对性治疗低密度纺锤体失眠亚型个体;(3)鉴别易患精神病的高危人群,提供预防性干预手段。最新研究也显示,睡眠纺锤体的减少表明丘脑-皮质回路功能出现障碍,而该障碍在临床上被认为是精神病患者的神经病理学基础,因此低密度纺锤体失眠亚型个体更易罹患精神病<sup>[22]</sup>。

## 2 根据主观与客观睡眠时长分型

20世纪70年代末HOLLMANN等<sup>[23]</sup>首次提出可将睡眠障碍的客观标志物(睡眠时长)作为失眠及其表型生物学严重程度和医学影响的可靠指标,VGONTZAS等<sup>[24]</sup>据此提出了基于客观睡眠时间的两种失眠表型的启发式模型。

2.1 客观睡眠时间短失眠(ISSD) 也称客观性失眠,指患者存在失眠主诉,且客观检查证实其每晚平均睡眠时长少于6h并呈高发病率趋势。新研究发现,通过多导睡眠监测(PSG)测量的患者短睡眠时间与脑生物标志物改变相关,如前扣带回皮质 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)水平较低<sup>[25]</sup>、谷氨酸代谢物减少<sup>[26]</sup>,上述标志物可作为客观睡眠障碍的特征标志。VGONTZAS等<sup>[24]</sup>研究表明,ISSD与一系列医学和精神病学并发症有关,包括不利的心脏代谢结果(如死亡率增加)、定势转换注意缺陷、皮质和生理性过度觉醒、非缓解性病程、糖尿病、高血压<sup>[27]</sup>、心血管疾病<sup>[28]</sup>、认知功能障碍<sup>[29]</sup>和抑郁情绪<sup>[30]</sup>。其中,睡眠持续时长 $\leq 5$ h的人群患高血压、糖尿病的概率最高,且睡眠时长与高血压风险、血压水平和血压日间变化有关<sup>[31]</sup>,原因可能是短时睡眠通过自主神经平衡紊乱、激素失衡、肥胖和代谢功能障碍、昼夜节律失调等因素影响血压<sup>[27]</sup>,故这是一种生物学上更严重的失眠亚型,已得到多项研究支持<sup>[32-35]</sup>。客观睡眠时间短可能是慢性失眠遗传易感性的生物学标志,具有生物学根源,对该亚型患者进行药物治疗疗效更佳。客观性失眠与体内脑代谢物浓度有关<sup>[33]</sup>:谷氨酰胺的浓度与客观性失眠间关联最明显,其次为肌酸和天冬氨酸。左枕叶皮质中谷氨酰胺浓度与患者总睡眠时间呈正相关,与患者清醒时间呈负相关,这可能有助于阐明苯二氮草类药物在治疗短期失眠患者中的作用。对患者使用低剂量镇静抗抑郁药物(如曲唑酮)治疗,可下调患者下丘脑-垂体-肾上腺轴的活性,降低患者皮质醇水平,从而减少其生理性亢奋,进而增加患者睡眠持续时间<sup>[36]</sup>。研究表明ISSD患者对CBT-I的治疗反应较差<sup>[37-38]</sup>,已经开展通过针灸疗法治疗ISSD患者的研究<sup>[39]</sup>。

2.2 正常睡眠时长失眠(INSD) 也称为主观性失眠、矛盾性失眠,指患者主观存在严重的失眠体验,并伴有明显日常功能障碍,但缺乏睡眠不足的客观证据,也未

出现反常性日间嗜睡症状<sup>[40]</sup>。INSD 相关研究较多,部分致力于一致性定义其量化标准<sup>[41]</sup>。对 INSD 病因的探索主要依据以下几个方面:(1)人格特质:如神经质、疑病症、癔症和精神衰弱等;(2)睡眠微观结构:如皮质觉醒程度、脑电图差异、循环交替模式等;(3)共病其他睡眠障碍:如睡眠呼吸暂停综合征(OSA)、周期性肢体运动障碍、不安腿综合征、共病其他精神疾病;(4)其他方面:如器质性疾病、神经影像学等。研究发现,INSD 患者血清脑源性神经营养因子(sBDNF)水平较低,表明发病机制与 REM 睡眠稳态较弱和 REM 睡眠缺乏有关,因此 sBDNF 可作为临床诊断 INSD 的生物标志物<sup>[42]</sup>。该亚型患者具有心理根源,可能对单独的心理干预有更好地反应,因此临床治疗可采取减少认知-情绪过度兴奋和改变睡眠错觉的方法<sup>[43]</sup>。研究表明,应通过 INSD 患者临床表现选择治疗方式,治疗方式包括:(1)短期使用苯二氮草类和非苯二氮草类受体激动剂,可增加失眠患者正确识别自身睡眠时常的可能;(2)使用非典型抗精神病药物(如喹硫平、奥氮平),可改善患者情感症状、提高睡眠质量;(3)CBT 治疗可改善 PSG 的患者睡眠报告数据<sup>[41]</sup>。

PSG 等工具为成人失眠障碍的分型提供了客观依据,避免了临床医生的主观诊断差异及患者不同阶段症状变化带来的分型误差,使得主、客观失眠障碍亚型成为目前临床证据最全面、疗效最确定的分型方式。以睡眠时长对 ID 分型的方式,能阐释失眠的神经代谢机制,对疾病诊断、治疗有重要指导作用。睡眠时间等客观指标不但可用于分型,也可用于预测疾病严重程度,促使临床医师及时干预患者病情,针对客观指标的测量未来有望成为常规诊疗的一部分。然而,现阶段客观测量指标(如夜间 PSG 睡眠时间、日间睡眠潜伏期、外周皮质醇水平)虽在临床实践中证明有效,但可操作性差,所以仍需开发和验证更多实用检测方法,如 1~2 周夜间活动描记法、交感神经活性的外周测量指标、外周唾液皮质醇水平等<sup>[44]</sup>。此分型方法也有其局限性,由于睡眠质量的昼夜波动、首夜效应,在 PSG 第 1 晚后被归类为短睡者的失眠者中,68% 的人在第 2 晚已不符合标准。且 CBT-I 治疗反应性的差异与其他研究<sup>[45-46]</sup>的结果不一致,研究结果显示基线睡眠时间对 CBT-I 的治疗反应没有调节作用,睡眠时间短或正常失眠患者的 CBT-I 治疗效果无显著差异。

### 3 根据非失眠相关临床特征的分型

3.1 基于生物学的非失眠特征(生活史、情感和人格特征)的多变量集合模式 BENJAMINS 等<sup>[47]</sup>研究发现, ID 在基因上与情绪、个性和健康相关的属性比与睡眠相关特征变量更密切相关,包括:人口统计学因素、童年创伤、生活事件、疲劳、多动、情绪、个性、

自我意识、敏感性、觉醒状态等方面。不同失眠类型的潜在病理生理机制能反映在不同患者的生物特征上, EDINGER 等<sup>[48]</sup>曾用聚类分析方式分离出 11 种亚型。BENJAMINS 团队<sup>[49]</sup>通过高位数据驱动分析的方式,基于一套与失眠相关的稳定非睡眠特征的多变量集合模式,将 ID 划分为 5 种较为确切的亚型:(1)亚型一:表现为高度痛苦、高度睡前觉醒、消极情绪,主观幸福感显著降低,且大多患者曾有童年创伤性体验。该亚型患者睡眠障碍问题一般在青少年时期就出现,且抗压能力较差、疲惫感较强,极有可能发展为抑郁障碍或已患有抑郁障碍。需对抑郁障碍进行预防性干预或共病治疗。

(2)亚型二:表现为中度痛苦、对奖赏敏感。该亚型患者的睡前觉醒水平、面对应激时的失眠反应(抗压能力)及负性情感水平较为突出,对愉悦体验和正性思维表现良好。以 CBT-I 和社会干预为主要治疗手段。(3)亚型三:表现为中度痛苦、对奖赏不敏感、主观幸福感降低、正性情感减少(缺乏正能量)。该亚型患者的正性反刍及愉悦体验受损最严重,难以从失眠的不良体验中恢复过来,且睡前觉醒水平、疲劳感显著降低。可用正念疗法治疗,但疗效不佳, CBT-I 效果不突出,不推荐使用苯二氮草类药物。(4)亚型四:表现为轻度痛苦。该亚型患者对生活事件呈高度反应性,童年期创伤及疲惫感更突出,遭遇生活事件后失眠时间更长。药物治疗和 CBT-I 治疗该亚型效果良好,尤以苯二氮草类药物改善症状最为显著,并应同时进行积极的创伤干预。(5)亚型五:表现为轻度痛苦、轻度反应性。该亚型患者遭遇生活事件后的失眠时长和严重程度、童年期创伤及思维反刍的表现较弱,行为激活水平较低,愉悦体验减少,疲乏更突出。患者常寡言、陷入沉思时间较长、活动较少,易患神经系统疾病,常用药物和 CBT-I 治疗。

该研究使用适当的非睡眠特征来锚定 5 种亚型,其在发育轨迹、治疗反应、脑电图生物标志物的存在以及抑郁风险方面的差异性很大、稳定性更强,具有较强的临床指导意义:可降低失眠的异质性,区分失眠的不同病因,预防性干预失眠相关的抑郁,以及研发针对每种亚型的个性化更强的治疗方法。并且,这 5 种亚型与共患抑郁症、治疗反应和 EEG 事件相关电位的发现相关,将有助于促进失眠新机制的发现。然而,评述中也提及了这种分型的一些局限,如:非睡眠特征在医生的临床经验判断中较为模糊,评价项目过多,临床上操作复杂等细节问题<sup>[50]</sup>。目前研究数量有限,方法学存在变异性,当前观点是:暂时还未确定用“可明确预测 CBT-I 或任何其他治疗成功”的方式对 ID 进行亚型分型是否有意义<sup>[51]</sup>,这种分型参考也是未来值得进一步研究的方向。

3.2 基于主观睡眠变量以及失眠发作的年龄、焦虑和

抑郁症状严重程度的分型 MERIJN 等<sup>[52]</sup>提出失眠的聚类亚型：（1）“中度失眠伴低度精神病理变化”亚型，患者伤害回避得分较低，人格问卷得分正常，焦虑和抑郁症状水平正常。（2）“重度失眠伴中度精神病理变化”亚型，患者伤害回避得分较高，自我导向方面得分较低，焦虑和抑郁症状略高于临界值，失眠严重指数得分较高，主观睡眠时间评分和睡眠效率较低。（3）“早发性失眠伴高度精神病理变化”亚型，患者有高度避免伤害和低自我导向的“典型精神”人格特征，高度神经质、低外向、低责任心、更高比例的精神障碍共病，高度的焦虑和抑郁症状，发病年龄较低，失眠持续时间长。该种分型方式强调应在对患者进行睡眠诊断的同时进行心理诊断，从而针对不同亚型的临床症状及人格特质及早定制个性化治疗方案。

#### 4 临床意义

基于 ID 是一种异质性综合征的假设，以及患者在症状特征、病理生理学和治疗反应性方面存在明显差异的情况，人们提出了几种成人 ID 的亚型，以实现失眠的精细化诊断及个性化治疗。现有的研究表明，针对不同亚型 ID 患者的不同治疗方案体现了特殊的疗效，说明亚型干预有效。目前国际上的分型方式均有一定的临床实用性：（1）根据患者睡眠阶段症状的分型中<sup>[6]</sup>，ID 影响日间功能的严重程度因亚型而异<sup>[53]</sup>，其临床意义在于以时间阶段快速区分临床大多数 ID 患者，并从不同的睡眠期进行干预，从而达到针对性治疗效果。（2）根据 ID 的自然史、原发与继发特征、症状持续时间、纺锤波密度等其他睡眠特征及睡眠时长的分型方式中，区分亚型也具有一定的指导治疗、预后价值。（3）对于非失眠特征的聚类分型方式，其平衡并支持了睡眠相关临床特征及结果不足以描述 ID 异质性的假设，在目前国际失眠亚型分类中作出了巨大贡献，在治疗方案的选择上更为精准。

然而，各分型方式也存在不足之处：（1）根据睡眠特征及时长区分出的亚型存在病因、症状重叠，难以独立地区分，可能导致对病理生理学机制的误解，无法提高诊断准确性。以往临床上对 ID 亚型的实践显示适用性有限，因此，可以合理猜测亚型模型需要相互依赖而不是完全独立存在<sup>[54-58]</sup>。（2）应用聚类分析方式识别的亚型与传统亚型存在部分相似重叠之处，尚未有明确统一的特征判断，目前在国际上研究证据及应用不足。产生上述问题的原因可能为失眠障碍潜在的病理生理机制探索不全，缺乏有效的神经生物标志物、治疗反应具有个体异质性特征等。

#### 5 未来研究方向

未来有必要从以下方面展开研究：（1）从脑结构与功能<sup>[59]</sup>、多导睡眠描记术、睡眠微观结构<sup>[60]</sup>、脑

成像<sup>[61]</sup>和遗传学<sup>[62]</sup>等方面探究失眠特征的区别；（2）以分型为导向，研究失眠障碍不同亚型中脑功能代谢等指标的差异与变化，探究生物标志物，为疾病的基础病理机制和合理治疗提供线索<sup>[63]</sup>；（3）加强现有传统分型中对非睡眠特征的关注，从其他睡眠相关变量（如睡眠潜伏期、慢波睡眠、夜间可变性）、人口统计学和病因学数据、与其他精神疾病的联系、对睡眠的信念、不同的认知结构等临床变量来探索各种不同的失眠亚型的区别，进一步补充探究非睡眠特征聚类亚型在不同地区、人种的应用有效性，在失眠障碍类别下细化分型诊断，助推精准治疗的进程。

作者贡献：邓方仪进行文章的构思设计、研究评估、文献/资料收集整理、撰写论文并对文章负责；唐瑞、张丽清、蔡艺娟、潘蓉进行资料收集、文章修订、英文修订及审核校对；潘集阳进行质量控制，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

#### 本文文献检索策略：

以“insomnia and ( subtype or phenotype )”为关键词，检索 PubMed、EMBase、Web of Science、The Cochrane Library 数据库自建库至 2021-04-01 的相关文献。纳入标准：（1）成人失眠障碍的亚型分型方式研究；（2）失眠障碍不同亚型的脑功能影像学、生物学及非生物学特征、治疗方面的最新研究进展。排除标准：与研究问题无关、重复及无法找到全文信息的文献。根据纳入与排除标准，最终纳入相关文献 63 篇。

#### 参考文献

- [1] American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed [M]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [2] WITTCHEM H U, JACOBI F, REHM J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2011, 21 (9) : 655-679. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.07.018.
- [3] 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 (1/2/3) : 10-19. DOI: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
- [4] BJØRØY I, JØRGENSEN V A, PALLESEN S, et al. The prevalence of insomnia subtypes in relation to demographic characteristics, anxiety, depression, alcohol consumption and use of hypnotics [J]. Front Psychol, 2020, 11: 527. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00527.
- [5] BLANKEN T F, BENJAMINS J S, BORSBOOM D, et al. Insomnia disorder subtypes derived from life history and traits of affect and personality [J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6 (2) : 151-163. DOI: 10.1016/S2215-0366 (18) 30464-4.
- [6] REYNOLDS C F 3rd, KUPFER D J, BUYSSE D J, et al. Subtyping

- DSM-III-R primary insomnia: a literature review by the DSM-IV Work Group on Sleep Disorders [J]. *Am J Psychiatry*, 1991, 148 (4): 432-438. DOI: 10.1176/ajp.148.4.432.
- [7] 李亚莉, 宁文雅, 谭立文, 等. 不同临床亚型失眠患者的心理影响因素特点 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2019, 44 (2): 186-192. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.02.011.
- LI Y L, NING W Y, TAN L W, et al. Psychological characteristics in different clinical subgroups of insomniacs [J]. *Journal of Central South University (Medical Science)*, 2019, 44 (2): 186-192. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.02.011.
- [8] 魏启国, 陈贵海, 夏兰, 等. 失眠障碍患者不同亚型间记忆和睡眠参数的差异及其相关性研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (9): 763-767. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.09.006.
- WEI Q G, CHEN G H, XIA L, et al. The differences of memories and sleep parameters and their correlations in patients with insomnia disorder in different subtypes: a clinical study [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2015, 48 (9): 763-767. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.09.006.
- [9] TSAI H J, KUO T B J, YANG A C, et al. Difficulty in initiating sleep is associated with poor morning cardiovascular function [J]. *Psychiatry Res*, 2021, 295: 113518. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113518.
- [10] MORIN C M, BÉLANGER L, LEBLANC M, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study [J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169 (5): 447-453. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.610.
- [11] WU M P, LIN H J, WENG S F, et al. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort [J]. *Stroke*, 2014, 45 (5): 1349-1354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003675.
- [12] GRANDNER M A, SANDS-LINCOLN M R, PAK V M, et al. Sleep duration, cardiovascular disease, and proinflammatory biomarkers [J]. *Nat Sci Sleep*, 2013, 5: 93-107. DOI: 10.2147/NSS.S31063.
- [13] WESTERLUND A, BELLOCCO R, SUNDSTRÖM J, et al. Sleep characteristics and cardiovascular events in a large Swedish cohort [J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28 (6): 463-473. DOI: 10.1007/s10654-013-9802-2.
- [14] American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, 2nd ed [M]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- [15] KIM K W, KANG S H, YOON I Y, et al. Prevalence and clinical characteristics of insomnia and its subtypes in the Korean elderly [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017, 68: 68-75. DOI: 10.1016/j.archger.2016.09.005.
- [16] MA X F, WU D Y, MAI Y Q, et al. Functional connectome fingerprint of sleep quality in insomnia patients: Individualized out-of-sample prediction using machine learning [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28: 102439. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102439.
- [17] MA X F, JIANG G H, TIAN J Z, et al. Convergent and divergent functional connectivity alterations of hippocampal subregions between short-term and chronic insomnia disorder [J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15 (2): 986-995. DOI: 10.1007/s11682-020-00306-6.
- [18] LUTHI A. Sleep spindles: where they come from, what they do [J]. *Neuroscientist*, 2014, 20 (3): 243-256. DOI: 10.1177/1073858413500854.
- [19] DANG-VU T T, BONJEAN M, SCHABUS M, et al. Interplay between spontaneous and induced brain activity during human non-rapid eye movement sleep [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108 (37): 15438-15443. DOI: 10.1073/pnas.1112503108.
- [20] DANG-VU T T, MCKINNEY S M, BUXTON O M, et al. Spontaneous brain rhythms predict sleep stability in the face of noise [J]. *Curr Biol*, 2010, 20 (15): R626-627. DOI: 10.1016/j.cub.2010.06.032.
- [21] DANG-VU T T, HATCH B, SALIMI A, et al. Sleep spindles may predict response to cognitive-behavioral therapy for chronic insomnia [J]. *Sleep Med*, 2017, 39: 54-61. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.08.012.
- [22] GÖDNER R, BARES S, VOGEL C, et al. Psychotic-like experiences in patients with insomnia or sleep apnea: associations with sleep parameters [J]. *Sleep Med*, 2021, 77: 367-373. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.04.015.
- [23] HOLLMANN W. Sleep and its disorders [J]. *Therapie Der Gegenwart*, 1975, 114 (1): 477. DOI: 10.18035/emj.v2i4.255.
- [24] VGONTZAS A N, FERNANDEZ-MENDOZA J, LIAO D P, et al. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder [J]. *Sleep Med Rev*, 2013, 17 (4): 241-254. DOI: 10.1016/j.smrv.2012.09.005.
- [25] SPIEGELHALDER K, REGEN W, NISSEN C, et al. Magnetic resonance spectroscopy in patients with insomnia: a repeated measurement study [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (6): e0156771. DOI: 10.1371/journal.pone.0156771.
- [26] MILLER C B, BARTLETT D J, MULLINS A E, et al. Clusters of insomnia disorder: an exploratory cluster analysis of objective sleep parameters reveals differences in neurocognitive functioning, quantitative EEG, and heart rate variability [J]. *Sleep*, 2016, 39 (11): 1993-2004. DOI: 10.5665/sleep.6230.
- [27] HOHAGEN F, KÄPPLER C, SCHRAMM E, et al. Sleep onset insomnia, sleep maintaining insomnia and insomnia with early morning awakening—temporal stability of subtypes in a longitudinal study on general practice attenders [J]. *Sleep*, 1994, 17 (6): 551-554.
- [28] BERTISCH S M, POLLOCK B D, MITTLEMAN M A, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: sleep Heart Health Study [J]. *Sleep*, 2018, 41 (6). DOI: 10.1093/sleep/zsy047.
- [29] FERNANDEZ-MENDOZA J, HE F, PUZINO K, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with cognitive impairment: a first look at cardiometabolic contributors to brain health [J]. *Sleep*, 2021, 44 (1): zsaa150. DOI: 10.1093/sleep/zsaa150.



- [30] FERNANDEZ-MENDOZA J, SHEA S, VGONTZAS A N, et al. Insomnia and incident depression: role of objective sleep duration and natural history [J]. *J Sleep Res*, 2015, 24 (4): 390-398. DOI: 10.1111/jsr.12285.
- [31] MAKAREM N, SHECHTER A, CARNETHON M R, et al. Sleep duration and blood pressure: recent advances and future directions [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21 (5): 33. DOI: 10.1007/s11906-019-0938-7.
- [32] FERNANDEZ-MENDOZA J. The insomnia with short sleep duration phenotype: an update on its importance for health and prevention [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2017, 30 (1): 56-63. DOI: 10.1097/YCO.000000000000292.
- [33] MILLER C B, RAE C D, GREEN M A, et al. An objective short sleep insomnia disorder subtype is associated with reduced brain metabolite concentrations in vivo: a preliminary magnetic resonance spectroscopy assessment [J]. *Sleep*, 2017, 40 (11). DOI: 10.1093/sleep/zsx148.
- [34] MILLER C B, BARTLETT D J, MULLINS A E, et al. Clusters of insomnia disorder: an exploratory cluster analysis of objective sleep parameters reveals differences in neurocognitive functioning, quantitative EEG, and heart rate variability [J]. *Sleep*, 2016, 39 (11): 1993-2004. DOI: 10.5665/sleep.6230.
- [35] FERNANDEZ-MENDOZA J, BAKER J H, VGONTZAS A N, et al. Insomnia symptoms with objective short sleep duration are associated with systemic inflammation in adolescents [J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 61: 110-116. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.12.026.
- [36] VGONTZAS A N, FERNANDEZ-MENDOZA J. Insomnia with short sleep duration: nosological, diagnostic, and treatment implications [J]. *Sleep Med Clin*, 2013, 8 (3): 309-322. DOI: 10.1016/j.jsmc.2013.04.009.
- [37] MILLER C B, ESPIE C A, BARTLETT D J, et al. Acceptability, tolerability, and potential efficacy of cognitive behavioural therapy for Insomnia Disorder subtypes defined by polysomnography: a retrospective cohort study [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 6664. DOI: 10.1038/s41598-018-25033-3.
- [38] ROCHEFORT A, JARRIN D C, BÉLANGER L, et al. Insomnia treatment response as a function of objectively measured sleep duration [J]. *Sleep Med*, 2019, 56: 135-144. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.01.016.
- [39] WANG C, YANG W J, YU X T, et al. Acupuncture for insomnia with short sleep duration: protocol for a randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (3): e033731. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033731.
- [40] MANCONI M, FERRI R, SAGRADA C, et al. Measuring the error in sleep estimation in normal subjects and in patients with insomnia [J]. *Sleep Res*, 2010, 19: 478-486. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2009.00801.x.
- [41] REZAIE L, FOBIAN A D, MCCALL W V, et al. Paradoxical insomnia and subjective-objective sleep discrepancy: a review [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 40: 196-202. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.01.002.
- [42] MIKOTEIT T, BRAND S, ECKERT A, et al. Brain-derived neurotrophic factor is a biomarker for subjective insomnia but not objectively assessable poor sleep continuity [J]. *J Psychiatr Res*, 2019, 110: 103-109. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2018.12.020.
- [43] FERNANDEZ-MENDOZA J, CALHOUN S L, BIXLER E O, et al. Sleep misperception and chronic insomnia in the general population: role of objective sleep duration and psychological profiles [J]. *Psychosom Med*, 2011, 73 (1): 88-97. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181fe365a.
- [44] VGONTZAS A N, FERNANDEZ-MENDOZA J. Objective measures are useful in subtyping chronic insomnia [J]. *Sleep*, 2013, 36 (8): 1125-1126. DOI: 10.5665/sleep.2866.
- [45] ROCHEFORT A, JARRIN D C, BÉLANGER L, et al. Insomnia treatment response as a function of objectively measured sleep duration [J]. *Sleep Med*, 2019, 56: 135-144. DOI: 10.1016/j.sleep.2019.01.016.
- [46] BATHGATE C J, EDINGER J D, KRYSTAL A D. Insomnia patients with objective short sleep duration have a blunted response to cognitive behavioral therapy for insomnia [J]. *Sleep*, 2017, 40 (1): zsw012. DOI: 10.1093/sleep/zsw012.
- [47] BENJAMINS J S, MIGLIORATI F, DEKKER K, et al. Insomnia heterogeneity: characteristics to consider for data-driven multivariate subtyping [J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 36: 71-81. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.10.005.
- [48] EDINGER J D, FINS A I, GOEKE J M, et al. The empirical identification of insomnia subtypes: a cluster analytic approach [J]. *Sleep*, 1996, 19 (5): 398-411.
- [49] BLANKEN T F, BENJAMINS J S, BORSBOOM D, et al. Insomnia disorder subtypes derived from life history and traits of affect and personality [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6 (2): 151-163. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30464-4.
- [50] KITAJIMA T. New subtyping of insomnia disorder [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6 (2): 86-88. DOI: 10.1016/s2215-0366(18)30513-3.
- [51] GALBIATI A, SFORZA M, FASIELLO E, et al. Impact of phenotypic heterogeneity of insomnia on the patients' response to cognitive-behavioral therapy for insomnia: current perspectives [J]. *Nat Sci Sleep*, 2019, 11: 367-376. DOI: 10.2147/NSS.S198812.
- [52] VAN DE LAAR M, LEUFKENS T, BAKKER B, et al. Phenotypes of sleeplessness: stressing the need for psychodiagnostics in the assessment of insomnia [J]. *Psychol Heal Med*, 2017, 22 (8): 902-910. DOI: 10.1080/13548506.2017.1286360.
- [53] ESPIE C A, KYLE S D, HAMES P, et al. The daytime impact of DSM-5 insomnia disorder: comparative analysis of insomnia subtypes from the Great British Sleep Survey [J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73 (12): e1478-1484. DOI: 10.4088/JCP.12m07954.

- requirement that focus in basic research, emerging frontier and research talent training [J]. Chinese Journal of Medical Science Research Management, 2010, 23 (3): 145-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-1924.2010.03.001.
- [6] 国家自然科学基金委员会. 2020年度国家自然科学基金项目指南[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 79.  
National Natural Science Foundation of China. Project guide of National Natural Science Foundation of China in 2020 [M]. Beijing: Science Press, 2020: 79.
- [7] 韩芳. 加强对睡眠呼吸障碍的诊疗, 促进我国睡眠医学的发展[J]. 中华医学杂志, 2014, 94 (6): 401-402. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.06.001.  
HAN F. Strengthen the diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing and promote the development of sleep medicine in China [J]. National Medical Journal of China, 2014, 94 (6): 401-402. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.06.001.
- [8] 李丹, 马彪, 陈曦, 等. 国家自然科学基金分配中的“马太效应”及其变化分析[J]. 科技进步与对策, 2017, 34 (16): 20-25. DOI: 10.6049/kjbydc.2016090181.  
LI D, MA B, CHEN X, et al. Analysis of the “Mathew effect” and its change in the distribution of national natural science fund [J]. Science & Technology Progress and Policy, 2017, 34 (16): 20-25. DOI: 10.6049/kjbydc.2016090181.
- [9] 教育部学位与研究生教育发展中心. 全国第四轮学科评估结果公布[EB/OL]. (2017-12-28) [2021-12-18]. http://www.chinadegrees.cn/xwyyjsjyxx/xkpgjg/.
- China Academic Degrees & Graduate Education Development Center. Announcement of the results of the fourth round of national discipline evaluation [EB/OL]. (2017-12-28) [2021-12-18]. http://www.chinadegrees.cn/xwyyjsjyxx/xkpgjg/.
- [10] 北京大学. 北京大学睡眠研究中心正式成立[EB/OL]. (2017-08-15) [2021-12-13]. http://news.pku.edu.cn/xwzh/129-298872.htm.  
Peking University. The center for sleep research Peking University was officially established [EB/OL]. (2017-08-15) [2021-12-13]. http://news.pku.edu.cn/xwzh/129-298872.htm.
- [11] 韩芳. 睡眠呼吸障碍性疾病诊疗和管理的新策略[J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (6): 403-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.06.002.  
HAN F. New strategies for diagnosis, treatment and management of sleep-disordered breathing [J]. National Medical Journal of China, 2013, 93 (6): 403-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.06.002.
- [12] 杨英, 韩芳, 李焯, 等. 北京大学医学部睡眠医学专科医师培训探索[J]. 中华医学杂志, 2021, 101 (22): 1638-1641. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210219-00435.  
YANG Y, HAN F, LI Y, et al. Exploration of standardized sleep medicine fellowship training in Peking University Health Science Center [J]. National Medical Journal of China, 2021, 101 (22): 1638-1641. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210219-00435.
- (收稿日期: 2022-01-19; 修回日期: 2022-03-07)  
(本文编辑: 崔莎)

(上接第 1673 页)

- [54] HOHAGEN F, KÄPPLER C, SCHRAMM E, et al. Sleep onset insomnia, sleep maintaining insomnia and insomnia with early morning awakening—temporal stability of subtypes in a longitudinal study on general practice attenders [J]. Sleep, 1994, 17 (6): 551-554.
- [55] EDINGER J D, WYATT J K, STEPANSKI E J, et al. Testing the reliability and validity of DSM-IV-TR and ICSD-2 insomnia diagnoses. Results of a multitrait-multimethod analysis [J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68 (10): 992-1002. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.64.
- [56] VAN SOMEREN E J W, CIRELLI C, DIJK D J, et al. Disrupted sleep: from molecules to cognition [J]. J Neurosci, 2015, 35 (41): 13889-13895. DOI: 10.1523/jneurosci.2592-15.2015.
- [57] SUN Q L, TAN L W. Comparing primary insomnia to the insomnia occurring in major depression and general anxiety disorder [J]. Psychiatry Res, 2019, 282: 112514. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.112514.
- [58] SÁNCHEZ-ORTUÑO M M, CARNEY C E, EDINGER J D, et al. Moving beyond average values: assessing the night-to-night instability of sleep and arousal in DSM-IV-TR insomnia subtypes [J]. Sleep, 2011, 34 (4): 531-539. DOI: 10.1093/sleep/34.4.531.
- [59] RIEMANN D, KLOEPFER C, BERGER M. Functional and structural brain alterations in insomnia: implications for pathophysiology [J]. Eur J Neurosci, 2009, 29 (9): 1754-1760. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06721.x.
- [60] BRONCEL M, GORZELAK-PABIS P, SAHEBKAR A, et al. Sleep changes following statin therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled polysomnographic trials [J]. Arch Med Sci, 2015, 11 (5): 915-926. DOI: 10.5114/aoms.2015.54841.
- [61] SOMEREN E, ALTENA E, RAMAUTER J R, et al. Imaging causes and consequences of insomnia and sleep complaints [M]. Cambridge University Press, 2013: 187-196.
- [62] HARVEY C J, GEHRMAN P, ESPIE C A. Who is predisposed to insomnia: a review of familial aggregation, stress-reactivity, personality and coping style [J]. Sleep Med Rev, 2014, 18 (3): 237-247. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.11.004.
- [63] HARVEY A G, TANG N K Y. Cognitive behaviour therapy for primary insomnia: can we rest yet? [J]. Sleep Med Rev, 2003, 7 (3): 237-262. DOI: 10.1053/smrv.2002.0266.
- (收稿日期: 2022-02-25; 修回日期: 2022-03-04)  
(本文编辑: 程圣)

