

多导睡眠监测联合磁共振动脉自旋标记灌注检查在失眠症诊断中的应用

倪小红, 吕衍文, 柯红艳, 田宇, 廖远高
黄冈市中心医院(大别山区域医疗中心)神经内科, 湖北 黄冈 438000

【摘要】目的:研究多导睡眠监测联合磁共振动脉自旋标记灌注检查在失眠症诊断中的应用。**方法:**神经内科门诊收治的失眠症患者42名为研究对象,同期纳入对照组41名。对两组患者进行睡眠习惯问卷和医院焦虑抑郁量表评估,多导睡眠监测和磁共振动脉自旋标记灌注扫描。**结果:**失眠组入睡所需时间显著多于对照组($P<0.05$),睡眠时长显著短于对照组($P<0.05$);两组患者焦虑抑郁水平无显著差异;失眠组患者总睡眠时间、快动眼睡眠时间显著短于对照组($P<0.05$),睡眠潜伏期显著高于对照组($P>0.05$),非快动眼睡眠 S_1 期显著高于对照组($P<0.05$),而 $S_2\sim S_4$ 期显著短于对照组($P<0.05$);失眠组患者双侧额前叶、右侧颞叶、左侧顶叶、右侧丘脑、脑桥等区域灌注均显著升高($P<0.05$),而双侧岛叶、双侧基底节等区域灌注均显著降低($P<0.05$)。**结论:**多导睡眠监测联合磁共振动脉自旋标记灌注检查能够精确量化睡眠情况。

【关键词】失眠症;多导睡眠监测;磁共振;动脉自旋标记

【中图分类号】R740;R816.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)08-1010-05

Diagnostic application of polysomnography combined with arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging in insomnia

NI Xiaohong, LÜ Yanwen, KE Hongyan, TIAN Yu, LIAO Yuangao

Department of Neurology, Huanggang Central Hospital (Dabie Mountain Regional Medical Center), Huanggang 438000, China

Abstract: Objective To explore the application of polysomnography combined with arterial spin labeling (ASL) perfusion magnetic resonance imaging in the diagnosis of insomnia. **Methods** Forty-two insomnia patients admitted to Department of Neurology were included as insomnia group, while 41 healthy subjects during the same period were included as control group. The two groups were assessed using sleep habits questionnaire, hospital anxiety and depression scale, polysomnography, and ASL perfusion magnetic resonance imaging. **Results** Compared with control group, insomnia group took significantly more time to fall asleep ($P<0.05$), and has shorter sleep duration ($P<0.05$). The differences in the levels of anxiety and depression between two groups were trivial. The total sleep time, rapid eye movement sleep duration, and non-rapid eye movement sleep stage $S_2\sim S_4$ were shorter, while the sleep latency and non-rapid eye movement sleep stage S_1 were longer in insomnia group as compared with control group (all $P<0.05$). In insomnia group, perfusion was increased in bilateral prefrontal lobes, right temporal lobe, left parietal lobe, right thalamus, and pons ($P<0.05$), but decreased in bilateral insula and bilateral basal ganglia ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of polysomnography and ASL perfusion magnetic resonance imaging enables precise quantification of sleep condition.

Keywords: insomnia; polysomnography; magnetic resonance; arterial spin labeling

前言

【收稿日期】2023-11-24

【基金项目】湖北省自然科学基金(2015001412)

【作者简介】倪小红,主治医师,研究方向:神经疾病和睡眠,E-mail: xiaohong123456@163.com

【通信作者】廖远高,博士,主任医师,硕士生导师,研究方向:神经疾病和睡眠,E-mail: liaoygd@hptmail.com

失眠症是一种常见的临床综合征,主要以难以启动或是维持稳定的睡眠为特征,可能伴有醒时出现疲劳等反应或烦躁、焦虑、易怒、疲劳或注意力不足等神经精神症状,且上述症状持续至少3个月^[1]。失眠也可能是多种神经精神疾病的继表现。在发病率上,流行病学调查研究显示失眠症的发病率高达10%~20%。同时,性别因素对失眠症有较强影响,女性患病率显著高于男性(约1.4:1)^[2]。失眠症在给

患者带来躯体疲倦、记忆力下降、生物钟紊乱等痛苦的同时,也大大增加心血管疾病和精神疾病(包括认知功能障碍)的风险^[3]。早期、准确地识别和诊断失眠症并给予及时、针对性的治疗对防止失眠症的慢性化和并发症的发生有重要意义。在发病机制上,神经网络睡眠-觉醒系统异常的躯体性因素和紧张、焦虑等心理因素相互作用被认为是失眠发生的主要机制^[4]。在失眠症的诊断和临床疗效评价中,目前主要采用多种主观量表评估,包括匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、失眠严重程度指数量表(ISI)等。在客观评估方法上,多导睡眠监测(Polysomnography, PSG)是一种通过对睡眠过程中呼吸、血氧饱和度、脑电图、心电图、心率等指标进行持续监测的检查方法。较主观量表评估而言,PSG具有客观而全面评价睡眠时间、氧合情况、心率以及睡眠整体稳定性等特点。因此,PSG也被广泛应用于睡眠呼吸暂停综合征、不同时相睡眠障碍、肺泡低通气综合征等睡眠障碍相关疾病的诊断和疗效评估^[5]。但PSG监测有较高的环境要求,包括专门的睡眠监测室以及仪器设备导线等设备,这直接导致其不能真实反映患者睡眠质量。磁共振(MRI)动脉自旋标记(Arterial Spin Labeling, ASL)灌注检查是一种检测不同脑区动脉血流灌注水平的方法,通过观测不同功能区血流量反映其血液供应情况和局部脑区功能变化。较PSG而言,ASL耗时短,同时能够从脑区血供水平精准反映失眠症患者不同脑区的功能变化^[6]。基于既往报道中睡眠障碍患者存在脑区血供及功能异常^[7],而PSG可对睡眠质量这一功能性指标进行量化评价,本研究比较分析失眠症患者和健康对照多导睡眠监测联合磁共振ASL灌注检查结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2021年6月~2022年12月黄冈市中心医院神经内科门诊收治的失眠症患者42名,同期纳入对照组41名。失眠症组,男13名,女29名,年龄35~62岁,平均(44.2±5.2)岁,病程3~12年,平均(5.2±3.4)年,BMI:(24.6±3.5) kg/m²。健康对照组,男14名,女27名,年龄34~62岁,平均(43.9±5.9)岁,BMI:(24.9±4.1) kg/m²。两组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)失眠症组:符合《精神障碍诊断与统计手册》第5版(DSM-5)中失眠症诊断标准^[8];病程≥6个月;未接受药物或物理治疗;认知功能正

常。(2)对照组:同期纳入的不符合《精神障碍诊断与统计手册》第5版中失眠症诊断标准者;无精神疾病,近期末服用助眠类药物及精神活性药物;认知功能正常。

1.2.2 排除标准 (1)存在脑部器质性病变等原因引起的继发性失眠患者;(2)因工作原因存在睡眠昼夜颠倒、夜班工作者;(3)存在焦虑、抑郁、精神分裂症、癫痫、帕金森病、阿尔兹海默症等神经精神疾病者;(4)存在甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、肾上腺疾病、糖尿病以及心、脑多器官多系统慢性疾病患者;(5)服用或正在服用神经、精神类药物者以及长时间吸烟、酗酒者;(6)认知功能障碍,不能完成或不能配合完成本研究者。

1.3 检查方法与指标

本研究所有评估均由2名住院医师在双盲情况下对患者进行问卷评估,评估者均接受问卷评估相关培训。睡眠监测由2名具有3年以上睡眠门诊工作经历的医师在双盲下进行评估。磁共振ASL灌注检查由1名2年以上工作经验的技师和1名副主任医师在双盲下进行操作和数据分析。

1.3.1 睡眠习惯评估 运用睡眠调查量表对患者和健康志愿者每日入睡所需时间、每日实际睡眠时间、睡眠片段化等指标进行评估,了解患者一般睡眠情况。

1.3.2 焦虑抑郁情况评估 采用医院焦虑抑郁量表(HAD)^[9]评估患者和健康志愿者焦虑及抑郁评分,排除因急性焦虑抑郁等因素造成的失眠。

1.3.3 PSG 所有患者和健康志愿者在睡眠监测前1周均无酒精、咖啡因、尼古丁等摄入史,监测当日避免午睡,在开始检测前(入睡前)1 h到达睡眠监测室,穿着轻松、舒适的衣物。使用Graef v1型多导睡眠监测仪(澳大利亚康迪公司)进行睡眠监测,监测模式为夜间连续监测,时间不少于7 h。记录睡眠呼吸的同时,同步记录脑电图、眼动图、心电图、口鼻气流、鼾声、胸腹运动、血氧饱和度、睡前和醒后血压。由记录医师按照美国睡眠医学会制定的《睡眠及其相关事件判读手册》标准进行PSG结果判读,判读内容包括总睡眠时间、睡眠效率、睡眠分期S₁~S₄以及快动眼(REM)睡眠期的百分比、入睡潜伏期和REM潜伏期等。

1.3.4 MRI ASL 于9~11时对患者及健康志愿者进行MRI ASL扫描。采用GE Signa HD MR扫描仪,运用标准的8通道正交头颅线圈。患者取仰卧位,头部取微曲位,双耳外耳道以软耳塞塞住以减少噪音干扰,双手自然放置于身体两侧,嘱患者保持静止,平静呼吸。扫描范围:前、后联合至颅顶,扫描序列:轴位T₂Flair、轴位DWI、轴位MRA。3D-ASL扫描:T₁-

表4 两组患者MRI ASL结果比较
Table 4 Comparison of MRI ASL results between two groups

脑区	坐标	t值	P值
失眠组显著增高脑区			
双侧前额叶	3, 22, 36	3.943 6	0.000 2
右侧颞叶	16, -26, 18	4.863 0	0.000 1
左侧顶叶	-12, -22, 32	3.220 2	0.001 8
右侧丘脑	26, -24, 42	3.548 4	0.000 6
脑桥	32, -44, 40	5.520 7	0.000 1
左侧颞下回	-62, -16, 6	2.234 1	0.028 2
双侧海马旁回	52, 14, 6	8.871 9	0.000 1
失眠组显著降低脑区			
双侧岛叶	50, -20.18	6.900 4	0.000 1
双侧基底节	-42, -26, 22	3.614 7	0.000 5
右侧顶叶	32, -42, 38	4.928 3	0.000 1
左侧舌叶	-12, -88, -10	6.242 3	0.000 1
左侧小脑脚	-22, 82, 32	7.228 5	0.000 1

3 讨论

睡眠作为影响和反映生物钟的一个重要因素,在维持大脑正常生理功能、清除机体代谢废物等过程中发挥着重要作用^[10]。作为典型的睡眠障碍,失眠症主要以长期的入睡困难、睡眠潜伏期长、睡眠稳定性差为主要表现,而在临床应用上,更加全面、客观地评估失眠症的睡眠特点对失眠症的治疗和分类研究有重要意义。PSG通过详细监测睡眠全过程中脑电、肌电、血氧等指标反映睡眠中各个时相的时长、睡眠深度等情况^[11]。MRI ASL是一项针对各脑区结构和血流灌注的检查方法,能够在血流灌注水平上反映不同脑区的活性变化,是监测大脑活动功能的重要方法^[12]。本研究通过对比分析失眠症患者和健康对照志愿者PSG和ASL检查结果,为失眠症的早期、精准识别和诊断提供依据。

睡眠习惯是主观反映患者睡眠情况的指标。为初步探索失眠症患者睡眠情况的特点,首先运用睡眠习惯评价表检测失眠组和对照组患者的睡眠情况。本结果显示失眠组患者入睡时间显著多于对照组,睡眠时长显著低于对照组,且睡眠段数显著多于对照组,这提示失眠症患者存在入睡难、睡眠时长短且睡眠不稳定的特点。研究显示失眠症不仅可以作为独立的疾病,也可能作为抑郁、焦虑等疾病的伴随表现^[13]。为排除焦虑、抑郁状态对失眠症监测的影响,笔者运用HAD评估两组患者的焦虑抑郁情况,结果显示两组患者在焦虑、抑郁水平上无显著差异,均

低于9分,即不存在焦虑、抑郁状态。正常人的睡眠过程包括NREM和REM,而NREM又可分为S₁~S₄期,S₁占6%~10%,S₂占50%,S₃、S₄各占10%~20%,REM占20%~24%。占比恒定的4期结合REM形成NREM-REM交替循环,最终产生稳定的睡眠过程^[14]。S₁~S₄占比的变化以及REM/NREM的变化常出现在失眠症患者中。既往研究显示失眠症患者常出现S₁的延长和S₂~S₄、REM期的显著缩短。经助眠药物和物理治疗后,上述变化显著改善^[15]。本研究结果提示较对照组而言,失眠组出现TST、REM及S₂~S₄缩短,以及睡眠潜伏期和S₁延长,这与既往多数报道相符,提示非抑郁焦虑性失眠症患者睡眠时相存在稳定性变化,这一特征也为后续特异性改善REM和NREM的药物应用和部分药物的不良反应监测提供了依据。不同脑区的血液灌注情况常常反映该脑区的功能和潜在病变情况。尽管PSG对睡眠各个时相进行量化,但缺乏脑组织灌注的形态学信息。普通MRI仅能够反映脑组织的结构信息,排除器质性脑疾病继发失眠症^[16-18]。PET/CT能够通过同位素分布情况识别脑组织血流灌注及代谢情况,但其本身存在放射性。MRI ASL利用血流中水分子作对比剂,不受血脑屏障的影响,也不需要注入对比剂,是一种安全无创的检查方法^[19]。本研究结果显示前额叶、颞叶、丘脑等区域灌注增高,这可能与部分脑区的活化相关。研究显示前额叶的活动与动机、决策等过程相关,而颞叶和丘脑则参与到学习、记忆、创伤后应激障碍等生理和病理生理过程^[20-21]。既往有研究显示肾上腺是中枢生物钟和外周生物钟的枢纽,睡眠障碍引起的生物钟紊乱将导致肾上腺皮质酮的过度分泌^[22-23],皮质酮含量升高造成的机体应激状态可能是上述脑区异常活动的基础^[24-25]。此外,本研究显示,基底节、岛叶和小脑脚等区域灌注显著降低,这表明失眠症可能引发某些脑区脑梗死的早期病变。因此,本研究可为失眠引起脑梗死风险评估提供基础。

综上所述,MRI ASL作为一种非创伤性动脉灌注扫描,有助于对失眠症引发脑病变进行早期识别。将MRI ASL与PSG相结合,有助于从睡眠结构量化和神经系统病变角度探究失眠症的机制和精准治疗方案。

【参考文献】

[1] Sutton EL. Insomnia[J]. Ann Intern Med, 2021, 174(3): ITC33-ITC48.
[2] de Zambotti M, Goldstone A, Colrain IM, et al. Insomnia disorder in adolescence: diagnosis, impact, and treatment[J]. Sleep Med Rev, 2018, 39: 12-24.
[3] Wilson S, Anderson K, Baldwin D, et al. British association for

- psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update[J]. *J Psychopharmacol*, 2019, 33(8): 923-947.
- [4] Riemann D, Krone LB, Wulff K, et al. Sleep, insomnia, and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1): 74-89.
- [5] Carney CE, Edinger JD, Kuchibhatla M, et al. Cognitive behavioral insomnia therapy for those with insomnia and depression: a randomized controlled clinical trial[J]. *Sleep*, 2017, 40(4): zsx019.
- [6] Hernandez-Garcia L, Lahiri A, Schollenberger J. Recent progress in ASL[J]. *Neuroimage*, 2019, 187: 3-16.
- [7] Yu H, Wang XZ, Kang FX, et al. Neuroprotective effects of midazolam on focal cerebral ischemia in rats through anti-apoptotic mechanisms[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(1): 443-451.
- [8] Khaled SM, Petcu C, Al-Thani MA, et al. Prevalence and associated factors of DSM-5 insomnia disorder in the general population of Qatar[J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21(1): 84.
- [9] 贾复敏, 魏衡, 周瑞, 等. 医院焦虑抑郁量表评价重症肌无力患者生活质量分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(8): 421-422.
- Jia FM, Wei H, Zhou R, et al. Evaluation of quality of life in patients with myasthenia gravis by hospital anxiety and depression scale[J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2019, 14(8): 421-422.
- [10] Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 53: 101340.
- [11] Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study[J]. *Sleep*, 2018, 41(6): zsy047.
- [12] Ivanov D, Gardumi A, Haast RAM, et al. Comparison of 3T and 7T ASL techniques for concurrent functional perfusion and BOLD studies[J]. *Neuroimage*, 2017, 156: 363-376.
- [13] 刘思源, 黎红华, 骆文静, 等. 高血压患者失眠与焦虑抑郁的共病临床分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(2): 114-115.
- Liu SY, Li HH, Luo WJ, et al. Clinical analysis of comorbidity of insomnia, anxiety and depression in hypertensive patients[J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2021, 16(2): 114-115.
- [14] Le Bon O. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts[J]. *Sleep Med*, 2020, 70: 6-16.
- [15] 徐福平, 原嘉民, 蔡庆豪, 等. 不同年龄、性别失眠患者多导睡眠图监测的睡眠结构参数对比观察[J]. *山东医药*, 2016, 56(43): 71-72.
- Xu FP, Yuan JM, Cai QH, et al. Comparative observation of sleep structural parameters monitored by polysomnography in insomnia patients of different ages and genders[J]. *Shandong Medical Journal*, 2016, 56(43): 71-72.
- [16] 谢东东, 程永欣, 田时雨, 等. 原发性失眠患者大脑结构磁共振成像研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(11): 1380-1383.
- Xie DD, Cheng YX, Tian SY, et al. Structural magnetic resonance imaging of primary insomnia patients' brain regions[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(11): 1380-1383.
- [17] Chinoy ED, Cuellar JA, Huwa KE, et al. Performance of seven consumer sleep-tracking devices compared with polysomnography[J]. *Sleep*, 2021, 44(5): zsaa291.
- [18] Zhang Y, Ren R, Yang LH, et al. Sleep in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings[J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12(1): 136.
- [19] Dinoto A, Cheli M, Ajčević M, et al. ASL MRI and 18F-FDG-PET in autoimmune limbic encephalitis: clues from two paradigmatic cases[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(8): 3423-3425.
- [20] Vassena E, Deraeve J, Alexander WH. Predicting motivation: computational models of PFC can explain neural coding of motivation and effort-based decision-making in health and disease[J]. *J Cogn Neurosci*, 2017, 29(10): 1633-1645.
- [21] Yoshii T. The role of the thalamus in post-traumatic stress disorder[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1730.
- [22] Berger I, Werdermann M, Bornstein SR, et al. The adrenal gland in stress-adaptation on a cellular level[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2019, 190: 198-206.
- [23] De Nys L, Anderson K, Ofofu EF, et al. The effects of physical activity on cortisol and sleep: a systematic review and meta-analysis[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2022, 143: 105843.
- [24] 李泽文, 刘丽, 张义, 等. 五音调神法对急性缺血性脑卒中病人创伤后应激障碍及睡眠质量的影响[J]. *护理研究*, 2023, 37(4): 577-583.
- Li ZW, Liu L, Zhang Y, et al. Effect of Wuyintiaoshen therapy on post-traumatic stress disorder and sleep quality in patients with acute ischemic stroke[J]. *Chinese Nursing Research*, 2023, 37(4): 577-583.
- [25] 代全德, 许斌, 徐忠海. 血管内介入术治疗脑动脉瘤对患者炎症和应激反应的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(3): 540-543.
- Dai QD, Xu B, Xu ZH. Effect of intravascular interventional therapy on inflammation and stress response of patients with cerebral aneurysm[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2023, 40(3): 540-543.

(编辑:黄开颜)