

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.011

血清 GABA、5-HT 水平与慢性失眠患者睡眠质量和认知功能的关系*

尹丽英,冉 然,刘玉红,田开扩

河北省石家庄市第八医院精神九科,河北石家庄 050000

摘 要:目的 探究慢性失眠患者血清 γ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺(5-HT)水平与睡眠质量和认知功能的关系。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月在该院就诊的慢性失眠患者 116 例为失眠组,根据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分分为轻度组、中度组、重度组,根据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分分为认知功能损害组和正常组。另选取同期在该院体检的睡眠健康者 58 例为对照组。检测所有研究对象 GABA、5-HT 水平;收集慢性失眠患者 1 周的睡眠参数;采用 Pearson 相关分析失眠组 GABA、5-HT 水平与 PSQI 评分、MoCA 评分、睡眠质量的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 GABA、5-HT 单独及联合检测对慢性失眠患者认知功能损害的预测价值。结果 失眠组 GABA、5-HT 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度组纳入 41 例,中度组纳入 43 例,重度组纳入 32 例。中度组、重度组 PSQI 评分高于轻度组,睡眠潜伏期长于轻度组,夜间觉醒次数多于轻度组,MoCA 评分、GABA 水平、5-HT 水平、睡眠效率均低于轻度组,实际睡眠时间短于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);重度组 PSQI 评分高于中度组,睡眠潜伏期长于中度组,夜间觉醒次数多于中度组,MoCA 评分、GABA 水平、5-HT 水平、睡眠效率均低于中度组,实际睡眠时间短于中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。GABA 水平、5-HT 水平与 PSQI 评分、睡眠潜伏期、夜间觉醒次数均呈负相关($P<0.05$),与 MoCA 评分、实际睡眠时间、睡眠效率均呈正相关($P<0.05$)。正常组纳入 61 例,损害组纳入 55 例。损害组 GABA 水平、5-HT 水平均低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。GABA、5-HT 单独检测时预测慢性失眠患者认知功能损害的 AUC 分别为 0.792、0.794,均小于二者联合预测慢性失眠患者认知功能损害的 AUC($Z=2.388, 2.295, P<0.05$)。结论 慢性失眠患者血清 GABA、5-HT 水平较低,GABA、5-HT 水平变化与患者睡眠质量和认知功能损害有关,血清 GABA、5-HT 联合检测可在一定程度上预测患者的认知功能损害。

关键词:慢性失眠; 睡眠质量; 认知功能; γ -氨基丁酸; 5-羟色胺; 相关性

中图法分类号:R741;R449

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)17-2362-06

Relationship of serum GABA and 5-HT levels with sleep quality and cognitive function in patients with chronic insomnia*

YIN Liying, RAN Ran, LIU Yuhong, TIAN Kaikuo

The Ninth Department of Psychiatry, the Eighth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of γ -aminobutyric acid (GABA) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels in chronic insomnia patients with sleep quality and cognitive function. **Methods** A total of 116 patients with chronic insomnia admitted to the hospital from January 2023 to June 2024 were selected as the insomnia group. According to the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, the insomnia group was divided into mild group, moderate group and severe group. According to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, the insomnia group was divided into cognitive impairment group and normal group. In addition, 58 healthy people who underwent physical examination in the hospital were selected as the control group. The levels of GABA and 5-HT in all subjects were detected. Sleep parameters were collected for 1 week. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between GABA, 5-HT levels

* 基金项目:河北省卫生健康委员会课题计划项目(20231600)。

作者简介:尹丽英,女,医师,主要从事抑郁症、睡眠障碍、失眠等方面的研究。

引用格式:尹丽英,冉然,刘玉红,等.血清 GABA、5-HT 水平与慢性失眠患者睡眠质量和认知功能的关系[J].检验医学与临床,2025,22

and PSQI score, MoCA score, sleep quality. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of GABA and 5-HT alone or in combination for cognitive impairment in patients with chronic insomnia. **Results** The levels of GABA and 5-HT in the insomnia group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were 41 patients in the mild group, 43 patients in the moderate group, and 32 patients in the severe group. The PSQI scores of the moderate and severe groups were higher than those of the mild group, the sleep latency was longer than that of the mild group, the number of night awakenings was more than that of the mild group, the MoCA score, GABA level, 5-HT level and sleep efficiency were lower than those of the mild group, and the actual sleep time was shorter than that of the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PSQI score of the severe group was higher than that of the moderate group, the sleep latency was longer than that of the moderate group, the number of night awakenings was more than that of the moderate group, the MoCA score, GABA level, 5-HT level and sleep efficiency were lower than those of the moderate group, and the actual sleep time was shorter than that of the moderate group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of GABA and 5-HT were negatively correlated with PSQI score, sleep latency, and number of night awakenings ($P < 0.05$), and positively correlated with MoCA score, actual sleep time, and sleep efficiency ($P < 0.05$). There were 61 cases in the normal group and 55 cases in the damage group. The levels of GABA and 5-HT in the lesion group were lower than those in the normal group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of GABA and 5-HT in predicting cognitive impairment in patients with chronic insomnia were 0.792 and 0.794 respectively, which were lower than the AUC of their combination ($Z = 2.388, 2.295, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of GABA and 5-HT in patients with chronic insomnia are low. The changes of GABA and 5-HT levels are related to sleep quality and cognitive impairment of patients. The combination of serum GABA and 5-HT can predict cognitive impairment of patients to a certain extent.

Key words: chronic insomnia; sleep quality; cognitive function; γ -aminobutyric acid; 5-hydroxytryptamine; correlation

慢性失眠是一种睡眠障碍,全球有 10% 的人正面临这一困扰,严重影响患者生活质量、工作效率,还会引发或加剧脑卒中、动脉高血压、认知功能障碍等疾病^[1-2]。当今社会,家庭、工作、社会等方面的压力激增,高龄、催眠药物滥用等都会诱发慢性失眠,导致慢性失眠发病率逐渐增加^[3]。慢性失眠的发病机制复杂,患者的夜间睡眠通常碎片化,严重影响夜间情绪及神经元可塑性在睡眠期间的修复过程^[4]。慢性失眠的治疗目标是缓解夜间睡眠障碍和日间功能障碍,尽管失眠认知行为疗法的不良反应较少,但并不能解决所有人的睡眠障碍,只有一半的患者能够得到缓解^[5]。大多数传统的催眠药物是基于中枢神经系统受体发挥激动剂或拮抗剂作用,调节大脑的兴奋性和抑制性神经传递,从而影响睡眠-觉醒系统^[6]。 γ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺(5-HT)是中枢神经系统重要的神经递质,通过结合并激活其对应的 G 蛋白偶联受体及其下游信号通路,传递抑制性信号。动物研究发现,提高失眠模型动物 GABA、5-HT 水平可改善失眠症状,提高睡眠质量,且低水平 GABA、5-HT 与认知功能损害有关^[7-9]。因此,本研究探讨了抑制性神经递质 GABA 和 5-HT 在血清层面对慢性失眠患者睡眠质量和认知功能的影响,以期为临床治疗慢性失

眠提供相关参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月本院收治的慢性失眠患者 116 例作为失眠组,纳入标准:(1)符合《中国成人失眠诊断与治疗指南(2023 版)》^[10]中慢性失眠的诊断标准;(2)失眠持续时间 ≥ 3 个月,每周至少出现 3 次失眠;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)交流沟通无障碍,能理解、配合指令。排除标准:(1)合并抑郁症、躁狂症、双相情感障碍等精神类疾病;(2)合并心、肝、肾、脑等严重器质性障碍;(3)近期服用过镇静剂、褪黑素等镇静、促进睡眠的药物;(4)有脑损伤史;(5)合并阿尔茨海默病等神经退行性疾病。另选取同期在本院体检的睡眠健康者 58 例作为对照组。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(202211098)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集与血清 GABA、5-HT 水平检测 收集所有研究对象年龄、性别、体质量指数(BMI)、受教育年限等临床资料。采集对照组体检当天、失眠组入组次日的晨起空腹静脉血 3 mL,放置室温下静待凝固,凝固后以 3 500 r/min 离心 10 min,取

上层血清储存在-80℃冰箱待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测 GABA[艾博抗(上海)贸易有限公司,货号 ab287792]、5-HT(上海生工生物工程技术服务有限公司,货号 D751013)水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 睡眠质量评价 嘱慢性失眠患者本人或家属记录患者 1 周的睡眠日记,主要包括睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、夜间总卧床时间、实际睡眠时间,计算睡眠效率。睡眠效率=(实际睡眠时间/总卧床时间)×100%。利用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分对睡眠质量作出总体评价,量表包括对睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍等维度的评价,总分为 0~21 分,分数越高表示睡眠质量越差。根据 PSQI 评分将失眠组分为轻度组(7~10 分)、中度组(>10~15 分)、重度组(>15~21 分)。

1.2.3 认知功能评价 利用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分评价慢性失眠患者的认知功能,量表包括对执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、定向等维度的评价,总分为 30 分,分数越高表示认知功能越好。根据 MoCA 评分将失眠组分为认知功能损害组(<26 分)和正常组(≥26 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用

SNK-*q* 检验。采用 Pearson 相关分析失眠组患者 GABA、5-HT 水平与 PSQI 评分、MoCA 评分、睡眠质量指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 GABA、5-HT 对慢性失眠患者认知功能损害的预测价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与失眠组临床资料、GABA、5-HT 水平比较 对照组与失眠组年龄、性别、BMI、受教育年限等临床资料比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。失眠组 GABA、5-HT 水平均低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 轻度组、中度组、重度组 PSQI、MoCA 评分及 GABA、5-HT 水平比较 轻度组纳入 41 例,中度组纳入 43 例,重度组纳入 32 例。中度组、重度组 PSQI 评分均高于轻度组,MoCA 评分及 GABA、5-HT 水平均低于轻度组,且重度组 PSQI 评分高于中度组,MoCA 评分及 GABA、5-HT 水平均低于中度组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 轻度组、中度组、重度组睡眠质量比较 中度组、重度组的睡眠潜伏期长于轻度组,夜间觉醒次数多于轻度组,实际睡眠时间短于轻度组,睡眠效率低于轻度组,且重度组的睡眠潜伏期长于中度组、夜间觉醒次数多于中度组,实际睡眠时间短于中度组,睡眠效率低于中度组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 对照组与失眠组临床资料、GABA、5-HT 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		BMI (kg/m ²)	受教育年限 (年)	GABA (pg/mL)	5-HT (ng/mL)	PSQI 评分 (分)	MoCA 评分 (分)
			男	女						
对照组	58	37.52±5.09	23(39.66)	35(60.34)	22.18±2.06	11.64±2.18	215.39±24.69	412.19±44.53	—	—
失眠组	116	38.46±5.33	51(43.97)	65(56.03)	22.43±2.15	12.47±3.06	149.17±17.98	304.71±33.28	13.05±3.93	26.41±2.19
<i>t</i> / χ^2		—1.113	0.294		—0.733	—1.844	20.235	17.877	—	—
<i>P</i>		0.267	0.588		0.465	0.067	<0.001	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 2 轻度组、中度组、重度组 PSQI、MoCA 评分及 GABA、5-HT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PSQI 评分(分)	MoCA 评分(分)	GABA(pg/mL)	5-HT(ng/mL)
轻度组	41	8.63±1.00	28.12±1.03	167.48±20.36	337.42±36.14
中度组	43	13.53±1.13 [*]	26.16±2.00 [*]	144.13±17.25 [*]	304.15±32.28 [*]
重度组	32	18.06±1.48 ^{*#}	24.56±1.87 ^{*#}	132.49±15.88 ^{*#}	263.57±28.05 ^{*#}
<i>F</i>		564.573	41.128	36.355	46.008
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*}*P*<0.05;与中度组比较,[#]*P*<0.05。

2.4 失眠组患者 GABA、5-HT 水平与 PSQI 评分、MoCA 评分、睡眠质量指标的相关性 Pearson 相关

分析结果显示,失眠组患者 GABA、5-HT 水平与 PSQI 评分、睡眠潜伏期、夜间觉醒次数均呈负相关

($P<0.05$),与 MoCA 评分、实际睡眠时间、睡眠效率 均呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 3 轻度组、中度组、重度组睡眠质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	睡眠潜伏期(min)	夜间觉醒次数(次)	实际睡眠时间(h)	睡眠效率(%)
轻度组	41	29.84±4.19	7.49±1.25	6.83±1.14	80.14±9.52
中度组	43	39.28±4.73 [*]	10.07±1.36 [*]	5.37±0.93 [*]	71.56±9.04 [*]
重度组	32	48.53±6.08 ^{*#}	13.22±1.57 ^{*#}	4.72±0.75 ^{*#}	57.63±7.13 ^{*#}
<i>F</i>		128.088	153.962	46.891	59.890
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 失眠组患者 GABA、5-HT 水平与 PSQI 评分、MoCA 评分、睡眠质量指标的相关性

指标	GABA		5-HT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PSQI 评分	-0.516	<0.001	-0.527	<0.001
MoCA 评分	0.393	<0.001	0.375	<0.001
睡眠潜伏期	-0.455	<0.001	-0.432	<0.001
夜间觉醒次数	-0.480	<0.001	-0.461	<0.001
实际睡眠时间	0.428	<0.001	0.423	<0.001
睡眠效率	0.436	<0.001	0.427	<0.001

2.5 正常组与损害组临床资料、GABA、5-HT 水平比较 正常组纳入 61 例,损害组纳入 55 例。正常组与损害组年龄、性别、BMI、受教育年限比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。损害组 GABA、5-HT 水平平均低于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 GABA、5-HT 单独及联合检测对慢性失眠患者认知功能损害的预测价值 以正常组为阴性样本,以

损害组为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,GABA、5-HT 单独检测预测慢性失眠患者认知功能损害的 AUC 分别为 0.792、0.794,均小于二者联合预测慢性失眠患者认知功能损害的 AUC($Z=2.388$ 、2.295, $P<0.05$)。见图 1 和表 6。

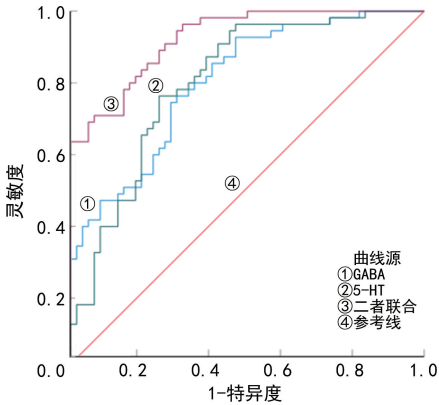


图 1 GABA、5-HT 单独及联合检测预测慢性失眠患者认知功能损害的 ROC 曲线

表 5 正常组与损害组临床资料、GABA、5-HT 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	受教育年限(年)	GABA(pg/mL)	5-HT(ng/mL)
			男	女				
正常组	61	38.11±5.37	25(40.98)	36(59.02)	22.31±2.17	12.11±2.94	163.83±19.55	328.41±35.26
损害组	55	38.84±5.44	26(47.27)	29(52.73)	22.56±2.20	12.86±3.12	134.06±16.24	278.43±31.08
<i>t</i> / χ^2		-0.727	0.464		-0.616	-1.333	8.866	8.061
<i>P</i>		0.469	0.496		0.539	0.185	<0.001	<0.001

表 6 GABA、5-HT 单独及联合检测对慢性失眠患者认知功能损害的预测价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
GABA	155.924 pg/mL	0.792	0.707~0.862	76.36	68.85	0.452	<0.05
5-HT	309.867 ng/mL	0.794	0.709~0.863	76.36	73.77	0.501	<0.05
二者联合	—	0.916	0.850~0.960	96.36	67.21	0.636	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

慢性失眠患者常因难以开始或维持睡眠而对睡

眠质量不满,表现出痛苦或日间功能障碍^[11]。慢性失眠会影响身心健康,增加发生心力衰竭、动脉高血压、

精神疾病的风险,导致患者医疗成本增加和生活质量下降^[1-2]。尽管失眠认知疗法是一种安全性高、疗效性好的失眠一线治疗方法,但时间长、成本高及缺乏有经验的医务人员导致其普遍性不高、患者接受度不好^[6]。因此,临床上普遍情况下还是通过开具失眠处方药来改善慢性失眠患者的睡眠。由于夜间失眠,慢性失眠患者白天的记忆力、注意力及执行功能受损,且部分失眠处方药物也会导致认知功能障碍^[7-8]。因此,认知功能损害与慢性失眠密切相关,无论是失眠本身还是对失眠的治疗,都有可能增加认知功能受损风险。

睡眠是一个复杂的生理过程,涉及多个大脑区域,清醒与睡眠的稳态调节是神经生物学机制的重要组成部分^[9]。GABA 能系统包括 GABA 神经递质、GABA 受体及 GABA 的合成和降解,许多研究证明,GABA 能系统与睡眠调节相关,GABA 水平调节是一种有效的治疗失眠方法,目前已有多种靶向 GABA 及 GABA 受体药物获得 FDA 批准用于治疗失眠,如苯二氮卓类药物^[6,12-15]。GABA 是一种诱导睡眠的抑制性神经递质,在下丘脑神经元与靶细胞之间传递睡眠信号、抑制睡眠期间的觉醒信号,平衡睡眠-觉醒系统,从而调节睡眠^[16]。REN 等^[7]利用失眠小鼠模型和质谱分析证明,酸枣仁水提取物可提高小鼠大脑 GABA 水平,减少失眠小鼠的睡眠潜伏期,延长失眠小鼠的睡眠时间,改善睡眠质量。该研究强调 GABA 水平对于睡眠潜伏期和睡眠时间的重要性,GABA 水平升高可促进睡眠信号的传递,改善失眠症状。PSQI 评分是临床诊断慢性失眠的标准化工具,旨在评估睡眠质量和功能失调。睡眠日记可评估睡眠结构,对慢性失眠患者进行额外的检查。本研究对慢性失眠患者的睡眠结构进行分析,并对根据 PSQI 评分确定的不同程度失眠患者进行比较,以 PSQI 评分增加或失眠程度增加为趋势,表现为睡眠潜伏期、夜间觉醒次数逐渐延长或增多,实际睡眠时间、睡眠效率逐渐缩短或降低,提示所有慢性失眠患者存在客观性失眠症状。本研究结果显示,慢性失眠患者与睡眠健康者相比,血清 GABA 水平较低,提示患者睡眠期间抑制性神经递质处于劣势,觉醒活动增强。血清 GABA 水平与 PSQI 评分和睡眠日记指标的相关性分析表明,低水平 GABA 不利于睡眠,睡眠潜伏期、夜间觉醒次数、实际睡眠时间、睡眠效率的不良变化受 GABA 及其系统的调控,与 REN 等^[7]的研究结果具有一致性。

睡眠-觉醒系统受中枢神经系统和包括 GABA、5-HT、谷氨酸、多巴胺等在内的多种神经递质调节,这些神经递质及其信号通路的稳定对于睡眠和认知功能的正常发展至关重要^[17]。有研究表明,5-HT 与 GABA 在失眠模型中的变化趋势相同,均为抑制性神

经递质传递睡眠信号,水平升高可治疗失眠^[18]。通常,5-HT 特异性结合其受体,诱导快速眼动睡眠,提高大脑中的 5-HT 水平升高可延长睡眠时间,改善睡眠状态,缓解由失眠引起的紧张、焦虑等不良情绪^[8]。本研究中,慢性失眠患者血清 5-HT 水平下降,与王伟等^[19]研究中的变化趋势和本研究中 GABA 的下降趋势一致,提示抑制性神经递质在促进睡眠中发挥重要作用。本研究对不同睡眠质量的失眠患者进行分析,发现睡眠潜伏期、夜间觉醒次数随着睡眠质量下降而上升,实际睡眠时间、睡眠效率、5-HT 水平随着睡眠质量下降而下降,患者的夜间睡眠状态、5-HT 水平与睡眠质量密切相关,5-HT 水平可能是影响睡眠状态和睡眠质量的关键。

除了在睡眠中的作用外,GABA、5-HT 还参与调控大脑认知、记忆和学习功能,GABA 能系统、5-HT 能系统对认知功能障碍具有潜在治疗作用^[9]。因此,GABA、5-HT 水平降低可能不利于认知功能的正常发挥。在本研究中,GABA、5-HT 水平与 MoCA 评分呈正相关,表明 GABA、5-HT 水平越高则认知功能越好,损害越低。此外,MoCA 评分随着慢性失眠患者的睡眠质量下降而下降,提示认知功能损害或许与睡眠质量下降有关。记忆、学习、执行等认知功能是通过突触行为发生的,突触的功效一般在睡眠时进行修复,从而允许大脑在日间协调和发挥强大的功能,另外,日间持续觉醒的神经元活动产生的代谢废物同样需要在睡眠期间进行消除^[20]。有研究表明,睡眠是阿尔茨海默病的潜在标志物,睡眠时间短和睡眠效率低下都可能影响认知功能的稳定^[21]。因此,夜间足够且高质量的睡眠是能量代谢、突出重塑以及认知功能正常的关键。本研究还对血清 GABA、5-HT 在认知功能损害方面的预测功能绘制 ROC 曲线进行分析,结果显示,血清 GABA、5-HT 联合检测时预测效能较高,或可满足临床对慢性失眠患者认知功能损害的预测需求。

综上所述,慢性失眠患者血清 GABA、5-HT 水平较低,GABA、5-HT 低水平与较差的睡眠质量和睡眠状态、认知功能损害有关,血清 GABA、5-HT 联合检测可在一定程度上预测患者的认知功能损害,检测血清 GABA、5-HT 的水平变化或可辅助临床工作人员尽早介入失眠治疗,避免未来发生失眠引起的认知功能障碍。

参考文献

- [1] SILVA L A S, AMARAL M M D, GRASSI V, et al. Chronic insomnia disorder as risk factor for stroke: a systematic review[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2022, 80 (11): 1159-1166.

[2] REDEKER N S, YAGGI H K, JACOBY D, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia has sustained effects on insomnia, fatigue, and function among people with chronic heart failure and insomnia: the heartsleep study[J]. Sleep, 2022, 45(1): 252-260.

[3] NAHA S, SIVARAMAN M, SAHOTA P. Insomnia: a current review[J]. Mo Med, 2024, 121(1): 44-51.

[4] VAN SOMEREN E J W. Brain mechanisms of insomnia: new perspectives on causes and consequences[J]. Physiol Rev, 2021, 101(3): 995-1046.

[5] KRONE L B, FEHÉR K D, RIVERO T, et al. Brain stimulation techniques as novel treatment options for insomnia: a systematic review[J]. J Sleep Res, 2023, 32(6): e13927.

[6] MADARI S, GOLEBIEWSKI R, MANSUKHANI M P, et al. Pharmacological management of insomnia[J]. Neurotherapeutics, 2021, 18(1): 44-52.

[7] REN A, WU T, WANG Y, et al. Integrating animal experiments, mass spectrometry and network-based approach to reveal the sleep-improving effects of ziziphi spinosae semen and γ -aminobutyric acid mixture[J]. Chin Med, 2023, 18(1): 99.

[8] WANG W, WANG Y, GUO Q, et al. Valerian essential oil for treating insomnia via the serotonergic synapse pathway[J]. Front Nutr, 2022, 9: 927434.

[9] YU Y, LI J J, HE X Q, et al. 5-HT_{3A} receptors maintain hippocampal LTP in a CB1 and GABA_A receptor-dependent manner for spatial memory[J]. Br J Pharmacol, 2022, 179(12): 2969-2985.

[10] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023 版)[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 560-584.

[11] MIRCHANDANEY R, BARETE R, ASARNOW L D. Moderators of cognitive behavioral treatment for insomnia on depression and anxiety outcomes[J]. Curr Psychiatry Rep, 2022, 24(2): 121-128.

[12] RONIGER D D G, LECHUGA Y A, LEÓN E E, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia helps to reverse cognitive impairment in insomnia patients[J]. Sleep Sci, 2022, 15(Spec 2): 355-360.

[13] GUO F, YI L, ZHANG W, et al. Association between Z drugs use and risk of cognitive impairment in middle-aged and older patients with chronic insomnia[J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15: 775144.

[14] SHAHA D P. Insomnia management: a review and update[J]. J Fam Pract, 2023, 72(6 Suppl): S31-S36.

[15] VARINTHRA P, ANWAR S N, SHIH S C, et al. The role of the GABA_A ergic system on insomnia[J]. Tzu Chi Med J, 2024, 36(2): 103-109.

[16] PALAGINI L, BIANCHINI C. Pharmacotherapeutic management of insomnia and effects on sleep processes, neural plasticity, and brain systems modulating stress: a narrative review[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 893015.

[17] INNOCENTI A, LENTINI G, RAPACCHIETTA S, et al. The role of supplements and over-the-counter products to improve sleep in children: a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(9): 7821.

[18] XIAO F, SHAO S, ZHANG H, et al. Neuroprotective effect of Ziziphi Spinosae semen on rats with p-chlorophenylalanine-induced insomnia via activation of GABA_A receptor[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): 965308.

[19] 王苇, 周汝宁, 郝丽丽. 脑卒中后睡眠障碍患者血清 NSE, IL-1 β 及 5-HT 水平的变化及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(8): 714-719.

[20] CIRELLI C, TONONI G. The why and how of sleep-dependent synaptic down-selection[J]. Semin Cell Dev Biol, 2022, 125(3): 91-100.

[21] LUCEY B P, WISCH J, BOERWINKLE A H, et al. Sleep and longitudinal cognitive performance in preclinical and early symptomatic Alzheimer's disease[J]. Brain, 2021, 144(9): 2852-2862.

(收稿日期: 2024-11-15 修回日期: 2025-04-18)

(上接第 2361 页)

[17] 俞淑君, 魏兆莲. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗与血清中脑星形胶质细胞源性神经营养因子水平的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(5): 850-853.

[18] 向曦, 杨雅琴, 高静, 等. 中西医结合方法结合改善多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗不孕患者子宫内膜容受性的临床疗效观察[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(2): 681-687.

[19] 徐玉凤. 加味黄连温胆汤联合优思明治疗痰湿肥胖型 P-COS 患者的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.

[20] XIONG R G, HUANG S Y, WU S X, et al. Anticancer effects and mechanisms of berberine from medicinal herbs: an update review[J]. Molecules, 2022, 27(14): 4523.

[21] 刘莉, 王雪梅, 邹国良, 等. 黄连温胆汤对代谢综合征大鼠胰岛素抵抗、糖脂代谢及 GLUT-4 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 222-227.

[22] 周雨禾, 刘婷, 马宏博. 黄连温胆汤合少腹逐瘀汤加减治疗痰瘀互结证多囊卵巢综合征致排卵障碍的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 96-101.

(收稿日期: 2025-01-25 修回日期: 2025-05-26)