

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.12.015

额叶损伤后睡眠障碍的多导睡眠脑电图研究*

覃 川¹, 晏 怡², 李柏成¹, 张正保¹, 邓 伟¹, 胡建刚¹, 杨秀江^{1△}

(1. 重庆市大足区人民医院神经外科, 重庆 402360; 2. 重庆医科大学附属第一医院神经外科, 重庆 400016)

[摘要] 目的 探讨额叶脑伤患者的多导睡眠图异常改变。方法 采用多导睡眠仪对 16 例额叶脑伤后伴睡眠障碍患者(脑伤组)和 20 例健康体检者(对照组)进行整夜睡眠描记。结果 脑伤组与对照组比较,睡眠潜伏期延长,睡眠时间 & 慢波睡眠时间均显著缩短,快速眼动期(REM)时间、REM 周期数比较差异有统计学意义($P<0.05$),REM 潜伏期、REM 强度、密度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 额叶脑伤患者多导睡眠图变化以 REM 睡眠时间延长及周期数缩短为主。

[关键词] 额叶; 创伤和损伤; 睡眠障碍; 多导睡眠脑电图

[中图分类号] R742.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)12-1633-02

Study on polysomnography in patients with sleep disorder induced by traumatic frontal lobe injury*

Qin Chuan¹, Yan Yi², Li Baicheng¹, Zhang Zhengbao¹, Deng Wei¹, Hu Jiangan¹, Yang Xiuliang^{1△}

(1. Department of Neurosurgery, Dazu County People's Hospital, Chongqing 402360, China; 2. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the abnormal changes of the polysomnography(PSG) in the patients with traumatic frontal lobe injury. **Methods** Totally 16 patients with traumatic frontal lobe injury accompanying sleep disorder (brain trauma group) and 20 individuals of physical examination (control group) were performed the whole night PSG. **Results** Compared with the control group, the incubative stage of sleep in the brain trauma group was prolonged, while the sleep time and slow wave sleep time were shortened. The rapid eye movement (REM) time and the periodicity of REM had statistical differences between the two groups, but the REM incubative stage, density and intensity of REM had no statistical differences between the two groups. **Conclusion** The changes of PSG in the patients with traumatic frontal lobe injury are dominated by the extension of the REM time and the shortening of REM periodicity.

[Key words] frontal lobe; wounds and injuries; sleep disorders; polysomnography

伴随着人类生产生活的提高,脑伤患者也日益增加,脑伤后睡眠障碍是最常见的伴随症状,严重危害着人类健康,有高发发生率、低治愈率、长期伴随等特点。国内外研究表明,超过 50% 的脑伤患者存在不同程度的睡眠障碍,它既增加患者的痛苦,又妨碍神经功能的恢复,不同程度地影响着患者的生存质量^[1-3]。目前对其发生的机制仍不清楚,大多数学者倾向于认为生物学因素起主要作用。本课题组研究发现额叶脑伤患者伤后出现睡眠障碍的概率较其他部位脑挫裂伤更高,发生率为 64%。目前采用多导睡眠脑电图进行该领域的研究报道很少。本研究拟采用多导睡眠脑电图观察额叶脑伤后患者的睡眠结构变化的特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 12 月至 2013 年 12 月在重庆市大足区人民医院神经外科住院治疗的额叶脑外伤后睡眠障碍患者。纳入标准:(1)伤后 6 h 内来本院首诊;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)轻度脑外伤;(4)SPIEGEL 睡眠情况量表评分小于 12 分。排除标准:(1)有严重认知、精神障碍、精神疾病及原发性睡眠障碍病史;(2)无睡眠障碍或重型颅脑损伤伴随长期意识障碍;(3)有长期饮酒或药物依赖史;(4)小学以下文化程度。入选患者 16 例(脑伤组),其中男 11 例,女 5 例;年龄 18~70 岁,平均(32.74±3.28)岁。选取同期重庆市大足区人民医院健康体检者 20 例(对照组),其中男 10 例,女 10 例;年龄 21~68 岁,平均(30.35±4.56)岁。

1.2 方法

1.2.1 入院检查 脑伤组患者入院后根据头颅 CT 检查明确为额叶脑伤,并根据患者病情复查头颅 CT 或头颅 MRI 检查进一步明确为单纯额叶脑损伤。应用 SPIEGEL 量表进行评分, SPIEGEL 睡眠情况量表评分小于 12 分为睡眠障碍,评估标准见表 1。

表 1 SPIEGEL 睡眠情况量表评分标准			
项目	3 分	2 分	1 分
入睡时间(min)	<30	30~60	>60
睡眠时间(h)	>6	4~6	<3
夜醒次数(次)	0	1~2	>2
睡眠深度	满意	部分满意	不满意
做梦情况	不做梦	少做梦	多做梦
醒后感觉	很好	尚可	不好

1.2.2 描记技术 采用上海诺城电气有限公司多导睡眠仪对患者进行整夜多导睡眠图监测。监测项目包括:脑电图、肌电图、心电图、呼吸运动、口鼻气流、鼾声、肢体运动。所有受试者均接受连续 2 个晚上的睡眠脑电图检查,第 1 夜的仅为适应环境,第 2 夜为正式记录。脑电图:于 C₃、C₄ 点记录,参

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研项目(2011-4-447)。 作者简介:覃川(1975—),副主任医师,大学本科,主要从事脑外伤相关并发症研究。 △ 通讯作者, Tel:13908322928; E-mail:jiangshan00138@163.com。

考电极为双侧耳垂。肌电图:颌中线旁开左 1 cm 处,参考电极为颌中线旁开右 1 cm 处。眼电图:左眼外眦上外侧 1 cm 处,参考电极为双侧耳垂。脉搏血氧饱和度:置于右手食指。心电图:记录电极心尖处,参考电极为同侧胸部。呼吸运动:胸腹呼吸运动。口鼻气流:热敏温度感受器。鼾声:置于甲状软骨外上方处记录。肢体运动:置于胫骨前肌。受试者安排在单人房间,室温 25℃左右;记录前嘱受试者按平时生活习惯及作息时间睡眠,女性受试者的检查避开月经期,检查前 3 d 停用一切影响睡眠的药物。

1.2.3 评价指标 按照人类睡眠时相标准术语、技术和评分标准。由该科 2 名经培训的专科医生分析,指标包括睡眠过程、睡眠结构和快速眼动期(REM)。分析参数包括睡眠潜伏期、睡眠时间、慢波睡眠时间、REM 潜伏期、REM 时间、REM 强度、REM 周期数,共 8 个指标。

1.3 统计学处理 数据处理采用 SPSS12.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

脑伤组与对照组比较,睡眠潜伏期延长,睡眠时间及慢波睡眠时间均缩短,差异有统计学意义($P < 0.01$);REM 潜伏期、强度、密度两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);REM 时间、REM 周期数两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 脑伤组与对照组睡眠参数比较($\bar{x} \pm s$)		
睡眠参数	脑伤组	对照组
睡眠潜伏期(分)	30.48±12.21 ^a	10.11±3.53
睡眠时间(分)	253.67±45.81 ^a	401.22±35.18
慢波睡眠时间(分)	3.18±3.53 ^a	10.24±5.11
REM 潜伏期(分)	73.67±20.45	80.93±15.43
REM 时间(分)	35.37±11.46 ^a	80.21±13.45
REM 强度(%)	0.31±0.08	0.28±0.03
REM 周期数(个)	2.54±0.71 ^b	4.16±0.58
REM 密度(%)	2.78±0.63	3.27±0.89

^a: $P < 0.01$,^b: $P < 0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

脑伤后睡眠障碍,诸如失眠、嗜睡、日间过度睡眠等在临床中普遍存在^[4],睡眠障碍是指在合适的睡眠环境中睡眠量不正常以及睡眠中出现异常行为,主要表现为入睡困难、维持睡眠困难、过早觉醒和睡后无恢复感^[5]。祝笠等^[6]报告中国普通人群中睡眠障碍的发病率为 14.87%~20.14%,而颅脑外伤后患者发生睡眠障碍的可达 28.21%~70.03%,远远高于普通人群。国内外研究已证实颅脑创伤患者发生睡眠障碍与额叶、基底节、脑干损伤显著相关^[7]。Evans 等^[8]认为大脑皮质及脑白质,尤其是额叶的损伤可导致网状激活系统无法激活皮质,可出现持续的脑电图改变、睡眠障碍或昏迷。

前期研究中,通过 SPIEGEL 量表进行评分发现大多数脑伤患者在清醒后 1 周内逐渐出现睡眠障碍,而这时患者的症状已非常明显,治疗效果较差,治疗周期较长。如果早期进行睡眠脑电图监测,做到早期发现,早期进行有选择性的治疗,可能会得到更好的治疗效果,减少睡眠障碍的发生率,提高患者的

生存质量。本研究选取单纯额叶损伤患者进行分析,结果发现,脑伤组与对照组比较,睡眠潜伏期延长,睡眠时间及慢波睡眠时间均显著缩短,REM 时间、REM 周期数两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),这与相关报道一致^[9]。

额叶挫裂伤在临床上比较多见,其病情较为复杂,特别是前额叶底部挫裂伤,并发症多。这与额底结构不平整、易形成挫裂伤有关,表现为单侧、双侧或一侧严重一侧较轻,本研究中所有患者均为单侧损伤。乙酰胆碱(ACh)是中枢胆碱能神经系统重要的神经递质。在大脑皮质尤其是额叶底部中大量存在,其在额叶底部传导刺激并提供信息到大脑皮层,最后通过 ACh 酯酶水解而失活^[10-11]。大多数额叶脑挫裂伤为对冲伤所致,额叶底部均存在一定程度的损伤,ACh 的合成或利用必定受到影响。Curry 等^[12]通过临床研究发现,抗胆碱药可抑制觉醒,具有一定的镇静作用。这意味着 ACh 具有保持觉醒,减少睡眠的作用。中脑大脑脚盖被外侧部和桥脑大脑脚盖被部有胆碱能神经元,经网状结构背侧通路到丘脑和下丘脑,再投射至皮质,有两组散在的神经元,一组激活皮质,引起静止性觉醒和快眼动睡眠,称为觉醒/开快眼动神经元,另一组只引起快眼动睡眠,称为开快眼动神经元^[13]。这与本研究发现的额叶损伤后出现睡眠障碍患者 REM 时间、REM 密度显著降低相符。本研究提示,额叶损伤后出现睡眠障碍的患者可能胆碱能神经元兴奋阈值降低或 ACh 的合成、利用效率增高。这种推论是否成立,将在以后的研究中进一步证实。临床上对于脑伤后睡眠障碍的治疗方式很多,大多在院患者还是采取药物治疗,但目前还无正规的药物治疗规范及治疗流程,多数医师只能凭临床经验进行盲目治疗,没有根据患者脑伤部位而针对性采用切实有效的药物。本研究目前也仅仅分析了单侧额叶脑伤后伴睡眠障碍患者的睡眠脑电图,还缺少脑伤后无睡眠障碍患者的睡眠脑电图,缺少对胆碱能神经元兴奋性及 ACh 的相关测定,缺少对额叶、顶叶、枕叶、小脑、基底节损伤甚至多发脑挫裂伤或优势半球脑伤的睡眠脑电图变化特征的分析研究,它们是否可能由其他类型神经元,如去甲肾上腺素能神经元介导,这些都将对临床用药具有较大的指导意义,将在下一步工作中进一步研究分析。

参考文献

[1] Kempf J, Werth E, Kaiser PR. Sleep-wake disturbances 3 years after traumatic brain injury[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(12):1402-1405.

[2] Gosselin N, Tellier M. Patients with traumatic brain injury are at high risk of developing chronic sleep-wake disturbances[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(12):1297-1300.

[3] Siebern AT, Guilleminault C. Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury: a clear relationship [J]. Sleep Med, 2012, 13(6):559-560

[4] Rao V, Rollings P. Sleep disturbances following traumatic brain injury[J]. Curr Treat Options Neurol, 2002, 4(1):77-87.

[5] Mass AP, Didden R, Korzilius H. Exploration of differences in types of sleepdisturbance and severity of sleep problems between individuals with Cridu Chat syndrome, Down,s syndrome, and Jacobsen syndrome:a case control study[J]. Res Dev Disable, 2012, 33(6):1773-1779.

[6] 祝笠, 张建民. 颅脑外伤后失眠的研究(下转第 1637 页)

耐多药率为 40.2%;丁吴等^[5]报道南京市胸科医院结核分枝杆菌总耐药率为 70.0%,耐多药率为 54.9%。本结果显示,2009~2013 年收治的 2 271 例肺结核患者的总耐药率为 61.91%,耐多药率为 26.29%,与湖南和南京的报道结果近似,但是高于 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告中的 42.1%^[6],也高于 WHO 对全世界 116 个国家和地区耐药监测得出的全球平均总耐药水平 20.0%^[7]。初治和复治患者耐药率顺位前 5 位抗结核药物都包含了 2 种二线抗结核药物,说明耐药形势严峻,必须积极采取有效措施控制耐药结核的发生。

从 2 271 例结核病患者主要流行病学特征看(表 3),复治患者中耐(多)药率显著高于初治患者($P<0.05$),同相关研究一致^[8-10],本研究发现复治患者比初治患者更易于耐药,主要与复治患者多服药不规范和用药不当有关,应引起高度重视。本研究显示复治患者、中老年患者、男性患者以及职业为无业、农民的结核病患者更易导致耐药和耐多药结核的发生。由于研究病例收集医院为结核病专科医院特殊性,患者来源多为经外院转诊或经多次抗结核治疗效果不佳的患者,这部分患者依从性差,用药不规范,而且复治结核和耐药结核患者比例高,是导致该院耐药率高的原因之一,与文献^[11]报道结果相似。

以上结果显示,重庆市局部地区结核病耐药形势严峻,应积极采取科学、有效、合理的措施控制耐药结核病的发生和疫情蔓延。(1)加强普通结核患者的管理,强化直接督导下的短程化疗(DOTS)方案;(2)加强耐药结核防治工作,特别是重点地区、重点人群的耐药监测,及时发现,及时治疗,减少耐药及耐多药肺结核的传播和广泛耐多药结核的产生^[12-14]。(3)建立完善的、医疗合作的耐药结核病防治服务体系指导提高耐药结核患者的依从性,遏制耐药结核病的传播^[15]。

参考文献

[1] World Health Organization Global tuberculosis control 2011 [EB/OL]. (2012-11-08)[2012-12-22]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/en/index.html.

[2] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 深圳:中国教育文化出版社,2006:46-52.

[3] World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug re-sistance in tuberculosis [EB/OL]. (2012-05-07) [2012-12-22]. http://www.who.int/tb/publications/mdr_surveillance/en/in-dex.html.

[4] 谭云洪,姚孟晖,易松林,等. 湖南省 2001~2006 年结核分枝杆菌耐药性分析[J]. 中国预防医学杂志 2008,9(3): 193-196.

[5] 丁吴,陈宇炼. 1 800 株结核分枝杆菌对 10 种抗结核药物耐药分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2008,10(10):1361-1364.

[6] 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):494-495.

[7] Wright A,Zignol M, Van Deun A, et al. Epidemiology of antitu-berculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance [J]. Lancet, 2009, 373 (9678): 1861-1873.

[8] Doustdar F, Khosravi AD, Farnia P, et al. Molecular analysis of isoniazid resistance in different genotypes of Mycobacterium tuberculosis isolates from Iran [J]. Microbial Drug Res, 2008, 14(4): 273-279.

[9] DeRiemer K, Garcia-Garcia L, Bobadilla-del-Valle M, et al. Does DOTS work in populations with drug-resistant tuberculosis? [J]. Lancet, 2005, 365(15): 1239-1245.

[10] Munsiff SS, Li J, Cook SV, et al. Trends in drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in New York City, 1991 — 2003 [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(6): 1702-1710.

[11] 接力, 许苗. 新疆肺科医院 5 年结核菌培养结果分析[J]. 临床肺科杂志, 2005, 9(5): 246-248.

[12] Prasad R. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): problems and solutions [J]. Indian J Tuberc, 2010, 57(4): 180-191.

[13] 刘君, 裴豪, 陈丽艳, 等. 无锡地区 M/XDR-TB 药敏情况调查及结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(11): 1001-1003.

[14] Moniruzzaman A, Elwood RK, Schulzer M, et al. A population-based study of risk factors for drug-resistant TB in British Columbia [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2006, 10(6): 631-638.

[15] 陆伟, 周扬, 陈诚, 等. 江苏省社区人群结核杆菌耐药状况及影响因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(7): 560-563.

(收稿日期:2014-10-18 修回日期:2015-02-10)

(上接第 1634 页)

进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2005, 32(5): 424-426.

[7] 王娇,梅丽,孟会红,等. 脑卒中后睡眠障碍的临床相关因素研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21(4): 281-284.

[8] Evans BM. What does brain damage tell us about the mechanisms of sleep[J]. J R Soc Med, 2002, 95(12): 591-597.

[9] Schreiber S, Barkai G, Gur-Hartman T. Long-lasting sleep patterns of adult patients with minor traumatic brain injury (mTBI) and non-mTBI subjects[J]. Sleep Med, 2008, 9(5): 481-487.

[10] Jang Y, Chem JS, Lin KC. Validity of the Loewenstein oc-

cupational therapy cognitive assessment in people with intellectual disabilities[J]. Am J Occup Ther, 2009, 63(4): 414-422.

[11] Cui Y, Liu F, Zhang XY, et al. Auditory P300 in the patients with traumatic brain injury[J]. Fa Yi Xue Za Zhi, 2009, 25(1): 19-23.

[12] Curry DT, Eisenstein RD, Walsh JK. Pharmacologic management of insomnia: past, present, and future[J]. Psychiatr Clin N Am, 2006, 29(4): 871-893.

[13] Swick TJ. The neurology of sleep[J]. Nerol Clin, 2005, 23(4): 967-989.

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-02-10)