

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.23.021

急性脑卒中后睡眠障碍患者药物治疗联合心理干预效果评价*

覃川¹, 杨秀江^{1△}, 晏怡², 李柏成¹, 邓伟¹, 胡建刚¹, 牛文勇¹, 杨彪¹

(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, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 观察药物治疗联合心理治疗对脑卒中后睡眠障碍患者的临床疗效。**方法** 选择符合条件的 180 例睡眠障碍患者, 分为对照组和治疗组两组。对照组进行常规血管药物治疗, 舒乐安定片 2 mg, 睡前服; 治疗组在对照组治疗的基础上给予抗焦虑及镇静催眠药(文拉法辛、右佐匹克隆); 治疗 14 d 后组内、两组间比较治疗前后睡眠质量、神经功能缺损程度等。**结果** 两组间及治疗组治疗前后患者 Barthel 指数、NIHSS 及 PSQI 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在常规脑血管药物基础上结合文拉法辛、右佐匹克隆及心理治疗能显著改善脑卒中患者的睡眠质量。

[关键词] 卒中; 睡眠障碍; 心理疗法; 随机对照试验**[中图分类号]** R619+.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)23-3231-02

The effect evaluation of medicine treatment combined with psychological intervention
for sleep disorders patients after acute brain stroke*

Qin Chuan¹, Yang Xiujiang^{1△}, Yan Yi², Li Bocheng¹, Deng Wei¹,
Hu Jiangang¹, Niu Wenyong¹, Yang Biao¹

(1. Department of Neurosurgery, the People's Hospital of Dazu District in Chongqing, Chongqing 402360, China;

2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical curative effect of drug combined with psychological treatment on patients with sleep disorders after stroke. **Methods** A total of 180 cases of eligible patients with sleep disorders were included and randomly divided into control group and treatment group. Control group were treated with conventional vascular drug(estazolam, 2 mg, before sleep); treatment group increased anxiolytic and sedative hypnotic drugs(venlafaxine, dexzopiclone) compared to control group. After 14 days, sleep quality, NIHSS were compared both within the treatment group and between the two groups. **Results** The Barthel index, NIHSS and PSQI of two groups had significant differences, and those index of treatment group before and after treatment had significant differences too($P < 0.05$). **Conclusion** Combined conventional cerebrovascular drugs with Venlafaxine, dexzopiclone as well as psychological treatment significantly improved sleep quality of patients with acute stroke.

[Key words] stroke; sleep disorders; psychotherapy; randomized controlled trial

脑卒中后睡眠障碍的发生与神经精神障碍、神经感知障碍有关, 对神经康复、日常活动和生命质量造成不利的影 响, 还可作为脑卒中的危险因素, 甚至导致缺血性及出血性卒中中再发^[1-2]。文拉法辛(venlafaxine)可使总的睡眠时间减少、觉醒时间增加、总的快波睡眠时间(REM)缩短, 阻断抑郁患者 REM 睡眠可产生缓慢而持久的症状改善, 故此药有明显的抗抑郁、抗焦虑作用, 保证脑卒中患者的情绪稳定, 达到治疗失眠的目的。右佐匹克隆(dexzopiclone)是快速短效非苯二氮卓类镇静安眠药, 为佐匹克隆的右旋单一异构体, 该药具有镇静、抗焦虑、抗惊厥和肌肉松弛作用, 是一个疗效确切, 不良反应较少的较为理想的镇静催眠药物。同时多数睡眠障碍的发生和持续与心理因素有关, 如果这种心理因素长期存在, 则导致睡眠障碍迁延而形成慢性失眠^[3]。2012 年 6 月至 2014 年 6 月, 重庆市大足区人民医院神经外科采用药物(文拉法辛、右佐匹克隆)联合心理干预治疗脑卒中后睡眠障碍患者, 取得了较好

的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择存在睡眠障碍的脑卒中患者 180 例, 男 95 例, 女 85 例, 年龄 39~75 岁。纳入标准: 符合 1995 年全国第 4 届脑血管病会议制定的诊断标准^[4], 并行 64 排头颅 CT 检查确诊。既往无睡眠、意识、言语、严重认知功能障碍, 匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评定总分大于 7 分。偶尔服用安定者则需停药 7 d 以上。排除标准: 全身性疾病及可能对结果产生影响的外界干扰因素; 药物依赖者(安定类药物); 合并有肾脏、肝脏、心脑血管和造血系统严重疾病, 或严重原发性疾病; 活动性癫痫患者及无法正常完成整个疗程、无法评价疗效的患者。将 180 例患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 90 例, 两组年龄、性别、病程、文化程度、并发症等差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

表 1 两组睡眠进程比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TST(min)		SL(min)		AT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	302.1±32.8	361.7±28.6 ^{ab}	46.8±23.6	25.1±8.5 ^{ab}	7.8±2.5	3.8±1.3 ^{ab}
对照组	298.6±32.7	303.7±40.2	45.5±18.9	40.6±16.3	7.6±1.9	6.6±3.1

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 两组间睡眠结构比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	NREM 睡眠期(min)						REM 睡眠期(min)	
	S1 期		S2 期		S3+S4 期		治疗前	治疗后
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
治疗组	160±54	157±53 ^{ab}	114±39	128±38 ^{ab}	15±13	31±16 ^{ab}	93±17	117±23 ^{ab}
对照组	171±53	169±50 ^a	103±40	107±36 ^a	14±11	15±15 ^a	87±14	91±21 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组比较。

表 3 患者治疗前后量表评估的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PSQI		改良 arthel 指数		NIHSS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	17±5	12±3 ^{ab}	52±7	65±5 ^{ab}	9.1±1.5	4.5±1.3 ^{ab}
对照组	16±3	10±5 ^a	47±5	49±6 ^a	7.1±1.2	6.5±1.4 ^a

^a: $P<0.05$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组比较。

1.2.1 治疗方法 治疗组:患者 90 例,接受连续 14 d 药物治疗(右佐匹克隆每次 3 mg,每晚 1 次;文拉法辛每次 75 mg,每日早晨 1 次,与食物同时服用),在此基础上予以心理治疗,1 次/天,连续 14 d。心理治疗包括:渐近性放松训练及认知行为治疗。对照组:患者 90 例,进行常规血管药物治疗,舒乐安定片 2 mg,睡前服。

1.2.2 睡眠质量评定 使用 PSQI 量表进行评分。该量表由 5 个他评和 19 个自评条目构成,其中第 5 个他评条目和第 19 个自评条目不参与计分,各部由不同成分组成,每个成分按 0~3 等级计分,累积各成分得分为 PSQI 总分,总分值为 0~21 分,得分高者,睡眠质量越差。PSQI 总分大于 7 分为睡眠质量差的标准。

1.2.3 睡眠质量监测 使用多功能多导睡眠监测系统比较患者治疗前后的睡眠情况。该监测需在干净、舒适、安静的病房条件下,由神经外科专业医师进行操作及逐帧(30 秒/帧)分期。检测前清洁患者头面部皮肤,安放电极,多导睡眠监测系统自带记录分析软件,校正后获得客观观察指标:总睡眠时间(TST)、睡眠潜伏期(SL)、觉醒次数(AT)、非眼球快速运动睡眠(NREM)、眼球快速运动睡眠(REM)、入睡后觉醒时间、入睡潜伏期等。

1.2.4 神经功能缺损程度 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评定,分值为 0~42 分,分数增高表示神经功能缺失越严重。日常生活能力采用 Barthel 指数进行评定,分数 0~100 分,得分越高表示自主生活能力越强。

1.3 统计学处理 采用 SPASS17.0 统计软件进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

治疗组治疗前:90 例急性脑卒中睡眠障碍患者 TST 长、SL 长、AT 较高、睡眠效率低、REM 睡眠时间短。其中 68 例 NREM 睡眠期 S3、S4 期变短或消失,经药物及心理治疗后睡眠障碍明显改善,TST 增加、SL 缩短、睡眠效率明显提高,AT 明显减少,REM 睡眠期延长,62 例 NREM 睡眠期 S3、S4 期时间增加。两组间及治疗组治疗前后患者 Barthel 指数、NIHSS 及 PSQI 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组治疗前后参数比较见表 1~3。

3 讨论

据研究显示,睡眠障碍是一个十分普遍的问题,其在普通人群中的发病率达到了 15%~20%,而睡眠障碍是急性卒中患者常见并发症^[5]。其原因可能是患者丧失正常工作能力,生活上需要依赖家人,心理上存在着巨大的落差,容易产生焦虑、抑郁、悲哀等消极情绪。睡眠障碍会严重影响精神及体力的恢复,同时影响病情的康复,可能加重病情、延长住院时间。目前,对于睡眠障碍发生的相关机制研究尚未完全清楚。有研究认为由于卒中后脑血流量、脑血流速度及总的血容量减少,导致脑组织缺血缺氧,造成神经元发生不可逆损伤,导致神经功能损害,不仅严重影响认知功能,同时也影响睡眠^[6]。也有研究显示可直接影响睡眠-觉醒系统的原因是神经递质和细胞因子,如多巴胺、乙酰胆碱和去甲肾上腺素的合成减少^[7]。

对于急性卒中患者睡眠障碍的治疗,主要是靠自我心理及情绪调节,症状不严重的患者通常能得到改善。但是大部分患者的症状较严重,需要药物的干预。传统安眠药、抗抑郁药优点为作用确切、见效快,但有依赖性、停药后反弹等缺点^[8]。相关研究结果显示,对于急性卒中(下转第 3235 页)

踪超声检查法能对胎儿每个肢体中的各个节段进行切面观察,对四肢长短、数目的显示都能较准确的反应^[15]。因为连续顺序追踪法在早孕期的诊断中对胎儿的显示清晰度较高,手指张开及活动度均比较大,有利于对胎儿畸形的全面诊断。相对于孕中期胎儿孕周大、羊水少,以及胎儿姿势呈内翻状态等特点,在孕早期的筛查更显示了优势。在早孕期发现后确诊严重肢体畸形,与孕妇及家属讲解胎儿肢体畸形的严重性,帮助他们作出正确的选择^[16]。对于双胞胎中出现一胎畸形可以选择性减胎,保障另一胎正常存活。

综上所述,应用连续顺序追踪超声检查法对早孕期胎儿严重肢体畸形的诊断效果较好。能在早期及时、准确发现肢体异常胎儿,给孕妇及其家属充足的时间考虑是否终止妊娠,以降低对孕妇内心的压力。同时减少因妊娠后新生儿异常带给家庭和社会的经济压力,有较广的应用前景。

参考文献

- [1] 沈淳. 胎儿结构畸形的产前咨询[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(23): 1761-1764.
- [2] Yang J, Wu J, Guo F, et al. Maternal serum disintegrin and metalloprotease protein-12 in early pregnancy as a potential marker of adverse pregnancy outcomes[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e97284.
- [3] 孙丽娟, 王欣, 吴青青, 等. 超声检查胎儿颈项透明层厚度在筛查胎儿染色体异常中的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(11): 819-823.
- [4] 张晓慧, 肖利军, 邓旦, 等. 胎儿肢体畸形的产前超声诊断分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(10): 1194-1195, 1198.
- [5] Gundre NP, Mishra P, Aironi B, et al. Giant aneurysm of the left atrial branch of the left circumflex artery with fistula[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2240-2243.
- [6] 胡佳琪, 张玉国, 石华, 等. 妊娠早期胎儿上肢异常的超声诊断[J]. 中华超声影像学杂志, 2013, 22(4): 364-365.
- [7] 李国政, 庄松岩, 李智瑶, 等. 胎儿肢体及手足畸形产前超

声诊断及图像分析[J/CD]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2014, 11(1): 53-60.

- [8] 王莉, 吴青青, 陈焰, 等. 标准化超声切面筛查孕 11-13 (+6) 周胎儿结构畸形的临床意义[J/CD]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2014, 11(1): 19-24.
- [9] Martin G, Perrot P, Duteille F. Sensitivity of ultrasonographic diagnosis in hand malformations. About 80 cases [J]. Ann Chir Plast Esthet, 2014, 59(3): 151-154.
- [10] Jujjavarapu KR, Salhiyyah K, Witzke H, et al. Off-pump total arterial revascularization for anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2234-2236.
- [11] 邹林娟, 杨小红, 王义, 等. 胎儿内脏反位并小颌畸形综合征超声表现 1 例[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(10): 863.
- [12] Eckhauser AW, O'byrne ML, Weinberg PM, et al. Hypoplastic left ventricle and scimitar syndrome[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2232-2234.
- [13] 徐学翠, 茹彤, 杨岚. 早孕期超声规范化结构筛查在胎儿四肢畸形诊断中的应用[J/CD]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2014, 11(4): 38-42.
- [14] 刘满荣, 唐建华, 骆峰, 等. 超声连续顺序追踪法在胎儿肢体畸形中的诊断价值[J]. 重庆医学, 2013, 42(32): 3902-3903, 3905.
- [15] 洪燕, 覃伶伶, 符小艳, 等. 产前超声诊断胎儿前腹壁畸形的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2013, 22(11): 1007-1008.
- [16] El-Hattab AY, Calcaterra D, Parekh KR, et al. Semiautologous repair for congenital discontinuous right pulmonary artery[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(6): 2230-2231.

(收稿日期: 2015-02-15 修回日期: 2015-07-23)

(上接第 3232 页)

睡眠障碍的治疗, 地西洋的有效率为 22.5%, 右佐匹克隆的有效率为 62.5%^[9]。本次研究结果显示治疗组较对照组效果显著改善, 对患者 Barthl 指数、NIHSS 及 PSQI 进行分析显示, 患者睡眠质量得到明显改善、患者日常活动能力及神经功能恢复显著提高。本次研究结果显示在常规脑血管药物基础上结合文拉法辛、右佐匹克隆及心理治疗能显著改善脑卒中患者的睡眠质量, 从而提高患者预后。

参考文献

- [1] Leppävuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2002, 14(2): 90-97.
- [2] Schuiling WJ, Rinkel GJ, Walchenbach R, et al. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage[J]. Stroke, 2005, 36(3): 578-582.
- [3] 赵新喜, 李煜, 赵兰青, 等. 失眠患者心理因素分析及护

理对策[J]. 中国民政医学杂志, 2002, 14(4): 205-207.

- [4] 吴长鸿, 刘斌. 第四届全国脑血管病学术会议[J]. 中华医学信息导报, 1996, 6: 4.
- [5] 赵爱云, 杨勇. 脑卒中后睡眠障碍的临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(1): 2702-2704.
- [6] 周际. 卒中患者睡眠障碍特点及影响因素分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2005, 2(4): 173-174.
- [7] 孙阳, 董文翔, 刘芳, 等. 脑卒中患者的睡眠障碍及其相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33(12): 744-746.
- [8] 刘世福, 王秀丽, 张星. 黛力新治疗脑卒中后睡眠障碍的临床观察[J]. 中国健康心理学杂志, 2011, 19(4): 401-402.
- [9] 王素平, 高荣花. 急性脑卒中合并睡眠障碍 36 例临床分析[J]. 包头医学院学报, 2013, 29(2): 55-56.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-16)