

# 发作性睡病的研究进展

向雪峰综述, 张红菊审校

**摘要:** 发作性睡病(NP)是一种罕见的中枢性睡眠障碍疾病。分为1型发作性睡病(NT1)和2型发作性睡病(NT2)。临床症状主要包括白天嗜睡、伴或不伴情绪诱导的猝倒、睡眠麻痹等,青少年时期(8~12岁)为发病高峰。目前,NP的发病机制尚不明确,与人类白细胞抗原免疫(HLA)、感染、表观遗传沉默等多种因素相关,其中下丘脑食欲素(Hcrt)神经元选择性丧失是关键的病理生理机制。当前治疗以药物干预为主,且诊断延迟可达10年以上,这不仅影响患者的社会活动、学业和工作,还会导致焦虑、抑郁等心理问题。本综述旨在梳理NT1在流行病学、发病机制与治疗方面的最新研究成果,明确当前研究中的不足与争议,为后续研究提供新的思路 and 方向。

**关键词:** 发作性睡病; 1型发作性睡病; 下丘脑食欲素; 人类白细胞抗原免疫基因; 猝倒

**中图分类号:** R338.63

**文献标识码:** A

**Research progress of narcolepsy** XIANG Xuefeng, ZHANG Hongju. (Zhengzhou University People's Hospital & Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

**Abstract:** Narcolepsy (NP) is a rare central sleep disorder, and it is categorized into narcolepsy type1 (NT1) and narcolepsy type2 (NT2). The main clinical symptoms of NP include daytime lethargy, cataplexy induced by emotions, and sleep paralysis, with a peak onset during adolescence (with an age of 8–12 years). At present, the pathogenesis of NP remains unclear and is associated with various factors such as human leucocyte antigen (HLA), infection, and epigenetic silencing, and the selective loss of hypocretin neurons in the hypothalamus is the key pathophysiological mechanism of NP. Pharmacological intervention is currently the main treatment method, and diagnostic delay can be as long as more than 10 years, which not only affects the social activities, academic performance, and work of patients, but also leads to mental health issues such as anxiety and depression. This article reviews the latest research findings in the epidemiology, pathogenesis, and treatment of NT1 and clarifies the deficiencies and controversies in current research, so as to provide new ideas and directions for subsequent studies.

**Key words:** Narcolepsy; Narcolepsy type1; Hypocretin; Human leucocyte antigen gene; Cataplexy

发作性睡病(narcolepsy, NP)发病率较低,介于0.02%~0.05%之间<sup>[1]</sup>,是一种罕见的慢性中枢性睡眠障碍。日间过度思睡(excessive daytime sleepiness, EDS)、猝倒、入睡时幻觉和睡眠瘫痪被认为是NP四联症。猝倒发作时间从数秒至数分钟不等,大笑是最常见诱因,生气、痛哭、恐惧等强烈情绪波动同样可能引发。EDS表现为患者在白天难以抑制的困倦,这种困倦可发生在任何场景下,至少持续3个月以上,严重影响患者的生活、学习和工作。睡眠瘫痪常发生于入睡或即将清醒时,患者意识清楚,但身体无法自主活动,持续时间短则数秒,长达数分钟,常伴有幻觉,与快速眼动睡眠期(rapid eye movement, REM)密切相关。

依据国际睡眠障碍分类第三版(The International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, ICSD-3),NP可分为NT1和NT2两种亚型。NT1患者脑脊液(hypocretin, Hcrt)水平较低,一般 $\leq 110$  pg/ml或低于正常参考值的1/3,且常伴有猝倒症状;NT2患者通常无猝倒发作,脑脊液中Hcrt水平处于正常范围。临床上,主要通过监测Hcrt水平、夜间多

导睡眠检测(polysomnography, PSG)及日间多次睡眠潜伏期试验(multiple sleep latency test, MSLT)对NP进行诊断。目前该疾病的发病机制尚未完全明确,已有研究表明与感染、免疫、遗传因素、环境等密切相关。高达90%的NT1患者携带 $HLA-DQB1^*06:02$ 基因<sup>[2]</sup>,下丘脑Hcrt神经元被选择性损害。CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞在NT1的发病过程中发挥关键作用;细菌和病毒感染,如H1N1流感感染或疫苗接种,也可能触发疾病发生。表观遗传沉默和肠道菌群在一定程度上也影响着疾病的发生发展。

基于此,本文全面总结了NT1在流行病学、发病机制及治疗方面的最新研究进展,旨在揭示当前研究领域尚未充分探讨或存在争议的内容,为后续研究提供参考,推动对该疾病的认识和理解。

## 1 流行病学

NP是一种罕见的慢性中枢性睡眠增多性疾病,全球患病率为20例/10万人~50例/10万人<sup>[3]</sup>,但存在

收稿日期:2024-12-17;修订日期:2025-02-19

作者单位:[郑州大学人民医院(河南省人民医院),河南 郑州 450003]

通信作者:张红菊, E-mail: hongjuz@sina.com

明显的地理差异。日本的NT1发病率较高,可达160例/每10万人<sup>[4]</sup>;而犹太人和沙特阿拉伯人的患病率极低,每10万人中尚不足10例。种族易感性被认为是造成这种差异的重要原因<sup>[5]</sup>。一项针对韩国NT1的流行病学研究显示,2019年明确诊断的NP患病率约为8.4例/10万人,其中15~19岁年龄段的患病率最高,且男性患病率高于女性<sup>[6]</sup>。值得注意的是,NP的诊断存在滞后性,时间可达10年以上,这可能导致儿童发病率的统计结果偏低<sup>[7]</sup>。同时,NP具有一定的家族聚集倾向,约8%~10%的患者有家族史。NT1在单卵双胞胎中的发病一致性为20%~35%,在其他一级亲属中的发病一致性为1%~2%<sup>[3]</sup>。不同地区、不同人群的发病率差异,进一步表明NP的发病与环境、遗传因素密切相关。总之,目前NP的患病率尚不一致,未来需要更大规模的流行病学研究来明确其患病率。

## 2 发病机制

### 2.1 遗传免疫因素

NT1是一种罕见的慢性自身免疫性中枢性嗜睡疾病,与HLA II类等位基因 $HLA-DQB1^*06:02$ 的遗传易感及感染诱导的自身免疫有关,会选择性损害下丘脑外侧Hcrt神经元。研究显示,普通人群中仅25%拥有该等位基因,而98%的NT1患者均携带 $DQB1^*06:02$  HLA等位基因<sup>[8]</sup>。此外, $HLA-DQB1^*03:01$ 、 $DQAI^*06$ 、 $DRBI^*04$ 、 $DRBI^*08$ 等多个等位基因也被视为是NP发病的危险因素<sup>[9]</sup>;而 $DQAI^*01:03$ 、 $DQB1^*06:03$ 、 $DPBI^*04:01$ 、 $DRBI^*13:01$ 等部分等位基因则在一定程度上抑制NT1的发生发展<sup>[10]</sup>,可能通过改变抗原呈递,增强免疫耐受,调节细胞因子平衡等途径发挥作用。

除HLA相关基因外,非HLA基因也与NT1密切相关。T细胞受体 $\alpha$ 基因多态性与NT1发生显著关联,该结论已在多个种族群体中得到验证<sup>[11]</sup>。这种多态性与 $rs1483979$ 基因密切相关,该基因使TCR-J $\alpha$ 24蛋白片段的第9位亮氨酸被苯丙氨酸取代<sup>[12]</sup>,导致T细胞误认自身抗原,攻击Hcrt神经元,引发自身免疫反应。另外,与等位基因相互结合的T细胞受体位点(TRA)中的 $rs1154155$ 基因也被认为是NT1的危险因素<sup>[13]</sup>。文献报道,嘌呤受体亚型2Y11( $P2RY11$ )基因是NT1的易感基因,正常情况下其在细胞毒性T细胞中高表达,但NT1患者的CD4<sup>+</sup>T和CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞P2Y11蛋白表达水平明显降低,该基因可能在睡眠周期调节中发挥重要作用,对疾病发展产生影响<sup>[14]</sup>。全基因组分析报告指出,C-C基序趋化因子受体1和3C(CCR1-CCR3)、组织蛋白酶H(CTSH)、肿瘤坏死因子超家族成员4(TNFSF4)、胆碱激酶 $\beta$ (CHKB)等同属NT1的易感因素,会增加嗜

睡发生风险<sup>[15]</sup>。综合来看,基因、肽类物质和TRA三者复合物会靶向损伤下丘脑Hcrt神经元,为NT1的自身免疫机制提供了有力的证据<sup>[16]</sup>。未来,可借助蛋白组学等技术进一步去探索NP发病的免疫机制。

### 2.2 环境因素

研究发现,H1N1流感感染、相关疫苗接种以及其他呼吸道和非呼吸道感染均可触发NT1免疫机制,导致NP发病。2009年甲型H1N1流感大流行期间,部分欧洲国家接种相关疫苗后,NT1患病率迅速上升<sup>[17]</sup>。中国在H1N1感染高峰后的3~6个月,发病率也迎来了高峰<sup>[18]</sup>。大规模调研表明,NT1发病率增加与AS03佐剂Pandemrix疫苗接种有关。芬兰的一项调查显示,斯堪的纳维亚儿童接种疫苗后,NP的患病率显著增加了6~9倍<sup>[19]</sup>。不过,Pandemrix疫苗接种后发病率上升的根本原因尚不确定,这可能与ORX表位和H1N1抗原之间的分子模拟和交叉反应有关<sup>[19]</sup>。近期一项关于新冠肺炎对睡眠影响的多中心研究表明,感染COVID-19的个体出现显著升高的EDS和疲劳率<sup>[20]</sup>,该病毒可能通过激活多种免疫炎症过程,引起神经炎症和神经变性<sup>[21]</sup>。也有观点认为,COVID-19疫苗在外周激活先天免疫后,释放的促炎细胞因子可能会抑制表达Hcrt的神经元,从而增加嗜睡风险<sup>[22]</sup>。回顾性研究发现,发病3年内NT1患者的抗链球菌抗体滴度显著高于健康对照者(HC),T细胞对链球菌抗原反应性增强<sup>[23]</sup>,提示链球菌感染可能是触发NP的重要环境因素<sup>[24]</sup>,但具体致病机制仍有待进一步探索。

### 2.3 表观遗传沉默

表观遗传修饰是指在不改变DNA序列的情况下影响基因表达,如DNA甲基化、组蛋白修饰。Seifinejad等<sup>[25]</sup>的最新研究发现,与Hcrt细胞共定位的神经肽QRFP是Hcrt神经元的最佳标志物。Hcrt基因启动子特定区域存在高甲基化现象,这会影响PAX5:ETS1转录因子结合,进而抑制Hcrt基因表达。而Hcrt受体2基因及QRFP基因启动子的甲基化水平在患者和HC之间无差异<sup>[25]</sup>。同时,患者下丘脑中强啡肽和CRH基因启动子也呈现高甲基化状态。基于小鼠模型和人体组织研究发现,NP患者的Hcrt、CRH和强啡肽基因启动子高甲基化,导致基因转录沉默,但Hcrt神经元依然存在。这表明Hcrt神经元的减少或缺失可能源于相关基因的表观遗传沉默,而非神经元死亡。由于甲基化具有可逆性,这为NP治疗提供了新方向<sup>[2]</sup>。Lividini等<sup>[26]</sup>在ADCA-DN综合征(以常染色体显性小脑性共济失调、耳聋和NP为主要临床表现)的研究中发现, $DNMT1$ 突变与NP的发生有关, $DNMT1$ 是一种参与特定启动子和CpG岛高甲基化的基因<sup>[26]</sup>。不过,目前对于遗传沉

默在NP中的具体调控机制以及涉及的关键基因仍不完全清楚,需要进一步深入研究。

## 2.4 肠道菌群

肠道菌群作为人体的“第二大脑”,通过肠-脑轴与中枢神经系统进行双向交流<sup>[27]</sup>。Sheng等<sup>[28]</sup>的研究表明,肠道菌群与NT1之间存在双向联系。一方面,肠道菌群可通过微生物群-肠-脑轴影响短链脂肪酸、尿石素、炎症和脂质代谢,进而引发NT1;另一方面,NT1相关的遗传因素也会导致肠道菌群组成发生改变<sup>[28]</sup>。但这一结论主要基于临床结果假设,有待更多研究验证。此外,NT1患者和HC在肠道菌群的纲、目、科、属水平存在显著差异<sup>[27]</sup>。与HC相比,NT1组克雷伯菌属相对丰度明显升高,而Blautia、Barnesiellaceae、Phocaea等菌属的相对丰度明显降低,表明NT1肠道菌群结构发生明显改变,这种改变可能与炎症反应相关<sup>[29]</sup>。Lecomte等<sup>[30]</sup>发现,NT1患者与HC之间的 $\alpha$ 多样性(每个样本内部的多样性)无统计学差异,但 $\beta$ 多样性(即样本间的多样性)具有统计学差异,校正性别和BMI后,该差异依然显著<sup>[30]</sup>。这表明NT1患者与健康人群个体内微生物群落丰度和多样性相似,但个体间群落组成结构存在与性别、BMI无关的差异,该差异可能与NT1疾病存在内在联系。然而,Zhang等<sup>[27]</sup>的研究表明,NT1患者和HC之间的 $\alpha$ 多样性和 $\beta$ 多样性均无显著差异,这意味着NT1患者肠道微生物群处于相对稳定状态。不同研究结果的差异,可能源于样本量大小、饮食习惯以及数据分析方法等不同。未来需要开展更大样本量的研究,并采用不同的研究设计,深入剖析NT1患者肠道菌群的发病机制。

## 3 治疗

### 3.1 药物治疗

3.1.1 改善日间嗜睡 改善日间嗜睡的一线药物,如替洛利生能够增加中枢神经系统内源性组胺和其他兴奋性递质,达到改善EDS和猝倒作用。莫达非尼,它通过阻断中枢多巴胺转运蛋白,抑制多巴胺再摄取,从而促进觉醒,但对猝倒症状效果不佳<sup>[31]</sup>。二线治疗药物如哌甲酯,属于非竞争性多巴胺再摄取抑制剂,可通过促进多巴胺和去甲肾上腺素的释放来提高患者的警觉性<sup>[32]</sup>,在学校考试、会议和驾驶等单调场合前可作为附加用药。硫酸右安非他明作为一种竞争性多巴胺转运体阻断剂,也能有效缓解日间嗜睡<sup>[33]</sup>。不过,这些兴奋剂类药物存在一些副作用,如头痛、失眠、食欲不振等,长期使用还可能产生药物依赖性。

3.1.2 治疗猝倒症状 文拉法辛和三环抗抑郁药氯米帕明具有广泛的单胺能再摄取抑制作用<sup>[34]</sup>,能有效改善成人和儿童的猝倒症状。但这些

药物可能引起口干、便秘、性功能障碍等副作用,突然停药还会出现反弹性猝倒。SNRI类药物阿托莫西汀和度洛西汀对改善猝倒和EDS均有一定疗效<sup>[35]</sup>。

对于孕妇和哺乳期患者,美国食品药品监督管理局将莫达非尼、兴奋剂和抗抑郁药列为妊娠C类药物,欧洲药品管理局不建议在怀孕期或哺乳期间使用这些药物,以避免对胎儿或婴儿产生潜在不良影响<sup>[36]</sup>,因此,研发用于孕妇及哺乳期NP患者的安全、有效的治疗药物至关重要。

### 3.2 非药物治疗

3.2.1 调整睡眠时间表 调整睡眠时间表是一种有效的辅助手段。例如,单次安排2h的白天小睡,可减少非自愿白天睡眠的时间。研究表明,兴奋剂联合2次/d 15 min小睡及规律夜间睡眠计划,比单用兴奋剂更能减轻主观困倦与非自愿日间嗜睡<sup>[37]</sup>。对于NP患者,有规律的夜间睡眠、合理的白天小睡以及针对嗜睡和睡眠中断的药物治疗相结合,是改善其睡眠-觉醒不稳定的最佳方法<sup>[3]</sup>。

3.2.2 心理治疗 NP患者常伴有焦虑、抑郁等心理问题,认知行为疗法可以帮助患者调整心态,使其正确认识疾病,改变对疾病的负面认知,提高心理适应能力,改善因疾病导致的心理障碍,增强应对疾病的信心和能力,更好地应对疾病带来的生活压力。

## 4 总结与展望

NP作为一种罕见的中枢性睡眠障碍疾病,目前发病率尚未形成统一结论。受样本量及诊断标准不统一的影响,全球患病率的估计有偏差,难以精准区分NT1和NT2亚型的患病率,诊断滞后也影响对真实流行情况的判断。未来需开展大规模、标准化的流行病学调查,综合考虑遗传、环境等多种因素,明确不同亚型的分布,获取更准确的患病率数据。此外,NP发病机制较为复杂,涉及遗传、免疫、环境、感染、表观遗传和肠道菌群等多种因素。未来可结合蛋白组学或转录组学的方法探索发病机制,寻找免疫靶点及标记位点,为开发有效的治疗及提升患者生活质量奠定基础。

**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:**向雪峰负责文献检索、撰写论文;张红菊负责修改论文并最后定稿。

### [参考文献]

- [1] Zhang M, Inocente CO, Villanueva C, et al. Narcolepsy with cataplexy: Does age at diagnosis change the clinical picture? [J]. CNS Neurosci Ther, 2020, 26(10): 1092-1102.
- [2] Valizadeh P, Momtazmanesh S, Plazzi G, et al. Connecting the

- dots: an updated review of the role of autoimmunity in narcolepsy and emerging immunotherapeutic approaches [J]. *Sleep Med*, 2024, 113: 378-396.
- [3] Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, et al. Narcolepsy [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 16100.
  - [4] Yang C, Sun LL, Wang S, et al. Bibliometric and visual study of narcolepsy from 2000–2023 [J]. *World J Psychiatry*, 2024, 14(12): 1971-1981.
  - [5] Wing YK, Li RHY, Lam CW, et al. The prevalence of narcolepsy among Chinese in Hong Kong [J]. *Annals of neurology*, 2002, 51(5): 578-84.
  - [6] Park HR, Song P, Lee SY. National estimates of narcolepsy in Korea [J]. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 2023, 19(1): 83-89.
  - [7] Thorpy MJ, Krieger AC. Delayed diagnosis of narcolepsy: characterization and impact [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(5): 502-507.
  - [8] Kugelberg E. Autoimmunity: a new clue to sleepiness [J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(2): 66-67.
  - [9] Mignot E, Lin L, Rogers W, et al. Complex HLA-DR and-DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups [J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 68(3): 686-699.
  - [10] Ollila HM, Ravel JM, Han F, et al. HLA-DPB1 and HLA class I confer risk of and protection from narcolepsy [J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96(1): 136-146.
  - [11] Tafti M, Hor H, Dauvilliers Y, et al. DQB1 locus alone explains most of the risk and protection in narcolepsy with cataplexy in Europe [J]. *Sleep*, 2014, 37(1): 19-25.
  - [12] Liblau RS, Latorre D, Kornum BR, et al. The immunopathogenesis of narcolepsy type 1 [J]. *Nat Rev Immunol*, 2024, 24(1): 33-48.
  - [13] Hallmayer J, Faraco J, Lin L, et al. Narcolepsy is strongly associated with the T-cell receptor alpha locus [J]. *Nat Genet*, 2009, 41(6): 708-711.
  - [14] 杜姝姝, 刘文慧, 赵黎丽, 等. T细胞在1型发作性睡病发病机制中的作用研究进展 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(2): 119-125.
  - [15] Xu W, Ding W, Zhang Y, et al. The role of T cells in the pathogenesis of narcolepsy type 1: a narrative review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(22): 11914.
  - [16] Ouyang H, Han F, Zhou ZC, et al. Relationship between T-cell receptor  $\alpha$  gene polymorphisms and symptomatic differences in patients with narcolepsy type 1 [J]. *Chin Med J*, 2019, 132(15): 1796-1801.
  - [17] Wang X, Xiao F, Wang Y, et al. Changed epidemiology of narcolepsy before, during, and after the 2009 H1N1 pandemic: a nationwide narcolepsy surveillance network study in mainland China, 1990-2017 [J]. *Sleep*, 2023, 46(3): zsac325.
  - [18] Han F, Lin L, Warby SC, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China [J]. *Ann Neurol*, 2011, 70(3): 410-417.
  - [19] Partinen M, Kornum BR, Plazzi G, et al. Narcolepsy as an autoimmune disease: the role of H1N1 infection and vaccination [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(6): 600-613.
  - [20] Sarkanen T, Partinen M, Bjorvatn B, et al. Association between hypersomnolence and the COVID-19 pandemic: the international COVID-19 sleep study (ICOSS) [J]. *Sleep medicine*, 2023, 107: 108-115.
  - [21] Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses [J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87: 18-22.
  - [22] Garrido-suárez BB, Garrido-valdes M, Garrido G. Reactogenic sleepiness after COVID-19 vaccination. A hypothesis involving orexinergic system linked to inflammatory signals [J]. *Sleep medicine*, 2022, 98: 79-86.
  - [23] Ambati A, Poiret T, Svahn BM, et al. Increased  $\beta$ -haemolytic group A streptococcal M6 serotype and streptodornase B-specific cellular immune responses in Swedish narcolepsy cases [J]. *J Intern Med*, 2015, 278(3): 264-276.
  - [24] Aran A, Lin L, Nevsimanova S, et al. Elevated anti-streptococcal antibodies in patients with recent narcolepsy onset [J]. *Sleep*, 2009, 32(8): 979-983.
  - [25] Seifinejad A, Ramosaj M, Shan L, et al. Epigenetic silencing of selected hypothalamic neuropeptides in narcolepsy with cataplexy [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2023, 120(19): e222091120.
  - [26] Lividini A, Pizza F, Filardi M, et al. Narcolepsy type 1 features across the life span: age impact on clinical and polysomnographic phenotype [J]. *J Clin Sleep Med*, 2021: 13631370.
  - [27] Zhang R, Gao S, Wang S, et al. Gut microbiota in patients with type 1 narcolepsy [J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 2007-2018.
  - [28] Sheng D, Li P, Xiao Z, et al. Identification of bidirectional causal links between gut microbiota and narcolepsy type 1 using Mendelian randomization [J]. *Sleep*, 2024, 47(3): zsae004.
  - [29] Wu J, Li Y. Relationship between type 1 narcolepsy and gut microbiota: sleepy people, sleepy microbiota? [J]. *Sleep*, 2024, 47(4): zsae050.
  - [30] Lecomte A, Barateau L, Pereira P, et al. Gut microbiota composition is associated with narcolepsy type 1 [J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2020, 7(6): e896.
  - [31] Ahmed A, Tariq S, Khan SJ, et al. Armodafinil as monotherapy in treating narcolepsy with cataplexy [J]. *Cureus*, 2024, 16(12): e76437.
  - [32] Robert Auger R, Goodman SH, Silber MH, et al. Risks of high-dose stimulants in the treatment of disorders of excessive somnolence: a case-control study [J]. *Sleep*, 2005, 28(6): 667-672.
  - [33] Mitler MM, Aldrich MS, Koob GF, et al. Narcolepsy and its treatment with stimulants. ASDA standards of practice [J]. *Sleep*, 1994, 17(4): 352-371.
  - [34] Møller LR, Østergaard JR. Treatment with venlafaxine in six cases of children with narcolepsy and with cataplexy and hypnagogic hallucinations [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2009, 19(2): 197-201.
  - [35] Zhang S, Ding C, Wu H, et al. Clinical effect of atomoxetine hydrochloride in 66 children with narcolepsy [J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2015, 53(10): 760-764.
  - [36] Hoover-Stevens S, Kovacevic-Ristanovic R. Management of narcolepsy in pregnancy [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2000, 23(4): 175-181.
  - [37] Mullington J, Broughton R. Scheduled naps in the management of daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy [J]. *Sleep*, 1993, 16(5): 444-456.

---

引证本文: 向雪峰, 张红菊. 发作性睡病的研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(3): 217-220.