

抑郁患者多导睡眠脑电图研究

刘振静 郭乃爽 高安民 综述 本刊审校

【关键词】 抑郁; 焦虑; 多导睡眠仪; 脑电图

中图分类号: R749.4

文献标识码: B

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.05.033

抑郁症患者往往以睡眠障碍为主诉; 有研究显示睡眠障碍也是预测抑郁症预后及自杀风险的重要因素^[1], 而多导睡眠图(PSG)作为客观生物学指标已成为抑郁症患者睡眠特征研究的常用工具。本文就国内外抑郁症患者多导睡眠脑电图的研究现状进行综合分析, 进一步了解抑郁症患者的睡眠特征, 睡眠障碍与抑郁症严重程度及其康复的关系, 为临床治疗抑郁症提供理论指导, 现综述如下:

1 单相抑郁症患者多导睡眠脑电图

睡眠障碍是抑郁症状群的重要组成部分, 有研究证实抑郁症睡眠障碍与抑郁程度及康复后有明显关系^[1]。而且梦魇、自杀倾向、抑郁症之间有明显的关系; 有自杀症状的抑郁症患者伴失眠、多梦的现象更明显^[2]。有研究认为抑郁症与睡眠障碍之间存在着复杂的双向关系, 而并非是单向因果关系。

抑郁症的相关失眠有三种重叠形式, 即入睡困难、维持睡眠或睡眠持续性发生障碍以及早醒。尽

管没有一种睡眠障碍是抑郁症单一病理机制所致, 但早醒最具有特征性。国内外研究发现抑郁症患者 PSG 检查与健康对照组比较其睡眠潜伏期延长, 慢波睡眠减少, 睡眠期相转换增多, 睡眠维持率低; 睡眠维持率低显然与觉醒时间增多及早醒有关^[3-4]。不同的研究认为抑郁症患者的 REM 潜伏期缩短, REM 密度、活动度增加, REM 睡眠周期增加, 睡眠时间减少。对首发抑郁症患者多导睡眠图的研究发现, PSG 主要指标表现为 REM 睡眠潜伏期前移, 这是首发抑郁症的特点; 其它表现为睡眠维持率下降, 第二阶段睡眠降低及 REM 的活动度、强度、密度均增高^[5]。有关原发性抑郁症患者的多导睡眠脑电图研究认为抑郁症患者 REM 潜伏期缩短是一项除年龄、抑郁程度和亚型的影响外具有特征性的生物学标记, REM 密度增加也是抑郁症患者的多导睡眠脑电图有意义的改变之一, 是复发性抑郁症的基因特质。REM 前移(从入睡时起到第一次 REM 阶段出现为止的时间)

- [8] 张玲, 谢焱, 何芬兰, 等. 药物自我处置程式对精神分裂症依从性、社会功能和生活质量的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(10): 603-606.
- [9] 张紫娟, 周玉英, 王妙妙. 代币激励法在社区精神分裂症患者药物自我处置技能训练的应用[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20(10): 1530-1531.
- [10] 王新纯, 方艳华, 顾惠田, 等. 健康教育对精神分裂症患者服药依从性的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2012, 18(6): 549-550.
- [11] 葛雪芹, 杨小娥, 郭雅明. 健康教育对慢性精神分裂症患者服药依从性及复发的影响[J]. 中国民康医学, 2011, 23(22): 2852-2854.
- [12] 李海根, 李永强. 护理干预对精神分裂症患者的治疗及药物依从性再探讨[J]. 中国民康医学, 2008, 20(17): 2062-2064.
- [13] 谢巧云. 护理干预对精神病人服药依从性的影响[J]. 全科护理, 2013, 11(5): 1387-1388.
- [14] 张腊英, 余拾香, 刘玉祥. 认知干预对首发精神分裂症患者服药依从性的影响[J]. 中国民康医学, 2011, 23(24): 3057.
- [15] 李峰, 张欢. 认知治疗对 50 例住院精神分裂症患者服药依从性

- 影响的研究[J]. 中国民康医学, 2011, 23(15): 1921-1922.
- [16] 李祥, 廖清香, 肖文广. 家庭心理干预对首发精神分裂症患者服药依从性的 3 年随访对照研究[J]. 中国民康医学, 2013, 29(9): 45-47.
- [17] 张泽栋, 王轶军. 家庭心理教育对精神分裂症复发情况的影响[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(2): 178-179.
- [18] 张玉敏, 张振文, 蒋令朋, 等. 社区综合干预对精神分裂症患者服药依从性和生活质量的影响[J]. 中国医药科学, 2013, 3(18): 63-64.
- [19] 傅伟忠, 张明, 秦虹云, 等. 社区综合康复对慢性精神分裂症的疗效及初步卫生经济学评价[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(9): 813-816.
- [20] 甘大高. 免费服药对贫困精神分裂症患者服药依从性及生活质量的影响[J]. 中国实用医药, 2013, 8(20): 273-274.
- [21] 马弘, 刘津, 何燕玲, 等. 中国精神卫生服务模式改革的重要方向: 686 模式[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(10): 725-728.
- (收稿日期: 2014-05-19)

是重型抑郁症的脑电生物学指标。研究显示,抑郁症患者 REM 睡眠潜伏期缩短与抑郁严重程度及自杀评分值呈负相关,REM 密度增加与抑郁严重程度呈正相关^[5]。伴自杀行为抑郁症患者的 PSG 与一般抑郁症患者的 PSG 大致相同,均为 REM 潜伏期缩短,觉醒次数增加,睡眠潜伏期延长。氟西汀、文拉法辛、帕罗西汀等抗抑郁药对抑郁症患者 PSG 影响的研究显示:患者的 REM 睡眠潜伏期延长,REM 密度增加,REM 睡眠时间及其百分比降低,REM 活动度和强度降低,觉醒次数增加,睡眠效率降低,但患者对睡眠的主观评价逐渐改善^[6],提示 5-羟色胺再回收抑制剂有抑制 REM 睡眠的作用,并导致浅睡眠增加和频繁的觉醒;但患者的主观睡眠质量得到明显提高。国内外对度洛西汀影响抑郁症患者 PSG 的研究认为:度洛西汀延长 NREM 睡眠 3 期、4 期(S3+S4)时间,REM 睡眠潜伏期延长,觉醒次数增加,睡眠效率降低;但患者主观睡眠质量改善明显^[7]。表明主观睡眠质量的改善并不一定总是伴有客观睡眠指标的纠正,这可能是因为患者在急性期处于焦虑和抑郁情绪中,对睡眠质量的主观评价往往会夸大其恶劣体验,而治疗后患者的焦虑抑郁情绪逐渐缓解,其评价接近客观情况;再者是药物的心理安慰作用。

睡眠的基础研究显示中缝核头部的 5-HT 能神经元参与产生和维持 NREM 睡眠,而蓝斑核尾部的 NA 神经及低位脑干被盖部的 Ach 神经元,则在中缝核尾部的 5-HT 能神经元的触发下,产生 REM 睡眠。这三种神经递质的交互作用导致觉醒与睡眠及 NREM 睡眠与 REM 睡眠的周期性变化。抑郁症 REM 潜伏期及 S3、S4 短等特征性异常可能与 5-HT/NE 能神经传递减少及 Ach 传递增加有关。对首发抑郁症睡眠改变可能机制的报道认为 REM 睡眠是由脑桥中部的兰斑细胞群所控制,这些细胞主要释放去甲肾上腺素,脑干系统乙酰胆碱能促进 REM 睡眠和抑郁现象,而去甲肾上腺素和 5-羟色胺部分抑制 REM 睡眠和抑郁状态。HPA 轴活跃是抑郁症患者自杀的风险因素之一^[8],研究显示自杀与 DST 实验异常呈正相关。而抑郁症患者 REM 潜伏期缩短与 DST 实验异常相关。提示抑郁症的睡

眠障碍与抑郁症发病机理有关。所以抑郁症患者 REM 睡眠的特征性改变对抑郁症的诊断及鉴别诊断有重要临床意义。

2 青少年抑郁症患者多导睡眠脑电图

儿童和青少年抑郁症的发病率高达 4%~11%,而且在疾病反复发作、自杀、物质滥用等方面比成人表现更重,更易发展为慢性疾病^[9]。男女发病率不同,为 2:1(女:男)。睡眠脑电图在成人抑郁症患者的研究中有比较一致的结果,但对于儿童、青少年抑郁症患者的研究仍无统一的结论。目前有研究发现睡眠纺锤波活动(SPA)在神经可塑性和神经回路形成中起重要作用,能影响儿童精神发育迟滞。Jorge 等^[10]研究发现青少年抑郁症患者的多导睡眠脑电图在 NREM I 期时与高危青少年、健康青少年差异有统计学意义,青少年抑郁患者及高危青少年的睡眠纺锤波活动降低,而且青少年抑郁症患者的睡眠纺锤波活动低于高危青少年;这种差异在女性中尤其显著;也说明抑郁症的发病年龄越早,对神经可塑性的影响越大。如睡眠总时间,睡眠潜伏期,REM 睡眠潜伏期等方面青少年抑郁患者、高危青少年、健康青少年之间无明显差异。

3 更年期抑郁症患者多导睡眠脑电图

流行病学调查发现女性比男性更普遍存在失眠问题;这种显著差异在 40 岁以上的人群中更明显^[11]。临床上有把更年期妇女失眠解释为抑郁或神经症的症状的趋势。对于更年期抑郁症患者失眠是因为内分泌变化还是神经生理的因素造成,没有充足的证据去阐明。经 PSG 研究,与正常人相比,更年期抑郁症患者总睡眠时间缩短,睡眠潜伏期缩短,睡眠质量下降;相比之下,大多数的 REM 睡眠变量均有显著性差异,比如更年期抑郁症患者总 REM 睡眠时间减少,REM 睡眠周期数减少,REM 睡眠潜伏期缩短,REM 密度增高(睡眠的前 3 小时,第一个 REM 睡眠),不论睡眠的昼夜阶段,REM 密度逐步在睡眠的过程中提高。PSG 结果显示,更年期抑郁患者的 REM 潜伏期为 55.5min,而普通更年期失眠患者为 148.9min,明显缩短。有研究显示伴有潮热症状的更年期患者比不伴有潮热症状的睡眠质量更差,REM 睡眠潜伏期更长^[12]。

作者单位:266034 青岛市精神卫生中心;青岛市卫生科技宣传馆

通信作者:刘振静, E-mail: zhenjing1976@163.com

4 脑卒中后抑郁症患者多导睡眠脑电图

脑卒中是神经科最常见的疾病之一,脑卒中患者因残存各种功能障碍(偏瘫、失语、情感障碍等),容易伴发抑郁情绪,国内学者报道脑卒中后抑郁的发病率为 38.4%。脑卒中患者因睡眠质量的变化,可严重影响机体的修复和运动功能康复的速度。脑卒中后抑郁(PSD)是脑卒中后睡眠障碍发生的重要因素之一^[13]。脑卒中后抑郁患者的多导睡眠脑电图研究结果不一致;有研究发现脑卒中后抑郁患者在 Polysmith 多导睡眠图(PSG)上有类似抑郁症的改变,主要表现为睡眠潜伏期延长,REM 睡眠潜伏期缩短,REM-NREM 周期数增多,REM 活动度、强度和密度增加;S2 和慢波睡眠减少;总睡眠时间、睡眠效率、觉醒时间与正常组相比无显著差异,其中 REM 潜伏期缩短是抑郁症的一个特征性生物学标记。而多导睡眠脑电图的变化可能与老年人睡眠时间缩短,觉醒次数增多等情况有关。也有研究发现脑卒中后抑郁患者的 PSG 有明显改变,如睡眠效率及维持率低,慢波睡眠减少,REM 睡眠时间 & 活动度明显减少,REM 周期数减少,睡眠潜伏期延长、觉醒时间增加^[14]。宋景贵等^[15]认为 PSD 患者多导睡眠脑电图特征性变化就是 REM 睡眠时间减少,其改变与卒中病灶、神经功能损坏等脑器质性问题或 PSD 症状有关,特别与患者中风后记忆障碍有关。也可能是梗死后脑细胞发生不可逆性损害,释放了大量兴奋性氨基酸等神经毒性物质,损害了与睡眠有关的网状结构与丘脑等,或者是因为 PSD 患者脑血流量灌注不足和 5-TH 含量减少等因素^[15]。

综上所述,睡眠障碍是抑郁症患者早期、显著的症状,患者感到难以入睡,早醒、多梦,精神不振,精力下降等,影响抑郁症的预后。抑郁症患者均有睡眠脑电图的异常现象。目前对抑郁症患者睡眠脑电图研究较多也较详细;但对抑郁、焦虑共病患者睡眠脑电图研究报道比较少,有待于进一步深入研究,根据睡眠结构的变化,揭示抑郁症及抑郁、焦虑共病状态的发生机理,从而指导临床实践,辅助诊断及鉴别诊断。

参 考 文 献

- [1] Agargun MY, Beşiroğlu L. Sleep and suicidality: do sleep disturbances predict suicide risk? [J]. *Sleep* 2005 28(9): 1139-1140.
- [2] Agargun MY, Besiroglu L, Cilli AS, et al. Nightmares, suicide attempts, and melancholic features in patients with unipolar major depression [J]. *J Affect Disorders* 2007 98(3): 267-270.
- [3] 郑浩,李泽,潘小平,等. 抑郁症的多导睡眠脑电图研究 [J]. *中国临床实用医学* 2008 2(7): 15-16.
- [4] Craske MG, Lang AJ, Row CM, et al. Presleep attributions about arousal during sleep nocturnal panic [J]. *Abnorm Psychol* 2002, 111(1): 53-62.
- [5] 陈华强,赵俊雄,胡纪明. 首发抑郁症患者多导睡眠图的对照研究 [J]. *上海精神医学* 2009 21(2): 92-95.
- [6] 王占敏,应达峰,肖静波,等. 新型抗抑郁药对抑郁症患者睡眠影响的多导睡眠图研究 [J]. *临床精神医学杂志* 2013 23(3): 210-211.
- [7] 甘景梨,陈巧平,段慧峰,度洛西汀对抑郁症多导睡眠图及主观睡眠质量的影响 [J]. *实用医学杂志* 2011 28(3): 204-207.
- [8] Coryell W, Young E, Carroll B. Hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and mortality in major depressive disorder [J]. *Psychiatry Res* 2006 142(1): 99-104.
- [9] Zisook S, Rush AJ, Alcala A, et al. Factors that differentiate early vs. later onset of major depression disorder [J]. *Psychiatry Res*, 2004 29(2): 127-140.
- [10] Jorge L, Robert H, Roseanne A. Reduced sleep spindle activity in early-onset and elevated risk for depression Running head: Sleep Spindles and Adolescent MDD [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010 49(9): 934-943.
- [11] Kiyoji T, Akira M, Naoko T, et al. Sleep characteristics of menopausal insomnia: A polysomnographic study [J]. *Psychiat Clin Neuros* 2004 58(2): 179-185.
- [12] Joffe H, White DP, Crawford SL, et al. Adverse Effects of Induced Hot Flashes on Objectively Recorded and Subjectively Reported Sleep: Results of a Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Experimental Protocol [J]. *Menopause*, 2013 20(9): 905-914.
- [13] 杨亚娟. 脑卒中后抑郁患者睡眠障碍的临床研究 [J]. *解放军护理杂志* 2004 21(12): 29-30.
- [14] 潘小平,李泽,郑浩,等. 中风后抑郁多导睡眠脑电图研究 [J]. *中国实用医药* 2008 3(4): 43-45.
- [15] 宋景贵,李冲,张帆,等. 脑卒中后抑郁状态与抑郁症患者的多导睡眠图对照研究 [J]. *中国临床康复* 2002 6(3): 333-334.

(收稿日期: 2014-01-23)