

认知行为疗法治疗慢性失眠障碍的研究现状

贾丽君^{1,2}, 何梦婷^{1,2}, 姚静^{1,2*}

(1. 川北医学院精神卫生学院, 四川 南充 637000;

2. 四川省精神卫生中心·绵阳市第三人民医院, 四川 绵阳 621000

*通信作者: 姚静, E-mail: yaojing_yj@163.com)

【摘要】 本文目的是分析失眠的认知行为治疗(CBTI)对慢性失眠障碍的效果, 以期为推动 CBTI 的临床运用提供理论依据, 为我国慢性失眠障碍患者选用非药物治疗提供参考。慢性失眠障碍是常见的疾病, CBTI 已成为慢性失眠障碍的首选治疗方法。本文主要从 CBTI 对慢性失眠障碍的生理机制及神经影像学方面研究现状、疗效、不良反应、面临的问题及处理策略进行阐述。

【关键词】 失眠障碍; 认知行为治疗; 综述

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R338.63

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20211127001

Research status of cognitive behavioral therapy for chronic insomnia

Jia Lijun^{1,2}, He Mengting^{1,2}, Yao Jing^{1,2*}

(1. Mental Health School of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China;

2. Sichuan Mental Health Center·The Third Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China

*Corresponding author: Yao Jing, E-mail: yaojing_yj@163.com)

【Abstract】 This paper aims to analyze the clinical efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia (CBTI) in chronic insomnia treatment, with a view to providing a theoretical basis for promoting the clinical use of CBTI and providing a reference for the non-pharmacological treatment of chronic insomnia patients in China. Chronic insomnia is a common disorder, and CBTI has emerged as the first approach to treating chronic insomnia, so this review focuses on the current status, clinical efficacy, adverse effects, existed problems and management strategies of CBTI for chronic insomnia treatment from the perspectives of physiological mechanisms and neuroimaging.

【Keywords】 Insomnia disorder; Cognitive behavioral therapy; Review

失眠障碍是指尽管有合适的环境和时间, 仍存在频繁而持续入睡困难或睡眠维持困难, 并导致以睡眠满意度不足为特征的睡眠障碍, 主要表现为入睡困难、睡眠浅、易醒、多梦、早醒^[1]。失眠的夜间症状主要是入睡困难和睡眠维持困难, 日间症状包括疲劳、情绪易激惹和认知功能受损等^[2], 如晨起出现头痛、心慌、肌紧张等躯体症状。此外, 失眠还可能诱发焦虑、抑郁等心理健康问题, 甚至增加罹患精神疾病和心血管疾病的风险^[3]。失眠障碍持续时间至少3个月, 且每周至少有3个晚上即可诊断为慢性失眠障碍。《中国失眠障碍诊断和治疗指南》^[1]推荐的失眠障碍治疗方案主要包括药物治疗和认知行为治疗。药物治疗因其起效快而被广泛使用, 但也存

在副作用, 如长期使用苯二氮䓬类药物可能会引起药物依赖和耐受、认知功能受损、停药后反跳现象以及睡眠相关行为障碍, 严重时可能出现呼吸抑制^[4]。失眠的认知行为治疗(Cognitive Behavior Therapy for Insomnia, CBTI)主要包括睡眠卫生教育(Sleep Hygiene Education, SHE)、认知疗法(Cognitive Therapy, CT)、刺激控制疗法(Stimulus Control Therapy, SCT)、睡眠限制疗法(Sleep Restriction Therapy, SRT)以及放松训练(Relaxation Therapy, RT)等^[1]。CBTI的宗旨是打破患者负性思维和行为模式, 纠正不良的睡眠习惯、建立正确的认知模式、缓解不良情绪, 进而提高睡眠质量^[5]。CBTI与药物治疗的短期疗效相当, 但其长期疗效则优于药物治疗^[6-7]。美国医师学会^[8]、美国睡眠医学会^[9]、澳大利亚的全科医疗机构^[10]及《中国失眠障碍诊断和治疗指南》^[4]均推荐CBTI作为失眠障碍首选的非药物治疗方法。CBTI对失眠

基金项目: 四川省卫生健康委员会科研课题(项目名称: 认知行为治疗对慢性失眠障碍患者的睡眠质量和认知功能的影响, 项目编号: 19PJ216)

障碍的疗效已在大量研究中证实,因此,慢性失眠障碍患者在选择治疗方式时,可能更倾向于选择长期疗效更好且副作用更少的 CBTI。本文结合现有文献报道,从生理机制及神经影像学方面研究现状、疗效、不良反应、实践中的问题及处理策略进行阐述,为 CBTI 在慢性失眠障碍中的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索策略

1.1.1 资料来源

于 2021 年 11 月-12 月对中国知网、万方医学网和 PubMed 数据库进行检索。检索时限为 2016 年 1 月 1 日-2021 年 12 月 31 日。

1.1.2 检索策略

中文检索词:“睡眠障碍”“失眠障碍”“认知行为治疗”;英文检索词:“insomnia disorder”“sleep disorder”“Cognitive behavioral therapy”;中文检索式:“认知行为治疗”和“睡眠障碍”或“失眠障碍”;英文检索式: (“Cognitive behavioral therapy”)AND (“sleep disorder”) OR (“insomnia disorder”)。

1.2 文献纳入与排除标准

文献纳入标准:①采用 CBTI 治疗慢性失眠障碍的研究;②研究对象符合《精神障碍诊断与统计手册(第 5 版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5)慢性失眠障碍诊断标准。排除标准:①重复的文献;②非中英文文献;③无法获取全文的文献。

1.3 文献筛选与质量评估

由两名研究者独立进行文献检索,排除重复文献后,从最新发表的综述类文献开始阅读,由两名研究者阅读文献标题、摘要和全文,进行人工交叉复审。对于存在争议的文献,征求指导老师的意见,若研究内容相似则取证据等级较高的文献。最终纳入文献 34 篇。文献整体质量较好,但同质性较差,不适合用于 Meta 分析,故作定性描述。

2 结 果

2.1 纳入文献基本情况

初步检索共获取文献 2 868 篇,其中中文文献 723 篇,英文文献 2 145 篇。通过排除重复文献,阅

读文献题目、摘要及全文,最终选出符合纳入标准且不符合排除标准的文献共 34 篇,其中中文文献 9 篇,英文文献 25 篇。文献筛选流程见图 1。

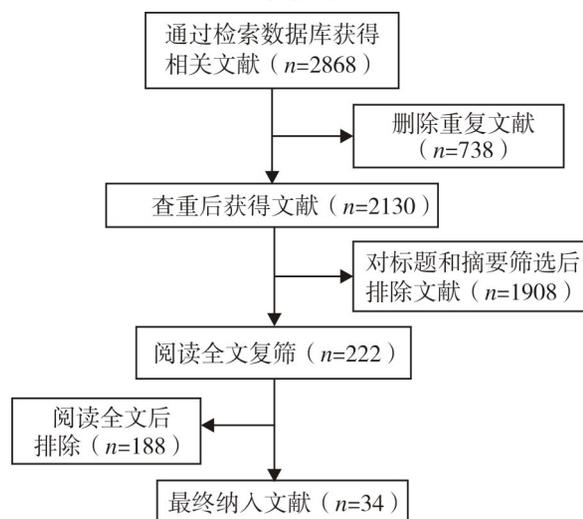


图 1 文献筛选流程图

2.2 CBTI 对失眠病理生理机制及神经影像学方面研究现状

Zhou 等^[11]研究显示,慢性失眠障碍患者的大脑功能损害和过度觉醒通常发生在白天,其背外侧前额叶皮质和壳核的长程功能连接密度(functional connectivity density, FCD)显著降低,多模式加工区、执行控制网络和辅助运动相关区域的短程 FCD 也降低,此外,左侧中颞回、左背侧内侧面额叶皮质短程 FCD 增加,这意味着局部活动的超均匀性(hyperhomogeneity)。提示慢性失眠期间睡眠不足广泛影响皮质功能活动,包括 FCD 紊乱和短程 FCD 增加。失眠障碍病理机制中的 Spielman 假说(亦称 3P 假说)认为,失眠的发生和维持是由易感(Predisposing)、促发(Precipitating)和维持(Perpetuating)这三个因素积累超出阈值所致^[12]。基于此假说, CBTI 致力于减少失眠的维持因素,如纠正不良的睡眠行为、打破过度觉醒及条件反射的建立等,最终达到建立条件性觉醒去条件化,重建睡眠机程序化的睡眠行为。

静息态功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)研究显示, CBTI 作用于对睡眠刺激注意相关脑区,可对丘脑、后扣带回及内侧前额叶皮质、顶下小叶等相关脑区的连接异常进行调节,且这些区域的异常大多与失眠障碍患者过度觉醒相关,提示 CBTI 可能通过认知和行为策略抑制睡眠期间的过度觉醒状态^[13]。Kim 等^[14]观察 14 例未服药的失眠症患者接受睡眠相关声音刺激时脑

功能变化情况,结果显示CBTI干预前,患者前中央皮质、前额叶皮层、后扣带回皮质、内侧前额叶皮质和顶下小叶等脑区显示出对睡眠相关声音的过度反应,经CBTI干预后,此过度反应恢复正常。既往对失眠障碍的神经机制研究显示,丘脑非特异性核团通过投射至皮层的广泛区域引起兴奋,以调控觉醒活动^[15]。CBTI通过控制丘脑活动以改善失眠患者在睡眠中的过度觉醒状态,丘脑可能是CBTI调节失眠的重要靶点^[14]。

慢性失眠障碍患者过度觉醒的区域包括前中央皮质、前额叶皮层、后扣带回皮质、内侧前额叶皮质和顶下小叶等脑区;对慢性失眠患者进行CBTI干预后,这种过度觉醒可随着失眠症状的缓解而改善,推测其机制可能与降低了患者的觉醒阈值有关。

2.3 CBTI对慢性失眠障碍的疗效

既往研究已表明CBTI对慢性失眠障碍的有效性,且不会产生与药物治疗类似的不良反应^[7,16];另有研究显示,CBTI能提高慢性失眠障碍患者的睡眠质量,治疗结束后3个月内,患者的睡眠质量仍能进一步提高,且疗效至少维持6个月^[17]。CBTI能有效改善慢性失眠症状,使部分长期服用催眠药的患者成功停用药物,部分未彻底停药的患者药物剂量也明显降低,且在将催眠药物逐渐撤药的同时,接受SRT治疗比SHE的疗效更佳^[18]。Espie等^[5]研究表明,数字化CBTI(Digital Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, DCBTI)在治疗失眠障碍的过程中,随着患者失眠症状减少,其身体健康状况和心理幸福感也得以提升,与睡眠相关的生活质量的损害减少,个人功能领域(如消极情绪、疲劳和人际关系障碍)、日间表现(如嗜睡、注意力和生产力)及认知功能均改善。Siengsukon等^[19]研究显示,伴轻度认知障碍的老年失眠患者经CBTI干预后,其执行功能显著提升,且大脑中 β 淀粉样蛋白沉淀速率变缓,提示CBTI可能具有改善认知功能的作用。睡眠的碎片化与海马体及壳核的萎缩变化密切相关,整体皮质下结构的萎缩性变化与慢性失眠障碍患者的认知功能受损有关^[20]。另有研究提示,背外侧前额叶皮质在认知领域中起着关键作用,脑代谢物浓度改变可能作为评估慢性失眠障碍患者认知功能受损的神经影像标志物^[21]。CBTI可通过降低失眠障碍患者对睡眠声音刺激产生的过度反应来发挥治疗作用^[13],提示失眠障碍患者确实存在对睡眠相关注意偏向异常;Altena等^[22]采用词语流畅任务监测额叶

区域的激活水平,结果表明患者下皮质区和左前额叶内侧的激活下降,经CBTI干预后这些区域的激活水平上升,提示CBTI可能通过提升前额叶内侧区域的激活改善患者失眠症状和认知功能。以上结果提示CBTI有助于改善失眠障碍患者的日间和夜间症状,可作为治疗慢性失眠障碍的首选方法。

CBTI对一些伴失眠的特殊人群也显示有效。Felder等^[23]研究表明,接受DCBTI治疗的妊娠期慢性失眠障碍患者失眠严重程度指数(The Insomnia Severity Index, ISI)评分下降幅度是接受标准治疗者的两倍多,提示CBTI可能是改善妊娠期失眠症状的有效非药物治疗方法。观察性研究表明,药物治疗存在导致不良分娩结局的风险,常用的治疗失眠障碍的药物如苯二氮草类药物和唑吡坦会增加流产、低体重儿、早产和剖宫产的风险^[24]。因此,DCBTI具有的灵活性、快捷性、可扩展性、低风险以及疗效好等特点,更能吸引妊娠期慢性失眠障碍患者选择并接受该治疗方法。此外,在临床工作中,慢性失眠障碍患者共病的其他疾病可能会削弱CBTI对慢性失眠障碍的疗效,但既往研究表明,CBTI对共病失眠障碍患者依然是有益的,例如,对于伴创伤后应激障碍和/或情绪障碍(焦虑、抑郁)的失眠患者,CBTI可降低其失眠严重程度,提高睡眠质量^[25]。另外,心理生理性失眠症(Patients with psychophysiological insomnia, PI)患者会经历极度觉醒(尤其是对声音刺激的反应)。研究显示,14例未接受药物治疗的PI患者在接受CBTI干预后,过度觉醒皮质的过度活动减少,其机制可能是通过减少丘脑对睡眠相关刺激的反应,从而改变患者对睡眠的信念和态度^[26]。

2.4 CBTI可能导致的不良反应

相关研究表明,与接受药物治疗的慢性失眠障碍患者相比,接受CBTI治疗的患者发生记忆困难、头痛和/或偏头痛、疲劳、极度困倦、注意力不集中、动力和/或精力下降以及易怒等不良反应的概率更高,可能与治疗第3周引入的睡眠限制有关,虽然这些不良反应是短暂的,但也可能造成许多患者中途退出治疗^[5]。此外,CBTI常用的评价工具——睡眠日记,要求患者每天记录睡眠情况,若高频率地记录不佳的睡眠情况,可能引起负面的心理暗示,对于伴急躁脆弱特质者,或许可加重其焦虑与失眠症状。

2.5 CBTI 面临的问题及处理策略

CBTI 在具体实践中存在一些局限性:①标准的 CBTI 方案为每个疗程包括 6~8 次治疗,每 2 周 1 次,每次治疗时长 1 小时,较长等待时间以及较远就诊路程可能影响患者的治疗依从性。②与药物治疗相比,CBTI 的费用更高、需耗费更多的时间和精力,且 CBTI 起效缓慢,需治疗数周才能见效,但许多慢性失眠障碍患者急于寻找解决办法,失眠症状在短期内没有明显改善,便放弃治疗。③目前国内从事 CBTI 的专业医务人员不足,CBTI 对治疗师要求高,不同的治疗师操作上存在差异,可能采取不同的治疗模式及治疗周期。针对这些困难,近几年来,CBTI 也出现了许多新颖的形式,比如失眠的简易行为学疗法(Brief Behavioral Therapy for Insomnia, BBTI)、网络化 CBTI (Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CCBTI),也称为 DCBTI 或互联网传递的 CBTI (Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, ICBTI)。这些治疗形式在保留 CBTI 核心内容的基础上,提供了新的方式来增加 CBTI 的可用性。研究显示,BBTI 能够改善慢性失眠障碍患者的入睡时间、入睡后觉醒、睡眠效率和睡眠质量,且干预次数比 CBTI 更少,是减轻老年患者失眠症状的有效干预措施^[27]。BBTI 对慢性失眠障碍患者失眠症状、日间功能和生活质量的改善效果较好,效果可维持约 3 个月,且优于镇静催眠疗法^[8]。ICBTI 有助于降低失眠障碍患者的失眠严重程度,改善失眠症状、失眠严重程度、睡眠效率及睡眠潜伏期^[28-29]。与 CBTI 相比,BBTI、DCBTI 和 ICBTI 更加快捷和灵活,患者治疗依从性更高,也许是慢性失眠障碍患者更倾向于选择的治疗方法。

3 小结与展望

综上所述,左前额叶内侧皮质、中央前回等相关脑区功能改变可能是 CBTI 治疗慢性失眠障碍的关键区域。慢性失眠障碍患者的认知功能明显受损,主要表现为在情景及工作记忆、维持注意、注意转换、问题解决等方面的功能受损^[30-31]。失眠参与并加剧认知功能损害,认知功能损害也会加速慢性失眠障碍的发展。CBTI 对慢性失眠障碍及共病失眠障碍都具有一定的治疗效果,且有助于减轻失眠症状,提高睡眠质量,改善患者的情绪症状和认知功能^[32-33]。药物治疗虽起效快,但长期使用的副作用明显,远期疗效并不乐观^[34]。相比之下,CBTI 不仅可以改善失眠症状,还可规避药物治疗的不良反

应及药物依赖的发生。随着社会的发展,基于互联网的 CBTI 的新模式逐渐得以应用。目前,针对慢性失眠障碍的治疗主要集中在改善患者睡眠质量方面,尚缺乏对患者认知功能受损的病理机制进行研究的文献报道,而慢性失眠障碍作为导致认知功能受损的一个重要因素,改善慢性失眠症状是否可以作为治疗认知功能受损的一个突破点,值得进一步探索。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Li C, Ma X, Dong M, et al. Abnormal spontaneous regional brain activity in primary insomnia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2016, 12: 1371-1378.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 中国成人失眠伴抑郁焦虑诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(8): 564-574.
- [4] 刘帅, 张斌. 《中国失眠障碍诊断和治疗指南》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(9): 633-638.
- [5] Espie CA, Emsley R, Kyle SD, et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(1): 21-30.
- [6] van der Zweerde T, Bisdounis L, Kyle SD, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia: a meta-analysis of long-term effects in controlled studies [J]. *Sleep Med Rev*, 2019, 48: 101208.
- [7] Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(3): 191-204.
- [8] Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, 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.
- [9] Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults [J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4(5): 487-504.
- [10] Sweetman A, Zwar NA, Grivell N, et al. A step-by-step model for a brief behavioural treatment for insomnia in Australian general practice[J]. *Aust J Gen Pract*, 2021, 50(5): 287-293.
- [11] Zhou F, Zhu Y, Zhu Y, et al. Altered long-and short-range functional connectivity density associated with poor sleep quality in patients with chronic insomnia disorder: a resting-state fMRI study[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(11): e01844.
- [12] Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 1987, 10(4): 541-553.

- [13] 胡怡蕾, 赖顺凯, 苗浩飞, 等. 失眠认知行为治疗及相关功能磁共振影像研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(2): 121-124.
- [14] Kim N, Kang SG, Lee YJ, et al. Decreased regional brain activity in response to sleep-related sounds after cognitive behavioral therapy for psychophysiological insomnia [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 73(5): 254-261.
- [15] Gent TC, Bassetti C, Adamantidis AR. Sleep-wake control and the thalamus[J]. *Curr Opin Neurobiol*, 2018, 52: 188-197.
- [16] Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia [J]. *J Sleep Res*, 2017, 26(6): 675-700.
- [17] 韦璇, 郑书传, 赖鹏, 等. 失眠的认知行为治疗对慢性失眠患者睡眠质量及催眠药使用的影响[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(1): 47-50.
- [18] Aoki Y, Takaesu Y, Suzuki M, et al. Development and acceptability of a decision aid for chronic insomnia considering discontinuation of benzodiazepine hypnotics[J]. *Neuropsychopharmacol Rep*, 2021: 1-11.
- [19] Siengskun CF, Nelson E, Williams-Cooke C, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia to enhance cognitive function and reduce the rate of A β deposition in older adults with symptoms of insomnia: a single-site randomized pilot clinical trial protocol [J]. *Contemp Clin Trials*, 2020, 99: 106190.
- [20] Koo DL, Shin JH, Lim JS, et al. Changes in subcortical shape and cognitive function in patients with chronic insomnia [J]. *Sleep Med*, 2017, 35: 23-26.
- [21] 仝太山, 孙宗琼, 蔡炜, 等. 慢性失眠症患者认知功能与背外侧前额叶皮质代谢物磁共振波谱研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(7): 390-394.
- [22] Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigitia EJ, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia [J]. *Sleep*, 2008, 31(9): 1271-1276.
- [23] Felder JN, Epel ES, Neuhaus J, et al. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia symptoms among pregnant women: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(5): 484-492.
- [24] Sheehy O, Zhao JP, Bérard A. Association between incident exposure to benzodiazepines in early pregnancy and risk of spontaneous abortion [J]. *JAMA Psychiatry*, 2019, 76(9): 948-957.
- [25] Okajima I, Inoue Y. Efficacy of cognitive behavioral therapy for comorbid insomnia: a meta-analysis [J]. *Sleep Biol Rhythms*, 2018, 16(1): 21-35.
- [26] Kim N, Kang SG, Lee YJ, et al. Decreased regional brain activity in response to sleep-related sounds after cognitive behavioral therapy for psychophysiological insomnia [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 73(5): 254-261.
- [27] Chan WS, Williams J, Dautovich ND, et al. Night-to-night sleep variability in older adults with chronic insomnia: mediators and moderators in a randomized controlled trial of brief behavioral therapy (BBT-1) [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(11): 1243-1254.
- [28] Gehrman P, Shah MT, Miles A, et al. Feasibility of group cognitive-behavioral treatment of insomnia delivered by clinical video telehealth [J]. *Telemed J E Health*, 2016, 22(12): 1041-1046.
- [29] Van der Zwerde T, Lancee J, Slottje P, et al. Nurse-guided Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in general practice: results from a pragmatic randomized clinical trial [J]. *Psychother Psychosom*, 2020, 89(3): 174-184.
- [30] Khassawneh BY, Bathgate CJ, Tsai SC, et al. Neurocognitive performance in insomnia disorder: the impact of hyperarousal and short sleep duration [J]. *J Sleep Res*, 2018, 27(6): e12747.
- [31] 陈叶红, 韩涛, 位坤坤, 等. 睡眠障碍与认知功能障碍的研究进展[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2020, 29(1): 44-47.
- [32] 韩容, 赵媛, 雷洋梅, 等. 催眠联合失眠的认知行为治疗对伴有焦虑的慢性失眠患者的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(4): 394-399.
- [33] Klein NS, Kok GD, Burger H, et al. No sustainable effects of an Internet-based relapse prevention program over 24 months in recurrent depression: primary outcomes of a randomized controlled trial [J]. *Psychother Psychosom*, 2018, 87(1): 55-57.
- [34] 孙焯琨, 师乐, 陈斯婧, 等. 镇静催眠药物治疗对失眠患者认知功能的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(11): 701-704.

(收稿日期:2021-11-27)

(本文编辑:戴浩然)