

老年期与非老年期抑郁症患者客观睡眠状况研究

孔晓明¹ 孙艳² 张丽¹ 谢成娟³ 张许来¹ 洪青¹ 张洪琴¹ 胡英¹ 朱德发²

摘要 目的 比较老年期与非老年期抑郁症患者客观睡眠情况的差别。方法 对老年组($n=43$)、非老年组($n=28$)以及对照组($n=20$)抑郁症患者进行多导睡眠监测(PSG)检查,获得客观睡眠数据。将数据进行组间对比分析。结果 与对照组比较,老年组与非老年组实际睡眠时间(AST)、快眼动睡眠潜伏期(REML)、快眼动睡眠期(REM)、快眼动睡眠期比例(REM%)均出现降低;在非快眼动睡眠期(NREM)中,老年组与非老年组在非快眼动睡眠1期(N_1)时间及其所占比例($N_1\%$)、非快眼动睡眠2期(N_2)时间及其比例($N_2\%$)、非快眼动期睡眠时间比例(NREM%)较对照组均有显著差异($P<0.05$)。老年组较对照组睡眠潜伏期(SL)延长,睡眠效率(SE)降低, N_3 、 $N_3\%$ 、NREM降低,睡眠呼吸暂停与低通气指数(AHI)升高,睡眠平均和最小血氧饱和度、REM及NREM期血氧饱和度降低。与非老年组比较,老年组AST缩短,SL延长,REML缩短,NREM与 N_3 期下降,而NREM%升高;AHI偏高、睡眠平均和最小血氧饱和度、REM及NREM期血氧饱和度偏低,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 老年期与非老年期抑郁症患者较健康对照均存在睡眠结构及睡眠呼吸的异常,而老年期抑郁症患者睡眠结构及睡眠呼吸异常情况更为严重。

关键词 抑郁症;年龄;多导睡眠监测

中图分类号 R 749

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)09-1330-04

多导睡眠图是当今睡眠研究的客观评价工具。人类睡眠可以被分为快眼动睡眠期(rapid eyes movement sleep,REM)和非快眼动睡眠期(none rapid eyes movement,NREM);后者可进一步分为 N_1 、 N_2 、 N_3 期睡眠。现有研究^[1]显示,90%以上的抑郁症患者存在睡眠异常,通常有3方面特征:①总体改变:睡眠维持困难、实际睡眠时间(actual sleep time,AST)减少、睡眠潜伏期(sleep latency,SL)延长和觉醒增加;②NREM睡眠:慢波睡眠(slow-wave

sleep,SWS)减少, δ 波减少;③REM期睡眠:REM潜伏期减少等。关于老年期抑郁症睡眠的研究^[2]也显示有类似变化。但比较不同年龄抑郁症患者的客观睡眠状况的研究不多,该研究利用多导睡眠监测(polysomnography,PSG)初步探讨老年期与非老年期抑郁症患者的睡眠障碍差别。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2013年4月~2014年4月安徽省精神卫生中心门诊与住院抑郁症患者,研究对象由2名主治以上医师确诊并满足以下所有标准:①发病年龄 ≥ 18 岁;②根据国际疾病与相关问题统计分类第十版(ICD-10)诊断为抑郁发作或复发性抑郁障碍;③汉密尔顿抑郁量表总分 ≥ 17 分;④无其他精神心理障碍以及严重的高血压、心脑血管病等躯体疾病;⑤简易智力状况检查(mini mental state examination,MMSE) ≥ 24 分;⑥告知测试内容,签署知情同意书。共收集入组老年组(年龄 ≥ 60 岁)43例,非老年组(18岁 \leq 年龄 < 60 岁)28例。对照组(18岁 \leq 年龄 < 60 岁)为本院健康职工及门诊体检合格的健康者,共20例。正常对照满足以下标准:汉密尔顿抑郁量表总分 < 8 分;无任何精神疾病史及睡眠障碍,无任何不良嗜好,近1个月未患任何疾病,近1年未遇重大事件。

1.2 方法 采用俄罗斯Neurosoft公司生产的Neuron-Spectrum-5型PSG仪对被试者进行整夜大于7h的睡眠监测。监测室环境温度控制在20~25℃,根据被试者睡眠习惯,于监测当日约20时进入监测室,放置电极进行PSG检查,记录数据包括脑电、眼动、肌电、口鼻气流、胸腹式呼吸、血氧饱和度、心率等数据。次日将全部记录数据经电脑自动分析处理,再经睡眠技师人工逐项检查核对校正。采用美国睡眠医学学会的最新判读规则(AASM 2012)来判定睡眠分期和睡眠相关事件。分析指标主要包括总睡眠时间(total sleep time,TST)、AST、睡眠效率(sleep efficiency,SE)、SL、REM潜伏期(rapid eye movement latency,REML)、 N_1 、 N_2 、 N_3 、NREM各期睡眠的时间及所占百分比($N_1\%$ 、 $N_2\%$ 、 $N_3\%$ 、REM%)、睡眠呼吸暂停与低通气指数(apnea hy-

2015-04-24 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81272152)

作者单位:¹安徽省精神卫生防治中心精神科、安徽医科大学第一附属医院² 干部内分泌科、³神经内科,合肥 230022

作者简介:孔晓明,男,副主任医师

朱德发,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail:zdfa0168@sina.com

popnea index ,AHI) ,睡眠平均、最小血氧饱和度以及 REM、NREM 平均血氧饱和度等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 3 组间性别分布比较采用 χ^2 检验, 3 组间数据采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK 法。

2 结果

2.1 一般资料 老年组共 43 例, 其中男 12 例, 女 31 例; 年龄 60 ~ 79 (66.57 \pm 5.23) 岁。非老年组共 28 例, 其中男 9 例, 女 19 例; 年龄 18 ~ 59 (42.82 \pm 12.55) 岁。对照组共 20 例, 男 9 例, 女 11 例; 年龄 18 ~ 59 (38.42 \pm 11.71) 岁。老年组与其他两组间年龄差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3 组间性别构成差异无统计学意义。

2.2 睡眠进程与睡眠结构指标比较 两抑郁症组较对照组 AST、REML、REM 和 REM% 均降低; 老年组较对照组 SL 升高, SE 降低; 老年组较非老年组 AST 与 REML 出现缩短而 SL 延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在 NREM 中, 两抑郁症组较对照组的 N_1 、 $N_1\%$ 降低, 而 N_2 、 $N_2\%$ 、NREM% 升高; 老年组较对照组 N_3 、 $N_3\%$ 和 NREM 出现降低; 老年组较非老年组 N_3 与 NREM 出现降低, 而 NREM% 升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组睡眠进程与睡眠结构指标比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=20)	非老年组 (n=28)	老年组 (n=43)	F 值
TST	519.40 \pm 51.61	520.18 \pm 56.16	502.35 \pm 68.50	0.920
AST	458.90 \pm 46.09	416.82 \pm 61.04*	370.47 \pm 73.13* #	13.629
SL	21.55 \pm 4.48	23.93 \pm 12.88	38.63 \pm 21.17* #	10.494
SE	82.48 \pm 9.66	75.53 \pm 10.24	69.35 \pm 15.80*	7.090
REML	89.65 \pm 16.42	66.00 \pm 6.87*	45.35 \pm 8.60* #	127.922
N_1	72.80 \pm 19.39	23.89 \pm 15.69*	29.51 \pm 22.87*	40.417
N_2	243.30 \pm 30.55	300.71 \pm 66.51*	280.53 \pm 63.56*	5.561
N_3	61.35 \pm 19.59	46.54 \pm 19.82	32.30 \pm 22.51* #	13.482
NREM	378.85 \pm 42.00	377.64 \pm 52.12	344.05 \pm 64.05* #	4.160
REM	79.60 \pm 28.64	39.07 \pm 26.59*	25.88 \pm 20.44*	33.430
$N_1\%$	15.74 \pm 3.42	5.73 \pm 3.76*	7.56 \pm 5.90*	27.674
$N_2\%$	53.24 \pm 6.18	72.13 \pm 12.51*	76.53 \pm 10.82*	33.637
$N_3\%$	13.90 \pm 4.05	11.38 \pm 5.18	8.89 \pm 6.65*	5.416
NREM%	82.94 \pm 6.00	90.28 \pm 6.15*	93.30 \pm 5.04* #	23.262
REM%	16.99 \pm 6.03	9.07 \pm 5.81*	6.61 \pm 4.96*	24.756

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与非老年组比较: # $P < 0.05$

2.3 睡眠呼吸指标比较 非老年组较对照组 AHI 未见明显差异; 老年组与对照组、非老年组比较, AHI 升高, 睡眠最小血氧饱和度、睡眠平均血氧饱和

度、REM 期与 NREM 期平均血氧饱和度指标均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组睡眠呼吸指标比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=20)	非老年组 (n=28)	老年组 (n=43)	F 值
AHI	0.10 \pm 0.19	0.51 \pm 1.10	1.64 \pm 2.33* #	6.580
睡眠最小血氧饱和度	91.85 \pm 3.03	91.04 \pm 4.46	87.91 \pm 6.11* #	5.416
睡眠平均血氧饱和度	96.95 \pm 0.95	96.50 \pm 1.23	95.26 \pm 2.07* #	9.026
REM 期平均血氧饱和度	97.05 \pm 0.89	96.57 \pm 1.68	95.40 \pm 2.08* #	7.318
NREM 期平均血氧饱和度	96.90 \pm 1.07	96.50 \pm 1.20	94.95 \pm 2.37* #	10.149

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与非老年组比较: # $P < 0.05$

3 讨论

正常老年人的 PSG 研究^[3] 显示 > 60 岁的人群中 50% 以上有睡眠问题, 包括入睡困难、觉醒次数增多等; 从睡眠结构上分析, 由于年龄的增长, N_1 时间和百分比明显增多, 慢波睡眠时间和比例则减少, REML、REM 睡眠时间与比例也相应缩短。近期研究^[4] 显示, REM 睡眠紊乱可能在 50 岁之前就发生了。既往研究^[5] 显示, 抑郁症患者存在明显的睡眠结构紊乱, 且 REML 缩短与 REM 期延长可作为判断抑郁症复发的重要生物学标志。本研究显示, 与对照组比较, 不同年龄抑郁症患者均表现为明显睡眠结构差异, 与既往研究^[6-7] 结果基本一致。本研究还显示老年组 AST 低于非老年组, SL 则偏高, 提示老年抑郁症患者存在更为严重的 AST 和入睡困难的问题。

睡眠通常可分为 NREM 和 REM 两个时期, 老年组和非老年组在 NREM 时间及其所占比例上有差异, 表现为前者 NREM 时间较短, 而所占百分比较高。在 NREM 分期中, N_1 和 N_2 同属于浅睡眠阶段, 两抑郁组与对照组比较, N_1 及其比例小于对照组, 而 N_2 及其比例增高, 提示抑郁症患者浅睡眠出现障碍。 N_3 相当于慢波睡眠期, 该期属于深睡眠期, 大脑在此期获得充分休息和恢复, 机体能量代谢及记忆功能增强等^[8]。本研究中老年组 N_3 显著低于非老年组和对照组, 而后两者比较无明显差异; 提示随年龄增长, 抑郁症患者可能会出现与 N_3 期缩短相关的能量代谢与记忆功能紊乱, 其原因可能为随着人体衰老, 大脑功能也随之下降。引起老年患者 NREM 睡眠结构障碍的机制较为复杂, 目前研究^[9] 显示腹外侧视前区出现异常是导致 NREM 睡眠障碍的重要中枢, 该中枢内氨基丁酸能神经元可以促进 NREM 睡眠的发生。而老年抑郁症患者出现的

NREM 睡眠结构障碍是否与该睡眠中枢相关需要进一步研究。

抑郁症患者常表现为 REM 期睡眠改变,研究^[1]表明 REML 缩短和 REM 密度增加可以作为抑郁患者的特异性生物学指标,REML 的长短与抑郁严重程度呈负相关性。本研究中两抑郁组与对照组比较均表现为 REML 缩短,与既往研究^[1]相一致。老年组较非老年组 REML 缩短,差异有显著性,提示随着年龄增长,抑郁患者的抑郁严重程度可能更高。其机制可能与中缝背核中 5-羟色胺能神经元的功能密切相关,该神经元可以改变 REM 睡眠的发生^[10],而年龄因素可能会通过影响此神经元的功能,使老年抑郁患者 REM 睡眠出现明显改变。

本研究显示老年组睡眠呼吸暂停状况较非老年组严重,其 AHI 指数升高,睡眠中最小血氧饱和度、REM 及 NREM 期平均血氧饱和度降低。睡眠呼吸暂停的发生率在 40 岁以后随增龄而增加,这可能是由于如软腭变长等解剖结构改变所致^[11],也可能与躯体疾病增加有关^[3,12]。而呼吸暂停时程的延长可能与老年人呼吸唤醒系统的衰退有关^[13]。

综上所述,老年抑郁症患者睡眠结构较非老年抑郁症患者异常更为明显,引起这种异常的机制可能为年龄因素与抑郁之间存在着相互作用。在衰老过程中,机体的系统调节功能紊乱,尤其是脑部睡眠中枢功能和睡眠相关物质的释放紊乱,从而易化抑郁等精神疾病的发生,而抑郁又加重了老年人睡眠障碍。其具体生物学机制有待进一步的研究。

参考文献

[1] Palagini L, Baqlioni C, Ciapparelli A et al. REM sleep dysregula-

tion in depression: state of the art [J]. *Sleep Med Rev* 2013, 17 (5): 377-90.

[2] Chang K J, Son S J, Lee Y et al. Perceived sleep quality is associated with depression in a Korean elderly population [J]. *Arch Gerontol Geriatr* 2014, 59(2): 468-73.

[3] Onal A E, Seker S, Temizkan N et al. Sleep disorders during old ages and related factors: the results of the +65 active aging project [J]. *Turk Geriatri Dergisi* 2012, 15(4): 390-5.

[4] Ju Y E. Rapid eye movement sleep behavior disorder in adults younger than 50 years of age [J]. *Sleep Med* 2013, 14(8): 768-74.

[5] Steiger A, Kimura M. Wake and sleep EEG provide biomarkers in depression [J]. *J Psychiatr Res* 2010, 44(4): 242-52.

[6] Pillai V, Kalmbach D A, Ciesla J A. A meta-analysis of electroencephalographic sleep in depression: evidence for genetic biomarkers [J]. *Biol Psychiatry* 2011, 70(10): 912-9.

[7] 邢秀颖, 许晶, 王俊平, 等. 晚发性抑郁患者睡眠障碍的多导睡眠图研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志* 2011, 20(2): 131-3.

[8] Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function [J]. *Pflugers Arch* 2012, 463(1): 121-37.

[9] 汤斌, 章功良, 王烈成, 等. 腹外侧视前区 GABA 能神经元对大鼠睡眠-觉醒周期的影响 [J]. *安徽医科大学学报* 2003, 38(5): 333-5.

[10] 章功良, 赵乐章, 高隽, 等. 中缝背核注射对氯苯丙氨酸观察睡眠的变化及 5-羟色胺神经元形态学的改变 [J]. *安徽医科大学学报* 2002, 37(3): 175-7.

[11] Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults [J]. *Neuropsychol Rev* 2011, 21(1): 41-53.

[12] Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, et al. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people [J]. *CMAJ* 2007, 176(9): 1299-304.

[13] Yuceege M, Firat H, Ardic S. The features of sleep architecture and sleep apnea in the elderly [J]. *Geriatrics-Turk Geriatri Dergisi* 2013, 16(3): 299-304.

A control study of senile and non senile depression patients with objective sleep condition

Kong Xiaoming¹, Sun Yan², Zhang Li¹, et al

(¹Dept of Psychology, Mental Health Center of Anhui Province, Hefei 230022; ²Dept of Carders' Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the situation of the characteristics of polysomnography (PSG) in depressed patients of different age. **Methods** Polysomnography was used to assess the sleep condition, 43 elder patients (aged 60 years and above) and 28 adult patients (aged 18~59 years) and 20 healthy controls (aged 18~59 years) were included. Assessment was conducted with the Hamilton Depression Scale (HAMD) for three groups, polysomnograms was analyzed. **Results** Compared to the healthy controls, both adult and elder patients showed reduced actual sleep time (AST), decreased rapid eye movement (REM) sleep duration and REM latency (REML) as well as percentage

大孔径 3 T 低剂量下肢动脉 MRA 的临床研究

李丹¹, 邓克学¹, 林江²

摘要 目的 探讨使用大孔径 3 T 磁共振、低剂量对比剂行下肢动脉磁共振血管成像(MRA)的可行性。方法 MRA 各血管段的病变程度由两名放射科医师分别评估。数字剪影血管造影(DSA)评估由 1 名医师完成。通过 Kappa 值判断两名医师评估 MRA 血管狭窄程度的一致性,用 Spearman 相关系数(R_s)判断 MRA 和 DSA 显示血管病变的相关性。结果 两名医师对病变血管狭窄程度的评估具有极佳的一致性。DSA 与 MRA 图像评估结果具有明显的相关性($P < 0.05$)。结论 在大孔径 3 T 磁共振中,使用低剂量对比剂可进行高分辨率的下肢动脉 MRA 成像。

关键词 周围动脉血管闭塞性疾病; 磁共振血管成像; 并行采集技术

中图分类号 R 445.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)09-1333-04

近年来,下肢动脉对比剂增强磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)因成像速度快、流动伪影少^[1],已成为诊断下肢血管疾病的重要检查手段之一。为提高检查舒适度,目前临床已开始使用孔径为 70 cm 的短磁体 3 T 磁共振仪。但由于主磁场均匀性较传统设备较低,所以单段视野(field of view, FOV)覆盖面积仅为 $400 \times 400 \text{ mm}^2$;

进行下肢动脉成像时,与传统设备相比,常需更多扫描时间以完成更多扫描段,从而增加了静脉显影的机率。该研究拟探讨在大孔径 3 T 磁共振仪中使用低剂量钆喷替酸葡甲胺(gadopentetate dimeglumine, Gd-DTPA)、高加速因子的并行采集技术行高分辨率下肢动脉 MRA 成像的可行性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 共 22 例周围动脉闭塞性疾病的患者进行 MRA 及数字剪影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查,其中男 14 例,女 8 例;年龄 $58 \sim 82(70.59 \pm 8.37)$ 岁。根据 Fontaine 分级,有 6 例为 II a 级,7 例 II b 级,6 例 III 级,3 例 IV 级。

1.2 检查技术

1.2.1 MRA 检查 MRA 所用对比剂为 Gd-DTPA (Magnevist, 德国先灵公司),使用高压注射器,方案如下:剂量为 0.15 mmol/kg ,前 2/3 注射速度为 1.5 ml/s ,后 1/3 注射速度为 0.6 ml/s ,最后用 15 ml 生理盐水以 1.5 ml/s 的流速冲洗静脉通路。全部检查都在西门子 3.0T 磁共振仪(Magnetom Verio, 德国西门子公司)上完成,检查时使用全身体表线圈覆盖腹盆及下肢血管范围,血管成像分 3 段采集,对 3 段式扫描不能完全覆盖的患者,在足侧加扫第 4 段,其所用序列参数与第 3 段相同。在进行常规三平面定位扫描后,先采集各血管段的蒙片,所用序列为三维 FLASH 序列(参数见表 1);开始注入对比剂

2015-05-18 接收

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院影像科,合肥 230001

²复旦大学医学院附属中山医院放射科,上海 200032

作者简介:李丹,女,博士,主治医师;

林江,男,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: lin.jiang@zs-hospital.sh.cn

of REM sleep(REM%). In the non-rapid eye movement(NREM) sleep, there was statistically significant difference between the healthy controls and two patients groups, such as the first period of NREM(N_1), the percentage of N_1 ($N_1\%$), the second period of NREM(N_2), the percentage of N_2 ($N_2\%$) and the percentage of NREM sleep (NREM%) ($P < 0.05$). Compared to the adult patients, in elder patients, AST was shortened, sleep latency(SL) was prolonged, REML decreased, NREM duration and the third period of NREM(N_3) decreased too, but NREM% increased, apnea-hyponea index(AHI) increased, mean and lowest saturation of blood oxygen of sleep decreased, mean saturation of blood oxygen of REM and NREM sleep decreased too, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared to the healthy controls, both adult and elder patients have disordered sleep and respiration in sleep. The elder patients of depression have more serious sleep disorder and more abnormal respiration in sleep than adult patients.

Key words depression; age; polysomnography