

失眠的常见治疗方案

于晓琪

清华大学医院 北京市 100000

摘要: 失眠, 作为全球高发的睡眠障碍, 严重影响患者生活质量, 并可能增加共病风险。本文系统综述了失眠的常见治疗方式, 涵盖药物治疗优化、非药物干预整合及特殊人群管理策略: 药物治疗方面, 非苯二氮革类药物因其受体选择性高、残留效应低成为一线选择。简述了苯二氮革类药物 (BZDs)、食欲素受体拮抗剂以及褪黑素受体激动剂的疗效; 在失眠的非药物干预中, 认知行为疗法 (CBT-I) 联合短期用药可显著降低失眠药物依赖风险; 文中简述了需重点关注的老年患者、妊娠期、哺乳期、围绝经期等特殊人群。失眠用药在强调个体化用药的同时, 现代治疗趋势已经从单一用药治疗转向药物和生活方式综合干预。

关键词: 失眠; 药物治疗; 药物安全; 个体化治疗

1. 引言

失眠作为一种常见的睡眠障碍, 其定义是: 即使拥有适宜的睡眠机会与环境, 个体仍对自身睡眠时间、睡眠质量感到不满意, 并且影响日间社会功能的一种主观体验。具体表现来看, 失眠主要体现在多个方面。入睡困难, 主要表现为入睡困难, 通常大于 30 分钟。睡眠维持障碍也是较为常见的一种, 表现为夜间觉醒次数 2 次及以上。此外, 早醒、多梦, 睡眠质量下降以及总睡眠时间减少 (通常指少于 6.5 小时) 都是失眠的表现。失眠导致的日间功能障碍又包括频繁出现疲劳、情绪低落或易被激惹、躯体不适、认知障碍等。同时, 失眠并非单一病症, 失眠往往会增加肥胖、高血压、糖尿病的患病风险, 并与冠心病、心律失常等代谢及心血管疾病密切相关。长期处于失眠状态, 还会导致免疫力下降。对于儿童而言, 可能会影响其生长发育; 对于老年人来说, 则更易出现认知功能退化。

2. 失眠的分类, 治疗原则及目标

2.1 按病程分类

短期失眠病程 < 3 个月: 短期镇静药物 + 认知行为疗法 (CBT-I) 联合干预

慢性失眠病程 ≥ 3 个月: 阶梯式治疗 (药物 → 心理 → 物理治疗)

2.2 按症状分类

入睡困难: GABA 受体激动剂、褪黑素受体激动剂
 睡眠维持障碍: 食欲素受体拮抗剂、低剂量多塞平

早醒: 曲唑酮 (H1 拮抗) + 褪黑素缓释剂

2.3 针对失眠治疗的干预目标

改善患者睡眠质量及 (或) 延长有效睡眠时长; 恢复并维持日间社会功能, 提升其整体生活质量; 预防短期失眠向慢性失眠进展; 降低与失眠关联的躯体及精神疾病共病发生风险; 同时, 最大限度地规避包括药物在内的各类干预手段可能产生的不良影响。

3. 失眠的药物治疗

治疗失眠的常用药物通常分为以下几类: 苯二氮革类受体激动剂、褪黑素受体激动剂、食欲素受体拮抗剂, 以及小部分能帮助睡眠的抗抑郁药。值得注意的是, 像加巴喷丁、奥氮平、喹硫平这些药物, 目前并没有足够的研究证据支撑可用于治疗失眠, 不作为治疗时的常规用药。此外, 抗组胺药物如苯海拉明、普通褪黑素及缬草提取物等非处方药虽具备一定催眠作用, 但现有临床研究证据具有一定局限性, 亦不适宜作为失眠患者的常规治疗用药。

3.1 苯二氮革受体激动剂 (BZRAs)

3.1.1、非苯二氮革类药物 (non-BZDs)

选择性激动通过 Y-氨基丁酸受体 A 上的 $\alpha 1$ 亚基, 达到治疗失眠的作用。其不良反应较苯二氮卓类药物轻。此类药物起效速度快, 治疗入睡困难和睡眠维持障碍效果较好。半衰期相对较短, 次日残余效应低, 通常不会产生日间困倦, 产生药物依赖的风险也较传统苯二氮卓类药物低, 几乎无严重药物不良反应。但可能在突然停药时发生一过性失眠

反弹。需要注意的是非苯二氮草类药物可能增加阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 患者的呼吸暂停低通气指数 (AHI), COMISA 患者需谨慎使用^[22]。

右佐匹克隆是佐匹克隆的 S- 异构体, 口服吸收快、起效快、安全性高。联合物理疗法可提升睡眠效率 25%–30%, 尤其适用于慢性失眠^[1]。但需警惕加重共病睡眠呼吸暂停 (COMISA) 风险^[12]。

唑吡坦超短半衰期仅为 2.5 小时, 15 至 30 分钟快速改善入睡困难, 但可能诱发复杂性睡眠行为, 如睡行症等^[10]。长期使用增加共病焦虑风险^[7]。

扎来普隆的半衰期较短, 仅适于治疗入睡困难。

3.1.2 苯二氮草类药物 (BZDs)

苯二氮草类药物通过非选择性激动 γ -氨基丁酸受体 A 上的不同 γ 亚基, 发挥抗焦虑、催眠、镇静、肌肉松弛及抗惊厥等多种药理作用。在临床应用中, 该类药物的有效改善失眠患者的入睡困难症状, 并能增加睡眠时长。苯二氮草类药物存在一定不良反应, 主要包括日间困倦、头昏以及肌张力减低等。值得注意的是, 在临床实践中, 中老年患者与心血管药物 (如钙通道阻滞剂) 的联用率较高, 可达 39.56%, 这种联用情况会使患者跌倒及认知障碍的发生风险增加^[9]。此外, 持续使用苯二氮草类药物, 突然停药时可能出现戒断症状和失眠反弹。使用该类药物的需警惕潜在的药物成瘾及滥用风险。同时, 苯二氮草类药物存在明确的禁忌证, 肝肾功能损害、中重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、重症肌无力以及重度通气功能障碍患者禁用。另外, 连续使用苯二氮草类药物超过 6 个月时, 需对患者的依赖风险进行评估^[12]。

3.2 褪黑素和褪黑素受体激动剂

3.2.1 褪黑素

褪黑素对于时差变化所引发的睡眠觉醒障碍具有改善作用。但, 由于目前相关研究尚未得出一致性结论, 故不作为治疗失眠的常规药物使用。

3.2.2 褪黑素受体激动剂

雷美替胺作为褪黑素 MT1 和 MT2 受体激动剂, 适用于昼夜节律失调型失眠。该药能缩短睡眠潜伏期并增加总睡眠时间, 相比之下, 其对入睡困难型失眠的疗效优于睡眠维持型失眠, 但针对普通成人失眠的治疗证据尚显不足。

3.3 食欲素受体拮抗剂

食欲素又名下丘脑分泌素, 具有促醒作用。莱博雷生 (达卫可®) 是 2025 年中国首款双食欲素拮抗剂, 显著改善睡眠效率 (87.2% vs 安慰剂 72.1%) 及总睡眠时间 ($+ \geq 40$ 分钟)^[10]。全球数据显示, 其安全性高, 依赖风险 $<1\%$, 但需监测睡行症及猝倒样症状^[11]。

3.4 有镇静作用的抗抑郁药

一部分抗抑郁药物具有一定的镇静作用, 通常在抑郁、焦虑等心境伴随失眠同时出现时较为有效。

曲唑酮在小剂量, 25–150mg/d 使用时具有一定镇静催眠效果, 能改善患者入睡困难的情况, 增强睡眠的连续性及时长, 还可用于缓解失眠治疗药物突然停药后出现的失眠反弹。

米氮平以小剂量 3.75–15.00 mg/d 使用时, 能够有效缓解失眠症状, 尤其适合存在睡眠浅和早醒问题的失眠患者, 同时可改善抑郁共病失眠患者的日间功能^[4]。

多塞平 (3–6 mg/d) 由于具备特定的抗组胺机制, 能够协助改善慢性失眠患者的症状。

喹硫平仅被推荐作为不宁腿综合征 (RLS) 的二线治疗药物, 其用于治疗失眠的证据较为薄弱^[8]。

4. 特殊人群的失眠用药

4.1 老年人

流行病学显示老年患者占慢性失眠患病率约 50%。老年失眠患者的治疗应遵循安全第一, 首选失眠认知行为疗法^[8], 无效时再考虑药物治疗, 小剂量起始, 短期或间歇用药^{[8][12]}。右佐匹克隆可以改善老年失眠患者的失眠症状, 改善失眠症状及日间功能, 疗效可持续 3 个月无严重不良反应^[1], 停药后无反弹。唑吡坦可以缓解老年失眠患者的入睡困难。应注意避免长效苯二氮草类可能导致共济失调、意识模糊、呼吸抑制^{[5][12]}, 增加跌倒风险 (如地西泮, 跌倒风险 $\uparrow 37\%$)^[8]。褪黑素受体激动剂可以缓解老年失眠患者的入睡困难^[8]。艾司唑仑联用钙通道阻滞剂可能增加体位性低血压风险^[9]。

4.2 妊娠期及哺乳期

所有非苯二氮卓类药物均为美国食品药品监督管理局妊娠期用药分级中的 C 级。曲唑酮米氮平、多塞平和阿米替林等抗抑郁剂也属于 C 级, 此类药物只有在明确其获益可能胜于潜在危害的情况下才能谨慎使用。大多数苯二氮卓类药物为 D–X 级, 属于妊娠期禁用。哺乳期使用抗抑郁剂或

镇静催眠药物时需谨慎判断,避免药物通过乳汁影响婴儿。

推荐妊娠期和哺乳期失眠患者首选认知行为疗法(II级推荐)。心理治疗不满意或者难以依从时可以选择非苯二氮卓类药物(IV级推荐)。哺乳期确需用药时应谨慎,不能确定药物是否通过哺乳影响婴儿时应当停止哺乳后用药(I级推荐)^[8]。

4.3 围绝经期和绝经期患者

针对围绝经期和绝经期失眠患者,临床处理中首先应注重鉴别并处理同时存在的各类常见影响睡眠的疾病,例如抑郁、焦虑及睡眠呼吸暂停综合征等,需依据患者的具体症状开展相应的诊断与治疗。

同时,应密切关注患者的激素水平,在必要情况下,需经专科会诊后给予激素替代治疗。建议此类患者接受妇科、内分泌科的诊治,对于有需要的患者,还应进行精神心理专科会诊,以妥善处理相关的躯体及心理问题;而关于失眠症状的具体处理方式,则与普通成人一致(IV级推荐)^[8]。

5. 失眠的药物治疗展望:从药物到生活的全面管理

应由患者根据失眠症状和自我睡眠需求个性化服用药物建立用药日记监测依赖倾向^[8]。用药应遵循“症状导向、风险最小化、动态评估”原则,精准化,个性化治疗。

5.1 精准用药:新一代安眠药(如右佐匹克隆)生物利用度高达80%^[1],快速改善睡眠且残留少。

5.2 认知行为疗法:失眠认知行为疗法(CBT-I)主要包括刺激控制、松弛疗法、认知治疗、睡眠限制和睡眠卫生教育五方面的内容。

5.3 认知行为疗法(CBT-I)联合NBZDs:可使药物减量成功率提高至76%,停药后6个月持续缓解率达58%,依赖风险降低42%^[4]。

5.4 心理暗示催眠疗法+药物:老年躯体化障碍合并失眠患者HAMA评分降低40%($P<0.01$),睡眠效率提升 $\geq 30\%$ 。

5.5 中西医结合模式:中药组合(甘草-酸枣仁-白芍,甘草-白芍-酸枣仁-远志)槲皮素、山奈酚等成分通过抗炎通路调节睡眠^[3],与唑吡坦联用可减少西药剂量(↓35%),但需警惕27.1%的中西药联用风险^[6]。

参考文献

- [1] 李淑郡,袁子涵,邵静娴.右佐匹克隆联合物理疗法治疗失眠效果综述[J].产业与科技论坛,2025,24(14):52-54.
- [2] 沈阳阳,周俊英.失眠药物治疗及进展[J].中国临床医生杂志,2023,51(12):1394-1397.
- [3] 任学状.基于网络药理学分析治疗失眠中药基础药物组合的作用机制[J].中国处方药,2024,22(12):15-20.
- [4] 蔡李佳,张亚男,张筱彤,等.认知行为疗法联合药物治疗失眠[J].中国实用内科杂志,2024,44(10):793-797. DOI:10.19538/j.nk2024100101.
- [5] 黄俊华.苯二氮?类药物在慢性失眠症患者中的应用合理性与规范性分析[J].神经药理学报,2024,14(04):38-41.
- [6] 黄珊,汪滢,吴桂凰,等.基于数据挖掘的成人失眠合并慢性病患者用药分析[J].中国临床药理学杂志,2024,33(08):588-592. DOI:10.19577/j.1007-4406.2024.08.006.
- [7] 董孟龙,林志烽,范孟孟,等.非苯二氮?类药物治疗失眠共病睡眠呼吸暂停的临床效果评价研究新进展[J].中国全科医学,2024,27(35):4388-4396.
- [8] 陈贵海,邓丽影,杜懿杰,等.特定人群失眠诊断与治疗专家共识[J].中国临床药理学与治疗学,2024,29(08):841-852.
- [9] 陈家仪,杨耀芳,汤阳,等.艾司唑仑片与心血管药物合用治疗失眠合并高血压的分析[J].甘肃医药,2024,43(04):350-353+357. DOI:10.15975/j.cnki.gsyy.2024.04.027.
- [10] 沈阳阳,周俊英.失眠药物治疗及进展[J].中国临床医生杂志,2023,51(12):1394-1397.
- [11] 胡金,韦姗姗,姜海洲,等.失眠的药物治疗研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(19):5122-5130. DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20230721.601.
- [12] 尚正君,张哲,李宏伟.慢性失眠症药物治疗临床分析[J].中国健康心理学杂志,2021,29(02):197-200. DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2021.02.009.