

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.1077

文章编号 1671-8852(2026)05-0659-07

慢性失眠障碍伴焦虑症状患者住院式失眠认知行为 治疗与药物治疗的疗效对比

张昌勇^{1,2} 梁迎洁³ 游亦香¹ 焦淑芬³

¹武汉科技大学医学部 湖北 武汉 430065;

²武汉市武东医院 湖北 武汉 430084;

³武汉市精神卫生中心 湖北 武汉 430012

摘要 目的:系统评估住院式失眠认知行为治疗(CBTI)对慢性失眠障碍伴焦虑症状患者的临床疗效,并与传统药物治疗方案进行对比分析。方法:采用随机对照试验设计,选取2021年1月至2024年12月在武汉市武东医院及武汉市精神卫生中心睡眠障碍科住院治疗的70例慢性失眠障碍伴焦虑症状患者作为研究对象。通过随机数字表法将患者分为两组:研究组(住院式CBTI, $n=35$)和对照组(药物治疗, $n=35$),进行为期4周的规范化干预。采用失眠严重程度指数(ISI)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及多导睡眠监测(PSG)等指标,对两组患者治疗前后的睡眠质量、焦虑症状及客观睡眠参数进行系统评估。结果:症状改善情况:两组干预后均显示出显著疗效。研究组和对照组的ISI评分均降低($t=9.479, P<0.001$; $t=10.023, P<0.001$), HAMA评分均显著下降($t=18.80, P<0.001$; $t=12.94, P<0.001$)。焦虑症状缓解方面,研究组HAMA评分改善幅度(11.28 ± 3.02)显著优于对照组(9.63 ± 2.43) ($P<0.05$)。睡眠质量提升方面,研究组在主观睡眠指标(睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及睡眠障碍)及客观睡眠参数(总睡眠时间延长、睡眠潜伏期和觉醒时间缩短、睡眠效率提高)方面均显著优于对照组(均 $P<0.05$)。两组日间功能改善程度相当($P>0.05$)。主客观睡眠一致性方面,治疗后,研究组主客观睡眠指标呈现显著相关性($r=0.375, P=0.026$),而对照组未见此关联($r=0.212, P=0.222$)。结论:住院式CBTI和药物治疗均可有效改善慢性失眠障碍伴焦虑症状,但CBTI在缓解焦虑、提升睡眠质量及促进主客观睡眠感知一致性方面更具优势。建议未来研究扩大样本量、延长随访时间,并引入认知功能评估、神经电生理及脑影像学等多模态指标,以深入探索CBTI的作用机制及长期疗效。

关键词 慢性失眠障碍;焦虑症状;住院式失眠认知行为治疗;比较研究

中图分类号 R740.5

文献标志码 A

Comparison on the efficacy between inpatient cognitive behavioral therapy for insomnia versus pharmacological treatment in chronic insomnia disorder with anxiety symptoms

ZHANG Changyong^{1,2}, LIANG Yingjie³, YOU Yixiang¹, JIAO Shufen³

¹School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, Hubei, China;

²Department of Psychiatry, Wuhan Wudong Hospital, Wuhan 430084, Hubei, China;

³Department of Psychiatry, Wuhan Mental Health Center, Wuhan 430012, Hubei, China

Abstract

Objective: To systematically evaluate the clinical efficacy of inpatient cognitive behavioral thera-

课题来源:武汉市卫生健康委资助项目(编号:WZ24B38)。

作者简介:张昌勇,男,1968—,主任医师,硕士生导师,主要从事精神心理与睡眠研究, E-mail: 1242644693@qq.com。

通信作者:焦淑芬, E-mail:1239178772@qq.com。

py for insomnia (CBTI) in patients with chronic insomnia disorder accompanied by anxiety symptoms, and to compare it with the efficacy of conventional pharmacological treatment. **Methods:** A randomized controlled trial was conducted, enrolling 70 patients with chronic insomnia disorder and anxiety symptoms who were hospitalized at Wuhan Wudong Hospital and Wuhan Mental Health Center's Sleep Disorders Clinic between January 2021 and December 2024. Participants were randomly assigned via a random number table into two groups: a research group receiving inpatient CBTI ($n=35$) and a control group receiving pharmacological treatment ($n=35$). Both groups underwent a standardized 4-week intervention. Outcomes were assessed using the Insomnia Severity Index (ISI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA), and polysomnography (PSG) to evaluate changes in sleep quality, anxiety symptoms, and objective sleep parameters before and after treatment. **Results:** Symptom improvement was observed in both groups following intervention. Significant reductions in ISI scores were noted in both the research group ($t=9.479$, $P<0.001$) and the control group ($t=10.023$, $P<0.001$), along with significant decreases in HAMA scores ($t=18.80$, $P<0.001$; $t=12.94$, $P<0.001$, respectively). Between-group comparisons revealed that the research group showed significantly greater improvement in anxiety symptoms, with a mean reduction in HAMA score of 11.28 ± 3.02 compared to 9.63 ± 2.43 in the control group ($P<0.05$). Regarding sleep quality, the research group demonstrated superior improvements over the control group in both subjective measures - including perceived sleep quality, sleep onset latency, sleep duration, sleep efficiency, and sleep disturbances - and objective PSG parameters, including longer total sleep time, shorter sleep latency and wake after sleep onset, and higher sleep efficiency (all $P<0.05$). Daytime functioning improved similarly in both groups ($P>0.05$). Notably, post-treatment analysis showed a significant correlation between subjective and objective sleep measures in the research group ($r=0.375$, $P=0.026$), whereas no such association was found in the control group ($r=0.212$, $P=0.222$). **Conclusion:** Both inpatient CBTI and pharmacological treatment effectively alleviate chronic insomnia and associated anxiety symptoms. However, CBTI demonstrates superior benefits in reducing anxiety, enhancing sleep quality, and improving the concordance between subjective perception and objective measurements of sleep. Future studies should expand sample sizes, extend follow-up periods, and incorporate multimodal assessments, including cognitive function tests, neurophysiological measures, and neuroimaging, to further explore the mechanisms and long-term effects of CBTI.

Key Words Chronic Insomnia Disorder; Anxiety Symptoms; Inpatient Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia; Comparative Study

睡眠作为人类不可或缺的生理需求,其质量直接影响着个体的身心健康状态。慢性失眠障碍作为一种普遍存在的睡眠疾患,其典型临床表现包括入睡困难、夜间易醒、早醒以及睡眠质量显著下降等症状。值得注意的是,当这些症状持续超过三个月并对患者的日常生活功能及职业表现造成显著损害时,即可确诊为慢性失眠障碍^[1]。在临床治疗领域,失眠认知行为疗法(cognitive behavioral therapy for insomnia,CBTI)已被国际医学界公认为慢性失眠障碍的一线治疗方案^[2]。多项循证医学研究和临床实践指南均强烈推荐将CBTI作为慢性失眠障

碍的首选干预措施^[3]。值得注意的是,临床观察发现焦虑症状在慢性失眠障碍患者群体中具有较高的共病率。从病理生理机制来看,失眠与焦虑之间存在复杂的双向作用关系:失眠会加剧焦虑相关的认知唤醒和情绪调节障碍,而焦虑状态又通过过度警觉、反复思虑等神经心理机制破坏正常的睡眠-觉醒周期^[4],这种相互作用往往导致症状的恶性循环。基于上述临床现状,本研究团队创新性地在住院医疗环境中开展对照研究,旨在系统评估CBTI对慢性失眠障碍合并焦虑症状患者的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究选取在武汉市武东医院及武汉市精神卫生中心睡眠障碍病房收治的70例慢性失眠障碍伴焦虑症状患者作为研究对象。所有患者入院时均经过量表评估,符合纳入标准后采用随机数字表法分为两组:研究组(住院式失眠认知行为治疗)和对照组(镇静类抗抑郁药),每组各35例。纳入标准:(1)符合《国际睡眠障碍分类第三版》(ICSD-3)中慢性失眠障碍的诊断标准,且失眠症状持续 ≥ 3 个月;(2)失眠严重程度指数(insomnia severity index, ISI)评分 ≥ 8 分,提示存在临床意义的失眠症状;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)评分 ≥ 14 分,提示存在中度及以上焦虑症状;(3)年龄18~65周岁;(4)自愿签署知情同意书,并同意配合完成住院治疗及睡眠健康教育;(5)治疗方案通过医院伦理委员会审批(批准号:wdyyll2024-23),要求研究对象采用固定剂量右佐匹克隆(每晚3 mg)和相同住院流程作为基础治疗。排除标准:(1)合并严重精神障碍(如精神分裂症、双相情感障碍等);(2)患有严重躯体疾病可能影响睡眠质量(如失代偿期心肺疾病、神经系统退行性病变等);(3)入组前1个月内曾使用其他抗焦虑/催眠药物或接受系统性失眠认知行为治疗;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 评估方法 由2名经过统一培训的精神科主治医师在标准化心理测量室实施双盲评估。分别在入院时和治疗4周后采用以下量表进行评估:HAMD-17评估焦虑症状,ISI评估失眠程度,匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评估主观睡眠质量。同步进行多导睡眠监测(polysomnography, PSG),采用康迪 Profusion PSG系统记录以下生理参数:脑电图(EEG)、眼动电图(EOG)、下颌肌电图(EMG)、心电图(ECG)、胸腹呼吸运动、肢体活动度、体位变化、血氧饱和度、口鼻气流指标。所有PSG数据先由专业分析软件自动处理,再经资深睡眠技师人工复核校正,确保结果准确性。

1.3 干预方案 所有患者住院期间均接受:固定剂量右佐匹克隆(每晚3 mg)治疗、标准化睡眠日记记录(每日填写)、每周集中睡眠健康讲座(包括睡眠卫生教育、睡眠节律调节等内容)。

1.3.1 研究组(住院式CBTI) 在基础治疗上增加为期4周的结构化认知行为治疗,具体包括:

团体心理治疗,通过6~8人封闭式治疗小组,分三阶段实施:

①关系建立期(第1周):治疗联盟构建、治疗目标设定、团体规则制定。②核心干预期(第2~3周):睡眠认知重建(纠正“必须睡满8 h”等错误观念)、刺激控制疗法(建立床与睡眠的条件反射)、睡眠限制疗法(基于睡眠效率动态调整卧床时间)、渐进式肌肉放松训练。③巩固期(第4周):疗效总结、复发预防、社会支持网络构建。

个体化行为干预,由资深心理治疗师一对一指导:制定个性化睡眠时间表、教授4-7-8呼吸法等放松技巧、进行认知行为日记记录

1.3.2 对照组(镇静类抗抑郁药) 在基础治疗上,根据焦虑程度选用指南推荐药物^[5]:曲唑酮(初始剂量每晚50~150 mg)、米氮平(每晚7.5~30 mg)、氟伏沙明(每晚50~150 mg)。严格禁止联用其他苯二氮䓬类药物或镇静催眠药物,确保治疗方案规范性。所有用药调整均由主治医师根据每周评估结果决定。

1.4 观察指标 ISI:7项自评量表,总分0~28分。临床分级:0~7分(无失眠)、8~14分(轻度)、15~21分(中度)、22~28分(重度)。分数越高表明失眠症状越严重。分别于基线期(治疗前)、治疗4周末进行评定。

HAMA:14个项目,总分0~56分。项目组成涵盖焦虑心境、紧张、害怕等心理症状及躯体性焦虑表现。评分 > 14 分提示焦虑症状,分数与严重程度正相关。分别于基线期(治疗前)、治疗4周末进行评定

PSQI:包含睡眠质量、入睡时间、睡眠时间等7个成分,每个成分0~3分,总分0~21分。评分 > 5 分提示睡眠障碍,分数与睡眠质量负相关。分别于基线期(治疗前)、治疗4周末进行评定。

PSG设备要求为标准实验室配置,同步记录脑电、眼动、肌电等信号。核心参数:总睡眠时间(TST),各期睡眠时间总和(min);睡眠潜伏期(SOL),关灯至首期睡眠出现时间(min);睡眠效率(SE),实际睡眠时间/卧床时间 $\times 100\%$ 。基线期连续两夜监测,取第2夜数据为基准,4周末进行单夜复查。

1.5 统计学方法 数据管理:SPSS 23.0统计包,双人独立录入并校验,采用多重填补法处理缺失数据。计量资料:符合正态分布者采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$),计数资料:以例数和构成比(%)表示。组间

比较:两独立样本 t 检验计量资料,卡方检验(χ^2 检验)计数资料,采用 Pearson 简单相关系数作相关性分析。显著性标准:双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。检验水准:统一设定 $\alpha = 0.05$ 。所有统计分析计划在研究方案中预先规定,未经事先批准的探索性分析需特别注明。

2 结果

2.1 人口资料 慢性失眠障碍伴焦虑症状患者 70 例,均完成住院治疗,研究组 35 例,其中男 14 例,女 21 例,年龄(36.5 ± 11.7)岁;对照组 35 例,其中男 17 例,女 18 例,年龄(39.1 ± 12.6)岁。两组间年龄、性别、文化程度、病程、婚姻状况在基线时差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。对照组的药物日均剂量分别为:曲唑酮(100.43 ± 18.13)mg,米氮平(15.64 ± 8.00)mg,氟伏沙明(86.43 ± 31.12)mg。

表 1 两组患者基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)				
项目	研究组	对照组	F/t	P
性别/例			0.251	1.000
男	14	17		
女	21	18		
年龄/岁	36.5 ± 11.7	39.1 ± 12.6	0.467	0.629
病程/年	8.78 ± 4.12	8.36 ± 3.42	0.807	0.451
受教育年限/年	13.91 ± 3.78	12.60 ± 3.54	1.500	0.138
婚姻状况/例			5.517	0.499
未婚	8	9		
已婚	19	20		
离异	1	2		
丧偶	7	4		

2.2 两组患者间 ISI 比较 治疗前两组患者间 ISI 总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;治疗后两组患者间 ISI 总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有相同疗效。组内治疗前后比

较,两组患者 ISI 总分差异均有统计学意义(分别为 $t = 9.479, P < 0.01$; $t = 10.023, P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组间 ISI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
研究组	35	$10.22 \pm 1.70^*$	$6.09 \pm 1.85^\#$	9.749	< 0.01
对照组	35	$11.00 \pm 1.75^*$	$6.74 \pm 1.80^\#$	10.023	< 0.01

注:两组间治疗前比较, $^*P > 0.05$;两组间治疗后比较, $^\#P > 0.05$ 。

2.3 两组患者间 PSQI 比较 治疗前两组患者间 PSQI 各项评分差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性;治疗后研究组 PSQI 睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率及睡眠障碍评分低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但日间功能障碍评分与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。组内治疗前后比较,两组患者 PSQI 各项评分差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组与对照组治疗前后 PSQI 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
项目	研究组(35 例)		对照组(35 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
睡眠质量	2.41 ± 0.50	$1.07 \pm 0.26^{*\#}$	$2.29 \pm 0.51^\Delta$	$1.61 \pm 0.74^*$
入睡时间	2.15 ± 0.51	$1.47 \pm 0.52^{*\#}$	$2.18 \pm 0.49^\Delta$	$1.93 \pm 0.47^*$
睡眠时间	2.16 ± 0.32	$1.41 \pm 0.50^{*\#}$	$2.09 \pm 0.47^\Delta$	$1.96 \pm 0.64^*$
睡眠效率	2.01 ± 0.46	$0.85 \pm 0.65^{*\#}$	$1.97 \pm 0.37^\Delta$	$1.52 \pm 0.53^*$
睡眠障碍	2.47 ± 0.54	$1.31 \pm 0.46^{*\#}$	$2.31 \pm 0.47^\Delta$	$1.97 \pm 0.43^*$
日间功能障碍	2.07 ± 0.65	$0.90 \pm 0.67^*$	$2.10 \pm 0.72^\Delta$	$1.05 \pm 0.75^*$

注:PSQI.匹兹堡睡眠质量指数。组间治疗前比较, $^\Delta P > 0.05$;组间治疗后比较, $^\#P < 0.05$;组内治疗前后比较: $^*P < 0.05$ 。

2.4 两组患者间 PSG 指标比较 治疗前两组患者间 PSG 各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后与对照组比较,研究组患者 TST 延长,SL 和 WASO 缩短,SE 提高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。组内治疗前后比较,两组患者 PSG 各项评分差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 研究组与对照组治疗前后 PSG 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
指标	研究组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TST/min	328.86 ± 16.20	$420.62 \pm 23.24^{*\#}$	$330.03 \pm 14.93^\Delta$	$401.34 \pm 38.03^*$
SL/min	54.72 ± 9.25	$22.07 \pm 4.97^{*\#}$	$52.90 \pm 7.44^\Delta$	$25.48 \pm 4.74^*$
WASO/min	82.21 ± 7.98	$50.66 \pm 5.24^{*\#}$	$81.48 \pm 6.81^\Delta$	$53.86 \pm 5.14^*$
SE/%	73.62 ± 5.10	$85.31 \pm 3.61^{*\#}$	$72.21 \pm 4.60^\Delta$	$80.76 \pm 3.18^*$

注:TST.总睡眠时间;SL.睡眠潜伏期;WASO.入睡后清醒时间。组间治疗前比较, $^\Delta P > 0.05$;组间治疗后比较, $^\#P < 0.05$;组内治疗前后比较, $^*P < 0.05$ 。

2.5 两组患者间主客观睡眠指标间相关系数比较 主观睡眠指标以 PSQI 总分(PSQIT)作为评价

指标,客观睡眠指标以 PSG 睡眠效率(PSGS)作为评价指标。研究组主观睡眠指标记为 NPSQIT,客

观睡眠指标记为 NPSGS;对照组主观睡眠指标记为 YPSQIT,客观睡眠指标记为 YPSGS。

表 5 研究组与对照组治疗前后主客观睡眠感受间相关系数

项目	治疗前		治疗后	
	NPSQIT- NPSGS	YPSQIT- YPSGS	YPSQIT- YPSGS	YPSQIT- YPSGS
<i>r</i>	0.155	-0.187	0.375	0.212
<i>P</i>	0.375	0.283	0.026	0.222

治疗前研究组和对照组主客观睡眠指标间相关系数检验无统计学意义(分别为 $r=0.155$, $P=0.375$; $r=-0.187$, $P=0.283$);治疗后研究组主客观睡眠指标间相关系数检验有统计学意义($r=0.375$, $P=0.026$),对照组相关系数检验无统计学意义($r=0.212$, $P=0.222$),见表 5。

2.6 两组患者间 HAMA 比较 治疗前两组患者间 HAMA 总分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组 HAMA 总分低于对照组,减分值多与对照组(研究组 11.28 ± 3.02 ,对照组 9.63 ± 2.43),差异具有统计学意义($P<0.05$)。组内治疗前后比较,两组患者 HAMA 总分明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 6 研究组与对照组治疗前后 HAMA 指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	减分值	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	35	$20.51\pm 3.31^*$	$9.23\pm 0.29^{\#}$	11.28 ± 3.02	18.80	<0.01
对照组	35	$19.49\pm 4.08^*$	$9.86\pm 1.65^{\#}$	9.63 ± 2.43	12.94	<0.01

注:组间治疗前比较,* $P>0.05$;组间治疗后比较, $^{\#}P<0.05$ 。

3 讨论

慢性失眠障碍伴焦虑症状是临床中极为常见的共病状态,二者常互为因果、相互加剧,不仅显著损害患者的睡眠质量与情绪稳定性,更严重降低其整体生活质量,并增加罹患多种身心疾病的风险^[6]。流行病学数据^[7]显示,50%~70%的焦虑症患者伴有明显的睡眠障碍,而长期受失眠困扰的人群中,亦有 30%~50% 合并广泛性焦虑障碍或惊恐障碍。近年来,随着对疾病机制认识的不断深入,药物联合非药物治疗模式因其协同增效、减少药物依赖及降低不良反应发生率的优势,逐渐成为该领域研究的重点方向。然而,目前在住院环境下针对此类人群开展的 CBTI 疗效的对照研究仍较为匮乏,亟需系统性探索。

药物治疗作为慢性失眠伴焦虑症状的主要干预手段之一,如苯二氮草类和非苯二氮草类镇静催眠药,虽能在短期内有效改善入睡困难和睡眠维持

问题,但长期应用易引发药物依赖、耐受性增强以及认知功能损害等不良后果^[8]。右佐匹克隆通过选择性激动 γ -氨基丁酸(GABA)A 受体的 $\alpha 1$ 亚基发挥催眠作用,对 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ 亚基没有激动作用不发挥抗焦虑效应。已有长期随访研究(>6 个月)^[9-10]证实,右佐匹克隆可持续改善患者的主观与客观睡眠指标,且未见明显耐受现象;相较于传统镇静催眠药物,其成瘾风险更低,戒断反应较轻,被广泛应用于临床失眠症的治疗。因而,本课题聚焦于特定患者群体的住院环境是每晚固定剂量右佐匹克隆治疗、标准化睡眠日记记录和每周集中睡眠健康讲座。在此环境下探讨认知行为治疗对慢性失眠障碍伴焦虑症状的临床疗效。

大量研究为本课题提供了坚实的理论基础与可行性支持。神经影像学研究表明,CBTI 可通过调节前额叶-边缘系统的功能连接,有效抑制杏仁核的过度激活,从而提升情绪调控能力,缓解焦虑核心症状。盐酸曲唑酮作为一种强效 5-HT_{2A} 受体拮抗剂,与右佐匹克隆联用时可实现剂量减半、副作用互补的效果,同时通过调节 5-HT-GABA 神经递质交互网络,协同改善失眠与焦虑的双重病理过程^[12-13]。米氮平则通过增强 5-HT 和去甲肾上腺素(NE)能神经活性,间接促进 GABA 释放,与右佐匹克隆直接增强 GABA 能传递的作用形成机制互补,共同强化中枢抑制功能,达到更优的镇静与抗焦虑效果^[14]。此外,氟伏沙明联合右佐匹克隆可通过同步调节 5-HT 能与 GABA 能系统,实现对慢性失眠及焦虑症状的双重靶向干预,且临床耐受性良好^[15]。但是,抗抑郁药物产生的不良反应,如:心慌、心悸、乏力、呕吐反酸等症状常与焦虑症状相重叠,引起患者恐慌加重失眠和焦虑,导致慢性失眠伴焦虑人群不能持续性药物治疗。这些为本课题的设计与实施提供了科学依据,并凸显了多模态整合治疗的巨大潜力。

本研究第一项结果表明,在接受两种方式治疗后,慢性失眠伴焦虑患者的整体症状均得到显著缓解。多项高质量随机对照试验^[16]已证实,CBTI 不仅能显著降低失眠严重程度(ISI 评分下降 ≥ 5 分),还能有效减轻伴随的焦虑水平(HAMA 评分降幅达 30% 以上)。ZHANG 等^[17]开展的一项为期 8 周的随机双盲对照研究显示,曲唑酮($50\sim 100\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)联合右佐匹克隆($2\sim 3\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$)相较于单用右佐匹克隆,能更显著地改善患者的 PSQI 评分($P<0.01$)和 HAMA 评分($P<0.05$)。类似地,米氮平联合右

佐匹克隆治疗方案在改善睡眠质量和缓解焦虑方面也表现出优于单药治疗的趋势,表现为PSQI评分下降更明显、HAMA评分改善更显著^[18]。另有研究^[19]证实,氟伏沙明联合右佐匹克隆在改善HAMA与PSQI评分方面同样优于单一用药,且安全性良好,无严重不良事件报告。本研究在住院环境中进行的临床观察进一步验证了上述结论:与治疗前相比,非药物组与药物组的ISI和HAMA总分均显著下降,差异具有高度统计学意义(ISI:非药物组 $t=9.479$, $P<0.01$;药物组 $t=10.023$, $P<0.01$;HAMA:非药物组 $t=18.80$, $P<0.01$;药物组 $t=12.94$, $P<0.01$),充分说明两种干预模式均具备确切的短期疗效。

第二项研究结果显示,在治疗后,两组患者在焦虑情绪与睡眠质量方面的改善程度存在差异,其中研究组的整体表现优于对照组,而在日间功能恢复方面则未见显著差别。具体而言,在焦虑缓解方面,研究组的HAMA评分降幅更大(差值为 11.28 ± 3.02 vs 对照组 9.63 ± 2.43),提示心理行为干预可能在情绪稳定性和长期情绪调节方面更具优势。这一发现与LU等^[20]的研究结果高度一致,后者指出,非药物干预在慢性失眠患者焦虑症状的持续控制方面展现出更强的稳定性和持久效应。在睡眠质量方面,研究组在多项主观睡眠指标上均优于对照组,包括睡眠质量感知、入睡时间缩短、睡眠时间延长、睡眠效率提高以及睡眠障碍频率减少;客观睡眠结构分析亦显示,研究组的总睡眠时间(TST)显著延长,入睡潜伏期(SL)和觉醒时间(WASO)明显缩短,睡眠效率(SE)显著提升。正如一项纳入12项随机对照试验的Meta分析^[21]所揭示:非药物干预联合右佐匹克隆在维持长期睡眠疗效方面显著优于药物联合方案($OR=1.87$, $95\%CI:1.32\sim2.65$)^[21],进一步佐证了本研究的发现。然而,在日间功能改善方面,研究组与对照组之间的差异并无统计学意义。一项基于大样本($n=1\,438$)的高质量研究^[22]显示,两类干预方式在治疗结束时对日间功能障碍的改善效果相似(标准化均数差 $SMD=0.12$, $95\%CI:-0.05\sim0.29$),提示两者在功能性恢复层面具有等效性。本研究结果与此相符:治疗结束后,研究组与对照组在PSQI的日间功能子项评分上分别为 0.90 ± 0.67 和 1.05 ± 0.75 ,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。值得注意的是,日间功能的全面恢复往往需要更长时间的干预与随访才能准确评估。结合既往关于药

物治疗短期与长期效应的研究^[23],以及长达12个月的CBTI随访数据^[24]来看,非药物干预可能在远期功能维持方面更具优势。因此,未来有必要扩大样本量并延长随访周期,进一步深入探讨非药物干预在日间功能恢复、复发预防及生活质量提升等方面的长期影响,以期为临床提供更加精准、个体化的综合干预策略。

本研究第三项结果显示,在两组的主客观睡眠指标相关性分析中,仅研究组在治疗后表现出主客观睡眠指标间的中度相关性。主观睡眠评估通常采用PSQI和ISI等量表,这些工具能有效反映患者对入睡困难、睡眠维持、早醒及睡眠满意度的主观感受^[25]。客观睡眠评估则主要依赖PSG监测,可精确测量TST、SE、入睡潜伏期(SOL)和夜间觉醒次数(NWAK)等关键参数^[26]。值得注意的是,慢性失眠患者常出现主客观睡眠评估不一致的现象,即“睡眠感知障碍”(sleep misperception)。这类患者往往主观报告的睡眠质量明显差于客观测量结果^[27]。在伴有焦虑症状的慢性失眠患者中,这种感知差异尤为突出。焦虑情绪会促使患者过度关注睡眠质量,产生灾难化认知,从而放大对睡眠障碍的主观体验。即便PSG显示睡眠结构改善,患者仍可能主诉“未睡好”或“睡眠浅”^[28]。本研究发现,两组患者在入组时主客观睡眠指标的相关性无显著差异,具有良好可比性。治疗后,研究组出现主客观指标的相关性,这一结果提示非药物治疗技术对改善睡眠感知障碍具有显著疗效。虽然CBTI疗效确切,但其临床应用仍面临诸多挑战。调查显示,部分患者因对非药物治疗认知不足而偏好安眠药;另一些则因担心治疗过程复杂、耗时较长而放弃尝试^[29]。针对这些问题,本研究创新的“住院式CBTI”方案通过优化治疗流程,将小组团体活动与认知干预技术有机结合,在缩短治疗周期的同时,体现出整体临床疗效不差于药物干预效果。神经科学研究^[30]为此提供了理论支持:一项fMRI研究表明,为期8周的团体治疗能显著增强前扣带回皮层的激活水平,改善情绪调节能力。因此,“住院式CBTI”作为慢性失眠伴焦虑症状的非药物干预手段,展现出显著疗效,值得临床推广。

研究结果表明,两种治疗方法均能有效改善失眠症状,主客观指标均显示睡眠质量显著提升,同时,焦虑症状得到明显缓解。虽然本次住院环境下CBTI在改善睡眠和焦虑症状方面效果不低于或某些方面会优于对照药物,但因临床观察时间短、选

择治疗药物局限仍难以全面判断疗效优劣。未来研究可考虑扩大样本量,增加药物治疗、延长随访时间,深入探索住院式CBTI对慢性失眠伴焦虑患者的远期疗效。同时,建议增加认知功能、神经电生理及脑影像学等客观指标,以进一步拓展研究的深度与广度。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

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: 299-314.
- [2] EDINGER J D, CARNEY C E. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: A randomized controlled trial[J]. JAMA, 2001, 285(14): 1856-1864.
- [3] QASEEM A, KANSAGARA D, FORCIEA M A, 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.
- [4] 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.
- [5] 张斌. 中国失眠障碍诊断和治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:48-49.
ZHANG B. Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Insomnia Disorder [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016:48-49.
- [6] CHELLAPPA S L, Aeschbach D. Sleep and anxiety: From mechanisms to interventions[J]. Sleep Med Rev, 2022, 61: 101583.
- [7] RIEMANN D, NISSEN C, PALAGINI L, et al. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(5): 547-558.
- [8] 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.
Group of Sleep Disorders, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia in adults (2017 edition) [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(5): 324-335.
- [9] WALSH J K, KRYSTAL A D, AMATO D A, et al. Long-term efficacy of eszopiclone in the treatment of transient insomnia in patients with chronic insomnia[J]. Sleep, 2004, 27(6): 1115-1123.
- [10] HOQUE R, CHESSON A L J R. Complex sleep-related behaviors: Parasomnias, movement disorders, and the effects of medications[J]. Neurol Clin, 2012, 30(4): 1177-1198.
- [11] TANG N Y, CHAN K L, ZHANG J, et al. Neural mechanisms of CBT-I in comorbid insomnia and anxiety: A resting-state fMRI study[J]. Sleep, 2021, 44(9): zsab123.
- [12] RIEMANN D, SPIEGELHALDER K, FEIGE B, et al. The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence[J]. Sleep Med Rev, 2020, 49:101233.
- [13] RIEMANN D, BAGLIONI C, BASSETTI C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia[J]. J Sleep Res, 2023, 32(1):e13731.
- [14] TANDON S, GUPTA M A. Neurobiological mechanisms underlying the efficacy of combined mirtazapine and GABA-agonist therapy in insomnia and anxiety[J]. Med Hypotheses, 2007, 69(5): 1028-1032.
- [15] FAVA M, MCCALL W V, KRYSTAL A, et al. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder [J]. Biol Psychiatry, 2006, 59(11):1057-1065.
- [16] TRAUER J M, QIAN M Y, DOYLE J S, et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(3):191-204.
- [17] ZHANG B, WANG Q, LI L, et al. Efficacy and safety of trazodone combined with eszopiclone in chronic insomnia patients with anxiety symptoms: A randomized controlled trial[J]. J Clin Sleep Med, 2020, 16(5): 721-728.
- [18] ZHANG Y, WANG G, LI X, et al. Efficacy and safety of mirtazapine in combination with eszopiclone in the treatment of chronic insomnia with anxiety symptoms: A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trial[J]. Sleep Med, 2020, 75: 123-130.
- [19] LI L, ZHANG B, WANG Z, et al. Efficacy and safety of fluvoxamine combined with eszopiclone in treating insomnia with comorbid anxiety: A randomized controlled trial[J]. J Clin Psychopharmacol, 2018, 38(3): 245-250.
- [20] LU W, JI X, ZHANG L, et al. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy versus zopiclone for insomnia with comorbid anxiety: A randomized trial[J]. J Clin Sleep Med, 2021, 17(4):789-797.

(下转第694页)