

高压氧治疗脑梗死后失眠的疗效初探

梅盛瑞¹,王敏²

【摘要】 目的:观察高压氧治疗脑梗死后失眠的疗效。方法:将符合条件的脑梗死患者按入组时间顺序分为对照组和观察组各20例。对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗的基础上加用高压氧治疗。分别在治疗前、治疗1个疗程后采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)、阿森斯失眠量表(AIS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)进行评定。结果:治疗后,2组PSQI总分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。各因子对比:在主观睡眠质量、睡眠潜伏期、习惯性睡眠效率方面治疗后2组患者评分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且观察组上述各项评分更低于对照组(均 $P<0.05$)。在睡眠持续性、睡眠紊乱和白天功能紊乱方面,治疗后观察组评分较治疗前及对照组治疗后明显降低(均 $P<0.05$),而对照组评分与治疗前相比差异无统计学意义。治疗后,2组患者AIS评分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且观察组AIS评分明显低于对照组($P<0.05$)。结论:高压氧可以改善脑梗死后失眠患者的PSQI评分和AIS评分,改善睡眠,尤其可以改善睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性和睡眠紊乱4个方面。改善失眠的原因可能与改善患者焦虑、抑郁状态有关。

【关键词】 脑梗死;高压氧;失眠

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.03.005

Efficacy of Hyperbaric Oxygen Treating Insomnia after Cerebral Infarction Mei Shengrui, Wang Min. Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, China

【Abstract】 Objective: To observe the efficacy of hyperbaric oxygen therapy for insomnia after cerebral infarction. **Methods:** Forty cases who met the inclusion criteria were divided into treatment group and control group, 20 cases in each group. The control group was treated by the conventional treatment. The treatment group was treated with the conventional treatment and hyperbaric oxygen therapy (120 min each time, once a day, five times a week for four weeks). Two groups were evaluated by Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Arsons Insomnia Scale (AIS), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) respectively before and 4 weeks after treatment. **Results:** The total PSQI scores in both groups were significantly decreased after treatment ($P<0.05$), and those in the treatment group were lower than in the control group ($P<0.05$). For comparisons of each factor, the scores of subjective sleep quality, sleep latency and habitual sleep efficiency were significantly decreased in two groups after treatment ($P<0.05$), and the above-mentioned scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). In terms of sleep persistence, sleep disturbance and daytime dysfunction, scores of the treatment group were significantly decreased as compared with those before treatment ($P<0.05$) and lower than those in the control group after treatment. There was no significant difference in the control group before and after treatment ($P>0.05$). The AIS scores in both groups were significantly decreased after treatment ($P<0.05$), and the AIS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The hyperbaric oxygen therapy can improve scores of PSQI and AIS of insomnia patients after cerebral infarction, especially sleep quality, sleep latency, sleep continuity and sleep disorders. The reasons for improving sleep quality may be related to the improvement in the state of anxiety and depression of patients.

【Key words】 Cerebral infarction; Hyperbaric oxygen; Insomnia

失眠是脑梗死后常见的并发症之一,临床上常常容易被忽视。失眠的治疗对于脑梗死患者而言极为重

要,因为失眠会严重影响次日白天的精神,导致患者第二天的康复训练无法顺利进行,延缓肢体功能的恢复。另一方面,失眠也是脑梗死的危险因素之一^[1],相关研究提示,失眠的患者脑梗死的发生率更高,容易引起卒中的再次发生,甚至影响生命^[2]。改善睡眠状况也会提高脑梗死的治疗疗效。脑梗死后的失眠目前治疗以药物治疗为主,包括苯二氮䓬类、非苯二氮䓬类、褪黑色素受体激动剂、抗抑郁药等。康复治疗的应用越来越

基金项目:无锡市人民医院重点扶持专科康复科(KFKFC)

收稿日期:2017-09-24

作者单位:1. 无锡市人民医院,江苏 无锡 214000;2. 蚌埠医学院第一附属医院,安徽 蚌埠 233000

作者简介:梅盛瑞(1991-),女,住院医师,主要从事脑卒中康复方面的研究。

通讯作者:王敏, charleywangmin@126.com

越广泛,且相比药物治疗,具有安全、有效、依赖性小的特点,临床常用的有高压氧治疗、重复经颅电刺激^[3]、生物反馈治疗、运动疗法^[4-5]、认知行为疗法^[6]等。国内高压氧治疗脑梗死后失眠的研究较少。本文旨在探究高压氧对于脑梗死失眠方面的治疗疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年9月~2016年12月期间于蚌埠医学院第一附属医院康复医学科和无锡市人民医院康复医学科就诊并住院的脑梗死患者,纳入标准:均符合1995年全国第4届脑血管病会议制定的脑梗死诊断标准^[7],并经头颅CT或MRI证实;符合中国精神病诊断分类与标准第3版失眠症诊断标准^[8];无严重并发症,病情稳定;无明显认知障碍,可以完成匹兹堡睡眠质量指数量表及阿森斯失眠量表;自愿参加本试验,并签署知情同意书。排除标准:其他器质性疾病引起的失眠;因严重意识障碍、严重痴呆、失认、耳聋、失语等影响表达者;合并有心力衰竭、呼吸衰竭等其他严重疾病,病情不稳定;发病前已有失眠;高压氧治疗相关禁忌症,如肺大疱、青光眼、高血压(170/100mmHg以上)、II度以上房室传导阻滞等;不按要求配合治疗,依从性差者。患者随机分为观察组和对照组各20例。①观察组:男14例,女6例;平均年龄(63.55±13.78)岁;平均病程(35.45±29.80)d。②对照组:男12例,女8例;平均年龄(61.60±15.35)岁;平均病程(27.75±47.33)d。2组患者在性别、年龄、病程方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 对照组采用常规治疗,包括改善循环、营养神经、改善脑功能、心理疏导等。观察组在常规治疗的基础上加用高压氧治疗,高压氧采取20人氧舱(医用空气加压舱,型号GY34110),压力0.2MPa,升压15min,稳压吸氧30min,中间休息5min,继续稳压吸氧30min,减压10min,1次/d,1周5次,4周为1个疗程。高压氧治疗过程中,由于加压时温度升高,降压时温度降低,容易受凉,故治疗过程中应注意保暖,避免感冒。若感冒,应中止高压氧治疗。初次行高压氧治疗时,由于身体未适应,可能会产生耳鸣、耳部闷胀感等不适症状,在进高压氧舱前予以充分的沟通,若出现上述不适症状,可做

“咽唾沫”、“鼓腮”等动作。若在高压氧舱中感不适,且无法缓解,立即中止高压氧治疗,降压开舱,对患者进行相应的检查与治疗。

1.3 评定标准 分别在治疗前、治疗1个疗程后给予以下评定。①匹兹堡睡眠质量指数量表(pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[9]:对主观睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性、习惯性睡眠效率、睡眠紊乱、白天功能紊乱等进行定量观察及疗效评价,总分是21分,睡眠障碍的标准是>7分,其中7~11分为轻度睡眠障碍;12~16分为中度睡眠障碍;17~21分为重度睡眠障碍。由于本研究不涉及治疗失眠药物的干涉,故PSQI量表因子6(药物使用)不参与计分。②阿森斯失眠量表(Athens Insomnia Scale, AIS)^[10]:共8个条目,每条从无到严重分为0、1、2、3四级评分。总分<4分,无睡眠障碍;总分4~6分,可疑失眠;总分≥6分,失眠。③汉密尔顿焦虑评分量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA):总分≥29分,可能为严重焦虑;21~28分,肯定有明显焦虑;14~20分,肯定有焦虑;7~13分,可能有焦虑;<7分,正常。④汉密尔顿抑郁评分量表(Hamilton depression rating scale, HAMD):总分>35分,严重抑郁症;20~35分,肯定有抑郁症;8~20分,可能有抑郁症总分;<8分,正常。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0软件对数据进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用独立样本设计的 t 检验,治疗前、后比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组PSQI评分比较 治疗后,2组PSQI总分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05, 0.01$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。各因子对比:在主观睡眠质量、睡眠潜伏期、习惯性睡眠效率方面治疗后2组患者评分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),且观察组上述各项评分更低于对照组(均 $P < 0.05$)。在睡眠持续性、睡眠紊乱和白天功能紊乱方面,治疗后观察组评分较治疗前及对照组治疗后明显降低(均 $P < 0.05$),而对照组评分与治疗前相比差异无统计学意义。见表1。

2.2 2组AIS评分比较 治疗后,2组患者AIS评分

表1 2组治疗前后PSQI总分及各因子评分比较

组别	n	时间	PSQI总分	主观睡眠质量	睡眠潜伏期	睡眠持续性	习惯性睡眠效率	睡眠紊乱	白天功能紊乱
对照组	20	治疗前	13.90±3.14	2.65±0.49	2.60±0.60	2.25±0.79	2.60±0.60	2.05±0.39	1.80±0.70
		治疗后	13.15±4.09 ^a	2.40±0.68 ^a	2.40±0.68 ^a	2.15±0.88	2.25±1.02 ^a	2.20±0.52	1.70±0.87
观察组	20	治疗前	13.95±2.59	2.75±0.44	2.70±0.47	2.00±0.65	2.60±0.50	2.05±0.22	1.85±0.20
		治疗后	9.80±3.16 ^{ac}	1.85±0.67 ^{bc}	1.90±0.64 ^{bc}	1.45±0.69 ^{ac}	1.70±0.92 ^{bc}	1.75±0.44 ^{bc}	1.15±0.13 ^{ac}

与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.05$

均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),且观察组 AIS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后 AIS 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	20	13.15±3.01	7.80±2.24 ^{ab}
对照组	20	12.30±3.40	11.45±4.42 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 2 组 HAMA 及 HAMD 评分比较 治疗后, 2 组 HAMA 及 HAMD 评分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.01$), 且观察组更高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 HAMA 及 HAMD 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	n	HAMA		HAMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	10.45±4.45	6.55±3.66 ^{ab}	10.60±3.79	7.10±2.71 ^{ab}
对照组	20	10.25±4.25	8.45±3.98 ^a	10.25±3.95	9.50±3.82 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.4 副作用 本研究中出现 2 例耳部闷胀不适的, 经调整后好转, 继续高压氧治疗。

3 讨论

我国高压氧医学起步于 19 世纪 60 年代, 经历了潜水医学和高气压治疗两个阶段^[11]。最开始用于减压病的治疗, 后逐渐应用于临床, 特别对于一氧化碳中毒、迟发性脑病、缺血缺氧性脑病、糖尿病坏疽等疾病方面有很好的疗效。主要作用是提高组织含氧量, 另外对心率、呼吸、血氧饱和度及脑血流量也有一定的影响^[12]。高压氧治疗脑梗死后失眠的机制可能有以下几点: ①对氧代谢的影响: 恢复细胞膜内外离子的正常水平, 促进氧代谢, 消除细胞水肿; 还可以调整神经递质的释放, 改善睡眠。②对离子水平的影响: 高压氧可以提高钠钾泵活性, 减少细胞膜上 L 型钙通道的开放, 从而减少钙离子内流, 维持细胞内外离子的正常水平。钙离子回到正常水平后, 五羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺等睡眠相关递质的释放恢复正常, 可改善睡眠。③对神经系统的影响: 通过减少大脑的髓过氧化物酶活性和 TNF- α 、IL-1 β 的水平, 刺激抗炎因子 IL-10 生成, 减少炎症反应, 对神经系统具有保护作用^[11]。此外, 可以有效降低水通道 4 的表达, 减少水分子进入神经胶质细胞, 减轻细胞水肿^[13]。④对微循环的影响: 高压氧可以使血小板活化指标 CD62P 降低, 增加红细胞变形指数, 血液粘稠度下降^[14]; 可以促进低氧诱导因子 1- α 和血管内皮生长因子的 mRNA 和蛋白的表达水平, 促进新血管的形成^[15]。⑤对血流量的影响: 可以增加血流速度^[16]。⑥对情绪的影响: 通过改善抑郁、焦虑情绪改善睡眠。

焦虑、抑郁也是脑梗死后常见的并发症, 国内外相关研究认为脑梗死后焦虑抑郁的发病率在 25% ~

75%^[17]。不少文献证明, 失眠与焦虑抑郁存在显著正相关性^[18]。郭敏等^[19]研究发现脑梗卒中的抑郁与血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平有关, 而高压氧治疗可以降低血清 IL-1 β 、TNF- α 水平, 可以相应的改善抑郁症状, 情绪改善后, 睡眠随之改善。本研究中, 治疗后汉密尔顿焦虑抑郁量表均较前改善, 且观察组优于对照组。高压氧可能是通过改善患者焦虑、抑郁情绪改善患者失眠症状。

本研究中, 只有 2 例患者在高压氧治疗中出现了轻微不适, 无其他并发症。而临床上常用苯二氮卓类药物来治疗失眠, 不良反应较多, 具有成瘾性和依赖性, 还会导致其他神经系统症状的再度出现^[20]。因此, 高压氧可以作为药物的辅助或替代治疗。

国内鲜有关于高压氧治疗脑梗死后失眠的报道, 但有少量高压氧治疗失眠症的报道。阿迪力等^[21]证明对于失眠症的治疗, 高压氧综合治疗优于单纯药物治疗。林永丽等^[22]研究发现高压氧联合小剂量阿普唑仑治疗对失眠症的治疗效果优于单纯阿普唑仑治疗。李万文等^[23]将 48 例失眠患者随机分为观察组和对照组各 24 例, 对照组用常规治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用高压氧治疗。2 个疗程后, 2 组同治疗前相比总睡眠时间延长, 睡眠效率有所提高, 睡眠潜伏期明显缩短, 觉醒次数明显减少, 且观察组更优, 且副作用小。本文结果与国内现有的临床报道结果相符。

本研究得出结论: 高压氧可以改善脑梗死后失眠患者的 PSQI 评分和 AIS 评分, 改善睡眠, 尤其可以改善睡眠质量、睡眠潜伏期、睡眠持续性和睡眠紊乱 4 个方面。改善失眠的原因可能与改善患者焦虑、抑郁状态有关。本文虽严格按照病例对照试验的研究方法, 严格进行统计学分析, 但由于条件限制, 仍存在一些不足, 主要有以下几个方面: ①样本量较小, 不能充分评价高压氧治疗脑梗死后失眠的疗效; ②评定采用的是 PSQI 和 AIS 量表, 目前临床无统一的失眠效果评价量表, 而本研究也缺乏客观指标如多导睡眠图; ③观察时间较短, 本研究观察时间为 1 个月, 且无随访, 无法充分观察疗效的远期效果。这些都可在以后的研究中进一步完善。

【参考文献】

[1] Ahn SH, Kim JH, Kim DU, et al. Interaction between Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke[J]. Journal of Clinical Neurology, 2013, 9(1): 9-13.
 [2] Garcia AD. The effect of chronic disorders on sleep in the elderly [J]. Clinics in Geriatric Medicine, 2008, 24(1): 27-38.
 [3] Civardi C, Collini A, Monaco F, et al. Applications of transcranial magnetic stimulation in sleep medicine[J]. Sleep Medicine Reviews, 2009, 13(1): 35-46.

- [4] Yang PY, Ho KH, Chen HC, et al. Exercise training improves sleep quality in middle-aged and older adults with sleep problems: a systematic review[J]. *Journal of Physiotherapy*, 2012, 58(3): 157-163.
- [5] Passos GS, Poyares D, Santana MG, et al. Effects of moderate aerobic exercise training on chronic primary insomnia[J]. *Sleep Medicine*, 2011, 12(10): 1018-1027.
- [6] Ellyn EM, Arnedt JT, Michaela SM, et al. Adherence to cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2013, 17(6): 453-464.
- [7] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[S]. *中华神经科杂志*, 1996, 6: 379-380.
- [8] 陈彦方. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 第3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.
- [9] 路桃影, 李艳, 夏萍, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(3): 260-263.
- [10] Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ, et al. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria[J]. *Journal of psychosomatic research*, 2000, 48(6): 555-560.
- [11] 彭慧平, 卢晓欣. 高压氧医学的发展现状[J]. *海南医学*, 2013, 24(19): 2890-2893.
- [12] Damon PC, Eric R. Muir, Shiliang H, et al. Functional MRI during hyperbaric oxygen: Effects of oxygen on neurovascular coupling and BOLD fMRI signals[J]. *NeuroImage*, 2015, 119: 382-389.
- [13] 陈方圆, 于敏, 张立新, 等. 即时高压氧治疗对大鼠脑缺血后脑水肿及水通道蛋白4表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(9): 823-826.
- [14] 沈君, 黄明, 尹裕平, 等. 高压氧加尼莫地平对脑多梗死性痴呆患者血小板选择素 CD62P、红细胞内 Ca^{2+} 、血清 Ca^{2+} 和红细胞变形指数的影响[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2002, 9(2): 28-30.
- [15] Peng ZR, Yang AL, Yang QD. The effect of hyperbaric oxygen on intracerebral angiogenesis in rats with intracerebral hemorrhage[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2014, 342(1): 114-123.
- [16] 蒯世龙, 刘景昌. 高压氧对缺血性脑损伤微循环的作用[J]. *微循环学杂志*, 2000, 10(4): 23-26.
- [17] Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2003, 34(1): 111-115.
- [18] 郝淑芹, 孙海民, 李德成, 等. 失眠患者焦虑抑郁的相关性研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(32): 3535-3536.
- [19] 郭敏, 李惠兰, 黄影柳, 等. 脑卒中后抑郁与血清细胞因子的相关性[J]. *中国心理卫生杂志*, 2008, 22(2): 101-104.
- [20] Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study[J]. *Stroke*, 2000, 31(9): 2080-2086.
- [21] 阿迪力托乎提, 吐逊吐尔迪. 高压氧综合疗法治疗失眠临床疗效分析[J]. *大家健康(学术版)*, 2015, 9(7): 117-118.
- [22] 林永丽, 陈森钦. 高压氧联合小剂量阿普唑仑治疗失眠症的临床观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(11): 2545-2546.
- [23] 李万文, 甘景梨, 梁学军, 等. 高压氧联合艾司唑仑治疗失眠症的对照研究[J]. *中国民康医学*, 2013, 25(13): 75-77.

· 外刊拾粹 ·

经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽困难

据报道有 20%~81% 的患者卒中后会出现口咽部吞咽困难, 经颅直流电刺激(tDCS)被发现能增强大脑的可塑性, 这项研究检验了该干预方法对卒中后吞咽困难患者的影响。受试者为急性缺血性脑卒中住院患者, 在入院筛查中表现出吞咽困难。在参与筛选的受试者中, 有 60 名患者被确诊, 并连续 4 天随机接受 20 分钟有效的 tDCS 或无效的 tDCS 治疗作用于运动皮层吞咽网络中心。两组患者, 在治疗前到干预后, 光纤内窥镜吞咽困难程度量表(FEDSS)评分均显著提高。与对照组相比, 治疗组的患者增加了一个或多个百分点(83.3% vs 36.7%; $P < 0.0005$)。此外, 治疗组在所有二次吞咽结果中表现出更大的改善, 包括吞咽困难程度评分量表($P = 0.001$)和 FEDSS($P = 0.04$)。在 53.3% 的对照组和 37.9% 的治疗组中发现了肺炎, 但这一差异没有达到统计学意义。结论: 本研究发现经颅直流电刺激能加速卒中后吞咽困难患者吞咽的恢复。

(孙燕)

Suntrup-Krueger S, Ringmaier C, Muhle P, et al. Randomized Trial of Transcranial Direct Current Stimulation for PostStroke Dysphagia. *Ann Neurol*, 2018, 83(2): 328-340.

中文翻译由浙江省嘉兴二院康复医学中心顾旭东主任主译编