

·标准与讨论·

卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识

北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会

通信作者:于逢春,北京市海淀医院(北京大学第三医院海淀院区)神经内科,100080, Email: yufckui@163.com

【摘要】 卒中相关睡眠障碍(SSD)是卒中后常见症状,临床多见却易被忽视。研究证实,卒中患者一旦合并睡眠障碍将影响预后。而国内外尚缺乏关于 SSD 评估与管理的共识及指南。本共识结合文献研究,经过专家讨论提出 SSD 的概念,对于各种类型 SSD(包括失眠、日间思睡、睡眠呼吸障碍、快速眼动睡眠期行为障碍、不宁腿综合征/睡眠中周期性肢体运动、昼夜节律失调性睡眠觉醒障碍)的评估及管理提出推荐意见,以期对 SSD 的临床规范化处理起到一定的指导作用。

【关键词】 睡眠障碍; 卒中; 实践指南

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.01.004

Chinese expert consensus on the assessment and management of stroke-related sleep disorders

Beijing Neurology Association Sleep Disorder Committee, Beijing Neurology Association Neuropsychiatry and Clinical Psychology Committee, Chinese Association of Geriatric Sleep Science

Corresponding author: Yu Fengchun, Department of Neurology, Beijing Haidian Hospital (Beijing Haidian District of Peking University Third Hospital), Beijing 100080, China, Email: yufckui@163.com

【Summary】 Stroke-related sleep disorders (SSD) are common symptoms after stroke, which are common but easily ignored. Studies have shown that sleep disorders in stroke patients would have negative impact on prognosis. However, there is still a lack of consensus and guidance on SSD evaluation and management worldwide. This consensus proposes the concept of SSD based on systemic literature review and discussion with experts. It comprises recommendations of assessment and management for all types of SSD, including insomnia, excessive daytime sleepiness, sleep apnea, rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder, restless leg syndrome/periodic limb movements of sleep, circadian rhythm sleep-wake disorders. The purpose of this consensus is to provide a standard reference of SSD management.

【Key words】 Sleep disorders; Stroke; Practice guideline

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.01.004

卒中是国内神经内科医师面对的主要疾病之一。卒中相关睡眠障碍(stroke-related sleep disorders, SSD)是卒中后常见症状,临床多见却易被忽视。卒中除偏瘫、失语等常见表现外,越来越多的研究关注到卒中后焦虑、抑郁、认知下降以及睡眠障碍,SSD 不仅增加了卒中死亡及复发风险,而且对卒中的康复与预后造成不利影响^[1-4]。规范评估和管理 SSD 不仅可以减少卒中复发,还可促进神经康复和改善卒中整体预后^[5-7]。因此加强对 SSD 的评估与管理,对于提高卒中诊疗质量、改善预后具有重要的临床及科研意义。如何提高临床医师对 SSD 的认识及如何兼顾卒中与睡眠障碍两者的评估与处理,是临床经常面对和需要解决的实际问题。

基于以上情况,北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会联合北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会及中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会,共同制

定本共识,以期对 SSD 的临床规范化处理起到一定的指导作用。

一、卒中相关睡眠障碍的定义和分类

鉴于目前对卒中患者出现的睡眠障碍尚无明确定义,因此本共识结合文献研究,经过专家讨论,提出 SSD 的概念。它是指在卒中后首次出现或卒中前已有的睡眠障碍在卒中后持续存在或加重,并达到睡眠障碍诊断标准的一组临床综合征。考虑到卒中与睡眠障碍实际出现的可能时间顺序,SSD 实际上包括两种类型:卒中后睡眠障碍和卒中伴随睡眠障碍(即既往睡眠障碍在卒中后持续存在或加重)。

本共识涉及的卒中类型包括短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、脑梗死和脑出血。睡眠障碍类型包括失眠、日间思睡(excessive daytime sleepiness, EDS)、睡眠呼吸障碍(sleep disordered breathing, SDB)、阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)、中枢性睡眠

呼吸暂停(central sleep apnea, CSA)或混合性睡眠呼吸暂停、快速眼动睡眠期行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)、不宁腿综合征(restless leg syndrome, RLS)/睡眠中周期性肢体运动(periodic limb movements of sleep, PLMS)、昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍(circadian rhythm sleep-wake disorders, CRSWDs)。

二、证据级别和推荐强度分类

本共识的推荐意见和证据等级采用美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)的循证医学推荐分类及证据级别(表1)^[5]。

表1 ACC/AHA 推荐分类和证据级别^[5]

推荐分类/证据级别	撰写建议时推荐采用的表述
推荐分类(强度)	
I类(强) (获益>>>风险)	建议 显示有用/有效/有益 应该执行/实施/其他 相对有效性的表述: 建议/需要使用治疗方案/策略A而不是 治疗方案/策略B 优先选择治疗方案A而非治疗方案B
II a类(中) (获益>>风险)	合理 很可能是有用/有效/有益 相对有效性的表述: 可能建议/需要使用治疗方案/策略A而 不是治疗方案/策略B 优先选择治疗方案A而不是治疗方案B 是合理的
II b类(弱) (获益≥风险)	或许是合理的 或许可以考虑的 有用性/有效性尚未知/未明/不明确/不确 定或未获公认
III类(中) (获益=风险)	不建议 无用/无效/无益 不应该实施/给予/其他
III类(强) (有害, 风险>获益)	潜可能有害 导致危害 与发病率/死亡率增加相关 不应该实施/给予/其他
证据级别(质量)	
A级	源于1项以上高质量RCT证据 基于高质量RCT研究的Meta分析 ≥1项由高质量登记研究证实的RCT
B-R级(随机)	源于≥1项中等质量RCT证据 中等质量RCT的Meta分析
B-NR级(非随机)	源于≥1项良好设计和执行的非随机研 究、观察性研究或登记研究的中等质量 证据 上述研究的Meta分析
C-LD级(有限数据)	设计或实施有局限性的随机或非随机观 察性/登记研究 上述研究的Meta分析 对人类受试者的生理或机制研究
C-EO级(专家意见)	基于临床经验的专家共识

注:ACC为美国心脏病学会;AHA为美国心脏协会;RCT为随机对照试验

三、文献检索、评价及筛选

(一)中文检索词及检索数据库:检索词包括与卒中相关(缺血性卒中、脑梗死、短暂性脑缺血发作及脑出血)和与睡眠障碍相关(睡眠障碍、失眠、睡眠增多、睡眠呼吸暂停、不宁腿综合征、周期性肢体运动、异态睡眠、快速眼动期睡

眠行为异常或快速眼动期睡眠行为障碍)两组。中文检索数据库为万方医学网、中国知网和维普网。

(二)英文检索词和数据库:与卒中相关的检索词包括cerebrovascular disorders、stroke、cerebrovascular event、poststroke、apoplex、cerebrovascular accident、brain vascular accident、CVD、cerebral / brain infarction、brain ischemia、intracranial embolism、cerebral / brain h(a) emorrhage、intracranial h(a)emorrhage;与睡眠障碍相关的检索词包括sleep、sleepiness、insomnia、hypersomnia、OSAHS、OSAS、OSAS、CSA、restless legs syndrome、periodic limb movements of sleep、parasomnias、RBD。英文文献数据库包括PubMed、Embase、Cochrane Library。

(三)筛选结果:中英文检索词卒中相关(及其亚型)+睡眠障碍相关(及其亚型),共检索到文献2 644篇。

(四)文献入选原则

1. 循证医学证据包括系统回顾、Meta分析、RCT研究、非RCT研究、队列或病例对照研究、指南、共识和其他类型研究,证据等级高者优先。

2. 相似文献以证据等级高、发表时间近者优先。

3. 在上述检索范围内如果某个专题文献过少,则扩大检索范围查找。

4. 结合本共识研究内容的具体需要。

(五)文献剔除标准:非临床试验、重复文献、与主题无关文献等。

四、卒中相关睡眠障碍流行病学

睡眠障碍在一般人群中患病率为21%^[6],而SSD患病率国外报道为44%~78%^[7-8],国内报道为62%~80%^[9-10]。

尽管SSD患病率各文献报道不一,但均明显高于一般人群^[11]。SSD降低卒中患者生活质量、增加卒中复发风险、影响神经功能预后与康复,因此及时评估及管理SSD对于卒中二级预防和改善预后至关重要^[12-14]。

五、卒中相关睡眠障碍发生机制

SSD确切发生机制目前尚不清楚。现有研究提示其与解剖部位、神经生物学因素、机体整体功能状态和社会心理学等因素有关。

SSD亚型中睡眠呼吸障碍(阻塞性和中枢性)与卒中事件增加密切相关,而其他类型如失眠、RLS/PLMS、EDS、RBD也可能导致卒中发生率增加。卒中损伤脑内睡眠调节相关结构,导致睡眠效率减低,睡眠-觉醒周期异常。卒中损伤部位及严重程度对于睡眠障碍有影响,如脑梗死常见RBD,丘脑卒中患者易出现嗜睡^[15]。丘脑、下丘脑、基底节、脑干网状结构、额叶底部、眶叶皮质等解剖结构与睡眠相关,卒中发生在这些解剖部位更易引发睡眠障碍^[7, 16-20]。

多种神经递质、细胞因子、免疫因子、神经激素和肽类物质等参与正常睡眠的维持与调控,如5-羟色胺、褪黑素、乙酰胆碱、多巴胺、去甲肾上腺素、前列腺素D₂、白细胞介素-1β、食欲素、促肾上腺皮质激素释放激素。卒中后脑组织损害时可引起神经递质和神经内分泌失衡,产生炎症状态,从

而导致睡眠障碍发生^[21]。

SSD 与年龄、高血压、糖尿病、心脏病、习惯性打鼾、卒中病程、日常生活能力、神经功能缺损程度存在相关性^[9, 22-23]。

六、卒中相关睡眠障碍评估与管理

(一) 评估的一般原则

SSD 的评估主要包括:全面的病史询问、体格检查、睡眠问卷调查和/或多导睡眠监测(polysomnogram, PSG)等;明确睡眠障碍类型与伴随疾病,明确卒中与睡眠障碍两者之间的相关性等^[24-25]。

【推荐意见】

1. 对所有卒中患者,建议均进行睡眠障碍的评估(I, B-NR)。

2. 评估时应关注卒中部位、严重程度以及及与 SSD 的发生、发展和转归的相关性(II b, B-NR)。

3. 符合 SSD 诊断的患者,建议尽可能明确睡眠障碍的亚型及病因,从而采取更有针对性的临床处理措施(I, B-NR)。

(二) 管理的一般原则

对于 SSD,首先强调积极进行卒中的规范化治疗。同时在对 SSD 规范评估的基础上,对 SSD 进行有效正确的处理,从而达到整体上降低卒中病死率、改善预后的目的^[26]。

Meta 分析显示,与 SSD 风险因素增加密切相关的因素包括高血压、糖尿病、饮酒、习惯性打鼾及皮质型卒中。因此积极规范处理这些因素,对于改善卒中及 SSD 具有重要意义^[23, 27]。

【推荐意见】

1. 按照指南规范治疗卒中(I, A)。

2. 根据 SSD 亚型选择针对性治疗方法(I, C-EO)。

3. 全面筛查并控制影响睡眠的多种因素,包括睡眠呼吸障碍、疼痛、焦虑抑郁等(I, A)。

4. 指导患者规律作息和保持良好的睡眠卫生(I, A)。

5. 对于 SSD 的处理应该依据动态评估结果进行相应调整(I, A)。

七、卒中相关失眠

(一) 评估

卒中相关失眠的诊断需同时满足卒中和失眠的诊断标准。

根据《国际睡眠障碍分类-第 3 版(international classification of sleep disorders-3 edition, ICSD-3)》^[28],失眠分为**短期失眠、慢性失眠和其他类型失眠**。失眠症状持续 3 个月内为短期失眠,超过 3 个月则为慢性失眠。

失眠的诊断标准(以下 1~5 必须全部满足):

1. 患者自述或照料者观察到患者出现以下 1 种或者多种症状:(1)入睡困难;(2)睡眠维持困难;(3)比期望起床时间更早醒来。

2. 患者自述或照料者观察到患者因为夜间睡眠困难而出现以下 1 种或者多种症状:(1)疲劳或缺乏精力;(2)注意

力、专注力或者记忆力下降;(3)社交、家庭、职业或学业等功能损害;(4)情绪易烦躁或易激惹;(5)日间思睡;(6)行为问题(多动、冲动或攻击性);(7)驱动力、精力或动力缺乏;(8)易犯错或易出事故;(9)对睡眠质量感到忧虑。

3. 这些异常不能单纯以睡眠机会不充足(如充足睡眠时间)或睡眠环境不佳(如环境安全、黑暗、安静、舒适)所解释。

4. 睡眠紊乱和相关日间症状出现至少每周 3 次。

5. 上述症状不能用其他睡眠疾病更好地解释。

卒中相关失眠发生率为 57%,其中 38% 患者在卒中前即有失眠症状。女性卒中相关失眠发生率高于男性,独居和高龄者发生失眠的风险增高。失眠不仅影响卒中康复和生活质量,而且增加卒中复发、残疾、焦虑、认知功能下降、自杀等躯体及心理问题的风险^[29-30]。

某些部位的卒中和失眠相关。研究显示右侧大脑半球卒中发生失眠症状的概率较左侧更高,以失眠作为主要症状的卒中部位包括丘脑、脑干^[31-32]。

失眠的诊断包括详细的病史、睡眠日记、识别潜在的躯体或精神性疾病共病、生活质量和日间功能问卷等,需要选用合适的量表评估失眠程度^[33],而 PSG 仅用于药物难治性或认知障碍相关失眠,或怀疑存在其他睡眠障碍的患者。体动记录仪(actigraphy, ACT)可以用于描述睡眠类型,尤其适用于自身睡眠感知能力较差的患者^[15]。

【推荐意见】

1. 研究卒中部位等信息,以确认卒中在失眠发生中可能的作用,尤其是对卒中后首次发生失眠的患者(II b, B-NR)。

2. 排除可能引起失眠的其他病因,包括其他类型睡眠障碍、躯体疾病、精神疾病、药物及环境因素等(I, A)。

3. 选用合适的量表评估失眠患者的睡眠质量(II a, B-NR)。

4. 根据临床需要,应用 PSG/ACT 进行评估(I, A)。

(二) 管理

1. 睡眠卫生与健康教育:鼓励卒中患者尽早进行康复锻炼,限制烟、酒、咖啡或茶等兴奋性物质,晚餐不宜过饱,保持良好生活习惯(固定作息时间、卧室只用来睡眠等)和营造良好睡眠环境(减少噪音和光照等)^[34]。国内研究显示应用睡眠健康教育治疗卒中相关失眠,治疗组的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分低于对照组^[35]。

2. 认知行为治疗:认知行为治疗联合药物治疗可明显改善卒中相关失眠。国内研究通过对常规治疗与护理联合认知行为干预进行比较,显示后者较前者的睡眠状况自评量表评分、PSQI 量表评分均有改善,同时焦虑、抑郁自评量表评分也有改善^[36]。

另有研究显示,右佐匹克隆联合认知行为治疗组的 PSQI 总分显著低于常规治疗组,同时焦虑和抑郁情绪也得到更好改善^[37]。

3. 药物治疗

(1) 苯二氮草类:包括阿普唑仑、艾司唑仑、地西泮等,具有镇静、抗焦虑、肌松和抗惊厥作用。这类药物可增加总睡眠时间,减少夜间觉醒次数。但长期使用可导致药物依赖、药效减退、药源性失眠、成瘾等问题。另外,此类药物明显的肌松作用限制了其在卒中后失眠患者中的使用^[38]。

(2) 非苯二氮草类:包括酒石酸唑吡坦、右佐匹克隆、扎来普隆等,半衰期短,药物依赖风险较传统苯二氮草类药物低。研究显示酒石酸唑吡坦片、右佐匹克隆可以有效改善睡眠状况,并且不良反应发生率较低,安全性较高^[39-45]。

(3) 褪黑素受体激动剂:包括雷美尔通、阿戈美拉汀等,可以稳定睡眠-觉醒节律,缩短睡眠潜伏期,但缺乏对于卒中相关失眠患者的治疗研究,疗效尚不明确^[46]。

4. 中医、中药

(1) 中成药:研究显示百乐眠胶囊(每次4粒,2次/d)对卒中急性期失眠具有一定疗效,治疗组患者睡眠质量、生活自理能力均显著改善,日间功能障碍评分和改良 Rankin 量表评分较对照组明显改善^[47]。另外病例对照研究显示应用百乐眠胶囊治疗老年卒中后失眠,能有效改善老年卒中后失眠患者脑内的神经递质水平,提高睡眠质量^[48]。

(2) 针灸治疗:针灸治疗卒中相关失眠有一定疗效,经验针刺疗法效果优于常规针灸^[49]。另有研究显示针灸相对安慰剂或传统疗法治疗卒中后失眠具有一定疗效^[50]。

5. 其他:多项随机对照试验显示经颅磁刺激治疗卒中相关失眠效果良好^[51-54]。此外,护理对于卒中相关失眠也有改善作用^[55-57]。

【推荐意见】

1. 睡眠卫生教育及认知行为疗法在卒中相关失眠治疗中有积极作用(II a, B-NR)。

2. 针灸治疗可以改善卒中相关失眠(II a, B-R)。

3. 非苯二氮草类药物,如酒石酸唑吡坦及右佐匹克隆,可以改善卒中相关失眠患者睡眠质量,且副作用较小(II a, B-R)。

4. 经临床研究证实疗效的中成药可改善老年卒中及卒中急性期失眠患者的睡眠质量,降低神经功能损害程度(II a, B-R)。

八、卒中相关睡眠呼吸障碍(SDB)

(一) 评估

卒中相关SDB的诊断需同时满足卒中和SDB的诊断标准,其中OSA是卒中相关SDB的主要类型。

成人OSA诊断标准:根据ICSD-3诊断标准^[28],需要具备以下第1+2项或第3项。

1. 以下表现至少出现1项:(1)患者主诉困倦、非恢复性睡眠、乏力或失眠;(2)因憋气或喘息从睡眠中醒来;(3)同寝室或其他目击者报告患者在睡眠期间存在习惯性打鼾、呼吸中断或二者皆有;(4)已确诊高血压、心境障碍、认知功能障碍、冠心病、脑血管疾病、充血性心力衰竭、心房颤动或2型糖尿病。

2. PSG或者睡眠中心外监测(out of center sleep testing, OCST)证实:PSG或OCST监测期间,发生以阻塞性为主的呼吸事件[包括阻塞型呼吸暂停、混合型呼吸暂停、低通气和呼吸努力相关性觉醒(respiratory effort-related arousals, RERAs)], ≥ 5 次/h。

3. PSG或者OCST证实:PSG或OCST监测期间发生阻塞性为主的呼吸事件(包括呼吸暂停、低通气或RERAs), ≥ 15 次/h。

卒中相关SDB患病率为60%~70%,包括OSA、CSA和混合性睡眠呼吸暂停。其中卒中相关OSA最为常见,其发生率为43%~70%,远高于普通人群的4%~24%^[58-59]。

SDB在卒中急性期最为严重,随着卒中的恢复而逐渐改善^[60]。对卒中相关SDB的Meta分析显示,卒中后4周53%的患者睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI) >10 次/h^[61]。OSA不仅增加卒中复发率及病死率,而且不适当治疗可加重神经功能损害程度^[62-64]。PSG是用于SDB诊断的金标准。更简单但准确度较低的方法包括血氧测定和鼻气流测定、SDB问卷(如柏林问卷)等,亦可用于SDB的筛查^[65]。

OSA主要临床表现为睡眠中打鼾伴呼吸暂停和日间思睡。由于卒中部位累及脑干腹侧呼吸相关神经元时可引起运动神经支配咽喉肌功能异常等因素,导致卒中后OSA发生或既往OSA加重,积极对OSA的干预可促进卒中恢复,降低卒中复发风险^[66]。尽管《2018年美国卒中早期管理指南》不建议对卒中患者在早期(2周内)进行OSA的常规筛查和评估^[67],但考虑到OSA引起的缺氧所导致的一系列损害对急性卒中患者的危害,对于伴OSA高危因素的患者,本共识仍建议在有条件的中心开展筛查和/或PSG的监测,并给予相应治疗。

【推荐意见】

1. 卒中患者中OSA患病率很高,针对高危患者应进行常规OSA评估和管理(I, A)。

2. 便携式睡眠呼吸监测装置、SDB问卷及PSG监测可作为卒中相关OSA常规筛查及评估手段(I, A)。

(二) 管理

目前对卒中患者OSA的干预研究主要集中在体位干预治疗及持续正压通气治疗(continuous positive airway pressure, CPAP)^[66]。多项随机对照研究显示,CPAP可以改善卒中患者神经功能状态和认知功能,而在卒中患者中,轻-中度OSA及体位性OSA发生率高^[68-71]。

体位性OSA是急性期卒中的突出特点,呼吸暂停发生或加重与仰卧位时舌及咽喉部软组织受重力影响下垂有关,也可能是卒中急性期暂时现象。体位干预治疗是一种简单、易行、费用低且有效的方法,依从性更好。而卒中恢复期患者上气道阻力增加常常持续存在,需PSG监测随访^[66]。

睡眠呼吸障碍与卒中这两个领域有很多沟通与协作机会,呼吸科和神经内科医生通过会诊、联合门诊,开展两病共存的临床流行病学调查及发病机制研究,通过多中心、大

样本研究加强学科之间的交流与协作,将有力提高卒中的整体管理水平^[66]。

【推荐意见】

1. 卒中相关 OSA 应早期、个体化积极治疗 (I, B-R)。

2. 卒中急性期:

(1) 对于体位性 OSA 或轻-中度 OSA 或不耐受/不接受 CPAP 治疗的患者,进行睡眠体位指导 (I, B-R)。

(2) 对于中重度 OSA 患者、体位指导无效时,CPAP 是治疗卒中相关 OSA 的一线方法 (I, B-R)。

(3) 经无创气道正压治疗不能纠正缺氧和频繁呼吸暂停者、意识障碍进行性加重、呼吸道感染、窒息及中枢性肺通气不足者,可考虑有创辅助通气治疗 (I, C-EO)。

(4) 在卒中单元的组织建设中,建议增加睡眠呼吸监测评估及睡眠呼吸学科专家的参与 (II a, C-EO)。

(5) 多学科综合处理,包括呼吸科、神经内科、耳鼻喉科医生等联合共同管理 (II a, C-EO)。

3. 卒中恢复期:

(1) 生活方式指导,包括减重、戒烟、戒酒、慎服镇静催眠药物和肌肉松弛药物等 (I, C-EO)。

(2) 体位相关性 OSA 患者尽量保持侧卧位睡眠 (I, B-R)。

(3) 经 PSG 监测证实 OSA 持续存在,且 AHI \geq 15 次/h,需长期随访和治疗 (I, B-NR)。

九、卒中相关快速眼动睡眠期行为障碍 (RBD)

(一) 评估

卒中相关 RBD 的诊断需同时满足卒中和 RBD 的诊断标准,卒中相关 RBD 为症状性、血管源性 RBD^[72]。

根据 ICSD-3 诊断标准^[28],RBD 诊断需要同时符合下列第 1~4 项:

1. 重复发作的睡眠相关的发声和/或复杂动作。

2. PSG 证实这些行为发生在快速眼动 (rapid eye movement, REM) 睡眠期,或者基于梦境扮演病史,推测该行为发生在 REM 期。

3. PSG 证实 REM 睡眠期无肌张力缺失。

4. 不能用其他睡眠障碍、精神障碍、内科疾病、药物或物质应用解释。

RBD 鉴别诊断包括非快速眼运 (non-rapid eye movement, NREM) 期异态睡眠、睡眠呼吸障碍、夜间癫痫发作、夜间节律性运动障碍等。

卒中相关 RBD 是卒中患者较常见的睡眠障碍亚型。研究显示急性卒中患者 RBD 患病率为 10.9%,而脑干梗死患者中 RBD 为 22.2%,明显高于其他部位梗死者^[73]。PSG 可用于鉴别 REM 和 NREM 期异态睡眠以及评估夜间发作的癫痫^[15]。

RBD 筛查问卷与 RBD 问卷 (香港版) 均可用于 RBD 筛查,且后者可用于评估 RBD 的发作频率和严重程度;RBD 严重程度量表可用于评估患者症状的轻重^[74]。其他量表包括 RBD 单问卷筛查和 Mayo 睡眠问卷^[72]。

【推荐意见】

1. 卒中患者睡眠中出现复杂运动行为应做 RBD 评估,并注意与卒中部位尤其是脑干梗死的关系 (I, C-LD)。

2. 采用合适量表评估疑似 RBD 及其严重程度 (I, C-EO)。

3. 视频 PSG 是确诊 RBD 的金标准,但须考虑到卒中的严重程度及患者的配合程度,权衡利弊后采用 (I, C-EO)。

(二) 管理

目前缺乏关于卒中相关 RBD 治疗的专项研究及文献报道。鉴于 RBD 临床症状中的伤害性行为比例可高达 30%~81%,严重威胁患者健康及生存质量,为患者提供相对安全的睡眠环境,降低患者本人与照料者受伤风险,非药物治疗应作为 RBD 标准治疗手段^[72]。

非药物治疗包括优化卧室环境,减少伤害风险,治疗同时存在的其他类型睡眠障碍,如 OSA。药物治疗包括:氯硝西洋睡前服用;褪黑素是苯二氮革类的安全替代药,对于痴呆或步态异常或对氯硝西洋不能耐受或禁忌的患者可能有效。普拉克索对 RBD 的疗效仍存在争议^[75]。

氯硝西洋是治疗 RBD 的有效药物,但是针对卒中相关 RBD 患者使用,需要考虑卒中病变部位,尤其是脑干梗死的患者。褪黑素可以治疗 RBD,目前尚无证据表明该药物会增加或降低卒中风险^[75]。

【推荐意见】

1. 对于明确诊断 RBD 的卒中患者,首选非药物治疗手段,包括安全的睡眠环境、规律作息时间、避免兴奋性药物、酒精摄入等 (I, C-EO)。

2. 可酌情选择治疗 RBD 常用药物治疗卒中相关 RBD,但是需要权衡获益与风险 (II b, C-EO)。

十、卒中相关日间思睡 (EDS)

(一) 评估

卒中相关 EDS 诊断应该同时符合卒中及 EDS 诊断标准。

根据 ICSD-3 诊断标准^[28],由疾病引起的 EDS 诊断必须满足以下第 1~4 项:

1. 每日出现难以克制的困倦欲睡或非预期的白天入睡。

2. 白天嗜睡是明确的基础疾病或神经系统疾病的结果。

3. 如果进行多次睡眠潜伏期试验 (multiple sleep latency, MSLT),可见平均睡眠潜伏期 \leq 8 min,睡眠起始 REM 期少于 2 次。

4. 嗜睡和/或 MSLT 结果不能以其他未治疗的睡眠疾病、精神疾病和药物或毒品作用而更好地解释。

白天嗜睡程度通常采用爱泼沃斯嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) 评估。ESS 由 8 项假设的场景构成:(1)坐着阅读时;(2)看电视时;(3)在公共场所坐着不动时(如在剧场或开会);(4)长时间坐车时中间不休息(超过 1 h);(5)坐着与人谈话时;(6)饭后休息时(未饮酒时);(7)开车等红绿灯时;(8)下午静卧休息时。ESS 评分标准:从不=0 分;很少=1 分;有时=2 分;经常=3 分。总分 24 分,评分 $>$ 6 分为嗜睡,评分 $>$ 10 分为非常嗜睡。

卒中相关EDS国内报道患病率为36.96%,与卒中发生部位有关。最易发生严重EDS的卒中部位依次为丘脑、脑干、皮层下及多发梗死。EDS不仅是脑梗死的危险因素,也是卒中后严重的并发症,影响患者正常生活质量及功能康复,延长住院时间,甚至可能导致卒中复发及增加死亡率^[76-77]。

早期积极筛查、诊断、干预EDS有可能改善急性脑梗死患者的预后及转归^[73]。ESS是评估日间过度嗜睡的常用量表,此量表具有简单、经济、省时的特点,因此更容易被检查者接受^[77]。

卒中相关EDS的发生机制目前尚不清楚。推测卒中可直接或间接损伤睡眠-觉醒相关的神经结构、影响相关神经递质的生成及传递,进而引起睡眠与觉醒障碍。另外,某些睡眠疾病是卒中相关EDS的重要危险因素,如睡眠呼吸暂停在卒中合并EDS的患者中患病率很高^[77]。

【推荐意见】

1. 对卒中患者及早进行EDS评估,尤其是对丘脑、脑干、皮层下及多发梗死的患者(II a, C-LD)。

2. 对临床疑似卒中相关EDS者,可以采用ESS进行评估(II a, C-EO)。

3. 对于确诊卒中相关EDS,建议进行PSG及MSLT以鉴别其他类型睡眠障碍(II a, C-LD)。

(二)管理

目前关于卒中相关EDS尚缺乏大样本及系统性研究。国内个案报道脑出血后EDS患者给予多巴胺类药物、高压氧治疗及康复训练后,精神状态及肢体运动功能均有改善。其机制可能是多巴胺为促进觉醒的神经递质,应用D1受体激动剂(安非他命)可增加觉醒时间;高压氧治疗可以通过提高血氧分压和氧含量,改善卒中病灶区域供氧,提高大脑皮层兴奋性^[78]。

国外个案报道显示,对于双侧丘脑旁中央区梗死所致的EDS患者,给予针对卒中治疗并辅以莫达非尼治疗后,患者的嗜睡现象明显好转^[79]。

另有研究显示卒中患者EDS与RLS、肥胖、糖尿病相关,积极控制相关危险因素可能减少卒中相关EDS发生^[80]。

【推荐意见】

1. 非药物治疗:

(1) 积极睡眠卫生管理,包括良好的睡眠环境、规律的作息时间、日间适量的运动、睡前行为指导等(I, C-EO)。

(2) 高压氧治疗、康复训练可能获益(II b, C-LD)。

2. 药物治疗:

(1) 使用多巴胺类药物及莫达非尼等中枢兴奋剂可能获益(II b, C-LD)。

(2) 积极治疗与EDS相关的其他睡眠障碍,如RLS、睡眠呼吸暂停等,可能改善EDS临床症状(II a, B-NR)。

十一、卒中相关不宁腿综合征(RLS)/睡眠中周期性肢体运动(PLMS)

(一)评估

卒中相关RLS/PLMS诊断应同时符合卒中及RLS/PLMS诊断标准。

RLS的诊断标准必须同时满足以下第1~5项^[81]:

1. 有活动双下肢的强烈愿望,常伴随双下肢不适感,或不适感导致了活动欲望。

2. 强烈的活动欲望及不适感出现在休息或不活动(如患者处于卧位或坐位)时,或在休息或不活动时加重。

3. 活动(如走动或伸展腿)过程中,强烈的活动欲望及不适感可得到部分或完全缓解。

4. 强烈的活动欲望及不适感在傍晚或夜间加重,或仅出现在傍晚或夜间。

5. 以上表现不能单纯由一种疾病或现象解释,如肌痛、静脉瘀滞、下肢水肿、关节炎、下肢痉挛、体位不适、习惯性拍足等。

PLMS的诊断:PLMS是指在睡眠过程中出现的周期性、重复、高度刻板的肢体运动,常发生于下肢(偶见于上肢),主要评估手段是PSG监测。儿童发作频率>5次/h、成人>15次/h具有诊断价值。

卒中相关RLS的患病率为12.4%~15%,明显高于普通人群的3%。RLS发病机制尚不清楚,可能与中枢神经系统铁缺乏有关,或卒中导致基底节、脑干病变可引起皮质脊髓束、脑桥核、脑桥小脑纤维损伤,或卒中导致神经纤维束被阻断、脊髓去抑制而引起相应症状^[82-85]。

研究显示RLS亦可能是卒中的危险因素。有RLS家族史的患者中80%~90%伴发PLMS,表现为小腿屈肌收缩伴足踝背屈和膝、髋部屈曲,以每20秒的间隔出现,常见于NREM期睡眠I或II期。另有研究发现卒中患者的RLS及PLMS通常同时存在,尤其在基底节、内囊和放射冠区卒中者,且RLS/PLMS可以增加卒中风险。积极早期诊断、及时治疗有助于卒中患者康复^[85-87]。

【推荐意见】

1. 入睡困难的卒中患者,应询问其入睡时是否有腿部不舒服的感觉(I, A)。

2. 卒中伴语言障碍,无法配合RLS量表评估时,可通过临床观察患者行为推测可能存在的RLS(II b, C-EO)。

3. PSG监测可确诊不能使用问卷和量表的疑似RLS/PLMS患者(II a, B-NR)。

4. 有RLS家族史及多巴胺能药物、铁剂能改善症状支持RLS的临床诊断(I, A)。

5. 如同时存在PLMS,则支持RLS的诊断(II a, B-NR)。

6. 建议对卒中患者筛查RLS/PLMS,特别是基底节、内囊及放射冠区卒中患者(II b, C-LD)。

(二)管理

卒中相关RLS的药物治疗目前没有专门的研究及文献报道。下列药物可改善RLS临床症状,包括新型非麦角类多巴胺受体激动剂普拉克索、高选择性非麦角类多巴胺受体激动剂罗匹尼罗^[83]。

严重的RLS通常需终生用药,难治性患者可考虑联合

用药,包括多巴胺能药物和氯硝西泮等。另外,RLS 可导致睡眠剥夺、抑郁症及不良的睡眠习惯等,增加卒中风险。氯硝西泮作为辅助用药,睡前服用可减轻 RLS 导致的失眠^[83]。

卒中与 RLS 有共同的危险因素,包括肥胖、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病和高脂血症等^[86-87]。卒中患者营养障碍导致的缺铁性贫血与 RLS 相关,常规应进行检测和处理。

对于中-重度 RLS,国际上指南推荐使用以下减轻症状的药物:较强证据的药物,如普拉克索、罗替戈汀、加巴喷丁和卡麦角林;中等证据的药物,如罗匹尼罗、普瑞巴林和静脉注射四羧基麦芽糖铁;弱证据药物,如左旋多巴^[88]。

【推荐意见】

1. 非药物治疗:控制肥胖、吸烟、饮酒等(II b, B-NR)。
2. 遵循指南治疗高血压、糖尿病和高脂血症(II b, B-NR)。
3. 依据国际 RLS 治疗指南推荐的药物治疗卒中相关 RLS,需要权衡获益与风险(II b, C-EO)。

十二、卒中相关昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍(CRSWDs)

(一)评估

卒中相关 CRSWDs 诊断应同时符合卒中及 CRSWDs 的诊断标准。

根据 ICSID-3 诊断标准^[28],CRSWDs 总体诊断必须满足以下第 1~3 项。

1. 睡眠-觉醒节律失调长期或反复发作,主要由于内源性昼夜节律定时系统改变,或者由于个人内源性昼夜节律与期待或需求的生理环境或社会/工作作息时间之间不匹配所导致。

2. 昼夜节律失调导致一系列失眠或嗜睡,或两者兼有。

3. 睡眠-觉醒节律失调导致有临床意义的痛苦或心理、生理、职业、教育等社会功能的损害。

CRSWDs 主要包括如下类型:睡眠-觉醒时相滞后障碍、睡眠-觉醒时相超前障碍、不规则睡眠-觉醒节律障碍、非 24 h 睡眠-觉醒节律障碍、非特异性昼夜节律性睡眠-觉醒障碍、轮班工作睡眠障碍、时区改变睡眠障碍。

CRSWDs 发病机制尚不清楚。发生在纹状体、丘脑、中脑和脑桥的卒中患者易发生 CRSWDs,可能同时伴有失眠,出现睡眠-觉醒节律颠倒现象。除卒中损伤之外,多种因素可促使其发生,包括环境因素(如噪音、灯光、医疗操作)、合并症(心力衰竭、睡眠呼吸障碍、癫痫、感染和发热等)、某些药物影响睡眠、心理因素(焦虑、抑郁、精神压力)等^[89]。

【推荐意见】

1. 对卒中患者及早进行 CRSWDs 评估,尤其是临床出现睡眠-觉醒节律颠倒现象的卒中患者(I, C-EO)。
2. 对语言障碍或严重认知障碍的卒中患者,主要基于详细的病史和来自于知情者报告的临床印象(I, C-EO)。
3. 确诊 CRSWDs 的卒中患者,应该尽可能明确病因(I, C-LD)。
4. 体动记录仪(ACT)有助于确诊 CRSWDs(I, C-EO)。

5. 建议对卒中患者筛查 CRSWDs,特别是纹状体、丘脑、中脑及桥脑卒中者(II b, C-LD)。

(二)管理

卒中相关 CRSWDs 应用抗组胺类药物能延长睡眠时间和减少中途觉醒,进而缩短入睡潜伏期。褪黑素类药物能调节睡眠-觉醒生物节律,从而减少睡眠潜伏期和觉醒频率^[90]。

对于睡眠-觉醒节律颠倒现象,可应用光疗、声疗、运动功能训练和疼痛刺激等方法剥夺白天过多睡眠,诱导和延长夜间睡眠时间。制定合适的作息时间表,通过聊天、听音乐和收听广播等患者感兴趣的方式,逐步增加活动内容与活动量,以延长白天的觉醒时间^[91]。

【推荐意见】

1. 非药物治疗:纠正不良睡眠行为,调整作息时间(I, C-EO)。
2. 药物治疗:褪黑素及受体激动剂疗效尚不明确(II b, C-LD)。

执笔(按姓氏汉语拼音排列):于逢春(北京大学第三医院海淀区);张晨(北京大学第三医院海淀区)

主审专家成员(按姓氏汉语拼音排列):毕齐(首都医科大学附属北京安贞医院);陈贵海(安徽医科大学附属医院);刘春风(苏州医科大学附属第二医院);王春雪(首都医科大学附属北京天坛医院);王玉平(首都医科大学宣武医院);赵忠新(海军军医大学长征医院)

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音排列):毕齐(首都医科大学附属北京安贞医院);陈贵海(安徽医科大学附属医院);邓丽影(南昌大学第二附属医院);樊东升(北京大学第三医院);高和(空军总医院);顾平(河北医科大学第一医院);龚涛(北京医院);韩芳(北京大学人民医院);李小刚(北京大学第三医院);李震中(河北医科大学第二医院);刘春风(苏州医科大学附属第二医院);王春雪(首都医科大学附属北京天坛医院);王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院);王伊龙(首都医科大学附属北京天坛医院);王玉平(首都医科大学宣武医院);王赞(吉林大学第一医院);薛蓉(天津医科大学总医院);于逢春(北京大学第三医院海淀区);赵忠新(海军军医大学长征医院);詹淑琴(首都医科大学宣武医院);张在强(首都医科大学附属北京天坛医院);张晨(北京大学第三医院海淀区)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Li LJ, Yang Y, Guan BY, et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: a 6-year follow-up in a Chinese cohort study[J / OL]. Stroke Vasc Neurol, 2018: e000136. [2018-09-01]. <https://svn.bmj.com/content/svnbmj/early/2018/03/20/svn-2017-000136.full.pdf>. DOI:10.1136/svn-2017-000136.
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8):759-771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [3] Katzan IL, Thompson NR, Uchino K, et al. The most affected

- health domains after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2018,90(16): e1364-e1371. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005327.
- [4] Koo DL, Nam H, Thomas RJ, et al. Sleep disturbances as a risk factor for stroke[J]. *J Stroke*, 2018, 20(1): 12-32. DOI: 10.5853/jos.2017.02887.
- [5] Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(13): 1572-1574. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.001.
- [6] 陆晓峰, 孙林, 张慧珍, 等. 睡眠障碍流行病学调查分析[J]. *甘肃中医*, 2011,24(2):67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2011.02.035.
- [7] Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, et al. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke[J]. *Med Arh*, 2011, 65(4):225-227.
- [8] Suh M, Choi-Kwon S, Kim JS. Sleep disturbances at 3 months after cerebral infarction[J]. *Eur Neurol*, 2016, 75(1-2): 75-81. DOI: 10.1159/000443763.
- [9] 韦颖辉. 脑卒中后睡眠障碍的病因及危险因素分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2018,5(2):149-151. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7130.2018.02.006.
- [10] 武文娟. 脑卒中患者睡眠障碍发生情况及影响因素[J]. *临床研究*, 2017, 25(9): 8-9. DOI: 10.3969 / j. issn. 1004-8650.2017.09.004.
- [11] 周亚竹. 卒中后睡眠障碍相关因素分析及评价研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.
- [12] Wallace DM, Ramos AR, Rundek T. Sleep disorders and stroke. *Int J stroke*, 2012, 7(3): 231-242. DOI: 10.1111 / j.1747-4949.2011.00760.x.
- [13] 刘红, 沈斌, 李卫宁. 急性缺血性脑卒中患者睡眠障碍及其对预后的影响[J]. *四川医学*, 2017, 38(7): 782-784. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2017.07.019.
- [14] Kim J, Kim Y, Yang KI, et al. The relationship between sleep disturbance and functional status in mild stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2015, 39(4): 545-552. DOI: 10.5535 / arm.2015.39.4.545.
- [15] Mims KN, Kirsch D. Sleep and stroke[J]. *Sleep Med Clin*, 2016,11(1):39-51. DOI: 10.1016/j.jsme.2015.10.009.
- [16] 王煜, 罗澍, 李婷, 等. 脑卒中患者睡眠障碍的临床分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2018,3(11):12-13. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201811005.
- [17] 茅爱平, 张鸣宇. 探究急性脑卒中病灶发生部位与患者的睡眠障碍[J]. *系统医学*, 2016, 1(8): 30-32. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2016.08.030.
- [18] 谢艳, 刘志广. 脑卒中后睡眠障碍患者脑源性神经营养因子相关因素分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015,23(6): 61-63. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.06.019.
- [19] 陈东, 王文安. 急性脑卒中患者睡眠障碍的特点[J]. *临床神经病学杂志*, 2015,28(1):34-36.
- [20] 钱海舟, 张洪. 卒中后睡眠障碍相关危险因素的 Meta 分析[J]. *中国卒中杂志*, 2013,(8):622-630. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2013.08.006.
- [21] 于逢春, 周正宏. 卒中与睡眠障碍[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(11):905-911. DOI:10.3969/j.issn.1673-5765.2016.11.002.
- [22] 林健. 脑卒中后睡眠障碍的临床分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2018, 5(3): 345-347. DOI: 10.3969 / j. issn. 2095-7130.2018.03.015.
- [23] Xiaolin Gu MM. Risk factors of sleep disorder after stroke: a meta-analysis[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017,24(1):34-40. DOI: 10.1080/10749357.2016.1188474.
- [24] Baglioni C, Nissen C, Schweinoch A, et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0148496. DOI: 10.1371/journal.pone.0148496.
- [25] Jennum P, Santamaria J. Report of an EFNS task force on management of sleep disorders in neurologic disease (degenerative neurologic disorders and stroke)[J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14(11): 1189-1200. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01965.x.
- [26] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(4):258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
- [27] Xiaolin Gu MM. Risk factors of sleep disorder after stroke: a meta-analysis[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017,24(1):34-40. DOI: 10.1080/10749357.2016.1188474.
- [28] American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, third edition[M]. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [29] Leppävuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 14(2): 90-97. DOI: 10.1159/000064737.
- [30] Paffenbarger RS, Lee IM, Leung R. Physical activity and personal characteristics associated with depression and suicide in American college men[J]. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 1994, 377: 16-22.
- [31] Da Rocha PC, Barroso MT, Dantas AA, et al. Predictive factors of subjective sleep quality and insomnia complaint in patients with stroke: implications for clinical practice[J]. *An Acad Bras Cienc*, 2013, 85(3): 1197-1206. DOI: 10.1590 / S0001- 37652013005000053.
- [32] Bassetti CL. Sleep and stroke[J]. *Semin Neurol*, 2005,25(1): 19-32. DOI: 10.1055/s-2005-867073.
- [33] Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, et al. Stability of the Pittsburgh sleep quality index and the Epworth sleepiness questionnaires over 1 year in early middle-aged adults: the CARDIA study[J]. *Sleep*, 2006,29(11):1503-1506.
- [34] Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009,57(5): 761-789.
- [35] 杨亚娟, 费才莲, 尤敬. 睡眠健康教育对脑卒中失眠患者康复的影响[J]. *解放军护理杂志*, 2008, 25(1): 16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2008.01.005.
- [36] 单丹丹. 认知行为干预对缺血性脑卒中失眠患者的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017,20(22): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.22.026.
- [37] 吴红梅, 刘芸, 刘琳玲, 等. 认知行为治疗在脑梗死后失眠患者应用的临床观察[J]. *中国老年保健医学*, 2017,15(3): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4860.2017.03.009.
- [38] 高琳, 高爽. 合理使用苯二氮卓类药物治疗失眠症[J]. *黑龙江科技信息*, 2013,(18): 60. DOI: 10.3969 / j. issn. 1673-1328.2013.18.060.
- [39] 孙惊涛. 酒石酸唑吡坦片对急性脑卒中后失眠的治疗分析[J]. *中国现代药物应用*, 2016,10(9):113-114. DOI: 10.14164/j.cnki.en11-5581/r.2016.09.080.
- [40] 刘丽丹, 李达丽, 徐佳骏, 等. 酒石酸唑吡坦片对急性脑卒中睡眠障碍患者神经功能、睡眠质量的影响观察[J]. *贵州医药*, 2017,41(10):1061-1063. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2017.10.021.
- [41] 张艳梅, 马宾. 酒石酸唑吡坦片治疗急性脑卒中后失眠的

- 临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(9): 117-119. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.09.051.
- [42] 陈亮. 酒石酸唑吡坦片治疗急性脑卒中后失眠的疗效探讨[J]. 中国现代药物应用, 2014, (11): 119-120.
- [43] 王小亚. 酒石酸唑吡坦片对急性脑卒中后失眠的治疗分析[J]. 中国医药指南, 2014, (17): 161-162.
- [44] 赵国勇, 张琼. 右佐匹克隆在脑梗死后失眠患者中的临床效果观察[J]. 中国处方药, 2017, 15(10): 91-92.
- [45] 孙改红. 右佐匹克隆治疗卒中后失眠症的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(11): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.11.037.
- [46] 张石革. 褪黑素受体激动剂的研究进展与临床疗效评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(2): 112-115.
- [47] 房妮妮, 范进, 王建, 等. 百乐眠胶囊治疗脑卒中急性期失眠患者的临床疗效[J]. 神经疾病与精神卫生, 2016, 16(2): 149-152. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2016.02.008.
- [48] 黄宇. 百乐眠胶囊治疗老年脑卒中后失眠的效果[J]. 神经疾病与精神卫生, 2017, 17(3): 204-206. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.03.015.
- [49] 梁晓雯. 针刺治疗中风后失眠的 Meta 分析及选穴规律研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [50] Lee SH, Lim SM. Acupuncture for insomnia after stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16: 228. DOI: 10.1186/s12906-016-1220-z.
- [51] 罗海龙, 王春梅, 古剑珂. 经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠的效果观察[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(4): 403-405. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2016.04.015.
- [52] 梅盛瑞. 高压氧治疗脑梗死后失眠的疗效观察[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2016.
- [53] 吴士文, 杨光, 金民, 等. 脑梗死患者血清褪黑素节律改变与卒中后日间过度倦睡[J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21(6): 538-540. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2754.2004.06.020.
- [54] 凌征梅. 经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠的临床研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(6): 11-13. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2017.06.006.
- [55] 施之兵. 舒适护理对脑梗死患者减轻失眠的效果观察[J]. 世界临床医学, 2017, 11(19): 158, 160.
- [56] 余玲萍, 谢灵敏, 王卫珍, 等. 综合护理干预对脑卒中后患者失眠伴焦虑的影响研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1075-1078. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.06.049.
- [57] 王小园. 护理干预在脑卒中后失眠中的应用效果[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(33): 163-165. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.33.076.
- [58] Davis AP, Billings ME, Longstreth WT, et al. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: are we neglecting a modifiable stroke risk factor? [J]. Neurol Clin Pract, 2013, 3(3): 192-201. DOI: 10.1212/CPJ.0b013e318296f274.
- [59] Lyons OD, Ryan CM. Sleep apnea and stroke[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(7): 918-927. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.03.014.
- [60] Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis[J]. J Clin Sleep Med, 2010, 6(2): 131-137.
- [61] Dzewas R, Hopmann B, Humpert M, et al. Positional sleep apnea in patients with ischemic stroke[J]. Neurol Res, 2008, 30(6): 645-648. DOI: 10.1179/174313208X289598.
- [62] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(12): 3754-3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
- [63] Burman D. Sleep disorders: sleep-related breathing disorders [J]. FP Essent, 2017, 460: 11-21.
- [64] 王文熠, 石学敏. 睡眠呼吸障碍对脑卒中发病和预后的影响与治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(3): 169-173. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.03.012.
- [65] Hermann DM, Bassetti CL. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery[J]. Neurology, 2016, 87(13): 1407-1416. DOI: 10.1212 / WNL.0000000000003037.
- [66] 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识组. 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 657-664. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.021.
- [67] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2018, 49(3): e46-e110. DOI: 10.1161 / STR.0000000000000158.
- [68] Aaronson JA, Hofman WF, van Bennekom CA, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cognitive and functional outcome of stroke patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. J Clin Sleep Med, 2016, 12(4): 533-541. DOI: 10.5664/jcsm.5684.
- [69] Bravata DM, Concato J, Fried T, et al. Continuous positive airway pressure: evaluation of a novel therapy for patients with acute ischemic stroke[J]. Sleep, 2011, 34(9): 1271-1277. DOI: 10.5665/SLEEP.1254.
- [70] Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial[J]. Eur Respir J, 2011, 37(5): 1128-1136. DOI: 10.1183/09031936.00034410.
- [71] Ryan CM, Bayley M, Green R, et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1062-1067. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.597468.
- [72] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国快速眼球运动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 567-571. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.08.002.
- [73] Tang WK, Hermann DM, Chen YK, et al. Brainstem infarcts predict REM sleep behavior disorder in acute ischemic stroke[J]. BMC Neurol, 2014, 14: 88. DOI: 10.1186/1471-2377-14-88.
- [74] Shen SS, Shen Y, Xiong KP, et al. Validation study of REM sleep behavior disorder questionnaire-Hong Kong (RBDQ-HK) in east China[J]. Sleep Med, 2014, 15(8): 952-958. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.03.020.
- [75] McDermott M, Brown DL, Chervin RD. Sleep disorders and the risk of stroke[J]. Expert Rev Neurother, 2018, 18(7): 523-531. DOI: 10.1080/14737175.2018.1489239.
- [76] Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, et al. Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study[J]. Sleep, 2007, 30(10): 1245-1253.
- [77] 何俏. 急性脑梗死后日间过度嗜睡的临床研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2013.
- [78] 杨宇琦, 崔利华, 山磊, 等. 脑卒中恢复期日间过度嗜睡康复 1 例报道[J]. 现代诊断与治疗, 2015, (20): 4771-4772.
- [79] Goyal MK, Kumar G, Sahota PK. Isolated hypersomnia due to bilateral thalamic infarcts[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(2): 146-147. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.013.
- [80] Šiarnik P, Klobučniková K, Šurda P, et al. Excessive daytime sleepiness in acute ischemic stroke: association with restless legs syndrome, diabetes mellitus, obesity, and

sleep-disordered breathing[J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14(1): 95-100. DOI: 10.5664/jcsm.6890.

[81] Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome / Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance[J]. Sleep Med, 2014, 15(8): 860-873. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.03.025.

[82] Lee SJ, Kim JS, Song IU, et al. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations[J]. Mov Disord, 2009, 24(1):77-84. DOI: 10.1002/mds.22303.

[83] 王维治, 王丽华. 不宁腿综合征是卒中的危险因素[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(10):891-894. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.10.002.

[84] Han SH, Park KY, Youn YC, et al. Restless legs syndrome and akathisia as manifestations of acute pontine infarction[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(2): 354-355. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.03.021.

[85] Sechi G, Agnetti V, Galistu P, et al. Restless legs syndrome and periodic limb movements after ischemic stroke in the right lenticulostriate region[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2008, 14(2):157-160. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2007.02.004.

[86] Provini F, Antelmi E, Vignatelli L, et al. Increased prevalence of nocturnal smoking in restless legs syndrome (RLS)[J]. Sleep Med, 2010, 11(2):218-220. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.05.016.

[87] Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population[J]. J Psychosom Res, 2002, 53(1):547-554.

[88] Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, et al. Practice guideline summary: treatment of restless legs syndrome in adults: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2016, 87(24): 2585-2593. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003388.

[89] Clarenbach P, Wessendorf T. Sleep and stroke[J]. Rev Neurol (Paris), 2001, 157(11 Pt 2):S46-52.

[90] 秦圣飞. 脑卒中后睡眠障碍的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(23):75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.23.043.

[91] 费英俊, 赵忠新. 脑卒中后睡眠障碍的临床特点、发病机制和治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2008, 8(3):200-202. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2008.03.008.

(收稿日期:2018-09-17)

(本文编辑:沈志伟)

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计:应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究);实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等);临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明,尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析,对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$)时,应说明对比组之间的差异有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别;应写明所用统计学分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 t 值, χ^2 值, F 值等)应尽可能给出具体的 P 值;当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。