

文章编号:1003-2754(2023)10-0946-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2023.0205



脑卒中相关失眠的治疗新进展

刘宇航^{1,2}, 程金湘², 赵显超², 张丽萍², 薛盛文², 王怡²综述, 宿长军²审校

摘要: 目前失眠的治疗分为药物和非药物治疗,治疗效果不一。对于脑卒中后不同阶段患者失眠的治疗选择尚无定论。本文就常见的失眠治疗方法根据它们在脑卒中后急性期、亚急性期及恢复期失眠的应用进行详细文献回顾,为脑卒中后失眠患者的治疗提供借鉴。目前关于卒中相关失眠治疗高质量的随机对照研究比较少。现有研究不支持使用苯二氮草类治疗卒中相关失眠,研究提示睡眠卫生教育和失眠认知行为治疗、非苯二氮草类药物、褪黑素受体激动剂、抗组胺H1受体药物、部分具有镇静作用的抗抑郁药、食欲素受体拮抗剂、中医疗法等有助于改善脑卒中急性期和恢复期后睡眠质量,有助于患者神经功能恢复,但存在对神经功能恢复的影响评价不足,对副作用评价不足。

关键词: 失眠; 脑卒中

中图分类号:R743.3;R338.63 **文献标识码:**A

New advances in the treatment of stroke-related insomnia LIU Yuhang, CHENG Jinxiang, ZHAO Xianchao, et al. (Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Abstract: The treatment of insomnia currently involves drug and non-drug therapies, with varying treatment outcomes. There is no consensus on the treatment option for insomnia in patients in different post-stroke phases. This article provides a detailed literature review of common insomnia treatment methods based on their application in insomnia in the acute phase, subacute phase, and recovery phase following stroke, aiming to provide guidance for the treatment of post-stroke insomnia. Currently, there is a lack of high-quality randomized controlled trials on the treatment of stroke-related insomnia. Existing research does not support the use of benzodiazepine drugs for the treatment of stroke-related insomnia. Studies suggest that sleep hygiene education and cognitive behavioral therapy for insomnia, non-benzodiazepine drugs, melatonin receptor agonists, antihistamine H1 receptor medications, certain sedative antidepressants, orexin receptor antagonists, and traditional Chinese medicine therapy can improve sleep quality in the subacute and recovery phases after stroke, facilitating the recovery of neurological function in patients. However, there is insufficient evaluation of the impact on neurological function recovery and the side effects.

Key words: Insomnia; Stroke

脑卒中是我国居民的第一位死亡原因,每年新发脑卒中患者约340余万人^[1],现存脑卒中患者约1780余万人。脑卒中可分为急性期、亚急性期和恢复期^[2],急性期为发病3~6h,亚急性期为3~14d,恢复期为15d以上。失眠是最常见的睡眠障碍,国际睡眠障碍分类第三版^[3](International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, ICSD-3)对失眠的定义是尽管有适当的睡眠机会和环境,仍然出现睡眠起始或睡眠维持困难,导致个体对睡眠时间/质量不满意,并导致日间功能受损的一种疾病。脑卒中相关失眠在临床上很常见,在亚急性期和恢复期的患者失眠患病率高^[4],分别为42.6%和35.9%,脑卒中相关失眠,一部分在卒中之前即存在,卒中后延续或加重;或既往有失眠,卒中后复发;一部分是卒中后发生,这部分患者失眠的原因可能与卒中部位、卒中后

功能受损、卧床时间增加、活动减少、昼夜节律紊乱、焦虑、抑郁等情绪相关。失眠严重影响脑卒中患者的功能康复、增加死亡率和致残率及复发率,危害脑卒中患者的身心健康^[5],因此临床医生把睡眠评估和合理干预作为脑卒中治疗和康复方案的选项之一^[6]。脑卒中相关失眠需要同时满足脑卒中和失眠诊断^[7]。

目前失眠的治疗分为药物和非药物治疗,治疗方案多样,治疗效果不一。针对脑卒中这一特殊群体的失眠其治疗方案尤其具有特殊性,国际上没有

收稿日期:2023-09-10;修订日期:2023-10-15

基金项目:国家重点研发计划项目(2021YFC2501405)

作者单位:(1. 延安大学,陕西延安716000;2. 空军军医大学第二附属医院,陕西西安710038)

通信作者:宿长军, E-mail: changjunsu@163.com

高质量的RCT研究和统一的标准,大多视患者的失眠严重程度、失眠时长及是否存在合并症而定^[8];脑卒中本身对失眠具有不同的影响,目前尚不清楚不同的卒中阶段如何选择治疗失眠的方案。因此本文就常见的失眠治疗方法根据它们在脑卒中后急性期、亚急性期及恢复期失眠的应用进行详细文献回顾,为脑卒中后失眠患者的治疗提供借鉴。

1 认知行为治疗

认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)国内外指南均推荐作为失眠的一线治疗,包括睡眠卫生及健康教育、刺激控制、睡眠限制、矛盾意念法、放松疗法和认知疗法^[9]。睡眠卫生及健康教育是对患者进行睡眠习惯和睡眠卫生知识宣教,使患者获得良好的睡眠习惯,为实施其他治疗策略提供保障^[10]。脑卒中后患者出现失眠主要因为患者担心疾病对日后造成的影响^[11],也有部分患者存在角色转变及社会功能障碍因此出现了焦虑、抑郁、不安等负性情绪。当前关于认知行为的研究主要适用于脑卒中亚急性期和恢复期的失眠患者,2个随机对照研究^[12,13],观察到睡眠卫生及健康教育可以降低匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)、增加睡眠时长、减少入睡时间、减少觉醒次数。1项随机对照研究^[14]观察了亚急性期脑卒中伴失眠的患者认知行为治疗2周对比右佐匹克隆(3 mg)更能有效降低PSQI得分。但脑卒中伴失眠患者对CBT治疗的依从性差,主要因为治疗师稀缺、治疗周期长、患者接受度存在差异等无法在短期内获得疗效,现阶段越来越多的数字认知行为疗法在临床中广泛应用^[15],患者在网页上完成每周6次的在线对话,每天15~20 min,完成为期75 d的课程并填写睡眠日记。提高了卒中后失眠患者的治疗依存性,数字认知行为有效减少了患者的失眠症状,缩短了睡眠潜伏期。

2 苯二氮草类药物

苯二氮草类药物(benzodiazepine drugs, BZDs)包括艾司唑仑、三唑仑、地西洋、氯硝西洋、劳拉西洋和阿普唑仑等。主要作用于 γ -氨基丁酸受体A(γ -amino butyric acid type A receptor, GABA_A)上的多种 α 亚基,通过抑制中脑网状结构对皮质的激活,抑

制边缘系统神经元活动而有助于睡眠^[16]。目前BZDs并不作为失眠治疗的一线推荐用药^[17],但是临床仍广泛使用。目前关于BZDs的随机对照研究都是与其他药物或者治疗方法进行对比,且与其他方法对比,BZDs对患者睡眠质量改善程度差,副作用较多,对神经功能的恢复并无益处^[18]。脑卒中患者年龄较大,使用BZDs有日间过度镇静、跌倒骨折、认知功能下降等风险。此外这些患者合并高血压、糖尿病、高脂血症等,部分患者还存在长期饮酒史,该类患者除失眠外还需使用多种药物联合治疗基础疾病,对患者神经功能恢复和疾病预后带来不良后果,具体这些研究结果在下文中将具体介绍。在1项观察性研究恢复期的脑卒中患者^[19]使用了三唑仑、劳拉西洋、替马西洋、阿普唑仑对比未用药治疗的患者,患者日常生活能力Brathel指数得分更低。正因此类药物对于脑卒中后失眠患者运动功能的恢复存在负面影响,故脑卒中后失眠的患者不建议使用该类物质。苯二氮草类药物宿醉效应明显,长时间服用易成瘾,且产生戒断症状。1项苯二氮草类药物使用与卒中发生风险的回顾性研究提示^[20]:长期大剂量的任何类型的苯二氮草类药物使用(年剂量 ≥ 4 或BZDs使用时间 ≥ 95 d)有一定的神经毒性,对于脑卒中后失眠患者的预后无益处,会增加脑卒中复发的风险。

3 非苯二氮草类药物

非苯二氮草类药物(non-benzodiazepine drugs, NBZDs),主要作用于GABA_A受体,该类药对于 α_1 及 α_3 的选择性更高^[21],次日残余效应小,成瘾性小,肌松作用小,常用的药物有唑吡坦^[22]、右佐匹克隆和扎拉普隆。1项随机对照研究发现对亚急性期脑卒中后失眠患者在卒中常规治疗基础上给予口服酒石酸唑吡坦片,可以改善阿森斯失眠量表评分(Athens Insomnia Scale, AIS)及神经功能缺损评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)^[22]。1项临床观察研究发现在脑卒中恢复期失眠治疗中右佐匹克隆较阿普唑仑有效性更好,且不良反应更少^[23]。1项随机对照研究针对脑卒中恢复期失眠的患者^[24],使用右佐匹克隆对比艾司唑仑,PSQI评估患者睡眠质更好,右佐匹克隆组的副作用为口苦、头

昏、恶心。总之目前关于卒中后失眠使用NBZDs的研究主要都是与BZDs类药物的对比的研究,展示了更好的临床疗效和更少的副作用。

4 褪黑素受体激动剂

褪黑素是由松果体分泌^[25],受到下丘脑视交叉上核昼夜节律系统调节,褪黑素受体有3个亚型MT₁、MT₂和MT₃,其中MT₁负责抑制生物钟、诱导睡眠起始;MT₂主要负责昼夜节律调整。MT₁和MT₂共同调控睡眠-觉醒环路。褪黑素受体激动剂适用于中老年患者,该部分患者褪黑素生理性下降,同时可出现昼夜节律紊乱、生活质量下降。褪黑素受体激动剂主要包括雷美替胺、阿戈美拉汀等,可稳定睡眠觉醒节律、缩短睡眠潜伏期,提高睡眠效率。1项荟萃分析结果发现^[26],阿戈美拉汀与地西洋或高频经颅磁刺激对比,阿戈美拉汀改善卒中恢复期患者失眠症状,同时可改善抑郁情绪和日常生活能力等。卒中恢复期失眠患者使用阿戈美拉汀片对比艾司西酞普兰^[27],显著降低PSQI得分、延长总睡眠时间、降低睡眠潜伏期和提高睡眠效率。阿戈美拉汀副作用主要为肝损害如血清转氨酶异常升高、头痛、头晕、嗜睡、恶心、腹泻、失眠、多汗、视觉疲劳等^[28]。

5 抗组胺H₁受体药物

下丘脑后部结节乳头体核的组胺能神经元与位于下丘脑视前区的GABA能神经元构成了睡眠与觉醒“开关”^[29],组胺能受体阻滞剂也能改善睡眠。其中多西拉敏并不作为治疗失眠的首选药物,在卒中后失眠患者中未见应用。多塞平作为代表药物之一,小剂量即可选择性作用于H₁受体,起到镇静催眠作用^[30],美国FDA(Food and Drug Administration)批准小剂量多塞平可以用于原发性失眠。该药物在卒中后失眠患者中的使用较为少见,目前缺乏随机对照研究。1项病例报告^[31]中指出卒中亚急性期的失眠患者使用低剂量多塞平2周治疗,延长睡眠时间,总有效率为90.3%。常见的副作用为次日思睡,减量后次日残留效应消失。该药物对卒中后失眠仍需大样本的RCT研究验证其疗效及安全性。

6 抗抑郁药物

部分抗抑郁药物除抗抑郁作用外,还具有一定的镇静催眠作用,临床也常用于失眠治疗^[32]。曲唑

酮作为5-HT₂受体再摄取抑制剂^[33],小剂量(25~150 mg)即可缩短睡眠潜伏期,改善睡眠连续性,增加睡眠时长和慢波睡眠^[34]。亚急性期卒中失眠患者曲唑酮对比阿普唑仑^[35],治疗1周后两组的PSQI分值均显著降低,该类药物对心血管作用小,抗胆碱能作用小,老年人易于耐受,有助于卒中患者神经功能的恢复。曲唑酮的副作用更少,表现为口干、视物模糊和头昏等。

7 食欲素受体拮抗剂

食欲素,又称下丘脑分泌素,是在下丘脑外侧区产生的与食欲、睡眠和觉醒周期调节有关的小分子神经肽^[36]。目前缺乏单独使用食欲素受体拮抗剂治疗卒中相关失眠的临床研究。1项纳入卒中急性期失眠患者^[37],使用雷美替胺联合苏沃雷生,对比雷美替胺联合γ-GABA受体激动剂(唑吡坦、溴替唑仑),雷美替胺联合苏沃雷生组显著改善了睡眠质量如入睡困难、睡眠维持困难、早醒、睡眠质量差、日间思睡等指标,降低了住院时长,降低了精神错乱的发生率和死亡率,该研究中未报告不良反应。目前缺乏单独食欲素受体拮抗剂治疗卒中后失眠的研究。

8 中医治疗

具有对照研究观察卒中后失眠疗效的中药主要为养血清脑颗粒、百乐眠胶囊、舒肝解郁胶囊,主要针对的是卒中恢复期失眠患者。1项针对卒中恢复期失眠患者使用养血清脑颗粒治疗后可显著增加多导睡眠评估的客观睡眠总时间、深睡眠时间和快速眼动睡眠时间^[38],不良反应较氟哌噻吨美利曲辛联合盐酸帕罗西汀治疗少,报告的副作用包括恶心、口渴、头痛和皮疹。1项针对卒中恢复期失眠患者使用百乐眠联合认知行为治疗对比单纯认知行为治疗^[39],更能有效减低PSQI和ISI评分。1项针对卒中亚急性期失眠患者使用百乐眠联合阿普唑仑^[40]对比单纯使用阿普唑仑治疗后PSQI得分显著降低,觉醒次数显著减少,睡眠潜伏期缩短,联合治疗组副作用发生率显著下降。1项针对卒中恢复期失眠患者^[41]使用舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆片对比单纯右佐匹克隆,可见联合治疗组的PSQI分数显著下降。1项就西药、中药、中西药联合治疗卒中后失眠的3组方案行网状Meta分析^[42],评估的药

物主要包括帕罗西汀、右佐匹克隆、艾司唑仑、阿普唑仑、百乐眠胶囊、养血清脑颗粒、乌灵胶囊,使用PSQI得分评估睡眠质量,可见联合治疗的疗效显著优于单纯中药或单纯西药,且中西医结合治疗在长期治疗中可降低不良反应的发生率。总之,目前关于中药的治疗主要针对脑卒中恢复期的患者,多与NBZDs、BZDs或者抗抑郁药联合使用,主要在联合增效和降低副作用方面具有一定的优势。目前缺乏单独的中药治疗卒中后失眠的临床研究。

9 中医技法

中医外治法包括针法、灸法以及音乐疗法等。1项荟萃分析^[43]共纳入810篇文献,其中脑卒中后失眠相关的文献占65.80%,明确中医技法治疗脑卒中后失眠有效,但未来仍需扩大样本量,提高研究质量。1项随机对照研究证实^[44]头针联合背俞穴埋线治疗对比单纯针刺神门、内关、安眠、百会穴,可改善脑卒中恢复期患者的失眠症状,且未出现不良反应。1项荟萃分析^[45]共纳入41项针灸治疗脑卒中恢复期失眠的研究,发现针灸显著提高了患者睡眠效率和睡眠总时间,针刺组PSQI总分下降,睡眠潜伏期缩短,且针灸组无严重不良反应。

总之,中医治疗可作为西医治疗的补充,患者对于西药的耐受性可能随时间延长而下降,因此未来应进一步关注中西医结合在脑卒中后失眠患者中的应用。

10 其他

脑卒中恢复期的失眠患者可采用非侵入性脑刺激疗法。1项随机对照研究针对脑卒中恢复期失眠患者采用10 Hz高频rTMS^[46]联合艾司西酞普兰较假刺激联合艾司西酞普兰,提示PSQI及汉密尔顿抑郁量表分数显著下降。1项随机对照研究提示^[47],针对轻中度脑卒中后失眠的患者行光照疗法(早晨8:00—9:00,采用10 000 Lx,持续照射30 min)可显著改善日间思睡、疲乏、抑郁和生活质量等。

失眠在脑卒中后很常见,影响患者生活质量和预后。积极管理脑卒中患者的睡眠情况,可提高生活质量,有助于改善脑卒中的预后。目前关于卒中相关失眠治疗高质量的随机对照研究比较少。现有研究不支持使用苯二氮草类治疗卒中相关失眠,当

前研究提示睡眠卫生教育和失眠认知行为治疗、非苯二氮草类药物、褪黑素受体激动剂、抗组胺H₁受体药物、部分具有镇静作用的抗抑郁药、食欲素受体拮抗剂、中医疗法等有助于改善脑卒中亚急性期和恢复期后睡眠质量,有助于患者神经功能恢复,但依然存在对神经功能恢复的影响评价不足,对副作用评价不足。脑卒中急性期失眠患者应积极处理原发病,结合上述失眠治疗方法,避免急性失眠转变为慢性失眠障碍。今后需要进一步开展大样本、多中心随机对照研究,多维度评价各种治疗对于不同期脑卒中患者失眠的影响,同时需要重视失眠治疗对神经功能恢复的影响以及对预防卒中的作用。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 程金湘拟定写作思路、修改论文;刘宇航撰写论文;赵显超、张丽萍、薛盛文、王怡提供修改意见;宿长军指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Tu WJ, Zhao Z, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3): e231455.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1071-1110.
- [3] Gauld C, Lopez R, Geoffroy PA, et al. A systematic analysis of ICSD-3 diagnostic criteria and proposal for further structured iteration[J]. Sleep Med Rev, 2021, 58: 101439.
- [4] Hasan F, Gordon C, Wu D, et al. Dynamic prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack: systematic review and Meta-analysis[J]. Stroke, 2021, 52(2): 655-663.
- [5] He Y, Gu M, Zhang H, et al. Effect of insomnia after acute ischemic stroke on cerebrovascular reactivity: a prospective clinical study in China[J]. Sleep Med, 2019, 63: 82-87.
- [6] Hepburn M, Bollu PC, French B, et al. Sleep medicine: stroke and sleep[J]. Mo Med, 2018, 115(6): 527-532.
- [7] 北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会, 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会, 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会, 等. 卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识2023[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(2): 221-239.
- [8] Cai H, Wang XP, Yang GY. Sleep disorders in stroke: an update on management[J]. Aging Dis, 2021, 12(2): 570-585.
- [9] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [10] 芮 茗. 卒中患者的基础睡眠卫生管理探讨[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(11): 1271-1275.
- [11] 朱梅芳, 王春雪. 以认知行为治疗综合管理卒中后抑郁伴失眠患者病例报道[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(5): 504-507.
- [12] 张丽娟. 睡眠健康教育管理对脑卒中失眠患者睡眠质量和生

- 存质量的影响[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(15): 2187-2188.
- [13] 徐茜茜. 脑卒中恢复期失眠症患者实施临床护理路径的效果分析[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(5): 645-646.
- [14] 吴红梅, 刘芸, 刘琳玲, 等. 认知行为治疗在脑梗死后失眠患者应用的临床观察[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(3): 21-23.
- [15] Fleming MK, Smejka T, Macey E, et al. Improving sleep after stroke: a randomised controlled trial of digital cognitive behavioural therapy for insomnia[J]. J Sleep Res, 2023; e13971.
- [16] 陈奇, 陆峥. 苯二氮草类药物在老年人群中应用现状研究进展[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(35): 2817-2820.
- [17] De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis[J]. Lancet, 2022, 400(10347): 170-184.
- [18] Colin O, Labreuche J, Deguil J, et al. Preadmission use of benzodiazepines and stroke outcomes: the Biostroke prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2019, 9(1): e022720.
- [19] Goldstein LB. Common drugs may influence motor recovery after stroke. The Sygen in Acute Stroke Study Investigators[J]. Neurology, 1995, 45(5): 865-871.
- [20] Huang WS, Muo CH, Chang SN, et al. Benzodiazepine use and risk of stroke: a retrospective population-based cohort study[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2014, 68(4): 255-262.
- [21] Hiu T, Farzampour Z, Paz JT, et al. Enhanced phasic GABA inhibition during the repair phase of stroke: a novel therapeutic target[J]. Brain, 2016, 139(Pt 2): 468-480.
- [22] 刘丽丹, 李达丽, 徐佳俊, 等. 酒石酸唑吡坦片对急性卒中中睡眠障碍患者神经功能、睡眠质量的影响观察[J]. 贵州医药, 2017, 41(10): 1061-1063.
- [23] 陈超. 右佐匹克隆治疗脑卒中后失眠的临床效果观察[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(12): 1665-1666.
- [24] 刘洁, 郭艳敏. 右佐匹克隆治疗脑卒中后失眠的临床观察[J]. 河南中医, 2014, 34(B06): 156-157.
- [25] Grosshans M, Mutschler J, Luderer M, et al. Agomelatine is effective in reducing insomnia in abstinent alcohol-dependent patients[J]. Clin Neuropharmacol, 2014, 37(1): 6-8.
- [26] 郭飞, 黄云慧, 牛慧芳, 等. 阿戈美拉汀对脑卒中后抑郁的疗效和安全性 Meta 分析[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(5): 74-79.
- [27] 罗奕. 阿戈美拉汀在缺血性脑卒中后抑郁中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(12): 1368-1371.
- [28] Yao XW, Li YL, Yu ZJ, et al. The efficacy and safety of agomelatine, sertraline, and escitalopram for senile post-stroke depression: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 205: 106651.
- [29] Solt LA, Wang Y, Banerjee S, et al. Regulation of circadian behaviour and metabolism by synthetic REV-ERB agonists[J]. Nature, 2012, 485(7396): 62-68.
- [30] Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in elderly patients: recommendations for pharmacological management[J]. Drugs Aging, 2018, 35(9): 791-817.
- [31] 阮志芳, 何文钦. 小剂量多塞平治疗脑卒中急性期睡眠障碍 72 例[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(18): 2424-2425.
- [32] Yi XY, Ni SF, Ghadami MR, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. Sleep Med, 2018, 45: 25-32.
- [33] 海峡两岸医药卫生交流协会睡眠医学专业委员会. 曲唑酮临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(7): 468-478.
- [34] Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs[J]. J Sleep Res, 2011, 20(4): 552-558.
- [35] 杜晓莉. 盐酸曲唑酮治疗脑卒中后失眠疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(11): 1621-1622.
- [36] Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior[J]. Cell, 1998, 92(4): 573-585.
- [37] Kawada K, Ohta T, Tanaka K, et al. Addition of suvorexant to ramelteon therapy for improved sleep quality with reduced delirium risk in acute stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(1): 142-148.
- [38] 郑丽丽. 养血清脑颗粒对脑卒中后睡眠障碍患者睡眠质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(11): 2037-2039, 2043.
- [39] 梅竹君, 张洪连, 饶伟. 百乐眠胶囊协同认知行为疗法治疗脑卒中后睡眠障碍的疗效评价[J]. 江西医药, 2022, 57(11): 1986-1989.
- [40] Wang J, Wang Z, Wang X, et al. Combination of alprazolam and bailemian capsule improves the sleep quality in patients with post-stroke insomnia: a retrospective study[J]. Front Psychiatry, 2019, 10: 411.
- [41] 卢锋, 兰毅, 王轶, 等. 观察舒肝解郁胶囊联合右佐匹克隆对卒中后抑郁伴失眠患者的疗效[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(9): 1495-1497.
- [42] 朱琳, 郭同葵, 高琛, 等. 单纯西药、中成药及其联合治疗卒中后失眠疗效的网状 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(30): 3823-3832.
- [43] Su Q, Zou D, Gai N, et al. Traditional Chinese medicine for post-stroke sleep disorders: the evidence mapping of clinical studies[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 865630.
- [44] 许倩, 占大权, 黄飞霞. 头针配合背俞穴埋线治疗中风恢复期失眠症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 157-159.
- [45] Shi M, Ji Z, Sun T, et al. Efficacy and safety of acupuncture on sleep quality for post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1164604.
- [46] 陈丽萍, 傅思媚, 古智文, 等. 高频重复经颅磁刺激治疗卒中后抑郁伴失眠的临床研究[J]. 广州医药, 2020, 51(6): 28-32.
- [47] Kim WH, Joa KL, Kim CB, et al. The effect of bright light therapy on sleep and quality of life in patients with poststroke insomnia[J]. Psychosom Med, 2022, 84(1): 123-130.

引证本文: 刘宇航, 程金湘, 赵显超, 等. 脑卒中相关失眠的治疗新进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(10): 946-950.