

对轻度认知障碍和痴呆患者睡眠障碍管理的推荐

刘俊骞, 吕俊丽, 张赛, 闫晨璐, 李冬, 张笑青, 顾平

关键词: 认知障碍; 痴呆; 睡眠障碍; 催眠药和镇静药; 褪黑激素; 多巴胺激动剂

意大利痴呆研究协会的睡眠研究小组对 2013 年 12 月以前发表的原始论文、荟萃分析和系统性综述的证据进行了回顾分析^[1]。该研究按照证据等级(I、II、III)和推荐强度(A、B、C、D、E)进行分类, 试图解决认知障碍和痴呆患者睡眠障碍的管理。上期我们阐述了该协会对轻度认知障碍和痴呆患者睡眠障碍的评估推荐^[2]。本期着重介绍对此类患者的管理推荐。

1 睡眠障碍的管理

1.1 睡眠障碍管理的原则 (1) 痴呆患者睡眠障碍的治疗原则与同龄非痴呆人群相似, 尽管大多数药物缺乏充分的试验和仅有有限的共识。(2) 因共患多种疾病, 抑郁和其他情绪障碍本身可能导致或参与睡眠障碍的发生, 故必须治疗相关的躯体和精神疾病。(3) 推荐非药物作为最佳起始治疗策略, 因为能够解决心理、社会或环境原因导致的睡眠障碍, 且避免了药物的副作用、药物与药物间的相互作用及其有限的疗效。(4) 最近的共识建议, 所有的治疗方法都应从开始就努力寻找, 并解决行为问题等可逆性因素。许多药物, 如利尿剂、 β 受体阻断剂、支气管扩张剂、皮质类固醇、心血管药物、 H_2 受体阻滞剂可引起或加重失眠, 因而使用此类药物必须进行管理。例如, 咖啡因的兴奋作用可以持续 8~14 h, 在老年人中更加明显。必须避免使用酒精作为帮助睡眠的方法。(5) 必须考虑生活方式这个因素, 如评估疼痛或床的舒适性, 减少或避免晚上摄入咖啡因和酒精, 夜间摄入过量的液体。同时, 还应注意环境因素, 减少夜间噪声和环境灯光。建议尽可能遵循规律的睡眠-觉醒节律和睡眠卫生, 中午避免午睡或短时午睡(30~60 min), 固定进餐时间, 睡前可进食少量食物, 鼓励规律的锻炼以及在早上或傍晚规律接受光照。痴呆患者可能无法叙述夜间觉醒的原因, 因而照料者必须要接受这些方面的培训。

对睡眠障碍应根据失眠、日间过度嗜睡(EDS)、异态睡眠、夜间过多活动、睡眠-觉醒节律障碍(CRSD)、不宁腿综合征(RLS)、周期性肢体运动(PLM)和睡眠呼吸障碍(SDB)等合并症的发生和频率进行分类。该建议与治疗方法的选择有关, 避免所选治疗方法对 1 种睡眠障碍有效, 却危害了另 1 种睡眠障碍。

DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.07.033

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题(ZD20140310)

作者单位: 石家庄, 河北医科大学第一医院脑功能科(刘俊骞, 闫晨璐, 李冬, 张笑青), 神经内科(吕俊丽, 张赛, 顾平)

通信作者: 顾平, E-mail: gpwh2000@126.com

1.2 睡眠障碍治疗的推荐建议推荐强度 A 级包括: (1) 对痴呆患者睡眠障碍的治疗原则与同龄的非认知障碍的人相似。(2) 必须对相关躯体和精神疾病进行治疗。(3) 推荐非药物治疗作为最佳起始治疗策略, 必须考虑生活方式因素。B 级包括: 睡眠障碍的管理应根据几种睡眠障碍的表现进行分类, 因为不同的睡眠障碍可能需要不同的治疗方法。

2 失眠管理

2.1 失眠管理的证据等级 I 级证据: (1) 使用精神药物治疗老年和痴呆患者的失眠, 有可能增加跌倒风险、SDB 和认知功能障碍的风险。排除了高风险副作用的影响后, 催眠药可以在大多数疾病使用。药物治疗可用于短期缓解失眠。应该避免长期使用镇静或催眠药物, 因为与多个风险有关(例如, 依赖性, 药效减退, 药源性的失眠和成瘾)。药物不良反应必须慎重对待, 特别是居家的患者, 应避免长期用药, 间断使用, 定期复查, 连续服用限在 3~6 个月。(2) 如果有 SDB 或很可能的 SDB, 应避免或谨慎使用长效苯二氮类药物, 有可能会引起呼吸抑制; 如果病情需要, 用量要尽可能小, 尤其没有治疗过的 SDB 或不能配合治疗的痴呆患者。(3) 长效苯二氮与日间失忆, 认知缺损和 EDS 有关, 应避免使用^[3]。II 级证据: (1) 有必要区分入睡困难和睡眠维持困难, 并考虑其他共病睡眠障碍, 以选择最佳治疗方案。(2) 在睡眠维持困难的患者, 尤其存在 SDB 和(或)异态睡眠时, 应仔细检查, 减少或停止使用可能会引起睡眠呼吸暂停药物。(3) 催眠药, 如苯二氮(避免半衰期长的)和苯二氮受体激动剂(BzRAs, 唑吡坦, 扎来普隆, 右佐匹克隆), 能提高睡眠质量, 增加总睡眠时间, 减少夜间觉醒次数, 但不良反应较安慰剂更常见。大多数报道称, 不良反应是可逆的。然而, 苯二氮草和 BzRAs 也会造成复杂睡眠相关的行为问题, 必须仔细监测副作用。(4) BzRAs 和褪黑激素受体激动剂, 可能是目前可用的最安全和最有效的催眠药。(5) 关于应用外源性褪黑素治疗失眠可能性的研究已经表明, 它可以改善老年患者的睡眠, 但患者例数少。另一方面, 一些研究未能显示低剂量的褪黑素(2.5 mg)有显著作用, 高剂量的褪黑素(10 mg)在治疗阿尔茨海默病(AD)患者失眠, 仅有很小的作用^[4]。(6) 失眠与夜间激越, 幻想和错觉相关, 应该应用典型和非典型抗精神病药物, 减轻影响患者本人或他人处于危险之中的严重症状和灾难性的症状。(7) 抗抑郁剂[选择性 5-羟色氨再摄取抑制剂(SSRI), 三环类, 米氮平]和抗精神病药物, 可加重快速眼动睡眠行为障碍(RBD)和 RLS。如果需要, 应在早上服用或不迟于睡前 6~8 h。(8) 一些药物, 如利

尿剂,β受体阻滞剂,支气管扩张剂,糖皮质激素,心血管药物,H₂受体阻滞剂,应不晚于睡前6~8 h服用。(9)胆碱酯酶抑制剂和N-甲基-D-冬氨酸受体拮抗剂美金刚可能可以改善痴呆患者的行为和精神症状。然而,大多数的证据是现有数据集的二次分析,并没有达成共识。Ⅲ级证据:(1)褪黑激素受体激动剂雷美替胺在意大利还没有被接受,阿戈美拉汀还没有广泛用于老年人和痴呆患者。**低剂量曲唑酮(25~50 mg)广泛用于治疗痴呆患者的失眠,尤其是患SDB者;但有低血压和激越的副作用。**近日,在一项178例AD老年患者研究表明,曲唑酮是患者(n=35)最常用的药物,有效率65.7%。**对SDB的患者似乎是安全的。**(2)行为治疗,特别是认知行为治疗,对AD患者的失眠显示出很好的疗效,随时间推移患者的进行性认知下降,因此必须观察疗效和调整治疗。药物和行为疗法相结合,可能是治疗老年人和痴呆患者失眠的一个更好的方法。(3)在AD患者,特别是与抑郁症相关的失眠,应用具有镇静作用低剂量的抗抑郁药是有效的,如米安色林(15~60 mg)和米氮平(15 mg)的治疗,即使尚没有关于对痴呆症患者有持续疗效的相关研究仍可用。

2.2 治疗失眠建议的推荐强度 A级包括:(1)药物治疗可以出现显著的副作用,应谨慎使用。(2)非药物治疗方法适于初始治疗策略,特别是居家的患者。(3)药物治疗可用于短期缓解失眠,应该避免长期使用的镇静催眠药物,因为与多个风险有关。(4)任何药物治疗应该定期随访,每4周复查1次,长期使用催眠药物应遵循选择性和特异性的指征。(5)苯二氮草类(避免长效或中效的)和BzRAs对认知功能下降的失眠患者疗效好,但必须仔细监测副作用。B级包括:(1)应认为躯体疾病和精神疾病是失眠的原因。(2)对相关躯体疾病/精神疾病治疗是关键。(3)应该区别入睡困难和睡眠维持困难,考虑选择与其他睡眠障碍共病的治疗方法。睡眠维持困难,特别是伴有SDB和(或)异态睡眠时,应仔细检查。减少或不用可能会引起睡眠呼吸暂停的药物。(4)如果有SDB,应避免或谨慎使用长效苯二氮草类,可能会出现呼吸抑制,如果病情需要,剂量要尽可能小,尤其在治疗的SDB或不能配合治疗的痴呆患者。(5)BzRAs和褪黑激素受体激动剂可能是目前可用的最安全和最有效的催眠药物。(6)抗抑郁剂(SSRI,三环类,米氮平)和抗精神病药物可加重RBD和RLS。如果需要应在早上服用或不迟于睡前6~8 h。(7)利尿剂,β受体阻滞剂,支气管扩张剂,皮质类固醇激素,心脑血管药物,H₂受体阻滞剂,他克林,多奈哌齐和卡巴拉汀应不晚于睡前6~8 h服用。C级包括:(1)AD患者使用外源性褪黑激素,剂量3~5 mg,但结果不确定。(2)行为疗法对痴呆和特别是AD患者有很高的疗效,并且随时间的推移,必须监测和调整行为治疗。药物和行为疗法相结合可能是一个更好的治疗方法。(3)典型和非典型抗精神病药物可以用于伴有严重的激越、幻想和(或)错觉的睡眠维持困难的失眠患者;尤其与抑郁症相关的失眠,低剂量的有镇静作用的抗抑郁药物米安色林(15~60 mg)、米氮平(15 mg)和**曲唑酮(25~75 mg)有效。**(4)**低剂量曲唑酮(25~50 mg)对SDB和血管性痴呆患者是安全有效的。**

3 EDS的管理

3.1 EDS管理的推荐等级 I级证据:(1)EDS的治疗应针对病因。如果EDS源于SDB和(或)RLS相关睡眠质量差,首先应该治疗SDB和(或)RLS。另一方面,由于躯体或精神疾病的药物副作用导致的EDS,也应该治疗。睡眠质量差导致的EDS,将依照治疗失眠症改善生活方式和进行睡眠卫生教育。(2)在治疗帕金森病痴呆和路易体痴呆相关的嗜睡时,应特别注意与帕金森病(PD)本身及其相关药物治疗的关系。II级证据:中枢性过度嗜睡障碍如发作性睡病和原发性嗜睡,应给具体药物治疗。III级证据:(1)低剂量精神兴奋药物治疗(如哌醋甲酯或莫达非尼)可能有用,但这些疗法对老年患者和心血管共病患者应慎用。意大利,只有莫达非尼被批准使用,但若用于治疗PD和痴呆患者伴发EDS,是超出适应证的。(2)司立吉林(5~10 mg/d)有兴奋作用,可以使用,但对PD和帕金森病痴呆治疗缺乏明确的证据。

3.2 EDS治疗的推荐强度 A级包括:治疗EDS,应给予生活方式和睡眠习惯的指导。B级包括:(1)多种方法相结合,日间光照,减少夜间光照,参加体育锻炼和社会活动,规律的觉醒和睡眠时间。(2)中枢性过度嗜睡障碍如发作性睡病和原发性嗜睡患者应考虑药物治疗。C级包括:(1)低剂量莫达非尼(100~200 mg/d)可能是有益的,但老年人和心血管共病的患者须慎用。(2)可使用司立吉林(5~10 mg/d)。

4 CRSD的管理

4.1 CRSD管理的推荐等级 I级证据:运动益于老年人的健康,推荐其参与一些规律的有意义的运动,可提高睡眠质量。鼓励照料者减少患者就寝的光照时间,增加其日间日光照射时间。II级证据:(1)褪黑激素和光治疗似乎可以稳定睡眠-觉醒生物节律,可缩短痴呆和PD患者入睡时间。(2)日落综合征治疗,首先了解潜在的和诱发因素(如代谢、毒物、药物),要改变生活方式和环境。III级证据:(1)夜间强光,特别是蓝光治疗,有助于睡眠维持障碍的痴呆患者,并且效果会越来越明显。晨光照射有利于睡眠时相延迟的患者,但还需更多的研究支持这一结论。几项研究表明:减少夜间强光照后,可改善AD和其他痴呆患者夜间睡眠质量和减少日间嗜睡。(2)有几项研究评价外源性褪黑激素在重置生物节律睡眠-觉醒周期上有效。下午13:00~14:00使用褪黑素,有利于痴呆患者的睡眠时相提前。

4.2 CRSD的治疗推荐强度 B级包括:(1)褪黑激素和光治疗可用于痴呆和PD患者。(2)照料者应避免患者就寝时曝光,但他们应该鼓励患者白天增加自然环境光照射和体育活动。(3)日落综合征要改变生活方式和环境,必须首先了解其潜在的因素或诱因。C级包括:(1)夜间强光治疗可用于改善痴呆患者睡眠维持困难和睡眠时相提前,而清晨光照有利于睡眠时相延迟的患者。(2)夜间明亮的光线照射可以改善患者夜晚睡眠质量并减少白日嗜睡。(3)下午13:00~14:00应用外源性褪黑激素,有益于痴呆患者的睡眠时相提前。

5 SDB的管理

5.1 SDB管理的推荐等级 I级证据:(1)各种SDB[阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA),中枢性睡眠呼吸暂停,陈-施氏呼吸

等],应遵循转诊到睡眠专家和(或)睡眠中心进行处理。(2)对大多数患者持续正压通气(CPAP)是最好的办法和一线治疗^[5]。II级证据:由于多导睡眠图(PSG)诊断的OSA且有认知功能下降的患者,无论年龄和认知能力下降,需要独立治疗,特别是血管性痴呆,除非不配合。III级证据:(1)虽然有几项轻度至中度AD患者在家庭CPAP的研究表明,这些认知障碍患者的依存性与非痴呆症患者相同,但是这些患者掌握以下的步骤可能有困难,如戴上呼吸机的面罩和清洁CPAP机器和头饰。发现坚持治疗与出现抑郁症状呈负相关。不耐受CPAP的患者可给予双水平气道正压通气或试用自动调节CPAP呼吸机。必须要有1位家人或照料者帮助。一些较新的CPAP系统带有监视其依从性,但临床应用还没有严格地开展。痴呆患者使用CPAP时,有关的常识教育和床伴或照料者的合作必不可少。(2)最近的一项临床试验中,对AD合并OSA的患者建议使用多奈哌齐改善OSA的严重程度和认知功能。

5.2 SDB的治疗推荐强度 A级包括:(1)治疗各种SDB(OSA,中枢性睡眠呼吸暂停,陈-施氏呼吸等),应转诊到睡眠专家和(或)睡眠中心。(2)CPAP是大多数OSA患者最好的治疗方式和一线治疗方法。(3)必须治疗血管性痴呆伴SDB。(4)家人或照料者的帮助通常是必要的。B级包括:(1)无论年龄大小和认知功能障碍的程度,有认知功能下降的OSA患者应该治疗;给能够依从的患者提供CPAP治疗是合理的。(2)不耐受CPAP患者可试用双水平气道正压通气或自动调节CPAP机。(3)一些较新的CPAP系统可以监测治疗的依从性。(4)多奈哌齐可以用来改善OSA的严重程度和认知功能。

6 RBD的管理

6.1 RBD管理的推荐等级 I级证据:(1)治疗的目标是减少异常的发声频率和严重程度,降低异常行为的频率和严重程度(从而减少患者的损伤和床伴的风险),并减少噩梦发生。应该培训所有的患者和他们的床伴学会一些简单的方法以尽量减少伤害,如拿走锋利和有柄的东西,将紧邻床边的地板上放置床垫或垫子,并使用保护屏障放置在床的侧面,如同用于婴幼儿的设计,以减少落床的风险。(2)必须避免酒精摄入和(或)戒酒。氯硝西泮是治疗RBD的首选药物,甚至在有认知障碍的患者中通常是有效的,就寝前30 min服用0.25~0.5 mg,但一些患者每晚剂量>1 mg。II级证据:(1)药物治疗与安全防范措施的落实相结合,为RBD提供安全和有效的管理。(2)在步态障碍性疾病、伴OSA的老年人及痴呆患者应谨慎使用氯硝西泮,随着时间的延长仔细监测。III级证据:(1)也有报道应用氯硝西泮2~4 mg大剂量的,但不是用于认知功能减退的患者^[6]。(2)褪黑素的使用经验表明,睡前服用3~12 mg褪黑素,无论是单独使用或与氯硝西泮联合使用是有效的(单用褪黑素或氯硝西泮无效时)^[6]。(3)普拉克索可以治疗RBD,但疗效不好,并且要警惕路易体痴呆患者病情加重的风险。(4)多奈哌齐和卡巴拉汀似乎对RBD伴有突触核蛋白病的患者是有效的,但尚无试验证实,因为没有大量受试者较长时间使

用上述药物治疗。左旋多巴、卡马西平、三唑仑、氯氮平、喹硫平、羟丁酸钠和佐匹克隆可被考虑用于治疗RBD,但证据非常有限。(5)近日,对药物治疗无效的患者,床声音报警疗法在减少RBD患者的伤害事件中,显示出可喜的成果。(6)常用于治疗痴呆患者的药物,如抗抑郁药(氟西汀、帕罗西汀、文拉法辛、米氮平、氯米帕明、丙咪嗪),精神安定药或 β 受体阻滞剂(阿替洛尔、比索洛尔)和曲马多,均可以触发RBD。在这些情况下,建议停药。不迟于睡前6~8 h使用,应该会更好。

6.2 RBD的治疗推荐强度 A级包括:(1)环境安全是一个重要的问题;强烈推荐采取简单的措施,减少伤害,降低坠床的风险。建议患者及照料者应取走靠近床边潜在的危险物品。(2)通常0.25~0.5 mg/d氯硝西泮对认知功能减退的患者是有效的。剂量超过1 mg/d可能是必要的。(3)戒酒和(或)避免摄入酒精^[7]。B级包括:(1)药物治疗和安全防范措施相结合,可以有效地管理RBD。(2)氯硝西泮应谨慎使用,并且随着时间的推移仔细监测,特别是在痴呆的老年患者。(3)褪黑素的剂量范围为3~12 mg/d(就寝前30 min)单药治疗,当单独使用褪黑素或氯硝西泮无效时,两者可以联合使用。C级包括:(1)可以使用普拉克索,特别是突触核蛋白病的患者。(2)多奈哌齐、左旋多巴、卡马西平、三唑仑、氯氮平、喹硫平、羟丁酸钠和唑吡坦对痴呆患者RBD有一定疗效,但必须仔细监测。(3)床声音报警疗法可以减少药物治疗无效患者的伤害性事件。(4)抗抑郁药物,抗精神病药物以及 β 受体阻滞剂和曲马多可诱发或加剧RBD,停止使用或不晚于睡前6~8 h服用。

7 RLS的管理

7.1 RLS治疗的推荐等级 目前,针对老年痴呆患者的RLS,并没有很多的研究能给予明确建议。这些建议不仅适用于一般人群,也适用于老年人。近日,美国睡眠医学学会发表的1篇研究运用循证医学文献的回顾,关注了RLS的实践参数,并基于一个完整的文献回顾分析,给予了是否药物治疗的建议。此外,国际RLS研究小组发表了关于长期治疗RLS的建议。I级证据:(1)即使认知功能下降患者,非麦角衍生多巴胺受体激动剂是一线治疗的最好药物,要注意引起痴呆患者精神症状的副作用。睡前2 h经皮给药或延缓产物或缓释药物的治疗。(2)普拉克索(0.25~0.75 mg),罗匹尼罗(1.5~4.6 mg)和罗替戈汀透皮贴剂(1~3 mg/24 h),在6个月治疗期内被认为是有效的。(3)没有足够的证据记录罗匹尼罗在持续治疗1年后具有较好的有效性。罗替戈汀透皮贴剂在治疗1年后的耐受性良好,并对患有中度至重度RLS的患者仍有疗效,其在一个稳定剂量内的综合治疗效果可长达5年。(4)除非难治性患者,在好处大于风险的情况下,不再使用培高利特和卡麦角林治疗RLS。(5)由于左旋多巴具有副作用,已经减少对它的使用。(6)使用阿片类药物必须谨慎,特别是对SDB的老年人患者。II级证据:(1)非药物治疗可以用作轻度RLS患者的治疗方法,也可以作为严重RLS患者的辅助治疗,以减少其对药物的依赖。其干预措施包括避免酒精、烟草、咖啡因和能

使病情恶化的药物(如抗组胺药、抗抑郁药、止吐药)。(2)大量数据表明,短期使用左旋多巴/苄丝肼(100/25~200/50 mg)或缓释左旋多巴/多巴丝肼(100/25 mg)是有效的。(3)RLS 症状加重的定义:在多巴胺激动剂或左旋多巴药物治疗期间增加 RLS 症状,(如症状出现更早、症状更严重、症状发展到全身其他部位、对高剂量药物无效)。抗惊厥药,如 α -2- σ 配体加巴喷丁和普瑞巴林被认为是在使用多巴胺受体激动剂没有满意疗效的情况下,使用的二线治疗药物,但 α -2- σ 配体应当作为共病失眠、RLS 患者相关或共病疼痛、既往有冲动控制障碍的病史或共病广泛性焦虑的患者的初始治疗。(4)卡马西平、丙戊酸钠在过去已经作为二线药物使用(2006 年),但临床使用此药已经大大减少,取而代之的是其他更有效的抗癫痫药物,特别是疼痛性 RLS 的应用。氯硝西泮(睡前 0.5~1 mg)可改善 RLS 患者的感觉异常,减少睡眠觉醒。(5)普拉克索可能对周期性肢体运动产生抑制性,且不影响脑电图的不稳定性和觉醒,但氯硝西泮相反可能降低非快速眼动睡眠脑电图的不稳定性,而不治疗周期性肢体运动。这 2 种药物对于 RLS 的感觉症状有效,开启了联合治疗 RLS 的感觉和运动症状的大门,同时改善睡眠紊乱。Ⅲ级证据:(1)生活方式的改变(如早晨久坐不动工作时,RLS 症状不太可能发生),适当的睡眠卫生和适度规律的锻炼及对患有缺铁(铁蛋白水平降低 50 μ g/L)的患者也可能有帮助。(2)10%~40% 的患者服用普拉克索 10 年都有效。(3)已经证明,在长期治疗(2~24 个月)的情况下,左旋多巴对 70% 的 RLS 患者是有效的。(4)2011 年的一项关于加巴喷丁缓释片的双盲,安慰剂对照试验证明,加巴喷丁的前体药物对 RLS 患者有效且耐受性良好,但这种药物目前在意大利还没有使用。已证明,阿片类药物(如曲马多,氢可酮,羟考酮,美沙酮)在重症 RLS 有效。

7.2 RLS 的治疗推荐强度 A 级包括:(1)缺铁(铁蛋白水平 <50 μ g/L)必须治疗。(2)非麦角衍生多巴胺受体激动剂:普拉克索(0.25~0.75 mg)、罗替高汀(1~3 mg/24 h)、罗匹尼罗(1.5~4.6 mg)是伴随认知功能下降的中重度 RLS 患者治疗一线药物。推荐在入睡前 2 h 使用,通过皮肤途径或者其他缓释剂。(3)不推荐使用培高利特和卡麦角林,除非其他所有治疗无效,或者是药物治疗获益大于风险。(4)很大比例的患者在使用左旋多巴/苄丝肼中,引起症状加重。(5)抗惊厥药物 α -2- δ 配体加巴喷丁和普瑞巴林是二线用药,但是应该在下列情况下作为初始治疗,伴有失眠,RLS 相关或共病的疼痛,有显著地冲动控制障碍,或者共病广泛性焦虑症。B 级包括:(1)轻度 RLS 采用非药物治疗,非药物治疗可以作为程度较重 RLS 的辅助治疗。(2)建议戒除烟酒、咖啡因,也要避免可能加重 RLS 的药物(如抗组胺、抗抑郁和止吐药)。(3)左旋多巴/苄丝肼(100/25~200/50

mg)或缓释左旋多巴/苄丝肼(100/25 mg)可以在睡眠前应用。(4)氯硝西泮(0.5~1 mg 睡前)可以改善 RLS 的感觉异常,降低睡眠中觉醒次数。(5)对 RLS 的感觉和运动症状和睡眠不佳者,可以联合应用氯硝西泮和多巴胺受体激动剂。(6)抗抑郁和抗精神病药物会恶化或者促进 RLS 和 PLM,必须应用的情况下,仔细评估患者睡眠相关的运动障碍,应该在睡前 6~8 h 服用。C 级包括:(1)睡眠卫生保健和适度规律的锻炼可能有所帮助。(2)严重的 RLS 可以应用阿片类药物。(3)可以应用丙戊酸盐和卡马西平。

参考文献

- [1] Guarnieri B, Musicco M, Caffarra P, et al. Recommendations of the Sleep Study Group of the Italian Dementia Research Association (SINDem) on clinical assessment and management of sleep disorders in individuals with mild cognitive impairment and dementia: a clinical review. *Neurol Sci*, 2014, 35: 1329-1348.
- [2] 刘俊霖,吕俊丽,张赛,等.对轻度认知障碍和痴呆患者睡眠障碍评估的推荐,中华老年心脑血管病杂志,2015,17:669-672.
- [3] Guarnieri B, Adorni F, Musicco M, et al. Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: a multicenter Italian clinical cross-sectional study on 431 patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2012, 33: 50-58.
- [4] Sadowsky CH, Galvin JE. Guidelines for the management of cognitive and behavioral problems in dementia. *J Am Board Fam Med*, 2012, 25: 350-366.
- [5] Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens*, 2012, 30: 633-646.
- [6] McCarter SJ, Boswell CL, St Louis EK, et al. Treatment outcomes in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med*, 2013, 14: 237-242.
- [7] Malhotra R, Avidan AY. Neurodegenerative Disease and REM Behavior Disorder. *Curr Treat Options Neurol*, 2012, 14: 474-492.

思考题

1. 为什么要对轻度认知障碍和痴呆患者进行睡眠障碍评估? 怎样评估?
2. 如何对轻度认知障碍和痴呆患者的睡眠障碍进行管理?

(收稿日期:2014-12-29)

(本文编辑:林运昌)



本栏目由北京华素制药股份有限公司协办