

脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性研究

Abdulraakeeb Abdu Saeed Alhakimy, 刘中霖*, 陶恩祥
(中山大学附属第二医院神经科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】探讨急性脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性。【方法】采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)对 84 例急性脑卒中患者与 55 例正常对照者的睡眠状况进行测评分析,同时采用 Barthel 指数(BI)与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)分别评价脑卒中患者的日常生活活动能力与神经功能缺损程度。【结果】脑卒中组中睡眠障碍发生率(46.4%)明显高于对照组(16.4%)($P < 0.05$);脑卒中组 PSQI 总分以及睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍五因子得分均明显高于对照组($P < 0.05$);年龄 < 50 岁脑卒中组 PSQI 总分明显高于其它年龄组;脑卒中患者睡眠障碍的发生与年龄、性别、Barthel 指数及神经功能缺损程度相关。【结论】急性脑卒中患者存在显著的睡眠障碍,年龄 < 50 岁伴神经功能缺损的女性脑卒中患者更明显,而且不同脑卒中患者 PSQI 各因子方面存在明显的临床异质性。

关键词: 急性脑卒中; 睡眠障碍; 临床异质性

中图分类号: R749.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2010)05-0681-04

Clinical Heterogeneity of Insomnia Disorder for Acute Stroke Patients

Abdulraakeeb Abdu Saeed Alhakimy, LIU Zhong-lin*, TAO En-xiang

(Department of Neurology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the clinical heterogeneity of insomnia disorder in acute stroke patients. 【Methods】Eighty-four patients with acute stroke and 55 healthy people were enrolled in this study. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to evaluate status of sleep from the selected patients and healthy group, Barthel Index (BI) for the activities of daily living, and NIH Stroke Scale (NIHSS) for the degree of neuro-function impairment. 【Results】The incidence of insomnia in stroke patients was 46.4%, significantly higher than that (16.4%) in healthy group ($P < 0.05$). Also, stroke patients scored higher in PSQI total score and 5 subset of 7 in PSQI — overall sleep quality, sleep latency, sleep disturbance, need meds to sleep, and day dysfunction due to sleepiness, compared to healthy group ($P < 0.05$). The age, gender, Barthel Index, and NIHSS were correlated with the occurrence of insomnia. 【Conclusions】The incidence of insomnia in acute stroke patients is relatively high, especially in the subgroup of the female of age < 50 years with comprised neuro-function. And there is significant clinic heterogeneity in PSQI for acute stroke patients.

Key words: acute stroke; insomnia disorder; clinical heterogeneity

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(5):681-684;696]

脑卒中急性期睡眠障碍不仅严重影响血压和血糖的调控,更直接影响患者的神经功能恢复^[1]。不同脑卒中患者睡眠障碍的临床表现各不相同,具体包括入睡困难、早醒、睡眠维持障碍、睡眠结构紊乱、日间过度睡眠以及睡眠周期颠倒等,但目前国内大多数对于脑卒中后睡眠障碍的研究均着重于睡眠障

碍与抑郁、焦虑等精神状态的变化^[2],而对于脑卒中后睡眠障碍的临床异质性研究较少。本文以 84 例急性脑卒中患者与 55 例健康者之间睡眠障碍的发生率以及两者睡眠障碍的临床异质性为切入点,探讨急性脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性,为脑卒中患者睡眠障碍的分型诊断及个体化治疗奠定基础。

收稿日期: 2010-05-20

基金项目: 广东省科技计划项目(2009B030801108)

作者简介: Abdulraakeeb Abdu Saeed Alhakimy, 博士生,住院医师,主要从事睡眠障碍研究, E-mail: abdu41@hotmail.com; * 通信作者: 刘中霖, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事神经心理与睡眠障碍研究, E-mail: zhonglinliu@126.com

1 材料与方 法

1.1 研究对象

1.1.1 病例选择标准 脑卒中的诊断标准采用第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[3]。

①脑出血的诊断标准:常于体力活动或情绪激动时发病;发作时常有反复呕吐、头痛和血压升高;病情进展迅速,常出现意识障碍、偏瘫和其他神经系统局灶症状;多有高血压病史;CT应作为首选检查;腰穿脑脊液多含血和压力增高(其中20%左右可不含血)。②血栓性脑梗死的诊断标准:常于安静状态下发病;大多数发病时无明显头痛和呕吐;发病较缓慢,多逐渐进展或呈阶段性进行,多与脑动脉粥样硬化有关,也可见于动脉炎、血液病等;一般发病后1~2天内意识清楚或轻度障碍;有颈内动脉系统和(或)椎2基底动脉系统症状和体征;应作CT或MRI检查;腰穿脑脊液一般不应含血。③脑栓塞的诊断标准:多为急骤发病;多数无前驱症状;一般意识清楚或有短暂性意识障碍;有颈动脉系统和(或)椎2基底动脉系统的症状和体征;腰穿脑脊液一般不含血,若有红细胞可考虑出血性脑梗塞;栓子的来源可为心源性或非心源性,也可同时伴有其他脏器、皮肤、黏膜等栓塞症状。④腔隙性梗死的诊断标准:发病多由于高血压动脉硬化引起,呈急性或亚急性起病;多无意识障碍;应进行CT或MRI检查,以明确诊断;临床表现都不严重,较常见的为纯感觉性卒中、纯运动性轻偏瘫、共济失调性轻偏瘫,构音不全-手笨拙综合征或感觉运动性卒中等;腰穿脑脊液无红细胞。

病例入选标准:①头CT或MRI证实为脑卒中(包括脑出血和脑梗死);②年龄在40岁以上;③首次发生脑卒中且病程在2周以内的急性期患者;④意识清楚;⑤无明显的智能及语言障碍;⑥卒中发病前无睡眠障碍、焦虑抑郁障碍等精神障碍病史。病例排除标准:①脑卒中后病情严重或伴有意识障碍不能配合检查者;②伴明显失语、失用不能配合检查者;③严重认知障碍不能配合检查者;④合并除抑郁焦虑障碍之外其它严重精神疾病者;⑤有精神障碍既往史或家族史阳性者;⑥发病前有睡眠障碍者;⑦合并严重心、肾、肺功能衰竭或其它严重躯体疾病不能配合检查者。

1.1.2 脑卒中组 84例急性脑卒中患者均为2008年3月至2009年11月于中山大学附属孙逸仙纪念医院神经内科住院的急性脑卒中患者,所有患者均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[3],均为首次发生急性脑卒中者。其中男性45例,女性39例,年龄40~82岁,平均62.3($S = 14.04$)岁。

1.1.3 对照组 55例正常对照者为自愿参加本研究的健康成年人,均排除脑卒中、其他严重躯体疾病、神经系统疾病、睡眠障碍病史、精神疾病史,其中男性38例,女性17例,年龄41~78岁,平均56.15($S = 11.39$)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 睡眠质量评定 采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评定睡眠质量^[4]。PSQI由19个自评条目和5个他评条目共24个项目构成,其中第19个自评条目和5个他评条目不参与计分。参与计分的18个自评条目组成7个部分,包括睡眠质量、入睡时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能,每个成份按0、1、2、3分4级评定,累积各成份得分为PSQI总分,总分范围为0~21,将总分 ≥ 7 分作为睡眠障碍的标准,总分越高,表示睡眠质量越差。

1.2.2 日常生活能力评定 采用Barthel指数(Barthel Index, BI)评定脑卒中患者的日常生活活动能力^[5]。BI共有10项评分内容构成,包括进食、床椅转移、修饰、进出厕所、洗澡、平地行走、上下楼梯、穿衣、大便控制、小便控制。每个项目根据是否需要帮助及其帮助程度分为0、5、10、15四个等级,总分范围为0~100分,得分越高,表示独立性越好,依赖性越小。

1.2.3 神经功能缺损程度评定 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评估脑卒中患者的神经功能缺损程度^[6]。NIHSS共由15个项目组成,总分范围为0~42分,分数越高表示神经功能缺损越严重。

所有量表由经过专业培训的两位医生统一评定。自评量表在统一指导语的指导下填写,所有研究对象独立自行填写,量表完成后及时收回评定。

1.3 统计学处理

计量资料以表示,采用单因素方差分析(ANOVA)方法,组间两两比较采用Dunnett法;计数资料的比较采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。采用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析。

2 结 果

2.1 脑卒中组与对照组睡眠障碍的发生情况比较

急性脑卒中组 84 例中, 发生睡眠障碍(PSQI > 7 分)的患者占 46.4%(39/84), 明显高于对照组 16.4%(9/55), 两组比较差别有统计学意义($\chi^2 =$

13.289, $P < 0.001$), 提示急性脑卒中患者易发生睡眠障碍。

2.2 脑卒中组与对照组 PSQI 各成分得分的比较

急性脑卒中组 PSQI 总分以及睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍五因子的得分均明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 脑卒中组与对照组 PSQI 各成分的分值比较

Table 1 Comparison of the value of subset on PSQI between stroke group and control group ($\bar{x} \pm s$)

PSQI	Control group ($n = 55$)	Stroke group ($n = 84$)	t	P
Quality of sleep	0.89 \pm 0.85	1.24 \pm 0.95	-2.189	0.030
Time of fall asleep	1.15 \pm 0.85	1.48 \pm 0.95	-2.092	0.038
Time of sleep	0.04 \pm 0.19	0.05 \pm 0.31	-0.254	0.800
Efficiency of sleep	0.04 \pm 0.19	0.05 \pm 0.34	-0.222	0.825
Impediment of sleep	0.78 \pm 0.74	1.13 \pm 0.89	-2.424	0.017
Drug of hypnosis	0.69 \pm 0.81	1.06 \pm 0.97	-2.325	0.022
Functional impediment of daytime	0.76 \pm 0.79	1.44 \pm 0.95	-4.382	0.000
Total value	4.33 \pm 2.80	6.44 \pm 3.61	-3.676	0.000

2.3 脑卒中组及对照组睡眠障碍与年龄的关系

对急性脑卒中组及健康对照组不同年龄阶段睡眠质量总分进行方差分析结果显示, 年龄 < 50 岁的脑卒中患者其睡眠质量总分与 50 ~、60 ~、 ≥ 70 岁 3 个年龄组的睡眠质量总分均有统计

学意义($P < 0.05$), 而脑卒中组 50 ~、60 ~、 ≥ 70 岁 3 个年龄组间比较差异无统计学意义; 健康组各年龄阶段间比较差异均无统计学意义(表 2), 提示年龄 < 50 岁的脑卒中患者睡眠障碍更明显。

表 2 脑卒中组与对照组不同年龄阶段 PSQI 总分比较

Table 2 Comparison of the total value of PSQI from different age between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	Subgroup of age (years)				F	P
	< 50	50 ~ < 60	60 ~ < 70	≥ 70		
Control	5.73 \pm 3.94	5.81 \pm 3.60	5.33 \pm 3.67	6.80 \pm 3.85	7.747	<0.001
Stroke	9.47 \pm 2.72 ¹⁾	5.56 \pm 2.71	5.81 \pm 3.12	5.18 \pm 3.89		

1) PSQI score was higher than those of other age groups.

2.4 脑卒中组及对照组睡眠障碍与性别的关系

急性脑卒中组中男性患者 45 例, 有睡眠障碍者 15 例, 占 33.3%; 女性患者 39 例, 有睡眠障碍者 24 例, 占 61.5%, 两者差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。健康体检组中, 38 例男性中发生睡眠障碍者 7 人, 占 18.4%; 17 例女性中发生睡眠障碍者 2 人, 占 11.8%, 两者差异无统计学意义, $P > 0.05$ (表 3), 提示女性脑卒中患者睡眠障碍更明显。

表 3 脑卒中组与对照组睡眠障碍不同性别间的比较

Table 3 Comparison of the sleep disorder from different sex between 2 groups

Group	Gender	PSQI < 7	PSQI ≥ 7	χ^2	P
Control	Male	31	7	0.049	0.824
	Female	15	2		
Stroke	Male	30	15	6.682	0.01
	Female	15	24		

2.5 脑卒中患者睡眠障碍与日常生活能力以及神经功能缺损间的关系

在脑卒中组中, 发生睡眠障碍的脑卒中患者

BI 明显低于无睡眠障碍者($P < 0.001$, 表 4), 提示发生睡眠障碍的脑卒中患者日常生活能力明显较低, 依赖性更强; 发生睡眠障碍的脑卒中患者 NIHSS

明显高于无睡眠障碍者($P < 0.001$, 表 4), 提示发生睡眠障碍的脑卒中患者神经功能缺损更明显。

表 4 脑卒中患者睡眠障碍与 BI 及 NIHSS 的关系
Table 4 Relationship between the sleep disorder from stroke and BI/NIHSS

	PSQI < 7	PSQI ≥ 7	<i>t</i>	<i>P</i>
BI value	67.1 ± 11.2	56.4 ± 10.6	33.94	<0.001
NIHSS value	11.5 ± 3.0	18.0 ± 5.4	50.40	<0.001

3 讨 论

睡眠障碍是个相当普遍的卫生问题, 在一般人群中的发生率约为 15% ~ 20%, 脑卒中患者常伴有睡眠障碍, 其中以失眠最常见^[3]。不同急性脑卒中患者睡眠障碍的临床表现各不相同, 具体包括入睡困难、早醒、睡眠维持障碍、日间过度睡眠、睡眠周期颠倒, 甚至出现有精神症状的睡眠-觉醒, 从而使得血压升高, 导致再出血、再梗死的危险性加大^[1]。睡眠不足或睡眠紊乱可使人交感神经兴奋和糖耐量降低, 从而严重影响血压和血糖的调控, 更直接影响患者的神经功能恢复和预后。因此, 脑卒中后如何个体化分型诊断及个体化治疗睡眠障碍, 将是临床脑卒中研究的一项新课题。

本文采用匹茨堡睡眠质量指数量表作为睡眠障碍的评价指标, PSQI 是由美国匹茨堡大学医学中心精神科睡眠和生物节律研究中心睡眠专家 Buysse 等^[4]于 1993 年编制, 能综合反映睡眠的质与量, 是目前国内外大多数研究评价睡眠障碍常用的衡量指标之一。本研究结果显示急性脑卒中患者睡眠障碍主要表现为入睡困难、早醒、睡眠昼夜颠倒及日间过度睡眠, 与国内外报道一致^[1-2,7]。

卒中后睡眠障碍是卒中常见并发症。本研究对我院 84 例急性脑卒中合并睡眠障碍患者的临床资料进行分析, 发现急性脑卒中组中睡眠障碍发生率(46.4%)明显高于对照组(16.4%)($P < 0.05$), 显示睡眠障碍在脑卒中患者中的发生率显著高于一般人群, 与国内外报道一致^[1-2,8]。

脑卒中急性期所致睡眠障碍的发病机制尚未完全清楚, 可能与脑卒中损害睡眠觉醒系统, 脑卒中后神经生物学改变, 如多巴胺、乙酰胆碱, 5-羟色胺等神经递质失调有关^[1]。脑卒中后患者出现角色转换, 肢体瘫痪造成患者的独立性和日常生活能力下降, 安全感和价值感消失, 心理负担加

重, 患者易出现焦虑、抑郁甚至悲观等消极情绪, 从而可能引起睡眠障碍, 睡眠障碍可能是脑卒中后抑郁症的一个早期症状^[9-11], 病情较重患者肢体出现运动障碍, 肌强直和肌紧张加重、夜间疼痛性抽搐、翻身行动不便、夜尿增多、起床困难等影响正常睡眠。国外有研究发现, 脑卒中后睡眠障碍是疾病较重的一个标志, 多发生于高龄患者^[10-12]。本研究却发现年龄 < 50 岁脑卒中组 PSQI 总分明显高于其它年龄组脑卒中患者, 提示年轻的急性脑卒中患者存在更显著的睡眠障碍, 推测可能与国内年轻的急性脑卒中患者更易发生抑郁障碍有关。对脑卒中观察组进行分层分析发现, 女性患者及年长患者睡眠障碍所占比例较高, 与国外报道相类似^[12]。提示女性患者及年长患者急性脑卒中后更容易发生睡眠障碍, 我们应对女性及年长患者的睡眠问题给予更多的关注。这种现象发生的原因可能与女性的生理特点及心理状态有关, 使得女性脑卒中后较男性更易发生睡眠障碍。

本研究结果同时还发现, 在脑卒中组中, 与非睡眠障碍患者相比, 发生睡眠障碍的脑卒中患者日常生活能力明显较低, 依赖性更强; 同时神经功能缺损更为严重, 提示脑卒中后睡眠障碍可能为病情严重程度的一个标志, 两者可能互为因果, 影响患者神经功能的恢复及预后, 与国内报道一致^[1-2]。

本研究分析 84 例急性脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性发现急性脑卒中组 PSQI 总分以及睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍五因子得分均明显高于对照组($P < 0.05$), 提示不同急性脑卒中患者睡眠障碍 PSQI 各因子方面存在明显的临床异质性, 为脑卒中患者睡眠障碍的分型诊断及个体化治疗奠定了基础。因此, 临床上要针对不同急性脑卒中患者睡眠障碍的临床异质性进行个体化诊治, 从而更有效地改善睡眠障碍, 间接促进脑卒中患者的急性期全面康复并改善预后。

本研究结果显示急性脑卒中患者存在显著的睡眠障碍, 年龄 < 50 岁伴神经功能缺损的女性脑卒中患者更易发生睡眠障碍, 不同脑卒中患者 PSQI 各因子方面存在明显的临床异质性。不过本研究样本量较少, 只是对急性脑卒中患者睡眠障碍临床异质性的初步探讨, 为进一步明确脑卒中后睡眠障碍的相关因素, 有必要加大样本量进行进一步研究。