

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230344

• 海军卫生保健 •

创伤后应激障碍的共病及机制

严雯婕^{1△}, 张海燕^{2△}, 程素慧¹, 刘伟志^{1*}

1. 海军军医大学(第二军医大学)心理系基础心理学教研室, PTSD防护实验室, 上海 200433
2. 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院保健科, 上海 200433

[摘要] 创伤后应激障碍(PTSD)与其他精神障碍之间常存在高度共病,如抑郁障碍、焦虑障碍、睡眠障碍与人格障碍等,共病对两种疾病的治疗和预后均造成了不利影响,在现代战争中也是部队战斗减员的重要因素。由于近年来军事任务形势复杂多样,部队官兵的心理健康受到了广泛关注,PTSD作为战场环境下的常见心理创伤结果,需在未来战争中得到充分关注。本文从PTSD共病发生的流行病学特征、影响因素、相关机制及治疗干预策略等方面,分析探讨PTSD共病的相关研究进展,为保障战斗力的提升和PTSD的临床诊疗提供参考。

[关键词] 创伤后应激障碍;共病;机制;影响因素

[引用本文] 严雯婕,张海燕,程素慧,等.创伤后应激障碍的共病及机制[J].海军军医大学学报,2024,45(5):634-639. DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20230344.

Comorbidities and mechanisms of post-traumatic stress disorder

YAN Wenjie^{1△}, ZHANG Haiyan^{2△}, CHENG Suhui¹, LIU Weizhi^{1*}

1. Department of Basic Psychology, Lab for Post-Traumatic Stress Disorder, Faculty of Psychology, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China
2. Department of Health Care, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Post-traumatic stress disorder (PTSD) and other psychiatry disorders are highly comorbid mental health problems, such as depression disorder, anxiety disorder, sleep disorder, and personality disorder. Comorbidity is associated with negative treatment and prognosis of both diseases, and is also an important factor in the reduction of combat personnel in modern war. Mental health of military officers and soldiers has drawn wide attention owing to the complexity and diversity of military tasks in recent years. As a common psychological trauma in the battlefield environment, PTSD needs to be fully concerned in the future war. This paper discusses the research progress of comorbidities of PTSD from the aspects of epidemiological characteristics, influencing factors, related mechanisms and treatment intervention strategies, so as to provide reference for the improvement of war capacity and the clinical diagnosis and treatment of PTSD.

[Key words] post-traumatic stress disorder; comorbidity; mechanism; influencing factors

[Citation] YAN W, ZHANG H, CHENG S, et al. Comorbidities and mechanisms of post-traumatic stress disorder[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(5): 634-639. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230344.

创伤暴露常导致多种精神疾病的发生,如创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)、抑郁、焦虑、双相障碍、人格障碍和精神病性障碍等。PTSD是一类继发于创伤事件的应激

相关障碍,患者常直接经历或亲眼目睹实际的或被威胁的死亡、严重创伤性事件或性暴力等。美国精神医学学会发布的《精神障碍与统计手册(第5版)》(*The diagnostic and statistical manual of mental*

[收稿日期] 2023-06-20 **[接受日期]** 2023-11-10

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(32071086),“三航两海”创新团队项目(20200106),海军科技供给项目(2020JY17)。Supported by General Program of National Natural Science Foundation of China (32071086), Innovation Team Program of “Sanhang and Lianghai” (20200106), and Navy Science and Technology Supply Project (2020JY17).

[作者简介] 严雯婕,硕士。E-mail: yanwenjie528@163.com;张海燕,硕士,主治医师。E-mail: zhanghaiyan9316@163.com

△共同第一作者(Co-first authors)

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81871671, E-mail: liuweizhi@smmu.edu.cn

disorders, 5th edition; DSM-5) 中对 PTSD 核心症状群的描述包括: (1) 与创伤性事件有关的侵入性症状; (2) 对创伤性事件的持续回避; (3) 认知与情绪的负性改变; (4) 与创伤性事件相关的过度警觉和过分反应^[1]。尽管所有个体在一生中都会经历潜在的创伤事件, 但只有少部分人会发展为 PTSD^[2]。

据统计, PTSD 的普遍患病率约为 3%, 终身患病率可高达 8.8%^[3]。个体在经历多种或长期的复杂性创伤事件后罹患 PTSD 的风险较高, 且在一定程度上会增加共病其他精神障碍的风险。既往研究表明, 患有 PTSD 的个体常同时存在抑郁障碍、双相障碍、睡眠-觉醒障碍、物质相关及成瘾障碍等精神障碍^[4-5]。罹患 1 种以上精神障碍或合并物质使用障碍 (substance use disorder, SUD) 会增加 PTSD 人群的自杀风险^[6]。在参与美国海湾战争的退伍老兵中, 超过 35% 的个体在现有精神障碍的诊断之外还至少存在 1 种其他精神障碍^[7]。针对酒精和相关疾病的全美流行病学调查发现, 符合 PTSD 诊断标准的人群中, 有 59% 符合其他焦虑障碍诊断标准, 35.2% 符合重型抑郁障碍 (major depressive disorder, MDD) 诊断, 另有 46.4% 存在酒精或药物物质使用相关障碍^[8]。

近年来, 国际局势动荡、极端事件频发, 武装冲突、被迫流离失所、儿童期虐待、家庭暴力等复杂多样的创伤性事件进一步加剧了全球精神卫生健康风险。在激烈复杂的现代战争背景下, 军人心理疾病的患病率增高, 且逐渐成为军队减员的重要原因。PTSD 等战争应激反应下的心理疾病是战斗力的不利影响因素。本文以 PTSD 共病的几种常见精神障碍为例, 从共病发生的流行病学特征、影响因素、相关机制和治疗干预等方面, 分析探讨 PTSD 共病的相关研究进展。

1 PTSD 共病的流行病学特征

退伍士兵、难民、家庭暴力受害者等是 PTSD 共病其他精神障碍的常见群体, 这类群体所经历的创伤形式种类多样、时间跨度大, 常依托特定的人际关系性质并且难以或无法从中解脱。

1.1 退伍军人 由于长期暴露在创伤环境中, 有过战斗经历的退伍军人发生 PTSD 的风险较高, 并常出现与其他精神障碍的共病。抑郁、焦虑等情

绪障碍是患有 PTSD 的退伍军人常见的共病诊断。Knowles 等^[9]对美国退伍军人事务局登记的治疗来访人员数据进行统计分析后发现, 在 2 460 名参与伊拉克战争、阿富汗战争的退伍老兵中, 40% 符合 PTSD 的诊断, 其中 64% 至少共病 1 种焦虑或抑郁障碍, 精神疾病的共病与 PTSD 症状的严重程度相关; 与没有 PTSD 的退伍军人相比, 患 PTSD 的个体被诊断为焦虑障碍和强迫障碍的可能性更高、被诊断为抑郁障碍的可能性较低, 这可能与 PTSD 症状、抑郁障碍症状两者间存在高度重叠有关。

1.2 难民 战乱中的难民群体多经历高水平的创伤暴露, 包括战争创伤、严刑拷打、暴力冲突、家破人亡等。这些创伤事件的组合所导致的创伤后遗症增加了精神疾病的罹患风险, 与此同时, 持续的创伤暴露也与精神障碍共病的增多有关。Nickerson 等^[10]的研究显示, 安置于瑞典难民营的避难者中, 47% 同时满足 PTSD 和抑郁的诊断标准。Im 等^[11]对肯尼亚地区的索马里难民社区进行调查后发现, 该样本中满足 PTSD 诊断的个体有 87.1% 同时也符合抑郁障碍的诊断, 而符合抑郁诊断的个体中有 70.6% 也符合 PTSD 的诊断标准。一项针对朝鲜难民青年学校的调查研究结果显示, 难民青年在经历较多创伤事件 (如亲身经历或目睹处决、目睹家庭成员的创伤事件、慢性营养不良等) 后, PTSD 共病睡眠障碍的发生率较高, 且 PTSD、抑郁和睡眠障碍之间存在正相关关系^[12]。

1.3 亲密伴侣暴力 (intimate partner violence, IPV) 受害者 IPV 是指在亲密关系中造成的身体、性或心理伤害的行为, 包括身体攻击、性胁迫、心理虐待和控制行为。据统计, 世界范围内 15~49 岁有关恋爱关系的女性中约有 27% 曾遭受过亲密伴侣某种形式的暴力伤害^[13]。IPV 受害者是 PTSD 的高风险人群, 一项 meta 分析显示全球遭受 IPV 的个体中 PTSD 发生率高达 29%, 这类群体还常合并物质滥用、抑郁障碍和边缘性人格障碍^[14]。未寻求庇护的女性 IPV 受害者在罹患 PTSD 外常合并 SUD, Fedele 等^[15]的研究表明, 在 IPV 相关的 PTSD 患者中, 合并 SUD 者在离开庇护所 6 个月后 PTSD 相关症状的改善情况比未合并 SUD 者差。

1.4 其他 经历地震、泥石流等自然灾害的受灾群体也是 PTSD 共病其他精神障碍的高发人群。崔利军等^[16]利用定式临床检查工具对汶川地震中部

分重灾区的受灾群众进行调查后发现, 138例诊断为PTSD的患者中有65.2%共病其他精神障碍, 其中包括MDD、特殊恐怖症和惊恐发作。Spinhoven等^[17]对遭受儿童期虐待的个体进行追踪调查研究显示, 目前患有焦虑障碍和抑郁障碍的患者近5年内出现PTSD共病的发生率为9.2%, 其中PTSD与MDD的共病率高达84.4%。

2 PTSD共病的特点及影响因素

2.1 抑郁障碍 抑郁障碍尤其是MDD合并PTSD是一种普遍的精神疾病共病, 在不同的流行病学样本中大约有一半的PTSD患者也被同时确诊抑郁障碍^[18]。存在MDD共病是PTSD的诊断难点之一, 尽管两者在症状表现上有所重叠, 但两者代表的人格结构及所依赖的部分生物机制不尽相同。负性认知和情绪改变是两种疾病的共同特征, 在PTSD患者中, 高消极情绪和低积极情绪的个体易合并抑郁障碍, 而消极情绪较高但自制力较低的个体易合并SUD^[19]。既往研究探讨了PTSD共病抑郁障碍常见的人口学、性格和社会因素, 如女性、较低的教育程度、儿童期受虐经历和较少的社会支持被认为是发生PTSD共病MDD的风险因素^[17,20]。在地震的受灾群体中, PTSD共病抑郁障碍风险的高低与年龄及是否有亲人在震中死亡相关^[16]。

2.2 焦虑障碍 焦虑障碍是PTSD患者常见的共病诊断之一, 可能与人格特质中的高焦虑敏感性或症状重叠有关, 恐惧条件下的回避行为除可见于经历创伤的个体外, 也常见于焦虑障碍的个体^[21]。流行病学调查显示, 患有PTSD的男性和女性与没有PTSD的个体相比, 更有可能满足焦虑障碍的诊断。针对普通群众的门诊样本中, 被诊断为PTSD的患者平均符合1.6种焦虑障碍的共病诊断标准, 其中广泛性焦虑障碍(51%)、惊恐障碍(44%)、社交恐惧症(43%)比例较高^[22]。

2.3 SUD 与PTSD共病的SUD包括酒精使用障碍(alcohol use disorder, AUD)、阿片类药物使用障碍(opioid use disorder, OUD)及烟草使用障碍等。PTSD患者常伴有强烈的酒精渴望, 倾向于使用酒精等物质来麻痹、缓解自我的负面情绪^[23]。一项对巴西南部某城市人群的调查研究显示, PTSD总体发病率约为8%~9%, 其中诊断为AUD的PTSD患者超过30%^[24]。退伍军人、遭受早期

生活压力和创伤事件(如性、身体和情感虐待)的个体、女性是PTSD合并AUD的易感人群^[24-25]。童年创伤经历的次数与AUD和PTSD症状的严重程度显著相关^[26]。

2.4 睡眠障碍 目前的流行病学研究表明, 超过90%的PTSD患者存在临床诊断的睡眠问题^[27]。PTSD患者的睡眠问题通常可分为噩梦和失眠两种表现形式。基于PTSD的4个概念化核心症状^[1], 可将噩梦视为与创伤性事件有关的侵入性症状的体现, 而失眠则源于与创伤性事件相关的过度警觉和过分反应^[28]。睡眠与PTSD之间的关系是双向的, PTSD患者合并明显的睡眠障碍是创伤康复的重要预后因素^[29], 共病的存在会增加病情的严重程度, 从而损伤生活质量和日常功能。既往研究显示, 快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)在精神疾病尤其是PTSD中的发生率较高, RBD症状的发生与侵入性记忆的巩固有关^[30]。

2.5 其他 除上述精神障碍外, PTSD患者还可能存在创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)和人格障碍共病。临床研究支持TBI与PTSD具有高共病发生率, 并证明TBI是PTSD的重要预测因子^[31]。Yurgil等^[32]对美国海军陆战队现役军人样本军事部署前后的临床访谈和自我报告结果进行评估后发现, 部署前具有严重TBI症状、战斗强度高、存在军事部署相关TBI的个体发生PTSD的可能性最高。边缘型人格障碍(borderline personality disorder, BPD)与PTSD的共病常出现于有童年创伤史的个体, 两种精神障碍均有明显的分离症状表现。在普通人群中, 约有30%的BPD患者符合PTSD的诊断, 25%的PTSD患者符合BPD诊断; 而在临床的BPD患者样本中, 约有30%~80%的患者存在PTSD共病^[33]。多重创伤和不良人际关系造成的情绪失调是PTSD与BPD共病的危险因素^[34]。

3 PTSD共病的机制

3.1 症状重叠假说 PTSD与其他精神障碍之间的重叠症状常被认为是共病的原因之一。现有研究主要依靠交叉滞后分析或时间序列的纵向追踪来分析PTSD对其他精神障碍的影响, 较集中的证据表明, PTSD常先于焦虑、抑郁、自杀倾向发生。越来越

多的证据支持 PTSD 是抑郁的亚型^[35]。大量研究使用网络分析的方法探讨 PTSD 与抑郁的症状之间的关联,如睡眠问题、易怒、注意力不集中和兴趣丧失是 PTSD 与抑郁共病之间的桥梁症状,PTSD 中的噩梦与睡眠障碍的共病之间存在因果关系^[36-37]。

3.2 神经生理机制 尽管 PTSD 与其他精神障碍尤其是抑郁症之间有较多重叠的症状,但两种疾病仍属于不同的诊断框架,并且依赖于不同的生物学机制。针对 PTSD 共病的生物学特征的研究主要集中于前额叶皮质、杏仁核和海马的神经网络上。Chen 等^[38]利用功能磁共振成像技术发现,在海马和其他脑区(包括前额叶皮质和杏仁核)之间存在一种功能连接的改变模式,这种模式是具有相似抑郁水平的个体中 PTSD 的独特特征,且与症状的严重程度相关。海马和杏仁核通过调节下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴来调节个体对应激性事件的反应,而在啮齿类动物中,HPA 轴主要用于控制糖皮质激素如皮质醇和皮质酮的释放。一项针对 HPA 轴功能的 meta 分析表明,与无创伤对照组相比,PTSD 组和创伤事件后无 PTSD 组在下午和晚上的皮质醇输出较低,而 PTSD 和抑郁共病的患者在这 2 个时间点的皮质醇输出量较高^[39]。

3.3 基因遗传学机制 PTSD 与抑郁存在共同的遗传因素。FK506 结合蛋白 51(FK506 binding protein 51, FKBP51)由 *FKBP5* 基因编码,可降低糖皮质激素受体对皮质醇的敏感性,从而使依赖于该受体的 HPA 轴的负反馈减弱,增加激素对压力的反应。一项 meta 分析证实,携带 *FKBP5* 基因特定等位基因的个体更容易患 PTSD 和抑郁^[40]。

4 PTSD 共病的干预治疗

目前研究已证明,聚焦创伤的暴露疗法、认知行为疗法、眼动脱敏与再处理(eye movement desensitisation and reprocessing, EMDR)是 3 种有效性相当的针对 PTSD 的心理干预^[3]。一项 meta 分析表明,心理干预能有效缓解 PTSD 症状,减轻其他常见心理问题的症状,以及改善有复杂创伤史人群的睡眠障碍症状^[41]。对于 PTSD 共病 SUD 患者,与仅针对 SUD 进行治疗相比,将聚焦创伤的心理干预与 SUD 治疗相结合,可降低 PTSD 症状的严重程度和酒精的使用^[42]。在退伍军人群体中,

常使用睡眠认知疗法与延长暴露疗法相结合的治疗方案来缓解 PTSD 中的失眠症状^[28]。

尽管已有研究分析表明,心理干预与药物干预相比能更显著地改善 PTSD 症状、抑郁症状和睡眠问题^[43],但药物治疗尤其是抗抑郁药物仍是 PTSD 的治疗中不可或缺的一环。研究表明,与仅患有 PTSD 的个体相比,PTSD 共病抑郁的个体需要治疗时间更长、药物剂量更大^[44]。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂帕罗西汀和舍曲林是目前仅有的两种被美国 FDA 批准用于治疗 PTSD 的药物。

5 小结

现代战争条件下,军人心理问题突出,重视军事 PTSD 的研究以增强战争应激性创伤的处置能力对部队战斗力的提升具有重要意义。目前已知 PTSD 与其他精神疾病共病的发生率较高,共病是 PTSD 患者预后不良的重要风险因素且常与高自杀风险相关,但与之相关的追踪研究较为缺乏。此外,共病的两种疾病间的发生规律及症状表现间差异的具体原因尚未阐明,在未来的研究中应聚焦探索影响 PTSD 共病结局的核心症状表现,深入分析 PTSD 与其他精神疾病的共病模式,为更好地识别临床高风险人群提供依据。

[参考文献]

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition: DSM-5 [M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [2] 周瑶光,孙露娜,刘伟志.创伤后应激障碍的心理治疗:近 5 年 RCT 回顾[J].解放军医学杂志,2019,44(9):797-807. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402. 2019.09.16.
- [3] BISSON J I, COSGROVE S, LEWIS C, et al. Post-traumatic stress disorder[J]. BMJ, 2015, 351: h6161. DOI: 10.1136/bmj.h6161.
- [4] ELMAN I, BORSOOK D. Comorbid opioid use disorder and post-traumatic stress disorder[J]. Lancet Psychiatry, 2022, 9(7): e28-e29. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00192-4.
- [5] VUČIĆ PEITL M, PALAIĆ D, HABIBOVIĆ F, et al. The incidence of comorbid mental and physical conditions in patients with post-traumatic stress disorder[J]. Acta Clin Croat, 2022, 61(2): 295-302. DOI: 10.20471/acc.2022.61.02.16.
- [6] FORRAY A, YONKERS K A. The collision of mental

- health, substance use disorder, and suicide[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(6): 1083-1090. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004391.
- [7] FORMAN-HOFFMAN V L, CARNEY C P, SAMPSON T R, et al. Mental health comorbidity patterns and impact on quality of life among veterans serving during the first gulf war[J]. *Qual Life Res*, 2005, 14(10): 2303-2314. DOI: 10.1007/s11136-005-6540-2.
- [8] PIETRZAK R H, GOLDSTEIN R B, SOUTHWICK S M, et al. Prevalence and Axis I comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in the United States: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions[J]. *J Anxiety Disord*, 2011, 25(3): 456-465. DOI: 10.1016/j.janxdis.2010.11.010.
- [9] KNOWLES K A, SRIPADA R K, DEFEVER M, et al. Comorbid mood and anxiety disorders and severity of posttraumatic stress disorder symptoms in treatment-seeking veterans[J]. *Psychol Trauma*, 2019, 11(4): 451-458. DOI: 10.1037/tra0000383.
- [10] NICKERSON A, SCHICK M, SCHNYDER U, et al. Comorbidity of posttraumatic stress disorder and depression in tortured, treatment-seeking refugees[J]. *J Trauma Stress*, 2017, 30(4): 409-415. DOI: 10.1002/jts.22205.
- [11] IM H, SWAN L E, WARSAME A H, et al. Risk and protective factors for comorbidity of PTSD, depression, and anxiety among Somali refugees in Kenya[J]. *Int J Soc Psychiatry*, 2022, 68(1): 134-146. DOI: 10.1177/0020764020978685.
- [12] PARK J, ELBERT T, KIM S J, et al. The contribution of posttraumatic stress disorder and depression to insomnia in North Korean refugee youth[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10: 211. DOI: 10.3389/fpsy.2019.00211.
- [13] SARDINHA L, MAHEU-GIROUX M, STÖCKL H, et al. Global, regional, and national prevalence estimates of physical or sexual, or both, intimate partner violence against women in 2018[J]. *Lancet*, 2022, 399(10327): 803-813. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)02664-7.
- [14] WHITE S J, SIN J, SWEENEY A, et al. Global prevalence and mental health outcomes of intimate partner violence among women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Trauma Violence Abuse*, 2024, 25(1): 494-511. DOI: 10.1177/15248380231155529.
- [15] FEDELE K M, JOHNSON N L, CALDWELL J C, et al. The impact of comorbid diagnoses on the course of posttraumatic stress disorder symptoms in residents of battered women's shelters[J]. *Psychol Trauma*, 2018, 10(6): 628-635. DOI: 10.1037/tra0000335.
- [16] 崔利军, 严保平, 程章, 等. 汶川地震所致创伤后应激障碍患者的共病分析[J]. *临床精神医学杂志*, 2012, 22(5): 313-315.
- [17] SPINHOVEN P, PENNINX B W, VAN HEMERT A M, et al. Comorbidity of PTSD in anxiety and depressive disorders: prevalence and shared risk factors[J]. *Child Abuse Negl*, 2014, 38(8): 1320-1330. DOI: 10.1016/j.chiabu.2014.01.017.
- [18] FLORY J D, YEHUDA R. Comorbidity between post-traumatic stress disorder and major depressive disorder: alternative explanations and treatment considerations[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2015, 17(2): 141-150. DOI: 10.31887/DCNS.2015.17.2/jflory.
- [19] MILLER M W, KALOUPEK D G, DILLON A L, et al. Externalizing and internalizing subtypes of combat-related PTSD: a replication and extension using the PSY-5 scales[J]. *J Abnorm Psychol*, 2004, 113(4): 636-645. DOI: 10.1037/0021-843X.113.4.636.
- [20] FARHOOD L F, FARES S, SABBAGH R, et al. PTSD and depression construct: prevalence and predictors of co-occurrence in a South Lebanese civilian sample[J]. *Eur J Psychotraumatol*, 2016, 7: 31509. DOI: 10.3402/ejpt.v7.31509.
- [21] VAN MINNEN A, ZOELLNER L A, HARNED M S, et al. Changes in comorbid conditions after prolonged exposure for PTSD: a literature review[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2015, 17(3): 549. DOI: 10.1007/s11920-015-0549-1.
- [22] ZAYFERT C, BECKER C B, UNGER D L, et al. Comorbid anxiety disorders in civilians seeking treatment for posttraumatic stress disorder[J]. *J Trauma Stress*, 2002, 15(1): 31-38. DOI: 10.1023/A:1014379127240.
- [23] VUJANOVIC A A, LEBEAUT A, ZEGEL M, et al. Post-traumatic stress and alcohol use disorders: recent advances and future directions in cue reactivity[J]. *Curr Opin Psychol*, 2019, 30: 109-116. DOI: 10.1016/j.copsyc.2019.04.003.
- [24] CASTILLO-CARNIGLIA A, KEYES K M, HASIN D S, et al. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder[J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(12): 1068-1080. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30222-6.
- [25] CARLSON H N, WEINER J L. The neural, behavioral, and epidemiological underpinnings of comorbid alcohol use disorder and post-traumatic stress disorder[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2021, 157: 69-142. DOI: 10.1016/bs.irn.2020.09.006.
- [26] KHOURY L, TANG Y L, BRADLEY B, et al. Substance use, childhood traumatic experience, and posttraumatic stress disorder in an urban civilian population[J]. *Depress Anxiety*, 2010, 27(12): 1077-1086. DOI: 10.1002/da.20751.
- [27] MILANAK M E, ZUROMSKI K L, CERO I, et al. Traumatic event exposure, posttraumatic stress disorder,

- and sleep disturbances in a national sample of U.S. adults[J]. *J Trauma Stress*, 2019, 32(1): 14-22. DOI: 10.1002/jts.22360.
- [28] WEBER F C, WETTER T C. The many faces of sleep disorders in post-traumatic stress disorder: an update on clinical features and treatment[J]. *Neuropsychobiology*, 2022, 81(2): 85-97. DOI: 10.1159/000517329.
- [29] 詹靖烨,焦润达,欧阳慧,等. 创伤后应激障碍与睡眠的关系[J/OL]. *海军军医大学学报*, 2023(2023-04-28) [2023-06-02]. <https://doi.org/10.16781/j.CN31-2187/R.20230136>.
- ZHAN J, JIAO R, OUYANG H, et al. Relationship between post-traumatic stress disorder and sleep[J/OL]. *Acad J Naval Med Univ*, 2023 (2023-04-28) [2023-06-02]. <https://doi.org/10.16781/j.CN31-2187/R.20230136>.
- [30] NEY L J, HSU C M K, NICHOLSON E, et al. The effect of self-reported REM behavior disorder symptomology on intrusive memories in post-traumatic stress disorder[J]. *Behav Sleep Med*, 2021, 19(2): 178-191. DOI: 10.1080/15402002.2020.1722127.
- [31] HOFFMAN A N, TAYLOR A N. Stress reactivity after traumatic brain injury: implications for comorbid post-traumatic stress disorder[J]. *Behav Pharmacol*, 2019, 30(2 and 3-Spec Issue): 115-121. DOI: 10.1097/FBP.0000000000000461.
- [32] YURGIL K A, BARKAUSKAS D A, VASTERLING J J, et al. Association between traumatic brain injury and risk of posttraumatic stress disorder in active-duty marines[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(2): 149-157. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.3080.
- [33] ZEIFMAN R J, LANDY M S H, LIEBMAN R E, et al. Optimizing treatment for comorbid borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder: a systematic review of psychotherapeutic approaches and treatment efficacy[J]. *Clin Psychol Rev*, 2021, 86: 102030. DOI: 10.1016/j.cpr.2021.102030.
- [34] JOWETT S, KARATZIAS T, ALBERT I. Multiple and interpersonal trauma are risk factors for both post-traumatic stress disorder and borderline personality disorder: a systematic review on the traumatic backgrounds and clinical characteristics of comorbid post-traumatic stress disorder/borderline personality disorder groups versus single-disorder groups[J]. *Psychol Psychother*, 2020, 93(3): 621-638. DOI: 10.1111/papt.12248.
- [35] ZHANG F, RAO S, CAO H, et al. Genetic evidence suggests posttraumatic stress disorder as a subtype of major depressive disorder[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(3): e145942. DOI: 10.1172/JCI145942.
- [36] AFZALI M H, SUNDERLAND M, TEESSON M, et al. A network approach to the comorbidity between posttraumatic stress disorder and major depressive disorder: the role of overlapping symptoms[J]. *J Affect Disord*, 2017, 208: 490-496. DOI: 10.1016/j.jad.2016.10.037.
- [37] GILBAR O. Examining the boundaries between ICD-11 PTSD/CPTSD and depression and anxiety symptoms: a network analysis perspective[J]. *J Affect Disord*, 2020, 262: 429-439. DOI: 10.1016/j.jad.2019.11.060.
- [38] CHEN A C, ETKIN A. Hippocampal network connectivity and activation differentiates post-traumatic stress disorder from generalized anxiety disorder[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2013, 38(10): 1889-1898. DOI: 10.1038/npp.2013.122.
- [39] MORRIS M C, COMPAS B E, GARBER J. Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Psychol Rev*, 2012, 32(4): 301-315. DOI: 10.1016/j.cpr.2012.02.002.
- [40] WANG Q, SHELTON R C, DWIVEDI Y. Interaction between early-life stress and *FKBP5* gene variants in major depressive disorder and post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2018, 225: 422-428. DOI: 10.1016/j.jad.2017.08.066.
- [41] COMPEAN E, HAMNER M. Posttraumatic stress disorder with secondary psychotic features (PTSD-SP): diagnostic and treatment challenges[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 88: 265-275. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.001.
- [42] ROBERTS N P, LOTZIN A, SCHÄFER I. A systematic review and meta-analysis of psychological interventions for comorbid post-traumatic stress disorder and substance use disorder[J]. *Eur J Psychotraumatol*, 2022, 13(1): 2041831. DOI: 10.1080/20008198.2022.2041831.
- [43] COVENTRY P A, MEADER N, MELTON H, et al. Psychological and pharmacological interventions for posttraumatic stress disorder and comorbid mental health problems following complex traumatic events: systematic review and component network meta-analysis[J]. *PLoS Med*, 2020, 17(8): e1003262. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003262.
- [44] CHIBA H, OE M, UCHIMURA N. Patients with posttraumatic stress disorder with comorbid major depressive disorder require a higher dose of psychotropic drugs[J]. *Kurume Med J*, 2016, 62(1/2): 23-28. DOI: 10.2739/kurumemedj.MS65010.