

急性小脑出血患者失眠 与出血部位、神经损伤程度和IL-1β浓度的关系

王安平,毛善平

(武汉大学人民医院神经内科,湖北 武汉 430060)

【摘要】 目的 监测急性小脑出血患者的睡眠状态,并分析其与出血部位、神经损伤程度、血浆中IL-1β浓度的关系。方法 选择2014年4月至2016年11月在武汉大学人民医院神经内科治疗的小脑出血患者127例,根据PSQI量表得分将其分为小脑出血伴失眠组72例及小脑出血非失眠组55例,并设立健康组(18例),分析组间临床一般资料、睡眠状况、多导睡眠仪相关数据及IL-1β浓度间的差异。**结果** 小脑出血伴失眠组患者的睡眠质量评分(PSQI)为(16.34±5.32)分、Epworth评分为(10.54±4.77)分,均明显高于小脑出血无失眠组的(6.28±3.55)分、(4.67±4.21)分以及健康组的(4.79±2.79)分、(3.26±3.73)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);小脑出血伴失眠组患者的出血量为(10.26±4.85) mL、神经损伤程度评分(NIHSS)为(10.68±1.07)分,均显著高于小脑出血无失眠组的(7.56±3.80) mL、(6.28±3.55)分及健康组的0 mL、(4.79±2.79)分,差异均有统计学意义($P<0.05$)。小脑出血伴失眠组患者总睡眠时间为(345.98±49.75) min,明显短于小脑出血非失眠组的(405.15±52.83) min及健康组的(423±50.21) min,并且小脑出血伴失眠组睡眠潜伏期[(47.61±19.23) min]、S₁期睡眠比例 [(19.25±4.26)%]明显高于小脑出血非失眠组[(47.61±19.23) min、(12.29±3.21)%]以及健康组[(21.36±13.24) min、(9.02±3.99)%],而REM睡眠比例显著减少[(13.78±4.23)% vs (21.56±3.89)%、(22.77±3.75)%],差异均具有统计学意义($P<0.05$)。此外,小脑出血伴失眠组[(14.75±4.88) ng/L]与小脑出血非失眠组[(9.65±3.11) ng/L]血浆中IL-1β浓度均显著高于健康组[(2.65±1.02) ng/L],差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 急性小脑出血患者的出血量、神经损伤程度、出血部位及血浆中IL-1β浓度可以影响患者的睡眠状态。

【关键词】 小脑出血;睡眠障碍;睡眠参数;白细胞介素1β

【中图分类号】 R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)16-2604-05

Correlation of insomnia with hemorrhagic site, degree of nerve injury and IL-1β concentration in patients with acute cerebellar hemorrhage. WANG An-ping, MAO Shan-ping. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To monitor the sleep states of patients with acute cerebellar hemorrhage, and to analyze the correlation of insomnia with hemorrhagic site, degree of nerve injury and IL-1β concentration. **Methods** The patients with cerebellar hemorrhage who admitted to Department of Neurology of our hospital were divided into the cere-

通讯作者:毛善平。E-mail:2631178104@qq.com

患者的24 h尿蛋白含量、24 h尿微白蛋白排泄率均显著低于单独治疗组($P<0.05$),治疗的总有效率显著高于单独治疗组($P<0.05$),两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$),和上述相关医学研究结果一致。发生这一现象的原因可能是贝那普利促进肾灌注压降低的作用能够在前列地尔对肾血管的扩张作用下得到拮抗,从而减少尿蛋白,改善肾功能。但是本研究纳入样本量较少,所得出的结果不具有普遍代表性,尚需相关医学学者进一步深入研究。

总之,前列地尔联合贝那普利较单纯贝那普利更能有效降低糖尿病肾病患者的尿蛋白、白蛋白水平,且不会提高患者的不良反应发生率,值得推广。

参考文献

[1] 冯迎九. 盐酸贝那普利治疗糖尿病肾病110例[J]. 中国药业, 2012, 21(19): 66.
 [2] 朱涛. 贝那普利联合前列腺素E1治疗糖尿病肾病的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 50-51.
 [3] Kubota M, Watanabe R, Yamaguchi M, et al. Rice endosperm protein slows progression of fatty liver and diabetic nephropathy in Zucker

diabetic fatty rats [J]. Br J Nutr, 2016, 116(8): 1326-1335.
 [4] 孙丽萍. 前列地尔联合贝那普利对糖尿病肾病蛋白尿的影响[J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 582-583.
 [5] 毛艳卿. 羟苯磺酸钙联合贝那普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4665-4666.
 [6] 李俊, 罗燕. 贝那普利联合黄葵胶囊治疗II型糖尿病肾病轻中度蛋白尿的临床观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(24): 28-29.
 [7] 丁志珍, 陈卫东. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 284-285.
 [8] 啜玉彩, 朱肖星, 李源, 等. 前列地尔治疗老年早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(21): 3949-3950.
 [9] 陈薇, 童秀峰, 黎安玲, 等. 血FFA、Hcy和Cys-C测定在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2015, 26(3): 375-377.
 [10] 王强. 糖尿病肾病血清Cys C、Hcy和尿mindin、NAG含量检测及对疾病早期诊断的价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 980-983.
 [11] 夏璐. 前列地尔联合依那普利对早期糖尿病肾病患者血清超敏C反应蛋白及胱抑素的影响[J]. 中国药房, 2011, 22(28): 2608-2610.
 [12] Jheng HF, Tsai PJ, Chuang YL, et al. Albumin stimulates renal tubular inflammation through an HSP70-TLR4 axis in mice with early diabetic nephropathy [J]. Dis Model Mech, 2015, 8(10): 1311-1321.

(收稿日期:2017-02-23)

bellar hemorrhage with insomnia group, the cerebellar hemorrhage without insomnia group, and the healthy group. The difference of general clinical data, sleep states, data of Methods Polysomnography (PSG) and concentration of IL-1 β of each group were analyzed. **Results** The scores of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Epworth Sleepiness Scale (ESS) of the cerebellar hemorrhage with insomnia group were (16.34 \pm 5.32) and (10.54 \pm 4.77), respectively, which were significantly higher than (6.28 \pm 3.55) and (4.67 \pm 4.21) of the cerebellar hemorrhage without insomnia group and (4.79 \pm 2.79) and (3.26 \pm 3.73) of the healthy group (P <0.05). The amount of bleeding and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores of the cerebellar hemorrhage with insomnia group were (10.26 \pm 4.85) mL and (10.68 \pm 1.07), which were significantly higher than (7.56 \pm 3.80) mL and (6.28 \pm 3.55) of the cerebellar hemorrhage without insomnia group and 0 mL and (4.79 \pm 2.79) of the healthy group (P <0.05). The total sleep time of the cerebellar hemorrhage with insomnia group was (345.98 \pm 49.75) min, which was significantly lower than (405.15 \pm 52.83) min of the cerebellar hemorrhage without insomnia group and (423 \pm 50.21) min of the healthy group (P <0.05); the sleep latency and S1 sleep ratio of the cerebellar hemorrhage with insomnia group were respectively (47.61 \pm 19.23) min (19.25 \pm 4.26)%, which were significantly higher than (21.36 \pm 13.24) min and (16.35 \pm 4.26)% of the cerebellar hemorrhage without insomnia group and (12.29 \pm 3.21) min and (9.02 \pm 3.99)% of the healthy group (P <0.05). The percentage of rapid eye movement (REM) sleep in the cerebellar hemorrhage with insomnia group was (13.78 \pm 4.23)%, which was significantly lower than (21.56 \pm 3.89)% of the cerebellar hemorrhage without insomnia group and (22.77 \pm 3.75)% in the healthy group (P <0.05). Moreover, the concentration IL-1 β in the cerebellar hemorrhage with insomnia group was (14.75 \pm 4.88) ng/L, which was significantly higher than (9.65 \pm 3.11) ng/L in the cerebellar hemorrhage without insomnia group and (2.65 \pm 1.02) ng/L in the healthy group (P <0.05). **Conclusion** The amount of bleeding, the degree of nerve injury, the hemorrhagic site, and the concentration of plasma IL-1 β can affect the patient's sleep state in patients with acute cerebellar hemorrhage.

【Key words】 Cerebellar hemorrhage; Sleep disorders; Sleep parameters; IL-1 β

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)指原发性非外力的脑实质内出血,在脑卒中各亚型中发病率仅次于缺血性卒中,是一种起病急、致残率和致死率都非常高的急性脑血管疾病^[1]。目前我国每年的脑出血发病率为(12~15)/10万人,随着生活水平的提高,饮食结构的改变,高血压、高血糖等危险因素的增加以及老龄化社会的到来,我国的脑出血发病率已经呈现出逐年上升的趋势 国内外报道小脑出血发病率约占全部脑实质出血的10%^[2],根据其出血部位的不同,可以将其分为单纯性小脑半球出血、单纯性小脑蚓部出血,以及半球及蚓部混合出血。小脑位于后颅窝,与许多颅内重要组织相邻,由于后颅窝空间较小,当小脑出血水肿时临近组织易受压,可能出现脑干受压及破入脑室等现象,因此小脑出血的临床症状表现复杂多样^[3]。睡眠障碍(sleep disorders)在临床上主要表现为失眠、过度睡眠、睡眠周期紊乱以及异相睡眠等,同时还可能伴有精神症状^[4]。它是脑卒中患者常见的继发性症状^[5],睡眠障碍不仅会妨碍神经系统的恢复,还会引起一些躯体疾病如高血压糖尿病等症状加重从而导致恶性循环。

脑出血对脑组织造成的损伤可以分为原发性和继发性,其中脑出血诱导的炎症反应是继发性脑损伤病理过程的重要组成部分^[6]。急性脑出血刺激中枢神经细胞产生炎性介质从而诱导免疫细胞聚集并活化胶质细胞,产生炎症反应,调控血液中白细胞透过血脑屏障聚集和活化,诱发颅内炎症,引起血脑屏障破坏和脑水肿的发展是造成患者死亡和致残的重要原因研究表明在颅内感染、脑出血等病理情况下,IL-1 β

在脑组织及血液中的含量及活性均明显上升,从而协同其他细胞因子介导一系列炎症反应,加剧脑水肿,造成神经元细胞坏死或凋亡,导致神经功能障碍^[7]。

因此,使用多导睡眠仪(polysomnography, PSG)监测小脑出血患者的睡眠状态,并从其出血量、部位、部分血浆细胞因子白细胞介素1 β (IL-1 β),对小脑出血患者睡眠障碍的原因做出分析。对病情的诊断、治疗及预后判断具有重要的临床意义,能为提高小脑出血患者的治疗及恢复效果提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年4月至2016年11月武汉大学人民医院神经内科收治的小脑出血住院患者共127例,其中男性81例,女性46例,年龄31~79岁,平均(55.3 \pm 13.5)岁。纳入标准:符合神经病学诊断标准^[8](头部CT和/或MRI)检查确诊为首次小脑出血患者;发病5 d内就诊;NIHSS评分0~10分;无智力及语言障碍,能独立完成各种量表和问卷;配合检查者,签署知情同意书。排除标准:昏迷;其他脑病史;严重生理及心理疾病者;存在已知睡眠障碍者;研究期间服用影响精神及睡眠相关药物者^[9-10]。依据患者睡眠状态将患者分为小脑出血伴失眠组72例以及小脑出血非失眠组55例,另选择健康志愿者18例作为健康组,三组受检者性别、体质量及职业等数据资料比较差异均无统计学意义(P >0.05),具有可比性。本研究已获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 睡眠质量评定 匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[11]:由18个自评条目构成,18个条目组成7个成份,每个成份按0~3等级计分,累积各成份得分为

PSQI总分,总分范围为0~21, >10分则有睡眠障碍,得分越高,表示睡眠质量越差。Epworth日间多睡量表:评定白天过度睡眠状态:24分中>6分为可疑嗜睡;>11为过度嗜睡,>16分提示有危险性的嗜睡^[12]。

1.3 方法

1.3.1 研究分组 脑出血伴睡眠障碍组:根据影像学(头颅CT/MRI)检查确诊为脑出血患者,并且PSQI量表评分>10分者。脑出血非睡眠障碍组:根据影像学(头颅CT/MRI)检查确诊为脑出血患者,并且PSQI量表评分≤10分者。健康组:于门诊就诊未患脑出血人员中的自愿参与者。

1.3.2 多导睡眠仪的检测及参数^[13] 采用美国尼高力产 Nicolet 视频多导睡眠仪,按照国际通用 10/20 系统放置头皮电极,并安装眼动、心电、口鼻气流、血氧饱和度、胸腹运动及腿动等导线。监测起始时间按患者平素睡眠习惯而定,共监测 8~10 h。监测两夜 PSG,第一夜为适应睡眠,主要分析第二夜的睡眠资料,全部记录次日由仪器自动分析后再经有经验的工作人员根据标准规范进行人工分析。多导睡眠仪记录的睡眠结构参数包括:各期睡眠比例(%)、快速眼动(REM)睡眠潜伏期、REM 睡眠时间、REM 活动度等;睡眠进程参数:总记录时间、总睡眠时间、睡眠潜伏期、觉醒次数、睡眠效率等。睡眠呼吸暂停系指睡眠中口鼻气流均停止 10 s 以上。睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI):为睡眠时每小时呼吸暂停及低通气次数(次/h),用于评估睡眠呼吸紊乱的程度。

1.3.3 脑血肿量测定 患者于入院后行头颅CT测定出小脑血肿量。方法采取田氏公式 $T=\pi/6 \times A \times B \times C$ 计算, A 为血肿最大层面最大直径, B 为血肿最大层面与 A 垂直的直径, C 为血肿出现的层数^[14]。

1.3.4 IL-1 β 浓度测定 入选者静脉血在入院后统一于第2~5天内抽取空腹静脉血 3~5 mL。血标本立即放入无菌 EDTA-K2 试管中,在 4℃、3 000 r/min、离心 20 min 收集血浆,分离所得血浆存储于-80℃低温冰箱中。采用上海顺元生物科技有限公司提供的 ELISA 试剂盒检测血浆 IL-1 β 浓度。

1.4 统计学方法 应用 GraphPad Prism 5 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的一般临床资料比较 小脑出血患者的平均年龄及高血压患者比例明显高于健康志愿者,差异有统计学意义($P < 0.05$);但小脑出血患者的年龄、一级糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒者比例与健康组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。小脑出血伴失眠组患者的出血量以及神经损伤程度(NIHSS评分)显著高于小脑出血非失眠组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);并且小脑出血伴失眠组患者中小脑蚯蚓部出血及出血破入脑室比例显著高于小脑出血非失眠组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 三组受检者的一般性临床资料比较[例(%)]

项目	小脑出血伴失眠组($n=72$)	小脑出血非失眠组($n=55$)	健康组($n=18$)	$F/\chi^2/t$ 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.2±13.7	57.7±11.3	49.4±8.75	5.554	<0.01
高血压	54 (75.00)	32 (58.18)	4 (22.22)	17.61	<0.01
糖尿病	31 (43.06)	24 (43.64)	5 (27.28)	1.57	>0.05
冠心病	13 (38.89)	9 (16.36)	2 (11.11)	0.51	>0.05
吸烟史	28 (38.89)	14 (25.45)	4 (22.22)	3.46	>0.05
饮酒史	27 (37.5)	11 (20.00)	4 (22.22)	5.10	>0.05
出血量(mL)				15.31	<0.01
<5	15 (20.83)	16 (29.09)			
5~10	23 (31.94)	31 (56.36)			
>10	34 (47.22)	8 (14.55)			
平均出血量($\bar{x} \pm s$, mL)	10.26±4.85	7.56±3.80		3.406	<0.01
出血部位				11.62	<0.01
左侧半球	26 (36.11)	19 (34.55)			
右侧半球	20 (27.78)	29 (52.73)			
蚯蚓部	19 (26.39)	5 (9.09)			
半球及蚯蚓部混合	7 (9.72)	2 (3.64)			
破入脑室	37 (51.39)	19 (34.55)		7.38	<0.01
NIHSS 评分				6.44	<0.01
<7	13 (18.06)	19 (34.55)			
8~15	41 (56.94)	21 (38.18)			
>15	28 (38.89)	15 (27.27)			
平均得分($\bar{x} \pm s$)	10.68±1.07	6.28±3.55	4.79±2.79	9.952	<0.01

2.2 不同分组间睡眠状况评估比较

2.2.1 三组受检者的PSQI、Epworth量表得分比较 小脑出血伴失眠组PSQI、Epworth量表得分显著高于小脑出血非失眠组及健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而小脑出血非失眠组与健康组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 三组受检者的PSQI、Epworth量表得分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PSQI分数	Epworth分数
小脑出血伴失眠组	72	16.34±5.32 ^{ab}	10.54±4.77 ^{ab}
小脑出血非失眠组	55	6.28±3.55	4.67±4.21
健康组	18	4.79±2.79	3.26±3.73
F值		99.91	36.1
P值		<0.01	<0.01

注:与小脑出血非失眠组比较,^a $P<0.001$;与健康组比较,^b $P<0.01$ 。小脑出血非失眠组Epworth分数与健康组比较, $t=1.266$, $P>0.05$;PSQI分数与健康组比较, $t=1.622$, $P>0.05$ 。

2.2.2 小脑出血伴失眠组患者不同脑出血部位与Epworth量表得分及AHI指数关系 小脑虹部及混合型出血患者的Epworth量表得分及AHI显著高于单纯小脑半球出血患者,差异具有统计学意义($P<0.01$),提示虹部及混合型出血患者可能出现白天过度嗜睡以

及呼吸暂停现象,见表3。

表3 小脑出血伴失眠组不同出血部位患者Epworth分数及AHI指数关系($\bar{x}\pm s$)

出血部位	例数	Epworth分数	AHI指数
左侧半球	26	9.03±3.31	7.98±6.53
右侧半球	29	6.53±2.74	5.68±3.89
虹部	19	11.21±4.79	13.55±7.68
混合出血	7	12.35±2.57	17.28±10.25
F值		9.53	9.80
P值		<0.01	<0.01

2.3 三组受检者的PSG睡眠参数比较 对三组患者进行睡眠检测提示,小脑出血伴失眠组与小脑出血非失眠组及健康组比较,总睡眠时间明显减少、潜伏期延长、睡眠效率下降、觉醒时间及觉醒次数增加、S₁期睡眠延长、S₃+S₄期睡眠缩短、REM比例减少,差异均具有统计学意义($P<0.01$);而REM睡眠潜伏期及S₂期睡眠时间虽然较另外两组稍有下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。小脑出血非失眠组与健康组患者比较,觉醒时间及觉醒次数有所增加,S₁期睡眠时间稍有增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 三组受检者的PSG睡眠参数比较($\bar{x}\pm s$)

睡眠参数	小脑出血伴失眠组(n=72)	小脑出血非失眠组(n=55)	健康组(n=18)	F值	P值
总睡眠时间(min)	345.98±49.75	405.15±52.83	423±50.21	28.99	<0.01
睡眠潜伏期(min)	47.61±19.23	21.36±13.24	16.35±4.26	54.63	<0.01
睡眠效率(%)	68.54±9.72	79.42±10.51	78.56±12.66	19.07	<0.01
觉醒时间(min)	85.29±21.77	45.75±19.52 ^a	25.67±16.76	92.93	<0.01
觉醒次数(min)	5.34±2.11	2.75±1.23 ^a	1.89±1.07	50.13	<0.01
WASO(%)	24.65±11.65	9.84±1.32	6.07±1.75	66.57	<0.01
REM睡眠潜伏期	87.63±21.34	98.25±23.46	93.26±19.76	3.652	>0.05
S ₁ (%)	19.25±4.26	12.29±3.21	9.02±3.99	78.24	<0.01
S ₂ (%)	49.87±6.76	52.57±5.22	55.86±6.82	7.655	<0.01
S ₃ +S ₄ (%)	10.88±3.76	17.14±2.77	19.84±3.21	81.89	<0.01
REM(%)	13.78±4.23	21.56±3.89	22.77±3.75	72.80	<0.01

注:与健康组比较,^a $P<0.01$ 。

2.4 三组受检者的血浆中IL-1 β 浓度的比较 小脑出血伴失眠组患者血浆中IL-1 β 平均浓度为(14.75±4.88)ng/L,小脑出血非失眠组为(9.65±3.11)ng/L,健康组则为(2.65±1.02)ng/L,小脑出血伴失眠组患者血浆中IL-1 β 浓度较小脑出血非失眠组显著升高,差异具有统计学意义($t=6.768$, $P<0.01$)。

3 讨论

脑出血是严重危害人类健康的一类脑血管疾病,由于其高致残及致死率,在给患者带来极大灾难的同时,也给其家庭及整个社会造成了严重的生活及经济负担,其中小脑出血是脑实质出血的常见类型,且临床症状复杂多样。睡眠障碍作为脑卒中患者的常见并发症,但在小脑出血患者的治疗及预后过程中并未得到足够的重视,往往作为一种次要因素对待。但研

究发现脑出血后发生睡眠不足及睡眠结构紊乱等睡眠问题的患者,可造成糖耐量和免疫力降低,加重脑卒中危险因素(如高血压、糖尿病等),造成卒中复发,造成一种恶性循环,从而严重影响脑出血的康复^[6]。

睡眠是重要的生理现象,目前认为神经系统和睡眠有关的解剖位置相当广泛,包括额叶底部、眶部皮质、视交叉上核、中脑盖部巨细胞区、蓝斑、缝际核、延髓网状结构抑制区,以及上行网状系统等。并不包括小脑。小脑出血合并睡眠障碍的原因有待进一步明确。本研究提示有吸烟饮酒史患者与无吸烟饮酒史患者睡眠状况无明显差异。而吸烟饮酒是睡眠障碍卫生教育中重要的限制条件。可能与卒中后脑血管病二级预防中禁止烟酒有关。提示吸烟饮酒对睡眠的影响是即时发生的。

本研究结果显示小脑出血后睡眠障碍的发生与患者出血量、神经损伤程度及出血部位密切相关,出血量大、神经功能损伤严重的患者更易出现睡眠障碍。此外出血发生在小脑蚓部的患者更易发生睡眠障碍,除了与小脑本身相关解剖结构的损伤有关以外,还可能与脑干受压及出血破入脑室等因素相关。Vogel等^[15]认为5-羟色胺传导受阻会导致患者睡眠异常。Bassetti等^[16]也发现脑卒中患者睡眠S₁期增多,S₃期减少,且REM期显著减少,这与我们的研究结果相一致。尽管小脑出血伴失眠组与小脑出血非失眠组比较,年龄、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒史差异无统计学意义,但是高龄患者及高血压、糖尿病、冠心病、烟酒史患者比例还是有一定程度的增加,还需要更进一步的研究来证实这些因素与小脑出血后的睡眠障碍是否存在相关性。

有研究显示脑卒中患者的睡眠结构遭到破坏,包括睡眠片段化、觉醒增多和深睡眠减少^[17],但总睡眠时长是否减少仍有争议^[16]。本研究结果显示小脑出血伴失眠的患者总睡眠时间明显减少、睡眠潜伏期延长、睡眠效率下降、觉醒时间及觉醒次数增加、S₁期睡眠时间延长、S₃+S₄期睡眠时间缩短、REM比例显著减少。即本研究除印证以往结论同时(深睡眠减少等),还提示总睡眠时间减少。此外,本研究还发现小脑蚓部及混合型出血(蚓部及半球出血)患者患者的Epworth量表得分及AHI要显著高于单纯小脑半球出血患者,提示小脑蚓部出血可能引起脑干结构受压及功能受损,导致患者呼吸功能及睡眠周期紊乱。有研究也发现小脑卒中患者睡眠呼吸暂停低通气比例和呼吸暂停指数较对照组高,这可能与脑干网状结构的上行纤维损伤有关。Jouvet在20世纪60年代用猫进行了一系列的脑干横切试验。如果在中脑和脑桥之间横切,快速眼动睡眠就会消失。这说明,快速眼动睡眠的机制位于脑干,而其关键部位就在于中脑和脑桥交界处。深睡眠包括S₃、S₄睡眠及REM睡眠,小脑出血通过影响脑干功能导致REM睡眠减少,可能是深睡眠及总睡眠时间减少的原因之一。

众所周知,多种细胞因子可以影响睡眠,脑出血的一系列病理损伤及后遗症与血肿导致的颅内炎症反应密切相关,IL-1 β 是一种主要由单核细胞、内皮细胞和成纤维细胞在应答感染时产生的细胞因子,在免疫应答、炎症反应和组织修复中起重要作用。目前已经证实,脑出血后,外周血IL-1 β 浸润脑组织,从而介导一系列炎症反应,加剧脑水肿,造成神经细胞凋亡或坏死,最终造成神经功能障碍^[18]。研究发现脑出血血肿周围胶质细胞可分泌IL-1 β 从而介导脑出血继发的炎症反应,且血浆IL-1 β 浓度与脑外伤患者预后显著相关^[19]。本研究发现,脑出血伴失眠组与脑出血非失眠组患者的血浆中IL-1 β 浓度均显著高于健康组,且小脑出血伴失眠组患者的血浆中IL-1 β 浓度显著高

于小脑出血非失眠组患者,但IL-1 β 浓度升高是脑出血后睡眠障碍的伴随现象,还是脑出血后IL-1 β 浓度的升高会导致或加重患者睡眠紊乱,目前还缺乏相关证据支持,尚需进一步研究证实。

综上所述,睡眠障碍是脑出血的常见并发症,它不仅增加了患者的不适体验,还影响患者康复、增加脑出血复发危险。因此研究脑出血后患者睡眠状态的改变及发生因素,并积极加以预防和控制,对小脑出血患者的预后恢复及降低再次出血的风险具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Da Silva IR, Gomes JA, Wachsman A, et al. Hematologic counts as predictors of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *J Crit Care*, 2017, 37: 126-129.
- [2] Salvati M, Cervoni L, Raco A, et al. Spontaneous cerebellar hemorrhage: clinical remarks on 50 cases [J]. *Surg Neurol*, 2001, 55(3): 156-161.
- [3] Friedman JA, Piepgras DG. Remote cerebellar hemorrhage [J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(2): 498-499.
- [4] Malinova V, Schlegel A, Rohde V, et al. Catheter placement for lysis of spontaneous intracerebral hematomas: does a catheter position in the core of the hematoma allow more effective and faster hematoma lysis? [J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40(3): 397-402.
- [5] Terzoudi A, Vorvolakos T, Heliopoulos I, et al. Sleep architecture in stroke and relation to outcome [J]. *Eur Neurol*, 2009, 61(1): 16-22.
- [6] 王柯, 宁显忠. 原发性脑出血引起脑水肿发生的机制及影响因素 [J]. *医学综述*, 2008, 14(14): 2162-2165.
- [7] Stemkowski PL, Smith PA. Long-term IL-1 β exposure causes subpopulation-dependent alterations in rat dorsal root ganglion neuron excitability [J]. *J Neurophysiol*, 2012, 107(6): 1586-1597.
- [8] 贾建平, 陈生弟. *神经病学* [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 370-372.
- [9] 赵忠新, 黄继忠. *临床睡眠障碍学* 2013, (02): 463-465
- [10] 李舜, 苏小妹, 李莉, 等. 康复护理对高血压脑出血患者功能障碍和睡眠质量的影响 [J]. *当代护士(下旬刊)*, 2014, (9): 127-128.
- [11] 蒋小群, 郝子龙, 王秋筱, 等. 脑出血患者出血部位与病因构成的相关性研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2013, 10(5): 259-263.
- [12] Smyth C. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [J]. *J Gerontol Nurs*, 1999, 25(12): 10-11.
- [13] 李婷, 史丽娜, 范学文. 缺血性脑卒中后睡眠障碍患者的多导睡眠图分析 [J]. *包头医学院学报*, 2015, 31(4): 41-42.
- [14] 李新立, 夏强, 徐林新, 等. 血清NO、IL-6、TNF- α 与高血压性脑出血早期头痛的关系 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2005, (4): 204-206.
- [15] Vogel CH. Assessment and approach to treatment in post-stroke depression [J]. *J Am Acad Nurse Pract*, 1995, 7(10): 493-497.
- [16] Bassetti CL, Aldrich MS. Sleep electroencephalogram changes in acute hemispheric stroke [J]. *Sleep Med*, 2001, 2(3): 185-194.
- [17] Gottselig JM, Bassetti CL, Achermann P. Power and coherence of sleep spindle frequency activity following hemispheric stroke [J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 2): 373-383.
- [18] 诸金水, 王庄, 许贻白, 等. 急性脑出血患者血浆细胞因子、粘附分子含量的测定及临床意义 [J]. *心脑血管病防治*, 2006, 6(6): 347-349.
- [19] Petrova OA, Stoianova NA, Tokarevich NK, et al. Content of some pro- and anti-inflammatory cytokines in blood sera of leptospirosis patients [J]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 2014, (5): 60-64.

(收稿日期:2017-03-02)