

· 临床研究 ·

帕金森病非运动障碍——失眠的评价与干预

张晓玲 顾旭东 官俏兵 武建福

【摘要】目的 观察帕金森病(PD)患者出现失眠的频率及相关因素,并观察失眠患者干预治疗的效果。**方法** 采用睡眠问卷调查 109 例 PD 患者的睡眠状况、失眠相关因素,对其中伴有失眠的 35 例 PD 患者(干预组)进行认知、行为和药物干预 2 个月,并与未参与以上治疗的伴有失眠的 40 例 PD 患者(有 8 例患者失访,实为 32 例,设为对照组)进行比较。**结果** 109 例 PD 患者中有 75 例(68.8%)伴有失眠,失眠主要形式有睡眠潜伏期延长(48.6%)、睡眠维持障碍(65.1%)、睡眠质量下降(29.4%)、总睡眠时间缩短(63.3%)。经多因素 Logistic 回归分析,PD 患者失眠与增龄、帕金森病 Hoehn-Yahr(H&Y)分期高、统一 PD 评定量表运动检查(UPDRS-III)指数高、左旋多巴应用和日剂量大及抑郁发生率高相关。干预组患者治疗后,睡眠评价总分减少,与治疗前及对照组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PD 患者存在睡眠障碍,失眠是其主要表现形式,其发生与年龄、病情严重程度、多巴胺能药物剂量及抑郁相关。经干预治疗,失眠症状可明显改善,从而提高生活质量。

【关键词】 帕金森综合征; 失眠; 干预

睡眠障碍是帕金森病(Parkinson's disease, PD)非运动并发症的一个主要表现,目前尚无国际公认的分类标准。对 PD 患者的睡眠障碍尤其是失眠的关注及干预治疗报道极少。2004 年 3 月至 2006 年 12 月,我院对伴有失眠的 PD 患者 75 例的睡眠状况及相关因素进行了对照分析研究,现报道如下。

资料和方法

一、一般资料

109 例 PD 患者均为本院神经内科门诊或住院患者,其中男 70 例,女 39 例;年龄 41~87 岁,平均(65.6 ± 10.3)岁;病程为 1~16 年。均符合 1985 年全国锥体外系疾病讨论制定的 PD 诊断标准^[1],排除患有疼痛性疾病、药物或酒精成瘾患者及其他可能影响睡眠的疾病(如慢性阻塞性肺疾病、冠心病心绞痛、脑卒中等)。根据 Hoehn-Yahr(H&Y)分级标准^[2]:I 期 11 例,II 期 17 例,III 期 49 例,IV 期 19 例,V 期 13 例。

二、分组及干预方法

所有资料收集采用面对面的问卷调查方式。失眠诊断参照 DSM-IV 的诊断标准^[3,4],包括睡眠潜伏期延长(入睡时间超过 30 min)、睡眠维持障碍(夜间觉醒次数 ≥ 2 次或凌晨早醒)及睡眠质量下降(睡眠浅、多梦,总睡眠时间缩短,通常少于 6 h)。

109 例 PD 患者中有 75 例伴有失眠,随机分为干预组(35 例)和对照组(40 例),2 组患者每日均口服左旋多巴 125~1000 mg,平均(470 ± 350)mg。干预组患者在此基础上增加认知、行为和药物干预。

干预组治疗方案:①解释治疗目的、方法及科学依据,纠正不正确睡眠观念。指导患者养成良好的睡眠卫生习惯,睡前不饱食及引用干扰睡眠的饮料,卧室光线、温度适宜;②刺激控制程序训练,包括控制上床和起床时间、睡眠习惯和仪式,嘱咐患者仅在睡意时才上床,不在床上从事非睡眠活动,如读书、看

电视等,无论多迟睡,次晨准时起床;③建立 1 周最少需要的睡眠时间(如每天 5 h),治疗有效后,逐渐增加睡眠时间,使睡眠效率(睡眠时间/卧床时间)基本保持一致。如每天睡眠时间 ≥ 6 h,则不必制定 1 周最小需要的睡眠时间表;④患者 Hamilton 抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分 ≥ 17 分^[5],则判定合并有抑郁状态,给予口服舍曲林片,每日 2.5~5.0 mg。

三、评定标准

2 组患者均于治疗前和干预组治疗 2 个月后进行睡眠状况综合(平均值)评分^[4],详见表 1。同时由经专门培训的神经内科医师对 2 组患者进行相关量表评分,包括 HAMD 评分、统一 PD 评定量表运动检查^[6](Unified Parkinson's Disease Rating Scale III, UPDRS-III)、修订 Hoehn-Yahr(H&Y)分期^[2]。

表 1 睡眠状况评分

分数	入睡时间 (min)	睡眠时间 (h)	夜间觉醒 (次数)	患者对睡眠 的评价
0	<30	>6	无或偶有	很好
1	30~59	4~5.9	2	较好
2	60~89	3~3.9	3	一般
3	90~119	2~2.9	4	差
4	≥ 120	<2	≥ 5	极差

三、统计学分析

采用 SPSS 13.0 版统计学软件进行分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将失眠与患者年龄、H&Y 分期、UPDRS-III 评分、HAMD 评分、病程、左旋多巴日计量的关系应用 Logistic 回归分析进行统计分析。

结 果

109 例 PD 患者中 75 例有失眠,发生率为 68.8%,其中女 24 例(22.0%),男 51 例(46.8%);失眠主要形式有睡眠潜伏期(入睡时间)延长 53 例(48.6%),睡眠维持障碍 71 例(65.1%),睡眠质量下降 32 例(29.4%),总睡眠时间缩短 69

例(63.3%)。将 PD 伴有失眠患者的睡眠状况得分作为因变量,与患者年龄、H&Y 分期、UPDRS-Ⅲ评分、HAMD 评分、病程、左旋多巴日剂量作为自变量,进行逐步多元回归分析,了解各项因素对 PD 患者失眠的影响。同时分别将自变量与因变量进行偏相关分析,结果提示 PD 伴失眠患者的睡眠状况与患者的年龄、H&Y 分期、UPDRS-Ⅲ评分、HAMD 评分及左旋多巴日剂量负相关($P < 0.05$),而与病程有相关性,但差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。2 组患者干预前、后睡眠状况评分情况见表 3。

表 2 与 PD 伴失眠患者相关的 6 项因素的偏相关分析结果

项 目	年龄	H&Y 分期	UPDRS-Ⅲ 评分	HAMD 评分	病程	左旋多巴日剂量
回归系数	-0.024	-0.043	-0.052	-0.031	-0.014	-0.041
偏相关系数	-0.271	-0.487	-0.511	-0.367	-0.436	-0.549
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 2 组 PD 伴失眠患者干预前、后睡眠状况评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	入睡时间	睡眠时间	夜间觉醒次数	睡眠评价	总得分
干预组	35					
治疗前		1.6 ± 1.0 ^a	1.7 ± 0.9 ^a	1.4 ± 0.7 ^a	2.4 ± 0.7 ^a	7.0 ± 2.1 ^a
治疗后		0.4 ± 0.7 ^b	0.8 ± 0.6 ^b	0.5 ± 0.6 ^b	1.2 ± 0.6 ^b	2.8 ± 0.9 ^b
对照组	32					
治疗前		1.5 ± 1.1	1.6 ± 0.8	1.5 ± 0.9	2.6 ± 0.7	7.1 ± 2.3
治疗后		1.6 ± 1.2	1.5 ± 0.8	1.6 ± 0.8	2.5 ± 0.8	7.1 ± 2.2

注:与本组治疗后比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

既往人们对帕金森病一直关注运动障碍方面的表现,对非运动方面的症状关注较少。目前认为,精神障碍、认知障碍和睡眠障碍是 PD 最常见的导致其失去生活能力的非运动方面的三大并发症,其中尤以睡眠障碍最为明显,而在睡眠障碍中以失眠最常见^[7,8]。本研究结果显示,在 PD 患者中失眠的发生率达到 68.8%,而在正常老年人群中,失眠的患病率范围为 23% ~ 40%^[2]。在失眠的表现形式中,以睡眠维持障碍发生率最高,达 65.7%,其次为总睡眠时间缩短和睡眠潜伏期延长。其病因可能为运动迟缓致翻身困难、膀胱高反应所致夜尿增多、肢体及肌肉疼痛、心境情绪改变等,最终睡眠的连续性和睡眠结构遭到破坏导致失眠。

在对 PD 患者失眠相关分析中,本研究结果显示,PD 患者的失眠发生率与增龄、H&Y 分期高、UPDRS-Ⅲ指数高、HAMD 评分高及多巴胺能药物日剂量大负相关,而与病程虽有相关性,但差异为临界性意义,这可能与样本量不够大有关,有待进一步补充样本量加以分析。这与国内外学者用多导睡眠仪监测研究 PD 患者睡眠异常时发现 PD 患者的睡眠异常随疾病进展而加重的结论基本一致^[9-11]。其原因可能与中枢神经系统神经元的退行性变影响睡眠-觉醒周期的调节,随病情的进展,患者的运动障碍更加突出,如动作迟缓和肌强直使患者夜间翻身次数减少,导致不适感和觉醒,晚期患者合并自主神经功能受损,夜尿增多,从而影响正常睡眠有关。抑郁和失眠相关已得到公认,本研究结果显示,在 PD 伴失眠患者中有相同的结论。同时,多巴胺能药物对 PD 患者引发失眠的原因可能通过对黑质纹状体多

巴胺通路的作用,影响睡眠觉醒周期,随着药物剂量的增加而使失眠更明显^[12]。

国内外许多研究表明,对失眠患者进行综合认知、行为等康复干预治疗,可以更好地改善患者的失眠症状^[13-16]。本研究结果显示,在对 PD 患者进行认知、行为和药物康复干预性治疗,如指导患者注意睡眠卫生、固定入睡时间、规律饮食、合适的睡眠环境,使患者了解引起或加重失眠的生活习惯、环境和行为等因素,提高对失眠的认识,消除失眠恐惧,在合并有抑郁状态时,口服舍曲林 2.5 ~ 5 mg/d,明显改善了 PD 患者的失眠症状,使入睡时间缩短、睡眠时间延长、觉醒次数减少、睡眠评价提高。认知、行为和药物的综合性康复干预改善 PD 患者睡眠的主要机制可能是通过纠正患者对失眠的错误认识、矫正过去的不良睡眠习惯、建立合适的睡眠生理过程,同时改善合并的精神障碍如抑郁,在认知、行为矫正及刺激控制程序和适量药物的共同作用下起到作用的。因此,就像重视 PD 患者的运动障碍一样关注 PD 患者的睡眠障碍尤其是对失眠的关注,给予早期诊断、早期康复干预治疗,从而最大程度地改善 PD 患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 帕金森病的分类和诊断标准. 中华神经精神科杂志, 1985, 18: 255.
- [2] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology, 1967, 17: 427.
- [3] Becker PM. Insomnia: Prevalence, impact, pathogenesis, differential diagnosis and evaluation. Psychiatr Clin North Am, 2006, 29: 855-870.
- [4] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案). 中华神经科杂志, 2006, 39: 141-143.
- [5] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol, 1967, 6: 278-296.
- [6] Ebersbach G, Baas H, Csoti I, et al. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. J Neurol, 2006, 253: 32-35.
- [7] Poryazova R, Waldvogel D, Bassetti CL. Sleepwalking in patients with Parkinson disease. Arch Neurol, 2007, 64: 1524-1527.
- [8] Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, et al. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78: 476-479.
- [9] 刘姝, 陈彪, 蔡彦宁, 等. 帕金森病患者的睡眠异常. 中华神经科杂志, 2006, 39: 193-195.
- [10] Comella CL. Sleep disorders in Parkinson's disease: an overview. Mov Disord, 2007, 22: 367-373.
- [11] Amulfi I. Sleep and wakefulness disturbances in Parkinson's disease. J Neural Transm Suppl, 2006, 70: 357-360.
- [12] Korczyn AD. Management of sleep problems in Parkinson's disease. J Neurol Sci, 2006, 248: 163-166.
- [13] Harvey AG, Sharpley AL, Ree MJ, et al. An open trial of cognitive therapy for chronic insomnia. Behav Res Ther, 2007, 45: 2491-2501.
- [14] Sivertsen B, Noedhus IH. Management of insomnia in older adults. Br J Psychiatry, 2007, 190: 285-286.
- [15] Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. JAMA, 2006, 295: 2851-2858.
- [16] Wang MY, Wang SY, Tsai PS. Cognitive behavioral therapy for primary insomnia: a systematic review. J Adv Nurs, 2005, 50: 553-564.

(修回日期: 2009-05-30)

(本文编辑: 阮仕衡)