

脑白质疏松症患者睡眠障碍及其影响因素分析

王 荣^{1,2}, 孙中武¹

摘要 目的 探讨脑白质疏松症(LA)患者睡眠障碍的影响因素。方法 选择90例符合MRI诊断标准的LA患者(LA组)和90例性别、年龄相匹配的正常老年人(NC组)作为研究对象;通过询问病史调查血管危险因素,采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评定睡眠障碍情况,依据头颅MRI表现将LA组分为4个等级。结果 LA组高血压和糖尿病发生率显著高于NC组($P < 0.05$),LA组PSQI评分显著高于NC组($P < 0.01$)。LA组随着LA分级升高,PSQI评分依次增高($P < 0.05$)。回归分析显示,年龄、高血压、糖尿病、蒙特利尔认知评估量表等与LA患者睡眠障碍有关。结论 LA患者存在睡眠障碍,与LA病变程度、认知损害、年龄、高血压、糖尿病等密切相关。

关键词 脑白质疏松症;睡眠障碍;匹兹堡睡眠质量指数
中图分类号 R 743.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)06-0837-04

脑白质疏松症(leukoaraiosis, LA)是一个影像学概念和术语,是指脑室周围或皮质下(半卵圆中心)区CT上的弥漫性低密度带或MRI T2加权像上的弥漫性高信号,临床上以认知损害及皮质下损害症状如排尿障碍、步态异常、情感障碍等为特征,是脑小血管病变的一个亚型^[1]。睡眠障碍是由于各种原因引起的人体睡眠和觉醒机制失常,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等。约5%~35%成年人患有睡眠障碍,妇女、老年人以及慢性疾病患者的患病比例更高^[2]。睡眠障碍不仅影响生活质量和工作效率,长期的睡眠障碍还可使认知功能下降,记忆力和分析能力下降或丧失^[3]。目前有关LA与认知功能障碍的关系研究相对较多,而LA与睡眠障碍的关系则鲜有报道,LA患者睡眠障碍及其影响因素仍不十分清楚^[4]。该研究通过对LA患者和正常老年人睡眠情况及其相关因素进行比较分析,探索影响LA睡眠障碍相关

因素。

1 材料与方法

1.1 病例资料 90例LA患者(LA组)为2013年7月~2014年7月于宿州市第一人民医院以头晕、眩晕等为主诉住院,其中男50例,女40例;年龄63.5~75.6(68.32 ± 4.63)岁。其中合并高血压病30例、冠心病19例、糖尿病20例、高脂血症10例、吸烟40例、饮酒20例。来自健康体检中心,年龄、性别相匹配,体检时有进行头颅MRI检查但无LA的90例正常老年人(NC组),其中男45例,女45例;年龄64.3~74.6(67.43 ± 4.48)岁。LA患者均于入院1周内完成头颅CT和(或)MRI检查,满足以下诊断标准^[5]:①有认知障碍的主诉或家属代诉,认知功能检测有一项或两项组合的损害;②患者或亲密看护者报告,患者较前认知功能下降且持续6个月以上;③日常生活能力、社会功能活动正常或轻度损害;④头颅CT显示大脑白质弥散性斑片状或融合的低密度灶,MRI显示T2WI和FLAIR序列为高信号,T1WI为等信号或低信号。排除标准^[6]:①老年性痴呆患者;②颅脑损伤术后或颅内肿瘤患者;③精神病患者;④长期服用镇静催眠类药物者。受试对象均知情同意,本研究经宿州市第一人民医院伦理委员会批准。

有学者提出LA睡眠障碍与血管危险因素有明显相关性^[7],本研究采集病史,调查所有受试对象血管危险因素,如高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟、饮酒等情况。运用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表评估所有研究对象睡眠情况。运用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价认知功能。按Ahalon Pretz标准^[8]将LA分为4级:LA-1为侧脑室前角或后角可见低密度区;LA-2为侧脑室前角和后角均可见低密度区;LA-3为沿侧脑室周围可见连续的低密度区;LA-4为侧脑室周围及放射冠区可见低密度区。

1.2 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行分析,计数资料行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验和方差分析,多因素分析时采取Logistic多元逐步回归分析。

2015-04-22 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金重点项目(编号:KJ2011A170)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

²安徽宿州市第一人民医院神经内科,宿州 234000

作者简介:王 荣,女,副主任医师,硕士研究生;

孙中武,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:sunzhwu@hotmail.com

2 结果

2.1 LA 组与 NC 组社会人口学资料、认知评分和睡眠质量评分比较 比较两组社会人口学资料、MoCA、PSQI 见表 1。结果显示:LA 组中高血压和糖尿病发生率显著高于 NC 组 ($\chi^2 = 11.42, P = 0.012$; $\chi^2 = 4.97, P = 0.031$); LA 组 MoCA 评分显著低于 NC 组 ($t = 6.389, P = 0.025$) 提示 LA 组较 NC 组存在显著认知损害。LA 组 PSQI 评分显著高于 NC 组 ($t = 7.181, P = 0.006$) 提示 LA 组较 NC 组存在显著睡眠障碍。

表 1 社会人口学资料、认知评分和睡眠质量评分比较

| 项目 | LA 组(n=90) | NC 组(n=90) | χ^2/t 值 | P 值 |
|--------------------------|------------------|------------------|--------------|-------|
| 男[n(%)] | 50(55.56) | 45(50.00) | 1.263 | 0.751 |
| 年龄(岁 $\bar{x} \pm s$) | 68.32 \pm 4.63 | 67.43 \pm 4.48 | 3.073 | 0.089 |
| 高血压[n(%)] | 30(33.33) | 11(12.22) | 11.42 | 0.012 |
| 糖尿病[n(%)] | 20(22.22) | 9(10.00) | 4.97 | 0.031 |
| 冠心病[n(%)] | 19(21.11) | 10(11.11) | 3.33 | 0.589 |
| 高脂血症[n(%)] | 10(11.11) | 9(10.00) | 0.06 | 0.147 |
| 吸烟[n(%)] | 40(44.44) | 30(33.33) | 2.34 | 0.069 |
| 饮酒[n(%)] | 20(22.22) | 21(23.33) | 0.03 | 0.758 |
| MoCA(分 $\bar{x} \pm s$) | 20.9 \pm 1.33 | 27.3 \pm 3.25 | 6.389 | 0.025 |
| PSQI(分 $\bar{x} \pm s$) | 9.35 \pm 2.68 | 5.12 \pm 1.03 | 7.181 | 0.006 |

2.2 不同程度 LA 睡眠质量和认知评分比较结果

比较 LA 组不同程度 LA 的睡眠质量和认知评分, 见表 2。结果显示:LA-1 到 LA-4 随着脑白质疏松程度加重, PSQI 评分依次增高 ($F = 12.568, P = 0.023$), MoCA 评分依次降低 ($F = 17.671, P = 0.036$), 差异均有统计学意义。

2.3 LA 患者睡眠障碍多因素分析 LA 患者睡眠障碍多因素 Logistic 回归分析, 因变量赋值为: 有高血压病史 = 1, 无高血压病史 = 2; 有高脂血症病史 = 1, 无高脂血症病史 = 2; 有糖尿病病史 = 1, 无糖尿病病史 = 2; 有吸烟史 = 1, 无吸烟史 = 2; 有饮酒史 = 1, 无饮酒史 = 2; 女性 = 1, 男性 = 2; 年龄划分为 2 个年龄组, ≤ 60 岁 = 1, > 61 岁 = 2; 患有高血压、糖尿病 = 1, 否 = 0。将 LA 的相关因素如性别、年龄、高脂血症、吸烟、饮酒等血管危险因素以及 MoCA 评分等进行多因素 Logistic 回归分析, 见表 3。结果显示, 年龄、高血压、糖尿病、MoCA 进入回归方程, 提示年龄、高血压、糖尿病、MoCA 与 LA 睡眠障碍密切相

关, 表明与 LA 患者睡眠障碍密切相关由高至低的因素依次为 MoCA、年龄、高血压病史和糖尿病。

3 讨论

LA 是一种非特异性的大脑白质影像学改变, 病变主要位于白质, 特别是脑室周围的深部白质, 其具体机制尚不明确; 可由多种疾病引起, 如 Reye 综合症、Cnavna 病、高氨基酸尿症、线粒体细胞病、甲氨喋呤中毒、脑白质营养不良、CO 中毒、多发性硬化、脑血管病及痴呆、Bniwsnager 病、阿尔茨海默病、精神疾病等; 另外一些全身因素如心脏骤停、麻醉意外、心衰和过度应用降压药物均可造成脑白质异常的影像学改变; 同时脑白质疏松也可见于正常老年人。睡眠障碍系指睡眠-觉醒过程中表现出来的各种功能障碍, 睡眠障碍在老年人中较为常见, 老年人群中睡眠障碍的现患率为 30% ~ 40%, 甚至还有高达 90% 以上^[9]。睡眠障碍的原因存在有疲劳假说、细胞毒素假说和细胞修复假说等, 但 3 种假说均不能完全解释睡眠的成因。近年来, 有相关学者通过研究老年人睡眠障碍与 LA 之间的关系, 如 Wang et al^[10] 对 60 岁以上有睡眠障碍老年人进行临床研究, 发现 92% 受试者存在不同程度的 LA, 其中皮质下 LA 占 92%, 脑室周围 LA 为 75.9%。

本研究显示 LA 患者较正常老年人存在较为明显的睡眠障碍; LA 患者从 LA1 级至 LA4 级, PSQI 评分依次增高, MoCA 评分依次降低; 即随着脑白质疏松程度加重, 患者睡眠障碍表现的也越突出, 相应地认知损害愈加明显, 此结果与国外研究^[11] 结论相符。LA 的基本病理改变主要为白质弥漫性或局限性脱髓鞘和组织疏松水肿, 少突胶质细胞轴突损伤减少甚至变性、死亡; 反应性星形胶质细胞增生, 小胶质细胞释放产生各种炎症因子, 皮质下白质穿动脉内膜增厚、脂质沉着、小血管玻璃样变或淀粉样变、胶质增生、管腔狭窄。有研究^[3] 表明, 上述 LA 的病理改变, 导致患者睡眠-清醒系统发生不可逆的损害, 从而引起 LA 患者出现不同程度的睡眠功能障碍。本研究还显示年龄、高血压、糖尿病与 LA 导致的睡眠障碍有相关性, 提示 LA 患者睡眠障碍除了与白质疏松程度有关外, 年龄、高血压、糖尿病

表 2 不同程度 LA 睡眠质量和认知评分比较

| 项目 | LA-1(n=23) | LA-2(n=41) | LA-3(n=15) | LA-4(n=11) | F 值 | P 值 |
|---------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------|-------|
| PSQI(分) | 8.01 \pm 1.08 | 10.26 \pm 1.89 | 12.03 \pm 2.12 | 14.38 \pm 3.05 | 12.568 | 0.023 |
| MoCA(分) | 26.00 \pm 3.00 | 23.00 \pm 2.00 | 19.00 \pm 2.00 | 20.00 \pm 1.00 | 17.671 | 0.036 |

表3 LA患者睡眠障碍多因素分析

| 危险因素 | 偏回归系数 | OR(95% CI) | P 值 |
|------|-------|---------------------|-------|
| 年龄 | 2.12 | 0.615 (1.26 ~ 3.56) | 0.025 |
| 高血压 | 2.34 | 0.492 (1.54 ~ 5.23) | 0.006 |
| 糖尿病 | 2.06 | 0.346 (1.34 ~ 5.63) | 0.018 |
| MoCA | 1.29 | 0.713 (2.38 ~ 4.37) | 0.038 |

也加重睡眠障碍。高血压和糖尿病对微血管及大血管的损害所引起的心脑血管并发症是其作为睡眠功能的危险因素的主要机制。国外学者^[12]通过纵向研究提示,糖尿病患者尤其是使用胰岛素替代治疗者,发生睡眠障碍的危险性增加。LA患者通常年龄较大,多伴有高血压、糖尿病等慢性疾病,导致乙酰胆碱能神经元过度兴奋而出现睡眠障碍的表现^[13]。由于调节睡眠的神经中枢在脑桥腹侧,其神经元多为胆碱能神经元,有实验^[14]证明在脑桥被盖部的特定部位注射毒蕈碱样药物可诱发睡眠障碍,而脑干的单胺能神经元、中缝核的5-羟色胺神经元和蓝斑部的去甲肾上腺素能神经元在REM睡眠期兴奋性下降,处于抑制状态。LA患者胆碱能神经活动的调节发生障碍,而使胆碱能神经元兴奋性增强,导致睡眠障碍的发生。

综上所述,LA较正常老年人存在明显睡眠障碍,随着脑白质疏松程度加重,睡眠质量越差,认知损害程度越重。控制高血压和糖尿病等危险因素,可延缓LA发生,对LA患者的睡眠障碍及认知损害改善均有重要意义。

参考文献

- [1] The LADIS Study Group, Poggesi A, Pantoni L, et al. 2001–2011: a decade of the LADIS (Leukoaraiosis and DISability) study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? [J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 32(6): 577–88.
- [2] 陈佳, 刘小利, 陈旭娇. 血压和同型半胱氨酸对80岁及以上脑白质疏松症患者严重程度的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(8): 903–4.

- [3] Sun Q, Xia Z, Qu C, et al. Carotid artery stenting ameliorates the cognitive impairment in patients with leukoaraiosis, the ischemic change of cerebral white matter [J]. Tohoku J Exp Med, 2014, 233(4): 257–64.
- [4] 咸孟飞, 马晋平. 神经退行性疾病和睡眠障碍[J]. 世界科学, 2013, 08(7): 43–44, 38.
- [5] Han S J, Kim B S, Shon Y M, et al. Acute ischemic stroke lasting for 5 days without definite lesions on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a patient with severe leukoaraiosis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2011, 20(5): 482–4.
- [6] 袁俊亮, 王双坤, 彭朋, 等. 脑白质疏松症患者认知功能障碍的特征分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(3): 147–51.
- [7] 张会超, 权力, 李卓, 等. 脑白质疏松症严重程度与其发生的相关因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(11): 1133–7.
- [8] Li C, Ling X, Liu S, et al. Abnormalities of magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging are correlated with executive dysfunction in patients with ischemic leukoaraiosis [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(5): 718–22.
- [9] Fang M, Feng C, Xu Y, et al. Microbleeds and silent brain infarctions are differently associated with cognitive dysfunction in patients with advanced periventricular leukoaraiosis [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(10): 1307–13.
- [10] Wang S, Yuan J, Guo X, et al. Neurochemical correlates of cognitive dysfunction in patients with leukoaraiosis: a proton magnetic resonance spectroscopy study [J]. Neurol Res, 2012, 34(10): 989–97.
- [11] Pantoni L, Simoni M, Pracucci G, et al. Visual rating scales for age-related white matter changes (leukoaraiosis): can the heterogeneity be reduced? [J]. Stroke, 2002, 33(12): 2827–33.
- [12] Otsuka Y, Yamauchi H, Sawamoto N, et al. Diffuse tract damage in the hemispheric deep white matter may correlate with global cognitive impairment and callosal atrophy in patients with extensive leukoaraiosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(4): 726–32.
- [13] 林雪, 李娟, 刘凌. 神经变性疾病相关睡眠障碍的循证治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(8): 691–6.
- [14] Rost N S, Sadaghiani S, Biffi A, et al. Setting a gold standard for quantification of leukoaraiosis burden in patients with ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study [J]. J Neurosci Methods, 2014, 221: 196–201.

Analysis of brain of sleep disorders in patients with leukoaraiosis and its influencing factors

Wang Rong^{1,2}, Sun Zhongwu¹

¹Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Neurology, The First People's Hospital of Suzhou, Suzhou 234000

Abstract Objective To investigate the leukoaraiosis (LA) influencing factors of sleep disorder patients. **Meth-**

生物电阻抗分析透析患者体液分布与血压的关系

肖蓓¹ 阚明¹ 王佳¹ 张婉媛¹ 齐向明²

摘要 目的 利用生物电阻抗频谱分析法(BIA)了解维持性血液透析(MHD)患者的体液分布特点,同时了解其对血压的影响。方法 选择MHD患者64例,透析时间均≥3个月,根据透析间期血压控制情况,分为正常血压组(41例)与高血压组(23例)。应用BIA测定透析前细胞内液(ICW)、细胞外液(ECW),分别计算占体重的百分比(ECW%、ICW%)。另外选取64例性别、年龄、体重匹配的正常个体作为正常对照组。结果 MHD患者透析前ECW%明显高于同性别正常对照者($P < 0.01$),MHD患者高血压组透析前ECW%明显高于同性别正常血压者($P < 0.05$)。结论 透析患者的体液分布存在明显异常,主要表现为透析前ECW%增加。MHD伴难治性高血压者ECW%明显高于血压控制理想者。

关键词 血液透析;生物电阻抗;血压;细胞外液

中图分类号 R 459.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)06-0840-03

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者合并高血压机制复杂,并不断有新的机制被发现,一直是血液透析医师研究热点;多种内分泌机制参与发生发展,但与原发性高血压一样,容量

过负荷仍然是血液透析患者高血压发生的主要机制^[1]。尿毒症患者常存在不同程度的体液潴留,该研究旨在采用生物电阻抗频谱分析法(bioimpedance analysis, BIA)对MHD患者透析细胞内液(intra-cellular water, ICW)、细胞外液(extra-cellular water, ECW)进行测定,并与正常个体进行比较,为客观、准确评价MHD患者容量负荷奠定基础,并初步探讨ECW水平对MHD患者血压影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择合肥市第一人民医院血透中心MHD患者64例,其中男38例,女26例,透析时间均≥3个月。排除发热、急慢性炎症、严重肝脏疾病、胸腔积液、显性水肿及体内放置有金属支架或起搏器(对生物电阻抗测量值有干扰)及体重指数(body mass index, BMI) > 25 kg/m²患者。所有入选MHD患者尿素清除指数(urea clearance index, Kt/V) > 1.2, 血浆白蛋白(serum-albumin, ALB) > 35 g/L。入选患者自主尿量 < 200 ml/d。原发病为慢性肾小球肾炎44例,糖尿病肾病10例,高血压肾损害8例,多囊肾2例;年龄为25~73(57.3 ± 15.3)岁。均使用费森尤斯4008S透析机、高通量透析器,透析器膜面积1.8 m²,碳酸氢盐透析液,透析液温度36℃,透析液流量500 ml/min,透析时间4 h/次,透析频率3次/周,血流量200~300 ml/min。另外选取64例性别、年龄、体重匹配的正常个体(无高血压、

2015-04-09 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1408085MH183)

作者单位:¹安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院)肾脏内科,合肥 230061

²安徽医科大学第一附属医院肾内科,合肥 230032

作者简介:肖蓓,女,硕士,副主任医师,责任作者,E-mail: 13956982726@163.com

ods 90 cases of LA patients which were conformed MRI diagnostic criteria were chosen as LA group, 90 cases of normal old people which the gender and age were matched with LA group were chosen as NC group; by asking the medical history to inquiring blood vessel hazards; pittsburgh sleep quality index(PSQI) was adopted to evaluate the condition of sleep disorders, according to the performance MRI of skull to part LA group as four grades. **Results**

In LA group, hypertension and diabetes incidence were significantly higher than that in group NC ($P < 0.05$); LA group, PSQI score was significantly higher than that of NC group ($P < 0.01$). LA group with the LA increasing grade, PSQI score increased ($P < 0.05$). Regression analysis showed that age, hypertension, diabetes and MoCA were associated with LA in patients with sleep disorders. **Conclusion** Patients with LA have a sleep disorder, which is closely related with the degree of cognitive impairment, LA lesions, age, hypertension, diabetes etc.

Key words leukoaraiosis; sleep disorders; pittsburgh sleep quality scale