DOI:10.16016/j.1000-5404.202103229

多导睡眠监测研究围绝经期女性失眠障碍的临床特征

赵 媛[1],陈庆秋[2],蒋成刚[1] 401120 重庆,重庆市妇幼保健院心理科[1];400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院乳腺甲状腺外科[2]

[摘要] **目的** 基于多导睡眠监测探讨围绝经期女性失眠障碍的临床特征及其影响因素。**方法** 本研究纳入2020年10月至2021年2月于重庆市妇幼保健院心理科门诊就诊的52名围绝经期女性,根据匹兹堡睡眠指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index,PSQI)结果分为研究组(PSQI≥7分)和对照组(PSQI<7分),采用多导睡眠监测(polysomnography,PSG)记录睡眠状况,采用围绝经期评定量表(Menopause Rating Scale,MRS)测量围绝经期相关症状。比较两组PSG监测睡眠相关指标及MRS结果差异,并分析各睡眠指标与围绝经期症状的关系。**结果** ①围绝经期女性研究组睡眠总时间、睡眠效率较对照组明显下降($P<0.05$);研究组入睡潜伏期、入睡后清醒时间等指标则明显高于对照组($P<0.05$);②围绝经期女性失眠障碍伴有快速眼动(rapid eye movement,REM)期睡眠紊乱的临床特点,与对照组比较,研究组REM睡眠总时间、REM睡眠比例降低,REM睡眠潜伏期延长,REM转清醒次数增加($P<0.05$);③研究组MRS总分(26.69±5.13)、躯体症状评分(9.49±2.92)、心理症状评分(10.34±2.95)、泌尿生殖系统评分(6.86±2.89)均高于对照组($P<0.05$);④REM睡眠比例、REM睡眠总时间与抑郁情绪呈负相关($P<0.05$),REM睡眠潜伏期与焦虑、性生活质量呈正相关($P<0.05$)。**结论** 围绝经期女性失眠障碍表现为REM期睡眠紊乱,且REM期睡眠与焦虑、抑郁及性生活质量密切相关。

[关键词] 围绝经期;失眠障碍;REM期睡眠;临床特征
[中图法分类号] R338.63;R711.51;R741.044 [文献标志码] A

Clinical characteristics of insomnia in perimenopausal women: a clinical study based on polysomnography

ZHAO Yuan[1], CHEN Qingqiu[2], JIANG Chenggang[1] [1]Department of Psychology, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing, 401120; [2]Department of Breast and Thyroid Surgery, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical characteristics and influencing factors of insomnia in perimenopausal women based on polysomnography (PSG). **Methods** A total of 52 perimenopausal women admitted to our psychological clinic due to insomnia were included in this study. According to the results of Pittsburgh sleep quality index (PSQI), they were divided into study group (PSQI≥7) and control group (PSQI<7). Sleep status was recorded by polysomnography (PSG), and symptoms related to perimenopausal period were measured by menopause rating scale (MRS). The differences of PSG monitoring sleep-related indicators and MRS results were compared between the 2 groups, and the correlations of each sleep indicator with perimenopausal symptoms were analyzed. **Results** ①The total sleep time and sleep efficiency were significantly decreased in the perimenopausal women from the study group than those from the control group ($P<0.05$). The former group had obviously longer sleep latency and wakefulness time when compared with the latter group ($P<0.05$). ② These perimenopausal women had the clinical feature of rapid eye movement (REM) sleep behavior, which were characterized by decreased total time of REM sleep,

[基金项目] 重庆市技术创新与应用发展项目(cstc2019jscx-msxmX0124)
[通信作者] 蒋成刚,E-mail:fybjy123jcg@163.com
陈庆秋,E-mail:124519539@qq.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

decreased proportion of REM sleep, prolonged latency of REM sleep, and increased frequency of REM to wakefulness in the study group when compared with the control group ($P<0.05$). ③The total MRS score, somatic symptom score, psychological symptom score and genitourinary system score were 26.69±5.13, 9.49±2.92, 10.34±2.95 and 6.86±2.89, respectively, in the study group, which were all higher than those of the control group ($P<0.05$). ④The proportion of REM sleep and the total time of REM sleep were negatively correlated with depression ($P<0.05$), while the latency of REM sleep was positively correlated with anxiety and sexual life quality ($P<0.05$). **Conclusion** Insomnia in perimenopausal women is characterized by REM sleep disorder, and REM sleep is closely related to anxiety, depression and sexual life quality.

[**Key words**] perimenopausal period; sleep disorder; rapid eye movement sleep; clinical characteristics

Supported by the Project of Technology Innovation and Application Development of Chongqing Science and Technology Commission (cstc2019jscx-msxmX0124).
Corresponding author: JIANG Chenggang, E-mail: fybjy123jcg@163.com; CHEN Qingqiu E-mail: 124519539@qq.com

中年女性从育龄期向绝经期的过渡是一个复杂的生理学过程,其最主要的特点是卵巢分泌激素(包括雌激素和孕激素)的减少,最终消失[1-3]。围绝经期至少包括3个阶段:绝经过渡早期(围绝经早期),此期出现持续的月经周期不规律;绝经过渡晚期(围绝经晚期),此期出现持续12个月闭经;绝经后早期,即末次月经后的第1年[4]。围绝经期最显著的特征是性激素水平的波动,这种波动较之绝经前正常月经周期中的波动明显增大,常常出现骤升骤降。在总体水平上,雌激素水平随围绝经期的进行呈降低趋势,最终停止分泌[5-6],继而引起与之相关的临床症状,主要包括睡眠紊乱、潮热、盗汗、认知功能下降以及焦虑、抑郁等情绪障碍,其中睡眠紊乱(或失眠障碍)是常见的症状之一[2,7]。

有调查显示:绝经期女性发生睡眠紊乱的风险显著高于非绝经期女性[8-9]。40%~60%的围绝经期女性诉有失眠障碍,其主要表现包括睡眠启动和维持困难、频繁夜间觉醒和睡眠质量不佳,其中夜间觉醒是睡眠困难患者中最常见的表现[10-11]。在一项基于社区的多民族研究(study of women's health across the nation, SWAN)中,与绝经前相比,围绝经期和绝经后期女性睡眠紊乱的发生率显著增加[12-13]。因此,对于女性该特殊阶段失眠障碍的临床特征研究具有重要的理论和现实意义。本研究采用多导睡眠监测技术研究围绝经期女性睡眠障碍的临床特征及影响因素,为围绝经期失眠障碍的临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年10月至2021年2月于重庆市妇幼保健院心理科门诊就诊的围绝经期失眠障碍女性进行回顾性研究。纳入标准:①45~55岁女性;②符合WHO围绝经期研究组对围绝经期定义,月经不规律或自然闭经;③符合美国睡眠医学会制定的国际睡眠障碍分类第3版(International Classification of Sleep Disorders, third edition, ICSD-3)中关于失眠障碍的诊断标准;④签署知情同意书;⑤自愿参加,且能够配合并独立完成量表及睡眠监测。排除标准:①入院前3个月内服用镇静催眠类、激素类药物;②合并阻塞性睡眠呼吸暂停、不宁腿综合征等其他睡眠障碍;③合并严重精神疾病;④既往有脑器质性疾病或物质滥用病史,长期吸烟、饮酒个人史;⑤有其他躯体疾病史及慢性疾病史。本研究于2021年3月通过重庆市妇幼保健院医学伦理委员会审查批准,被试在入组前均得到充分解释后,签署知情同意书。

本研究共纳入52名围绝经期女性,根据匹兹堡睡眠指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index,PSQI)测评结果,得分≥7分认为存在睡眠障碍,划分为研究组;PSQI<7分认为主观不存在显著睡眠障碍,划分为对照组。两组在年龄、BMI、婚姻状态、文化水平、家庭收入等方面差异无统计学意义,见表1。

表1 两组围绝经期女性一般资料[$\bar{x}\pm s$,例(%)]

项目	研究组($n=35$)	对照组($n=17$)	χ^2/t值	P值
年龄/岁	50.37±3.25	50.24±3.09	0.146	0.884
BMI/kg·m^{-2}	22.43±2.37	21.48±1.98	0.891	0.320
婚姻状态				
已婚	29	16	1.354	0.508
未婚或离异	5	1		
丧偶	1	0		
文化水平				
初中以下	7	6	2.289	0.318
高中及大专	15	4		
大专以上	13	7		
家庭年收入/万元				
<5	2	1	0.143	0.924
5~10	16	7		
>10	17	9		

1.2 方法

1.2.1 一般资料问卷调查 主要收集研究对象的社会人口统计学资料,包括年龄、婚姻、文化程度等。

1.2.2 PSQI量表分析 包括睡眠时间、个体对睡眠的主观感觉和他人对患者睡眠情况的观察。共有5个他评项目和19个自评项目,其中18个项目计入评分,其余为参考评估项目,不计入总分。18个项目为入睡时间、睡眠效率、睡眠时间、睡眠障碍、睡眠质量、睡眠药物使用情况和日间功能7个因子,每个因子按0~3分计分,分数越高,代表患者睡眠情况越差。该量表在本研究中的Cronbach's α系数为0.832。

1.2.3 围绝经期评定量表(Menopause Rating Scale,MRS) 量表包括11个问题,不仅包括患者躯体感觉(潮热、出汗;心脏症状:心慌、心跳加快;睡眠障碍:入睡或保持睡眠困难、早醒;关节和肌肉不适:关节疼痛、风湿疼痛),同时包括患者心理上的感觉(心情抑郁:情绪低落,易哭、无精打采、激动不安;易激惹:紧张、烦恼、急躁或愤怒、喜怒无常;焦虑:不安、恐慌;心身疲惫:性欲下降、记忆力受损、精力不集中,健忘)和泌尿生殖道症状(性生活质量:性欲下降、性生活减少、不满意;泌尿系统症状:尿急、尿不尽、尿失禁;阴道干涩、性交困难)。评分标准:将症状严重程度分为无症状、轻度、中度、重度和非常严重5个等级,分别赋分0、1、2、3、4分。总评定分数范围处于0~44分,评定总分数越大,则说明更年期症状越重。本研究中此量表的Cronbach's α系数为0.792。

1.2.4 多导睡眠图记录(polysomnography,PSG) Grael多导睡眠分析系统(澳大利亚康迪/176119),采用64导睡眠监测系统,包括2个脑电电极、2个眼电电极、2个下颌肌电电极、2个腿动电极、2个心电电极、1个口鼻气流传感器、1个血氧饱和度传感器、1个体动传感器。监测地点为独立的睡眠监测室,监测时间从晚上20:00至次日晨7:00,嘱咐受试者按平时睡觉习惯自行决定关灯睡觉时间。先安置各导联,其中脑电电极采用国际通用的10-20标准导联系统,分别位于头颅中央区(C3、C4)、额区(F3、F4)、枕区(O1、O2)及参考电极位于对侧乳头区(M1、M2);安置好所有电极及装置后,进行参数定标,随后监测整晚睡眠;监测完成后,由专业的PSG技师根据美国睡眠研究会睡眠分期判读标准指南进行睡眠分期判读。睡眠监测的主要指标包括:总睡眠时间(total sleep time,TST)、睡眠效率(sleep efficiency,SE)、入睡潜伏期(sleep latency,SL)、REM睡眠总时间(rapid eye movement,REM)、REM睡眠潜伏期(REM sleep latency,R-SL)、浅睡眠时间(light sleep duration)、深睡眠时间(deep sleep duration)、清醒时间(time of wakefulness,TOW)、REM转清醒次数(REM-wake)。浅睡眠时间为PSG监测中N1期睡眠时间+N2期睡眠时间,深睡眠时间则为N3期睡眠时间+N4期睡眠时间。PSG能客观地反映睡眠生理学参数,是目前国际上公认辅助诊断原发性失眠的金标准。睡眠监测环境需保持安静、舒适,监测时间为晚20:00至次日晨6:00。研究对象需于睡眠监测室连续行两晚睡眠监测,以避免首夜效应的影响,第1晚为患者适应环境,采取第2晚测试数据用于研究。

1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0进行相关变量的统计学描述,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示;Pearson相关分析检验围绝经期女性睡眠指标与围绝经期症状评定治疗的相关关系。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围绝经期女性睡眠的临床特征

PSG监测结果显示:研究组睡眠总时间、睡眠效率、快速眼动睡眠总时间较对照组明显下降($P<0.05$);而研究组入睡潜伏期、REM睡眠潜伏期、入睡后清醒时间等指标则明显高于对照组($P<0.05$),研究组可见REM转清醒次数(1.66±1.35),明显高于对照组(0.47±0.72,$P<0.05$),见表2。

2.2 围绝经期不同睡眠状况女性症状自评情况

研究组MRS总分、躯体感觉评分、心理症状评分、泌尿生殖系统评分均高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.3 围绝经期女性睡眠相关指标与围绝经期症状的相关性

围绝经期睡眠总时间与性生活质量、关节肌肉痛呈负相关($r=-0.281$, $r=-0.303$, P均<0.05)。REM睡眠比例与抑郁情绪呈负相关($r=-0.300$, $P<0.05$)。睡眠效率与潮热出汗、易激惹、焦虑、性生活质量、泌尿系症状呈负相关($r=-0.336$、-0.291、-0.360、-0.356、-0.278, P均<0.05)。入睡潜伏期与焦虑呈正相关($r=0.324$, $P<0.05$)。睡眠清醒时间与性生活质量呈正相关($r=0.344$, $P<0.05$),见表4。

表 2 两组围绝经期女性睡眠监测各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

睡眠监测指标	研究组(n=35)	对照组(n=17)	t 值	P 值
总睡眠时间/min	411.49±66.98	454.59±30.44	−2.520	0.015
睡眠效率(%)	73.94±13.18	90.03±2.46	−6.973	<0.001
入睡潜伏期/min	29.95±32.25	10.24±6.70	3.466	0.001
REM 睡眠比(%)	10.85±5.18	16.70±2.90	−5.219	<0.001
REM 睡眠潜伏期/min	190.29±105.89	125.00±40.94	3.190	0.002
REM 睡眠总时间/min	45.21±23.12	75.45±10.84	−6.418	<0.001
浅睡眠(N1+N2)占比(%)	78.46±10.96	78.47±12.14	−0.004	0.997
深睡眠(N3+N4)占比(%)	11.09±9.27	8.06±7.89	1.157	0.253
清醒时间/min	85.45±45.07	54.40±28.39	2.515	0.015
REM 转清醒次数	1.66±1.35	0.47±0.72	4.137	<0.001

表 3 两组围绝经期女性围绝经症状得分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	躯体症状	心理症状	泌尿生殖系统症状	总分
研究组	35	9.49±2.92	10.34±2.95	6.86±2.89	26.69±5.13
对照组	17	4.06±1.43	3.53±1.91	3.41±1.37	11.00±2.87
t 值		8.977	8.660	5.827	11.704
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 围绝经症状与 PSG 各睡眠指标的相关性分析(r 值)

围绝经症状	总睡眠时间	REM 比例	睡眠效率	入睡潜伏期	REM 潜伏期	清醒时间	REM 睡眠时间	REM 转清醒次数
潮热、出汗	−0.150	0.070	−0.336[a]	0.191	−0.063	0.229	0.002	0.342[a]
心脏症状	−0.250	0.221	−0.126	0.073	0.184	0.287[a]	−0.250	0.090
睡眠障碍	0.098	0.031	−0.097	−0.003[a]	0.061	0.199	0.032	0.076
心情抑郁	−0.128	−0.300[a]	−0.204	0.138	0.181	0.203	−0.310[a]	0.187
易激惹	−0.154	−0.136	−0.291[a]	0.232	−0.031	−0.147	−0.161	0.050
焦虑	−0.220	−0.258	−0.360[a]	0.324[a]	0.373[a]	0.222	−0.257	0.312[a]
身心疲惫	0.028	−0.140	−0.242	0.113	0.272	0.196	−0.139	0.224
性生活质量	−0.281[a]	−0.173	−0.356[a]	0.118	0.359[a]	0.344[a]	−0.228	0.325[a]
泌尿系症状	−0.165	−0.296	−0.278[a]	0.065	0.266	0.059	−0.338	0.192
阴道干涩	0.660	−0.281	−0.051	0.125	0.100	0.101	−0.213	0.029
关节肌肉疼痛	−0.303[a]	−0.218	−0.228	0.248	0.203	0.258	−0.292[a]	0.296[a]

a:P<0.05

3 讨论

本研究基于多导睡眠监测技术,客观地反映了围绝经期女性睡眠生理学参数。与 KRAVITZ 等[12]的研究结果类似,本研究也发现围绝经期女性 REM 睡眠出现了显著改变,主要表现为:进入 REM 潜伏期延长、REM 总时长减少等[14]。在此基础上,本研究还发现围绝经期女性 REM 期转至清醒期的次数明显增加,而这一结果与动物实验类似,即在卵巢切除的围绝经期动物模型中,非活跃期 REM 睡眠显著减少,REM 睡眠更易转为觉醒[15]。REM 睡眠与情绪记忆,尤其是焦虑、恐惧等情绪记忆遗忘有重要的意义。故此 REM 睡眠减少可能是围绝经期女性出现焦虑、抑郁等情绪障碍的重要原因。另一方面,REM 时长缩短,更容易转为觉醒,这可造成围绝经期女性睡中易醒、早醒等,使得睡眠质量差,进而增加认知功能相关疾病的风险,尤其是注意力、外显记忆和执行功能出现明显下降[16]。因此,我们认为 REM 睡眠紊乱可能是围绝经期睡眠障碍的特征性表现。

目前认为,围绝经期女性失眠障碍的主要原因包括机体机能退化、围绝经期症状、应激状态、不良情绪以及其他慢性健康问题。围绝经期躯体症状与失眠障

碍的关系已被大量研究证实。有研究指出:围绝经期女性失眠障碍的发生与雌激素下降出现的血管舒缩症状(vasomotor symptoms,VMS)有关,在具有严重血管舒缩症状(如潮热)的围绝经期女性中,81.3%的患者报告有睡眠质量差,而43.8%的患者符合失眠障碍的诊断[17]。然而,绝经后失眠障碍是睡眠被VMS干扰的结果还是独立存在的单一症状,目前尚无定论。VMS被认为是可能的造成围绝经期失眠障碍的独立因素。有研究报道:有潮热等VMS的女性较无症状的女性睡眠效率更低,且REM睡眠潜伏期更长[18]。本研究发现潮热症状的评分与睡眠效率呈负相关。值得关注的是:本研究发现围绝经期女性性生活质量,主要包括性欲下降、性生活减少及不满意等症状,与多个睡眠指标相关,其中包括睡眠总时间、睡眠效率、REM睡眠潜伏期以及入睡后清醒的总时间等。围绝经期女性因雌激素水平的波动,性欲可能会表现出现两种趋势,一种为性压抑,表现为对性生活的回避或抗拒,另一种则可能是性欲增强,可能因配偶的性反应不足而出现低落、挫败等情绪。性生活质量是围绝经期女性关注但回避的问题,研究提示其有可能是围绝经期女性睡眠及心理状态的重要影响因素,其具体影响机制还有待进一步研究和探索。

本研究结果显示:REM睡眠总时间的减少与心理状态密切相关,其中抑郁情绪与REM睡眠总时间呈负相关,而焦虑情绪则与REM睡眠潜伏期和睡眠潜伏期呈正相关。HORVÁTH等[19]的研究结果表明:广泛性焦虑(general anxiety disorder,GAD)患者的睡眠呈现出睡眠潜伏期的延长、睡眠效率下降、REM睡眠比例下降及REM睡眠潜伏期延长的临床特征,进一步为焦虑情绪与REM睡眠的关系提供了有利的佐证。

围绝经女性REM睡眠紊乱的发生机制目前尚无明确研究。围绝经期女性最主要的生理特点是卵巢分泌雌激素和孕激素的减少和消失。一系列证据表明:雌激素水平的降低可能介导了REM睡眠障碍的发生。研究发现:双侧卵巢切除的女性雌激素水平明显降低,同时伴随REM睡眠紊乱的发生风险增高[20]。一些随机对照试验表明:雌激素治疗对围绝经期女性的睡眠紊乱具有明显的改善作用[21-22]。在研究雌激素对睡眠改善效应的研究中较为一致的发现为:雌激素可有效改善睡眠主观体验,减少夜间觉醒,增加睡眠总量;且这一睡眠总量的增加是由于夜间REM睡眠的大量增多(增量达到35%),而NREM睡眠不受影响[23]。这一结果在应用卵巢切除小鼠结合REM睡眠剥夺的研究中得到了进一步证实,雌激素对REM睡眠的调控具有显著的昼夜节律特性,特别是在不活跃的光照期能够显著促进REM睡眠[24]。雌激素对REM睡眠的影响机制仍需进一步研究。

综上所述,PSG监测结果提示:围绝经期女性睡眠障碍的临床表现以REM期睡眠紊乱为主要特征,且睡眠状况与躯体症状、心理状态及泌尿生殖系统症状密切相关。围绝经期女性雌激素水平的波动会直接影响REM睡眠结构,目前仍不能确定REM睡眠紊乱与围绝经期女性躯体及心理症状的因果关系,在未来需进一步增加样本量,加入雌激素这一变量,探讨围绝经期女性睡眠障碍的发生机制,为临床干预提供方向。

参考文献:

[1] SOULES M R, SHERMAN S, PARROTT E, *et al*. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)[J]. Climacteric, 2001, 4(4): 267-272.

[2] MONTELEONE P, MASCAGNI G, GIANNINI A, *et al*. Symptoms of menopause-global prevalence, physiology and implications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(4): 199-215. DOI:10.1038/nrendo.2017.180.

[3] 徐曌旭, 张会君. 围绝经期女性焦虑情绪在睡眠障碍与生活质量间的中介效应[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(7): 592-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.07.004.
XU Z X, ZHANG H J. Mediating effect of anxiety between sleep disturbance and quality of life in perimenopausal women [J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2019, 28(7): 592-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.07.004.

[4] HARLOW S D, GASS M, HALL J E, *et al*. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop+10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging [J]. Menopause, 2012, 19(4): 387-395. DOI:10.1097/gme.0b013e31824d8f40.

[5] WOODS N F, MITCHELL E S. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives[J]. Am J Med, 2005, 118(12): 14-24. DOI:10.1016/j.amjmed.2005.09.031.

[6] HALE G E, HUGHES C L, BURGER H G, *et al*. Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition [J]. Menopause, 2009, 16(1): 50-59. DOI:10.1097/GME.0b013e31817ee0c2.

[7] 林坦, 吴青, 刘越. 围绝经期妇女更年期症状与睡眠质量的关系探讨[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(12): 1443-1445.
LIN T, WU Q, LIU Y. Study on the relationship between

climacteric symptoms and sleep quality in perimenopausal women[J]. World J Sleep Med, 2018, 5(12): 1443-1445.
[8] DENNERSTEIN L, DUDLEY E C, HOPPER J L, *et al*. A prospective population-based study of menopausal symptoms [J]. Obstet Gynecol, 2000, 96(3): 351-358. DOI:10.1016/s0029-7844(00)00930-3.
[9] BROWN W J, MISHRA G D, DOBSON A. Changes in physical symptoms during the menopause transition[J]. Int J Behav Med, 2002, 9(1): 53-67. DOI: 10.1207/s15327558ijbm0901_04.
[10] SHAVER J L, WOODS N F. Sleep and menopause: a narrative review[J]. Menopause, 2015, 22(8): 899-915. DOI:10.1097/GME.0000000000000499.
[11] HE C, HU Z A, JIANG C G. Sleep disturbance: an early sign of Alzheimer's disease[J]. Neurosci Bull, 2020, 36(4): 449-451. DOI:10.1007/s12264-019-00453-x.
[12] KRAVITZ H M, GANZ P A, BROMBERGER J, *et al*. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition[J]. Menopause, 2003, 10(1): 19-28. DOI: 10.1097/00042192-200310010-00005.
[13] KRAVITZ H M, ZHAO X H, BROMBERGER J T, *et al*. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women[J]. Sleep, 2008, 31(7): 979-990.
[14] TERASHIMA K, MIKAMI A, TACHIBANA N, *et al*. Sleep characteristics of menopausal insomnia: a polysomnographic study[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2004, 58(2): 179-185. DOI:10.1111/j.1440-1819.2003.01214.x.
[15] SCHWARTZ M D, MONG J A. Estradiol modulates recovery of REM sleep in a time-of-day-dependent manner [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2013, 305(3): R271-R280. DOI:10.1152/ajpregu.00474.2012.
[16] PEEVER J, FULLER P M. The biology of REM sleep[J]. Curr Biol, 2017, 27(22): R1237-R1248. DOI:10.1016/j.cub.2017.10.026.
[17] OHAYON M M. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(12): 1262-1268. DOI:10.1001/archinte.166.12.1262.
[18] BAKER F C, FOROUZANFAR M, GOLDSTONE A, *et al*. Changes in heart rate and blood pressure during nocturnal hot flashes associated with and without awakenings[J]. Sleep, 2019, 42(11): zsz175. DOI: 10.1093/sleep/zsz175.
[19] HORVÁTH A, MONTANA X, LANQUART J P, *et al*. Effects of state and trait anxiety on sleep structure: a polysomnographic study in 1083 subjects[J]. Psychiatry Res, 2016, 244: 279-283. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.03.001.
[20] GALLICCHIO L, WHITEMAN M K, TOMIC D, *et al*. Type of menopause, patterns of hormone therapy use, and hot flashes[J]. Fertil Steril, 2006, 85(5): 1432-1440. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.033.
[21] SAVOLAINEN-PELTONEN H, HAUTAMÄKI H, TUOMIKOSKI P, *et al*. Health-related quality of life in women with or without hot flashes: a randomized placebo-controlled trial with hormone therapy[J]. Menopause N Y N Y, 2014, 21(7): 732-739. DOI: 10.1097/GME.0000000000000120.
[22] WELTON A J, VICKERS M R, KIM J, *et al*. Health related quality of life after combined hormone replacement therapy: randomised controlled trial[J]. Br Med J, 2008, 337: a1190. DOI:10.1136/bmj.a1190.
[23] DZAJA A, ARBER S, HISLOP J, *et al*. Women's sleep in health and disease[J]. J Psychiatr Res, 2005, 39(1): 55-76. DOI:10.1016/j.jpsychires.2004.05.008.
[24] SCHWARTZ M D, MONG J A. Estradiol suppresses recovery of REM sleep following sleep deprivation in ovariectomized female rats[J]. Physiol Behav, 2011, 104(5): 962-971. DOI:10.1016/j.physbeh.2011.06.016.

(收稿:2021-03-27;修回:2021-04-27)
(编辑 吴培红)