

·临床研究·

睡眠剥夺对正常成年人前庭功能影响的初步研究

吴诗欣¹, 黎志成², 张姝琪², 李凌伟², 吴慧青², 曾祥丽²
(1. 中山大学附属第三医院, 1. 放射科; 2. 耳鼻咽喉头颈外科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨睡眠剥夺对正常成年人前庭功能的影响。【方法】试验前对每位受试者进行匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)、基本资料的采集和记录, 试验组38位护士在正常睡眠和值夜班后分别进行颈源性前庭诱发肌源电位(cVEMP)、眼源性前庭诱发肌源性电位(oVEMP)、视频头脉冲试验(vHIT)检查前庭功能, 进行自身对照, 同时选取20位正常睡眠成年人作为对照组, 进行前庭诱发肌源性电位检查前庭功能, 进行组间的对比分析。【结果】①38位护士与对照组在PSQI得分的差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中试验组有11位存在睡眠障碍(PSQI总分 > 7 分); ②睡眠剥夺状态下, 受试者oVEMP的异常率高于正常睡眠状态($P = 0.02$), cVEMP的异常率有升高趋势, cVEMP、oVEMP两耳间不对称率较正常睡眠时升高($P < 0.05$), vHIT的异常率则未见统计学差异($P > 0.05$); ③38位护士中, 易出现前庭功能异常(异常组)的受试者工龄、每月夜班天数高于未出现前庭功能异常(正常组)的受试者($P < 0.05$)。在异常组中, cVEMP有5例为左侧振幅下降(71%), 2例为右侧振幅下降(29%); oVEMP有13例为左侧振幅下降(76%), 4例为右侧振幅下降(24%); ④同为正常睡眠状态时, 试验组的cVEMP表现与对照组相比均出现P1潜伏期及波间期延长, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 试验组的oVEMP表现与对照组相比均出现N1潜伏期及波间期延长($P < 0.05$), 表现为潜伏期、波间期的延长, 余参数未见明显统计学差异($P > 0.05$)。【结论】①睡眠剥夺对耳石器功能有潜在、积累的损伤; ②工龄长及每月夜班数多是睡眠剥夺影响个体前庭功能的危险因素; ③前庭诱发肌源性电位检查可能可作为判断睡眠相关的前庭功能损伤的筛查手段, 在保证近期睡眠质量良好的状态下行前庭诱发肌源性电位检查时结果更可靠。

关键词:睡眠剥夺; 前庭功能; 前庭诱发电位; 视频头脉冲试验

中图分类号: R764 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2022)05-0807-11

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0515

Effect of Sleep Deprivation on Vestibular Function in Normal Adults –A Pilot Study

WU Shi-xin¹, LI Zhi-cheng², ZHANG Shu-qi², LI Ling-wei², WU Hui-qing², ZENG Xiang-li²

(1. Department of Radiology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630,

China; 2. Department of Head and Neck Surgery, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University,

Guangzhou, 510630 China)

Correspondence to: ZENG Xiang-li; E-mail: zxiangl@mail.sysu.edu.cn

Abstract: 【Objective】 To explore the effect of sleep deprivation on vestibular function in normal adults. 【Methods】 The Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and basic data were collected and recorded before the experiment. The 38 medical workers in the experimental group were examined by cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP), ocular vestibular evoked myogenic potential, (oVEMP) and video-head impulse test (vHIT) to check vestibular function after normal sleep and night shift, respectively, and the results were compared for their own control. At the same time, 20 nor-

收稿日期: 2021-09-02

基金项目: 广东省科技计划项目(2015A020220005)

作者简介: 吴诗欣, 硕士生, 研究方向: 眩晕症的诊疗技术, E-mail: 609363692@qq.com; 曾祥丽, 通信作者, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 耳聋、耳鸣、眩晕, E-mail: zxiangl@mail.sysu.edu.cn

mal adults were selected as the control group, and vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) were performed to check vestibular function for comparative analysis between groups.【Results】①The difference in PSQI scores between the 38 health workers and the control group was statistically significant ($P < 0.05$). The test group had 11 sleep disorders (PSQI score > 7); ②In the sleep deprivation state, the abnormal rate of oVEMP was higher than that of normal sleep ($P = 0.02$), the abnormal rate of cVEMP tended to increase, and the rate of interaural asymmetry of cVEMP and oVEMP was higher than that of normal sleep ($P < 0.05$), while no significant difference was seen in the abnormal rate of vHIT ($P > 0.05$); ③Among the 38 healthcare workers, subjects prone to vestibular function abnormalities (abnormal group) had a higher number of years of service and number of night shift days per month than those without vestibular function abnormalities (normal group) ($P < 0.05$). In the abnormal group, there were 5 cases of left-sided amplitude decrease (71%) and 2 cases of right-sided amplitude decrease (29%) in cVEMP; there were 13 cases of left-sided amplitude decrease (76%) and 4 cases of right-sided amplitude decrease (24%) in oVEMP; ④In the same normal sleep state, cVEMP performance in the test group showed statistically significant differences in prolonged P1 latency and interwave period compared with the control group ($P < 0.05$). The oVEMP performance of the test group showed statistically significant differences ($P < 0.05$) in the prolongation of N1 latency and interwave period compared with the control group, manifested by the prolongation of latency and interwave period, and the remaining parameters did not show significant differences ($P > 0.05$).【Conclusions】①Sleep deprivation has potential, cumulative damage to otolithic function; ② Long working years and high number of night shifts per month are risk factors for sleep deprivation affecting individual vestibular function; ③Vestibular evoked myogenic potentiometry may serve as a screening tool to determine sleep-related vestibular impairment. The results of vestibular evoked myogenic potentials are more reliable when performed in a state of good recent sleep quality.

Key words: sleep deprivation; vestibular function; vestibular evoked myogenic potentials; video head impulse test

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(5): 807-817]

人体平衡的维持和日常活动依靠前庭、视觉、本体感觉的共同作用,其中的任何一个环节的功能障碍都会导致姿势失衡和运动障碍,而睡眠障碍可能也是前庭功能障碍的影响因素之一。睡眠障碍普遍存在,已成为各级医院各学科医生需重点关注的问题之一。当下我国有超3亿人存在睡眠障碍,睡眠不足可致执行力、注意力、警觉性下降,长此以往会增加心血管、消化、内分泌等系统疾病的风险^[1]。随着研究的不断深入,研究者们发现,睡眠不足的危害不限于这3大系统,还可能会影响前庭系统的功能。研究发现,24 h睡眠剥夺后的平衡能力相当于中度酒精中毒水平^[2],而有睡眠障碍的良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)患者预后相对较差,复发率高^[3]。由此可见,睡眠障碍在眩晕的发生、发展、预后过程中有着不容忽视的影响,深入探究睡眠对前庭系统的影响有利于提高眩晕临床诊疗的精准性并指导患者进行科学预防。本研究采用睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)范式,通过cVEMP、oVEMP、vHIT观察睡眠剥夺前后的前庭反射通路、耳石器及半规管

功能的变化情况,并与无睡眠剥夺史的正常对照进行对比,旨在更全面地了解睡眠障碍与眩晕发作的共患机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

护士的夜班工作条件符合本研究对于睡眠剥夺的伦理要求,因此本研究试验组的受试者均为中山大学附属第三医院的需要参与夜班工作的护士。入选标准:①既往无头晕、眩晕、耳鸣、听力下降等病史;②电耳镜、纯音听阈、闭目直立试验、原地踏步试验、Dix-Hallpike、Roll test检查均正常;③年龄18~40岁之间;④受试者自愿参加、签署知情同意书。排除标准:①患有失眠症且近期有安眠药物服用史;②患有全身性疾病及头部损伤者。中途退出标准为:不配合检查及主动撤回知情同意书的受试者。共纳入22~36岁参与值夜班的护士38名,均为女性。

同时纳入20名正常睡眠成年人(非医务工作

者)作为对照组。入选标准:①长期无需值夜工作,无熬夜行为(0:00 am-7:00 am间保证睡眠);②平均每日睡眠时间 ≥ 7 h^[4];③既往无头晕、眩晕、耳鸣、听力下降等病史;④年龄18~40岁之间;⑤电耳镜、纯音听阈、闭目直立试验、原地踏步试验、Dix-Hallpike、Roll test检查均正常;⑥受试者自愿参加、签署知情同意书。排除标准:①患有失眠症且近期有安眠药物服用史;②患有全身性疾病及头部损伤者。

本研究经中山大学附属第三医院伦理委员会批准(批件号:中大附三医伦[2020]02-143-01),所有志愿者在接受试验前均需签署知情同意书。

1.2 研究方法

试验开始前对58位受试者(试验组38位和对照组20位)进行匹兹堡睡眠质量量表、基本资料的采集和记录,进行一般资料的对比分析。试验期间禁止服用咖啡、浓茶等提神饮品。

试验组38名护士随机参加2次试验,1次是经历值夜班后(在08:00 am至次日09:00 am过程中允许4 h睡眠,但从11:00 pm至次日09:00 am全程保持清醒),1次是保证充足睡眠后(在08:00 am至次日08:00 am之间至少于11:00 pm至次日07:00 am正常睡眠,中间允许午休),2次试验间隔1周。所有入组成员每次试验分别进行cVEMP、oVEMP、v-HIT检查。将试验组睡眠剥夺前后两次试验数据进行对比分析,探讨个体在经历睡眠剥夺后的前庭功能情况并分析受试者出现前庭功能异常的风险因素。完成2次测试后对试验组进行半年以上的随访,观察有无出现眩晕症状。

对照组20位受试者只参加1次试验,保证充足睡眠后(在08:00 am至次日08:00 am之间至少于11:00 pm至次日07:00 am正常睡眠,中间允许午休)行cVEMP、oVEMP前庭检查。将试验组与正常对照组同在正常睡眠状态时的前庭功能进行分析比较,探讨长期值夜工作者的前庭功能变化情况。

1.3 检查方法

所有测试均在中山大学岭南医院耳鼻咽喉科眩晕中心完成,检查者为眩晕中心的专业检测技师。

1.3.1 前庭诱发肌源性电位 采用美国Intelligent Hearing System(IHS)公司的SMART EP。分析内容包括:VEMP波形分化及重复性(连续3次未引出为

异常);P1及N1波潜伏期;波间期;耳间不对称性(interaural asymmetric, IAR, [(高振幅-低振幅)/(高振幅+低振幅)] $\times 100\%$,超过38%则提示异常)。

1.3.2 视频头脉冲试验 采用丹麦尔听美视频头脉冲试验仪,记录每个方向的平均前庭眼动反射增益及补偿性扫视。分析:水平半规管增益正常值大于0.8,前后半规管增益正常值大于0.7,增益低于正常值或补偿性扫视大于20%视为异常。

1.3.3 匹兹堡睡眠质量量表 采用1989年Buysse等人编制的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)。19个自我评定问题构成7个因子计总分。共0~21分,大于7分则存在睡眠障碍,总分越高,睡眠质量越差,实际睡眠时间/卧床时间 $\times 100\%$ 计算习惯性睡眠效率。

1.4 统计学方法

数据输入Excel进行整理,采用SPSS Statistics 25.0软件进行统计分析,定性资料采用频数和频率进行统计描述;计量资料统计描述用($\bar{x} \pm s$)或中位数(下四分位数~上四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示;对定量资料进行正态性检验,各参数数值、配对资料的差值符合正态分布且方差齐时,组间对比采用独立样本 t 检验,不符合正态分布或方差不齐时采用非参数检验统计分析,自身对照采用配对样本检验进行分析。配对定性资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般资料分析

试验开始前向受试者采集的一般资料分析结果如表1所示,38位护士(试验组)中有11位受试者存在睡眠障碍(PSQI > 7 分),两组比较PSQI得分的差异有统计学意义($P=0.001$),在性别组成、年龄分布、学历、每日工作时长、每周工作天数、每周运动时长上两组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 试验组睡眠剥夺前后的前庭功能异常率比较

受试者在睡眠剥夺前后都未出现眩晕等不适症状。卡方检验显示,38位护士睡眠剥夺状态与正常睡眠状态下的oVEMP表现的差异有统计学意义($P < 0.05$),睡眠剥夺状态的oVEMP、cVEMP的

表1 58位受试者一般资料分析
Table 1 The baseline analysis of 58 subjects

Groups	Experimental group (n=38)	Control group (n=20)	$\chi^2/t/Z$	P
Gender ¹⁾			-	0.115
male	0(0.0%)	2(10.0%)		
female	38(100.0%)	18(90.0%)		
Age/years			2.030	0.141
18~30	29(76.3%)	19(95.0%)		
31~40	9(23.7%)	1(5.0%)		
Education				
high school [©]	0(0.0%)	1(5.0%)	-	0.345
junior college	4(10.5%)	4(20.0%)	0.353	0.553
undergraduate	33(86.8%)	13(65.0%)	2.595	0.107
master	1(2.7%)	2(10.0%)	0.337	0.561
Actual sleep time/h	6.9±1.0	7.1±0.8	-0.986	0.329
Daily working hours/h	8.3±1.1	8.5±3.3	-0.143	0.887
Working days per week/d	5.00(5.00~5.00)	5.00(5.00~5.00)	0.000	1.000
Weekly exercise duration/h	1.00(0.00~4.00)	1.00(0.13~2.00)	-0.435	0.664
PSQI score	6.00(4.00~8.00)	1.50(0.00~6.00)	-3.374	0.001 ²⁾
>7	11(28.9%)	3(15%)	0.735	0.338

¹⁾ stands for Fisher's exact test; ²⁾ P<0.001.

异常率升高,但因样本量较小,睡眠剥夺前后的oVEMP异常率较cVEMP明显,差异尚不具有统计学意义(P>0.05)。2种睡眠状态下vHIT的异常率差异不具有统计学意义(P>0.05,表2)。

2.3 试验组临床一般资料组间对比

将试验组睡眠剥夺后出现前庭功能异常(cVEMP、oVEMP或vHIT中任一检查出现异常)的受试者归为异常组,共20例(53%),而未出现前庭功能

异常的归为正常组,共18例(47%),对比分析两组受试者的基本资料,正常组的平均年龄、平均工龄、每月夜班天数低于异常组,差异有统计学意义(P<0.05)。其余习惯性睡眠效率、PSQI得分、每周午休天数、是否有晕车病史等未见明显差异,如表3所示。在异常组中,cVEMP有5例为左侧波幅下降(71%),2例为右侧波幅下降(29%);oVEMP有13例为左侧波幅下降(76%),4例为右侧波幅下降(24%)。

表2 38位护士正常睡眠状态与睡眠剥夺状态的前庭功能异常率比较

Table 2 Abnormal rate of vestibular function in 38 health care workers under normal sleep and sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	χ^2	P
cVEMP	4(10.5%)	7(18.4%)	0.957	0.33
oVEMP	6(15.8%)	15(39.5%)	5.330	0.02 ¹⁾
vHIT	0	0	-	-

¹⁾ P<0.05.

表3 试验组38例受试者基本资料对比
Table 3 Comparison of subjects' basic data

Project	Normal group (n=38)	Abnormal group (n=38)	t/Z/ χ^2	P
Age	25.7±2.8	29.0±4.1	-2.859	0.007 ²⁾
Years of work	3.9±2.2	6.2±3.3	-2.561	0.015 ¹⁾
Habitual sleep efficiency/%	96±12	89±14	1.783	0.083
Daily sleep time/h	7.1±1.0	6.7±0.9	1.550	0.130
PSQI score	5.6±2.3	7.2±3.2	-1.722	0.094
Lunch break Days per week	2.0(0.75~4.25)	2.0(2.0~2.25)	-0.220	0.826
Night shift days per month	4.0(2.00~8.00)	8.0(8.00~9.00)	-2.261	0.024 ¹⁾
Duration of Exercise per week/h	1.0(0.00~6.00)	1.0(0.00~3.00)	-0.526	0.599
History of motion sickness (Yes; no)	10 ; 8	13 ; 7	0.354	0.552

¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01.

2.4 试验组睡眠剥夺前后前庭诱发肌源电位结果比较

配对t或秩和检验显示,睡眠剥夺前后,38位护士均能引出cVEMP、oVEMP波形,经历SD后,cVEMP、oVEMP双侧波的耳间不对称率均高于正常睡眠状态(P<0.05),SD前后各波的潜伏期(ms)、波间期(ms)、波幅(μ V)等参数的差异无统计学意义(P>0.05,表4-5)。

2.5 试验组38例睡眠剥夺前后视频头脉冲结果比较

如表6-8所示,38位受试者2种睡眠状态下的vHTI各半规管的平均增益均在正常范围内,扫视波

占比大致正常,SD前后,左右水平半规管及垂直半规管的增益、显性扫视波、隐形扫视波的数据对比无明显差异,两侧比较差异也无统计学意义(P>0.05)。

2.6 试验组与对照组在正常睡眠状态时的前庭功能异常率

同为正常睡眠状态时,在试验组的38位受试者中有4位出现了cVEMP异常,6位出现了oVEMP异常;在对照组的20位受试者中,有2位出现了oVEMP异常,未出现cVEMP异常。两者前庭功能的异常率比较差异无统计学意义(P>0.05;表9)。

表4 试验组38例睡眠剥夺前后cVEMP各参数比较
Table 4 Comparison of cVEMP parameters before and after sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	t/Z	P
P1 latency (L)	16.7±1.8	16.7±1.7	-0.127	0.900
P1 latency (R)	16.7±1.8	16.6±1.8	0.142	0.888
N1 latency (L)	25.3±3.1	25.3±2.6	-0.004	0.997
N1 latency (R)	25.2±2.6	25.4±2.8	-0.946	0.350
Interwave period (L)	8.8±2.3	8.6±2.5	0.811	0.423
Interwave period (R)	8.6±2.3	8.9±2.3	-0.802	0.428
Amplitude (L)	66.80(36.80~151.83)	74.61(29.96~100.75)	-0.686	0.493
Amplitude (R)	63.87(40.67~156.21)	76.29(41.10~112.98)	-0.083	0.934
IAR(%)	9.5(5.00~20.75)	23(11.75~34.25)	-2.744	0.006 ¹⁾

¹⁾P<0.05.

表5 试验组38例睡眠剥夺前后oVEMP各参数比较

Table 5 Comparison of oVEMP parameters before and after sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	t/Z	P
P1 latency (L)	17.2±1.8	17.5±1.3	-1.180	0.246
P1 latency (R)	16.9±1.4	17.3±1.1	-1.564	0.126
N1 latency (L)	12.7±1.7	12.2±1.2	0.672	0.506
N1 latency (R)	12.2±1.2	11.9±0.9	1.139	0.262
Interwave Period (L)	5.0±0.9	5.0±1.1	0.164	0.871
Interwave Period (R)	5.0±1.0	5.3±0.8	-1.839	0.074
Amplitude (L)	5.76(3.82~10.13)	5.49(3.52~9.24)	-0.275	0.783
Amplitude (R)	7.57(3.80~12.52)	8.58(4.40~16.00)	-0.644	0.520
IAR(%)	16.50(9.75~34.5)	30.00(16.00~46.25)	-2.157	0.031 ¹⁾

¹⁾P<0.05.

表6 试验组38例睡眠剥夺前后vHIT增益比较

Table 6 vHIT gain before and after sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	P
LL	1.0±0.1	1.0±0.1	0.381
RL	1.1±0.1	1.1±0.1	0.881
LA	0.9±0.1	0.9±0.1	0.607
RP	0.9±0.1	0.9±0.1	0.116
RA	0.9±0.1	0.9±0.1	0.876
LP	0.9±0.1	0.9±0.1	0.198

表7 试验组38例睡眠剥夺前后vHIT显性扫视波比较

Table 7 vHIT dominant saccade wave before and after sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	P
LL(%)	0(0~7)	0(0~5)	0.165
RL(%)	0(0~7)	0(0~7)	0.774
LA(%)	0(0~0)	0(0~0)	0.705
RP(%)	0(0~0)	0(0~1)	0.234
RA(%)	0(0~0)	0(0~0)	0.157
LP(%)	0(0~0)	0(0~1)	0.733

2.7 试验组与对照组前庭诱发肌源电位结果比较

分析结果如表10-11所示,同为正常睡眠状态时,试验组的cVEMP表现与对照组相比均出现P1潜伏期及波间期有统计学意义的差异($P<0.05$),试验组的oVEMP表现与对照组相比出现N1潜伏期及波间期有统计学意义的差异($P<0.05$),余参数未

见明显差异($P>0.05$)。

3 讨论

本研究拟从低频刺激到高频刺激,从半规管到耳石器,完整评估受试者前庭功能状态,但因我们

表8 试验组38例睡眠剥夺前后vHIT隐性扫视波比较
Table 8 vHIT recessive saccade wave before and after sleep deprivation

Item	Normal sleep (n=38)	Sleep deprivation (n=38)	P
LL(%)	0(0~4)	0(0~4)	0.968
RL(%)	0(0~3)	0(0~0)	0.358
LA(%)	4(0~5)	0(0~5)	0.079
RP(%)	0(0~0)	0(0~0)	0.610
RA(%)	0(0~0)	0(0~5)	0.830
LP(%)	0(0~6)	0(0~5)	0.171

表9 试验组与对照组在正常睡眠状态时的前庭功能异常率比较

Table 9 Comparison of abnormal vestibular function rate between control group and experimental group in normal sleep state

Item	Experimental group (n=38)	Control group (n=20)	χ^2	P
cVEMP	4(10.5%)	0(0%)	0.919	0.338
oVEMP	6(15.8%)	2(10%)	0.043	0.836

表10 试验组与对照组在正常睡眠状态时的cVEMP各参数比较

Table 10 cVEMP parameters between experimental group and control group in normal sleep state

Item	Experimental group (n=38)	Control group (n=20)	t/Z	P
P1 latency (L)	16.7±1.8	15.4±1.1	-3.555	0.001 ²⁾
P1 latency (R)	16.7±1.8	15.3±1.4	-3.135	0.003 ²⁾
N1 latency (L)	25.3±3.1	25.4±1.8	0.191	0.849
N1 latency (R)	25.2±2.6	25.6±2.3	0.540	0.592
Interwave period (L)	8.8±2.3	10.0±1.5	2.361	0.022 ¹⁾
Interwave Period (R)	8.6±2.3	10.3±1.8	3.053	0.004 ²⁾
Amplitude (L)	66.80(36.80~151.83)	83.36(52.34~98.35)	0.000	1.000
Amplitude (R)	63.87(40.67~156.21)	93.53(55.94~130.73)	-0.834	0.404
IAR(%)	9.50(5.00~20.75)	8.50(1.50~19.75)	-0.917	0.359

¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01.

在前期研究中发现^[5],冷热试验不适感明显,睡眠剥夺状态受试者难以接受2次检查,预试验发现受试者在睡眠剥夺后无法坚持完成所有前庭功能检查,因此本研究选择反映前庭上神经和前庭下神经通路的前庭诱发肌源性电位和视频头脉冲试验检查相对完整评估前庭反射通路、耳石器及半规管功能,此两项检查相比传统的冷热试验和转椅,无明显不适感、且耗时短,受试者在经历睡眠剥夺后更易接受,并克服了冷热试验、转椅试验难以检测

垂直半规管功能缺陷。VEMPs不仅是前庭疾病的诊断工具,也是早期脑干损伤的敏感指标^[6],与半规管功能检查组合可实现同时对半规管和耳石器进行较精确的定位评价。

睡眠-觉醒周期是生物体最基本的昼夜节律周期,下丘脑的结节乳头核、视交叉上核及丘脑皮质是人体维持觉醒状态的重要通路。睡眠剥夺后丘脑功能网络连接下降,后顶叶皮质改变,会导致执行力、警觉性下降,可能影响前庭系统对空间信息

表 11 试验组与对照组正常睡眠状态时的 oVEMP 各参数比较
Table 11 oVEMP parameters between experimental group and control group in normal sleep state

Item	Experimental group(n=38)	Control group(n=20)	t/Z	P
P1 latency (L)	17.2±1.8	16.7±1.9	-0.953	0.347
P1 latency (R)	16.9±1.4	17.0±2.6	0.042	0.967
N1 latency (L)	12.7±1.7	11.0±1.2	-4.475	0.000 ²⁾
N1 latency (R)	12.2±1.2	11.1±2.0	-2.157	0.040 ¹⁾
Interwave period (L)	5.0±0.9	5.8±1.6	2.022	0.054
Interwave period (R)	5.0±1.0	5.9±1.2	2.587	0.014 ¹⁾
Amplitude (L)	5.76(3.82~10.13)	7.60(6.82~9.75)	-1.881	0.060
Amplitude (R)	7.57(3.80~12.52)	8.24(6.30~10.66)	-0.638	0.523
IAR(%)	16.50(9.75~34.50)	16.50(6.75~22.75)	-0.884	0.376

¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.001.

的处理^[7]。在接受位于下丘脑的食欲素神经元投射以维持觉醒状态的大脑皮质脑区,也接受内侧前庭核团的投射^[8],进而有了食欲素神经元通过前庭脊髓通路控制姿势平衡的假说。研究观察到,在双侧前庭损伤的小鼠会有运动活跃的表现,被标记的食欲素神经元增加,注射食欲素受体拮抗剂后,其运动活跃减少^[9]。已知睡眠剥夺后食欲素水平升高^[10],食欲素可使外侧前庭核神经元去极化^[11],同时睡眠剥夺诱导的氧化应激增加、炎症反应可使外周供血不足^[4],这是目前睡眠剥夺导致前庭异常的可能机制。为此,我们欲探究睡眠剥夺对前庭功能是否造成损伤以及这种损伤是否能被客观的检查技术所发现。因此本研究选择值夜的医务人员的来作为睡眠障碍研究对象,结合 VEMPs 和 vHIT 检查来开展此项研究。

3.1 睡眠剥夺对耳石器功能或相应反射通路有潜在损伤

PSQI 量表是目前国际通用的可评估睡眠障碍患者、精神障碍患者及一般人群近 1 个月的睡眠质量量表,具有可靠的效度和信度,本研究中 38 位护士的平均 PSQI 得分为(6.4±2.8)分,其中有 11 位 PSQI 总分>7 分,可认为存在睡眠障碍情况。睡眠障碍的分类包括失眠、睡眠相关呼吸障碍、异态睡眠、昼夜节律睡眠障碍、睡眠相关运动障碍、过度嗜睡等其他不同类型,本研究中的护士虽然每日实际睡眠时间(6.9±1.0)h 较不值夜人群(7.1±0.8)h 无

明显差异(P>0.05),但因其睡眠周期紊乱、睡眠中断的睡眠模式使这类人群长期处于睡眠障碍的状态。在经历急性睡眠剥夺后,38 位受试者的 VEMPs 异常率呈现升高趋势,其中 oVEMP 异常率的升高较睡眠剥夺前的差异有统计学意义(P>0.05),其异常表现在 cVEMP 和 oVEMP 的耳间不对称比升高,由此提示,急性睡眠剥夺可增加前庭诱发肌源性电位的耳间不对称性,反映出椭圆囊、球囊及其相应反射通路在睡眠剥夺后出现潜在损伤。2014 年的一项研究也发现^[12],睡眠剥夺可导致眼前庭诱发的肌源性电位(oVEMPs)不对称性的增加,这与本研究结果一致,这可能与睡眠剥夺诱导了脑桥水平的改变,增加了前庭眼反射(vestibulo-ocular reflex, VOR)的不对称有关。因睡眠剥夺会引起后顶叶皮质的改变,而顶颞皮质是前庭系统整合空间信息的重要部位,此前已有项研究报告称,猫和猴子的单侧顶颞皮质损伤会影响 VOR 系统的对称性^[13],因此本研究的结果进一步证实了睡眠剥夺可增加前庭反应的不对称性,而这种改变可能源于顶颞皮质对前庭核团的抑制失调。而这种损伤似乎也具有偏向性,本研究发现,睡眠剥夺后出现前庭功能损伤的多在左侧(cVEMP 左侧异常占 71%,oVEMP 左侧异常占 76%),在前庭神经病引起的听力下降中也具有这种侧向性^[14],损伤的往往是左侧听力,研究者们推测可能与椎基底动脉的优势侧相关,左椎动脉直径通常较右侧大,椎动脉优势

可导致基底动脉弯曲,使优势动脉侧易发生听力下降,同理前庭功能损伤也可能具备优势侧的可能,但具体的机制还需更大样本的研究和进一步的动物实验去探讨。

通过对比在睡眠剥夺后出现了前庭功能损伤和未出现前庭功能损伤的护士的临床资料后我们发现,工龄及每月夜班数是睡眠剥夺影响个体前庭功能的危险因素,值夜工作年限长的受试者更易在睡眠剥夺后出现前庭功能异常,其余两组间的习惯性睡眠效率、PSQI得分、每周午休天数、是否有晕车病史等未见明显差异($P>0.05$)。这与早期的一项对生活作息规律的军人的研究有相似性^[15],军人在24 h的睡眠剥夺之后没有检测到VOR的显著改变,在剥夺48 h后VOR功能才出现低下,可见睡眠剥夺对前庭功能的影响存在积累效应,在长期反复睡眠剥夺的情况下才会显著。本研究的受试者为护士,长期处于夜间完全睡眠剥夺的工作环境,其前庭系统更易在一个应激条件下出现功能异常。通过在与无值夜工作史正常成年人的比较中我们发现,这种慢性睡眠障碍导致的前庭功能损伤表现在前庭诱发肌源性电位的潜伏期、波间期延长。VEMP作为评估前庭脊髓束/内侧纵束病变的简易方法,一些中枢系统疾病也可引起潜伏期、波间期延长的表现,在疑似多发性硬化症患者中,VEMP可能会在早期发现亚临床脑干病变^[16],其中P1潜伏期是检测这种病变的最稳定和最常见的参数。吴子明等^[17]研究发现直径超过2 cm并对脑干、小脑构成明显压迫的听神经瘤患者,其VEMP的P1、N1潜伏期均延长,既往也有研究表明VEMP的潜伏期异常与脑干或小脑病变有很好的相关性^[6],长期缺氧状态的严重阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患者也会出现VEMPs引出率偏低,N1潜伏期延长的前庭功能改变^[18],由此我们考虑,慢性睡眠剥夺引起的前庭功能损伤考虑与脑干神经元群的受损有关,VEMP的传导延迟可能归因于传入神经的初级传入轴突或次级前庭脊髓束轴突的脱髓鞘改变,导致传入速度减慢,因此睡眠剥夺对前庭功能的损伤可能是潜在且多方面的,同时睡眠质量可能成为影响前庭诱发肌源性电位结果的因素,因此在保证近期睡眠质量良好的状态下行此检查时结果更具可靠性。

3.2 睡眠剥夺后未检测到半规管功能损伤

视频头脉冲试验是检查高频段前庭功能新型技术,起源于半规管,沿前庭神经、内侧纵束传入眼球运动神经核,发动眼外肌产生眼球运动,记录前庭眼动反射的代偿性扫视及增益。在本研究中,38位受试者在睡眠剥夺前后均未发现vHIT结果异常,虽既往试验发现睡眠剥夺可增加前庭眼动反射的不对称性,受试者姿势不稳定、警觉性降低,这种平衡和认知能力随睡眠剥夺时间的延长而减弱,这种减弱更多与视觉、本体感觉的减弱相关^[2]。虽vHIT可排除视觉和本体觉的作用,直接评估半规管通路功能,但研究^[19]表明,vHIT在诊断急性外周性眩晕中特异度达95%~100%,灵敏度却不高。Mahringer等^[20]对172例冷热试验半规管轻瘫值超过25%的眩晕患者进行vHIT检测,起病在5天内的患者vHIT异常率达61%,而非急性组仅有33%的患者为异常,提示vHIT诊断的敏感性与疾病分期有关。于新军等^[21]在探讨视频头脉冲试验评估中枢性眩晕和周围性眩晕的价值研究中得出结论,外周组vHIT异常比率高于中枢组,说明阳性的vHIT多提示外周前庭病变,而中枢性眩晕vHIT可以表现为阴性。以往的神影影像学研究发现,睡眠不足和睡眠呼吸暂停综合症可导致颞叶、岛叶皮层(前庭系统)、丘脑、基底神经节、白质和小脑(本体感受系统)的代谢率降低和灰质减少^[22],可能睡眠剥夺造成的早期前庭中枢损伤不能在视频头脉冲试验检查中体现。同时对于外周半规管的损伤,因vHIT对轻度或中度前庭功能减弱的患者敏感性低,像梅尼埃病,突发性耳聋伴眩晕,以及耳石症等常见外周性眩晕疾病的半规管频率损伤多为低频区,若进一步加重才会出现高频功能受损而在vHIT检查中体现^[23],这是本研究中睡眠剥夺前后视频头脉冲试验结果无明显差异的另一种可能,进一步研究可通过冷热试验、摇头试验综合评估睡眠剥夺后是否出现前庭中低频率区域的损伤。

4 结论

本研究发现,睡眠剥夺对耳石功能或其相应的反射通路有潜在损伤,表现为前庭诱发肌源性电位的耳间不对称性增加,且在长期睡眠剥

夺的人群有潜伏期、波间期延长的表现,本研究利用客观检查手段证明了睡眠与前庭功能的相关性,也解释了睡眠不足为眩晕患者急性发作诱因之一,以及伴睡眠障碍的良性阵发性位置性眩晕患者治疗效果较差的原因,睡眠剥夺可

影响前庭疾病的发生、发展,同时长期睡眠剥夺的人群也应注意前庭疾病的发生风险,前庭诱发肌源性电位检查可作为睡眠相关的前庭功能评估手段,在保证近期睡眠质量的前提下结果更具可靠性。

参考文献

- [1] Abrams RM. Sleep deprivation[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2015, 42(3):493-506.
- [2] Dawson D, Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment[J]. *Nature*, 1997, 388(6639):235.
- [3] 张润婷, 李建平, 唐小琴, 等. 周围性眩晕与失眠相关性分析[J]. *心血管外科杂志(电子版)*, 2019, 8(4):65-66.
Zhang RP, Li JP, Tang XQ, et al. Analysis of the correlation between peripheral vertigo and insomnia[J]. *J Cardiovasc Surg (Electronic Edition)*, 2019, 8(4):65-66.
- [4] Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74(Pt B):321-329.
- [5] 梁茵菲, 张姝琪, 曾祥丽, 等. 两种递质的温度试验在健康人中检测结果的比较及冷热气试验诊断标准初探[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(15):1130-1133.
Liang YF, Zhang SQ, Zeng XL, et al. Clinical comparative study of caloric test with water or air in healthy individuals and diagnosing study on air caloric test[J]. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg(China)*, 2018, 32(15):1130-1133.
- [6] Deftereos SN, Panagopoulos G, Eleftheriadou A, et al. Using vestibular evoked myogenic potentials to localise brainstem lesions. A preliminary report [J]. *B-ENT*, 2008, 4(4):215-219.
- [7] Drummond SP, Gillin JC, Brown GG. Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation [J]. *J Sleep Res*, 2001, 10(2):85-92.
- [8] Horowitz SS, Blanchard J, Morin LP. Medial vestibular connections with the hypocretin (orexin) system [J]. *J Comp Neurol*, 2005, 487(2):127-146.
- [9] Pan L, Qi R, Wang J, et al. Evidence for a role of orexin/hypocretin system in vestibular lesion-induced locomotor abnormalities in rats [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10:355.
- [10] Trošt Bobić T, Šečić A, Zavoreo I, et al. The impact of sleep deprivation on the brain [J]. *Acta Clin Croat*, 2016, 55(3):469-473.
- [11] Zhang J, Li B, Yu L, et al. A role for orexin in central vestibular motor control [J]. *Neuron*, 2011, 69(4):793-804.
- [12] Lin BY, Young YH. Effect of short-duration sleep deprivation on the vestibulo-ocular reflex system evaluated by ocular vestibular-evoked myogenic potential test [J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(7):698-703.
- [13] Ventre-Dominey J, Nighoghossian N, Denise P. Evidence for interacting cortical control of vestibular function and spatial representation in man [J]. *Neuropsychologia*, 2003, 41(14):1884-1898.
- [14] Hong JM, Chung C, Bang OY, et al. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(10):1087-1092.
- [15] Collins WE. Some effects of sleep loss on vestibular responses [J]. *Aviat Space Environ Med*, 1988, 59(6):523-529.
- [16] Eleftheriadou A, Deftereos SN, Zarikas V, et al. The diagnostic value of earlier and later components of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in multiple sclerosis [J]. *J Vestib Res*, 2009, 19(1-2):59-66.
- [17] 吴子明, 张素珍, 冀飞, 等. 桥小脑角占位病变的前庭诱发肌源性电位检查 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, (5):380.

- Wu ZM, Zhang SZ, Yi F, et al. Vestibular evoked myogenic potentiation of occupying lesions in the pontocerebellar horn [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2005, (5):380.
- [18] Gao T, Zhang Q, Hou J, et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with severe obstructive sleep apnea [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (3) : 300060520909717.
- [19] Bartolomeo M, Biboulet R, Pierre G, et al. Value of the video head impulse test in assessing vestibular deficits following vestibular neuritis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(4):681-688.
- [20] Mahringer A, Rambold HA. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(3):463-472.
- [21] 于新军,孙宝梅.视频头脉冲试验在眩晕疾病诊治过程中的临床研究[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2017, 25(5):351-354.
- Yu XJ, Sun BM. Clinical research of video head impulse test in the diagnosis of vertigo [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Integ Med*, 2017, 25(5):351-354.
- [22] Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS, et al. The effect of sleep deprivation on cerebral glucose metabolic rate in normal humans assessed with positron emission tomography [J]. *Sleep*, 1991, 14(2):155-162.
- [23] 张剑伟,徐金,倪泽,等.73例前庭外周性眩晕患者半规管频率损伤特点的研究[J]. *中华耳科学杂志*, 2019, 17(6):857-862.
- Zhang JW, Xu J, Ni Z, et al. A study of the characteristics of semicircular canal frequency injury in 73 patients with vestibular peripheral vertigo [J]. *Chin J Oto*, 2019, 17(6):857-862.

(编辑 祁方昉)