

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.09.017

## 创伤性颅脑损伤后睡眠障碍与损伤部位的相关性研究\*

张正保<sup>1</sup>,覃川<sup>1</sup>,晏怡<sup>2</sup>,李柏成<sup>1</sup>,张彪<sup>1</sup>,胡建刚<sup>1</sup>,杨秀江<sup>1△</sup>

(1.重庆市大足区人民医院神经外科 402360;2.重庆医科大学附属第一医院神经外科 400016)

**[摘要]** **目的** 研究创伤性颅脑损伤(TBI)后出现睡眠障碍与脑损伤部位的关系,为临床诊断及防治提供依据。**方法** 采用 SPIEGEL 量表对 200 例轻型颅脑外伤患者进行睡眠质量测评,随访 3 个月,结合患者的头颅 CT、MRI 影像检查结果分析发生睡眠障碍与脑外伤部位的关系。**结果** 200 例 TBI 患者发生睡眠障碍 105 例,有 71 例出现在患者清醒后 1 周内。其中,脑干、额叶、基底节受伤的患者发生睡眠障碍相关性高于其他部位受伤的患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 睡眠障碍是轻度 TBI 的常见临床症状,与脑干、额叶、基底节等部位损伤关系密切。

**[关键词]** 创伤性颅脑损伤;损伤部位;睡眠障碍**[中图分类号]** R651.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)09-1206-02**Study on the correlation between sleep disorders and the site of injury after traumatic brain injury\***Zhang Zhengbao<sup>1</sup>, Qin Chuan<sup>1</sup>, Yan Yi<sup>2</sup>, Li Baicheng<sup>1</sup>, Zhang Biao<sup>1</sup>, Hu Jiangan<sup>1</sup>, Yang Xiujiang<sup>1△</sup>

(1. Department of Neurosurgery, Chongqing Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China; 2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** Research on traumatic the related factors of sleep disorder after traumatic brain injury, in order to provided the rationale for the diagnosis and treatment. **Methods** The SPIEGEL was used to evaluate the traumatic brain injury patients who were hospitalized. Recording time in sleep disorders in 3 months. Analysis the relations between the sleep disorders and brain injury site by combining with the patients head CT and MRI. **Results** Seen in 200 cases of patients with sleep disorders of 105 cases (52.5%); 71 cases appeared in patients within 1 week after waking, accounted for 76.19%; The brain stem, frontal lobe and basal ganglia injury occurred sleep disorders were more likely (66.7%, 64.0%, 70%). The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sleep disorder is a common clinical symptom of mild traumatic brain injury. a time to focus on the patients with in 1 week after waking, and closely related to brain stem, frontal lobe and basal ganglia injury.

**[Key words]** traumatic brain injury; the site of injury; sleep disorders

睡眠障碍是创伤性颅脑损伤(TBI)后最常见的伴随症状,可发生在伤后的任何阶段且可能长期存在<sup>[1]</sup>。相关研究表明,超过 50% 的 TBI 患者存在不同程度的失眠、嗜睡、昼夜节律失调等表现<sup>[2]</sup>。睡眠是受损脑组织修复的最重要因素之一,睡眠障碍可导致认知功能障碍,并进一步影响 TBI 患者的预后<sup>[3]</sup>。因此,积极识别其发生的相关因素,同时及时采取正确、有效的干预措施,可以减少患者后遗症的发生,提高患者的生活质量。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 12 月至 2013 年 12 月间重庆市大足区人民医院神经外科收住院的脑外伤患者 200 例。纳入标准:(1)伤后 6 h 内来院首诊;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)轻度脑外伤患者(GCS>12 分)。排除标准:(1)有严重认知、精神障碍、精神疾病及原发性睡眠障碍病史;(2)重型颅脑损伤伴随长期意识障碍;(3)有长期饮酒或药物依赖史;(4)小学以下文化程度。符合纳入标准以及全部的排除条件共入选 200 例,其中,男 122 例,女 78 例;年龄 18~78 岁,平均(34.32±5.64)岁。

**1.2 方法** 入院时每例患者均进行头颅 CT 检查明确受伤部位,入院后根据患者病情复查头颅 CT 或头颅 MRI 检查进一步明确脑损伤部位。并应用 SPIEGEL 量表进行评分(评估标

准:SPIEGEL 睡眠情况量表评分大于或等于 12 分为无睡眠障碍)。明确患者有、无睡眠障碍及出现睡眠障碍时间(表 1)。进行常规脑电图检查排除癫痫病例,并连续随访 3 个月。

表 1 SPIEGEL 睡眠情况量表

项目	睡眠情况评分		
	3 分	2 分	1 分
入睡时间(min)	<30	30~60	>60
睡眠时间(h)	>6	4~6	<3
夜醒次数(次)	0	1~2	>2
睡眠深度	满意	部分满意	不满意
做梦情况	不做梦	少做梦	多做梦
醒后感觉	很好	尚可	不好

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件对资料进行分析处理,单部位脑挫裂伤及多部位脑挫裂伤患者睡眠障碍发生率比较采用  $\chi^2$  检验;脑挫裂伤部位与睡眠障碍发生关系采用 Fisher 确切概率法进行检验;睡眠障碍的发生与损伤各部位的相关性应用 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

\* 基金项目:重庆市卫生局医学科研基金资助项目(2011-4-447)。

作者简介:张正保(1982-),主治医师,硕士,主要从事脑血管疾病研究。

△ 通讯作者, Tel:13908322928; E-mail:jiangshan00138@163.com。

2 结 果

2.1 单部位脑挫裂伤和多部位脑挫裂伤患者睡眠障碍比较  
200 例患者出现睡眠障碍 105 例,单部位脑挫裂伤与多部位脑挫裂伤患者睡眠障碍发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 单部位脑挫裂伤和多部位脑挫裂伤患者睡眠障碍比较

脑挫裂伤部位	睡眠障碍		睡眠障碍发生率 (%)
	(n)	(n)	
单部位脑挫裂伤(n=96)	45	51	46.88
多部位脑挫裂伤(n=104)	60	44	57.69
合计	105	96	52.24

2.2 单发部位脑挫裂伤睡眠障碍与脑挫裂伤部位关系 单部位脑挫裂伤患者,额叶、颞叶、顶叶、枕叶、脑干、小脑、基底节区 7 个部位间睡眠障碍发生率比较差异有统计学意义( $\chi^2=14.642, P<0.05$ ),见表 3。

表 3 单发部位脑挫裂伤睡眠障碍与脑挫裂伤部位关系[n(%)]

脑挫裂伤部位	n	睡眠障碍	无睡眠障碍	$\chi^2$	P
额叶	25	16(64.00)	9(36.00)	14.642	0.016
基底节区	10	7(70.00)	3(30.00)		
脑干	3	2(66.67)	1(33.33)		
颞叶	30	11(36.67)	19(63.33)		
顶叶	15	5(33.33)	10(66.67)		
枕叶	8	2(25.00)	6(75.00)		
小脑	5	2(40.00)	3(60.00)		
合计	96	45(46.88)	51(53.22)		

2.3 各部位脑损伤与睡眠障碍的相关性 应用 Logistic 回归分析检测各部位脑损伤与患者睡眠障碍的相关性,颞叶、顶叶、枕叶、小脑损伤与睡眠障碍的发生无明显相关性( $P>0.05$ );额叶、基底节、小脑损伤与睡眠障碍的发生存在相关性( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 各部位脑损伤与睡眠障碍的相关性分析

常量	偏回归系数	标准误	P	OR	OR 值 95% 置信区间
睡眠障碍	-0.573	0.267	0.032	3.857	—
额叶	1.148	0.495	0.018	5.385	1.195~8.310
基底节	1.420	0.740	0.044	3.683	0.970~17.633
脑干	1.325	0.532	0.033	6.420	0.560~6.386

—:此项无数据。

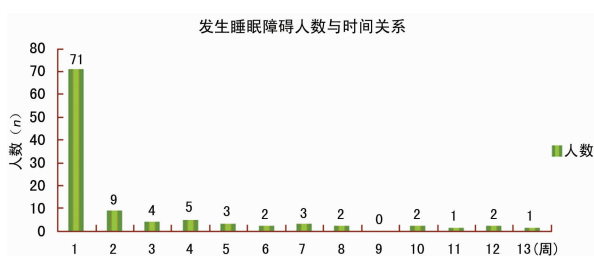


图 1 患者发生睡眠障碍与清醒后时间的关系

2.4 发生睡眠障碍与清醒后时间的关系 105 例出现睡眠障碍的患者,有 71 例出现在患者清醒后 1 周内,占 76.19%。见图 1。

3 讨 论

睡眠障碍是指在合适的睡眠环境中睡眠量不正常以及在睡眠中出现异常行为,主要表现为入睡困难、维持睡眠困难、过早觉醒和睡后无恢复感<sup>[4]</sup>。相关研究报告中国一般人群睡眠障碍的发病率为 15%~20%。而颅脑外伤后患者发生睡眠障碍约达 28.2%~70.0%<sup>[5]</sup>。本研究结果表明,200 例轻型 TBI 患者有 52.5% 发生睡眠障碍,与相关报道一致。并证实多部位脑挫裂伤与单部位脑挫裂伤患者睡眠障碍发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

王娇等<sup>[6]</sup>研究结果显示脑卒中发生在基底节区、额叶皮质、脑干等部位的患者睡眠障碍的发生率较高。但颅脑外伤患者睡眠障碍与脑损伤部位相关性仍无相关报道。本研究证实 TBI 患者发生睡眠障碍与额叶、基底节、脑干损伤显著相关,其中,额叶、颞叶、顶叶、枕叶、基底节、脑干、小脑共 7 个部位损伤与睡眠障碍发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。TBI 患者发生睡眠障碍的机制仍尚未完全明确<sup>[7]</sup>。Evans<sup>[8]</sup>将 NREM 系统分为上、中、下 3 个层次:(1)上层:大脑皮质及脑白质,尤其是额叶,此处的损伤可导致网状激活系统无法激活皮质,可出现持续的脑电图改变、睡眠障碍或昏迷;(2)中层:丘脑及中脑上部,该部位的损伤将引起严重的间歇性自发觉醒异常,同时引起下丘脑-垂体-靶腺轴功能紊乱<sup>[9]</sup>。因此,下丘脑损伤造成促醒的神经递质减少可能是 TBI 后嗜睡的原因<sup>[10]</sup>;(3)下层:中脑下部和脑桥上部,此区域是网状激活系统的底端,负责大部分感官输入信号的接收,该区域的损伤将妨碍神经兴奋到达高级中枢<sup>[11]</sup>。故作者认为额叶、基底节、脑干损伤的患者睡眠障碍发生率高与这些部位有调节睡眠的结构有关。

急性颅脑损伤患者从受伤当天至伤后 3 个月均可能发生睡眠障碍。有报道脑外伤后 2 年仍有患者发生睡眠障碍<sup>[12]</sup>。本研究 105 例睡眠障碍的患者,有 71 例出现在患者意识清醒后 1 周内,占 76.19%,显著高于其他时间段。作者认为可能与脑水肿及相关神经递质有关:(1)脑挫裂伤后 1 周内脑水肿逐渐加重,导致颅内压增高,脑灌注压下降,脑组织缺血;(2)大面积脑出血或缺血性梗死,严重脑水肿,高颅压等原因引起压迫与睡眠有关的部位<sup>[13]</sup>;(3)脑组织不可逆损伤释放大量氨基酸等毒性物质作用于网状系统,干扰睡眠-觉醒机制<sup>[14]</sup>。除上述机制外,可能还与抑郁、疼痛、睡眠环境的变化、药物等多方面因素有关。

创伤性脑损伤后睡眠障碍是其常见的并发症,严重影响患者的生活质量及预后。本研究发现,对于轻型 TBI 患者,睡眠障碍的发生与脑损伤的部位有一定的关系<sup>[15]</sup>,损伤发生在脑干、基底节区、额叶皮质的患者睡眠障碍的发生率较高。因此,对于原发性脑干、基底节区、额叶皮质等部位损伤的 TBI 患者,应高度警惕睡眠障碍的发生。本研究还发现,大多数 TBI 患者在清醒后 1 周内出现睡眠障碍,这表明,在这个时间段内,如果及时发现并给予积极干预治疗,可以改善患者的预后,提高患者的生存质量。但是,本研究仅限于轻、中型颅脑外伤患者,对于重型脑伤患者睡眠障碍的发生情况需进一步研究。

参考文献

[1] 王德玺,刘红,张宗平. 创伤性脑损伤后睡 (下转第 1210 页)

AgP 患者经过基础治疗前、后全身炎症标志物的变化。结果观察组患者治疗前 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 经过基础治疗后, CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平降低 ( $P < 0.05$ )。结论认为 AgP 患者 CRP、TNF- $\alpha$  可以作为诊断 AgP 和评价患者治疗效果的观察指标。本研究结果与上述临床研究结果相仿。说明牙周炎患者对牙周基础治疗具有良好的反应性。因此, CRP 水平不但可以反映 AgP 的疾病状态, 还是治疗疗效的观察指标。

#### 参考文献

[1] Oettinger-Barak O, Sela MN, Sprecher H, et al. Clinical and microbiological characterization of localized aggressive periodontitis; a cohort study[J]. Aust Dent J, 2014, 59(2):165-171.

[2] Ay ZY, Yilmaz G, Ozdem M, et al. The gingival crevicular fluid levels of interleukin-11 and interleukin-17 in patients with aggressive periodontitis[J]. J Periodontol, 2012, 83(11):1425-1431.

[3] Shaddox LM, Gonçalves PF, Vovk A, et al. LPS-induced inflammatory response after therapy of aggressive periodontitis[J]. J Dent Res, 2013, 92(8):702-708.

[4] 程培红, 戚向敏, 杜朝霞, 等. 牙周基础治疗联合清热解毒中药合剂对慢性牙周炎患者龈沟液中白细胞介素 1 $\beta$  和肿瘤坏死因子水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3):268-269.

[5] 孟焕新, 张立. 牙周临床治疗侵袭性牙周炎的诊断及治疗[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(1):81-83.

[6] 笪海芹, 徐燕. 比较局部或全身应用抗生素辅助治疗广泛性侵袭性牙周炎的临床疗效[J]. 临床口腔医学杂志, 2010, 26(7):428-430.

[7] Sarkar S, Justa S, Brucks M, et al. Interleukin(IL)-17A, F and AF in inflammation; a study in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 177(3):652-661.

[8] Hölttö V, Klemetti P, Salo HM, et al. Interleukin-17 immunity in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013, 57(3):287-292.

[9] 徐琛蓉, 赵川江, 吴颖. 广泛型侵袭性牙周炎患者龈沟液中白介素-17 的检测[J]. 口腔医学, 2010, 30(3):146-148.

[10] Duarte PM, da Rocha M, Sampaio E, et al. Serum levels of cytokines in subjects with generalized chronic and aggressive periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy; a pilot study[J]. J Periodontol, 2010, 81(7):1056-1063.

[11] 许晓虎, 蒲响, 李道华. 基础治疗前后牙周炎患者血清及龈沟液中白细胞介素-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平的变化研究[J]. 海南医学, 2013, 24(9):1270-1272.

[12] 段敏. 不同类型侵袭性牙周炎患者牙周基础的临床研究[J]. 医学综述, 2013, 19(24):4582-4584.

[13] Guzeldemir E, Gunhan M, Ozcelik O, et al. Interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms in Turkish patients with localized aggressive periodontitis[J]. J Oral Sci, 2008, 50(2):151-159.

[14] 张浙丹. 侵袭性牙周炎基础治疗前后全身炎症标志物的变化[J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 29(5):710-713.

[15] 李杏蕊, 黄颖荷, 董明新, 等. 侵袭性牙周炎治疗前后炎症标志物的变化[J]. 中国处方药, 2014, 12(2):62-63.

(收稿日期:2014-10-30 修回日期:2014-12-16)

(上接第 1207 页)

眠障碍研究新进展[J]. 海南医学, 2013, 13(24):1961-1963.

[2] 盛平, 侯立军. 创伤性颅脑损伤后的睡眠障碍[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(11):1253-1255.

[3] Levine JM, Flanagan SR. Rehabilitation of traumatic brain injury[J]. Psychiatr Clin North Am, 2010, 33(5):887-891.

[4] Mass AP, Didden R, Korzilius H, et al. Exploration of differences in types of sleep disturbance and severity of sleep problems between individuals with Cri du Chat syndrome, Down's syndrome, and Jacobsen syndrome; a case control study[J]. Res Dev Disabil, 2012, 33(6):1773-1779.

[5] 祝笠, 张建民. 颅脑外伤后失眠的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2005, 32(5):424-426.

[6] 王娇, 梅丽. 脑卒中后睡眠障碍的临床相关因素研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 4(21):281-284.

[7] Verma A, Anand V, Verma NP. Sleep disorders in chronic traumatic brain injury[J]. J Clin Sleep Med, 2007, 3(4):357-362.

[8] Evans BM. What does brain damage tell us about the mechanisms of sleep disorders[J]. J R Soc Med, 2002, 95(10):591-597.

[9] Castriotta RJ, Murthy JN. Sleep disorders in patients with traumatic brain injury: a review[J]. CNS Drugs, 2011, 25(3):175-185.

[10] Baumann CR, Werth E, Baessetti C. Sleep-wake disorders after traumatic brain injury: results from a prospective study[J]. Sleep, 2006, 29(Suppl):A301-A302.

[11] Nishino S, Sakurai E, Nevsimalova S, et al. Decreased CSF histamine in narcolepsy with and without low CSF hypocretin-1 in comparison to healthy controls[J]. Sleep, 2009, 32(2):175-180.

[12] Baumann CR, Werth E, Stocker R, et al. Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study[J]. Brain, 2007, 130(7):1873-1883.

[13] 蒋安杰, 裴文勇. 急性脑卒中病灶发生部位与患者的睡眠障碍[J]. 中国临床康复, 2005, 9(20):80-81.

[14] Selim B, Francoise J. Stroke and sleep disorders[J]. Sleep Med Clin, 2012, 4(7):597-607.

[15] 郑贵超, 毛红杰, 贾军. 轻度脑伤患者睡眠障碍的表现调查[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 5(2):1259-1260.

(收稿日期:2014-10-08 修回日期:2014-12-10)