

麻醉睡眠平衡术治疗慢性失眠症的疗效评估

蒋晓江 陈向阳 葛衡江 姚国恩 李训军 闫红 胡银 张园

【摘要】 目的 评价麻醉睡眠平衡术治疗慢性失眠症的疗效。 **方法** 选择第三军医大学大坪医院野战外科研究所脑三科收治的 24 例慢性失眠症患者,在患者自愿并征得书面同意后给予麻醉睡眠平衡术治疗。采用多导睡眠监测系统及里兹睡眠评估问卷 (LSEQ) 对患者治疗前后睡眠情况进行评估。 **结果** 患者经麻醉睡眠平衡术治疗后 LSEQ 得分增加 100 分以上患者 22 例,有效率为 22/24(92%)。患者在入睡情况、睡眠质量、警觉行为和总分等方面均较治疗前有明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多导睡眠监测结果表明:治疗后患者睡眠进程中的总睡眠时间有所延长,而觉醒次数明显减少,相应的觉醒时间也明显缩短,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但睡眠潜伏期无明显变化;睡眠结构中的 S1 期睡眠较治疗前明显减少,S3 期、S4 期及 REM 期睡眠则明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 S2 期睡眠却未见明显变化。 **结论** 麻醉睡眠平衡术是短时间内纠正慢性失眠患者睡眠债务行之有效的方法,对部分难治性慢性失眠患者睡眠结构的改善亦有良好的效果。

【关键词】 麻醉睡眠平衡术; 慢性失眠症; 异丙酚; 多导睡眠监测; 里兹睡眠评估问卷

【中图分类号】 R749 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-8925(2009)02-0174-03

Evaluation of the therapeutic effect of anesthetic sleeping balance for treatment of chronic insomnia

JIANG Xiao-jiang*, CHEN Xiang-yang*, GE Heng-jiang, YAO Guo-en*, LI Xun-jun*, YAN Hong, HU Yin*, ZHANG Yuan*. *Third Department of Cerebrovascular Disease of the Institute of Field Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of anesthetic sleeping balance for treatment of chronic insomnia. **Methods** Twenty-four patients with chronic insomnia were treated with anesthetic sleeping balance on a voluntary basis with written informed consent. Polysomnographic (PSG) recordings were conducted and the scores of Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LSEQ) were measured before and after the therapy. **Results** Twenty-two of these patients showed an increase in the LSEQ score of over 100 after the therapy, with a total response rate of 92%. The therapy resulted in significant improvements in the sleep latency, sleep quality, alertness and behavioral integrity on the following morning and the total scores ($P<0.05$). PSG recording suggested increased total sleep duration, decreased sleep interruption frequency and shortened duration of wakefulness after the therapy, showing significant differences from the status before the therapy ($P<0.05$). Significant favorable changes also occurred in sleep architecture after the therapy, manifested by decreased S1% and increased S3%, S4% and percentage of rapid eye movement time. **Conclusion** Anesthetic sleeping balance may help minimize the sleep debt in patients with chronic insomnia and has also good effect in improving the sleep architecture in patients with refractory chronic insomnia.

【Key words】 Anesthesia sleeping balance; Chronic insomnia; Propofol; Polysomnography record; Leeds sleep evaluation questionnaire

经传统药物治疗效果不佳的慢性失眠患者常

常处于睡眠剥夺状态,引起烦躁、注意力不集中、疲乏等不适及应激、呼吸、免疫和内分泌功能不全,严重影响患者的工作、学习和生活^[1-3]。为了寻找一种新的治疗途径,从 2005 年 4 月起,第三军医大学大坪医院野战外科研究所脑三科借助麻醉与睡眠在行为学上

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2009.02.019

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所脑三科(蒋晓江、陈向阳、姚国恩、李训军、胡银、张园),麻醉科(葛衡江、闫红)

的相似性和发生机制上的相互作用的基础理论^[4],在征得医院伦理委员会同意及患者的书面知情同意后,在麻醉科配合下,率先开展了麻醉睡眠平衡术治疗慢性失眠症的新技术。为了更加真实地反映这一技术在临床上的应用效果,我们应用里兹睡眠评估问卷(leeds sleep evaluation questionnaire, LSEQ)与多导睡眠图检测对患者治疗前后进行了主观及客观上的评价,现将结果汇报如下。

对象和方法

一、研究对象

本研究选择自 2005 年 4 月至 2007 年 1 月我科收治的慢性失眠症患者 25 例。患者均符合《中国精神障碍诊断分类与标准》第三版(CCMD-3)慢性失眠症诊断标准。所有病例均在院外行传统的药物治疗后失眠症状改善不明显或无效,患者自愿采用麻醉睡眠平衡术治疗并签署书面知情同意书,无研究药物过敏史,未参加其他临床研究。其中 1 例患者因个人原因中途退出治疗,实际治疗 24 例,其中男 9 例,女 15 例;平均(44.4±8.0)岁,平均受教育时间(11.8±3.1)年,平均病程(15.0±6.5)月。

二、方法

1. 治疗方案:经医院伦理委员会同意并自愿施行麻醉睡眠平衡术患者入院后经常规检查排除各系统严重疾病,治疗前禁食禁饮 8 h,开放外周静脉,监测心电图、脉搏、血氧饱和度,无创袖带血压计监测血压,采用具有靶浓度控制输注技术(TCI)功能的微量注射泵泵注异丙酚,Marsh 模式下预设效应室浓度为 3.0 μg/L,治疗从晚间 10 点开始,静注 2 mg 咪唑安定后开始麻醉诱导,血压维持在术前值的±20%,异丙酚共输注 2 h,停药后待患者苏醒,然后撤去生命体征监测仪后患者自由睡眠,连续治疗 3 d。

2. 疗效评定方法:分别于治疗前及治疗后采用 LSEQ 评估患者前晚的睡眠情况和清晨的行为状况,目前欧美国家多将此表用于药物治疗前后睡眠改善的评价^[5]。LSEQ 有 10 个项目,包括入睡情况(问题 a, b, c 的平均分),睡眠质量(问题 d, e 的平均分),宿睡症状(问题 f, g 的平均分)和警觉行为(问题 h, i, j 的平均分)。疗效评价标准为:LSEQ 总分为治疗前后增加的分数,痊愈为增分 >300 分,显效为增分 201~300 分,有效为增分 100~200 分,无效为增分为 100 以下。不良反应记录:按异丙酚药方提供的观察表记录,与治疗 LSEQ 评分同时进行。

3. 主要观察指标:在无干扰的单人屏蔽睡眠室(安静、室温 18~25 ℃、湿度 50%~70%)内采用北京

怡和嘉业技术研究中心提供的 YH-2000A 型多导睡眠监测系统分别对患者治疗前后的睡眠过程进行监测。主要评判指标为睡眠进程与睡眠结构。其中睡眠进程我们选择了总记录时间、总睡眠时间、睡眠潜伏期、醒觉次数及觉醒时间几个指标进行观察。而睡眠结构则采用非快动眼睡眠各期占总睡眠时间的百分比(S1%、S2%、S3%及 S4%)与快速动眼睡眠(REM)占总睡眠时间的百分比(%)来进行观察。

4. 统计学分析:采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,方法采用配对 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者治疗后按 LSEQ 疗效评价标准评判结果

本组患者痊愈 5 例,显效 10 例,有效 7 例,无效 2 例,总有效率为 22/24(92%)。

二、不良反应

麻醉诱导后次日清晨瞌睡 2 例,轻度恶心 1 例,头昏 1 例,未见有不能忍受的不良反应。

三、LSEQ 因子评分及总分分析

表 1 显示麻醉睡眠平衡术后,患者在入睡情况、睡眠质量、警觉行为和总分等方面有明显改善,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),而在宿睡症状变化不明显。

四、患者治疗前后睡眠进程的变化

从表 2 中可以看出治疗后患者总睡眠时间有所延长,而觉醒次数明显减少,相应的觉醒时间也明显缩短,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但睡眠潜伏期治疗前后无明显变化。

五、患者治疗前后睡眠结构的变化

表 3 可见患者治疗后 S1 期睡眠较治疗前明显减少, S3 期、S4 期及 REM 期睡眠则明显增加,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 S3 期睡眠增加更加明显,而 S2 期睡眠却未见明显变化。

讨 论

慢性失眠症患者特别是经传统药物治疗效果不佳或无效者由于长期的睡眠剥夺产生大量的睡眠债务,从而出现一系列诸如抑郁、焦虑、疲乏及应激、呼吸、免疫、内分泌功能失调等身心症状,这一系列身心症状的产生又会严重影响患者的睡眠质量,使患者处于一个恶性循环状态,导致失眠的长期存在^[6]。如何迅速纠正睡眠债务、斩断恶性循环链条成为治疗该类患者的当务之急。

表 1 LSEQ 各因子评分及总分分析($\bar{x}\pm s, n=24$)Tab.1 Analysis of the factor scores and the total score of LSEQ($Mean\pm SD, n=24$)

组别	入睡情况	睡眠质量	宿醉症状	警觉行为	总分
治疗前	43.73±12.89	31.92±10.88	36.87±10.23	32.29±11.04	380.08±107.02
治疗后	54.12±11.57	53.92±17.80	40.50±16.84	47.17±16.58	487.56±156.05
t值	2.863	3.361	1.083	3.013	2.965
P值	0.042	0.024	0.461	0.029	0.038

表 2 治疗前后睡眠进程的变化($\bar{x}\pm s, n=24$)Tab.2 Changes in the sleep behaviors in patients with chronic insomnia after the therapy($Mean\pm SD, n=24$)

组别	总记录时间(min)	总睡眠时间(min)	睡眠潜伏期(min)	觉醒次数(次)	觉醒时间(min)
治疗前	477.31±15.96	301.22±98.46	46.17±35.21	9.33±7.47	68.32±56.11
治疗后	481.25±16.38	363.77±78.52	40.39±33.65	4.72±3.99	35.76±30.68
t值	0.271	3.037	1.032	3.852	5.026
P值	0.906	0.039	0.461	0.007	0.000

表 3 治疗前后睡眠结构的变化($\bar{x}\pm s, n=24$)Tab.3 Changes in sleep architecture of patients with chronic insomnia after the therapy($Mean\pm SD, n=24$)

组别	S1期(%)	S2期(%)	S3期(%)	S4期(%)	REM期(%)
治疗前	17.32±8.37	54.17±10.51	7.82±8.46	4.38±5.14	10.18±9.73
治疗后	7.26±4.52	56.34±14.75	13.77±9.76	6.92±6.08	17.82±8.42
t值	3.841	0.459	3.649	2.935	2.873
P值	0.008	0.982	0.009	0.037	0.042

全麻和睡眠在神经生理上的某些相似性使全麻恢复睡眠剥夺后的睡眠平衡成为可能^[4]。异丙酚的全麻作用与中枢神经系统的 γ -氨基丁酸(GABA)所介导的抑制性突触后电位有关,此外异丙酚还可以减轻谷氨酸等兴奋性氨基酸的堆积,降低兴奋性神经通路的活性,从而发挥中枢抑制作用^[7-9]。

本研究中 24 例慢性失眠症患者采用异丙酚介导的麻醉睡眠平衡术治疗后, LSEQ 评分显示患者在入睡情况、睡眠质量、警觉行为和总分等方面有明显改善,治疗后有 22 例总分增加超过 100 分,有效率为 22/24(92%)。多导睡眠监测结果表明:治疗后患者睡眠进程中的总睡眠时间有所延长,而觉醒次数明显减少,相应的觉醒时间也明显缩短,但睡眠潜伏期无明显变化;睡眠结构中的 S1 期睡眠较治疗前明显减少,S3 期、S4 期及 REM 期睡眠则明显增加,而 S2 期睡眠却未见明显变化。

不难看出,作为主观评价指标的 LSEQ 评分与客观评价指标的多导睡眠监测结果在大多指标上肯定了异丙酚介导的麻醉睡眠平衡术对慢性失眠患者的疗效。多导睡眠监测显示的睡眠总时间延长、觉醒次数减少、觉醒时间的缩短以及代表浅睡期的 S1 期睡眠缩短、代表深睡期的 S3、S4、REM 期睡眠延长,强有力地支持了主观评价的睡眠质量的提高。

睡眠质量提高、警觉行为的改善说明患者长期积累的睡眠债务得到了有效清除。然而,多导睡眠监测显示的睡眠潜伏期无明显变化与 LSEQ 评分显示的入睡情况改善出现了不相吻合的情况,我们认为导致这一结果的原因可能与慢性失眠患者对治疗的心理依赖有关。孙阳等^[10]在研究中也发现失眠症患者对睡眠潜伏期的误判率较高。

尽管本研究样本数量较少,观察时间较短,麻醉睡眠平衡术的远期疗效还有待进一步的临床研究验证,但本研究主、客观评价结果均表明异丙酚介导的麻醉睡眠平衡术的确能在短期内纠正慢性失眠患者的睡眠债务且未见有严重的不能忍受的副反应发生,这为临床上经传统药物治疗疗效不佳的慢性失眠症患者提供了一个可靠的、有效的选择。

参 考 文 献

- [1] Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function [J]. Lancet, 1999, 354 (12): 1435-1439.
- [2] Tung A, Mendelson WB. Anesthesia and sleep[J]. Sleep Med Rev, 2004, 8(2): 213-225.
- [3] Nelson LE, Lu J, Guo T, et al. The alpha2-adenoceptor agonist dexmedetomidine converge on an endogenous sleep-promoting

(下转 180 页)