

多导睡眠监测在多系统萎缩伴睡眠障碍患者中的应用

陈娟, 廖清香, 肖利君, 刘伊男, 谭红 (长沙市第一医院神经内科, 湖南长沙 410005)

摘要: 目的 利用多导睡眠监测 (PSG) 分析多系统萎缩 (MSA) 患者的睡眠障碍。方法 6 例 MSA 患者和 6 例对照者进行 PSG 监测, 比较两组总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、入睡后清醒时间、觉醒次数、各睡眠分期占比、微觉醒指数、呼吸暂停低通气指数 (AHI)、睡眠周期性肢体运动指数 (PLMSI) 等指标。结果 MSA 患者总睡眠时间和睡眠效率低于对照组 ($P<0.01$); 入睡后清醒时间、浅睡眠 N1 期比例、微觉醒指数、AHI、PLMSI 均高于对照组 ($P<0.01$ 或 0.05)。5 例 MSA 患者出现快动眼睡眠肌张力迟缓 (RWSA), 4 例出现喘鸣, 2 例出现大喊大叫及拳打脚踢现象。结论 MSA 患者存在较严重睡眠障碍。

关键词: 多系统萎缩; 睡眠障碍; 多导睡眠监测

中图分类号: R 741

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 02-0179-03

Application of polysomnography in patients with multiple system atrophy and somniphathy

CHEN Juan, LIAO Qing-xiang, XIAO Li-jun, LIU Yi-nan, TAN Hong (Department of Neurology, the First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China)

Abstract: Objective To study the somniphathy in patients with multiple system atrophy (MSA) using polysomnography (PSG). Methods Six MSA patients and 6 healthy controls underwent PSG. Total sleep time, sleep efficiency, sleep latency, wake after sleep onset (WASO), awakening times, sleep stages, microarousal index, apnea-hypopnea index (AHI), and periodic limb movement of sleep index (PLMSI) were compared between two groups. Results Compared with control group, total sleep time and sleep efficiency were lower ($P<0.01$), while WASO, N1 light sleep, microarousal index, AHI, and PLMSI were higher in control group ($P<0.01$ or 0.05). In addition, REM sleep dystonia, stridor and disturbed episodes occurred in 5, 4 and 2 MSA patients. Conclusion There is a severe somniphathy in MSA patients.

Key words: multiple system atrophy; somniphathy; polysomnography

多系统萎缩 (MSA) 是一种罕见的成年起病的进展性神经退行性疾病, 临床主要表现为自主神经衰竭、帕金森综合征和共济失调综合征^[1]。根据运动表型可将 MSA 分为帕金森 (MSA-P) 和小脑 (MSA-C) 亚型。睡眠障碍在 MSA 患者中非常常见, 且不同睡眠障碍疾病如失眠、日间嗜睡、睡眠呼吸障碍、睡眠运动障碍、异态睡眠等均可在同一 MSA 患者身上体现, 这些睡眠障碍严重影响了患者的生活质量, 并可能是 MSA 疾病进展的生物标记物^[2]。本研究基于多导睡眠监测 (PSG) 技术对 6 例 MSA 患者的睡眠障碍进行分析, 以期制定更精准的治疗方案, 提高患者的生活质量。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2022 年 1-12 月长沙市第一医院神经内科

住院确诊的 MSA 患者 6 例, 其中男 3 例, 女 3 例, 平均年龄 (56.7 ± 6.6) 岁。同时选取同期 6 名年龄和性别匹配的健康者作为对照组, 男 3 例, 女 3 例, 平均年龄 (54.7 ± 5.9) 岁。所有患者均符合 MSA 诊断标准^[3], 能配合完成夜间多导睡眠监测, 且近 4 周末服用镇静催眠类药物。排除严重内科疾病、精神疾病、神经系统相关疾病者, 如脑卒中、颅内感染等。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 详细询问 MSA 患者病史, 并进行神经科查体; 收集研究对象的发病年龄、病程、临床症状特点, 完善头部磁共振成像、残余尿量及肌电图检查。

1.2.2 PSG 监测 采用美国飞利浦 A6 标准多导睡眠监测仪, 包括: 脑电电极 (左右额区导联、中央区导联、枕区导联) 6 个, 心电电极 3 个, 眼电电极、下颌肌电

收稿日期: 2023-07-19

基金项目: 湖南省自然科学基金科卫联合项目 (2021JJ70124), 长沙市卫生健康委科研计划项目 (KJ-B2023048)

作者简介: 陈娟 (1983-), 女, 硕士, 副主任医师, E-mail: 93734465@qq.com

电极、腿动电极各2个,鼻压力传感器、口鼻气流传感器、体动传感器、鼾声传感器、血氧饱和度监测仪各1个,加上整夜视频监测。监测地点为独立的睡眠监测室,监测时间为晚上21:00至第2天凌晨7:00。监测前,睡眠技师对研究者先进行多导睡眠监测宣教,尽量减少首夜效应;监测当晚,先安装电极及各导联,其中脑电电极安装采用国际通用的10-20标准导联系统,安装结束后,进行生物定标,随后进行整夜监测;次日早上监测结束后,由另一名专业睡眠技师对结果进行判读,判读规则采用美国睡眠研究会判读手册(AASM2.3)制定的相关标准。收集睡眠监测指标:总睡眠时间(TST,关灯至开灯时间内记录的实际睡眠时间总和)、睡眠效率(SE,总睡眠时间占总记录时间的百分比)、入睡潜伏期(SL,从关灯至所记录到第一帧睡眠期的时间)、快速动眼睡眠潜伏期(RSL,睡眠开始至第一帧R期的时间)、入睡后清醒时间(WASO,睡眠开始后所有清醒时间的总和)、微觉醒指数(AI,平均每小时睡眠时间的觉醒次数)、各睡眠分期比例(N1%、N2%、N3%、R%,每期睡眠时间占总睡眠时间的百分比)、AHI(呼吸暂停低通气指数,平均每小时睡眠时间内呼吸暂停次数加低通气次数)、PLMSI(周期性肢体运动,平均每小时睡眠时间内周期性肢体运动次数)、有无快动眼睡眠肌张力失迟缓(RSWA)、有无喘鸣。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0进行相关变量的统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MSA患者一般资料及临床特征

本组MSA患者的病程(2.67 ± 0.82) a,其中MSA-C型4例、MSA-P型2例。6例均出现体位相关性头晕,在病程过程中逐渐出现行走不稳。大小便障碍(以便秘和尿失禁为主)、运动迟缓、不同程度的小脑萎缩、肛门括约肌呈神经源性损害各5例;肌张力增高、言语含糊、尿潴留各4例;记忆下降和中脑黑质燕尾征模糊各2例;体位性低血压、姿势性震颤、姿势性震颤连同静止性震颤各1例。

2.2 MSA患者睡眠障碍特征

MSA患者总睡眠时间和睡眠效率低于对照组($P < 0.01$);浅睡眠N1期比例、AI、AHI、PLMSI均高于对照组($P < 0.01$ 或 0.05)。MSA患者入睡后清醒时间长于对照组($P < 0.01$)。见表1。MSA患者中出现5

例RSWA,视频监控当晚有4例出现喘鸣,2例出现大喊大叫及拳打脚踢现象。

表1 两组PSG项目特点的比较 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

项 目	MSA组	对照组	<i>P</i> 值
总睡眠时间/min	228.42±60.21	498.38±74.77	<0.01
睡眠效率/%	44.30±10.54	85.28±5.53	<0.01
睡眠潜伏期/min	27.97±27.14	20.60±15.87	>0.05
快动眼睡眠潜伏期/min	197.97±139.94	141.00±80.55	>0.05
入睡后清醒时间/min	254.08±47.93	58.50±15.52	<0.01
觉醒次数/次	19.67±6.89	20.75±2.50	>0.05
N1/%	30.53±11.66	12.00±1.07	<0.05
N2/%	32.38±19.47	66.50±57.25	>0.05
N3/%	2.68±2.00	9.58±9.27	>0.05
R/%	25.43±4.84	19.38±5.92	>0.05
AI/(次/h)	30.95±8.14	10.16±3.27	<0.01
AHI/(次/h)	46.10±15.99	2.30±1.94	<0.01
PLMSI	62.10±40.59	5.02±4.73	<0.01

3 讨论

MSA是一种罕见的神经系统退行性疾病,40岁以上的年平均发病率为1.6/10万,50岁以上的年平均发病率为3/10万。其中MSA-P型在欧洲及北美人群中占多数,而MSA-C型在东亚人群中更常见^[1]。本组病例中,4例为MSA-C型,较MSA-P型常见,这与既往文献报道一致^[4]。

睡眠障碍在MSA患者中较为常见且类型多样,严重影响患者的生活质量^[5-6]。本研究中,6例患者均出现失眠、中重度睡眠呼吸暂停综合征,通过PSG监测5例确诊快动眼睡眠行为障碍,4例出现周期性肢体运动,4例有喘鸣。尽管本研究样本量较少,但常见的睡眠障碍疾病均有体现,如失眠、睡眠呼吸障碍、睡眠运动障碍和异态睡眠等。因此,临床工作中除重视患者的失眠问题,也应关注其他类型的睡眠疾病。

本研究结果发现,MSA患者总睡眠时间减少,睡眠效率下降,这与文献报道相一致^[7]。MSA患者入睡潜伏期稍长,入睡后清醒时间明显延长,微觉醒指数明显增加,提示MSA患者睡眠维持困难比入睡困难更严重,存在明显睡眠片段化。另外,MSA患者各睡眠分期比例文献报道中略有不同,如:Guo等^[8]发现MSA患者N1期睡眠比例增加,快动眼睡眠比例减少;赵馨等^[9]研究发现各分期无明显改变。本研究观察到MSA患者睡眠结构中以浅睡眠为主,尤其是N1期睡眠比例明显增加,代表深睡眠N3期比例虽降低但与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而R期比例基本稳定,但存在明显碎片化,提示MSA患者睡眠结

构遭到破坏。造成这一结果多样的原因可能与研究对象年龄、病程以及样本量偏小等有关。Kaneshwaran等^[10]研究表明睡眠片段化和睡眠结构的改变与认知下降有关。MSA患者睡眠结构受损背后机制可能与睡眠觉醒调节通路退行性病变有关^[11]。另外,MSA-P型患者运动障碍、焦虑抑郁情绪也对睡眠有影响。

睡眠呼吸障碍在MSA患者中也很常见^[7]。本研究6例患者均出现睡眠呼吸暂停低通气综合征,以阻塞性事件和低通气事件为主,5例为重度,并有4例合并喘鸣。喘鸣是MSA患者比较特异性的一个体征,具有较高的诊断价值,同时也是MSA患者夜间发生猝死的危险因素之一。它是由于声门变窄而在吸气时出现的一种刺耳、尖锐的呼吸声。喘鸣在MSA中的发病率为12%~42%,可能与脑干神经核如疑核退行性病变有关^[12-13]。

周期性肢体运动是发生在睡眠当中的一种反复发作的相对刻板的肢体运动,可能与脑内多巴胺能神经递质传递通路异常有关。赵馨等^[9]报道,MSA患者中PLMS的发生率高达83.3%,本组6例MSA患者中,4例有PLMS,提示在MSA患者中PLMS较常见。

快动眼睡眠行为障碍(RBD)是发生在快动眼睡眠期的一种异态睡眠,主要临床表现为梦境行为演绎,与 α 突触核蛋白关系密切^[14]。一项荟萃分析结果表明,217例MSA患者中,经PSG确认的RBD总体患病率为88%(95%置信区间79%~94%)^[15]。本组6例基于PSG检测发现5例发生RSWA,其中2例出现大喊大叫及拳打脚踢现象,表明RBD在MSA中常见。近期国内研究发现,MSA-P型和帕金森病组相比,PSG表现出更高的紧张性下颌肌电活动密度,发病机制可能与脑干蓝斑核、中缝核等退行性病变有关^[16]。

综上,基于PSG研究发现,MSA患者睡眠障碍较严重,对患者生活造成了严重的影响,临床医生应高度重视MSA患者睡眠障碍的识别和诊治。

参考文献:

- [1]POEWE W, STANKOVIC I, HALLIDAY G, et al. Multiple system atrophy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 56.
- [2]LIN J Y, ZHANG L Y, CAO B, et al. Sleep-related symptoms in multiple system atrophy: Determinants and impact on disease severity[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 134(6): 690-698.
- [3]中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识(2022)[J]. 中华神经科杂志, 2023, 56(1):15-29.
- [4]关颖, 王湘庆, 毕齐. 多系统萎缩临床特征分析[J]. 中国医药, 2012, 7(6): 699-701.
- [5]黎彬如, 李先红, 刘军. 多系统萎缩患者的睡眠障碍研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(11):1194-1198.
- [6]VETRUGNO R, PROVINI F, CORTELLI P, et al. Sleep disorders in multiple system atrophy: A correlative video-polysomnographic study[J]. Sleep Medicine, 2004, 5(1): 21-30.
- [7]COCHEN DE COCK V. Sleep abnormalities in multiple system atrophy[J]. Curr Treat Options Neurol, 2018, 20(6): 16.
- [8]GUO X Y, CAO B, LEI F, et al. Clinical and polysomnographic features of patients with multiple system atrophy in Southwest China[J]. Sleep Breath, 2013, 17(4): 1301-1307.
- [9]赵馨, 张玉虎, 冯淑君, 等. 多系统萎缩患者的主客观睡眠障碍[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49 (4):294-298.
- [10]KANESHWARAN K, OLAH M, TASAKI S, et al. Sleep fragmentation, microglial aging, and cognitive impairment in adults with and without Alzheimer's dementia[J]. Sci Adv, 2019, 5(12): eaax7331.
- [11]FERINI-STRAMBI L, MARELLI S. Sleep dysfunction in multiple system atrophy[J]. Curr Treat Options Neurol, 2012, 14(5): 464-473.
- [12]RYU H S, KIM H J, YOU S, et al. Nocturnal stridor in multiple system atrophy: Video-polysomnography and clinical features[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2021, 89: 48-53.
- [13]CORTELLI P, CALANDRA-BUONAURO G, BENARROCH E E, et al. Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment[J]. Neurology, 2019, 93(14): 630-639.
- [14]GIANNINI G, PROVINI F, CORTELLI P, et al. REM sleep behaviour disorder in multiple system atrophy: From prodromal to progression of disease[J]. Front Neurol, 2021(12): 677213.
- [15]PALMA J A, FERNANDEZ-CORDON C, COON E A, et al. Prevalence of REM sleep behavior disorder in multiple system atrophy: A multicenter study and meta-analysis[J]. Clin Auton Res, 2015, 25(1): 69-75.
- [16]WANG Y, SHEN Y, XIONG K P, et al. Tonic electromyogram density in multiple system atrophy with predominant Parkinsonism and Parkinson's disease[J]. Chin Med J, 2017, 130(6): 684-690.

(责任编辑:李 晓)