

皮质下缺血性脑血管病患者睡眠质量及其与认知功能、抑郁的相关性研究

王嵘峰, 赵昊, 郭茜, 夏明武, 徐文安

【摘要】 目的 分析皮质下缺血性脑血管病(SIVD)患者睡眠质量,并探讨其与认知功能、抑郁的相关性。
方法 选取2016年9月—2017年12月合肥市第二人民医院神经内科收治的SIVD患者62例作为病例组,根据颅脑磁共振成像(MRI)检查结果分为白质病变(WML)组20例和腔隙性梗死(LI)组42例;另选取同期体检健康者43例作为对照组。比较对照组与病例组受试者一般资料、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、Epworth嗜睡量表(ESS)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和Beck抑郁量表(BDI)评分,比较WML组与LI组患者PSQI评分和ESS评分,睡眠质量指标与SIVD患者认知功能、抑郁程度指标的相关性分析采用Pearson相关分析。**结果** (1)对照组与病例组受试者性别、年龄及糖尿病发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);病例组患者受教育年限短于对照组,高血压发生率高于对照组($P<0.05$)。(2)对照组与病例组受试者睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率、睡眠紊乱及使用睡眠药物评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);病例组患者PSQI总分、主观睡眠质量评分、日间功能紊乱评分及ESS评分高于对照组($P<0.05$)。(3)对照组与病例组受试者命名、注意、语言、抽象、定向评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);病例组患者MoCA总分及视空间与执行功能、延迟回忆评分低于对照组,BDI评分高于对照组($P<0.05$)。(4)WML组与LI组患者PSQI总分及睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率、睡眠紊乱、使用睡眠药物评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);WML组患者主观睡眠质量、日间功能紊乱、ESS评分高于LI组($P<0.05$)。(5)Pearson相关分析结果显示,主观睡眠质量评分与SIVD患者视空间与执行功能评分呈负相关,与BDI评分呈正相关($P<0.05$);日间功能紊乱评分与SIVD患者MoCA总分、视空间与执行功能评分、延迟回忆评分呈负相关,与BDI评分呈正相关($P<0.05$);ESS评分与SIVD患者延迟回忆评分呈负相关,与BDI评分呈正相关($P<0.05$)。**结论** SIVD患者睡眠质量较差,主要表现为主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡,其中WML患者较LI患者更为严重,且主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡与认知功能下降和抑郁有一定关系。

【关键词】 皮质下缺血性脑血管病;睡眠;认知功能;抑郁

【中图分类号】 R 743.31 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.05.007

王嵘峰, 赵昊, 郭茜, 等. 皮质下缺血性脑血管病患者睡眠质量及其与认知功能、抑郁的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(5): 31-34, 38. [www.syxnf.net]

WANG R F, ZHAO H, GUO Q, et al. Sleep status and its correlations with cognitive function and depression in patients with subcortical ischemic vascular disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(5): 31-34, 38.

Sleep Status and Its Correlations with Cognitive Function and Depression in Patients with Subcortical Ischemic Vascular Disease

WANG Rong-feng, ZHAO Hao, GUO Qian, XIA Ming-wu, XU Wen-an

Department of Neurology, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 230011, China

Corresponding author: XU Wen-an, E-mail: huawenxu550305@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the sleep status and its correlations with cognitive function and depression in patients with subcortical ischemic vascular disease (SIVD). **Methods** From September 2016 to December 2017, a total of 62 patients with SIVD were selected as case group in the Department of Neurology, the Second People's Hospital of Hefei, and they were divided into WML group (performed as white matter lesion, $n=20$) and LI group (performed as lacunar infarction, $n=42$) according to the craniocerebral MRI examination results, meanwhile a total of 43 healthy volunteers admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. General information, PSQI score, ESS score, MoCA score and BDI score were compared between control group and case group, PSQI score and ESS score were compared between WML group and

基金项目: 安徽省科技厅科技计划项目 (15011d04061)

230011 安徽省合肥市第二人民医院神经内科

通信作者: 徐文安, E-mail: huawenxu550305@sina.com

LI group, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of sleep status indicators with index of cognitive function and depression severity in patients with SIVD. **Results** (1) No statistically significant differences of gender, age or incidence of diabetes was found between control group and case group ($P>0.05$); educational level in case group was statistically significantly shorter than that in control group, while incidence of hypertension in case group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$). (2) No statistically significant differences of sleep latent period score, sleep sustainability score, sleep efficiency score, sleep disturbance score or using sleep medication score was found between control group and case group ($P>0.05$), while total PSQI score, subjective sleep quality score, diurnal dysfunction score and ESS score in case group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.05$). (3) No statistically significant differences of naming skills score, attention score, language score, abstract thinking ability or directive force score was found between control group and case group ($P>0.05$); total MoCA score, visual space and executive function score, and delayed recall score in case group were statistically significantly lower than those in control group, while BDI score in case group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$). (4) No statistically significant total PSQI score, sleep latent period score, sleep sustainability score, sleep efficiency score, sleep disturbance score or using sleep medication score was found between WML group and LI group ($P>0.05$), while subjective sleep quality score, diurnal dysfunction score and ESS score in WML group were statistically significantly higher than those in LI group ($P<0.05$). (5) Pearson correlation analysis results showed that, subjective sleep quality score was negatively correlated with visual space and executive function score in patients with SIVD, was positively correlated with BDI score ($P<0.05$); diurnal dysfunction score was negatively correlated with total MoCA score, visual space and executive function score, delayed recall score in patients with SIVD, respectively, was positively correlated with BDI score ($P<0.05$); ESS score was negatively correlated with delayed recall score in patients with SIVD, was positively correlated with BDI score ($P<0.05$). **Conclusion** Sleep status is relatively bad in patients with SIVD, mainly perform as decrease of subjective sleep quality, diurnal dysfunction and sleepiness, meanwhile sleep status in patients with WML is more poor than that in patients with LI; decrease of subjective sleep quality, diurnal dysfunction and sleepiness have some correlations with cognitive dysfunction and depression.

【Key words】 Subcortical ischemic vascular diseases; Sleep; Cognitive function; Depression

皮质下缺血性脑血管病 (subcortical ischemic vascular diseases, SIVD) 是由脑小血管病变导致的以皮质下腔隙性梗死 (lacunar infarction, LI) 和白质病变 (white matter lesion, WML) 为主要损伤类型的一组疾病, 可表现为多种形式的认知功能损伤、神经心理及情绪改变、步态异常、排尿障碍等^[1]。睡眠是保证人体生长、发育及维持正常功能的生理需求之一, 机体大部分器官在睡眠期间维持较低能量代谢, 以帮助神经系统、免疫系统、骨骼及肌肉等恢复正常; 此外, 充足的睡眠对情绪维持、记忆及认知形成具有重要作用^[2]。据调查, 约 40% 的老年人存在睡眠障碍, 且睡眠障碍发生率随年龄增长而增加。除生理性衰老外, 睡眠障碍还与痴呆或神经系统病变有关。既往研究结果显示, 与健康老年人相比, 合并认知障碍的老年人常存在不同类型的睡眠障碍, 如日间过度嗜睡、夜间频繁觉醒、睡眠-觉醒周期紊乱、异态睡眠等^[3]。但由颅内血管狭窄、心源性栓子、出血等原因引起的血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 的病理基础存在不均质性, 故目前痴呆与睡眠的相关性研究主要集中在阿尔茨海默病 (alzheimer disease, AD) 和路易氏体痴呆 (dementia with lewy bodies, DLB)^[4]。SIVD 是导致 VCI 的重要原因, 近年来随着影像学技术发展, SIVD 因其特征性的皮质

下 WML 和 LI 表现而归为同质性较高的脑小血管病亚类^[5]。本研究旨在分析 SIVD 患者睡眠质量及其与认知功能、抑郁的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月—2017 年 12 月合肥市第二人民医院神经内科收治的 SIVD 患者 62 例作为病例组, 年龄 >50 岁, 均符合《中国脑小血管病诊治共识》^[5] 中的 SIVD 诊断标准, 且颅脑磁共振成像 (MRI) 检查显示分布于皮质下的可能血管起源的腔隙和白质呈现高信号。根据颅脑 MRI 检查结果将 SIVD 患者分为 WML 组 20 例和 LI 组 42 例。另选取同期年龄 >50 岁的健康体检者 43 例作为对照组。排除标准: (1) 感染、白质脱髓鞘、免疫及代谢等非血管因素导致的 WML; (2) 心源性梗死、大动脉梗死; (3) 合并 AD、帕金森病、正常颅压脑积水者; (4) 合并严重睡眠呼吸障碍者, 如阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等。所有受试者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 观察指标 比较对照组与病例组受试者一般资料、匹兹堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) 评分、Epworth 嗜睡量表 (Epworth Sleepiness Scale, ESS) 评分、蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 评分和 Beck

抑郁量表 (Beck Depression Inventory, BDI) 评分, 比较 WML 组与 LI 组患者 PSQI 评分和 ESS 评分。

1.2.1 一般资料收集 收集所有受试者一般资料, 包括性别、年龄、受教育年限、高血压发生情况及糖尿病发生情况。

1.2.2 PSQI 采用 PSQI 评估所有受试者睡眠质量, 该量表由 18 个条目组成, 要求受试者根据自己近 30 d 内睡眠情况进行填写, 评分越高提示睡眠质量越差^[6]。

1.2.3 ESS 采用 ESS 评估所有受试者嗜睡程度, 该量表由 8 个条目组成, 总分 0~24 分, 评分越高提示嗜睡程度越重^[7]。

1.2.4 MoCA 采用 MoCA 评估所有受试者认知功能, 包括视空间与执行功能、命名、注意、语言、抽象、延迟回忆及定向 7 个维度, 评分越高提示认知功能越好。但需要注意, 对受教育年限 <12 年的受试者, 应在 MoCA 评分基础上增加 1 分以校正教育程度偏倚。

1.2.5 BDI 采用 BDI 评估所有受试者抑郁程度, 该量表由 21 个条目组成, 评分越高提示抑郁程度越重^[8]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与病例组受试者一般资料比较 对照组与病例组受试者性别、年龄及糖尿病发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组患者受教育年限短于对照组, 高血压发生率高于对照组, 差异有统计学意义

($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 对照组与病例组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between control group and case group

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	受教育年限 ($\bar{x} \pm s$, 年)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]
对照组	43	20/23	66.6 ± 6.5	10.0 ± 3.7	27 (62.8)	8 (18.6)
病例组	62	31/31	68.9 ± 8.6	6.3 ± 4.2	54 (87.1)	18 (29.0)
$\chi^2 (t)$ 值		1.83	2.42 ^a	-3.30 ^a	8.58	3.39
P 值		0.40	0.14	<0.05	0.01	0.18

注: ^a 为 t 值

2.2 对照组与病例组受试者 PSQI 评分和 ESS 评分比较

对照组与病例组受试者睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率、睡眠紊乱及使用睡眠药物评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组患者 PSQI 总分、主观睡眠质量评分、日间功能紊乱评分及 ESS 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 对照组与病例组受试者 MoCA 评分和 BDI 评分比较 对照组与病例组受试者命名、注意、语言、抽象、定向评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组患者 MoCA 总分及视空间与执行功能、延迟回忆评分低于对照组, BDI 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.4 WML 组与 LI 组患者 PSQI 评分和 ESS 评分比较 WML 组与 LI 组患者 PSQI 总分及睡眠潜伏期、睡眠持续性、睡眠效率、睡眠紊乱、使用睡眠药物评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); WML 组患者主观睡眠质量、日间功能紊乱、ESS 评分高于 LI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 2 对照组与病例组受试者 PSQI 评分和 ESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of PSQI score and ESS score between control group and case group

组别	例数	PSQI 评分								ESS 评分
		总分	主观睡眠质量	睡眠潜伏期	睡眠持续性	睡眠效率	睡眠紊乱	使用睡眠药物	日间功能紊乱	
对照组	43	6.32 ± 2.78	1.12 ± 0.59	1.56 ± 0.91	1.02 ± 0.80	0.90 ± 0.87	1.21 ± 0.41	0.83 ± 0.12	0.51 ± 0.55	3.85 ± 2.23
病例组	62	8.76 ± 4.12	1.66 ± 0.81	1.82 ± 1.03	1.42 ± 1.02	1.42 ± 1.00	1.37 ± 0.55	0.87 ± 0.43	1.08 ± 0.73	6.20 ± 2.77
t 值		3.29	3.59	1.49	1.81	2.69	1.96	0.76	4.29	4.49
P 值		<0.01	<0.01	0.14	0.07	0.09	0.05	0.32	<0.01	<0.01

注: PSQI=匹兹堡睡眠质量指数量表, ESS=Epworth 嗜睡量表

表 3 对照组与病例组受试者 MoCA 评分和 BDI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3 Comparison of MoCA score and BDI score between control group and case group

组别	例数	MoCA 评分								BDI 评分
		总分	视空间与执行功能	命名	注意	语言	抽象	延迟回忆	定向	
对照组	43	26.58 ± 1.85	3.49 ± 1.50	2.93 ± 0.75	5.83 ± 0.43	2.77 ± 0.44	1.16 ± 0.53	3.80 ± 0.80	5.98 ± 0.15	10.60 ± 5.50
病例组	62	24.50 ± 3.43	2.60 ± 1.41	2.71 ± 0.97	5.68 ± 0.78	2.75 ± 0.51	0.97 ± 0.65	2.79 ± 1.30	5.89 ± 0.41	12.69 ± 6.66
t 值		-4.05	-3.80	-0.14	-1.71	0.37	1.71	-4.59	-1.30	2.08
P 值		<0.01	<0.01	0.47	0.09	0.71	0.09	<0.01	0.20	0.04

注: MoCA=蒙特利尔认知评估量表, BDI=Beck 抑郁量表

表 4 WML 组与 LI 组患者 PSQI 评分和 ESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4 Comparison of PSQI score and ESS score between WML group and LI group

组别	例数	PSQI 评分								ESS 评分
		总分	主观睡眠质量	睡眠潜伏期	睡眠持续性	睡眠效率	睡眠紊乱	使用睡眠药物	日间功能紊乱	
WML 组	20	10.15 ± 4.63	1.95 ± 0.76	1.80 ± 1.11	1.55 ± 1.15	1.65 ± 1.04	1.46 ± 0.61	0.91 ± 0.10	1.75 ± 0.64	8.25 ± 2.71
LI 组	42	8.09 ± 3.73	1.52 ± 0.80	1.83 ± 1.01	1.36 ± 0.96	1.31 ± 0.97	1.33 ± 0.53	0.85 ± 0.13	0.76 ± 0.53	5.21 ± 2.36
<i>t</i> 值		-1.87	-1.03	0.12	-0.69	-1.26	-0.78	-0.08	-6.40	-4.66
<i>P</i> 值		0.07	0.04	0.91	0.49	0.21	0.44	0.34	<0.01	<0.01

注: WML= 白质病变, LI= 腔隙性梗死

2.5 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 主观睡眠质量评分与 SIVD 患者视空间与执行功能评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关 ($P < 0.05$); 日间功能紊乱评分与 SIVD 患者 MoCA 总分、视空间与执行功能评分、延迟回忆评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关 ($P < 0.05$); ESS 评分与 SIVD 患者延迟回忆评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关 ($P < 0.05$, 见表 5)。

表 5 睡眠质量指标与 SIVD 患者认知功能、抑郁程度指标的相关性分析

Table 5 Analysis on correlations of sleep status indicators with index of cognitive function and depression severity in patients with SIVD

睡眠质量指标	MoCA 总分		视空间与执行功能评分		延迟回忆评分		BDI 评分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
主观睡眠质量评分	-0.180	0.161	-0.309	0.014	-0.130	0.313	0.650	<0.001
日间功能紊乱评分	-0.304	0.016	-0.366	0.003	-0.342	0.006	0.544	<0.001
ESS 评分	-0.155	0.229	-0.248	0.052	-0.278	0.029	0.375	0.003

3 讨论

SIVD 是引发 VCI 的重要原因之一, 其导致的认知功能损伤是均质性较高且常见的 VCI 亚型, 近年来已受到临床关注^[9]。既往研究表明, 额叶-皮质下传导环路完整性缺失是 SIVD 的主要病理生理基础^[10]。额叶-皮质下传导环路自额叶皮质投射至皮质下灰质核团(包括尾状核、苍白球、丘脑背内侧或前外侧核)并再次返回额叶, 投射纤维涉及区域是 LI 和 WML 的高发部位; 而位于颞叶内侧、海马体和侧脑室下角顶端的杏仁核与额叶存在大量投射环路, 杏仁核在人类情绪维持中发挥着重要作用, 同时还参与下丘脑调节垂体激素分泌及调控神经内分泌系统功能^[11]。而下丘脑在睡眠-觉醒的调控及昼夜节律的维持中发挥着重要作用^[12]。贾丛康等^[13]研究结果显示, 存在轻度认知障碍的老年人常伴有睡眠持续时间较短、睡眠效率下降且白天嗜睡等现象。本研究结果显示, 病例组患者 PSQI 总分、主观睡眠质量评分、日间功能紊乱评分及 ESS 评分高于对照组, 提示 SIVD 患者睡眠质量较差, 主要表现为主观睡眠质量差、睡眠节律紊乱(如日间功能紊乱和嗜睡), 究其原因

可能与 WML 及 LI 破坏了额叶-基底核、额叶-基底前脑环路的完整性有关; 进一步进行亚组分析显示, WML 组患者主观睡眠质量、日间功能紊乱、ESS 评分高于 LI 组, 提示与 LI 患者相比, WML 患者主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡程度更严重, 究其原因可能与 LI 病灶相对局限, 各梗死灶间相对弥散, 病灶间可能涉及睡眠调节区域较 WML 更为完整有关^[14]。但随着 LI 病情进展, 其病灶交织融合后也可表现为类 WML 改变, 其睡眠质量变化有待进一步观察。

SEIDEL 等^[15]研究结果显示, 抑郁是轻度认知功能损伤患者睡眠障碍的重要预测指标。本研究结果显示, 主观睡眠质量评分与 SIVD 患者视空间与执行功能评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关; 日间功能紊乱评分与 SIVD 患者 MoCA 总分、视空间与执行功能评分、延迟回忆评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关; ESS 评分与 SIVD 患者延迟回忆评分呈负相关, 与 BDI 评分呈正相关, 提示 SIVD 患者主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡与认知功能下降和抑郁有关。

综上所述, SIVD 患者睡眠质量较差, 主要表现为主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡, 其中 WML 患者较 LI 患者更为严重, 且主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡与认知功能下降和抑郁有一定关系。但本研究为病例对照研究, 尚不能明确主观睡眠质量下降、日间功能紊乱及嗜睡与认知功能下降和抑郁之间的因果关系, 不能排除互相影响的可能。

作者贡献: 王嵘峰、徐文安进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 结果分析与解释; 王嵘峰、赵昊、郭茜进行数据收集、整理、分析; 王嵘峰负责撰写论文; 夏明武、徐文安负责文章的质量控制及审校; 徐文安对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] POHJASVAARA T, MÄNTYLÄ R, YLIKOSKI R, et al. Clinical features of MRI-defined subcortical vascular disease [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2003, 17 (4): 236-242. DOI: 10.1097/00002093-200310000-00007.

(下转第 38 页)