

癫痫患者全夜自然睡眠结构的研究

王薇薇, 谢群慧, 盛奉江, 吴 进

摘要: 目的 观察癫痫患者发作间期全夜自然睡眠结构特点,并评价其与正常对照组睡眠结构的差异;评价发作类型、用药情况及是否记录到发作间电发放对睡眠结构的影响。方法 对20名癫痫患者及11名对照进行全夜自然睡眠多导监测,并结合患者的发作类型、是否记录到发作间电发放(IIDs)及服用AEDs的情况进行分组统计分析,评价各组患者与正常对照间各睡眠参数的差异。结果 癫痫患者组,记录到IIDs组,及该组患者中部分性发作者和未服AEDs者均较正常对照TRT、RL显著延长($P < 0.05$)。记录到IIDs的患者睡眠效率显著下降($P \leq 0.05$),其中部分性发作者入睡后觉醒次数较全身性发作者显著增多($P < 0.05$)。部分性发作者较全身性发作者NREM睡眠期转换次数有增高的趋势。不同用药癫痫患者睡眠脑电图较正常对照组睡眠破碎性增加。结论 癫痫患者与正常对照比较RL延长;睡眠破碎性增加;记录到IIDs的患者睡眠效率降低;部分性发作者较全身性发作者有NREM期转换次数频繁的趋势;记录到IIDs患者中服用AEDs的情况对其睡眠结构无显著影响。

关键词: 癫痫; 睡眠; 脑电图; 睡眠-觉醒周期; 睡眠结构

中图分类号: R742.1 **文献标识码:** A

The structure of the spontaneous all night sleep in epileptics WANG Wei-wei, XIE Qun-hui, SHENG Feng-jiang, et al. (Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing, 100034, China)

Abstract: **Objective** To observe the characters of spontaneous sleep structure in epileptics (EP) in seizure-free night. To evaluate not only the differences of the sleep structure between EP groups and control group, but also the influences of the type of seizure, the therapy and whether IIDs were recorded during the examination to sleep structure. **Methods** All night polysomnographies were carried out on 20 epileptics and 11 healthy controls who were fit with the requirement of this trial. Parameters of sleep structure were calculated later by computer and were brought into the statistical analysis according to the seizure type, the therapy and whether there were IIDs during the examination to evaluate the differences among patient-groups and between epileptics and controls. **Results** All epileptics, patients with IIDs, partial seizure epileptics with IIDs and patients with IIDs not taking AEDs had significantly longer TRT and RL than control group ($P < 0.05$). Epileptics had a more fragmented sleep than control group. Sleep efficiency of patients with IIDs was lower than that of patients without IIDs ($P \leq 0.05$). Among the patients with IIDs, partial seizure epileptics had a significantly higher WASO than those with generalized seizure ($P < 0.05$). There was the tendency that the number of NREM stage shift in patients with partial epilepsy was higher than that with generalized seizures. There were no significant differences between patients with IIDs with or without simple AEDs therapy. **Conclusion** Compared with controls, epileptics have sleep disturbances representing delayed REM sleep onset and enhanced sleep fragmentation by visual analysis. Patients with IIDs had a decreased sleep efficiency comparing with those without IIDs during examination. Patients with partial epilepsy tend to have a fragmented NREM relatively to those with generalized seizures. There is no significant influence of different therapy to sleep structure in patients with IIDs.

Key words: Epilepsy; Sleep; EEG; Sleep-waking cycle; Sleep structure

古希腊时代希波克拉底(公元前460年)已观察到睡眠和抽搐关系密切^[1]。20世纪40年代以后,由于脑电图技术的普及这两者的关系越来越受到重视。有关睡眠与癫痫关系的研究涉及许多方面,不仅包括睡眠对癫痫的影响,还包括癫痫患者睡眠结构的改变及抗癫痫药物对睡眠的影响等。目前,国内对于癫痫对睡眠结构影响的研究较少。本文目的在于观察癫痫患者发作间期全夜自然睡眠结构特点;评

价癫痫患者发作间期全夜自然睡眠结构与正组之间是否存在差异;评价发作类型,用药情况是否记录到发作间电发放对睡眠结构是否存在

1 对象与方法

1.1 研究对象 本组23例随机选自

收稿日期:2003-01-21;修订日期:2003-09-20

作者单位:(北京大学第一医院神经内科,北京100034)

10月~2002年2月在北京大学第一医院癫痫中心就诊的癫痫患者。入选标准为年龄在20~50岁之间。发作类型按1986年全国第一届癫痫学术会议癫痫发作分类法草案,分为全身性发作(包括全身强直阵挛发作及全身强直发作)、部分性发作(包括部分性发作扩展至全身和复杂部分发作癫痫患者);排除睡眠呼吸暂停综合征、失眠症等睡眠异常;每月发作1次或1次以上或检查前2个月内有发作,不限夜间有否发作;使用单药治疗 ≥ 2 周(包括以往使用其他治疗改用单药治疗 ≥ 2 周者)及未经药物治疗者;神经系统检查无异常,头部CT正常。并选取年龄在20~50岁之间睡眠正常的健康人11例作为对照。

对23例癫痫患者进行多导睡眠监测,其中2人在监测过程中出现临床发作,1人多导睡眠图显示全夜50次 >10 秒的呼吸暂停,此3例不列入数据统计。癫痫患者中男性14例,女性6例,年龄 26.2 ± 6.3 岁;全身性发作者11例,部分性发作者9例;未服药者11例,服用单药者9例(卡马西平2例,丙戊酸6例,苯妥英钠1例);对照组共11例,其中男性7例,女性4例;年龄 26.6 ± 6.4 岁。

2 方法

2.1 资料采集

2.1.1 睡眠描记技术 仪器:Solar2000N神经中央监护系统。电极安置和技术参数:脑电图(EEG):按国际10-20系统电极安置法放置头皮电极,选择双额极、中颞、中央、枕8导记录电极,采用双极导联,纵联法。时间常数0.1s,滤波30Hz,敏感性 $100\mu\text{V}/\text{cm}$ 。用丙酮脱脂后,电极以火棉胶固定。眼动图(EOG1,EOG2):于左(或右)眼外眦向上(或下)、向外各1cm处放置表面电极;于左眼正中向下3cm处放置对照电极,采用单极导联。技术参数为:滤波35Hz,敏感性增益 $27\mu\text{V}/\text{cm}$ 。肌电图(EMG):于颏中线旁开各1.5cm处放置表面电极,采用双极导联。滤波45Hz,敏感性 $27\mu\text{V}/\text{cm}$ 。其他监护项目:口鼻呼吸、心电及血氧饱和度。

2.1.2 被试者要求 消除心理紧张,检查前一天晚间保证睡眠充足,检查当天白天避免额外睡眠;检查前24h内禁止服用茶叶、咖啡、巧克力、可乐等影响睡眠的饮料,不要饮酒;检查前洗头、洗澡,男性患者剃须。

2.1.3 数据采集 依照被试者日常睡眠习惯采集全夜自然睡眠多导数据。

2.2 资料分析

2.2.1 睡眠分期 按照 Rechtschaffen 等制订的人类睡眠时相标准术语、技术和评分系统手册标

准所规定的睡眠分期标准,将睡眠分为非快速眼动睡眠相(NREM)和快速眼动睡眠相(REM),NREM又分为S1,S2,S3,S4四个睡眠阶段^[2]。将通用的30秒间隔的逐屏分析规则改为以10秒钟为一个睡眠时间窗的分期方法。

2.2.2 睡眠分析 用目测法分析,并通过计算机绘制睡眠结构直方图,由计算机根据直方图计算出每个被试者的睡眠参数。其中,以关灯作为记录开始点;以卧床期间作为记录范围,即不包括起夜时间;以最后一次REM期之后的睁目觉醒作为记录的结束点。如记录当中出现临床发作和临床下睡眠障碍表现,则该数据不进入结果统计。睡眠参数包括:睡眠进程:总记录时间(TRT)、睡眠总时间(TSA)、睡眠潜伏期(SL)、觉醒次数(AN)或称为入睡后觉醒次数(WASO)、觉醒时间(AT)、睡眠效率(SE);睡眠结构:睡眠阶段S1、S2、S3、S4占整个睡眠时间的百分比,即S1%,S2%,S3+S4%(S3和S4属于深睡眠,合为一个统计单位),以及REM潜伏期(RL)、REM百分比。REM睡眠转换次数,NREM-REM睡眠转换次数,NREM睡眠转换次数。

2.3 资料统计 计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。癫痫患者按是否记录到发作间电发放(IIDs)分组并进一步按发作类型、服药情况分组,并与对照组比较。各组首先进行正态分布性检验(K-S检验),两组比较用 t 检验,3组比较用方差分析,如为非正态分布,则用非参数检验,评价患者各组之间及与对照组之间各睡眠参数的差异。 $P \leq 0.05$ 即认为具有统计学意义。所有分析均采用SPSS10.0统计软件。

3 结果

3.1 癫痫患者的睡眠结构 癫痫组与对照组比较TRT延长(分别为 29340.6 ± 2199.8 秒及 26589 ± 3183.4 秒, $P < 0.05$);RL亦延长(7912.2 ± 4160.9 秒及 5150.5 ± 1771.6 秒, $P < 0.05$)。其他参数无统计学差异。

3.2 有否IIDs对睡眠结构的影响 IIDs组较对照组TRT延长(分别为 29751.4 ± 2345.5 秒及 26589.4 ± 3183.4 秒, $P < 0.05$);RL延长(8660.2 ± 4230.6 秒及 5150.5 ± 1771.6 秒, $P < 0.05$)。与无IIDs者比较发现有IIDs的睡眠效率为 $83.0 \pm 7.0\%$ 低于无IIDs者的 $91.2 \pm 6.0\%$ ($P < 0.05$)。IIDs组AT长于无IIDs组(4218.6 ± 2367.1 秒及 2085.0 ± 1605.3 秒, $P < 0.05$)。

3.3 发作类型对睡眠结构的影响 将有IIDs

组按发作类型进一步分组比较并与对照组对比,全身性发作 TRT 较对照组长(29386.3 ± 2260.8 秒及 26589.4 ± 3183.4 秒, $P < 0.05$);部分性发作较正常对照 RL 延长(7491.8 ± 3192.3 秒及 5150.5 ± 1771.6 秒, $P < 0.05$)。IIDs 组的全身性发作与部分性发作患者进行比较时可见部分性发作患者 WASO 为 34.8 ± 14.7 次长于全身性发作的 18.4 ± 5.7 次 ($P < 0.05$),两者 NREM 转换次数亦有显著差异,分别为 92.2 ± 25.3 次及 61.4 ± 12 次 ($P < 0.05$)。如不考虑有否 IIDs,比较两种发作类型的睡眠结构,亦可见部分性发作患者 NREM 睡眠期转换次数有较全身性发作增加的趋势(90.0 ± 28.0 比 66.3 ± 14.1 , $P = 0.061$)。

3.4 服药情况对睡眠结构的影响 IIDs 组中服药组或服用 VPA 组与未服药组比较并与对照组对比,未服药者较正常对照 TRT 延长(30354.6 ± 1760.3 秒及 26589.4 ± 3183.4 秒, $P < 0.05$);RL 延长(7636.4 ± 733.0 秒及 5150.5 ± 1771.6 秒 $P < 0.05$),服用单药(包括 VPA、CBZ、PHT)患者在这两方面亦表现出延长趋势,但无显著统计学差异。在所有部分性发作患者中未服药者 RL 较对照组显著延长(8663.2 ± 1123.8 秒及 5150.5 ± 1771.6 秒 $P < 0.05$),而全身性发作患者中未服药者仅 RL 较对照组有延长的趋势。无论是否有 IIDs 应用 VPA 或其他单药治疗还是未服用抗癫痫药睡眠结构各参数比较未见显著统计学差异。仅部分性发作服用 VPA 者较未服药者 RL 缩短(5179.7 ± 1956.2 秒及 8663.2 ± 1123.8 秒, $P < 0.05$),在其他分组中两者无显著性差异。

3.5 描述性结果 癫痫患者睡眠脑电图与对照组比较睡眠破碎性(即 NREM1、2 期睡眠中插入数秒钟 NREM3、4 期睡眠的脑电图表现)增加。

4 讨论

本文使用 10 秒间隔的逐屏分期,较文献报道的 30 秒为间隔逐屏睡眠分期更加细致^[3],故可能造成所得结果的转换次数及醒觉相关参数与 30 秒系统分期不同。本研究没有发现文献报道的 WASO、睡眠效率、期转换次数等方面的差异^[4-6]。

本组癫痫患者较正常对照组 TRT 延长。为保证为自然睡眠,本研究按研究对象平素睡眠习惯决定记录起始时间。

在研究 IIDs 对睡眠结构的影响时发现 IIDs 的患者较未记录到者无论是否考虑临床发作类型均表现出 SE 显著性下降,与文献报道一致^[6,7]。此外,

Montplaisir(1987)等人还发现 NREM2 期睡眠中发作间棘波出现频率与 WASO 成显著正相关,在 REM 睡眠期发作间棘波发放频率与 REM 百分比及 REM 效率成负相关^[6]。而有研究表明在 NREM 期脑电图醒觉事件(睡眠脑电图一过性表现如睡眠纺锤、K 综合波)可以促进电发放的扩散,反映脑电去同步化过程的 REM 期则相反^[8]。由此可以看出研究癫痫样放电与睡眠结构的相互关系可以有助于对癫痫发生机制的阐明并与睡眠质量有关。

发作类型与睡眠结构的关系文献报道较多,结果有差异。本研究中将 IIDs 的全身性发作与部分性发作患者进行比较可见部分性发作患者入睡后觉醒次数及 NREM 睡眠期转换次数较全身性发作患者多,如不考虑有否 IIDs,比较两种发作类型的睡眠结构,亦可见 NREM 睡眠期转换次数部分性发作较全身性发作增加的趋势(90.0 ± 28.0 次及 66.3 ± 14.1 次, $P = 0.061$)。

服药情况对睡眠结构的影响在本研究中仅在部分性发作患者中发现服用 VPA 者较未服药者 RL 缩短(5179.7 ± 1956.2 秒及 8663.2 ± 1123.8 秒 $P < 0.05$),但病例数少(分别为 3 例及 4 例),难以结论。文献中认为丙戊酸几乎对睡眠结构无影响^[9]。

[参考文献]

- [1] Michaelis A. Sleep and epilepsy sleep medicine [M]. New York: Oxford University Press Inc, 1999. 350-372.
- [2] Declercq AC. Interaction epilepsy, sleep, antiepileptics clinical neurophysiological study [M]. Lisse, the Netherlands: Swets and Zeitlinger 1983. 3-6.
- [3] 童茂荣,曹鄂洪.睡眠呼吸紊乱基础与临床 [M]. 北京:人民出版社, 2001. 20-26.
- [4] Jacques M, Marie L, Jean-Marc SH, et al. Sleep and focal epilepsy: a study of patients implanted with depth electrodes [J]. Advance in Epileptology, 1987, 16: 705-707.
- [5] Touchon J, Moulinier B, Billiard M, et al. Sleep instability in temporal lobe epilepsy [J]. Advance in Epileptology 1987: 709-711.
- [6] Giovanni TM, Liborio P, Sivio A, et al. Effects of generalized tonic-clonic EEG discharges on sleep stability: assessment by a cyclic alternating pattern [J]. Epilepsia 1992 33: 317-321.
- [7] Melissa M, Rodney RA. Interaction between sleep and epilepsy [J]. Journal of Clinical Neurophysiology, 2001, 18: 106-127.
- [8] Shouse MN, Farber PT, Staba RJ. Physiological basis: NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation [J]. Cerebral Cortex, 2000, 11(Suppl 2): 9-18.
- [9] Fabio P, Anna S, Grazia MM, et al. Effect of antiepileptic drugs on sleep [J]. Clinical Neurophysiology 2000, 111(Suppl 1): 119.