

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.09.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 09-0083-06

临床研究·论著

帕金森病伴RBD患者睡眠结构与认知功能 及自主神经功能症状的相关性*

张靖¹, 吴小云², 王俊男³, 贾婕¹, 安志恒⁴, 刘冬¹

(张家口市第一医院 1. 神经内一科, 2. 神经外科, 3. 呼吸三科, 河北 张家口 075000;
4. 陆军第八十一集团军医院 门诊部, 河北 张家口 075000)

摘要: **目的** 探究帕金森病伴快速眼动期睡眠行为障碍(RBD)患者睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状的相关性。**方法** 回顾性分析2017年6月—2019年6月在张家口市第一医院就诊的160例帕金森病患者, 根据其是否伴有RBD分为研究组(帕金森病伴RBD)80例与对照组(单纯帕金森病)80例。检测并比较两组患者的睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状, 并采用Pearson相关系数分析研究组患者睡眠结构与自主神经功能症状评分的相关性。**结果** 研究组的NREM1+2期睡眠比例、睡眠潜伏期、REM睡眠潜伏期、消化系统、泌尿系统、心血管系统的症状评分大于对照组($P < 0.05$); NREM3+4期睡眠比例、REM期睡眠比例、REM睡眠潜伏期、REM睡眠周期、TST、SE、MMSE、MoCA评分小于对照组($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, NREM1+2期睡眠比例与体温调节系统评分呈负相关($r = -0.341, P < 0.05$); NREM3+4期睡眠比例与泌尿系统评分呈负相关($r = -0.344, P < 0.05$); 睡眠潜伏期与MMSE、消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关($r = 0.569, 0.606, 0.671$ 和 0.403 , 均 $P < 0.05$); REM睡眠潜伏期与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关($r = 0.630, 0.600$ 和 0.361 , 均 $P < 0.05$); REM睡眠周期与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关($r = 0.571, 0.599$ 和 0.357 , 均 $P < 0.05$); TST与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关($r = 0.678, 0.631$ 和 0.369 , 均 $P < 0.05$); SE与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关($r = 0.554, 0.559$ 和 0.406 , 均 $P < 0.05$)。 **结论** 睡眠结构与认知功能及自主神经功能(消化系统、泌尿系统、心血管系统)存在一定相关性, 可推断帕金森病伴RBD患者睡眠结构紊乱可加重认知功能障碍和自主神经功能症状。

关键词: 帕金森病; 快速眼动期睡眠行为障碍; 睡眠结构; 认知功能; 自主神经功能症状

中图分类号: R742.5

文献标识码: A

Correlation of sleep structure with cognitive function and autonomic nervous function in patients with Parkinson's and RBD*

Jing Zhang¹, Xiao-yun Wu², Jun-nan Wang³, Jie Jia¹, Zhi-heng An⁴, Dong Liu¹

(1. The First Department of Neurology; 2. Department of Neurosurgery; 3. The Third Department of Respiratory, The First Hospital of Zhangjiakou City, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 4. Department of Outpatient, Hospital of the 81st army group of PLA, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between sleep structure and cognitive function and autonomic nervous function symptoms in patients with Parkinson's disease (Parkinson's disease, PD) with REM sleep behavior disorder (REM sleep disorder, RBD) in patients. **Methods** A retrospective method selected 160 PD patients in our hospital from June 2017 to June 2019, and divided them into a study group (PD with RBD) and control group (simple PD patients) according to whether they were accompanied by RBD, with 80 patients in each

收稿日期: 2020-12-24

* 基金项目: 张家口市重点研发计划 (No: 1921091D)

group. people. The sleep structure, cognitive function, and autonomic nervous function symptoms of the two groups of patients were detected and compared, and the Pearson correlation coefficient was used to analyze the relationship between sleep structure and autonomic nervous function symptoms in the study group. **Results** The comparison results showed that the NREM1+2 stage sleep ratio, sleep latency, REM sleep latency, digestive system, urinary system, and cardiovascular system scores in the study group were greater than those of the control group, but NREM3+4 stage sleep ratio, REM sleep ratio, REM sleep latency, REM sleep cycle, TST, SE, MMSE, and MoCA scores were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The results of correlation analysis showed that the proportion of NREM1+2 sleep was negatively correlated with the thermoregulatory system ($r = -0.341, P < 0.05$); the proportion of NREM3+4 sleep was negatively correlated with the urinary system ($r = -0.344, P < 0.05$); sleep latency is positively correlated with MMSE, digestive system, urinary system, and cardiovascular system ($r = 0.569, 0.606, 0.671, 0.403$, all $P < 0.05$); REM sleep latency is positively correlated with digestive system, urinary system, and cardiovascular system ($r = 0.630, 0.600, 0.361$, all $P < 0.05$); REM sleep cycle is positively correlated with digestive system, urinary system, and cardiovascular system ($r = 0.571, 0.599, 0.357$, all $P < 0.05$); TST was positively correlated with digestive system, urinary system, and the cardiovascular system ($r = 0.678, 0.631, 0.369$, all $P < 0.05$); SE was positively correlated with the digestive system, urinary system, and cardiovascular system ($r = 0.554, 0.559, 0.406$, all $P < 0.05$). **Conclusions** Sleep structure shows a certain correlation with cognitive function and autonomic nervous function (digestive system, urinary system, cardiovascular system). It can be inferred that sleep structure disorder in PD patients with RBD can aggravate cognitive dysfunction and autonomic nervous function symptoms.

Keywords: Parkinson disease; REM sleep disorder; sleep structure; cognitive function; autonomic nervous function symptoms

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是临床中最常见的神经类疾病之一,属于一种神经退行性病變,其发病机制主要是由于各种原因导致的中脑黑质发生病理性改变,正常情况下中脑有黑质纹状体,但随着年龄的增长黑质纹状体会慢慢地退化、减少,当减少到一定程度,就会出现帕金森病,其主要表现是静止性震颤、运动迟缓^[1-3]。大多数帕金森病患者都伴有睡眠障碍,快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep disorder, RBD)就是其中最常见的一种。RBD是一种睡梦中的暴力行为,是会随着梦境一直做活动的运动,主要表现为患者丧失正常状态下伴有的肌张力抑制,在老年群体中多发,且与脑血管疾病、精神压抑、过度饮酒等有关^[4-6]。有研究显示,帕金森病伴RBD常伴有睡眠结构异常、神经功能损伤与认知功能障碍,而近几年对于帕金森病伴RBD睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状的报道较少^[7]。基于此,本研究通过探究帕金森病伴RBD患者睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状的关系,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2019年6月在张家口市第一医院就诊的160例帕金森病患者,根据其是否伴有RBD分为研究组(帕金森病伴RBD)80例与对照组(单纯帕金森病患者)80例。

纳入标准:①符合中华医学会、中华医学杂志社、中华医学会全科医学分会等编写的《帕金森病基层诊疗指南(2019年)》^[8]中的帕金森病诊断标准;②年龄 <80 岁;③心功能分级 \leq II级;④临床资料完整,能够配合完成本次研究者;⑤知情并签署知情同意书者。排除标准:①合并感染性疾病者;②恶性肿瘤者;③免疫系统疾病者;④血液系统疾病;⑤存在严重心律失常或瓣膜疾病者;⑥智力或认知障碍不能配合本研究者。

1.2 观察指标

采用视频-多导睡眠监测技术(video-polysomnography, v-PSG)检测两组患者的睡眠结构;对所有研究对象采用多导睡眠视频脑电检测仪(广州尼高力科学仪器有限公司,NT9200型)检测患者的睡眠结构,睡眠分期结果根据2.0.3版美国

睡眠医学学会(American academy of sleep medicine, AASM)睡眠分期规则。两组患者均检测两夜。检测项目包括非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)1+2期睡眠比例、NREM3+4期睡眠比例、快速眼动(rapid eye movement, REM)期睡眠比例、睡眠潜伏期、REM睡眠潜伏期、REM睡眠周期、总睡眠时间(total sleep time, TST)、觉醒指数和睡眠效率(sleep efficiency, SE)^[9]。

采用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估两组患者的认知功能:指导患者填写MMSE评估量表与MoCA评估量表,其中MMSE包括时间定向力、地点定向力、延迟记忆、即刻记忆、注意力及计算、视空间和语言;MoCA包括执行功能、注意与集中、语言、记忆、抽象思维、视结构技能、计算和定向力。分数越高,认知能力越好^[10-11]。

采用帕金森病患者自主神经功能症状评定量表(SCOPA-AUT)评估患者的自主神经功能症状。观察项目包括消化、泌尿、心血管、体温调节、交感副交感、生殖^[12]6大自主神经系统共23条症状,每条0~3分,满分69分,评分越高,表明自主神经功能障碍越重。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验;计数资料以例(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Pearson法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

两组患者性别构成、年龄、文化程度及临床分型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床资料比较 (n=80)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	文化程度 例(%)			临床分型 例(%)		
			小学及以下	中学	大专及以上学历	强直型	震颤型	混合型
研究组	41/39	59.87 ± 8.12	37(46.25)	24(30.00)	19(23.75)	24(30.00)	26(32.50)	30(37.50)
对照组	38/42	60.56 ± 9.15	39(48.75)	26(32.50)	15(18.75)	25(31.25)	27(33.75)	28(35.00)
$\chi^2/t/Z$ 值	0.225	0.504		-0.543			-0.293	
P值	0.635	0.615		0.587			0.769	

2.2 两组患者睡眠结构比较

两组NREM1+2期睡眠比例比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组;两组睡眠潜伏期和REM睡眠潜伏期比较,经t

检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组长于对照组;两组REM睡眠周期、TST、SE比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组数值小于对照组。见表2。

表2 两组患者睡眠结构比较 (n=80)

组别	NREM1+2期睡眠 例(%)	NREM3+4期睡眠 例(%)	REM期睡眠 例(%)	睡眠潜伏期/(min, $\bar{x} \pm s$)	REM睡眠潜伏期/(min, $\bar{x} \pm s$)	REM睡眠周期/(min, $\bar{x} \pm s$)	TST/(%, $\bar{x} \pm s$)	SE/(min, $\bar{x} \pm s$)
研究组	48(60.00)	18(22.50)	17(21.25)	31.54 ± 4.54	24.69 ± 4.12	42.64 ± 8.69	319.66 ± 53.62	63.35 ± 5.16
对照组	26(32.50)	28(35.00)	24(30.00)	25.12 ± 3.51	20.73 ± 3.81	55.78 ± 6.24	356.21 ± 62.84	68.41 ± 4.22
χ^2/t 值	12.168	3.051	1.607	10.006	6.312	10.986	3.957	6.790
P值	0.000	0.081	0.205	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者认知功能比较

两组患者认知功能比较,经t检验,差异有统

计学意义($P < 0.05$),研究组MMSE、MoCA评分均低于对照组。见表3。

表 3 两组患者认知功能比较 (n=80, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE	MoCA
研究组	22.07 ± 2.36	21.34 ± 2.07
对照组	24.34 ± 3.07	24.43 ± 2.44
t 值	5.243	8.637
P 值	0.000	0.000

2.4 两组患者自主神经功能症状评分比较

两组患者自主神经功能症状评分比较, 采用 t 检验, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 研究组消化系统、泌尿系统、心血管系统评分均高于对照组。见表 4。

表 4 两组患者自主神经功能症状评分比较 (n=80)

组别	消化系统 ($\bar{x} \pm s$)	泌尿系统 ($\bar{x} \pm s$)	心血管系统 ($\bar{x} \pm s$)	体温调节系统 例(%)	交感副交感系统 例(%)	生殖系统 例(%)
研究组	11.64 ± 4.17	10.12 ± 4.11	6.56 ± 1.92	11(13.75)	3(3.75)	5(6.25)
对照组	8.15 ± 3.13	7.15 ± 3.02	5.21 ± 1.64	7(8.75)	3(3.75)	6(7.5)
t/χ ² 值	5.987	5.208	4.782	1.002	0.000	0.098
P 值	0.000	0.000	0.000	0.317	1.000	0.755

表 5 睡眠结构与自主神经功能症状的相关性分析结果

指标	消化系统		泌尿系统		心血管系统		体温调节系统		交感副交感系统		生殖系统	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
NREM1+2 期睡眠比例	-0.025	0.827	-0.044	0.701	-0.014	0.899	-0.341	0.002	0.027	0.813	0.105	0.352
NREM3+4 期睡眠比例	-0.100	0.379	-0.344	0.002	0.003	0.979	-0.041	0.716	-0.106	0.348	-0.015	0.892
REM 期睡眠比例	-0.078	0.492	0.058	0.606	0.027	0.812	-0.119	0.294	-0.103	0.365	0.118	0.296
睡眠潜伏期	0.606	0.000	0.671	0.000	0.403	0.000	-0.086	0.451	0.011	0.921	0.217	0.053
REM 睡眠潜伏期	0.630	0.000	0.600	0.000	0.361	0.000	-0.096	0.398	-0.031	0.782	0.190	0.092
REM 睡眠周期	0.571	0.000	0.599	0.000	0.357	0.000	0.022	0.845	-0.119	0.294	0.038	0.740
TST	0.678	0.000	0.631	0.000	0.369	0.000	-0.085	0.454	-0.080	0.479	0.062	0.584
SE	0.554	0.000	0.559	0.000	0.406	0.000	-0.095	0.402	-0.045	0.690	0.125	0.270

3 讨论

PD 主要表现为患者动作变慢, 尤其是开始动作时存在一定的困难且主动的运动功能也逐渐丧失。除运动外, 其语言及饮食上都存在明显症状, 例如吐字不清晰, 吞咽困难等^[13-15]。大多 PD 患者

2.5 睡眠结构与自主神经功能症状评分的相关性

相关性分析结果显示, NREM1+2 期睡眠比例与体温调节系统呈负相关 (r = -0.341, P < 0.05); NREM3+4 期睡眠比例与泌尿系统评分呈负相关 (r = -0.344, P < 0.05); 睡眠潜伏期与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关 (P < 0.05); REM 睡眠潜伏期与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关 (P < 0.05); REM 睡眠周期与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关 (P < 0.05); TST 与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关 (P < 0.05); SE 与消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关 (P < 0.05)。可见表 5。

都伴有睡眠障碍, RBD 是最常见的一种, 睡眠分快速眼球运动睡眠和非快速眼球运动, 做梦一般是处于睡眠分快速眼球运动睡眠, 此时大脑皮层处于活跃状态, 除了呼吸肌以外, 其他骨骼都处于放松状态, 若肌张力在梦境和睡眠后不降低,

且随着梦境出现肢体活动,这就被称为睡眠分快速眼球运动睡眠障碍^[16-18]。

有病理学研究结果显示,PD与RBD存在相关性,当PD患者的中脑发生损伤时,患者会发生睡眠障碍,既往研究也证实长期睡眠不佳会导致认知功能下降,但目前对PD伴RBD患者睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状的关系尚未完全阐明^[19-20]。

本研究结果显示,NREM3+4期睡眠比例与MoCA、泌尿系统评分呈负相关;睡眠潜伏期与MMSE、MoCA、消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关;REM睡眠潜伏期与MMSE、MoCA、消化系统、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关;REM睡眠周期与MMSE、MoCA、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关;TST与MMSE、MoCA、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关;SE与MMSE、MoCA、泌尿系统、心血管系统评分呈正相关。可知,睡眠结构与认知功能及自主神经功能(消化系统、泌尿系统、心血管系统)存在一定相关性。吴俊丽的研究结果显示,观察组MMSE与MoCA评分同NREM3+4期睡眠比例、REM期睡眠比例、REM睡眠周期、TST和SE呈正相关,与NREM1+2期睡眠比例、睡眠潜伏期、REM睡眠潜伏期和觉醒指数呈负相关^[21]。病理学证实PD主要表现黑质纹状体多巴胺代谢障碍,而REM患者纹状体脑血流灌注发生异常,此外研究发现PD患者额叶前端皮质多巴胺投射系统对认知功能起重要作用^[22]。因此推测PD伴REM患者发生认知损害,且有大鼠实验结果显示,迷走神经背核的胆碱能神经元数目减少伴路易小体聚集,造成胃肠道神经的支配动力下降,电生理监测发现其胃动力明显减弱,从而产生便秘、消化不良等症状;且尸检证明PD患者的脑干已经出现迷走及舌咽神经核团的损伤^[23-25]。本研究表明RBD与认知及自主神经相关性显著,这可能是由于大脑广泛受累,RBD是脑干神经核团受累导致出现认知损害,因此认知功能下降;路易小体最先出现在嗅球及迷走神经运动背核,且外周自主神经节同样参与该过程,引发与RBD相关的脑干改变,包含脑桥蓝斑,所以RBD的PD患者多存在自主神经功能紊乱的情况,相关性显著。

综上所述,睡眠结构与认知功能及自主神经功能(消化系统、泌尿系统、心血管系统)存在一定相关性,可推断PD伴RBD患者睡眠结构紊乱出现认知功能障碍和自主神经功能症状的风险更高。

参 考 文 献 :

- [1] 徐君,冯美江.肠道微生物与帕金森病[J].实用老年医学,2018,32(5):408-411.
- [2] 黄河灵,高玉元,王丽娟.血管相关因素与帕金森病认知功能障碍的研究进展[J].中华神经科杂志,2020,53(7):540-543.
- [3] 陈红,郭太林.老年帕金森病患者血清同型半胱氨酸及尿酸水平与认知功能障碍的相关性分析[J].中国医师杂志,2020,22(3):442-444.
- [4] 王文婷,陈鸿旭,李娅,等.伴快速眼动睡眠行为障碍帕金森病患者临床特点及自主神经功能障碍变化[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2019,26(3):7-11.
- [5] 陈彤,王振福,王瑞民,等.快速眼动期睡眠行为障碍在帕金森病前驱期诊断中的价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(9):98-99.
- [6] 高千仞,叶钦勇,陈晓春.伴快速眼动期睡眠行为障碍帕金森病非运动症状特点分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(5):327-331.
- [7] 白莹莹,张红菊,李中林,等.伴快速眼动睡眠期行为障碍的帕金森患者认知与脑功能连接研究[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(1):5-10.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.帕金森病基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(1):5-17.
- [9] 马芸,徐海清,钱展,等.MMSE正常的帕金森病患者定量脑电图与早期认知障碍的相关性[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(1):57-61.
- [10] 刘戈,刘洪运,石金龙,等.睡眠分期的双谱域快慢同步比研究[J].医疗卫生装备,2019,40(10):19-24.
- [11] 李见,李长青,刘东涛,等.MoCA北京版和MMSE评估老年缺血性脑白质病变患者认知障碍的分析[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(11):982-986.
- [12] 何雨茜.早发型帕金森病患者PRKN及LRRK2基因突变的临床特征分析[D].济南:山东大学,2019.
- [13] 刘晓红,赵立影,孙惠杰,等.亲情护理对帕金森病患者抑郁情绪的改善作用[J].西部中医药,2018,31(1):117-120.
- [14] 苏佳丽,陈涛,张杉,等.帕金森病非运动症状的研究进展[J].中国医师杂志,2019,21(4):624-627.
- [15] 陈菊萍,韩漾,缪虹,等.帕金森病患者睡眠质量、情绪对其照料者的影响[J].中华医学杂志,2020,100(43):3414-3418.
- [16] 白莹莹,李中林,王升辉,等.特发性快速眼球运动期睡眠行为障碍患者快速眼球运动期睡眠调控区静息态功能连接研究[J].中华神经科杂志,2018,51(8):580-585.

- [17] 庞效敏, 韩晓鸥, 石艳敏, 等. 糖尿病伴发快速眼动期睡眠行为障碍 1 例报告[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018(8): 752-753.
- [18] 李淑华, 陈海波. 应关注帕金森病相关快速眼动期睡眠行为障碍的研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(5): 305-306.
- [19] 杨改清, 徐志强, 胥丽霞, 等. 帕金森病精神性障碍患者快速眼动睡眠行为障碍研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(1): 59-63.
- [20] 张向飞, 郑文静, 侯春蕾, 等. 帕金森病患者快速眼动期睡眠行为障碍的多导睡眠图研究[J]. 中日友好医院学报, 2020, 34(1): 11-14.
- [21] 吴俊丽, 黄卫. 伴快速眼动期睡眠行为障碍帕金森病患者认知功能与睡眠结构的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5823-5825.
- [22] 陈书丽, 王金莹, 崔林阳, 等. RBD 患者的睡眠结构及其与情绪状态、自主神经功能症状、睡眠质量的相关性[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(1): 88-94.
- [23] 吴丽, 和青, 赵蕾, 等. 伴临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍的帕金森病患者的临床表型分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(2): 33-38.
- [24] 陈世明, 陈鹏翔, 赵焯, 等. 体外长期培养的人神经干细胞对大鼠帕金森病模型的药效初探[J]. 中国医药生物技术, 2018, 13(4): 339-343.
- [25] 蒋皆恢, 赵德强, 周虎成, 等. 特发性快速眼动期睡眠行为障碍患者脑内拓扑结构异常的研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 38(6): 325-330.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 张靖, 吴小云, 王俊男, 等. 帕金森病伴 RBD 患者睡眠结构与认知功能及自主神经功能症状的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(9): 83-88.

Cite this article as: ZHANG J, WU X Y, WANG J N, et al. Correlation of sleep structure with cognitive function and autonomic nervous function in patients with Parkinson's and RBD[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(9): 83-88.