

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.20.012

帕金森病患者睡眠障碍与脑电图活动、神经心理学指标和健康相关生活质量的关系研究 *

于利雅 彭 蕾 罗 婷 黄陈程 王兆霞[△]

(江苏省人民医院神经内科 江苏南京 210029)

摘要 目的:研究帕金森病(PD)患者睡眠障碍与脑电图活动、神经心理学指标和健康相关生活质量的关系。**方法:**选择我院2018年5月~2021年5月收治100例PD患者。将其根据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分的差异分作睡眠障碍组(PSQI评分>7分)68例及无睡眠障碍组(PSQI评分≤7分)32例。比较两组脑电图活动、神经心理学指标以及39项帕金森病生活质量调查表(PDQ39)评分,并分析PSQI评分与脑电图活动、神经心理学指标及PDQ39评分的相关性。**结果:**睡眠障碍组的δ波和θ波相对功率值高于无睡眠障碍组,而β1、β2两个频段的相对功率值低于无睡眠障碍组($P<0.05$)。睡眠障碍组脑电图轻度异常、中度异常以及重度异常的患者比例高于无睡眠障碍组,而脑电图正常的患者比例低于无睡眠障碍组($P<0.05$)。睡眠障碍组蒙特利尔认知评估中文量表(MoCA)评分低于无睡眠障碍组,而汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均高于无睡眠障碍组($P<0.05$)。睡眠障碍组PDQ39各项目评分及总分均高于无睡眠障碍组($P<0.05$)。经Pearson及Spearman相关性分析可得:PD患者的PSQI评分与脑电图异常程度、HAMA评分、HAMD评分及PDQ39评分均呈正相关,而与MoCA评分呈负相关($P<0.05$)。**结论:**睡眠障碍可能对PD患者认知功能造成损害,加剧焦虑、抑郁等负性情绪,并降低其健康相关生活质量,监测脑电图活动可在一定程度上判断PD患者睡眠障碍严重程度。

关键词:帕金森病;睡眠障碍;脑电图活动;神经心理学;健康相关生活质量

中图分类号:R742.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)20-3863-05

Relationship Study between Sleep Disorders and EEG Activity, Neuropsychological Indicators and Health-Related Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease*

YU Li-ya, PENG Lei, LUO Ting, HUANG Chen-cheng, WANG Zhao-xia[△]

(Department of Internal Medicine-Neurology, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between sleep disorders and EEG activity, neuropsychological indicators and health-related quality of life in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods:** 100 patients with PD who were treated in our hospital from May 2018 to May 2021 were selected. According to the difference of Pittsburgh sleep Quality Index (PSQI) score, 68 patients were divided into sleep disorder group (PSQI score > 7 scores), and 32 cases were divided into non sleep disorder group (PSQI score ≤ 7 scores). EEG activity, neuropsychological indicators and 39 Parkinson's disease Quality of Life Questionnaire (PDQ39) scores were compared between the two groups, and the correlation between PSQI score and EEG activity, neuropsychological indicators and PDQ39 score were analyzed. **Results:** The relative power values of δ wave and θ wave in the sleep disorder group were higher than those in the non sleep disorder group, while the relative power values of β1 and β2 bands were lower than those in the non sleep disorder group ($P<0.05$). The proportion of patients with mild abnormal, moderate abnormal and severe abnormal EEG in sleep disorder group were higher than that in the non sleep disorder group, while the proportion of patients with normal EEG was lower than that in the non sleep disorder group ($P<0.05$). The scores of Montreal Cognitive Assessment Chinese Scale (MoCA) in the sleep disorder group were lower than those in the non sleep disorder group, while the scores of Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) were higher than those in the non sleep disorder group ($P<0.05$). The scores and total scores of PDQ39 items in the sleep disorder group were higher than those in the non sleep disorder group ($P<0.05$). Pearson and Spearman correlation analysis showed that PSQI score of patients with PD was positively correlated with EGG abnormal, HAMA score, HAMD score and PDQ39 score, but negatively correlated with MoCA score ($P<0.05$). **Conclusions:** Sleep disorder may damage cognitive function of patients with PD, aggravate negative emotions such as anxiety and depression, and reduce their health-related quality of life. Monitoring EEG activity can judge the severity of sleep disorder in patients with PD to a certain extent.

* 基金项目:江苏省卫生厅科研基金项目(2016013517)

作者简介:于利雅(1989-),女,硕士研究生,从事帕金森相关疾病方向的研究,E-mail: Yuliya4319@163.com

△ 通讯作者:王兆霞(1970-),女,本科,主任医师,从事神经内科相关疾病的研究,E-mail: 13951873533@163.com

(收稿日期:2022-04-19 接受日期:2022-05-15)

Key words: Parkinson's disease; Sleep disorders; EEG activity; Neuropsychology; Health-related quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R742.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)20-3863-05

前言

帕金森病(PD)属于临幊上较为常见的神经变性疾病之一,且多见于中老年人群^[1]。有研究表明,PD主要临床症状表现为姿势步态异常、静止性震颤以及运动迟缓等^[2]。此外,PD患者往往存在相对复杂的非运动症状,包括睡眠障碍以及自主神经症状等,且随着PD病程的延长,患者往往病情较重,睡眠障碍等临床症状越显著,对患者身心健康产生的危害较大,已受到众多学者的广泛关注^[3]。另有相关调查数据显示,临幊上约有60~80%的PD患者存在入睡困难以及异态睡眠等睡眠障碍^[4]。目前普遍认为,伴有睡眠障碍的PD患者可能存在更为严重的认知损害以及焦虑、抑郁等负性情绪,其生活质量下降程度亦更为明显^[5]。脑电图是临幊上应用较为广泛的无创检测手段,主要是通过高时间分辨率实现对患者脑电活动的记录,继而对皮层以及皮层下功能状态进行直观反映。鉴于此,本文通过研究PD患者睡眠障碍与脑电图活动、神经心理学指标和健康相关生活质量的关系,以期为改善PD患者认知功能以及提高其生活质量提供参考依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2018年5月~2021年5月收治100例PD患者作为研究对象。将其根据匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分^[6]的差异分作睡眠障碍组(PSQI评分>7分)68例及无睡眠障碍组(PSQI评分≤7分)32例。睡眠障碍组男性45例,女性23例;年龄41~77岁,平均(60.26±8.23)岁;病程2个月~8年,平均(4.23±1.26)年。无睡眠障碍组男性21例,女性11例;年龄42~79岁,平均(60.37±8.45)岁;病程2个月~8年,平均(4.27±1.28)年。两组上述资料差异较小($P>0.05$),可比性较高。纳入标准:(1)参考《中国帕金森病治疗指南(第三版)》^[7],患者符合PD诊断标准,且经相关影像学检查确诊;(2)入组前未接受相关治疗;(3)依从性好,可理解问卷内容。排除标准:(1)继发性PD;(2)心、肝、肺等器官功能障碍者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)伴有精神疾病或意识障碍者;(5)合并脑出血或(和)脑梗死后遗症等疾病者。本研究所有患者均已签署知情同意书,且我院伦理委员会已批准本研究进行。

1.2 研究方法

(1)以PSQI评估所有患者的睡眠质量。PSQI包括睡眠质

量、时间、效率、障碍以及入睡时间、催眠药物、日间功能障碍7个维度,所有维度均计分0~3分,总分0~21分,得分越高,预示睡眠质量越差,PSQI评分高于7分表示伴有睡眠障碍^[6]。(2)脑电图活动检测:使用NATION7128WH型脑电图机(上海聚慕医疗器械有限公司)对所有患者进行检查,首先放置头皮电极,随后在患者清醒以及安静状态下完成单、双极描记,间隔25~30 min过度换气试验,选取波形典型、伪差少的部位,记录δ、θ、β1、β2四个频段的相对功率值,统计所有患者脑电图结果的正常率、轻度异常率、中度异常率以及重度异常率。(3)神经心理学指标:分别采用蒙特利尔认知评估中文量表(MoCA)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估患者的认知功能和焦虑、抑郁状况。MoCA包含记忆、语言、注意力以及执行等功能等11个条目,总分30分,得分越高表示认知功能越佳^[8]。HAMA共14个评分项目,所有项目按照症状严重程度评分为0~4分,总分0~56分,得分越高表示焦虑情绪越明显^[9]。HAMD共24个评分项目,10个项目评分1~2分,14个项目评分1~4分,总分76分,得分越高表示抑郁情绪越明显^[10]。(4)生活质量评估:应用39项帕金森病生活质量调查表(PDQ39)^[11]评估所有患者的健康相关生活质量,PDQ39包括下述8个维度:运动功能、生活自理能力、情感状况、耻辱感、社会支持、认知功能、社会交往、躯体不适。每个维度评分经标准化处理获得量表总分0~100分,得分越高表示健康相关生活质量越差。

1.3 统计学方法

SPSS 22.0软件分析数据。计量资料均呈正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。采用Pearson及Spearman相关性分析PSQI评分与脑电图活动、神经心理学指标及PDQ39评分的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组脑电图活动对比

睡眠障碍组的δ波和θ波相对功率值高于无睡眠障碍组,而β1、β2两个频段的相对功率值低于无睡眠障碍组($P<0.05$);睡眠障碍组脑电图轻度异常、中度异常以及重度异常的患者比例高于无睡眠障碍组,而脑电图正常的患者比例低于无睡眠障碍组($P<0.05$)。见表1、表2。

2.2 两组神经心理学指标对比

睡眠障碍组MoCA评分低于无睡眠障碍组,而HAMA、

表1 两组脑电图相对功率值对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of EEG relative power values between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	δ	θ	β1	β2
Sleep disorder group	68	13.28±2.31	30.05±2.47	7.12±0.54	3.87±0.15
Non sleep disorder group	32	10.45±2.07	26.27±2.12	9.24±0.72	5.02±1.24
t	-	5.902	7.456	16.406	7.573
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

HAMD 评分均高于无睡眠障碍组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组脑电图异常情况对比(例,%)
Table 2 Comparison of EEG abnormalities between the two groups(n,%)

Groups	n	Normal	Mild abnormal	Moderate abnormal	Severe abnormal
Sleep disorder group	68	13(19.12)	29(42.65)	18(26.47)	8(11.76)
Non sleep disorder group	32	22(68.75)	7(21.88)	3(9.37)	0(0.00)
χ^2	-	23.562	5.933	5.408	4.092
P	-	0.000	0.015	0.020	0.043

表 3 两组神经心理学指标对比(分, $\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of neuropsychological indicators between the two groups(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	n	MoCA	HAMA	HAMD
Sleep disorder group	68	20.57±4.33	7.22±2.15	9.40±2.67
Non sleep disorder group	32	24.68±4.25	6.04±1.64	7.23±1.49
t	-	-4.454	2.748	4.287
P	-	0.000	0.007	0.000

2.3 两组 PDQ39 评分对比 组($P<0.05$)。见表 4。

睡眠障碍组 PDQ39 各项目评分及总分均高于无睡眠障碍

表 4 两组 PDQ39 评分对比(分, $\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of PDQ39 scores between the two groups(scores, $\bar{x}\pm s$)

Projects	Sleep disorder group(n=68)	Non sleep disorder group (n=32)	t	P
Movement	20.15±5.12	18.02±3.25	2.155	0.034
Independent living	11.03±3.22	9.12±2.23	3.027	0.003
Emotional	10.79±3.01	8.77±2.10	3.420	0.001
Stigma	6.31±1.77	4.87±1.23	4.150	0.000
Social support	4.92±1.23	3.56±1.14	5.277	0.000
Cognitive	9.50±2.71	7.24±1.90	4.247	0.000
Social interaction	4.62±1.03	3.79±0.78	4.041	0.000
Body was unwell	6.79±1.50	5.11±1.23	5.518	0.000
Total score	74.11±10.53	60.48±8.41	6.417	0.000

2.4 PD 患者 PSQI 评分与相关指标的相关性分析 评分均呈正相关关系, 而与 MoCA 评分呈负相关关系 ($P<0.05$), 见表 5。

经 Pearson 及 Spearman 相关性分析可得:PD 患者 PSQI 评分与脑电图异常程度、HAMA 评分、HAMD 评分及 PDQ39

表 5 PD 患者 PSQI 评分与相关指标的相关性分析
Table 5 Correlation analysis between PSQI score and related indicators in patients with PD

Related indicators	PSQI score	
	r(r_s)	P
EEG abnormal degree	(0.534)	0.005
MoCA score	-0.623	0.000
HAMA score	0.574	0.001
HAMD score	0.611	0.000
PDQ39 score	0.609	0.000

3 讨论

PD 又可称之为震颤麻痹，作为常见的神经系统退行性疾病，该病发病率随着年龄的增长有升高趋势^[12]。运动症状以及非运动症状是该病患者的主要临床症状表现，前者包括肌强直以及运动异常等，后者包括认知功能障碍、自主神经功能障碍以及睡眠障碍等^[13]。其中睡眠属于人体生理最基本需求之一，长期处于紊乱状态可能会导致患者情绪、认知功能以及免疫功能的异常改变，进一步对患者身心健康造成负面影响。相关研究报道显示^[14-16]，PD 患者脑内多巴胺能神经元大量丧失、神经元细胞内路易小体形成、下丘脑食欲素神经元减少以及皮质醇与褪黑色素调控紊乱等均是导致其睡眠障碍发生的重要病理基础。睡眠紊乱往往是神经系统退行性疾病恶化的重要标志，然而，睡眠障碍是该类疾病进行性发展的原因亦或是症状之一，迄今为止尚且存在一定的争议。不可否认的是睡眠障碍的发生可能会导致患者睡眠紊乱，继而影响神经通路，进一步引起神经系统疾病，加剧患者病情恶化。

本文研究结果发现，睡眠障碍组的 δ 波和 θ 波相对功率值高于无睡眠障碍组，而 β_1 、 β_2 两个频段的相对功率值低于无睡眠障碍组，睡眠障碍组脑电图轻度异常、中度异常以及重度异常的患者比例高于无睡眠障碍组，而脑电图正常的患者比例低于无睡眠障碍组。这说明合并睡眠障碍的 PD 患者脑电图活动异常程度更为明显。考虑原因，合并睡眠障碍会在一定程度上加重 PD 患者的病情，而脑电图可直观反映皮层及皮层功能状态，因此，睡眠障碍组患者的脑电图异常情况相对显著。此外，睡眠障碍组 MoCA 评分低于无睡眠障碍组，而 HAMA 及 HAMD 评分均高于无睡眠障碍组。这在既往相关研究报道中得以佐证^[17,18]，说明了合并睡眠障碍的 PD 患者存在更为明显的神经心理学指标异常。究其原因，睡眠质量的下降会导致患者疾病压力的加重，从而极易引起心情烦躁以及精神萎靡，进一步导致患者免疫功能的降低，最终导致情绪障碍；同时，负面情绪会进一步加剧患者心理负担，从而影响睡眠质量，两者形成恶性循环，促进疾病的恶化，最终损害认知功能^[19-21]。另外，睡眠障碍组 PDQ39 各项目评分及总分均高于无睡眠障碍组。这反映了合并睡眠障碍 PD 患者的健康相关生活质量相对低下。分析原因，睡眠障碍的发生会导致患者夜晚睡眠不足以及白天睡眠过多等症状，从而使得患者白天极易疲劳以及精力不足，继而对其日常生活以及工作造成极大的影响^[22-24]。加之睡眠障碍的发生会在一定程度上导致患者一系列负性情绪的发生，继而在心理层面影响了患者的生活质量，最终导致生活质量的下降^[25-27]。本文相关性分析结果发现，PD 患者的 PSQI 评分与脑电图异常程度、HAMA 评分、HAMD 评分及 PDQ39 评分均呈正相关，而与 MoCA 评分呈负相关。这反映了 PD 患者睡眠障碍与脑电图活动、神经心理学指标和健康相关生活质量均密切相关。其中主要原因可能是睡眠障碍的发生会加重 PD 患者病情，并形成恶性循环，最终对患者脑电图活动、神经心理学指标和健康相关生活质量产生影响^[28-30]。

综上所述，PD 患者睡眠障碍的发生会导致脑电图异常表现，临床可通过脑电图活动判断 PD 患者的睡眠障碍程度，睡眠障碍还会对 PD 患者的认知功能产生严重损害，加剧焦虑、

抑郁等不良情绪，且会在一定程度上降低生活质量，临床应针对性干预以提高 PD 患者的生活质量。

参考文献(References)

- Cabreira V, Massano J. Parkinson's Disease: Clinical Review and Update[J]. Acta Med Port, 2019, 32(10): 661-670
- Pennington C, Duncan G, Ritchie C. Altered awareness of cognitive and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease and Dementia with Lewy Bodies: A systematic review [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36(1): 15-30
- 程农梅, 肖容. 帕金森病患者临床特征与生活质量关系的调查研究 [J]. 重庆医学, 2020, 49(24): 4185-4189
- 上海市中西医结合学会慢性神经系统疾病专业委员会, 帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识写作组. 帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识 (2021)[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(3): 1-6
- 金莹, 李凯. 帕金森病患者睡眠障碍与抑郁焦虑和生活质量的相关性 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(6): 459-463
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2): 193-213
- 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 中华神经科杂志, 2014, 25(6): 428-433
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699
- Thompson E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A)[J]. Occup Med (Lond), 2015, 65(7): 601
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating [J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50-55
- Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study[J]. Mov Disord, 2006, 21(7): 916-923
- Saricaoglu M, Yilmaz NH, Ozer FF, et al. The correlation of non-motor symptoms and sleep on balance in Parkinson's disease patients with normal cognition and mild cognitive impairment[J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(4): 1577-1584
- 王升辉, 张红菊. 帕金森病睡眠障碍的原因、类型及治疗研究进展 [J]. 山东医药, 2018, 58(27): 101-104
- Zahra M, Durand-Zaleski I, Górecki M, et al. Parkinson's disease with early motor complications: predicting EQ-5D- 3L utilities from PDQ-39 data in the EARLYSTIM trial [J]. Health Qual Life Outcomes, 2020, 18(1): 49-50
- 苏平平, 席春华. 帕金森病患者的睡眠障碍及其对认知功能的影响 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1): 64-65
- 司慧丽, 纪别克. 帕金森病患者睡眠障碍特点及其影响因素分析 [J]. 广东医学, 2020, 41(1): 61-65
- 桂小红, 王黎萍. 早期与中晚期帕金森病患者睡眠障碍比较及其对生活质量的影响 [J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(1): 22-27
- 张红, 张勇. 不同睡眠障碍类型对帕金森病患者生活质量的影响 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24(1): 21-24
- van Poppel D, Sisodia V, de Haan RJ, et al. Protocol of a randomized open label multicentre trial comparing continuous

- intrajejunal levodopa infusion with deep brain stimulation in Parkinson's disease - the INfusion VErsus STimulation (INVEST) study[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 40-41
- [20] 张靖, 吴小云, 王俊男, 等. 经颅直流电刺激对帕金森病伴快速眼动相睡眠行为障碍患者认知功能及神经功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4182-4185, 4195
- [21] Rocha MSG, de Freitas JL, Costa CDM, et al. Fields of forel brain stimulation improves levodopa-unresponsive gait and balance disorders in parkinson's disease [J]. *Neurosurgery*, 2021, 89 (3): 450-459
- [22] Chuquilín-Arista F, Álvarez-Avellón T, Menéndez-González M, et al. Impact of depression and anxiety on dimensions of health-related quality of life in subjects with parkinson's disease enrolled in an association of patients[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(6): 771-773
- [23] He G, Liu CF, Ye Q, et al. Prevalence and profile of nocturnal disturbances in Chinese patients with advanced-stage Parkinson's disease: a cross-sectional epidemiology study[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 194-195
- [24] Schönenberg A, Zipprich HM, Teschner U, et al. Impact of subthreshold depression on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease based on cognitive status [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2021, 19(1): 107-108
- [25] Tolosa E, Ebersbach G, Ferreira JJ, et al. The Parkinson's Real-World Impact Assessment (PRISM) Study: A European Survey of the Burden of Parkinson's Disease in Patients and their Carers [J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(3): 1309-1323
- [26] Ibrahim A, Ali RAR, Manaf MRA, et al. Multi-strain probiotics (Hexbio) containing MCP BCMC strains improved constipation and gut motility in Parkinson's disease: A randomised controlled trial[J]. *PLoS One*, 2020, 15(12): 244680-244681
- [27] Moran CH, Pietrzik M, Sarangmat N, et al. Clinical Outcome of "Asleep" Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease Using Robot-Assisted Delivery and Anatomic Targeting of the Subthalamic Nucleus: A Series of 152 Patients[J]. *Neurosurgery*, 2020, 88(1): 165-173
- [28] Cancela JM, Mollinedo I, Montalvo S, et al. Effects of a High-Intensity Progressive-Cycle Program on Quality of Life and Motor Symptomatology in a Parkinson's Disease Population: A Pilot Randomized Controlled Trial[J]. *Rejuvenation Res*, 2020, 23(6): 508-515
- [29] Nielsen C, Siersma V, Ghaziani E, et al. Health-Related Quality of Life and Physical Function in Individuals with Parkinson's Disease after a Multidisciplinary Rehabilitation Regimen-A Prospective Cohort Feasibility Study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (20): 7668-7669
- [30] Paul BS, Singh G, Bansal N, et al. Gender Differences in Impulse Control Disorders and Related Behaviors in Patients with Parkinson's Disease and its Impact on Quality of Life[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2020, 23(5): 632-637