

## 癫痫患者睡眠感知误差与睡眠结构的关系

吴云 刘先 张代君 徐菲菲 李晓裔

**【摘要】目的** 探讨癫痫患者睡眠感知误差与睡眠结构的关系。**方法** 收集 102 例癫痫患者, 比较低估睡眠时间组、评估基本准确组、高估睡眠时间组间睡眠结构的差异。**结果** 78% 的癫痫患者存在睡眠感知误差, 低估者占 35%, 高估者占 43%。与评估基本准确组比较, 低估组伴有强直-阵挛发作的比例更高。在高估组、评估基本准确组、低估组间,  $N_{1+2}$  期脑电觉醒指数依次趋于增大; 与评估基本准确组比较, 高估组  $N_3$  期觉醒比例增大。**结论** 大多数癫痫患者存在睡眠感知误差, 伴有强直-阵挛发作者趋于低估睡眠时间。癫痫患者的睡眠感知误差与睡眠不稳定性有关; 其中, 低估睡眠时间与  $N_{1+2}$  期睡眠不稳定性增加有关, 高估睡眠时间与  $N_3$  期睡眠不稳定性增加有关。

**【关键词】** 癫痫; 睡眠感知误差; 睡眠结构

doi: 10.3969/j.issn.1009-6574.2017.10.011

**Relationship between sleep misperception and sleep structure in epileptic patients** WU Yun, LIU Xian, ZHANG Dai-jun, et al. Neurophysiology Center, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between sleep misperception and sleep structure in epileptic patients. **Methods** A total of 102 epileptic patients were recruited in the research. The difference of sleep structure were compared among the group of overestimation, relative accurate estimation and underestimation. **Results** Sleep misperception occurred in 78% of patients with epilepsy, further, 35% of which were from the underestimation group and 43% from the overestimation group. The rate of generalized tonic-clonic seizures (GTCS) incidence in the group of under estimation was significantly higher than that in the relative accurate estimation group. Arousal index (ARI) of sleep stages of Non-rapid eye movement 1 ( $N_1$ ) and  $N_2$  tended to increase in turn of overestimation, relative accurate estimation and underestimation group. The ARI of  $N_3$  in over estimation group was higher than that in the relative accurate estimation group. **Conclusions** Sleep misperception occurs in most of epilepsy patients, and patients with GTCS tend to underestimate the sleep duration. Sleep misperception is related to sleep instability enhancement. In addition, sleep underestimation is related to the instability enhancement of  $N_1$  and  $N_2$  stages of sleep, and sleep over estimation is related to instability enhancement of  $N_3$  stages of sleep.

**【Key words】** Epilepsy; Sleep misperception; Sleep structure

失眠是一种以主诉为主要诊断依据的睡眠障碍, 在癫痫患者中比较常见。量表评估表明在癫痫人群中失眠的患病率可高达 55%<sup>[1]</sup>。然而, 多导睡眠监测并不支持这点。吕玉丹等<sup>[2]</sup>发现癫痫患者总睡眠时间较健康人差别不大。有研究观察到左乙拉西坦在短期使用中, 客观睡眠时间不变, 但主观睡眠时间减少(1 周)<sup>[3]</sup>; 或客观睡眠效率提高, 但主观睡眠效率不变(4~6 周)<sup>[4]</sup>。有效的癫痫术后, 客观睡眠时间增加, 但主观睡眠时间反倒减少<sup>[5]</sup>。这些均提示癫痫患者存在睡眠感知障碍。本研究通过分析癫痫患者睡眠感知误差与睡眠结构的关系, 旨在为癫痫患者的睡眠管理提供参考。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2016 年 6 月~2017 年 6 月在贵州省人民医院就诊的癫痫患者。诊断标准符合 1989 年国际抗癫痫联盟关于癫痫和癫痫综合征的定义。诊断依据为记录的病史, 并经视频脑电图证实。纳入标准: 年龄 16~60 岁; 无明显智力障碍、认知障碍; 监测当日无癫痫发作; 至少监测到一个完整的睡眠周期。

共纳入患者 102 例, 男性 60 例; 平均年龄为 (30±13) 岁; 部分性癫痫 82 例, 全面性癫痫 8 例, 部分性合并全面性癫痫 12 例; 抗癫痫药物使用率为 77%, 2 种及以上抗癫痫药物使用率为 14%。

**1.2 方法** 嘱患者 22:00~23:00 开始入睡, 次日 7:00~8:00 起床; 起床后对“整夜睡了多长时间”进行自我评估, 计为主观睡眠时间。

作者单位: 550002 贵州省人民医院

通讯作者: 李晓裔 Email: 215594515@qq.com

脑电图监测:按照国际10/20系统安放16导头皮电极记录脑电,增加眼动、肌电(下颌肌电和肢体肌电)。睡眠结构的分析参照美国睡眠医学会指南<sup>[6-7]</sup>。分析的睡眠结构参数包括: $N_{1+2}$ 期持续时间( $N_{1+2}$ ),  $N_3$ 期持续时间( $N_3$ ), REM期持续时间(REM);  $N_{1+2}$ 期脑电醒觉指数( $AI_{1+2}$ ),  $N_3$ 期脑电醒觉指数( $AI_3$ ), REM期脑电醒觉指数( $AI_R$ );  $N_{1+2}$ 期觉醒比例( $AW_{1+2}\%$ ,  $N_{1+2}$ 期觉醒次数/总觉醒次数),  $N_3$ 期觉醒比例( $AW_3\%$ ,  $N_3$ 期觉醒次数/总觉醒次数), REM期觉醒比例( $AW_R\%$ , REM期觉醒次数/总觉醒次数)。

假设睡眠感知误差(客观睡眠时间-主观睡眠时间)的绝对值 $>30\text{ min}$ 为存在睡眠感知误差,则睡眠感知误差 $>30\text{ min}$ ,为低估睡眠时间;睡眠感知误差 $<-30\text{ min}$ ,为高估睡眠时间; $-30\text{ min}\leq$ 睡眠感知误差 $\leq 30\text{ min}$ ,为评估基本准确,另外绝对值 $>60\text{ min}$ 者为存在明显睡眠感知误差。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0软件进行统计学分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,分类资料的比较采用 $\chi^2$ 检验,连续资料(或经变量变换后)服从正态性分布者的比较采用方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 睡眠感知误差与一般资料的关系 见表1。结果显示平均睡眠感知误差为 $(-17\pm 83)\text{min}$ 。存在睡眠感知误差者占78%,低估者占35%,高估者占43%;并且存在明显睡眠感知误差者占49%。比较评估基本准确组,3组间比较,低估组伴有强直-阵挛发作的比例明显高于评估基本准确组;低估组和评估基本准确组的主观睡眠时间均明显少于高估组;

余一般资料间两两比较差异无统计学意义。

2.2 睡眠感知误差与睡眠结构的关系 见表2。沿着高估 $\rightarrow$ 评估基本准确 $\rightarrow$ 低估, $N_{1+2}$ 、 $AI_{1+2}$ 趋于增大,低估组与高估组间差异有统计学意义( $P<0.05$ );与评估基本准确组比较,高估组 $AW_3\%$ 增大、 $AW_{1+2}\%$ 减小;余睡眠参数间两两比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

目前研究发现癫痫患者失眠与近期频繁发作<sup>[8-9]</sup>、合并的情绪障碍<sup>[10-12]</sup>有关,这提示癫痫患者的主观睡眠时间受癫痫本身及其合并症的影响。本研究中沿着高估 $\rightarrow$ 评估基本准确 $\rightarrow$ 低估,主观睡眠时间趋于减少。这说明癫痫患者的主观睡眠时间可能亦受睡眠感知误差的影响。

本研究中癫痫患者的平均睡眠感知误差为 $-17\text{ min}$ ,故总体上讲,癫痫人群的睡眠感知误差并不大。这与既往研究结果不同。Ng和Bianchi<sup>[13]</sup>发现癫痫患者普遍存在低估睡眠时间(约45 min)。我们认为研究结果的不同可能因为研究对象特质不同。本研究中,癫痫患者均来自癫痫门诊,检查目的为癫痫的确诊或复诊,故为一般癫痫患者。Ng和Bianchi的研究中,癫痫患者均来自睡眠中心,检查目的为睡眠障碍的诊断,故该研究的对象为合并睡眠障碍的癫痫。而失眠症、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征往往会低估睡眠时间<sup>[14]</sup>。因此,本研究结果更加符合癫痫的睡眠感知误差特征。尽管如此,大多数患者仍存在睡眠感知误差(占78%),且接近半数的患者存在明显睡眠感知误差。而本研究中,睡眠感知误差与一般资料的关系不大(除伴有强直-阵挛发作者趋于低估睡眠时间),故仅凭一般资料难以估计睡眠感知误

表1 3组患者一般资料的比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	男性 (%)	发病年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	lg[病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )]	发作 $\geq 3$ 次/ 月(%)	近3 d有发作 (%)	GTCS (%)	IEDs(+) (%)	主观睡眠时间 (min, $\bar{x}\pm s$ )
低估组	36	30 $\pm$ 12	55.6	21 $\pm$ 13	0.63 $\pm$ 0.53	38.9	16.7	86.1	66.7	343 $\pm$ 37
评估基本准确组	22	32 $\pm$ 10	54.5	27 $\pm$ 8	0.62 $\pm$ 0.31	45.5	36.4	54.5 <sup>A</sup>	81.8	376 $\pm$ 49 <sup>#</sup>
高估组	44	28 $\pm$ 15	63.6	24 $\pm$ 16	0.36 $\pm$ 0.46	45.5	36.4	68.2	86.4	440 $\pm$ 77 <sup>A</sup>
$F/\chi^2$ 值		0.35	0.75	0.54	1.51	0.41	4.35	7.12	4.73	13.16
$P$ 值		$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注:GTCS 全面强直-阵挛发作;IEDs 发作间期癫痫样放电;与低估组比较 $\Delta P<0.05$ ;与高估组比较 $\#P<0.05$ ;病程资料为正偏态分布,经对数变换后,近似服从对数正态分布

表2 3组患者睡眠结构的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	$N_{1+2}$ (min)	$N_3$ (min)	REM(min)	$AI_{1+2}$	$AI_3$	$AI_R$	$AW_{1+2}\%$ (%)	lg[ $AW_3\%$ (%)]	lg[ $AW_R\%$ (%)]
低估组	36	273 $\pm$ 45 <sup>#</sup>	60 $\pm$ 22	81 $\pm$ 27	8.50 $\pm$ 2.59 <sup>#</sup>	11.38 $\pm$ 9.52	10.00 $\pm$ 3.94	74.91 $\pm$ 19.10	0.74 $\pm$ 0.53	0.83 $\pm$ 0.54
评估基本准确组	22	256 $\pm$ 32	47 $\pm$ 17	74 $\pm$ 36	7.84 $\pm$ 3.41	17.97 $\pm$ 15.72	8.24 $\pm$ 2.73	83.36 $\pm$ 16.00 <sup>#</sup>	0.45 $\pm$ 0.54 <sup>#</sup>	0.64 $\pm$ 0.60
高估组	44	221 $\pm$ 52	56 $\pm$ 18	68 $\pm$ 28	6.64 $\pm$ 1.79	13.16 $\pm$ 11.87	11.91 $\pm$ 7.47	69.24 $\pm$ 17.76	0.93 $\pm$ 0.48	0.94 $\pm$ 0.58
$F$ 值		6.45	1.6	2.14	5.45	1.04	1.65	4.52	3.92	0.86
$P$ 值		$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

注:与高估组比较 $\#P<0.05$ ;  $AW_3\%$ 、 $AW_R\%$ 资料为正偏态分布,经对数变换后,近似服从对数正态分布

差的情况。所以,在癫痫的睡眠管理中,客观睡眠评估非常重要。

癫痫患者的睡眠感知误差与睡眠结构的关系如何,尚不清楚。另一方面,无论是抗癫痫药物<sup>[15]</sup>,还是镇静催眠药物<sup>[16]</sup>,对睡眠结构的影响都不尽相同。因此,了解癫痫患者睡眠感知误差与睡眠结构的关系,有利于癫痫患者睡眠管理中抗癫痫药物、镇静催眠药物的选择。

研究表明睡眠感知误差与睡眠不稳定性有关。Parrino 等<sup>[17]</sup>发现矛盾性失眠(主观睡眠时间减少而客观睡眠时间正常)患者 AI 增加,作者认为 AI 增加可导致患者将片段化的觉醒事件误认为一个连续事件,从而夸大觉醒时间,继而低估主观睡眠时间。相似的,本研究中沿着高估→评估基本准确→低估, AI<sub>1+2</sub> 趋于增大。并且,我们发现高估睡眠时间者往往容易在 N<sub>3</sub> 期发生觉醒。Bianchi 等<sup>[18]</sup>认为由于睡眠惯性的作用,从慢波睡眠期觉醒的觉醒感知会减弱,从而低估觉醒时间,继而高估主观睡眠时间。所以,癫痫患者的睡眠感知误差与睡眠不稳定性有关。其中, N<sub>1+2</sub> 期的睡眠不稳定性增加导致低估睡眠时间, N<sub>3</sub> 期的睡眠不稳定性增加导致高估睡眠时间。结合本研究,沿着高估→评估基本准确→低估, N<sub>1+2</sub> 期持续时间趋于增加,与失眠患者相似。失眠患者常见的浅睡眠时间增多,导致其不能正确判断自己所处的状态,可能更趋向于认为自己处于觉醒之中<sup>[19]</sup>,从而低估睡眠时间。进一步,这可能源于 AI<sub>1+2</sub> 增大,睡眠不稳定性增加,从而延缓睡眠进程,使睡眠滞留于浅睡期。

本研究表明大多数癫痫患者存在睡眠感知误差,伴有强直-阵挛发作者趋于低估睡眠时间。癫痫患者的睡眠感知误差与睡眠不稳定性有关;其中,低估睡眠时间与 N<sub>1+2</sub> 期睡眠不稳定性增加有关,高估睡眠时间与 N<sub>3</sub> 期睡眠不稳定性增加有关。另外需要指出的是,本研究中个别患者未从 N<sub>3</sub> 期或 REM 期觉醒,为了便于统计学处理,我们设这类患者的 AW<sub>3</sub>%=1% 或 AW<sub>R</sub>%=1%。并且,本研究对象的年龄限于 16~60 岁。因此,研究结论还有待进一步证实。

#### 参 考 文 献

[1] Vendrame M, Yang B, Jackson S, et al. Insomnia and epilepsy: a questionnaire-based study[J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(2): 141-146.  
 [2] 吕玉丹,初凤娜,孟红梅,等.癫痫患者 240 例发作间期癫痫样放电与睡眠周期的关系[J].中华神经科杂志,2014,47(1): 35-38.

[3] Zhou JY, Tang XD, Huang LL, et al. The acute effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients with partial epilepsy[J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(7): 956-960.  
 [4] Cho YW, Kim DH, Motamedi GK. The effect of levetiracetam monotherapy on subjective sleep quality and objective sleep parameters in patients with epilepsy: compared with the effect of carbamazepine-CR monotherapy[J]. Seizure, 2011, 20(4): 336-339.  
 [5] Zanzmerna P, Shukla G, Gupta A, et al. Effect of successful epilepsy surgery on subjective and objective sleep parameters—a prospective study[J]. Sleep Med, 2013, 14(4): 333-338.  
 [6] 童茂荣,裴兰,童茂青.多导睡眠图学技术与理论[J].北京:人民军医出版社,2004.  
 [7] Berry RB, Wagner MH. Fundamentals 7: Sleep Architecture Terminology and Normal Patterns[J]. Sleep Medicine Pearls, 2015: 64-68.  
 [8] Quigg M, Gharai S, Ruland J, et al. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life[J]. Epilepsy Res, 2016, 122: 91-96.  
 [9] 王超,朱雨岚.癫痫与睡眠[J].神经疾病与精神卫生,2017,17(1): 66-69.  
 [10] Shen Y, Zhang M, Wang Y, et al. Subjective sleep disturbance in Chinese adults with epilepsy: Associations with affective symptoms[J]. Epilepsy Res, 2017, 135: 150-157.  
 [11] Moser D, Pablik E, Aull-Watschinger S, et al. Depressive symptoms predict the quality of sleep in patients with partial epilepsy—A combined retrospective and prospective study[J]. Epilepsy Behav, 2015, 47: 104-110.  
 [12] Yang KI, Grigg-Damberger M, Andrews N, et al. Severity of self-reported insomnia in adults with epilepsy is related to comorbid medical disorders and depressive symptoms[J]. Epilepsy Behav, 2016, 60: 27-32.  
 [13] Ng MC, Bianchi MT. Sleep misperception in persons with epilepsy[J]. Epilepsy Behav, 2014, 36: 9-11.  
 [14] Bianchi MT, Williams KL, McKinney S, et al. The subjective-objective mismatch in sleep perception among those with insomnia and sleep apnea[J]. J Sleep Res, 2013, 22(5): 557-568.  
 [15] Romigi A, Izzi F, Mercuri NB, et al. Effects of epilepsy treatment on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics[J]. Epilepsia, 2014, 55(5): 777-778.  
 [16] 尹贞云,赵忠新.镇静催眠作用药物对失眠患者睡眠结构的影响[J].中华神经科杂志,2010,43(1): 69-71.  
 [17] Parrino L, Milioli G, De Paolis F, et al. Paradoxical insomnia: the role of CAP and arousals in sleep misperception[J]. Sleep Med, 2009, 10(10): 1139-1145.  
 [18] Bianchi MT, Wang W, Klerman EB. Sleep misperception in healthy adults: implications for insomnia diagnosis[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(5): 547-554.  
 [19] 赵忠新,赵翔翔,吴惠涓.重视睡眠感知对失眠诊断与疗效评估的影响[J].中华神经科杂志,2017,50(8): 561-566.

(收稿日期:2017-09-03)