·综 述·

老年失眠症的病因和治疗研究进展

张峻弓[1]，冯　威[2]，陆　峥[2,3]*

（1. 上海市普陀区精神卫生中心，上海 200065；2. 同济大学附属同济医院精神医学科，上海 200065；
3. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心，上海 200030）

摘要：老年失眠症是老年人最常见的睡眠障碍。随着年龄的增长，神经系统退行性改变导致老年人睡眠觉醒节律紊乱、夜间片段性睡眠以及白天睡意增加等。老年失眠症患者常伴有躯体疾病和精神心理问题。另外，不良睡眠行为和睡眠环境也会影响老年人的睡眠质量。病因治疗是老年失眠症的重要环节，临床治疗包括药物治疗、心理治疗和物理治疗等。本文从老年失眠症的病因和治疗两方面着手，综述老年失眠症的最新临床研究进展。

关键词：老年人；失眠症；病因；治疗

中图分类号：R256.23；R971　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2018）04-0229-06

DOI：10.13683/j.wph.2018.04.003

Etiology of insomnia disorder and its treatment in elderly

ZHANG Jun-gong[1], FENG Wei[2], LU Zheng[2,3]*

(*1. Shanghai Putuo Mental Health Center, Shanghai 200065; 2. Department of Psychiatry, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065; 3. Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200030, China*)

Abstract: Insomnia disorder is the most common sleep disorder in elderly. With the increase of age, the neurodegeneration occurs in elderly, which leads the sleep wake rhythm disorder, the nocturnal sleep fragmentation, and the increased daytime sleepiness. Commonly, the insomnia disorder in elderly could be often accompanied by somatic diseases and mental and psychological diseases. The bad sleeping behavior and sleep environment also affect the sleep quality of elderly. The treatment of insomnia disorder is based on etiological therapy. Now the treatment of insomnia disorder includes the drug therapy, psychological therapy and physical therapy. This article describes the recent advances of elderly insomnia disorder from the aspect of etiology and its treatment.

Key words: elderly; insomnia disorder; etiology; treatment

老年人失眠症的年患病率达 5%，且低收入、教育程度低和丧偶等因素均可增加失眠症的发病率[1]。据统计，65 岁以上人群中，失眠症的发病率为 20% ～ 50%，女性高于男性[1]。随着年龄的增长，中枢神经系统会发生退行性改变，老年人会出现睡眠节律紊乱和夜间片段睡眠等症状[2]。有证据表明，失眠症会降低老年人对自身健康的评价、增加抑郁症风险，引起认知功能减退[3-5]。因此，对老年失眠症患者的病因和治疗需要进一步的重视和认识，老年失眠症患者常伴有躯体性疾病和精神心理问题，病因治疗是基础，临床治疗包括药物治疗、心理治疗和物理治疗等。本文从老年失眠症的病因和治疗两方面着手，综述最新临床研究进展。

收稿日期：2018-02-22；**修回日期：**2018-03-09

作者简介：张峻弓，主治医师。研究方向：精神疾病早期诊断及干预。

通信作者：陆　峥，主任医师、教授、博士研究生导师，研究方向：失眠症的临床诊疗，精神分裂症的基础及临床研究。

基金项目：上海市重中之重临床重点学科（编号：2017ZZ02020）；国家重点研发计划（编号：2016YFC1306805）；国家自然科学基金（编号：81471359）；上海市科委中西医引导项目（编号：14411963400）。

1 病因

1.1 生理因素

随着年龄的增长，松果体功能逐渐减退，下丘脑视交叉上核中的褪黑素分泌减少、心内神经元血管加压素的表达降低，都会改变睡眠结构，使睡眠觉醒周期的调节能力下降[6-7]。老年人中枢神经系统的结构和功能发生退行性改变，还可导致睡眠调节功能的下降。另外，老龄相关的晶状体浑浊可使下丘脑视交叉上核对睡眠觉醒节律的调节能力下降[8]。应激致失眠大鼠试验发现，受试大鼠促进睡眠的脑区（正中视前核、腹外侧视前核）中，神经元低聚果糖（Fos）表达升高；而促进觉醒的脑区（边缘系统、结节乳头核和蓝斑）Fos 表达下降[9]。Bo 等[10]发现，失眠大鼠下丘脑、海马和前额叶中，白介素（IL）-1、IL-2、IL-6 和肿瘤坏死因子（TNF）-α 水平升高，micro RNA-101a 水平下降，这些变化又和转录因子的调节有关。Schmitt 等[11]发现，应激和睡眠障碍均会影响脑源性神经营养因子（BDNF）的水平，长期失眠显著降低 BDNF 水平。然而，关于失眠症确切的生物学发病机制仍未明确，有待进一步研究。

1.2 原发性睡眠障碍

原发性睡眠障碍是一类非药物或其他精神疾病引起的睡眠障碍，多见于老年人群，包括昼夜节律睡眠障碍（睡眠时相综合征和睡眠时相延迟综合征）、睡眠呼吸暂停综合征（阻塞型、中枢型或混合型）、不宁腿综合征和周期性肢体运动障碍等。患者可表现为失眠、白天嗜睡、夜间活动和不愉快的躯体感觉等症状[12]。Miglis[13]发现，自主神经系统与入睡、睡眠维持密切相关，短期自主神经功能受损会导致交感神经系统的兴奋或过度反应，从而导致睡眠障碍，如果这种损伤逐渐演变成慢性，可能会导致并发症的产生，甚至是增加死亡率，特别在睡眠呼吸暂停综合征患者中。

1.3 躯体疾病

老年人躯体疾病多样，导致失眠症的躯体疾病主要有：①疼痛，如类风湿关节炎、腰椎间盘突出、骨骼肌疼痛和其他疼痛情况；②心血管疾病，如心力衰竭、心悸、夜间呼吸困难、夜间型心绞痛；③肺部疾病，如慢性阻塞性肺疾病、过敏性鼻炎（鼻塞）；④消化系统疾病，如胃食管反流病、消化性溃疡病、便秘、腹泻和肛门瘙痒；⑤ 泌尿系统疾病，如尿频、尿潴留、膀胱排空不完全、尿失禁；⑥中枢神经系统疾病，如脑卒中、帕金森病、阿尔茨海默病和癫痫；⑦其他还有瘙痒、妇女绝经后的潮热等症状[1]。

1.4 心理因素

精神和心理因素是影响老年失眠症的重要因素之一。与年轻人相比，老年人心理更脆弱且无助，老年人往往会感觉寂寞和孤独。随着年龄的增长，老年人容易产生悲观和伤感等负性情绪。过于担心家庭事务，但又力不从心，使得老年人容易抑郁和焦虑。另外，丧偶、家庭关系不和谐、儿女不孝、经济压力大也会使老年人心情不好，甚至出现厌世观念[14]。失眠症是老年抑郁症患者常见的症状，且易合并躯体上的不适。同样长期失眠的患者也容易合并抑郁或焦虑障碍。此外，如果出现躯体性疾病，会进一步加重不良情绪的发生[15]。Dragioti 等[4]发现，老年人焦虑与失眠的相关性比抑郁和 /（或）疼痛更为显著。老年人在心境高涨的情况下，也会出现失眠，比如在双相情感障碍躁狂发作中，往往会有睡眠需求减少等症状[16]。

1.5 行为和环境因素

Yang 等[17]发现，失眠症患者与正常人比较，存在对睡眠的不合理信念、夜间焦虑和非功能性睡眠行为等问题。患者表现为对失眠结果的扩大化，担心失眠会导致严重的疾病，造成身体实质性损伤，并且将不良情绪归咎于失眠。在老年人群中，白天小睡、提前上床、上床后活动（看书、看电视）、吃的过多、缺乏运动和久坐等均可能导致失眠症[1]。睡眠环境是影响人睡眠质量的重要因素之一，噪音、强光、温度不宜、床不舒适和缺乏阳光照射都可能会造成老年失眠症[1]。

2 治疗

2.1 药物治疗

2.1.1 苯二氮䓬类和非苯二氮䓬类药物

苯二氮䓬类药物可减少快动眼睡眠时间、降低睡眠潜伏期和减少夜间觉醒。苯二氮䓬类药物的吸收与年龄无关，但是与体脂有关，因此肥胖患者慎用，并且不宜长期使用[18]。虽然失眠症患者接受苯二氮䓬类药物治疗初始特别有效，但长期使用易导致耐药。Kurko 等[19]的报道称，苯二氮䓬类药物的使用与成瘾、白天乏力、头晕跌倒、髋部骨折和车祸的发生有关。苯二氮䓬类药物根据作用时间长短分为三类：①短效类（半衰期＜ 12 h），主要用于入睡困难和易醒患者，有咪达唑仑、三唑仑等；②中效类（半衰期 12 ～ 20 h），主要用于入睡困难、睡眠不深、易醒，有艾司唑仑、阿普唑仑等；③长效类（半衰期＞ 20 h），有氯硝西泮和地西泮等，对于早醒和惊醒后难以入睡有效[20]。Olfson 等[21]发现，老年患者使用苯二氮䓬类药物的现象十分普遍。Schroeck 等[20]的研究表明，并不鼓励苯二氮䓬类药物用于老年失眠症患者，尤其是长期使用苯二氮䓬类药物，虽然苯二氮䓬类药物短期内能够改善睡眠状况，但是可能会增加痴呆风险，并且患者跌倒风险增加。

非苯二氮䓬类药物包括唑吡坦、扎来普隆、佐匹克隆和苄地普隆等。唑吡坦可用于入睡困难患者，老年人耐受性较好，且并不改变睡眠结构[20]。唑吡坦不良反应较少，主要有头晕、嗜睡和恶心[22]；扎来普隆的药理学机制与唑吡坦相似，半衰期仅为 1 h，老年人使用安全，易耐受，无药物撤退反应[23]；佐匹克隆是环吡咯酮类药物，作用于γ氨基丁酸（GABA），经过肝脏代谢，此药物还有抗惊厥、肌松和抗焦虑的作用。佐匹克隆对日间行为影响较小，对认知记忆的影响非常小[24]。右佐匹克隆的临床研究显示，其可以减少睡眠潜伏期、提高睡眠质量、增加总睡眠时间和减少觉醒次数，但是大约有 15% 的患者出现头痛不良反应[25]，有证据表明，右佐匹克隆和佐匹克隆的疗效相当[26]。苄地普隆是吡唑啉吖啶药物，为 GABA-A 受体协调剂，目前尚未获美国食品药品管理局批准[27]。

2.1.2 抗抑郁药

有镇静作用的抗抑郁药可以用于合并抑郁症的失眠症患者治疗。这类药物包括曲唑酮、阿米替林、多塞平和米氮平，虽然目前抗抑郁药治疗原发性失眠的疗效确切，但尚未有大型随机临床研究证实。抗抑郁药治疗失眠症的机制可能与抗组胺和抗胆碱、5- 羟色胺（5-HT）、抑制肾上腺素作用等有关。

曲唑酮可延长慢波睡眠和快动眼睡眠。研究表明，接受 100 mg 曲唑酮治疗的年轻人和老年人，体内血浆最高浓度相当，但老年人半衰期明显延长（4.6 ～ 8.3 h 对 6.0 ～ 16.2 h），说明药物在肝脏中的代谢与年龄相关[28]。曲唑酮最常见的不良反应有头晕、嗜睡、疲劳、头痛、口干、恶心和呕吐。较低剂量的曲唑酮（25 ～ 100 mg）治疗失眠症效果较好[20]；研究显示，使用曲唑酮时，睡眠潜伏期、觉醒次数以及睡眠质量等主要转归指标的改善显著，因此不建议使用曲唑酮治疗睡眠起始及睡眠维持性失眠[29]。

米氮平是去甲肾上腺素和特异性 5-HT 再摄取抑制剂。研究发现，米氮平可以改善睡眠结构，有效缩短睡眠潜伏期、减少夜间觉醒次数，且已批准用于老年抑郁症患者[30]。米氮平总体耐受性较好，常见不良反应有食欲和体重增加、口干，治疗时宜采用低剂量，Schroeck 等[20]建议应将米氮平用于治疗老年失眠症患者的一线治疗。

三环类抗抑郁药中，阿米替林具有亲脂质性，半衰期较长，老年人体内清除率较低，故增加了不良反应发生风险。因此在治疗老年失眠症时并不推荐[20]；另一个三环类抗抑郁药多塞平是高选择性组胺受体拮抗剂，具有镇静作用。多塞平可以降低入睡潜伏期、入睡后觉醒时间，提高睡眠质量，美国医学会建议其可用于治疗失眠症和维持睡眠；此外，抗抑郁药氟伏沙明对肾上腺素、组胺、多巴胺或 5-HT 受体几乎不具亲和力，可以通过延缓褪黑素代谢而

改善睡眠，降低睡眠潜伏期，但是不增加觉醒次数[31]。

2.1.3 其他

2.1.3.1 处方药

抗精神病药物常用于老年难治性失眠症、行为障碍和抑郁症。奥氮平和喹硫平是抗精神病药物中镇静作用较强的，作用机制与组胺 H_1 受体、5-HT_{2A} 受体有关，有研究发现，喹硫平可有效改善匹兹堡睡眠质量指数，但 80.7% 老年患者出现了不良反应，且有 9.6% 因不良反应停药[32]。值得注意的是，抗精神病物慎用于老年痴呆症患者，可能会增加死亡风险；喹硫平较常用于治疗难治性失眠症，一项纳入 13 项随机对照研究的系统综述结果表明，虽然喹硫平对失眠有明显的临床改善，但也应避免将其用于一线治疗[33]。Khazaie 等[34] 发现，抗精神病药物所致体重增加会增加睡眠呼吸暂停综合征的风险，降低睡眠质量，因此对于失眠症患者来说，需谨慎使用。

抗焦虑药加巴喷丁可用于治疗失眠症，特别是不宁腿综合征和慢性病理性疼痛患者[35]；用于治疗帕金森病的普拉克索，是多巴胺 D_2 和 D_3 受体激动剂，可用于快动眼睡眠行为障碍[36]；抗癫痫药物硫加宾，4 ～ 8 mg 可明显增加老年失眠症患者慢波睡眠时间[20]。

2.1.3.2 非处方药和中药

此外，非处方药和中药对失眠症也有一定效果。酒精可促进睡眠，降低睡眠潜伏期和快动眼睡眠时间，但长期使用或滥用可造成睡眠紊乱[1]；抗组胺药如苯海拉明具有镇静作用，但与白天嗜睡和认知功能障碍有关[31]；褪黑素有改善睡眠作用，大型临床研究表明，老年人使用褪黑素补充剂可以缩短睡眠潜伏期、提高睡眠质量，并且不会导致认知功能障碍。瑞美替昂是目前惟一一个获准用于治疗失眠症的褪黑素类药物[20]。但 Auld 等[37] 的研究结果并不支持褪黑素针对入睡困难的疗效，总体而言，其收益与危害大致相当；中草药制剂用于失眠症治疗，主要优点是中药制剂的不良反应相对较小，但具体品种选择和疗效研究目前尚缺乏大型临床证据支持。

2.2 心理治疗

对于由心理或行为因素导致的失眠症，心理干预或能达到满意效果。美国医师协会（ACP）推荐所有成年患者应将失眠认知行为治疗（CBT-I）作为慢性失眠症的首选治疗方法。通过深入沟通交流，找出患者失眠的维持因素，然后通过个体或团辅的方式，引导患者建立良好的睡眠认知和习惯，树立正确的睡眠信念（降低和消除对失眠的恐惧）。通过睡眠限制疗法、刺激控制疗法和放松训练等行为治疗方法，配合睡眠日记的使用，动态持续地有针对性调整患者失眠，治疗过程中逐步帮助患者减少或戒除安眠药，最终帮助患者建立稳定的生物钟，让患者学会自我管理睡眠，自动调节自己的睡眠[38]。Schroeck 等[20] 针对老年失眠症进行的研究综述发现，CBT 和睡眠卫生教育应作为失眠症的起始治疗。

失眠症患者的心理和生理常处于较高的觉醒水平，Pinheiro 等[39] 发现，放松训练可作为独立的干预措施治疗失眠症，放松疗法可降低失眠症患者的高唤醒状态。另外，也有研究发现，森田疗法通过对失眠症患者进行卧床期、轻作业期、重作业期和社会康复期四个阶段的训练，可以减轻或消除患者因失眠而产生的精神上的烦恼和苦闷[40]。

2.3 物理治疗

经颅磁刺激（TMS）是一种神经刺激和神经调节电生理技术，通过磁场调节大脑皮层兴奋度，失眠症患者大脑皮层属于高兴奋状态，低频刺激可有效改善睡眠质量，其机制可能与 TMS 刺激大脑产生抑制性神经递质和促进松果体褪黑素的合成分泌有关。重复 TMS 可改善睡眠质量，并且不改变正常睡眠结构，无明显不良反应的发生[41]。

针灸治疗失眠的机制是基于中医经络学说，通过运行血气、调和阴阳而改善睡眠质量，Shergis 等[42] 报道的一项纳入 30 项研究、涉及 2 363 例失眠症患者的系统综述，结果表明，与安慰剂组相比，针灸可以明显改善睡眠，但是结果异质性较高，此外，

未见明显不良反应。

其他研究用于失眠症治疗的尚有高位静电疗法、脑电反馈疗法、紫外线光量子透氧疗法和低能量 He-Ne 激光治疗等[1,43]。目前尚未见相关疗效的系统报道。

3 总结

对于老年失眠症患者首先考虑非药物治疗，如 CBT-I。对于合并躯体疾病患者，首先治疗躯体疾病，必要时考虑药物治疗。药物治疗的原则是减少服药种类，一日 1 次或 2 次，小剂量开始，注意调整剂量，了解所用药物的药理学作用及其相互作用。老年失眠症患者推荐使用非苯二氮䓬类药物和褪黑素激动剂，如果必须使用苯二氮䓬类药物，则应密切关注是否发生共济失调、呼吸抑制、意识模糊等不良反应。由于老年人代谢较慢、药物代谢动力学有别于青中年人，故应从较低剂量开始，并且注意药物之间的相互作用，缓慢减药。

参考文献：

[1] Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment[J]. Am J Med, 2006, 119(6): 463-469.

[2] Singletary KG, Nirinjini N. Disease and degeneration of aging neural systems that integrate sleep drive and circadian oscillations[J]. Front Neurol, 2011, 2, dio: 10.3389/fneur. 2011. 00066.

[3] Silva J, Truzzi A, Schaustz F, *et al*. Impact of insomnia on self-perceived health in the elderly[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2017, 75(5): 277-281.

[4] Dragioti E, Levin L, Bernfort L, *et al*. Insomnia severity and its relationship with demographics, pain features, anxiety, and depression in older adults with and without pain: cross-sectional population-based results from the PainS65+ cohort[J]. Ann Gen Psychiatry, 2017, 16(1): 15-25.

[5] Jaussent I, Bouyer J, Ancelin ML, *et al*. Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly[J]. Sleep, 2012, 35(9): 1201-1207.

[6] Scholtens RM, Munster BCV, Kempen MFV, *et al*. Physiological melatonin levels in healthy older people: A systematic review[J]. J Psychosom Res, 2016, 86: 20-27.

[7] Xie Z, Fei C, Li WA, *et al*. A review of sleep disorders and melatonin[J]. Neurol Res, 2017, 39(6): 1-7.

[8] Turner PL, Mainster MA. Circadian photoreception: ageing and the eye's important role in systemic health[J]. Br J Ophthalmol, 2008, 92(11): 1439-1444.

[9] Cano G, Mochizuki T, Saper CB. Neural circuitry of stress-induced insomnia in rats[J]. J Neurosci, 2008, 28(40): 10167-10184.

[10] Bo A, Si L, Wang Y, *et al*. Mechanism of Mongolian medical warm acupuncture in treating insomnia by regulating miR-101a in rats with insomnia[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(1): 289-297.

[11] Schmitt K, Holsboer-Trachsler E, Eckert A. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation[J]. Ann Med, 2016, 48(1-2): 42-51.

[12] Suzuki K, Miyamoto M, Hirata K. Sleep disorders in the elderly: Diagnosis and management[J]. J Gen Fam Med, 2017, 18(2): 61-71.

[13] Miglis MG. Autonomic dysfunction in primary sleep disorders[J]. Sleep Med, 2016, 19: 40-49.

[14] Wang YM, Song M, Wang R, *et al*. Insomnia and multimorbidity in the community elderly in China[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(4): 591-597.

[15] Thomas MM, Harpazrotem I, Tsai J, *et al*. Mental and physical health conditions in US combat veterans: results from the national health and resilience in veterans study[J]. Prim Care Companion CNS Disord, 2017, 19(3): 1-11.

[16] 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): 44-51.

[17] Yang CM, Hung CY, Lee HC. Stress-related sleep vulnerability and maladaptive sleep beliefs predict insomnia at long-term follow-up[J]. J Clin Sleep Med, 2014, 10(9): 997-1001.

[18] Woodward M, Woodward M. Hypnosedatives in the elderly: a guide to appropriate use[J]. Cns Drugs, 1999, 11(4): 263-279.

[19] Kurko TA, Saastamoinen LK, Tähkäpää S, *et al*. Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage

patterns - a systematic review of register-based studies[J]. Eur Psychiatry, 2015, 30(8): 1037-1047.

[20] Schroeck JL, Ford J, Conway EL, *et al*. Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults[J]. Clin Ther, 2016, 38(11): 2340-2372.

[21] Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States[J]. J Am Med Assoc Psychiatry, 2015, 72(2): 136-142.

[22] Kajiwara A, Yamamura M, Murase M, *et al*. Safety analysis of zolpidem in elderly subjects 80 years of age or older: adverse event monitoring in Japanese subjects[J]. Aging Ment Health, 2016, 20(6): 611-615.

[23] Dooley M, Nz DC, Plosker G. Zaleplon: a review of its use in the treatment of insomnia[J]. Drugs, 2000, 60(2): 413-445.

[24] Chan TY. Zopiclone induced methemoglobinemia and hemolytic anemia[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2014, 52(5): 402-406.

[25] Scharf M. Eszopiclone rapidly induced sleep and provided sleep maintenance in elderly patients with chronic insomnia[J]. Int Psychogeriatr, 2003, 15(1): 200-201.

[26] Pinto LR Jr, Bittencourt LRA, Treptow EC, *et al*. Eszopiclone versus zopiclone in the treatment of insomnia[J]. Clinics, 2016, 71(1): 5-9.

[27] Neubauer DN. Indiplon: the development of a new hypnotic[J]. Exp Opin Investig Drugs, 2005, 14(10): 1269-1276.

[28] Bayer AJ, Pathy MS, Ankier SI. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of trazodone in the elderly[J]. Br J Clin Pharmacol, 1983, 16(4): 371-376.

[29] Khouzam HR. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions[J]. Postgrad Med, 2017, 129(1): 140-148.

[30] Pruckner N, Holthoff-Detto V. Antidepressant pharmacotherapy in old-age depression—a review and clinical approach[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2017, 73(6): 661-667.

[31] 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.

[32] Samuel MJ. American geriatrics society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63(11): 2227-2246.

[33] Thompson W, Quay TA, Rojas-Fernandez C, *et al*. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review[J]. Sleep Med, 2016, 22: 13-17.

[34] Khazaie H, Sharafkhaneh A, Khazaie S, *et al*. A weight-independent association between atypical antipsychotic medications and obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2017, 13(1): 1-6.

[35] Lo HS, Yang CH, Lee CY, *et al*. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia[J]. Clin Neuropharmacol, 2010, 33(2): 84-90.

[36] Schmidt MH, Koshal VB, Schmidt HS. Use of pramipexole in REM sleep behavior disorder: results from a case series[J]. Sleep Med, 2006, 7(5): 418-423.

[37] Auld F, Maschauer EL, Morrison I, *et al*. Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders[J]. Sleep Med Rev, 2017, 34: 10-22.

[38] Fung CH, Martin JL, Josephson K, *et al*. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia in older adults with occult sleep-disordered breathing[J]. Psychosom Med, 2016, 78(5): 629-639.

[39] Pinheiro M, Mendes D, Pais J, *et al*. Sleep quality-impact of relaxation techniques and autogenic training in patients diagnosed with insomnia[J]. Eur Psychiatry, 2015, 30(1): 1781-1781.

[40] Yamadera W, Sato M, Ozone M, *et al*. Psychophysiological evaluations of clinical efficacy in outpatients: Morita therapy for psychophysiological insomnia[J]. Seishin Shinkeigaku Zasshi, 2005, 107(4): 341-351.

[41] Mughal DK. Use of rTMS in insomnia disorder: an overview[J]. J Ect, 2015, 31(3): E32-E32.

[42] Shergis JL, Ni X, Jackson ML, *et al*. A systematic review of acupuncture for sleep quality in people with insomnia[J]. Complement Ther Med, 2016, 26: 11-20.

[43] Külcü DG, Demirel GiGe. Effect of physical therapy program on insomnia severity in a patient population with fibromyalgia syndrome[J]. Türkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi, 2009, 55(2): 64-67.

（责任编辑：赵绪韬）