· 指南与共识 ·

失眠与常见神经精神障碍共病诊断的潜在生物标志物专家共识(2026 版)

中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组
通信作者:吴萍,北京大学中国药物依赖性研究所,北京 100191,Email:wuping@ bjmu. edu. cn;周俊英,四川大学华西医院睡眠医学中心,成都 610041,Email:zhoujy2016@ scu. edu. cn;王玉平,首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053,Email:wangyuping01@ sina. cn

【摘要】 失眠作为全球重大公共卫生问题,常与焦虑障碍、抑郁障碍、慢性疼痛、认知障碍及物质使用障碍共病,显著增加失眠诊断与治疗难度。当前失眠及常见神经精神障碍共病的临床诊断多依赖症状评估,缺乏客观生物标志物支撑。本共识系统检索 PubMed、Embase、中国知网、中华医学期刊全文数据库等数据库自建库至 2025 年 12 月的相关文献,整合实验室检查、电生理、脑影像及遗传、表观遗传领域证据,采用世界生物精神病学学会联合会诊断分级系统,明确各潜在生物标志物的诊断价值。本共识可为失眠及常见神经精神障碍共病的精准诊断与个体化干预提供参考,同时指出当前研究局限性,提出未来需加强多中心验证与技术转化。

【关键词】 失眠; 焦虑障碍; 抑郁障碍; 慢性疼痛; 物质使用障碍; 生物标志物; 诊断

基金项目:国家重点研发计划项目(2021YFC2501400)

DOI:10. 3760/cma. j. cn371468-20260213-00097

Expert consensus on potential biomarkers for the diagnosis of insomnia and common neuropsychiatric comorbidities(2026 edition)

Sleep Disorders Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association
Corresponding authors: Wu Ping, National Institute on Drug Dependence, Peking University, Beijing 100191, China, Email: wuping@ bjmu. edu. cn; Zhou Junying, Sleep Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: zhoujy2016@ scu. edu. cn; Wang Yuping, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: wangyuping01@ sina. cn

【Abstract】 As a major global public health issue, insomnia is frequently comorbid with anxiety disorders, depressive disorders, chronic pain, cognitive impairment, and substance use disorders, significantly complicating its diagnosis and treatment. Currently, the clinical diagnosis of insomnia and its common neuropsychiatric comorbidities predominantly relies on subjective symptom assessment, lacking support from objective biomarkers. This consensus systematically reviewed relevant literature in PubMed, Embase, CNKI, Chinese Medical Association Journal Database and other databases from inception to December 2025. By integrating evidence from laboratory investigations, electrophysiology, neuroimaging, genetics, and epigenetics, and by applying the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) grading system, this consensus clarifies the diagnostic value of potential biomarkers. This consensus provides a reference for the precision diagnosis and individualized intervention of insomnia, as well as its neuropsychiatric comorbidities. Furthermore, it addresses the limitations of current research and emphasizes the necessity for future multicenter validation and technological translation.

【Key words】 Insomnia; Anxiety disorder; Depressive disorder; Chronic pain; Substance use disorder; Biomarkers; Diagnosis

Fund program: National Key Research and Development Program of China(2021YFC2501400)

DOI:10. 3760/cma. j. cn371468-20260213-00097

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

失眠是一个重大的公共卫生问题，全世界约1/3 的成年人受到失眠的困扰[1]，且可长期存在，据报道，失眠在随访 1、3、5 年时的持续率分别为 70.7%、49.4%和 37.5%[2]。长期失眠不仅显著降低患者的生活质量和社会功能，还增加罹患多种精神心理和躯体性疾病的风险。焦虑、抑郁、慢性疼痛、认知功能障碍和物质使用障碍是失眠患者的常见神经精神障碍共病，使临床表现更复杂、治疗更困难且预后更差。目前临床上对失眠及上述共病的诊断主要依赖症状评估，缺乏客观、特异性的生物学指标，因此探索具有临床应用价值的生物标志物、建立多维精准的诊断体系以实现早期筛查、精确诊断和个体化干预具有重要意义。鉴于此，中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组组织国内睡眠领域专家，参考国内外最新研究成果，制定本专家共识，旨在系统总结上述失眠和失眠共病神经精神障碍的潜在生物标志物，以供临床参考。

一、共识制定方法

本共识由中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组组织制订。制订过程参照《〈中华医学杂志〉社有限责任公司关于指南共识的制订与报告推荐规范》及卫生保健实践指南报告规范（reporting items for practice guidelines in healthcare，RIGHT）的相关要求，结合本共识主题及现有证据特点开展；在证据评价方面，采用世界生物精神病学学会联合会（World Federation of Societies of Biological Psychiatry，WFSBP）建立的诊断分级系统，对潜在生物标志物的诊断价值进行分级评价。

1. 数据库：编委会成员系统检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、中华医学期刊全文数据库和中国生物医学文献数据库等国内外主要电子数据库中从建库到 2025 年 10 月发表的相关文献。检索采用主题词和自由词相结合的方式进行。英文检索关键词包括“insomnia”“anxiety”“depression”“chronic pain”“cognitive impairment”“substance use disorders”等。中文检索关键词包括“失眠”“焦虑”“抑郁”“慢性疼痛”“认知障碍”“物质使用障碍”等。根据各数据库检索特点，以“AND”“OR”“和”“或”等逻辑语言构建检索式。纳入的文献类型包括临床指南、专家共识、综述、系统评价、荟萃分析、原始临床研究（如随机对照试验、队列研究、病例对照研究、横断面研究等）和基础研究等。排除重复发表、研究主题或研究对象与本共识不符，以及无法获得与诊断价值相关关键信息的文献。为确保无重要研究遗漏，编委会成员辅以手工检索和文献追溯法收集更多相关文献。在共识最终定稿前（2025 年 12 月）进行末次检索，纳入最新研究证据。

2. 专家组构成：2025 年 4—10 月，由中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组组织国内睡眠医学、神经病学、精神病学、呼吸病学、影像学和检验医学等相关领域专家，成立失眠及常见神经精神障碍共病诊断的潜在生物标志物专家共识编写委员会（以下简称“编委会”），其中 8 名成员执笔撰写。编委会围绕失眠及常见神经精神障碍共病的潜在生物标志物的诊断价值，结合临床实践中的主要诊断问题、现有研究证据及潜在临床应用价值，对拟纳入本共识的临床问题进行讨论和遴选，最终确定围绕失眠以及失眠共病焦虑障碍、抑郁障碍、慢性疼痛、认知障碍和物质使用障碍的分子指标、电生理指标、脑影像指标、遗传和表观遗传指标等主要临床问题开展证据检索与评价。

制定流程：本共识的制定采用共识会议法。通过 3 次会议讨论，形成本共识初稿。经 3 次修改后提交编委会审核、讨论，并根据专家组意见进行 3 轮修改。对存在分歧的内容，经进一步核查证据并讨论后形成共识。共识送审稿经相关领域专家外部评审后，根据评审意见进行修改并形成最终稿。

所有参与本共识制定的专家均进行利益冲突声明；如存在可能影响专业判断的经济或非经济利益，则回避相关内容的讨论和决策。所有作者均声明不存在与本共识相关的利益冲突。

本共识将根据相关领域新证据及临床实践进展，适时进行更新。

3. 证据等级评估：鉴于当前在失眠及共病焦虑、抑郁、慢性疼痛、认知功能障碍及物质使用障碍相关生物标志物领域的研究尚不够充分，关注度有待提升，因此本阶段仅形成专家共识，暂不制定指南。本共识在构建失眠及常见神经精神共病生物标志物诊断分级标准时，采用了世界生物精神病学学会联合会建立的用于评定失眠生物标志物诊断价值的诊断分级系统（见表 1、表 2）[3]。基于 GRADE 37 号指南，编委会对初始分级为 A 级和 B 级的证据进行统一核查。对于单中心且样本量小于 100 例的研究，因存在明显的偏倚风险和不精确性，在最终推荐中统一降 1 个等级。C 级及 D 级证据不涉及此类调

Chinese Medical Association Publishing House

整[4]。

二、适用范围和目标人群

本专家共识所提出的失眠及上述常见神经精神障碍共病诊断的潜在生物标志物适用于不同级别医疗机构，面向所有涉及失眠及常见神经精神障碍共病诊断的临床工作者，包括睡眠医学及相关专业人员和非睡眠医学专业人员。因针对青少年、儿童的研究有限，所以本共识主要适用于成年患者。

表 1　诊断分级系统

分级	报告或提取的数据
A(高)	敏感性和特异性，或 ROC-AUC
B(中)	Cohen's *d* 或 Hedge's *g*
C(低)	相关系数(*r* 值)，或与评估诊断有效性相关的综述研究数据
D(不足)	数据不足以确定诊断的准确性

注：ROC 为受试者操作特征曲线；AUC 为曲线下面积

表 2　诊断准确性分级

分级	敏感性和特异性	ROC-AUC	Cohen's *d* 或 Hedge's *g*	相关系数(*r* 值)
1(高)	≥0.80	≥0.80	≥1.50	≥0.80
2(中)	0.70~0.79	0.70~0.79	1.00~1.49	0.60~0.79
3(低)	0.60~0.69	0.50~0.69	0.70~0.99	0.40~0.59
4(几乎不存在)	<0.60	<0.50	<0.70	<0.40

注：ROC 为受试者操作特征曲线；AUC 为曲线下面积

三、失眠及其共病的定义和相互关系

(一)失眠及常见神经精神障碍共病的定义

本共识所称失眠特指失眠障碍，即患者存在入睡困难、睡眠维持困难或早醒等症状，并伴有具有临床意义的痛苦或日间功能损害，且不能由其他睡眠障碍、精神障碍、躯体疾病或物质使用的生理效应充分解释[5]。

本共识涉及的常见神经精神障碍共病包括焦虑障碍、抑郁障碍、慢性疼痛、认知障碍和物质使用障碍。焦虑障碍以过度恐惧、焦虑及相关行为异常为主要特征；抑郁障碍主要表现为持续的抑郁心境或兴趣、愉悦感丧失，并伴有认知、行为或躯体症状，二者均可造成明显的社会或职业功能损害[5]。慢性疼痛是指持续或反复发作超过 3 个月的疼痛，包括慢性原发性疼痛和慢性继发性疼痛综合征[6]。认知障碍是以一种或多种认知领域功能下降为主要特征的获得性疾病，睡眠障碍是其重要相关因素之一[5,7]。物质使用障碍是由单次或反复使用精神活性物质所致的精神和行为障碍，主要表现为对物质使用的控制能力受损、持续渴求及由此引起的躯体、心理和社会功能损害[5]。

(二)失眠与常见神经精神障碍共病的双向关系

失眠并非孤立存在的睡眠问题，而是常与多种疾病形成双向影响的复杂临床现象。二者在流行病学层面呈现较高的共病率，不仅在症状表现上相互作用、加剧病情，而且背后涉及下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal，HPA)轴功能亢进、单胺类神经递质失衡等多维度病理机制，深入探究失眠与常见神经精神障碍共病的关系，对临床诊断、治疗方案制定及预后改善具有重要意义[8-19]。见表 3、表 4。

(三)病理机制

失眠与常见神经精神障碍共病之间的双向关系

表 3　失眠与常见神经精神障碍共病的流行病学数据

疾病名称	失眠患者中常见神经精神障碍共病的患病率(%)	常见神经精神障碍共病患者中失眠的患病率(%)
焦虑障碍	20~30	33~85
抑郁障碍	10~25	41
慢性疼痛	53.0	75.3
认知障碍	24~39	19
物质使用障碍	14.4	30.0~85.0

表 4　失眠与常见神经精神障碍共病的相互影响

疾病	失眠障碍对常见神经精神障碍共病的影响	常见神经精神障碍共病对失眠障碍的影响
焦虑障碍	睡眠不足会影响焦虑相关症状，包括表观遗传学变化、神经内分泌功能改变、认知功能受损和情感失调[10]。	焦虑障碍导致过度觉醒和睡眠片段化[11]。
抑郁障碍	睡眠紊乱加重抑郁症状，增加自杀风险，降低治疗反应。	抑郁情绪和思维反刍导致入睡困难和睡眠维持困难；持续的失眠是抑郁障碍复发的重要预测因素[12]。
慢性疼痛	睡眠障碍可以加剧疼痛和对疼痛的感知，对长期预后产生负面影响，并预测疼痛的发生和加剧[13]。	慢性疼痛本身可增加失眠的发病率，也可导致现有失眠症状加重。疼痛强度越大[14]、病程持续时间越长[15]、发作频率越频繁以及疼痛部位越多时，失眠的风险及严重程度显著增加。
认知障碍	失眠会降低认知能力：表现出注意力、持续注意力和记忆力的缺陷[16]。	阿尔茨海默病患者中，定向力障碍与“日落综合征”(Sundowning)显著相关，表现为黄昏时激越行为增多、睡眠-觉醒周期碎片化[17]。
物质使用障碍	睡眠障碍会增加处方药或非法药物的滥用[18]；并增加物质使用障碍复发风险[19]。	持续滥用物质会直接破坏调节睡眠和觉醒的神经生物学系统，继而导致失眠；成瘾物质的戒断症状也可引起失眠[9]。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

涉及复杂的病理生理学机制。具体而言，HPA 轴功能亢进可导致皮质醇水平异常升高，通过加剧全身炎症反应，进而干扰睡眠结构与情绪调节过程[20]。单胺类神经递质系统（如 5-羟色胺、多巴胺和去甲肾上腺素）的失衡在情绪、疼痛及睡眠的调节中起核心作用，其功能紊乱可促使失眠与共病的交叉发生[21]。此外，脑网络功能连接异常可进一步放大失眠与神经精神障碍共病的病理效应[22-23]。上述机制通过相互作用形成恶性循环，导致失眠与共病症状的持续恶化与进展。

四、失眠及常见神经精神障碍共病诊断的潜在生物标志物

（一）分子指标

1. HPA 轴：HPA 轴功能失调与失眠及其共病存在密切关系，即促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin releasing hormone，CRH）、促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）和皮质醇等核心激素可能是失眠及神经精神障碍共病发生的重要生物学基础。研究发现，失眠患者存在 HPA 轴活性上调[24-25]。相比于健康对照，失眠患者晨起血清皮质醇（诊断分级 A2）、CRH（诊断分级 A2）水平显著高[25]。此外，失眠患者夜间（21：00～00：30）血浆皮质醇（诊断分级 B2）和 ACTH（诊断分级 B2）水平亦明显上升[24]。失眠状态下皮质醇维持在较高水平，可降低患者对情绪反应的控制，导致焦虑症状出现[26]。研究发现，相比于单纯失眠患者，失眠共病抑郁障碍患者 ACTH 高（诊断分级 A2），皮质醇（诊断分级 A2）和 CRH（诊断分级 A4）水平低[25]。此外，持续的 HPA 轴激活通过影响海马和海马旁回的结构并影响对疼痛反应的投射，促进疼痛发生[27]，但随慢性疼痛病程进展可能出现 HPA 轴功能耗竭，表现为躯体对慢性疼痛的反应趋于适应，伴皮质醇水平降低[28]。老年慢性失眠患者中，CRH（诊断分级 C4）及皮质醇（诊断分级 C4）越高，患者的简易精神状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）得分和蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）得分越低表明其认知功能受损程度越重[29]。目前尚缺乏证据证实 HPA 轴激素在失眠共病焦虑障碍、慢性疼痛和物质使用障碍中的诊断价值。

【推荐意见 1】晨起血清皮质醇（诊断分级 A2）、CRH（诊断分级 A2）对失眠和失眠共病抑郁障碍都具有较高的诊断价值。现有证据表明，CRH 和皮质醇与失眠患者认知功能障碍相关性较低，诊断准确性较差。HPA 轴激素在失眠共病焦虑障碍、慢性疼痛及物质使用障碍中的诊断价值尚需进一步研究验证。

2. 炎症与免疫标志物：免疫系统可通过释放炎症介质参与调节失眠及其共病状态。目前研究关注的炎症因子主要包括促炎因子和抗炎因子，前者包括肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素（interleukin，IL）-6（IL-6）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、IL-1β、干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ）等，后者包括 IL-10、IL-13 等。虽然既往研究结果并不一致，但多项研究表明，失眠患者体内呈现炎症激活状态，表现为外周 CRP（诊断分级 B4）、IL-1β（诊断分级 B2）、IL-6（诊断分级 B4）和 TNF-α（诊断分级 B4）等促炎因子水平升高[30-34]。

体内炎症水平的升高可能导致单胺类神经递质和 HPA 轴的功能障碍，从而诱发焦虑、抑郁等情绪障碍。在失眠共病焦虑障碍方面，虽然尚未确认促炎因子的特异性诊断价值，但失眠共病焦虑和抑郁障碍的血浆 CRP、IL-6、TNF-α、IL-1β 及 IFN-γ 水平相较于健康对照均显著高[35]。相较于单纯失眠患者，失眠共病抑郁障碍患者的血清 IL-2（诊断分级 B1）、IL-6（诊断分级 B1）、IL-1β（诊断分级 B1）、可溶性白细胞介素-2 受体（soluble interleukin-2 receptor，sIL-2R）（诊断分级 B1）和 TNF-α（诊断分级 B1）水平均显著高[36]。然而，不同研究间存在一定异质性，如有研究仅观察到慢性失眠共病抑郁障碍患者的血清肿瘤坏死因子-β（TNF-β）（诊断分级 D）和 IL-6（诊断分级 D）水平显著升高，而 TNF-α 和 IL-1β 水平却与单纯慢性失眠患者无差异[37]。粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte-macrophage colony-stimulating factor，GM-CSF）常被认为是一种促炎因子，失眠或抑郁患者的血清 GM-CSF 水平往往高于健康对照，然而与单纯失眠患者相比，失眠共病抑郁障碍患者的血清 GM-CSF 水平明显低（诊断分级 D），且与健康对照差异不显著[38]。另外，抗炎因子在失眠共病抑郁障碍中的研究有限，有数据表明，慢性失眠共病抑郁患者血清 IL-1 受体拮抗剂（诊断分级 D）、IL-5（诊断分级 D）、IL-10（诊断分级 D）、IL-13（诊断分级 D）水平较单纯慢性失眠患者显著降低，而 IL-4、IL-28A 水平则保持相对稳定[38]。

失眠可使促炎因子级联释放[39]，诱发痛觉敏化[40]。研究发现，相较单纯失眠患者，失眠共病慢

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

性膝关节疼痛的患者血浆 IL-6（诊断分级 D）和 IL-10（诊断分级 D）水平升高[41]，这提示炎症系统紊乱可能是失眠患者共病慢性疼痛的重要机制之一。

失眠可能通过炎症反应干扰神经递质平衡及神经元通讯，导致认知功能损害[42]。慢性失眠患者血浆中促炎因子 IL-1β（诊断分级 C4）、TNF-α（诊断分级 C4）、IL-6（诊断分级 C4）水平升高与其总体认知能力和/或记忆力下降有关[34]。而在血清检测中，IL-1β（诊断分级 C3）、TNF-α（诊断分级 C3）、TNF-β（诊断分级 C3）的升高也被发现对慢性失眠患者的总体认知功能、记忆能力、注意力、信息处理速度等单个或多个维度产生负面影响[30,37,43-45]。值得注意的是，慢性失眠合并认知功能障碍患者的血清 IL-1β 水平显著高于单纯慢性失眠患者（诊断分级 A3）。此外，在慢性失眠伴轻度认知功能障碍患者血清 IFN-γ 水平明显低于单纯慢性失眠患者（诊断分级 D）[46]。然而，目前 IFN-γ 与慢性失眠患者总体认知水平及记忆力之间的关联尚未得到充分证实[38,46]。抗炎因子的减少会削弱其对促炎因子的抑制作用，诱导促炎状态的发生。慢性失眠伴轻度认知功能障碍患者的血清 IL-4 水平显著低于单纯慢性失眠患者（诊断分级 D），且血清 IL-4 升高与慢性失眠患者认知水平增加有关（诊断分级 C4）[46]。然而，也有研究未证实血清 IL-4 水平与慢性失眠患者总体认知功能和记忆功能之间的相关性[30,38]。此外，在慢性失眠患者中，血清 IL-1 受体拮抗剂（诊断分级 C4）、IL-5（诊断分级 C4）、IL-10（诊断分级 C4/C3）和 IL-13（诊断分级 C3）水平与患者记忆能力和/或注意力存在弱相关[30,38]。值得注意的是，与血清检测结果不同，血浆来源的抗炎因子如 IL-4 和 IL-10 与慢性失眠患者总体认知功能和记忆力未见显著相关性[34]。

【推荐意见 2】血清 IL-1β（诊断分级 B2）对失眠具有诊断意义；血清 IL-6（诊断分级 B1）则可能是失眠共病抑郁障碍的重要客观诊断标志物。此外，血清 IL-1β（诊断分级 A3）对于失眠共病认知障碍可能具有潜在的诊断价值，但需要大样本验证。然而，上述炎症因子在失眠共病慢性疼痛及物质使用障碍中的诊断效能尚需更高级别的证据予以证实。

3. 神经营养因子：脑源性神经生长因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）作为核心神经营养因子，主要负责维持突触可塑性和神经元稳态。BDNF 可以通过介导多种神经递质信号通路，参与失眠易感性、昼夜节律稳定及睡眠结构调整；其功能异常与焦虑障碍、抑郁障碍、物质使用障碍和认知障碍等疾病的发生与发展密切相关。现有研究证实，失眠患者血清 BDNF 水平显著低于健康对照（诊断分级 B2），但现有数据未观察到失眠人群血清 BDNF 与焦虑、抑郁程度之间存在显著相关性[47]。

BDNF 广泛表达于海马、前额叶皮质和杏仁核等与认知功能高度相关的关键脑区[48]，提示 BDNF 水平变化可能会影响认知功能。有研究发现慢性失眠患者中血清 BDNF 水平下降与 MoCA 评分相关（诊断分级 C4）[49]。但也有研究提示，血清 BDNF 下降与失眠短睡者（睡眠时间<6 h）认知功能受损（空间广度等）有关（诊断分级 C3），而与失眠伴正常睡眠时长者（睡眠时间≥6 h）的认知功能变化无关[50]。

BDNF 可通过促进脊髓背角兴奋性、增加突触活动等方式促进疼痛。与健康对照相比，慢性疼痛患者血浆 BDNF 水平高[51-52]。然而，在失眠患者中 BDNF 是否可以作为失眠共病慢性疼痛的生物标志物尚无定论。

BDNF 在杏仁核、海马和小脑等脑区高度表达，这些脑区参与调节主要的外部刺激依赖过程[53]。毒品成瘾与酒精成瘾者外周 BDNF 水平下降[54]，但目前尚无证据证实 BDNF 水平与失眠共病物质使用障碍之间的关系。

【推荐意见 3】血清 BDNF 水平的降低对于失眠的诊断具有重要意义（诊断分级 B2），但目前尚无研究证实外周 BDNF 可以作为失眠共病抑郁障碍、焦虑障碍、慢性疼痛和物质使用障碍的潜在生物标志物。在失眠共病认知障碍中，现有证据提示在失眠患者中血清 BDNF 水平与认知受损有关，但相关性较弱，诊断准确性较低。因此，外周 BDNF 对失眠共病的诊断价值需进一步探讨。

4. 代谢组学标志物：失眠会导致机体代谢途径的显著改变，这可能是失眠与多种疾病相关联的重要原因[55]。维生素 D 缺乏与睡眠障碍和睡眠质量差有关，有研究显示，慢性失眠患者的血清 25-羟维生素 D3[25-hydroxyvitamin D3，25（OH）D3]水平显著低于健康对照（诊断分级 B2）[56]。现有证据表明，维生素 D 水平下降可能通过氧化应激、炎症反应、HPA 轴功能紊乱及神经递质分泌失衡等机制，增加焦虑、抑郁的发病风险[57-58]。在慢性失眠患者中，血清 25（OH）D 水平降低与焦虑、抑郁程度的升

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

高有关(诊断分级 C4)[59]。此外,25(OH)D3 的下降可能也是失眠患者共病认知障碍的一个重要表现。血清 25(OH)D3 水平降低与慢性失眠患者总体认知功能和记忆能力下降存在关联(诊断分级 C3/C4)[45-56,60],其机制可能涉及多种神经递质的合成障碍、神经营养因子表达异常以及海马神经元的发育受损[61]。腺苷是中枢神经系统中一种重要的神经调节剂,具有促进睡眠和调节人体免疫的作用[34,62]。与健康对照相比,慢性失眠患者中血浆腺苷水平明显低(诊断分级 B4),这可能与腺苷代谢增强、腺苷三磷酸释放不足等因素有关[34]。此外,虽然慢性失眠患者血浆腺苷水平与总体认知功能无关,但与注意力(诊断分级 C4)和记忆力(诊断分级 C3)呈正相关[34],其中皮质/海马腺苷稳态失衡可能是导致慢性失眠患者认知障碍的机制之一[63]。

【推荐意见 4】血清代谢物 25(OH)D3 的降低对失眠具有诊断提示意义(诊断分级 B2)。然而,血清 25(OH)D 水平与失眠患者焦虑、抑郁程度,及 25(OH)D3 和腺苷与失眠患者认知功能障碍之间的相关性较弱,诊断准确性有限。未来需积极探寻更多与失眠及其共病相关的潜在代谢标志物。

5. 遗传标志物:(1)昼夜节律相关基因:睡眠-觉醒周期作为核心昼夜节律,其相关基因的突变可导致节律紊乱并引发失眠,且与焦虑、抑郁存在密切关联。关键的基因包括昼夜运动输出周期蛋白(circadian locomotor output cycles kaput, CLOCK)、脑和肌肉芳香烃受体核转运体样蛋白 1(brain and muscle ARRNT-like 1, BMAL1)、隐色素(cryptochrome, CRY)、周期蛋白(period, PER)等[64]。研究表明,*CLOCK* 基因 rs11932595 位点的 G 等位基因与较高的 PSQI 评分及睡眠潜伏期、睡眠持续时间和睡眠障碍评分相关[65](诊断分级 C3)。在夜班工人中,慢性失眠患者 *PER1* 和 *PER2* 基因的表达水平显著下降[66]。*PER2* 基因 AC 型或等位基因 C 可显著增加失眠的风险,并与工作压力存在交互作用,即高工作压力且携带 AC 基因型的个体失眠风险大幅升高[67-68](诊断分级 C1),个体对压力敏感性的增加是失眠向焦虑转化的易感因素,提示其作为失眠共患焦虑的潜在标志物(诊断分级 D)。(2)神经递质相关基因:单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)在调节脑内单胺类神经递质平衡中发挥关键作用。*MAO-A* 基因 EcoRV 多态性与男性失眠症状相关,携带等位基因 2 的患者抑郁和失眠评分均较高,表明其在失眠和抑郁共病中的潜在作用[69](诊断分级 D)。血清素转运蛋白多态性(5-HTTLPR)中,短等位基因与 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)转运蛋白的表达和功能降低相关,其结果是 5-HT 功能不足,S 等位基因在失眠患者中的分布频率显著高于健康对照,且会增加压力相关的睡眠质量下降,促进失眠的不良情绪后果,间接导致抑郁症状,提示其可能作为失眠共病抑郁障碍的潜在标志[70-71](诊断分级 D)。然而,*5-HTTLPR* 基因对睡眠及共病的影响和机制尚存争议,其临床应用仍需更多证据支持[72]。食欲素通过 hypocretin 1 型和 2 型受体(HCRTR1 和 HCRTR2)调节睡眠。在抑郁症患者中,携带 *HCRTR2* 基因 GG 基因型者失眠风险显著增加,G 等位基因携带者失眠发生率更高,提示 HCRTR2 G1246A 变异可能作为失眠及其与抑郁症共病的生物标志[73](诊断分级 D)。(3)其他基因:*BDNF* 基因 Val66Met 多态性(rs6265)中,Val/Met 型在失眠患者中比例更高,该变异降低 BDNF 活性,是失眠的重要相关因素,同时可能通过影响神经可塑性导致焦虑和抑郁症状,可能成为失眠及其焦虑和抑郁障碍共病的潜在生物标志物(诊断分级 D)[74]。雌激素受体基因(*ESR1*)多态性(如 *Xba* Ⅰ、*Pvu* Ⅱ)在围绝经期及绝经后女性中调节失眠与认知功能的关系,失眠严重程度与认知损伤相关,显示其在失眠及相关认知障碍筛查中的潜力(诊断分级 C3)[75]。(4)全基因组关联分析(genome-wide association study, GWAS):GWAS 已识别出包括蛋白酪氨酸磷酸酶受体 D 型(*PTPRD*)、边缘系统相关膜蛋白(*LSAMP*)、Meis 同源盒基因 1(*MEIS1*)等在内的多个失眠风险基因,其中多个还与抑郁、精神分裂症等精神表型相关。结合孟德尔随机化的分析发现,*MEIS1*、*TCF4* 等基因与失眠引发抑郁有关,*TCF4* 是唯一介导抑郁与失眠双向因果关系的基因,可能成为共病的关键标志。其他基因如 *CHRNB2*、*FTO*、*GABRA1/ GABRA2* 则涉及失眠与物质滥用共病的风险。此外,*APOE*、*BDNF*、*CLOCK* 等基因变异与失眠相关的认知损伤有关[76-78]。

【推荐意见 5】尽管特定基因研究以及 GWAS 揭示了多个与失眠及失眠与焦虑障碍、抑郁障碍等共病风险相关的基因,但失眠具有多基因性和表型异质性,同时受环境因素和表观遗传调控的影响,尚未发现能够精准诊断的基因标志物。未来的研究需要结合遗传、表型及环境因素,开展大规模队列对照和

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

综合分析研究，以实现更精确的诊断。

6. 表观遗传标志物：(1) DNA 甲基化：DNA 甲基化作为研究最为广泛的表观遗传修饰，通常在 CpG 岛区域调控基因沉默。针对中国汉族慢性失眠患者的全基因组甲基化分析鉴定出 369 个差异甲基化位点和 23 个差异甲基化区域，其中 *LHX6* 基因甲基化差异最显著，该基因对端脑 GABA 神经元的迁移和成熟至关重要，其表达下调可能导致 GABA 抑制功能受损，因此 LHX6 基因甲基化可能成为潜在的失眠表观遗传标志物（诊断分级 D）[79]。一项针对老年人群的大规模队列研究显示，BDNF 启动子 I 区甲基化水平升高与夜间觉醒时间延长显著相关，且该关联受 rs6265 基因多态性调节，提示遗传-表观遗传交互作用在睡眠障碍中的关键作用[80]。(2) 非编码 RNA（non-coding RNA，ncRNA）：ncRNA 是表观遗传调控的重要介质。对原发性失眠患者和健康对照者的血液样本进行 RNA 测序，结果显示，包括长间隔非编码 RNA-2224 在内的 288 个基因呈现差异表达，这些基因与炎症和免疫反应、线粒体和代谢过程相关[81]。微小 RNA（micro RNA，miRNA）-219-1/132/183/96/182 是内源性昼夜节律的调节因子，前 miR -182 中 rs76481776 多态性 T 等位基因与重度抑郁症患者晚期失眠相关[82]，其异常表达可能通过影响 CLOCK 等基因导致节律失调和失眠（诊断分级 D）。

【推荐意见 6】失眠与焦虑、抑郁、疼痛等共病受遗传易感性与表观动态修饰共同调节。*BDNF*、*CLOCK*、*PER3* 等基因的表观修饰（尤其是 DNA 甲基化）可能介导环境因素（如压力、轮班工作）对失眠及共病的调控，其中 PER3 甲基化状态对失眠伴焦虑/抑郁的调节，已显示出作为生物标志物的潜力，但是目前的证据有限，尚不足以支持其应用，未来需开展前瞻性队列研究验证上述标志物的诊断特质异性，推动精准医疗应用。

（二）电生理指标

1. 多导睡眠监测：多导睡眠监测（polysomnography，PSG）是在睡眠实验室同时记录脑电、眼动、肌电、心电、气流、血氧饱和度、体动等多通道生理信号以量化睡眠结构与相关生理参数的金标准检测，常用输出指标包括总睡眠时间、睡眠效率、入睡潜伏期、睡眠后觉醒时间、各睡眠分期时长或占比、快速眼动睡眠（rapid eye movement sleep，REM）潜伏期、呼吸事件指标及周期性肢体运动指数。失眠患者的 PSG 特征表现为总睡眠时间减少、入睡时间延长等基本改变，而共病抑郁或慢性疼痛时则分别呈现出睡眠效率差异或疼痛相关睡眠中断等不同特征[83-89]（见表 6）。目前，尚缺乏针对失眠共病焦虑障碍、认知障碍和物质使用障碍的 PSG 直接研究数据，其具体睡眠结构的改变特征仍待进一步探究。

【推荐意见 7】PSG 对识别失眠及其共病具有重要的辅助诊断价值。典型失眠表现包括总睡眠时间减少（诊断分级 A3）、入睡潜伏期延长（诊断分级 A3）、夜间觉醒增多（诊断分级 A3）及睡眠效率降低（诊断分级 A3）。失眠共病抑郁障碍常见较低的睡眠效率，以及睡眠潜伏期显著延长，觉醒次数更多，总睡眠时间和总睡眠周期缩短（诊断分级 D）。失眠共病慢性疼痛表现出总睡眠时间的减少（诊断分级 D）。而单纯认知障碍提示慢波睡眠百分比下降（诊断分级 B1）并伴纺锤体密度下降的提示性证据（诊断分级 C4）。总之，PSG 为失眠及其神经精神障碍共病提供了不同等级的提示性证据，其诊断价值尚需进一步研究验证。

2. 神经电生理指标：脑电图（electroencephalogram，EEG）、事件相关电位（event-related potential，ERP）与心率变异性（heart rate variability，HRV）是当前失眠与其神经精神障碍共病中广泛应用的神经电生理技术。(1) EEG：EEG 作为评估睡眠微结构与皮质觉醒状态的核心手段，在单纯失眠与多种共病状态下均表现出显著差异。EEG 显示失眠患者存在高频脑电活动增加[90]和周期性交替模式（cyclic alternating pattern，CAP）增加，表明过度觉醒和睡眠不稳定性[91]。多项研究表明，单纯失眠者常见清醒期 β 波功率升高、入睡期 θ/α 频段异常增强，提示皮质兴奋性维持增强状态[90,92]（诊断分级 B2）。慢波睡眠中 δ 波功率减少，尤其在共病抑郁障碍中更为突出，部分研究发现其下降程度与抑郁症状评分存在剂量关系[92-93]，为 δ 波功率变化的诊断潜力提供支持（诊断分级 B2）。对于焦虑障碍共病者，EEG 常表现为 β 波和 γ 波持续增强，睡眠潜伏期延长，睡眠维持不稳[94-95]（诊断分级 B2）。认知障碍共病者则表现为 δ 功率降低、θ 波活动增强，这些变化与后期 P300 ERP 异常相互印证，提示其记忆巩固和皮质同步功能均受损[96-97]（诊断分级 B4）。(2) HRV：HRV 是评估自主神经状态的关键工具，在失眠电生理研究中应用广泛。多项研究发现，单纯失眠患者的时域指标明显下降，例如窦性心

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 5　失眠及共病抑郁的遗传和表观遗传标志物

疾病类型	标志物类型	标志物	核心机制/发现	诊断分级
失眠	遗传标志物	*CLOCK* rs11932595 G 等位基因	与较高的 PSQI 评分、睡眠潜伏期延长相关	C3
		GSK3B rs334558 (C+)	抑郁患者中与严重失眠相关,且治疗后失眠改善更明显	D
	表观遗传标志物	*LHX6* 基因高甲基化	下调 GABA 神经元功能,导致抑制性神经传递受损	D
		CLOCK 基因高甲基化	在轮班工作者中升高,与主观睡眠质量下降相关	D
		BDNF 基因 Val66Met 基因型	降低 BDNF 活性,影响神经可塑性,导致焦虑和抑郁症状	D
失眠共病抑郁障碍	遗传标志物	*MAO-A EcoRV* 等位基因 2 (男性)	与失眠症状相关,且失眠与抑郁评分同步较高	D
		5-HTTLPR S 等位基因	频率在失眠患者中更高,增加压力相关睡眠障碍和抑郁	D
		HCRTR2 G1246A(GG 基因型)	在抑郁患者中,携带者发生失眠的风险增加	D
	表观遗传标志物	*pre-miR-182 rs76481776 T* 等位基因	与重度抑郁症患者晚期失眠相关,影响 *CLOCK* 基因表达,导致昼夜节律失调	D

注:PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数;GABA 为 γ-氨基丁酸;BDNF 为脑源性神经营养因子

表 6　失眠及常见神经精神障碍共病的 PSG 特征

疾病类型	参数	核心发现	诊断分级
失眠	总睡眠时间	总睡眠时间缩短[83]	A3
	入睡潜伏期	入睡潜伏期延长[83]	A3
	睡眠后中段觉醒时间	睡眠后中段觉醒时间延长[83]	A3
	睡眠后终末觉醒时间	睡眠后终末觉醒时间延长[83]	A3
	睡眠效率	睡眠效率降低[83]	A3
	慢波睡眠时间	慢波睡眠时间平均缩短约 20 min[84]	B2
	REM 期睡眠时间	快速眼动睡眠时间平均缩短约 11 min[84]	B2
失眠共病抑郁障碍	睡眠效率	睡眠效率降低[85]	D
	入睡潜伏期	入睡潜伏期延长[85]	D
	总睡眠周期	睡眠周期数增加[85]	D
	总睡眠时间	总睡眠时间缩短[85]	D
	觉醒次数	觉醒次数增加[85]	D
失眠共病慢性疼痛	总睡眠时间	总睡眠时间缩短[86]	D
失眠共病认知障碍	总睡眠时间	总睡眠时间缩短[87]	D
	睡眠后觉醒	入睡后清醒时间延长[87]	D
	N1 期睡眠时间	N1 期睡眠时间延长[87]	D
	N2 期睡眠时间	N2 期睡眠时间缩短[87]	D
	N3 期睡眠时间	N3 期睡眠时间缩短[87]	D
	REM 期睡眠时间	快速眼动睡眠时间缩短[87]	D
	慢波睡眠占比	慢波睡眠占总睡眠时间的比例降低[88]	B1
	纺锤波密度	顶叶区域睡眠纺锤波密度降低[88]	C4
失眠共病物质使用障碍	REM 睡眠潜伏期	快速眼动睡眠潜伏期延长[89]	D
	REM 期睡眠时间	快速眼动睡眠时间缩短[89]	D
	总睡眠时间	总睡眠时间缩短[89]	D
	入睡潜伏期	入睡潜伏期延长[89]	D

注:REM 为快速眼动睡眠,PSG 为多导睡眠监测

搏间期标准差(standard deviation of normal to normal RR intervals,SDNN)、相邻 RR 间期差值的均方根(root mean square of successive differences,RMSSD),表明自主活动复杂性降低[98-100]。频域指标如高频(high frequency,HF)功率显著下降、低频功率(low frequency,LF)与高频功率的比值(LF/HF)升高,是焦虑、抑郁共病中最具代表性的变化之一,表明失眠患者交感神经活动增强、副交感张力降低[101]。其中,Zhao 和 Jiang[102] 经 Meta 分析提示,HRV 下降趋势明显,但整体统计显著性尚不足(诊断分级 B2)。在焦虑障碍共病中,HRV 特征尤其突出,研究显示,清醒期 LF/HF 比值升高幅度可预测高焦虑失眠状态(诊断分级 B2)[101,103]。而在抑郁障碍共病者中,HF 功率下降更为显著,其下降程度与抑郁评分呈负相关(诊断分级 C)[93,101]。认知障碍共病患者的 HRV 变化以非线性指标下降为主,去趋势波动分析(detrended fluctuation analysis,DFA)、样本熵下降常伴记忆下降[96,104](诊断分级 D)。物质使用障碍共病患者的 HRV 波动性大,夜间 LF/HF 比例升高显著,但研究样本较小(诊断分级 B4)[105]。(3)ERP:ERP 作为揭示注意、执行、情绪加工的事件诱发电位,在失眠认知障碍和情绪共病研究中表现突出。在任务诱发 ERP 研究中,P300 是最广泛评估的成分。单纯失眠者的 P300 潜伏期延长与振幅降低(诊断分级 D)[91,106];而在认知障碍共病患者中,这些变化尤为显著。研究表明,在任务范式下失眠患者若出现 P300 延迟、Go/NoGo 任务下冲动抑制受损,则可视为共病认知功能障碍[97,107](诊断分级 B4)。失眠共病焦虑障碍时,ERP 前期成分 N2 提示对不确定性情境过度警觉,N2 振幅增强亦为焦虑障碍相关情绪觉醒的 ERP 指标[108](诊断分级 D)。抑郁障碍共病者则表现为 P2 和 P300 双重异常,通常反映主动注意系统和奖赏加工机制的削弱[109-110](诊断分级 C2)。物质使用障碍共病者在 ERP 中表现为错误相关负波(error-related negativity,ERN)增强与奖赏迟滞反应减弱,尤其在任务失败后 P3 波幅不升反降,提示前额叶抑制系统功能障碍[111],但因样本小、统计不足(诊断分级 D)。

【推荐意见 8】总体而言,EEG 中 δ 功率下降在抑郁共病中具有一定诊断指征(诊断分级 B2),高频功率升高多见于焦虑状态(诊断分级 B2),睡眠

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

纺锤及慢波变化在认知障碍状态下具有提示性(诊断分级 C3)。HRV 中 HF 功率下降、LF/HF 升高在焦虑与抑郁共病状态中已获得部分 ROC 分析或中等效应值支持(诊断分级 B 级)。非线性 HRV 在认知障碍中具初步提示意义(诊断分级 D)。任务态 ERP 中的 N2 和 P300 成分作为认知加工能力的客观指标,在失眠中具有较强的提示性(诊断分级 B4)。尽管上述电生理技术在揭示失眠及其神经精神障碍共病的神经生理机制方面已显示出巨大潜力,但其临床诊断应用仍需解决数据转化、指标标准化与可重复性等关键问题。

(三)脑影像指标

1. 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI):针对失眠及其共病的功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)研究,已揭示出多维度的脑功能异常特征。单纯失眠表现为杏仁核反应性增强、前额叶激活减弱[112-114],以及默认网络(default mode network, DMN)与突显网络(salience network, SN)的功能连接重组[115-116]。失眠共病焦虑障碍表现为前默认网络(内侧前额叶皮质, medial prefrontal cortex, mPFC)与后默认网络(如楔前叶)的功能连接异常[117-118],同时小脑、岛叶等区域存在灰质体积减小[119-120];失眠共病抑郁障碍时,左侧岛叶的区域同质性(regional homogeneity, ReHo)降低[121],且 DMN 与背侧注意网络(dorsal attention network, DAN)的功能连接异常显著[122];失眠共病慢性疼痛的研究则着重指出前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)和岛叶的功能复杂性,以及慢性疼痛与 mPFC 活动的特异性关联[123-124];失眠共病认知障碍的特征包括 DMN 节点,内侧前额叶皮质-后扣带回皮质(posterior cingulate cortex, PCC)功能连接减弱,前额叶与其他脑区的负相关连接增强[125],以及感觉运动网络和视觉网络功能连接增加[126];关于失眠共病成瘾的研究虽缺乏直接证据,但整合分析发现伏隔核、ACC 和杏仁核等存在功能重叠[127-135],提示二者可能共享神经环路异常。见表 7。

【推荐意见 9】失眠共病抑郁患者表现为左侧岛叶 ReHo 值显著降低(诊断分级 A3),DMN 亚网络间静态功能连接降低而 DAN-视觉网络动态连接增强(诊断分级 A2),这一特征可能是失眠共病抑郁障碍的潜在影像标志物。失眠共病焦虑患者的特征性改变是 ACC 亚区(背侧/腹侧)与丘脑、纹状体的功能连接改变(诊断分级 A2),提示前额叶-边缘系统环路可能是失眠共病焦虑障碍的核心神经机制。在失眠共病认知障碍患者中,感觉运动网络和视觉网络连接增强(诊断分级 B2/B3),DMN 关键节点(mPFC、PCC)连接减弱(诊断分级 D)。上述功能磁共振影像特征主要来源于小样本临床研究,反映了组群水平的脑功能变化规律,目前尚缺乏公认的、可用于个体化临床诊断的影像学生物标志物。

2. 正电子发射体层摄影(positron emission tomography, PET):采用^{18}F-氟代脱氧葡萄糖-PET(^{18}F-fluorodeoxyglucose, ^{18}F-FDG-PET)的研究发现,失眠患者从清醒到非快速眼动睡眠的脑葡萄糖代谢下降幅度小于健康对照,尤其在上行网状激活系统及情绪(杏仁核、海马体、前扣带皮质)、认知(前额叶皮质)相关的区域。涉及意识觉知的脑区(如右前岛叶、左前扣带回及中/后扣带皮质)可能参与清醒-睡眠过渡的感知[136]。致命性家族性失眠患者的^{18}F-FDG-PET 显示为双侧丘脑背内侧核、前核及枕核区域代谢降低,与失眠、神经精神症状相关,提示其可作为失眠共病焦虑障碍的潜在标志物[137]。抑郁伴睡眠异常患者前额叶、扣带皮质、海马和杏仁核等情绪调节及认知相关的脑区葡萄糖代谢显著下降,提示这些脑区及其功能网络参与失眠与抑郁障碍的共病[138]。采用^{18}F-flortaucipir PET 成像检测 tau 蛋白沉积的研究发现,睡眠障碍病史与颞叶、顶叶和海马区域 tau 蛋白沉积增加以及认知功能的下降密切相关,失眠可能加速 tau 的积累,从而促进认知衰退的进程[139]。在慢性失眠的老年患者中,采用^{18}F-florbetapir-PET 成像检测 Aβ 沉积的研究发现,失眠与 Aβ 在记忆相关脑区(如海马和前额叶皮质)的积累有较强的相关性,失眠伴随 Aβ 沉积升高者认知能力下降更快,提示失眠可能加剧 Aβ 的沉积促进认知损伤[140]。见表 8。

【推荐意见 10】PET 成像在揭示失眠及其常见神经精神障碍共病的神经生物学机制中展现出重要潜力,特别是对难治性慢性失眠、伴随神经精神症状或认知下降患者的综合评估具有潜在价值,可重点关注丘脑、岛叶、前额叶及边缘系统等关键脑区的葡萄糖代谢水平。对伴随认知下降的失眠患者,Aβ 与 tau 蛋白 PET 扫描有助于早期识别阿尔茨海默病等严重的认知障碍。然而,目前 PET 在失眠领域仍主要用于科研探索,受限于检查成本高、患者检查意愿不足等因素,当前研究证据等级较低,其临床应用价值需在前瞻性研究中进一步验证。

中华医学会杂志社 版权所有 违者必究 Chinese Medical Association Publishing House

五、生物标志物在失眠及常见神经精神障碍共病诊断中的应用建议

基于上文系统总结的现有研究证据，特别是诊断等级为 A 级和 B 级的生物标志物，提出以下临床建议，以提高失眠及失眠共病常见神经精神障碍的识别与鉴别准确性。

1. 失眠：对于单纯失眠，实验室检查可以关注晨起血清皮质醇（诊断分级 A2）、CRH 检查（诊断分级 A2）、外周 BDNF（诊断分级 B2）和血清 25（OH）D3（诊断分级 B2）。当临床表现不典型、共病复杂或常规治疗反应不佳时，强烈推荐选择 PSG，重点关注总睡眠时间减少、入睡潜伏期延长（诊断分级 A3）、慢波睡眠/REM 睡眠异常（诊断分级 B2）及睡眠中觉醒增加（诊断分级 A3-B2）等指标。在科研或精准医学探索背景下，可考虑以下深入检查：关注 EEG 的高频 β 波活动增加（诊断分级 B2）、δ 波功率减少等皮质过度觉醒的特征。HRV 分析有助于量化其伴随的自主神经功能失衡。静息态 fMRI 可发现 DMN 与 SN 的功能连接重组（诊断分级 C4），PET 可提示丘脑等区域代谢改变（诊断分级 B1）。可关注如 *CLOCK*、*PER2* 等昼夜节律基因的特定多态性

表 7 失眠及常见神经精神障碍共病的 MRI 特征

疾病类型	研究方法	核心发现	关键脑区/网络	诊断分级
失眠	任务态 fMRI	1. 对睡眠相关刺激的杏仁核反应性增强[114]杏仁核、前额叶皮质		D
		2. 认知任务中前额叶激活减弱[112-113]		
	静息态 fMRI	1. 海马旁回-前额叶功能连接增强[116]	海马旁回、默认网络、突显网络	C4
		2. 默认网络与突显网络连接重组[115]		
失眠共病焦虑障碍	静息态 fMRI	1. 楔前叶长程功能连接密度改变	前默认网络、后默认网络	C3
		2. 内侧前额叶皮质与楔前叶功能连接异常，且其功能连接强度与失眠严重程度指数和焦虑自评量表评分呈正相关[118]。		C4
	静息态 fMRI	1. 左侧前扣带回亚区与左侧额中回功能连接增强	情绪调节环路：前扣带回与额中回连接增强、	A2
		2. 右侧背侧前扣带回与丘脑功能连接增强	丘脑-皮质调控通路：背侧前扣带回-丘脑连接增强、	
		3. 右侧腹侧前扣带回与右侧壳核功能连接减弱[117]	奖赏-动机环路：腹侧前扣带回-壳核连接减弱	
	灰质体积分析	基于体素的形态学测量分析结果显示，左侧小脑、右侧小脑脚、左侧岛叶灰质体积减小；小脑-角回、岛叶-前扣带回功能连接增强[119-120]	小脑、岛叶、角回、前扣带回	D
失眠共病抑郁障碍	区域同质性分析	左侧岛叶区域同质性降低，[121]与单纯抑郁障碍患者相比	左侧岛叶	A3
	动态功能网络连接	1. 默认网络亚网络 2 与亚网络 4 之间的静态功能连接降低	默认网络、背侧注意网络、视觉网络	A2
		2. 背侧注意网络亚网络 2 与视觉网络亚网络 2 之间的动态功能连接增强[122]		
失眠共病慢性疼痛	任务态 fMRI	1. 慢性疼痛主要与内侧前额叶皮质活动相关，而急性疼痛主要与岛叶及中部前扣带回活动相关	内侧前额叶皮质、岛叶、中前扣带回	D
	静息态 fMRI	2. 前扣带回和岛叶在疼痛及非疼痛任务中均表现出复杂的功能活动[123-124]		
失眠共病认知障碍	全脑功能连接	1. 默认网络关键节点，包括内侧前额叶皮质、后扣带回皮质及小脑，其正相关功能连接减少	默认网络、前额叶皮质、颞中回	D
		2. 前额叶皮质与颞中回、顶上回等脑区的负相关功能连接增强[125]		
	子网络功能连接	1. 感觉运动网络、视觉网络内部功能连接增强增加	感觉运动网络、前额顶网络	B4
		2. 右前额顶网络、突显网络内部功能连接减少[126]		B3
失眠共病物质使用障碍	任务态 fMRI	1. 伏隔核活动增强[132-135]	伏隔核	D
	静息态 fMRI	2. 杏仁核-纹状体-前扣带回环路介导渴求与高觉醒[130-131]	杏仁核、前扣带回	D
		3. 前额叶皮质功能异质性：失眠[128-129]与物质成瘾[124,127]	前额叶皮质	D

注：fMRI 为功能性磁共振成像

表 8 失眠及其神经精神障碍共病的 PET 影像标志物

疾病类型	标志物	核心发现	诊断分级
失眠	丘脑代谢降低（双侧背内侧核）	清醒-睡眠过渡障碍，上行网状激活系统代谢下降	B2
失眠共病焦虑障碍	丘脑代谢降低（前核/枕核）	与焦虑症状及自主神经症状相关	B2
失眠共病抑郁障碍	前额叶/海马/扣带皮质代谢降低	情绪调节区域代谢下降，提示与抑郁共享病理网络	D
失眠共病认知障碍	tau 蛋白沉积升高（颞叶/海马，^{18}F-flortaucipir PET）	加速认知衰退，与阿尔茨海默病病理相关	D
	Aβ 积累升高（海马/前额叶）	失眠加剧 Aβ 沉积，促进记忆区域退化	D

注：PET 为正电子发射体层摄影

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

(C 级证据),或 DNA 甲基化等表观遗传标志物,但目前其临床常规应用的诊断特异性尚不足。

2. 失眠共病抑郁障碍:推荐检测血清皮质醇(诊断分级 A2)、ACTH(诊断分级 A2)、IL-6(诊断分级 B1)等分子指标,静息态 fMRI 重点关注 DMN 与 DAN 连接异常(诊断分级 A2)和岛叶活动(诊断分级 A3)。

3. 失眠共病焦虑障碍:推荐检测 HRV、EEG 等电生理指标,重点关注 LF/HF 比值升高(诊断分级 B2)和 β/γ 波增强(诊断分级 B2);检测静息态 fMRI,关注前扣带回亚区与丘脑/纹状体连接改变(诊断分级 A2)。

4. 失眠共病认知障碍:推荐检测血清 IL-1β(诊断分级 A3)等分子指标;EEG 示 δ 功率降低、θ 波增强(诊断分级 B4);静息态 fMRI 关注感觉运动和视觉网络连接增强。对于高风险或早发性患者,可考虑 Aβ/tau PET 成像。

5. 失眠共病慢性疼痛:参考 HRV(RMSSD 下降、HF 减弱),可推荐检测血清 IL-6 和 IL-10 等分子指标(无 A/B 级证据)。

6. 失眠共病物质使用障碍:PSG 及 HRV 指标仅作参考(无 A/B 级证据)

六、总结与展望

本共识系统整合了失眠及共病焦虑障碍、抑郁障碍、慢性疼痛、认知障碍及物质使用障碍的多维潜在生物标志物证据,提示存在涉及神经内分泌、免疫炎症、脑网络与电生理特征及遗传表观遗传机制为核心的复杂双向相互作用,且部分标志物,如特定的炎症因子(IL-1β、IL-6)、HPA 轴指标、电生理特征及脑功能连接模式等在特定场景已展示诊断或鉴别价值。当前证据仍以等级偏低、研究异质性大、特异性与标准化检测流程及临床阈值不足为主要局限,限制了临床推广。未来应通过大规模多中心前瞻性队列验证并优化标志物性能,开发融合临床量表、分子检测与神经影像的多模态诊断模型,推动检测方法标准化与临床转化,并通过跨学科协作将经验证的生物标志物审慎纳入早期识别、精准诊断与个体化干预,以改善患者预后、减轻社会负担。

本共识制订专家组名单

执笔人: 石西贝(北京大学中国药物依赖性研究所);宗强(四川大学华西医院);耿亚楠(北京大学中国药物依赖性研究所);潘娜(首都医科大学宣武医院);张亭亭(首都医科大学宣武医院);吴萍(北京大学中国药物依赖性研究所);周俊英(四川大学华西医院);王玉平(首都医科大学宣武医院)

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音排序) 陈燕(上海嘉会国际医院);桂雅星(上海交通大学附属第一人民医院);郭春妮(上海交通大学附属第一人民医院);胡以达(重庆医科大学附属第一医院);黄金莎(华中科技大学同济医学院附属协和医院);蒋晓江(重庆西区医院神经疾病中心、睡眠神经医学中心);乐卫东(浙江大学医学院附属邵逸夫医院);李震中(河北医科大学第二医院);林海(西安市中医医院脑病医院);刘昊(南昌大学第二附属医院);刘江红(首都医科大学宣武医院);刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院);刘卫平(中南大学湘雅医院);卢强(中国医学科学院北京协和医院);马建芳(上海交通大学医学院附属瑞金医院);宿长军(西安市人民医院(西安市第四医院)脑科病院);唐吉友(山东省千佛山医院);脱厚珍(首都医科大学附属北京友谊医院);王春雪(首都医科大学附属天坛医院);王康(浙江大学医学院附属第一医院);王丝丝(暨南大学附属第一医院);王晓云(南京大学附属鼓楼医院);王玉平(首都医科大学宣武医院);王赞(吉林大学第一医院);吴华(福建医科大学附属第一医院);吴惠涓(海军军医大学第二附属医院);夏峰(空军军医大学西京医院);谢兆宏(山东大学齐鲁第二医院);徐江涛(中国人民解放军新疆军区总医院);薛蓉(天津医科大学总医院);鄢波(四川大学华西医院/成都上锦南府医院);于逢春(清华大学附属北京清华长庚医院);于欢(复旦大学附属华山医院);张健(福建医科大学附属协和医院);张钱林(河南省人民医院);张燕(北京大学第三医院);赵忠新(海军军医大学第二附属医院);周俊英(四川大学华西医院);朱春燕(安徽医科大学医学心理学系;安徽医科大学第一附属医院);朱舟(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden[J]. Sleep Med Clin, 2022, 17(2): 173-191. DOI: 10.1016/j.jsmc.2022.03.003.

[2] Morin CM, Jarrin DC, Ivers H, et al. Incidence, persistence, and remission rates of insomnia over 5 years[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(11): e2018782. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.18782.

[3] Dikeos D, Wichniak A, Ktonas PY, et al. The potential of biomarkers for diagnosing insomnia: consensus statement of the WFSBP task force on sleep disorders[J]. World J Biol Psychiatry, 2023, 24(8): 614-642. DOI: 10.1080/15622975.2023.2171479.

[4] Mustafa RA, El Mikati IK, Murad MH, et al. GRADE guidance 37: rating imprecision in a body of evidence on test accuracy[J]. J Clin Epidemiol, 2024, 165: 111189. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.10.005.

[5] World Health Organization. International classification of diseases eleventh revision (ICD-11)[S]. Geneva: World Health Organization, 2022.

[6] Barke A, Korwisi B, Rief W. Chronic pain in the ICD-11: new diagnoses that clinical psychologists should know about[J]. Clin Psychol Eur, 2022, 4(Spec Issue): e9933. DOI: 10.32872/cpe.9933.

[7] McCarter SJ, St Louis EK, Boeve BF. Sleep disturbances in frontotemporal dementia[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2016, 16(9): 85. DOI: 10.1007/s11910-016-0680-3.

[8] 杜雪云,王淑君,张轩,等. 慢性失眠伴焦虑抑郁患者认知功能障碍的γ振荡研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(6): 523-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20190905-00609.
Du XY, Wang SJ, Zhang X, et al. Gamma oscillations of cognitive dysfunction in chronic insomnia patients with anxiety and depression[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2020, 29(6): 523-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20190905-00609.

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[9] Dolsen MR, Harvey AG. Life-time history of insomnia and hypersomnia symptoms as correlates of alcohol, cocaine and heroin use and relapse among adults seeking substance use treatment in the United States from 1991 to 1994 [J]. Addiction, 2017, 112(6): 1104-1111. DOI:10.1111/add.13772.

[10] Cox RC, Olatunji BO. Sleep in the anxiety-related disorders: a meta-analysis of subjective and objective research [J]. Sleep Med Rev, 2020, 51: 101282. DOI:10.1016/j.smrv.2020.101282.

[11] Peng A, Ji S, Lai W, et al. The bidirectional relationship between sleep disturbance and anxiety: sleep disturbance is a stronger predictor of anxiety [J]. Sleep Med, 2024, 121: 63-68. DOI:10.1016/j.sleep.2024.06.022.

[12] Fang H, Tu S, Sheng J, et al. Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(4): 2324-2332. DOI:10.1111/jcmm.14170.

[13] Varallo G, Giusti EM, Manna C, et al. Sleep disturbances and sleep disorders as risk factors for chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev, 2022, 63: 101630. DOI:10.1016/j.smrv.2022.101630.

[14] Bilterys T, Siffain C, De Maeyer I, et al. Associates of insomnia in people with chronic spinal pain: a systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Med, 2021, 10(14): 3175. DOI: 10.3390/jcm10143175.

[15] de Souza RJ, Vilella NR, Oliveira M. The relationship between pain intensity and insomnia in women with deep endometriosis, a cross-sectional study [J]. Sleep Breath, 2023, 27(2): 441-447. DOI:10.1007/s11325-022-02622-1.

[16] Brownlow JA, Miller KE, Gehrman PR. Insomnia and cognitive performance [J]. Sleep Med Clin, 2020, 15(1): 71-76. DOI: 10.1016/j.jsmc.2019.10.002.

[17] Xu W, Tan CC, Zou JJ, et al. Sleep problems and risk of all-cause cognitive decline or dementia: an updated systematic review and meta-analysis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(3): 236-244. DOI:10.1136/jnnp-2019-321896.

[18] Rosenblum M. Substance abuse and insomnia [J]. Minn Med, 2017, 100(3): 38-39.

[19] Scharf DM, Dunbar MS, Shiffman S. Smoking during the night: prevalence and smoker characteristics [J]. Nicotine Tob Res, 2008, 10(1): 167-178. DOI:10.1080/14622200701767787.

[20] Drake CL, Roehrs T, Roth T. Insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview [J]. Depress Anxiety, 2003, 18(4): 163-176. DOI:10.1002/da.10151.

[21] Staner L. Comorbidity of insomnia and depression [J]. Sleep Med Rev, 2010, 14(1): 35-46. DOI:10.1016/j.smrv.2009.09.003.

[22] Peng C, Wang K, Wang J, et al. Neural correlates of insomnia with depression and anxiety from a neuroimaging perspective: a systematic review [J]. Sleep Med Rev, 2025, 81: 102093. DOI:10.1016/j.smrv.2025.102093.

[23] 胡永雪,夏光源,时靖宇,等. 失眠症患者静息态功能磁共振脑默认网络功能连接分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(3): 206-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20201026-01813.
Hu YX, Xia GY, Shi JY, et al. Analysis of the default network function connection of patients with insomnia disorder on resting state functional magnetic resonance [J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2021, 30(3): 206-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn371468-20201026-01813.

[24] Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(8): 3787-3794. DOI:10.1210/jcem.86.8.7778.

[25] Xia L, Chen GH, Li ZH, et al. Alterations in hypothalamus-pituitary-adrenal/thyroid axes and gonadotropin-releasing hormone in the patients with primary insomnia: a clinical research [J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71065. DOI:10.1371/journal.pone.0071065.

[26] Xue Y, Wang WD, Liu YJ, et al. Sleep disturbances in generalized anxiety disorder: the central role of insomnia [J]. Sleep Med, 2025, 132: 106545. DOI:10.1016/j.sleep.2025.106545.

[27] Vachon-Presseau E, Roy M, Martel MO, et al. The stress model of chronic pain: evidence from basal cortisol and hippocampal structure and function in humans [J]. Brain, 2013, 136(Pt 3): 815-827. DOI:10.1093/brain/aws371.

[28] Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation [J]. Phys Ther, 2014, 94(12): 1816-1825. DOI:10.2522/ptj.20130597.

[29] 江伟,宋万灯,章福彬,等. 老年慢性失眠患者血清下丘脑-垂体-肾上腺轴激素水平变化及其与睡眠质量和认知功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2023, 20(2): 122-125. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2023.02.28.
Jiang W, Song WD, Zhang FB, et al. Changes of serum levels of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormonesand its correlation with sleep quality and cognitive function in elderlypatients with chronic insomnia [J]. China Med Herald, 2023, 20(2): 122-125. DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2023.02.28.

[30] 王硕,徐乔乔,程方,等. 慢性失眠障碍患者血清炎症因子与过度觉醒、认知功能的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(3): 42-46. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202503011.
Wang S, Xu QQ, Cheng F, et al. Correlation analysis of serum inflammatory factors with excessiveawakening and cognitive function in patients with chronicinsomnia disorder [J]. Clin Res Pract, 2025, 10(3): 42-46. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202503011.

[31] Zhai S, Li T, Zhang D, et al. Insomnia trajectories predict chronic inflammation over 2 years at the transition to adulthood [J]. J Sleep Res, 2023, 32(5): e13906. DOI:10.1111/jsr.13906.

[32] Slavish DC, Graham-Engeland JE, Engeland CG, et al. Insomnia symptoms are associated with elevated C-reactive protein in young adults [J]. Psychol Health, 2018, 33(11): 1396-1415. DOI: 10.1080/08870446.2018.1500577.

[33] Zhang Y, Zhao W, Liu K, et al. The causal associations of altered inflammatory proteins with sleep duration, insomnia and daytime sleepiness [J]. Sleep, 2023, 46(10): zsad207. DOI: 10.1093/sleep/zsad207.

[34] Ren CY, Rao JX, Zhang XX, et al. Changed signals of blood adenosine and cytokines are associated with parameters of sleep and/or cognition in the patients with chronic insomnia disorder [J]. Sleep Med, 2021, 81: 42-51. DOI:10.1016/j.sleep.2021.02.005.

[35] Satyanarayanan SK, Chien YC, Chang JP, et al. Melatonergic agonist regulates circadian clock genes and peripheral inflammatory and neuroplasticity markers in patients with depression and anxiety [J]. Brain Behav Immun, 2020, 85: 142-151. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.03.003.

[36] Lin X, Xu L. Analysis on changes of serum inflammatory cytokines and neurotransmitters in patients with insomnia combined with depression [J]. Acta Medica Mediterranea, 2023, 39(1): 261-265. DOI:10.19193/0393-6384_2023_1_40.

[37] 王芳,高建国,张折折,等. 慢性失眠障碍共病抑郁症患者促炎症细胞因子水平与记忆功能改变的相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2025, 51(3): 156-161. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2025.03.005.
Wang F, Gao JG, Zhang ZZ, et al. A study on correlation between pro-inflammatory cytokine factor and memory in the patients with chronicinsomnia disorder comorbid with depression [J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2025, 51(3): 156-161. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2025.03.005.

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[38] He S, Chen XX, Ge W, et al. Are anti-inflammatory cytokines associated with cognitive impairment in patients with insomnia comorbid with depression? A pilot study[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 989-1000. DOI: 10. 2147/NSS. S312272.

[39] Irwin MR, Olmstead R, Bjurstrom MF, et al. Sleep disruption and activation of cellular inflammation mediate heightened pain sensitivity: a randomized clinical trial[J]. Pain, 2023, 164(5): 1128-1137. DOI: 10. 1097/j. pain. 0000000000002811.

[40] Kawasaki Y, Zhang L, Cheng JK, et al. Cytokine mechanisms of central sensitization: distinct and overlapping role of interleukin-1beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha in regulating synaptic and neuronal activity in the superficial spinal cord[J]. J Neurosci, 2008, 28(20): 5189-5194. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 3338-07. 2008.

[41] Quartana PJ, Finan PH, Page GG, et al. Effects of insomnia disorder and knee osteoarthritis on resting and pain-evoked inflammatory markers[J]. Brain Behav Immun, 2015, 47: 228-237. DOI: 10. 1016/j. bbi. 2014. 12. 010.

[42] You Y, Li J, Zhang Y, et al. Exploring the potential relationship between short sleep risks and cognitive function from the perspective of inflammatory biomarkers and cellular pathways: insights from population-based and mice studies[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(5): e14783. DOI: 10. 1111/cns. 14783.

[43] 刘晓春, 朱秀秀, 代春丽. 慢性失眠障碍患者血清 NSE、IL-1β 及 5-HT 水平变化及与认知功能和睡眠的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(8): 1458-1462. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-6929. 2024. 08. 016.
Liu XC, Zhu XX, Dai CL. Changes of serum NSE, IL-1β and 5-HT levels in patients with chronic insomnia disorderand relationship with cognitive function and sleep[J]. J Mol Diagn Ther, 2024, 16(8): 1458-1462. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-6929. 2024. 08. 016.

[44] 王芳, 瞿萍, 夏兰, 等. 慢性失眠障碍患者血清肿瘤坏死因子与记忆的相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(9): 530-534. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-0152. 2017. 09. 005.
Wang F, Qu P, Xia L, et al. The study on the correlation of serum levels of tumor necrosis factor with memory in the patients with-chronic insomnia disorder[J]. Chin J Nerv Ment Dis, 2017, 43(9): 530-534. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-0152. 2017. 09. 005.

[45] 吴子幸, 胡欣, 陶诗萌, 等. 老年慢性失眠患者认知功能与失眠严重程度和血清 25-羟维生素 D3 及肿瘤坏死因子 α 水平的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(3): 328-334. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2023. 0291.
Wu ZX, Hu X, Tao SM, et al. Correlations of cognitive function with insomnia severity, serum levels of 25-hydroxy vitamin D3 and tumornecrosis factor -α in elderly patients with chronic insomnia[J]. Chinese General Practice, 2024, 27(3): 328-334. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2023. 0291.

[46] 郑新伟, 李冬, 耿丽娟, 等. 慢性失眠伴轻度认知功能障碍患者血清细胞因子 IL-4 和 IFN-γ 的变化[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(8): 700-705. DOI: 10. 3760/cma. j. cn371468-20200324-01170.
Zheng XW, Li D, Geng LJ, et al. Changes of cytokines IL-4 and IFN-γ of serum in patients with chronic insomnia and mild cognitive impairment[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2020, 29(8): 700-705. DOI: 10. 3760/cma. j. cn371468-20200324-01170.

[47] Mikoteit T, Brand S, Eckert A, et al. Brain-derived neurotrophic factor is a biomarker for subjective insomnia but not objectively assessable poor sleep continuity[J]. J Psychiatr Res, 2019, 110: 103-109. DOI: 10. 1016/j. jpsychires. 2018. 12. 020.

[48] He YY, Zhang XY, Yung WH, et al. Role of BDNF in central motor structures and motor diseases[J]. Mol Neurobiol, 2013, 48(3): 783-793. DOI: 10. 1007/s12035-013-8466-y.

[49] 范清雨, 杨新利, 张桂莲, 等. 慢性失眠患者认知功能与睡眠质量、血清鸢尾素和脑源性神经营养因子水平的相关性研究[J]. 中国临床神经科学, 2021, 29(4): 399-405.
Fan QY, Yang XL, Zhang GL, et al. Relationship between cognitive function and sleep quality, serum irisin and brain derivedneurotrophic factor in patients with chronic insomnia[J]. Chin J Clin Neurosci, 2021, 29(4): 399-405.

[50] Fan TT, Chen WH, Shi L, et al. Objective sleep duration is associated with cognitive deficits in primary insomnia: BDNF may play a role[J]. Sleep, 2019, 42(1). DOI: 10. 1093/sleep/zsy192.

[51] Simão AP, Mendonça VA, de Oliveira Almeida TM, et al. Involvement of BDNF in knee osteoarthritis: the relationship with inflammation and clinical parameters[J]. Rheumatol Int, 2014, 34(8): 1153-1157. DOI: 10. 1007/s00296-013-2943-5.

[52] Haas L, Portela LV, Böhmer AE, et al. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with fibromyalgia[J]. Neurochem Res, 2010, 35(5): 830-834. DOI: 10. 1007/s11064-010-0129-z.

[53] Kawamoto Y, Nakamura S, Nakano S, et al. Immunohistochemical localization of brain-derived neurotrophic factor in adult rat brain[J]. Neuroscience, 1996, 74(4): 1209-1226. DOI: 10. 1016/0306-4522(96)00245-x.

[54] Ornell F, Hansen F, Schuch FB, et al. Brain-derived neurotrophic factor in substance use disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. Drug Alcohol Depend, 2018, 193: 91-103. DOI: 10. 1016/j. drugalcdep. 2018. 08. 036.

[55] Humer E, Pieh C, Brandmayr G. Metabolomics in sleep, insomnia and sleep apnea[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(19) DOI: 10. 3390/ijms21197244.

[56] 刘前, 陈凯. 慢性失眠障碍患者血清 25-羟维生素 D3 的变化对睡眠质量与认知功能的影响[J]. 临床研究, 2020, 28(12): 124-125.
Liu Q, Chen K. Effect of changes in serum 25-hydroxyvitamin D3 on sleep quality and cognitive function in patients with chronic insomnia disorder[J]. Clin Res, 2020, 28(12): 124-125.

[57] Akpinar Ş, Karadag MG. Is vitamin D important in anxiety or depression? What is the truth? [J]. Curr Nutr Rep, 2022, 11(4): 675-681. DOI: 10. 1007/s13668-022-00441-0.

[58] Berridge MJ. Vitamin D and depression: cellular and regulatory mechanisms[J]. Pharmacol Rev, 2017, 69(2): 80-92. DOI: 10. 1124/pr. 116. 013227.

[59] 郝永慈, 张赛, 张婷, 等. 慢性失眠患者维生素 D 水平及其与睡眠质量和情绪相关分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(8): 716-722. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6731. 2023. 08. 010.
Hao YC, Zhang S, Zhang T, et al. The correlation of vitamin D level with sleep quality and mood in patients with chronicinsomnia[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2023, 23(8): 716-722. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6731. 2023. 08. 010.

[60] 钱婷婷, 李莹雪, 徐劲, 等. 慢性失眠障碍患者血清 25-羟维生素 D3 的变化对睡眠质量与认知功能的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(1): 71-75. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2019. 01. 013.
Qian TT, Li YX, Xu J, et al. Effects of changes in serum 25-hydroxyvitamin D3 on sleep quality and cognitive function in patients with chronic insomnia disorder[J]. Chin J Neuromed, 2019, 18(1): 71-75. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-8925. 2019. 01. 013.

[61] Sultan S, Taimuri U, Basnan SA, et al. Low vitamin D and its association with cognitive impairment and dementia[J]. J Aging Res, 2020, 2020: 6097820. DOI: 10. 1155/2020/6097820.

[62] Porkka-Heiskanen T, Kalinchuk AV. Adenosine, energy metabolism and sleep homeostasis[J]. Sleep Med Rev, 2011, 15(2): 123-135. DOI: 10. 1016/j. smrv. 2010. 06. 005.

[63] Singer P, McGarrity S, Shen HY, et al. Working memory and the homeostatic control of brain adenosine by adenosine kinase[J].

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Neuroscience, 2012, 213: 81-92. DOI: 10. 1016/j. neuroscience. 2012. 03. 051.
[64] Takahashi JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock[J]. Nat Rev Genet, 2017, 18(3): 164-179. DOI: 10. 1038/nrg. 2016. 150.
[65] Li Y, Cao Z, Wu S, et al. Association of job stress, CLOCK gene polymorphism and their interaction with poor sleep quality[J]. J Sleep Res, 2021, 30(1): e13133. DOI: 10. 1111/jsr. 13133.
[66] Emekli R, Ismailogullari S, Bayram A, et al. Comparing expression levels of PERIOD genes PER1, PER2 and PER3 in chronic insomnia patients and medical staff working in the night shift[J]. Sleep Med, 2020, 73: 101-105. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2020. 04. 027.
[67] Li J, Huang C, Lan Y, et al. A cross-sectional study on the relationships among the polymorphism of period2 gene, work stress, and insomnia[J]. Sleep Breath, 2015, 19(4): 1399-1406. DOI: 10. 1007/s11325-015-1229-4.
[68] Anderson MR, Akeeb A, Lavela J, et al. Period 3 gene polymorphism and sleep adaptation to stressful urban environments[J]. J Sleep Res, 2017, 26(1): 115-118. DOI: 10. 1111/jsr. 12451.
[69] Du L, Bakish D, Ravindran A, et al. MAO-A gene polymorphisms are associated with major depression and sleep disturbance in males[J]. Neuroreport, 2004, 15(13): 2097-2101. DOI: 10. 1097/00001756-200409150-00020.
[70] Kovacic Petrovic Z, Nedic Erjavec G, Nikolac Perkovic M, et al. The association between serotonin transporter polymorphism, platelet serotonin concentration and insomnia in non-depressed veterans with posttraumatic stress disorder[J]. Psychiatr Danub, 2019, 31(1): 78-87. DOI: 10. 24869/psyd. 2019. 78.
[71] van Dalfsen JH, Markus CR. The involvement of sleep in the relationship between the serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) and depression: a systematic review[J]. J Affect Disord, 2019, 256: 205-212. DOI: 10. 1016/j. jad. 2019. 05. 047.
[72] Hui P, Yang J, Wang J, et al. Association between 5-hydroxytryptamine gene polymorphism rs140700 and primary insomnia in Chinese population[J]. Intern Med J, 2021, 51(5): 732-738. DOI: 10. 1111/imj. 14813.
[73] Firouzabadi N, Navabzadeh N, Moghimi-Sarani E, et al. Orexin/hypocretin type 2 receptor (HCRTR2) gene as a candidate gene in sertraline-associated insomnia in depressed patients[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2020, 16: 1121-1128. DOI: 10. 2147/NDT. S250141.
[74] Zaki N, Saleh E, Elwasify M, et al. The association of BDNF gene polymorphism with cognitive impairment in insomnia patients[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 88: 253-264. DOI: 10. 1016/j. pnpbp. 2018. 07. 025.
[75] Bojar I, Raczkiewicz D, Gujski M, et al. Oestrogen receptor α gene polymorphisms, insomnia, and cognitive functions in perimenopausal and postmenopausal women in non-manual employment[J]. Arch Med Sci, 2022, 18(5): 1318-1328. DOI: 10. 5114/aoms. 2020. 94977.
[76] Zheng H, Sun J, Pang T, et al. Identify novel, shared and disorder-specific genetic architecture of major depressive disorder, insomnia and chronic pain[J]. J Psychiatr Res, 2022, 155: 511-517. DOI: 10. 1016/j. jpsychires. 2022. 09. 036.
[77] Melhuish Beaupre LM, Tiwari AK, Gonçalves VF, et al. Potential genetic overlap between insomnia and sleep symptoms in major depressive disorder: a polygenic risk score analysis[J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 734077. DOI: 10. 3389/fpsyt. 2021. 734077.
[78] O'Connell KS, Frei O, Bahrami S, et al. Characterizing the genetic overlap between psychiatric disorders and sleep-related phenotypes[J]. Biol Psychiatry, 2021, 90(9): 621-631. DOI: 10. 1016/j. biopsych. 2021. 07. 007.
[79] Li X, Meng X, Zhao RR, et al. A genome-wide methylation analysis of Chinese Han patients with chronic insomnia disorder[J]. Sleep Breath, 2024, 28(6): 2397-2407. DOI: 10. 1007/s11325-024-03145-7.
[80] Ancelin ML, Jaussent I, Ritchie K, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) variants and promoter I methylation are associated with prolonged nocturnal awakenings in older adults[J]. J Sleep Res, 2023, 32(4): e13838. DOI: 10. 1111/jsr. 13838.
[81] Mithani S, Yun S, Leete JJ, et al. Whole blood transcriptome analysis using RNA sequencing in individuals with insomnia disorder and good sleepers: a pilot study[J]. Sleep Med, 2021, 80: 1-8. DOI: 10. 1016/j. sleep. 2021. 01. 013.
[82] Saus E, Soria V, Escaramís G, et al. Genetic variants and abnormal processing of pre-miR-182, a circadian clock modulator, in major depression patients with late insomnia[J]. Hum Mol Genet, 2010, 19(20): 4017-4025. DOI: 10. 1093/hmg/ddq316.
[83] Edinger JD, Ulmer CS, Means MK. Sensitivity and specificity of polysomnographic criteria for defining insomnia[J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(5): 481-491. DOI: 10. 5664/jcsm. 2672.
[84] Frase L, Nissen C, Spiegelhalder K, et al. The importance and limitations of polysomnography in insomnia disorder-a critical appraisal[J]. J Sleep Res, 2023, 32(6): e14036. DOI: 10. 1111/jsr. 14036.
[85] Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2002, 26(2): 249-260. DOI: 10. 1016/s0278-5846(01)00262-7.
[86] Reid MJ, Quigg M, Finan PH. Sleep-EEG in comorbid pain and insomnia: implications for the treatment of pain disorders[J]. Pain Rep, 2023, 8(6): e1101. DOI: 10. 1097/PR9. 0000000000001101.
[87] Zheng K, Little D, Laberinto K, et al. 0907 Macro and microarchitectural sleep features in Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment in a large clinical cohort[J]. Sleep, 2023, 46(Supplement_1): A399-A400. DOI: 10. 1093/sleep/zsad077. 0907.
[88] Gorgoni M, Lauri G, Truglia I, et al. Parietal fast sleep spindle density decrease in alzheimer´s disease and amnesic mild cognitive impairment[J]. Neural Plast, 2016, 2016: 8376108. DOI: 10. 1155/2016/8376108.
[89] Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: a focused review[J]. Am J Addict, 2015, 24(7): 590-598. DOI: 10. 1111/ajad. 12291.
[90] Dressle RJ, Riemann D. Hyperarousal in insomnia disorder: current evidence and potential mechanisms[J]. J Sleep Res, 2023, 32(6): e13928. DOI: 10. 1111/jsr. 13928.
[91] Bastien CH, Ceklic T, St-Hilaire P, et al. Insomnia and sleep misperception[J]. Pathol Biol (Paris), 2014, 62(5): 241-251. DOI: 10. 1016/j. patbio. 2014. 07. 003.
[92] Zhao W, Van Someren E, Li C, et al. EEG spectral analysis in insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2021, 59: 101457. DOI: 10. 1016/j. smrv. 2021. 101457.
[93] Cheng P, Goldschmied J, Deldin P, et al. The role of fast and slow EEG activity during sleep in males and females with major depressive disorder[J]. Psychophysiology, 2015, 52(10): 1375-1381. DOI: 10. 1111/psyp. 12472.
[94] Jang G, Jung HW, Kim J, et al. Hyperarousal-state of insomnia disorder in wake-resting state quantitative electroencephalography[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2024, 22(1): 95-104. DOI: 10. 9758/cpn. 23. 1063.
[95] Saletu-Zyhlarz G, Saletu B, Anderer P, et al. Nonorganic insomnia in generalized anxiety disorder. 1. Controlled studies on sleep, awakening and daytime vigilance utilizing polysomnography and

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

EEG mapping[J]. Neuropsychobiology, 1997, 36(3): 117-129. DOI: 10.1159/000119373.
[96] Zhao H, Liu C, Wang C, et al. The application of ASSRs, P50, and MMN in the exploration of cognitive dysfunction involving inputs and processing in insomnia patients[J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15: 714302. DOI: 10.3389/fnhum.2021.714302.
[97] Zhao W, Gao D, Yue F, et al. Response inhibition deficits in insomnia disorder: an event-related potential study with the stop-signal task[J]. Front Neurol, 2018, 9: 610. DOI: 10.3389/fneur.2018.00610.
[98] Dodds KL, Miller CB, Kyle SD, et al. Heart rate variability in insomnia patients: a critical review of the literature[J]. Sleep Med Rev, 2017, 33: 88-100. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.06.004.
[99] Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders[J]. Sleep Med Rev, 2012, 16(1): 47-66. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.02.005.
[100] Tobaldini E, Nobili L, Strada S, et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep[J]. Front Physiol, 2013, 4: 294. DOI: 10.3389/fphys.2013.00294.
[101] Ma Y, Mullington JM, Wayne PM, et al. Heart rate variability during sleep onset in patients with insomnia with or without comorbid sleep apnea[J]. Sleep Med, 2024, 122: 92-98. DOI: 10.1016/j.sleep.2024.07.034.
[102] Zhao W, Jiang B. Heart rate variability in patients with insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Breath, 2023, 27(4): 1309-1313. DOI: 10.1007/s11325-022-02720-0.
[103] Greenlund IM, Carter JR. Sympathetic neural responses to sleep disorders and insufficiencies[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2022, 322(3): H337-H349. DOI: 10.1152/ajpheart.00590.2021.
[104] Grässler B, Dordevic M, Darius S, et al. Is there a link between heart rate variability and cognitive decline? A cross-sectional study on patients with mild cognitive impairment and cognitively healthy controls[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2023, 81(1): 9-18. DOI: 10.1055/s-0042-1758862.
[105] Sagawa Y, Kondo H, Matsubuchi N, et al. Alcohol has a dose-related effect on parasympathetic nerve activity during sleep[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2011, 35(11): 2093-2100. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2011.01558.x.
[106] Cui Y, Huang Z, Chu M, et al. Dysfunction of the cardiac parasympathetic system in fatal familial insomnia: a heart rate variability study[J]. Sleep, 2023, 46(4): zsac294. DOI: 10.1093/sleep/zsac294.
[107] Zhao W, Van Someren E, van der Lande G, et al. One size fits null: attentional brain responses differ depending on insomnia subtype[J]. Sleep, 2025, 48(7): zsaf056. DOI: 10.1093/sleep/zsaf056.
[108] Mehra LM, Hajcak G, Meyer A. The associations among sleep-related difficulties, anxiety, and error-related brain activity in youth[J]. Biol Psychol, 2024, 188: 108790. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2024.108790.
[109] Bruder GE, Towey JP, Stewart JW, et al. Event-related potentials in depression: influence of task, stimulus hemifield and clinical features on P3 latency[J]. Biol Psychiatry, 1991, 30(3): 233-246. DOI: 10.1016/0006-3223(91)90108-x.
[110] Linka T, Sartory G, Gastpar M, et al. Clinical symptoms of major depression are associated with the intensity dependence of auditory event-related potential components[J]. Psychiatry Res, 2009, 169(2): 139-143. DOI: 10.1016/j.psychres.2008.06.009.
[111] Yang CM, Lin YS, Tu AY, et al. Attentional bias assessed with event-related potentials in long-term hypnotic users[J]. J Clin Psychopharmacol, 2020, 40(4): 391-395. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001216.
[112] Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia[J]. Sleep, 2008, 31(9): 1271-1276.
[113] Drummond SP, Walker M, Almklov E, et al. Neural correlates of working memory performance in primary insomnia[J]. Sleep, 2013, 36(9): 1307-1316. DOI: 10.5665/sleep.2952.
[114] Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies[J]. Sleep Med Rev, 2014, 18(3): 195-213. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.04.001.
[115] Tahmasian M, Noori K, Samea F, et al. A lack of consistent brain alterations in insomnia disorder: an activation likelihood estimation meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2018, 42: 111-118. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.07.004.
[116] Leerssen J, Wassing R, Ramautar JR, et al. Increased hippocampal-prefrontal functional connectivity in insomnia[J]. Neurobiol Learn Mem, 2019, 160: 144-150. DOI: 10.1016/j.nlm.2018.02.006.
[117] Zhang H, Zhao Z, Zhang S, et al. Altered cingulate gyrus subregions functional connectivity in chronic insomnia disorder with anxiety[J]. Sleep Med, 2024, 123: 42-48. DOI: 10.1016/j.sleep.2024.08.031.
[118] Shen Z, Yang X, She T, et al. Deficits in brain default mode network connectivity mediate the relationship between poor sleep quality and anxiety severity[J]. Sleep, 2024, 47(3): zsad296. DOI: 10.1093/sleep/zsad296.
[119] Xu M, Li B, Wang S, et al. The brain in chronic insomnia and anxiety disorder: a combined structural and functional fMRI study[J]. Front Psychiatry, 2024, 15: 1364713. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1364713.
[120] Wu J, Yang J, Yuan Z, et al. Functional connectome gradient predicts clinical symptoms of chronic insomnia disorder[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2024, 135: 111120. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2024.111120.
[121] Dai K, Liu X, Hu J, et al. Insomnia-related brain functional correlates in first-episode drug-naïve major depressive disorder revealed by resting-state fMRI[J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1290345. DOI: 10.3389/fnins.2024.1290345.
[122] Chen M, Shao H, Wang L, et al. Aberrant individual large-scale functional network connectivity and topology in chronic insomnia disorder with and without depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2025, 136: 111158. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2024.111158.
[123] Tracey I, Bushnell MC. How neuroimaging studies have challenged us to rethink: is chronic pain a disease? [J]. J Pain, 2009, 10(11): 1113-1120. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.09.001.
[124] Wilcox CE, Teshiba TM, Merideth F, et al. Enhanced cue reactivity and fronto-striatal functional connectivity in cocaine use disorders[J]. Drug Alcohol Depend, 2011, 115(1-2): 137-144. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2011.01.009.
[125] Pang R, Zhan Y, Zhang Y, et al. Aberrant functional connectivity architecture in participants with chronic insomnia disorder accompanying cognitive dysfunction: a whole-brain, data-driven analysis[J]. Front Neurosci, 2017, 11: 259. DOI: 10.3389/fnins.2017.00259.
[126] Ding J, Yu M, Li L, et al. Aberrant intra-network resting-state functional connectivity in chronic insomnia with or without cognitive impairment[J]. Neuroscience, 2025, 565: 257-264. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2024.11.046.
[127] Charlet K, Beck A, Jorde A, et al. Increased neural activity during high working memory load predicts low relapse risk in alcohol dependence[J]. Addict Biol, 2014, 19(3): 402-414. DOI: 10.1111/adb.12103.
[128] Gong H, Sun H, Ma Y, et al. Prefrontal brain function in patients with chronic insomnia disorder: a pilot functional near-infrared spectroscopy study[J]. Front Neurol, 2022, 13: 985988. DOI: 10.

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

3389/fneur. 2022. 985988.
[129] Dai XJ, Nie X, Liu X, et al. Gender differences in regional brain activity in patients with chronic primary insomnia: evidence from a resting-state fMRI study[J]. J Clin Sleep Med, 2016, 12(3): 363-374. DOI: 10. 5664/jcsm. 5586.
[130] Kühn S, Gallinat J. Common biology of craving across legal and illegal drugs - a quantitative meta-analysis of cue-reactivity brain response[J]. Eur J Neurosci, 2011, 33(7): 1318-1326. DOI: 10. 1111/j. 1460-9568. 2010. 07590. x.
[131] Schmidt A, Borgwardt S, Gerber H, et al. Acute effects of heroin on negative emotional processing: relation of amygdala activity and stress-related responses[J]. Biol Psychiatry, 2014, 76(4): 289-296. DOI: 10. 1016/j. biopsych. 2013. 10. 019.
[132] Stein EA, Pankiewicz J, Harsch HH, et al. Nicotine-induced limbic cortical activation in the human brain: a functional MRI study[J]. Am J Psychiatry, 1998, 155(8): 1009-1015. DOI: 10. 1176/ajp. 155. 8. 1009.
[133] Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, et al. Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during marijuana intoxication[J]. Psychiatry Res, 1996, 67(1): 29-38. DOI: 10. 1016/0925-4927(96)02817-x.
[134] Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, et al. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion[J]. Neuron, 1997, 19(3): 591-611. DOI: 10. 1016/s0896-6273(00)80374-8.
[135] Becerra L, Harter K, Gonzalez RG, et al. Functional magnetic resonance imaging measures of the effects of morphine on central nervous system circuitry in opioid-naive healthy volunteers[J]. Anesth Analg, 2006, 103(1): 208-216, table of contents. DOI: 10. 1213/01. ane. 0000221457. 71536. e0.
[136] Kay DB, Karim HT, Soehner AM, et al. Subjective-objective sleep discrepancy is associated with alterations in regional glucose metabolism in patients with insomnia and good sleeper controls[J]. Sleep, 2017, 40(11): zsx155. DOI: 10. 1093/sleep/zsx155.
[137] Xie K, Chen Y, Chu M, et al. Specific structuro-metabolic pattern of thalamic subnuclei in fatal familial insomnia: a PET/MRI imaging study[J]. Neuroimage Clin, 2022, 34: 103026. DOI: 10. 1016/j. nicl. 2022. 103026.
[138] Desseilles M, Dang-Vu T, Schabus M, et al. Neuroimaging insights into the pathophysiology of sleep disorders[J]. Sleep, 2008, 31(6): 777-794. DOI: 10. 1093/sleep/31. 6. 777.
[139] Kim RT, Zhou L, Li Y, et al. Impaired sleep is associated with tau deposition on (18) F-flortaucipir PET and accelerated cognitive decline, accounting for medications that affect sleep[J]. J Neurol Sci, 2024, 458: 122927. DOI: 10. 1016/j. jns. 2024. 122927.
[140] Xu W, Tan CC, Zou JJ, et al. Insomnia moderates the relationship between amyloid-β and cognitive decline in late-life adults without dementia[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 81(4): 1701-1710. DOI: 10. 3233/JAD-201582.

（收稿日期：2026-02-13）
（本文编辑：冯学泉）

引用本文：中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 失眠与常见神经精神障碍共病诊断的潜在生物标志物专家共识(2026版)[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2026, 35(10): 917-932. DOI: 10. 3760/cma. j. cn371468-20260213-00097.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华行为医学与脑科学杂志》2026 年重点选题

1. 行为干预专题：主要包括认知行为疗法、社交技巧训练、暴露疗法、家庭治疗、放松训练、系统脱敏疗法、厌恶疗法、冲击疗法、生物反馈法等行为干预理论与技术的新进展与应用的专题述评；行为干预治疗在焦虑症、恐惧症、失眠、露阴癖、窥阴癖、强迫症、进食障碍等行为医学领域的应用研究。

2. 脑退行性疾病专题：阿尔茨海默病(AD)、帕金森病(PD)等脑退行性疾病的神经生物学机制的基础研究；AD、PD 患者认知功能、心理行为、评估干预等临床研究。

3. 儿童心理行为专题：正常儿童青少年心理、行为的调查分析和干预研究。注意缺陷多动障碍、孤独症谱系障碍等常见疾病儿童的心理行为特征及药物或行为干预研究。

4. 脑血管疾病专题：(1)基础研究：脑缺血性动物模型的建立及行为评定；药物对脑缺血损伤修复及认知功能损伤的保护作用及神经生物学机制研究；(2)临床研究：脑血管疾病患者心理行为、认知功能、负性情绪特征以及功能康复干预技术应用等研究。

5. 抑郁障碍：(1)基础研究：如抑郁动物模型建立、抑郁样行为、抑郁的神经生物学机制；(2)临床研究：如抑郁症、抑郁发作患者的心理行为评估、干预、疗效；抑郁障碍发生的相关生物-心理-社会因素调查分析。

6. 脑功能影像学研究：脑血管疾病、脑肿瘤、认知功能障碍相关临床常见脑疾病的脑功能影像学改变；精神分裂症、抑郁症、情感障碍、物质依赖(成瘾)、强迫症等精神疾病的脑影像学改变；脑网络疾病的影像学研究；脑功能影像学的新理论、新方法、新技术。

7. 运动与健康：基于体卫融合的运动指南与共识；循证化、精准化运动处方的制定；科学健身素养体系的建立与应用；运动干预与慢性病(高血压、糖尿病、脑血管疾病、超重肥胖、高脂血症、失眠等)；运动成瘾；传统运动与全民健身行为；运动干预在精神心理疾病中的应用研究。

（本刊编辑部）

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究