

卒中后睡眠障碍与多导睡眠监测

邹玉凤, 刘晓楠 综述 靳峥 审校

复旦大学附属上海市第五人民医院神经内科, 上海市 200240

摘要: 脑卒中后睡眠障碍 (PSSD) 是一种常见但较少引起重视的卒中后并发症。同时, 睡眠障碍也是脑卒中的危险因素之一。临床常见的 PSSD 类型包括: 失眠、白天过度嗜睡 (EDS)、睡眠呼吸疾患 (SDB)、快速眼动期行为障碍 (RBD)、不安腿综合征 (RLS)、周期性肢体运动 (PLMS)、发作性睡病。多导睡眠仪 (PSG) 是诊断 PSSD 重要手段。本文主要对卒中与睡眠障碍的关系、PSSD 的 PSG 的表现、PSSD 的常见临床类型的特征分析进行综述。

关键词: 卒中; 睡眠障碍; 多导睡眠监测; 睡眠呼吸暂停; 不宁腿综合征

随着社会老龄化的进展, 睡眠障碍越来越常见, 睡眠障碍的国际分类 (ICSD-3) 列出 7 个类别的睡眠障碍: 失眠、呼吸相关睡眠障碍 (sleep disease with breathing, SDB)、中枢性过度嗜睡障碍 (如发作性睡病)、异态睡眠 (如快速眼动期行为障碍 (rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD) 等)、运动相关睡眠障碍 (包括不安腿综合征 (restless legs syndrome, RLS)、周期性肢体运动 (periodic leg movement sleep, PLMS) 等)、睡眠-觉醒昼夜节律障碍、其他睡眠障碍。其中前 5 类可见于脑卒中后睡眠障碍 (post-stroke sleep disorders, PSSD) 患者中。目前 PSSG 的研究越来越多, 多导睡眠仪 (polysomnography, PSG) 是诊断 PSSG 的重要工具。

1 卒中与睡眠障碍之间关系

睡眠障碍可引起脑卒中^[1]。同时, 睡眠障碍是卒中的一种并发症^[2]。并且, 睡眠障碍可能影响脑卒中的预后^[3]。

1.1 睡眠障碍可通过直接或者间接的机制引起卒中

1.1.1 失眠、睡眠过多、RLS 与有些卒中危险因素有关 失眠可导致胰岛素抵抗、2 型糖尿病^[4]、肥胖^[5]、高血压^[6], 这些都能增加卒中风险。甚至在青少年, 短的睡眠时间似乎也是肥胖的危险因素^[7]。美国成年人进行的一项研究报告称, 短睡眠 (7 h) 和长睡眠 (8 h) 与肥胖、糖尿病、高血压和心血管疾病的风险呈正相关^[8]。另一项研究也证实短的睡眠持续时间 (< 7.5 h) 与卒中风险有关^[9]。

RLS 和心血管、糖尿病及相关的代谢紊乱间的相互关系是双向的, 而且互相促进使疾病恶化^[10]。另一项数据分析, 合并有 RLS 者更易患高血压、心脑血管疾病。这份报告还表明 RLS 增加了心血管疾病、冠心病、卒中风险, 且这风险随着 RLS 严重程度和症状发生的频率增加而增加^[11]。

因此, 睡眠障碍可通过影响脑卒中常见的危险因素引起卒中。

1.1.2 睡眠障碍是脑卒中的一项独立的危险因素 阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 被认为是卒中和全死因死亡率的独立危险因素^[12]。有研究表明, 合并有 OSA 者发生脑卒中的概率明显高于不合并 OSA 者 (两者比例分别为 25.4% 和 8.2%), 并且, 在合并房颤的患者中, OSA 是脑卒中的独立危险因素^[13]。此外, 中枢性睡眠呼吸暂停是独立于其他危险因素的一项卒中危险因素^[14]。Shankar 等^[15]发现, 在一个多种族的样本的美国成年人中, 睡眠不足被发现是独立于冠心病、脑卒中、糖尿病和肥胖的危险因素。另一项研究表明, 睡眠时间短是高血压患者脑卒中事件发生的独立危险因素, 特别是那些无症状的脑梗死^[9]。还有一项研究显示, 倒班工作扰乱了昼夜节律, 是缺血性脑卒中的一项独立的危险因素^[16]。

可见, 包括 OSA、睡眠不足等睡眠障碍是卒中的一项独立的危险因素。

1.2 睡眠障碍是卒中并发症

睡眠障碍是卒中常见的一种并发症^[2]。并且,

基金项目: 上海市科委重点项目 (11DZ192130B)

收稿日期: 2015-07-22; 修回日期: 2015-10-20

作者简介: 邹玉凤 (1990-), 女, 在读研究生。

通讯作者: 靳峥 (1970-), 女, 硕士生导师, 副主任医师, 硕士, 主要从事研究电生理方面的研究。Email: jinzheng@5thhospital.com。

睡眠障碍可能影响脑卒中的预后^[3]。

一项200例急性卒中患者的研究结果显示,睡眠障碍更常见于缺血性脑卒中和右侧大脑半球卒中^[2]。一项研究表示,在卒中患者中,超过1/3患者出现失眠^[17]。另一项研究中,超过一半脑卒中患者出现呼吸睡眠障碍^[18]。

另有报道显示,101例急性脑梗死患者中,77.23%患有睡眠障碍,其中,EDS者11.9%,难以入睡者是44.6%,早醒者24.8%,打鼾者9.9%;而且,未经确认和未处理睡眠障碍可能会影响急性脑梗死的康复和功能,增加急性脑梗死复发风险^[3]。

2 PSSD的PSG结果分析

PSG是集监测、记录及分析全夜(监测时间>7h)睡眠过程中的脑电图、眼动图、肌电图、心电图、口鼻气流、呼吸运动、体位、鼾声、手指血氧饱和度等为一体的睡眠监测仪器。PSG的睡眠结构参数包括:总睡眠时间(total sleep time, TST)、睡眠效率(sleep efficiency, SE)、睡眠潜伏期(sleep latency, SL)、觉醒次数、觉醒时间/总睡眠时间百分比(WASO)、s1-s4睡眠、REM比例、REM潜伏期(rapid eye movement-sleep latency, REM-SL)。

2.1 TST的改变

TST指整夜睡眠监测过程中真正的睡眠时间总和。较多研究^[19,20]显示PSSD患者总的睡眠持续时间减少。王韵楠等^[21]关于51例脑卒中患者与21例健康对照组PSG的研究,结果表明脑卒中组的TST明显减少。

2.2 SE的改变

SE是TST与整夜卧床时间的比值。较多研究结果表明PSSD患者SE显著降低。国外的研究报道,PSG关于急性卒中患者睡眠结构改变显示SE显著降低^[19,20]。王韵楠等^[21]的脑卒中组患者与健康对照组对比研究显示,脑卒中组的SE明显减少。

2.3 SL及REM-SL的改变

SL指上床关灯到出现第一个任何睡眠时段的时间,PSG记录中SL>30min定义为入睡困难。REM-SL指从睡眠开始到出现第一个REM的时间。刘昊等^[22]的研究表明,35例脑卒中患者与30例健康对照组相比较,SL明显延长,REM-SL缩短。

2.4 觉醒次数、WASO改变

觉醒次数指觉醒持续时间 ≥ 15 s的次数。WASO指觉醒时间占总睡眠时间的百分比。刘昊等^[22]关于脑卒中患者PSG研究结果表明,觉醒次

数增加。Bakken等^[23]研究表明,在110例初次卒中患者中,尽管总睡眠时间各异,觉醒次数增加。王韵楠等^[21]对脑卒中患者的PSG研究显示,WASO明显增加。

2.5 各睡眠分期持续时间及比例的改变

健康人的睡眠由非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement sleep, NREM)和REM组成,其中NREM又进一步分为s1-s4四期,此四期睡眠依次加深,s3、s4两期统称为慢波睡眠期。较多国内外相关研究显示,PSSD患者s1期增多^[19,20,22],s3、s4期减少^[19,20,22],REM均明显减少^[19-21]。

3 PSSD的常见临床类型的特征分析

卒中引起的睡眠障碍又称器质性睡眠障碍,主要是指睡眠质量、数量或时间发生紊乱。结合患者的临床症状及睡眠评估,参照诊断标准,同时结合心理测量量表(阿森斯失眠量表、匹兹堡睡眠质量指数等)以及PSG,综合分析,临床常见的PSSD类型包括:失眠、EDS、SDB、RBD、RLS、PLMS和发作性睡病。

3.1 失眠的特征分析

失眠:患者睡眠数量和(或)质量不足,每周3次以上,至少持续1个月,并且感到精力和体力未得到恢复,影响日间正常生活和工作。失眠的症状如不能入睡或者维持睡眠,频繁觉醒,很早醒来,难以重新入睡,白天疲乏,精力难以集中,其他精神上 and 生理上表现,如焦虑、沮丧、疼痛。

PSG对于失眠的诊断是最可靠的工具。一项关于336例位卒中患者失眠的研究显示,失眠大多数与脑干、额叶、基底神经节病变有关^[24]。Chen等^[17]对于508例缺血性卒中患者的研究,在其急性卒中后3个月,186例(占36.6%)患者有失眠症状(难以入睡或者难以维持睡眠);64例(占12.6%)患者失眠是白天过度睡眠的结果。

3.2 EDS的特征分析

EDS特点为夜间清醒,白天嗜睡,甚至是全天嗜睡,出现不同程度和不可抗拒的睡眠。在卒中患者中,EDS表现为频繁的嗜睡。一项关于200例急性脑卒中病人的研究表明,49.5%患者至少表现为中度EDS症状^[2]。一项最近的研究发现在卒中慢性期(卒中后4个月~39个月),27%患者会出现嗜睡^[25]。

3.3 SDB的特征分析

SDB也称睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syn-

drome, SAS), 包括中枢性睡眠呼吸暂停综合征 (central sleep apnea syndrome, CSAHS)、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 与混合性睡眠呼吸暂停综合征。SAS 指睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) 大于 5 次/h 或者每晚呼吸阻塞性事件发生超过 30 次。呼吸暂停指睡眠过程中呼吸气流完全停止 10 s 以上。低通气指睡眠过程中呼吸气流强度较基础水平降低 30% 以上并伴有血氧饱和度较基础水平下降 4% 以上, 且过程至少 10 s。OSAS 严重程度基于 AHI, 轻度呼吸暂停是指 AHI 为每小时 5~15 次, 中度为 AHI 为每小时 15~30 次, 重度为 AHI 为每小时大于 30 次。

PSG 是诊断 OSA 的金标准。对于出现某些症状或者合并症的患者, 如慢性阻塞性肺疾病或者卒中, PSG 检测显得非常重要^[26]。一项研究发现 AHI 与男性卒中患者有关^[27]。睡眠呼吸暂停常发生在急性中风期间, 它在脑出血患者中的发生率为 59.4%^[18]。另外, OSA 可增加脑卒中患者早期死亡风险^[28]。

3.4 RBD 的特征分析

RBD 指在 REM 期出现大声尖叫、咒骂等发声异常, 四肢挥动、拳打脚踢等行为异常及梦魇等梦境异常, 也可出现视幻觉。

Reynolds 等^[29]报道了一个脑桥梗死后出现 RBD 的病例。Tang 等^[30]研究显示, 在 119 例卒中病人中, 13 例患者 (10.9%) 患有 RBD。在 RBD 中, 脑干、脑桥梗死的比例明显高于不合并 RBD 者。

3.5 RLS 和 PLMS 的特征分析

RLS 主要表现为休息或者安静时下肢 (偶可累及上肢) 感觉不适, 尤其在夜间, 需要或者强迫性活动下肢以缓解症状。PLMS 为刻板的屈曲运动, 是在睡眠中重复出现的下肢肌肉收缩, 又称夜间肌阵挛。PLMS 标准指大于或者等于 4 个单次肢体运动时间连续出现, 相邻两个单次肢体运动时间将时为 5~90 s。周期性肢体运动指数, 指一晚上每小时周期性肢体运动次数, 大于 5 有临床意义。

RLS 和 PLMS 经常被忽视, 可明显影响患者的生活质量和日常工作。PLMS 目前存在于 85%~95% 的 RLS 患者中^[31]。

在 Medeiros 等^[32]的研究中, 在 96 例入组的脑卒中患者中, 有 12 例患者 (12.5%) 符合 RLS 诊断标准, 这些患者在卒中前就有 RLS 症状, 但未被诊

断为 RLS, 在卒中后该症状加重。在 35 例被诊断为急性幕上缺血性卒中患者中, 5 例患者 (14.3%) 存在 RLS, 其中 3 例合并 PLMS^[33]。

3.6 发作性睡病的特征分析

发作性睡病指日间出现不能克制的短暂睡眠发作, 发作性睡病四联症: 睡眠发作、猝倒发作、睡眠幻觉、睡眠麻痹。在 Pasic 等^[2]的研究中, 发作性睡病在卒中患者中的发病率是 0.5%。与欧洲 0.047% 的发病率相近^[34]。脑桥卒中与孤立性猝倒有关, 病变部位是位于脑桥被盖区^[29]。

4 总结与展望

睡眠障碍在卒中患者中比较常见, 睡眠障碍和卒中常相伴发生, 近年来人们对其的认识日益增加, 但诊断上考虑价格贵、操作麻烦、需专业人员等方面, 且目前患者及临床医师更注重脑卒中患者神经功能恢复, 导致对于卒中后睡眠障碍的诊治应用较少。加强 PSG 对于卒中患者睡眠障碍的应用, 为更多地了解卒中后睡眠障碍的发生, 更深入地研究和建立标准化指南提供依据。

参 考 文 献

- [1] Palma JA, Urrestarazu E, Iriarte J. Sleep loss as risk factor for neurologic disorders: a review. *Sleep Med*, 2013, 14 (3): 229-236.
- [2] Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, et al. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke. *Med Arh*, 2011, 65 (4): 225-227.
- [3] Chen X, Bi H, Zhang M, et al. Research of Sleep Disorders in Patients with Acute Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24 (11): 2508-2513.
- [4] Spiegel K, Knutson K, Leproult R, et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985), 2005, 99 (5): 2008-2019.
- [5] Manenschijn L, van Kruysbergen RG, de Jong FH, et al. Shift work at young age is associated with elevated long-term cortisol levels and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96 (11): E1862-E1865.
- [6] Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*, 2006, 47 (5): 833-839.
- [7] Guidolin M, Gradisar M. Is shortened sleep duration a risk factor for overweight and obesity during adolescence? A review of the empirical literature. *Sleep Med*, 2012, 13 (7): 779-786.
- [8] Buxton OM, Pavlova M, Reid EW, et al. Sleep restriction

- for 1 week reduces insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes*, 2010, 59(9): 2126-2133.
- [9] Eguchi K, Hoshida S, Ishikawa S, et al. Short sleep duration is an independent predictor of stroke events in elderly hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*, 2010, 4(5): 255-262.
- [10] 任光丽, 胡兴越. 不安腿综合征与代谢紊乱、心血管疾病关系的研究进展. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2012, 39(1): 101-104.
- [11] Li Y, Wang W, Winkelman JW, et al. Prospective study of restless legs syndrome and mortality among men. *Neurology*, 2013, 81(1): 52-59.
- [12] Das AM, Khan M. Obstructive sleep apnea and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10(4): 525-535.
- [13] Yaranov DM, Smyrlis A, Usatii N, et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2015, 115(4): 461-465.
- [14] Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Central sleep apnea is associated with increased risk of ischemic stroke in the elderly. *Acta Neurol Scand*, 2012, 126(3): 183-188.
- [15] Shankar A, Syamala S, Kalidindi S. Insufficient rest or sleep and its relation to cardiovascular disease, diabetes and obesity in a national, multiethnic sample. *PLoS One*, 2010, 5(11): e14189.
- [16] Brown DL, Feskanich D, Sanchez BN, et al. Rotating night shift work and the risk of ischemic stroke. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(11): 1370-1377.
- [17] Chen YK, Lu JY, Mok VC, et al. Clinical and radiologic correlates of insomnia symptoms in ischemic stroke patients. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26(5): 451-457.
- [18] Pontes-Neto OM, Fernandes RM, Sander HH, et al. Obstructive sleep apnea is frequent in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage and is related to perihematoma edema. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(1): 36-42.
- [19] Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, et al. Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*, 1992, 86(6): 567-571.
- [20] Korner E, Flooh E, Reinhart B, et al. SLEEP ALTERATIONS IN ISCHEMIC STROKE. *Eur Neurol*, 1986, 252: 104-110.
- [21] 王韵楠, 卢华安, 陈杰. 脑卒中患者睡眠结构与心率变异性的相关性研究. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(5): 478-480.
- [22] 刘昊, 尉飞, 郭崇伦, 等. 脑卒中后睡眠结构变化的研究. *江西医药*, 2008, 43(10): 1019-1021.
- [23] Bakken LN, Lee KA, Kim HS, et al. Sleep-Wake Patterns during the Acute Phase after First-Ever Stroke. *Stroke Res Treat*, 2011, 2011: 936298.
- [24] Li HC, Chen XG, Tian X. Analysis on somnopathy related factors in elderly patients with stroke and comparative study on the efficacy of treatment by traditional Chinese medicine and by estazolam. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2009, 29(3): 204-207.
- [25] Bassetti CL, Hermann DM. Sleep and stroke. *Handb Clin Neurol*, 2011, 99: 1051-1072.
- [26] Corral-Penafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*, 2013, 22(129): 312-324.
- [27] Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(2): 269-277.
- [28] Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*, 2008, 168(3): 297-301.
- [29] Reynolds TQ, Roy A. Isolated cataplexy and REM sleep behavior disorder after pontine stroke. *J Clin Sleep Med*, 2011, 7(2): 211-213.
- [30] Tang WK, Hermann DM, Chen YK, et al. Brainstem infarcts predict REM sleep behavior disorder in acute ischemic stroke. *BMC Neurol*, 2014, 14: 88.
- [31] Rye DB, Trotti LM. Restless legs syndrome and periodic leg movements of sleep. *Neurol Clin*, 2012, 30(4): 1137-1166.
- [32] Medeiros CA, de Bruin PF, Paiva TR, et al. Clinical outcome after acute ischaemic stroke: the influence of restless legs syndrome. *Eur J Neurol*, 2011, 18(1): 144-149.
- [33] Benbir G, Karadeniz D. Periodic leg movements in sleep in patients with supratentorial cerebral infarction. *Acta Neurol Belg*, 2012, 112(1): 27-32.
- [34] Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, et al. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology*, 2002, 58(12): 1826-1833.