

· 临床研究 ·

低频电刺激对急性脑梗死后睡眠障碍的影响

丁旭东 肖红琼 李晨旭 陈华先 罗韵文

【摘要】目的 探讨低频电刺激对急性脑梗死后睡眠障碍患者神经功能的改善作用,对多导睡眠图各参数的影响,及其治疗睡眠障碍的疗效。**方法** 选择临床确诊为急性脑梗死睡眠障碍的患者 70 例,随机分为低频电刺激治疗组(治疗组)和常规治疗对照组(对照组),比较 2 组患者治疗前、后神经功能缺损评分和多导睡眠图各参数,包括总睡眠时间(TST)、睡眠潜伏期(SL)、睡眠觉醒次数(AT)、睡眠效率(SE)、睡眠维持率(SMT)、快速动眼睡眠潜伏期(RL)、快速动眼睡眠时间(RT)、快速动眼睡眠活动度(RA)、快速动眼睡眠密度(RD)以及睡眠结构。同时选择 35 例正常人作为正常组,进行多导睡眠图检查并作为参考指标。**结果** 治疗组和对照组神经功能缺损程度治疗前、后比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗后有显著改善;治疗后组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组多导睡眠图参数治疗前、后比较,除 S_1 、 S_2 和对照组 RA 无明显变化($P > 0.05$)外,其余参数差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗后组间比较,除 S_1 、 S_2 无明显变化外($P > 0.05$),其余参数差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 低频电刺激能够促进急性脑梗死后睡眠障碍患者神经功能的改善和睡眠障碍的康复。

【关键词】 低频电刺激; 脑梗死; 多导睡眠图

The effects of low frequency electrostimulation on sleep disorder after acute cerebral infarction DING Xu-dong, XIAO Hong-qiong, LI Chen-xu, CHEN Hua-xian, LUO Yun-wen. the First People's Hospital of Xiangfan, Hubei 441000, China

【Abstract】 Objective To observe the effects of low frequency electrostimulation (LFES) on sleep disorder of patients after acute cerebral infarction (ACI) as evaluated by using polysomnography, and on the recovery of neurological deficits. **Methods** Seventy cases of acute cerebral infarction were randomly divided into two groups, a treatment group and a control group. Both groups were treated with routine drugs, and the treatment group was also treated with LFES in addition. The changes of neurological deficits (ND) scores and such parameters of polysomnography as sleep latency (SL), total sleep time (TST), sleep efficiency (SE%), sleep maintenance (SMT), rapid eye movement sleep (REM), REM latency (RL), REM time (RT), REM activity (RA), REM density (RD), stage 1 sleep (S_1), stage 2 sleep (S_2) and deep sleep (S_{3+4}) were observed. **Results** It was shown that, after treatment, both groups got significant improvement in terms of the ND scores and all the polysomnography parameters except RA, S_1 and S_2 , ($P < 0.01$), and the treatment group improved to a significantly greater extend when compared with the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** It is concluded that LFES could promote recovery of neural function and sleep disorder of ACI patients.

【Key words】 Low frequency electric stimulation; Cerebral infarction; Polysomnography

脑卒中是危害中老年人身体健康的严重疾病,其发病率、致残率、致死率均较高^[1]。脑卒中后睡眠障碍的发生率约为 15.58%^[2],药物治疗有一定的疗效,但亦存在一定的副作用。本研究应用低频电刺激辅助治疗急性脑梗死后睡眠障碍,观察其对患者神经功能的改善作用及对多导睡眠图各参数的影响,并探讨其作用机制及临床意义。

资料和方法

一、病例选择

选择 392 例急性脑梗死患者,均符合第 4 届全国脑血管病会议制定的诊断标准^[3],所有患者均于 24 h 内就诊,经头颅 CT 或 MRI 检查确诊,并符合以下条件:首次脑卒中发作,单侧病灶,无智力及言语障碍,脑卒中前无睡眠障碍、抑郁等精神疾病史,病前未服用镇静药物。睡眠障碍的诊断标准采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[4],评分范围 0~21 分,PSQI 评分大于 7 分为存在睡眠障碍,得分越高,表示睡眠质量越差。

70 例患者入选,根据随机分组的原则分为 2 组:低频电刺激治疗组(治疗组)和常规治疗对照组(对照

组), 每组 35 例, 另外随机抽取 35 例正常人群作为正常组, 3 组性别、年龄、吸烟情况、体重指数、甘油三酯和胆固醇水平等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

二、治疗方法

对照组给予基本治疗, 包括 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 加 30 ml 脑蛋白水解物静脉点滴, 每日 1 次, 共 20 d; 常规应用脱水剂, 维持水、电解质平衡, 预防并发症; 采取抗痉挛体位及进行关节被动活动等。治疗组在此基础上加用电刺激疗法, 应用上海产 CVFT-010M 型小脑电刺激治疗仪, 采用心电监护体表电极, 圆形, 半径为 3 cm, 置于患者两侧耳后乳突处, 选择模式 3, 频率为 130 ~ 180 Hz, 强度根据个体耐受性在最大输出的 70% ~ 90% 之间调节, 每天治疗 2 次, 每次 30 min, 共治疗 20 d。

三、多导睡眠图检查方法

1. 检查时间: 分别于治疗前和治疗 20 d 后行多导睡眠图检查。

2. 描记技术: 所用仪器为国产 ND-82B 型八通道脑电图机。第 1, 2 导联为眼动图, 左(或右)眼外眦向上(或下)外各 1 cm 处分别与右耳垂相联, 时间常数均为 0.3 s, 滤波 30 Hz, 增益 50 μ V/cm; 第 3 导联为肌电图 (electromyogram, EMG), 颌中线旁开各 1.5 cm 处相联, 时间常数为 0.1 s, 滤波(关), 增益 25 μ V/cm; 第 4 导联为脑电图 (electroencephalogram, EEG), 左(或右)中央 (G3 或 G4) 与右耳垂相联, 时间常数为 0.3 s, 滤波 30 Hz, 增益 50 μ V/cm, 纸速 15 mm/s。各电极部位用丙酮脱脂后, 用火棉胶及 2 cm $\times$ 2 cm 胶布固定, 两电极间阻抗在 100 ~ 5000 Ω 之间。受试者夜间睡在遮光、隔音、无干扰、室温 18 ~ 25 $^{\circ}$ C、湿度 50% ~ 70% 的屏蔽睡眠室, 并设单独描记间。

3. 被试者要求: 消除心理紧张等情绪, 试验前试睡 1 夜, 未服用催眠类药物, 描记时间依照被试者日常就寝习惯。

4. 睡眠分期: 判断标准采用 Rechtschaffen 等^[5]建立的准则, 即觉醒、非快速动眼睡眠 (non rapid eye movement sleep, NREM) 和快速动眼睡眠 (rapid eye movement sleep, REM) 3 种状态的记录图, 其中

NREM 又分为一期睡眠 (stage 1 sleep, S_1)、二期睡眠 (stage 2 sleep, S_2)、三期睡眠 (stage 3 sleep, S_3) 和四期睡眠 (stage 4 sleep, S_4) 等 4 个睡眠阶段。采用目测法分析睡眠参数, 包括①睡眠进程: 总睡眠时间 (total sleep time, TST)、睡眠潜伏期 (sleep latency, SL)、睡眠觉醒次数 (arousal times, AT)、睡眠效率 (sleep efficiency, SE) 和睡眠维持率 (sleep maintenance, SMT); ②睡眠结构: 睡眠各阶段各占总睡眠时间的百分比, 即 S_1 、 S_2 、 S_3 和 S_4 , 其中 S_3 和 S_4 属于深睡眠, 分析时将两个阶段合为 1 个统计单位; ③ REM: 快速动眼睡眠潜伏期 (rapid eye movement sleep latency, RL)、快速动眼睡眠时间 (rapid eye movement sleep time, RT)、快速动眼睡眠密度 (rapid eye movement sleep density, RD) 和快速动眼睡眠活动度 (rapid eye movement sleep activity, RA)。

四、神经功能评定标准

采用全国第 4 届脑血管病学术会议脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准^[6], 于治疗前和治疗 20 d 后进行神经功能缺损评分。

五、统计学分析

数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组设计的 t 检验, 治疗前、后比较采用配对 t 检验。

结 果

一、治疗组和对照组治疗前、后神经功能缺损评分比较

神经功能缺损评分结果显示: 2 组治疗结束后, 神经功能缺损均明显改善, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 (治疗组 $t = 4.08$, 对照组 $t = 4.23$, 均 $P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗组低频电刺激治疗 20 d 后, 神经功能缺损症状改善更加明显 ($t = 4.52$, $P < 0.01$), 说明低频电刺激可以明显促进急性脑梗死睡眠障碍患者神经功能的恢复, 见表 2。

二、治疗组和对照组治疗前、后多导睡眠图参数的变化

治疗组和对照组治疗前、后比较, 除 S_1 、 S_2 和对照组 RA 无明显变化外 ($P > 0.05$), 其余参数差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后 2 组组间比较, 除 S_1 、 S_2 差异无统计学意义外 ($P > 0.05$), 其余参数差异均

表 1 各组性别、年龄、吸烟情况、体重指数以及甘油三酯和胆固醇水平比较

组 别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 (岁)	吸烟情况 (例)	体重指数 (kg/m^2)	甘油三酯 (mmol/L)	胆固醇 (mmol/L)
正常组	35	21/14	72.5 $\pm$ 7.8	10	24.8 $\pm$ 3.0	1.5 $\pm$ 1.1	4.9 $\pm$ 1.3
治疗组	35	23/12	75.1 $\pm$ 6.7	11	24.9 $\pm$ 3.0	1.7 $\pm$ 1.1	4.8 $\pm$ 0.9
对照组	35	24/11	74.2 $\pm$ 5.9	10	24.7 $\pm$ 3.2	1.7 $\pm$ 1.1	4.8 $\pm$ 1.0

有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。说明低频电刺激能使睡眠潜伏期缩短、实际睡眠时间增加、睡眠效率提高、睡眠结构更合理(RT 延长、RA 和 RD 增高、深睡眠时间增加)。

表 2 治疗组和对照组治疗前、后神经功能缺损程度评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	27.07 $\pm$ 4.90	9.72 $\pm$ 4.67 ^{ab}
对照组	35	26.96 $\pm$ 5.12	16.76 $\pm$ 5.07 ^a

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.01$

讨 论

脑梗死后患者因残存各种功能障碍易诱发睡眠障碍^[7],本研究选取的 392 例急性脑梗死患者中发生睡眠障碍 70 例,与报道相符^[8]。睡眠质量的变化,可严重影响机体的修复和运动功能的康复速度^[9]。目前,脑梗死后睡眠障碍甚至抑郁的发病机制尚不清楚,可能与以下因素有关:(1)损害下丘脑或第三脑室侧壁;(2)直接损害睡眠与觉醒系统;(3)神经递质失衡,脑内 5-羟色胺(5-HT)含量减少及胆碱能系统病变;(4)直接或间接导致与睡眠-觉醒有关的神经递质合成、代谢以及信息传递障碍;(5)社会心理因素。其中,心理状况对睡眠的影响国内、外报道较多,特别是脑卒中后抑郁对睡眠的影响^[10,11]。

睡眠障碍程度与神经功能缺损密切相关^[12]。本研究结果表明:低频电刺激治疗后的神经功能缺损改善优于对照组,说明低频电刺激可促进急性脑梗死患者神经功能的恢复,与相关报道相符^[13]。

目前,脑梗死后睡眠障碍的临床、生化方面报道较多,而其生物学方面的报道很少。多导睡眠脑电图可对睡眠全过程进行科学、全面和客观的监测和研究,了解睡眠的真实性,评估失眠程度,弥补个人对自身睡眠主观评价的不可靠性^[14]。

脑卒中后睡眠障碍患者多导睡眠脑电图睡眠参数的改变,尤其是 REM 参数的改变,可能与脑内递质的改变有关。曾有动物实验证明,鼠脑损伤后,脑内 5-HT 含量降低;人脑梗死后,破坏了去甲肾上腺素(NE)能神经元和 5-HT 能神经元及其通路,使其含量下降,导致睡眠障碍和情绪变化,在生物学指标上表现为睡眠参数的改变,对肢体功能的恢复极为不利^[15]。本研究资料显示,急性脑梗死后睡眠障碍患者与正常人比较,确实存在睡眠进程、睡眠结构和 REM 各参数的改变:SL 延长、SE 降低及自我睡眠评估与实际差别大,睡眠结构比例失衡(RT 减少、RA 和 RD 降低、 S_{1+2} 长、 S_{3+4} 短)等生物学特征性改变。 S_{3+4} 和 RT 少及 RA 低,常导致整个睡眠状态在主观评估上不满意,因患者 AT 增多,干扰了睡眠周期的正常转换,引起睡眠结构的紊乱。

本研究结果显示:治疗后低频电刺激组 TST、SL、AT、SE、SMT、RL、RT、RD、 S_{3+4} 与对照组比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$),说明低频电刺激能够显著改善睡眠质量。

电刺激作为一种重要的物理治疗方法,应用越来越广泛,在没有明显副作用的情况下可促进神经功能改善^[16,17]。电刺激疗法对睡眠障碍的作用机制目前暂无报道,我们推测可能与以下途径有关:(1)电刺激小脑局部后,可经小脑至大脑皮质的固有神经通路作用

表 3 各组多导睡眠图参数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TST(min)	SL(min)	AT(次)	SE(%)	SMT(%)	RL(min)
正常组	35	402.7 $\pm$ 41.3	10.2 $\pm$ 4.7	2.8 $\pm$ 2.2	92.7 $\pm$ 1.4	98.3 $\pm$ 5.2	92.5 $\pm$ 24.0
对照组	35						
治疗前		272.7 $\pm$ 98.2	37.5 $\pm$ 24.2	9.3 $\pm$ 4.1	49.8 $\pm$ 2.4	50.3 $\pm$ 4.9	57.9 $\pm$ 28.0
治疗后		352.5 $\pm$ 103.8 ^a	20.7 $\pm$ 5.4 ^a	5.1 $\pm$ 3.9 ^a	60.1 $\pm$ 1.9 ^a	61.3 $\pm$ 1.7 ^a	71.5 $\pm$ 22.0 ^a
治疗组	35						
治疗前		268.5 $\pm$ 34.2	36.1 $\pm$ 14.9	10.1 $\pm$ 3.5	50.2 $\pm$ 1.8	49.8 $\pm$ 5.2	58.3 $\pm$ 27.0
治疗后		390.2 $\pm$ 98.5 ^{ab}	10.7 $\pm$ 7.8 ^{ab}	3.5 $\pm$ 1.7 ^{ab}	72.3 $\pm$ 2.5 ^{ab}	73.3 $\pm$ 5.4 ^{ab}	82.1 $\pm$ 20.0 ^{ab}
组别		RT(min)	RD(min)	RA(单位)	S_1 (%)	S_2 (%)	S_{3+4} (%)
正常组		89.5 $\pm$ 14.5	2.97 $\pm$ 0.05	2.17 $\pm$ 0.07	11.2 $\pm$ 2.1	50.2 $\pm$ 7.1	19.3 $\pm$ 2.7
对照组							
治疗前		32.9 $\pm$ 13.2	2.40 $\pm$ 0.60	1.59 $\pm$ 0.02	26.7 $\pm$ 11.5	39.8 $\pm$ 5.6	10.8 $\pm$ 5.6
治疗后		56.8 $\pm$ 23.7 ^a	2.68 $\pm$ 0.01 ^a	1.65 $\pm$ 0.03	23.6 $\pm$ 10.2	40.1 $\pm$ 6.2	15.2 $\pm$ 4.3 ^a
治疗组							
治疗前		33.2 $\pm$ 12.7	2.50 $\pm$ 0.03	1.57 $\pm$ 0.03	24.8 $\pm$ 13.7	40.1 $\pm$ 4.9	11.7 $\pm$ 5.1
治疗后		75.0 $\pm$ 12.0 ^{ab}	2.87 $\pm$ 0.05 ^{ab}	1.90 $\pm$ 0.60 ^a	21.5 $\pm$ 5.1	43.2 $\pm$ 5.0	17.5 $\pm$ 4.9 ^{ab}

注:与治疗前组内比较,^a $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.01$

于大脑的血管舒张中枢,增加皮质的脑血流量^[17],减轻脑梗死后缺血、缺氧所致的低灌注状态,调节与睡眠-觉醒有关的 5-HT 和 NE 能神经元的功能,从而改善睡眠障碍。(2)促进局部释放内源性神经保护剂(神经递质),降低神经元兴奋性,减少钙内流,抑制梗死区周围神经元去极化,提高神经元对缺血损害的耐受性^[18,19],从而抑制睡眠-觉醒解体趋势,减轻片段化睡眠。(3)增强缺血再灌注后脑组织中超氧化物歧化酶的活性,抑制缺血后炎症反应,减少自由基含量,减轻脑水肿,缩小梗死体积,从而发挥脑保护作用^[20,21]。(4)调控神经生长相关基因的表达,延缓局部再灌注后病损区胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor)表达水平的降低^[22],并提高脑内脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor)mRNA 的水平,对神经生长起保护作用^[23]。(5)促进脑损伤后脑的可塑性与功能重组,加快运动功能的恢复。功能性磁共振成像研究已证实,低频电刺激可通过促进皮质功能重组进而使神经功能得到改善,更好地恢复大脑皮质环路的完整性及兴奋性,增强脑组织的适应性和自身恢复的敏感性,从而使患者在早期有限的时间内获得最佳疗效^[24-26]。

综上所述,脑梗死后睡眠障碍患者给予低频电刺激辅助治疗,对患者的神经功能恢复和睡眠障碍的纠正有良好的促进作用。有关低频电刺激治疗参数和时间的选择等问题,还有待于进一步多中心大样本的临床研究来探讨。

参 考 文 献

- [1] 游国雄. 脑血管病与失眠和睡眠呼吸障碍. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, 5: 221-223.
- [2] 伊藤秀树. 脑血管疾病急性期的睡眠障碍. 国外医学脑血管疾病分册, 1998, 6: 244-244.
- [3] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [4] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度评价. 中华精神科杂志, 1996, 2: 103-107.
- [5] Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology techniques and scoring system for stages of human subjects. 3rd ed. Los Angeles: Brain Information Service/ Brain Research Institute of University of California, 1973: 1-3.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29: 381-383.
- [7] 余海鹰, 崔庶. 抑郁症睡眠障碍研究的新进展. 国外医学精神病学分册, 1999, 26: 138-140.
- [8] 张建平, 张新颜, 姜继友. 脑卒中患者睡眠障碍及影响因素研究. 中国行为医学科学, 2006, 15: 514-515.
- [9] 阮经文, 郑沛仪. 针灸疗法对合并睡眠障碍的早期脑卒中患者运动功能的影响. 中国康复理论与实践, 2000, 6: 72-75.
- [10] Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, et al. Sleeping complaints and depression in an aging cohort: a prospective perspective. Am J Psychiatry, 2000, 157: 81-88.
- [11] Herrmann M, Bartels C, Schumacher M, et al. Poststroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke? Stroke, 1995, 26: 850-856.
- [12] 侯春香. 脑卒中后睡眠障碍相关因素分析. 中华临床医学研究杂志, 2003, 80: 13197-13199.
- [13] 刘学源, 洪震, 陈玉娟, 等. 低频电刺激对急性脑梗死患者血浆神经元特异性烯醇化酶、内皮素及降钙素基因相关肽的动态影响. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 33-36.
- [14] 李冲, 贾福军, 杜好瑞, 等. 失眠症患者的多导睡眠图研究. 中华精神科杂志, 1999, 32: 33-35.
- [15] 宋景贵, 李冲, 张帆, 等. 脑卒中后抑郁状态与抑郁症患者的多导睡眠图对照研究. 中国临床康复, 2002, 6: 333-334.
- [16] 张立新, 张志强. 急性脑梗死的物理治疗及研究进展. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 122-125.
- [17] 李彩萍, 涂玲, 刘晓晴, 等. 低频电刺激对老年短暂性脑缺血发作患者的血管内皮功能的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 360-361.
- [18] Sawada K, Sakata-Haga H, Ando M, et al. An increased expression of Ca^{2+} channel α_{1A} subunit immunoreactivity in deep cerebellar neurons of rolling mouse Nagoya. Neurosci Lett, 2001, 316: 87-90.
- [19] Zhang YP, Ma C, Wen YQ, et al. Convergence of gastric vagal and cerebellar fastigial nuclear inputs on glycemia-sensitive neurons of lateral hypothalamic area in the rat. Neurosci Res, 2003, 45: 9-16.
- [20] 周继宏, 张志强, 苑秀华. 双乳突法低频电刺激对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 456-459.
- [21] Glickstein SB, Ilch CP, Reis DJ, et al. Stimulation of the subthalamic vasodilator area and fastigial nucleus independently protects the brain against focal ischemia. Brain Res, 2001, 9: 47-59.
- [22] Wei G, Huang Y, Wu G, et al. Regulation of glial cell line-derived neurotrophic factor expression by electroacupuncture after transient focal cerebral ischemia. Acupunct Electrother Res, 2000, 25: 81-90.
- [23] Liang XB, Liu XY, Li FQ, et al. Long-term high-frequency electroacupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. Brain Res Mol Brain Res, 2002, 108: 51-59.
- [24] Smith GV, Alon G, Roys SR, et al. Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. Exp Brain Res, 2003, 150: 33-39.
- [25] Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, et al. Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. Exp Brain Res, 2004, 154: 450-460.
- [26] 何祥, 杨溪瑶. 电刺激对脑梗死后大鼠脑皮质功能重建的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 497-498.

(修回日期: 2008-02-20)

(本文编辑: 吴 倩)