

抗抑郁药治疗失眠临床应用进展

黄旭雯 黄俏庭 潘集阳

【摘要】 失眠是临床常见主诉之一,近年研究发现,部分抗抑郁药可有效改善失眠症状。基于国内外文献检索结果,本文依据抗抑郁药物分类,概述不同药理学特性的抗抑郁药对睡眠的影响及治疗失眠的临床应用进展。

【关键词】 入睡和睡眠障碍; 抗抑郁药; 综述

Clinical application of antidepressants in the treatment of insomnia symptoms

WONG Iok-man, HUANG Qiao-ting, PAN Ji-yang

Department of Psychiatry and Sleep Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Jínan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China

Corresponding author: PAN Ji-yang (Email: jiypan@163.com)

【Abstract】 Insomnia is one of the common complaints among all clinical departments. In recent years, some studies have demonstrated that insomnia symptoms can be improved or treated by some antidepressants. Based on literature search both at home and abroad, this paper summarized the effect of various antidepressants with different pharmacological properties on sleep, and the progress of clinical application of antidepressants in treating insomnia according to the classification of antidepressant drugs.

【Key words】 Sleep initiation and maintenance disorders; Antidepressive agents; Review

This study was supported by Scientific Research Training Project of the First Medical School, Jínan University (No. [2012]7).

失眠是临床常见主诉之一,既可是原发性失眠的临床表现,也可是抑郁、焦虑的伴发症状之一,而且是其他许多精神疾病的前驱症状,以及使精神疾病持续的重要因素^[1],同时也是多种躯体疾病、意外事故和死亡的高危因素^[2-3]。镇静催眠药是临床上改善患者失眠症状的有效方法之一^[4]。近年来,随着抗抑郁药研究的深入及新药问世,部分抗抑郁药被证实可以通过不同的受体作用机制而发挥改善睡眠的效果,有望应用于临床治疗失眠。鉴于此,笔者根据抗抑郁药物分类,从其对睡眠结构、主客观睡眠质量和昼夜节律的影响,概述此类药物治疗失眠的临床应用进展,以期为临床医师治疗焦虑、抑郁伴发的失眠症状以及原发性失眠提供参考。

一、褪黑素受体激动药

代表药物为阿戈美拉汀。该药主要通过激动褪黑素(MT)MT1和MT2受体、阻断5-羟色胺(5-HT)5-HT_{2C}受体,二者协同作用使抑郁患者紊乱的生物节律恢复同步化,从而发挥抗抑郁作用。另外,通过其对5-HT_{2C}受体的阻断作用,增加前额叶皮质多巴胺能和去甲肾上腺素能神经传导,促进神经再生、改善抑郁症状,且缓解睡眠紊乱症状^[5-7]。

目前已有研究显示,阿戈美拉汀可有效改善抑郁患者睡眠。Quera Salva等^[8]对符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)重性抑郁障碍诊断标准的患者进行开放性研究,发现阿戈美拉汀可有效提高患者睡眠连续性、睡眠质量及睡眠效率,且能够延长入睡至觉醒时间,增加慢波睡眠(SWS)比例和 δ 波频率,使整夜慢波睡眠和 δ 波分布趋于正常,患者耐受性良好;但不能改变快速眼动睡眠潜伏期(RSL)及密度,不改变总睡眠时间(TST)。一项应用阿戈美拉汀和文拉法辛治疗重性抑郁的随机双盲对照临床试验显示,对符合DSM-IV重性抑郁障

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.11.012

基金项目:2012年暨南大学第一临床医学院科研培养专项基金资助项目(项目编号:暨一临[2012]7号)

作者单位:510630 广州,暨南大学附属第一医院精神心理科、睡眠医学中心

通讯作者:潘集阳(Email:jiypan@163.com)

碍诊断标准的患者,阿戈美拉汀(25~50 mg/d)与文拉法辛的抗抑郁效果相当,但在改善主观睡眠方面,其疗效显著优于文拉法辛^[9]。类似的一项随机双盲对照临床研究发现,与氟西汀相比,阿戈美拉汀不仅表现出最佳的抗抑郁效果,还能显著改善患者睡眠潜伏期(SL)及睡眠结构^[10]。与文拉法辛、舍曲林、氟西汀、帕罗西汀或艾司西酞普兰相比,在根据多导睡眠图(PSG)评价的客观睡眠方面,阿戈美拉汀可以增加患者睡眠效率(SE)、慢波睡眠比例和 δ 波频率,但在快速眼动睡眠潜伏期和数量上无明显变化^[11]。一项针对老年健康志愿者的临床试验结果表明,阿戈美拉汀(50 mg/d)不会影响受试者的正常睡眠模式^[12]。以上研究提示,阿戈美拉汀可以有效改善抑郁患者的睡眠质量和睡眠结构,且不破坏睡眠正常者的睡眠结构。

同时,阿戈美拉汀具有较好的安全性和耐受性。治疗期间,其药物不良反应发生率与安慰剂比较差异无统计学意义^[13];鲜见引起日间镇静或宿醉效应的报道;与文拉法辛相比,阿戈美拉汀对性功能的影响较小,性功能障碍发生率显著降低^[14];而且停药或减药后反应亦较小^[15]。

二、去甲肾上腺素能和特异性5-羟色胺能抗抑郁药

去甲肾上腺素能和特异性5-羟色胺能抗抑郁药通过促进去甲肾上腺素能和5-羟色胺能神经递质释放而发挥抗抑郁作用,亦可通过阻断5-HT₂和5-HT₃受体而改善焦虑和失眠症状,对5-HT₁受体的阻断可发挥镇静作用。代表药物为米氮平。

米氮平对5-HT₂受体的阻断作用不仅可以提高睡眠连续性、增加慢波睡眠时间,还可以保护睡眠结构,不改变快速眼动睡眠期(REM)睡眠参数^[16]。一项为期4周的小样本非盲临床试验结果显示,米氮平(30~45 mg/晚)可以改善符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准患者的睡眠连续性和睡眠结构,包括增加总睡眠时间和非快速眼动睡眠期(NREM)时间、提高睡眠效率、减少清醒时间(治疗4周后此种情况相对显著),而且治疗4周后患者绝对和相对慢波睡眠时间增加^[17]。与其相似的研究,如Winokur等^[18]和Radhakishun等^[19]也发现,米氮平对符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准且伴失眠的患者具有显著疗效,多导睡眠图监测显示其可提高睡眠质量和睡眠效率、减少睡眠潜伏期、增加总睡眠时间、

优化睡眠,可以保护睡眠结构,且起效快、不良反应少、不降低白天警觉性、对性功能的影响也较小。

国内一项关于米氮平对早醒抑郁患者睡眠脑电图及临床疗效的研究发现,22例符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准且伴早醒的患者经过为期6周米氮平治疗后,多导睡眠图监测显示其睡眠潜伏期缩短,总睡眠时间增加,睡眠效率及睡眠维持率提高,觉醒次数减少,快速眼动睡眠期I期比例降低、II期比例升高,快速眼动睡眠期密度降低^[20]。提示米氮平对抑郁患者的早醒症状有一定改善,但深睡眠时间并未增加。此外,米氮平对睡眠脑电图的改变与其抗抑郁疗效无明显关联性,说明米氮平并非通过改善患者抑郁症状而间接改善睡眠。国内另一项研究对25例符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准且伴失眠的患者进行观察,治疗7天后,多导睡眠图监测显示患者总睡眠时间增加、觉醒时间减少、深睡眠比例明显增加、睡眠效率提高^[21]。提示米氮平可以同时改善失眠及焦虑、抑郁症状。

在与其他抗抑郁药疗效比较的研究中,亦显示米氮平具有改善睡眠的疗效。一项比较米氮平和文拉法辛对符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准且伴失眠患者在睡眠连续性方面影响的研究发现,米氮平治疗2周后,患者睡眠潜伏期、入睡至觉醒时间、睡眠效率等均有所改善;而文拉法辛组患者在睡眠连续性方面无明显改变^[22]。另一项比较米氮平和氟西汀对符合DSM-IV重性抑郁障碍诊断标准且伴失眠患者的疗效研究显示,米氮平治疗2周后,患者睡眠潜伏期、睡眠效率、总睡眠时间等项指标均有所改善;而氟西汀组患者在睡眠维持方面无显著疗效^[18]。而一项以米氮平和舍曲林治疗以失眠为主诉、符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)抑郁症诊断标准患者的临床研究显示,与舍曲林比较,米氮平起效更快、不良反应更少且程度轻微,加之其抗抑郁效果良好,可用于治疗以失眠为主诉的抑郁患者^[23]。

三、选择性5-羟色胺再摄取抑制药

选择性5-羟色胺再摄取抑制药(SSRI)通过抑制突触对5-羟色胺的再摄取,增加细胞外与突触后膜受体相结合的5-羟色胺水平,从而发挥抗抑郁疗效。目前临床常用的选择性5-羟色胺再摄取抑制药有6种,分别为氟西汀、帕罗西汀、舍曲林、氟伏沙明、西酞普兰和艾司西酞普兰。目前的研究显示,

氟伏沙明、舍曲林和帕罗西汀可以改善睡眠。

1. 氟伏沙明 与其他同类药物相比,氟伏沙明可通过升高褪黑素表达水平^[24]等作用机制而改善睡眠,包括延长快速眼动睡眠潜伏期、改善睡眠质量、改善醒后行为(无过度镇静)等^[25]。一项小样本开放性临床试验应用氟伏沙明对 12 例符合 DSM-IV 重性抑郁障碍诊断标准的患者进行为期 12 周的治疗,多导睡眠图监测显示其可改善患者睡眠结构和睡眠连续性,延长快速眼动睡眠潜伏期,逐渐改善主观睡眠,而睡眠潜伏期在治疗第 3 周时方有所缩短^[26]。一项多中心随机双盲对照临床研究共计纳入 184 例符合 DSM-III(修订版)重性抑郁障碍诊断标准、年龄 18~70 岁的患者,比较氟伏沙明与氟西汀的有效性和安全性,结果显示,与氟西汀相比,氟伏沙明更有助于改善睡眠,在治疗第 1 周即显示出差异^[27]。

2. 舍曲林 Jindal 等^[28]应用舍曲林和安慰剂治疗符合 DSM-IV 重性抑郁障碍诊断标准的患者,结果显示,与安慰剂相比,舍曲林可以增加患者深睡眠时间(δ 波比例增加)、延长快速眼动睡眠潜伏期,但与睡眠连续性恶化并无关联性。国内一项为期 8 周的开放性研究,旨在评价舍曲林对符合 DSM-IV 重性抑郁障碍诊断标准且伴失眠患者多导睡眠图的影响,在治疗第 1 天至第 8 周期间,患者睡眠潜伏期明显缩短,治疗第 14 天时降至正常值范围(小于 30 分钟),同时深睡眠时间增加、非快速眼动睡眠期 III 期比例逐渐增加、睡眠效率提高、快速眼动睡眠潜伏期延长,而且上述睡眠参数的改变与抗抑郁疗效相关^[29]。提示舍曲林几乎不破坏睡眠结构,并可缩短入睡时间,增加深睡眠时间,同时改善情绪及睡眠质量。

3. 帕罗西汀 国内一项临床研究对 74 例病程超过 6 个月的慢性失眠患者分别予以帕罗西汀和艾司唑仑治疗,并采用睡眠日记和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价疗效。结果显示,艾司唑仑在治疗初期效果明显,而帕罗西汀长期疗效更为显著;治疗第 8 天时,艾司唑仑组患者 PSQI 评分、睡眠潜伏期、睡眠效率、总睡眠时间显著改善,而帕罗西汀组无明显变化;治疗第 15 天时,帕罗西汀组患者上述各项指标与治疗前及艾司唑仑组相比显著改变;治疗结束时及结束后 3 个月,帕罗西汀组各项指标仍优于治疗前及艾司唑仑组^[30]。提示帕罗西汀对慢

性失眠有效,但无直接催眠作用,其改善睡眠作用可能与抗抑郁、焦虑疗效相关。国外亦有文献报道,帕罗西汀对急性原发性失眠有一定疗效^[31]。而一项比较帕罗西汀治疗初期联合唑吡坦或帕罗西汀单药治疗对符合 CCMD-3 抑郁症诊断标准且伴失眠的门诊患者的疗效研究发现,治疗 1 周后,帕罗西汀联合唑吡坦组患者 PSQI 评分显著减少,而帕罗西汀单药治疗组 PSQI 评分减少未达到统计学意义;治疗 4 周后,帕罗西汀单药治疗组和帕罗西汀联合唑吡坦组 PSQI 评分均显著减少,且差异具有统计学意义^[32]。进一步提示,帕罗西汀无直接催眠作用,其改善睡眠的效果可能与抗抑郁、焦虑疗效相关。

四、三环类抗抑郁药

三环类抗抑郁药(TCAs)均有阻断 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取的作用,从而发挥抗抑郁疗效。三环类抗抑郁药同时具有阻断组胺 H1 受体的作用,可表现为镇静、嗜睡,对失眠有一定改善作用。代表药物有阿米替林、多塞平。

1. 阿米替林 Goerke 等^[33]将 32 例健康男性受试者进行随机分组,以双盲法分别接受阿米替林(75 mg/d)或安慰剂口服治疗,同时进行多导睡眠图监测;结果显示,与安慰剂组相比,阿米替林组受试者睡眠潜伏期缩短、觉醒次数减少。提示阿米替林具有促进睡眠、增加睡眠连续性的作用。但同时也发现,与基线相比,阿米替林组受试者周期性腿动显著增加。

2. 多塞平 多塞平可以选择性地强力阻断组胺 H1 受体,延长总睡眠时间、减少觉醒次数、促进睡眠。Krystal 等^[34]采用随机双盲安慰剂对照及多导睡眠图监测的研究方法评价 3 mg/d 多塞平(75 例)、6 mg/d 多塞平(73 例)及安慰剂(73 例)对成人原发性失眠的疗效,共 35 天,并于治疗后进行两晚的单盲安慰剂撤药反应评价。其结果显示,与安慰剂组相比,3 mg/d 多塞平组和 6 mg/d 多塞平组患者在治疗第 1 和 29 天的入睡至觉醒时间显著减少,总睡眠时间在治疗第 1、15 和 29 天均有改善,且不伴隔天残留效应、反弹性失眠或撤药反应,而且 3 mg/d 多塞平组和 6 mg/d 多塞平组不存在疗效差异。提示多塞平对成人原发性失眠患者的睡眠维持和早醒具有改善作用。

但三环类抗抑郁药除抗抑郁作用外,还具有阻断多种神经递质受体的作用,因此可引起诸多药物

不良反应,从而限制了其临床使用。例如,阻断毒蕈碱型乙酰胆碱受体,可出现口干、视力模糊、窦性心动过速、便秘、尿潴留、青光眼加剧、记忆力障碍;阻断 α_1 肾上腺素能受体,可出现体位性低血压、头晕、反射性心动过速;阻断组胺 H1 受体,可出现嗜睡、体质量增加、血压下降;阻断多巴胺 D2 受体,可出现锥体外系症状、内分泌改变。

五、小结

失眠是临床各科一项非常普遍的主诉,主要是患者对自己的睡眠持续性、效率、质量不满意。通常表现为难以入睡、夜间易醒、夜间醒后难以再次入睡及清晨醒得太早^[35]。失眠既可以是一种原发性疾病亦可以是其他疾病的一种临床症状,而镇静催眠药则是治疗失眠的主要临床手段。对于失眠患者,临床医师常考虑应用苯二氮草类药物或非苯二氮草类药物。但苯二氮草类药物存在药物依赖性、肌张力降低的风险,以及白天残留效应,因此不建议作为一线治疗药物。非苯二氮草类药物半衰期相对较短,部分患者的早醒症状不能得到有效改善^[36]。纵观近年抗抑郁药物的研究进展,部分抗抑郁药物有望应用于临床失眠患者的治疗。如阿戈美拉汀可促进睡眠亦可同时改善抑郁症状,且不影响日间功能,安全性良好,极少出现撤药反应;米氮平可有效促进入睡,增加深睡眠时间,安全性佳。但目前关于抗抑郁药促睡眠效应的报道大多来自对抑郁障碍的评价研究,针对原发性失眠的研究报道较少,部分抗抑郁药的催眠作用尚待进一步研究证实。临床医师应考虑不同种类抗抑郁药的治疗优势,结合患者病情和需要,选择个体化治疗方案,同时兼顾改善患者夜间睡眠和日间功能,并注意药物的安全性与耐受性。

参 考 文 献

- [1] Harris J, Lack L, Kemp K, Wright H, Bootzin R. A randomized controlled trial of intensive sleep retraining (ISR): a brief conditioning treatment for chronic insomnia. *Sleep*, 2012, 35:49-60.
- [2] Luyster FS, Strollo PJ Jr, Zee PC, Walsh JK, Boards of Directors of the American Academy of Sleep Medicine and the Sleep Research Society. Sleep: a health imperative. *Sleep*, 2012, 35:727-734.
- [3] Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep*, 2009, 32:55-64.
- [4] Pan JY, Bai JB, Huang QT. Insomnia-related drug. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:203-205. [潘集阳, 白健彬, 黄俏庭. 失眠相关药物. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8:203-205.]
- [5] Manikandan S. Agomelatine: a novel melatonergic antidepressant. *J Pharmacol Pharmacother*, 2010, 1:122-123.
- [6] Kasper S, Hamon M. Beyond the monoaminergic hypothesis: agomelatine, a new antidepressant with an innovative mechanism of action. *World J Biol Psychiatry*, 2009, 10:117-126.
- [7] de Bodinat C, Guardiola-Lemaitre B, Mocaër E, Renard P, Muñoz C, Millan MJ. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nat Rev Drug Discov*, 2010, 9:628-642.
- [8] Quera Salva MA, Vanier B, Laredo J, Hartley S, Chapotot F, Moulin C, Lofaso F, Guilleminault C. Major depressive disorder, sleep EEG and agomelatine: an open-label study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2007, 10:691-696.
- [9] Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68:1723-1732.
- [10] Hale A, Corral RM, Mencacci C, Ruiz JS, Severo CA, Gentil V. Superior antidepressant efficacy results of agomelatine versus fluoxetine in severe MDD patients: a randomized, double-blind study. *Int Clin Psychopharmacol*, 2010, 25:305-314.
- [11] Quera-Salva MA, Lemoine P, Guilleminault C. Impact of the novel antidepressant agomelatine on disturbed sleep-wake cycles in depressed patients. *Hum Psychopharmacol*, 2010, 25:222-229.
- [12] Leproult R, Van Onderbergen A, L'Hermite-Balériaux M, Van Cauter E, Copinschi G. Phase-shifts of 24-h rhythms of hormonal release and body temperature following early evening administration of the melatonin agonist agomelatine in healthy older men. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 63:298-304.
- [13] Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, Caputo A, Shah A, Post A. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an 8-week, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71:616-626.
- [14] Kennedy SH, Rizvi S, Fulton K, Rasmussen J. A double-blind comparison of sexual functioning, antidepressant efficacy, and tolerability between agomelatine and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol*, 2008, 28:329-333.
- [15] Goodwin GM, Emsley R, Rembry S, Rouillon F, Agomelatine Study Group. Agomelatine prevents relapse in patients with major depressive disorder without evidence of a discontinuation syndrome: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 2009, 70:1128-1137.
- [16] Winokur A, Sateia MJ, Hayes JB, Bayles-Dazet W, MacDonald MM, Gary KA. Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: a pilot study. *Biol Psychiatry*, 2000, 48:75-78.
- [17] Schmid DA, Wichniak A, Uhr M, Ising M, Brunner H, Held K, Weikel JC, Sonntag A, Steiger A. Changes of sleep architecture, spectral composition of sleep EEG, the nocturnal secretion of cortisol, ACTH, GH, prolactin, melatonin, ghrelin, and leptin, and the DEX-CRH test in depressed patients during treatment with mirtazapine. *Neuropsychopharmacology*, 2005, 31:832-844.
- [18] Winokur A, DeMartinis NA 3rd, McNally DP, Gary EM, Cormier JL, Gary KA. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *J Clin Psychiatry*, 2003, 64:1224-1229.
- [19] Radhakishun FS, van den Bos J, van der Heijden BC, Roes KC,

- O'Hanlon JF. Mirtazapine effects on alertness and sleep in patients as recorded by interactive telecommunication during treatment with different dosing regimens. *J Clin Psychopharmacol*, 2000, 20:531-537.
- [20] Han HM, Cui GC, Zhao AM, He DR, He ZL, Wang N, Han W. Influence of mirtazapine on polysomnography and treatment effect of depression dysphylaxia patients. *Zhonghua Xing Wei Yi Xue Yu Nao Ke Xue Za Zhi*, 2011, 20:818-820. [韩惠民, 崔光成, 赵阿勤, 何冬若, 何志磊, 王娜, 韩卫. 米氮平对早醒抑郁症患者睡眠脑电图及临床疗效的影响. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2011, 20:818-820.]
- [21] Zhan SQ, Shen Y, Wang YP, Fan DS, Li N, Mao W, Ding Y, Zhang Y, Huang CY, Gao F. Acute changes of polysomnography in major depressive disorder patients treated with mirtazapine. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2008, 41:766-769. [詹淑琴, 沈扬, 王玉平, 樊东升, 李宁, 毛薇, 丁岩, 张燕, 黄朝阳, 高飞. 米氮平治疗抑郁症患者的早期睡眠多导图改变. *中华神经科杂志*, 2008, 41:766-769.]
- [22] Miljatovic AM. P-1354-comparative effects of venlafaxine and mirtazapine on sleep physiology measures in patients with major depressive disorder and insomnia. *Eur Psychiatry*, 2012, 27:1.
- [23] Peng DY, Kong LJ, Zhu QG, Zuo XY, Liu X. Comparison of mirtazapine and sertraline in treatment of depressive patients with insomnia. *Zhongguo Xin Li Wei Sheng Za Zhi*, 2007, 6:432-433. [彭冬英, 孔令军, 朱秋根, 左小云, 刘翔. 米氮平与舍曲林治疗以失眠为主诉的抑郁症患者的对照研究. *中国心理卫生杂志*, 2007, 6:432-433.]
- [24] Sunami E, Usuda K, Nishiyama Y, Otori T, Katsura K, Katayama Y. A preliminary study of fluvoxamine maleate on depressive state and serum melatonin levels in patients after cerebral infarction. *Intern Med*, 2012, 51:1187-1193.
- [25] Pandi - Perumal SR, Trakht I, Srinivasan V, Spence DW, Maestroni GJ, Zisapel N, Cardinali DP. Physiological effects of melatonin: role of melatonin receptors and signal transduction pathways. *Prog Neurobiol*, 2008, 85:335-353.
- [26] Wilson SJ, Bell C, Coupland NJ, Nutt DJ. Sleep changes during long-term treatment of depression with fluvoxamine: a home-based study. *Psychopharmacology (Berl)*, 2000, 149:360-365.
- [27] Dalery J, Honig A. Fluvoxamine versus fluoxetine in major depressive episode: a double-blind randomised comparison. *Hum Psychopharmacol*, 2003, 18:379-384.
- [28] Jindal RD, Friedman ES, Berman SR, Fasiczka AL, Howland RH, Thase ME. Effects of sertraline on sleep architecture in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol*, 2003, 23:540-548.
- [29] Zhang B, Hao Y, Li X, Ren Y, Zhou P, Liu W. An 8-week, open-label study to evaluate the effect of sertraline on the polysomnogram of depressive patients with insomnia. *Sleep Biol Rhythms*, 2013. [Epub ahead of print]
- [30] Wang JP, Xu J, Hu ZY, Zhao P. Comparison of efficacy between paroxetine and estazolam on chronic insomnia. *Zhongguo Xin Li Wei Sheng Za Zhi*, 2005, 19:291-293. [王俊平, 许晶, 胡志云, 赵萍. 帕罗西汀治疗慢性失眠症的临床对照研究. *中国心理卫生杂志*, 2005, 19:291-293.]
- [31] Baldwin DS, Hou RH, Dolberg O, Schellberg S, Hindmarch I. Sleep and daytime psychomotor performance during acute and continuation treatment of major depressive disorder: double-blind randomised controlled trial of escitalopram vs paroxetine. *J Psychopharmacol*, 2008, 22:A43.
- [32] Ji JL, Liu WJ, Zhang N, Chen ZQ, Zheng AL, Mei QY, Pan JY, Zhao ZX, Tao M, Wang YP, Wei J. Effects of paroxetine with or without zolpidem on depression with insomnia: a multi-center randomized comparative study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2007, 87:1585-1589. [季建林, 刘文娟, 张宁, 陈志青, 郑安琳, 梅其一, 潘集阳, 赵忠新, 陶明, 王玉平, 魏镜. 帕罗西汀合并唑吡坦对抑郁症伴失眠患者的治疗效果:多中心合作随机对照研究. *中华医学杂志*, 2007, 87:1585-1589.]
- [33] Goerke M, Rodenbeck A, Cohrs S, Kunz D. The Influence of the tricyclic antidepressant amitriptyline on periodic limb movements during sleep. *Pharmacopsychiatry*, 2013, 46:108-113.
- [34] Krystal AD, Lankford A, Durrence HH, Ludington E, Jochelson P, Rogowski R, Roth T. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia. *Sleep*, 2011, 34:1433-1442.
- [35] Zhang P, Zhao ZX. Interpretation of "Guidelines for the diagnosis and treatment of adult insomnia in China". *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:363-367. [张鹏, 赵忠新. 《中国成人失眠诊断与治疗指南》解读. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:363-367.]
- [36] Li J, Liu L, Li MQ, Zhang WW, Si Y. Evidence-based evaluation of therapeutic measures for sleep disorders. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:398-404. [李娟, 刘凌, 李梦秋, 张文武, 司洋. 睡眠障碍的循证治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:398-404.]

(收稿日期:2013-09-16)

欢迎订阅 2014 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、综述、短篇论著、临床医学图像、学术争鸣、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法、技术改进、临床药学查房、药物与临床、会议纪要以及国外研究动态等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2014 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路 122 号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。