

# 帕金森病患者脑电图改变及其与睡眠结构的相关性研究

杨录 杨加亮 廖红霞

**【摘要】 目的** 探讨帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者脑电图改变及其与睡眠结构的相关性。**方法** 回顾分析本院 2017 年 6 月 - 2020 年 6 月收治的帕金森病患者 126 例为研究对象,根据是否合并睡眠障碍将其分为观察组( $n=64$ )和对照组( $n=62$ ),比较 2 组患者脑电图异常情况、脑电图  $\alpha$  波特点、睡眠参数各项指标、脑电图快波( $\beta$  波)与慢波( $\theta$ 、 $\delta$  波)出现情况并分析脑电图改变与睡眠参数的相关性。**结果** 观察组脑电图正常的比例低于对照组,而轻度异常、中度异常及重度异常的比例均高于对照组( $P<0.05$ );2 组脑电图中低波幅、频率 8~9 c/s、脑波指数 $<25\%$ 及泛化比较均有明显差异( $P<0.05$ );2 组总睡眠时间、睡眠效率、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期 1 期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期、觉醒次数、欧洲神经功能缺损度(European stroke scale, ESS)评分及氧减指数比较均有明显差异( $P<0.05$ );观察组脑电图  $\beta$  波、 $\theta$  波、 $\delta$  波均高于对照组( $P<0.05$ );经 Person 相关性分析显示,脑电图  $\beta$  波、 $\theta$  波、 $\delta$  波与总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期呈负相关( $-0.930<r<-0.130$ ,  $P<0.05$ ),而非快速眼动睡眠潜伏期 1 期、觉醒次数、ESS 评分、氧减指数呈正相关( $0.230<r<-0.690$ ,  $P<0.05$ )。**结论** PD 合并睡眠障碍患者脑电波呈现不同活动情况,其睡眠障碍与脑电图活动存在一定关系,临床上可通过脑电图来判断 PD 患者的睡眠障碍严重程度等。

**【关键词】** 帕金森病 脑电图 睡眠结构 相关性

**【中图分类号】** R742.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2021)02-0176-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.02.009

## Changes of electroencephalogram and its correlation with sleep structure in patients with Parkinson's disease

Yang Lu, Yang Jialiang, Liao Hongxia. Department of Neurology, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua Sichuan 617000

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between electroencephalogram (EEG) and sleep structure in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** In this retrospective study, we enrolled 126 PD patients who were hospitalized between June 2017 and June 2020. The patients were divided into the sleep disorder group ( $n=64$ ) and control group ( $n=62$ ). We recorded the sleep parameters and EEG characterizes and analyzed the relationship between them. **Results** More patients with sleep disorders showed abnormal EEG than those without sleep disorders ( $P<0.05$ ). The amplitude and frequency of EEG waves were different between the two groups ( $P<0.05$ ). The total sleep time, sleep efficiency, the latency of rapid-eye-movement (REM), the latency of non-REM, number of awakening, and oxygen reduction index were also different between the two groups. The  $\beta$ ,  $\theta$ , and  $\delta$  waves were higher in patients with sleep disorders ( $P<0.05$ ). Furthermore, Pearson correlation analysis found that the amplitude of  $\beta$ ,  $\theta$ , and  $\delta$  waves were negatively correlated with the total sleep time, sleep efficacy, sleep latency, and non-REM sleep latency periods 2, 3, and 4, while positively correlated with non-REM sleep latency period 1, the number of awakenings, ESS score, and oxygen reduction index. **Conclusion** EEG abnormalities are frequently found among PD patients with sleep disorders. The EEG abnormalities are associated with the extent of sleep disorders. Thus, EEG can be used to predict sleep disorders in PD patients.

**【Key words】** Parkinson's disease Electroencephalogram (EEG) Sleep structure Correlation

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是临床上一种常见的神经变性疾病,老年患者居多<sup>[1]</sup>。相关研究显示,PD 的临床症状表现为姿势步态异常、运动迟缓、静止性震颤等<sup>[2]</sup>。此外,PD 还呈现诸多较为复杂的非运动症状如睡眠障碍、自主神经症状等<sup>[3]</sup>。Yahya 等<sup>[4]</sup>研究显示,PD 具有高达 70%~94%的发病率,发病时间越久,代表病情越严重,其睡眠障碍为最常见的临床症状,对患者身体危害极大,严重影响其生活质量。因此,对该病有着紧密联系的睡眠障碍临床上备受关注<sup>[5]</sup>。脑电图是常用的无创检测方法,通过高时间分辨率来记录患者脑电活动,直观反映皮层及皮层下的功能状态<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨帕金森病患者脑电图改变及其与睡眠结构的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾分析本院 2017 年 6 月 - 2020 年 6 月收治的帕金森病患者 126 例为研究对象,根据是否合并睡眠障碍将其分为观察组( $n = 64$ )和对照组( $n = 62$ ),其中观察组男 55 例,女 9 例;年龄 44~76 岁,平均年龄( $60.24 \pm 7.25$ )岁;病程 0.2~8 年,平均病程( $8.83 \pm 0.93$ )年;对照组男 54 例,女 8 例;年龄 43~77 岁,平均年龄( $59.87 \pm 6.75$ )岁;病程 0.1~9 年,平均病程( $8.52 \pm 0.91$ )年。2 组上述基线资料具有可比性( $P > 0.05$ )。

1.2 纳入与排除标准

(1)纳入标准<sup>[7]</sup>:符合《2013 欧洲神经病学学会联盟(European federation of neurological societies, EFNS)帕金森病诊疗指南》诊断标准,且符合以下条件者:①缓慢起病者;②符合静止性震颤、强直、运动减少三项中两项者;③无其他影响睡眠的慢性疾病者;④临床病理资料完整;⑤无冠心病、心绞痛者。

(2)排除标准:①合并脑血管疾病或颅脑创伤疾病者;②药物导致的帕金森病者;③药物或酒依赖者;④不能配合本研究者。本研究经伦理委员会批准同意且患者知情并签署同意书。

1.3 观察内容

(1)采用匹兹堡睡眠质量评分评估是否存在睡眠障碍,匹兹堡睡眠质量评分 $\geq 5$ 分则视为存在睡眠障碍(图 1)。

(2)选择 NATION7128WH 型脑电图机(购自上海诺诚电气有限公司)对 2 组帕金森病患者进行检查,首先让患者安放头皮电极,然后分别在患者清

醒和安静状态下进行单、双极描记,间隔 25~30 min 进行过度换气试验;脑电图表现分为正常、轻度异常、中度异常及重度异常;观察其脑电图慢波特征变化。

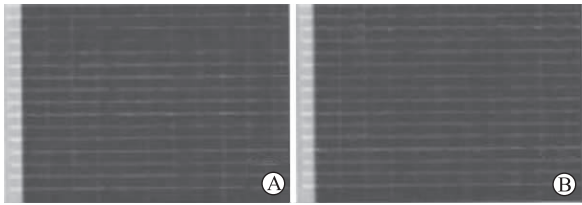


图 1 A 为 PD 患者无睡眠障碍的脑电图表现;B 为 PD 合并睡眠障碍的脑电图表现

1.4 统计学处理

采用 spss19 软件包;计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数( $n$ )或百分率( $\%$ )表示,采用  $\chi^2$  检验;脑电图改变与睡眠参数的关系采用 spearman 秩相关性分析;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组帕金森病患者脑电图异常情况 观察组脑电图正常的患者比例低于对照组,而轻度异常、中度异常及重度异常的患者比例均高于对照组( $P < 0.05$ )(表 1)。

表 1 2 组帕金森病患者脑电图异常情况[n(%)]					
组别	例数	正常	轻度异常	中度异常	重度异常
观察组	64	11(17.19)*	26(40.63)*	21(32.81)*	6(9.37)*
对照组	62	42(67.74)	11(17.74)	9(14.52)	0(0.00)

注:与对照组比较,\*  $P < 0.05$

2.2 2 组帕金森病患者脑电图  $\alpha$  波特点 2 组脑电图中低波幅、频率 8~9 c/s、脑波指数 $< 25\%$ 及泛化的患者比例均存在明显差异( $P < 0.05$ );其余组间比较无明显差异( $P > 0.05$ )(表 2)。

2.3 2 组帕金森病患者睡眠参数各项指标水平比较 2 组睡眠潜伏期无明显差异( $P > 0.05$ );2 组总睡眠时间、睡眠效率、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期 1 期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期、觉醒次数、ESS 评分及氧减指数均存在明显差异( $P < 0.05$ )(表 3)。

2.4 2 组帕金森病患者脑电图快波( $\beta$  波)与慢波( $\theta$ 、 $\delta$ )出现情况 观察组脑电图  $\beta$  波、 $\theta$  波、 $\delta$  波的患者比例均高于对照组( $P < 0.05$ )(表 4)。

表 2 2 组帕金森病患者脑电图 α 波特点[n(%)]

组别	例数	波幅			频率			脑波指数			泛化	
		低	中	高	8~9 c/s	10~11 c/s	12~13 c/s	<25%	25%~50%	>50%	是	否
观察组	64	39(60.94)*	21(32.81)*	4(6.25)*	45(70.31)*	13(20.31)*	6(9.37)*	24(37.50)*	30(46.88)*	10(15.63)*	40(62.50)*	24(37.50)*
对照组	62	25(40.32)	31(50.00)	6(9.68)	30(48.39)	21(33.87)	11(17.74)	6(9.68)	39(62.90)	17(27.42)	23(37.10)	39(62.90)

注:与对照组比较,\**P*<0.05

表 3 2 组帕金森病患者睡眠参数  
各项指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

睡眠参数	观察组( <i>n</i> =64)	对照组( <i>n</i> =62)	<i>t</i>	<i>P</i>
总睡眠时间(min)	393.83±41.24	328.83±39.21	9.062	0.000
睡眠效率(%)	83.28±9.28	92.85±10.53	5.417	0.000
睡眠潜伏期(min)	15.28±2.74	14.81±2.57	0.992	0.323
快速眼动睡眠潜伏期(min)	87.26±9.23	82.94±9.05	2.652	0.009
非快速眼动睡眠潜伏期 1 期(%)	9.01±1.17	6.73±0.72	13.124	0.000
非快速眼动睡眠潜伏期 2 期(%)	52.18±6.58	46.47±5.68	5.207	0.000
非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期(%)	19.34±2.85	25.13±3.57	10.077	0.000
觉醒次数(次)	3.17±0.46	2.86±0.38	4.117	0.000
ESS 评分(分)	9.25±1.42	7.47±0.81	8.606	0.000
氧减指数(次/h)	3.41±0.44	2.89±0.39	7.012	0.000

表 4 2 组帕金森病患者脑电图快波(β 波)  
与慢波(θ、δ)出现情况[n(%)]

组别	例数	β 波	θ 波	δ 波
观察组	64	23(35.94)*	39(60.94)*	14(21.88)*
对照组	62	12(19.35)	24(38.71)	5(8.06)

注:与对照组比较,\**P*<0.05

2.5 脑电图改变与睡眠参数的相关性分析 对脑电图 β 波、θ 波、δ 波与可能影响帕金森病患者睡眠结构进行 spearman 秩相关分析显示,脑电图 β 波、θ 波、δ 波与总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期呈负相关( $-0.930<r<-0.130, P<0.05$ ),而非快速眼动睡眠潜伏期 1 期、觉醒次数、ESS 评分、氧减指数呈正相关( $0.230<r<0.690, P<0.05$ )(表 5)。

表 5 脑电图改变与睡眠参数的相关性分析

睡眠参数	β 波		θ 波		δ 波	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
总睡眠时间	-0.473	0.023	-0.411	0.000	-0.372	0.017
睡眠效率	-0.223	0.000	-0.203	0.001	-0.282	0.004
睡眠潜伏期	-0.832	0.001	-0.761	0.000	-0.722	0.000
快速眼动睡眠潜伏期	-0.285	0.000	-0.187	0.000	-0.131	0.861
非快速眼动睡眠潜伏期 1 期	0.382	0.000	0.523	0.000	0.372	0.021
非快速眼动睡眠潜伏期 2 期	-0.203	0.011	-0.234	0.000	-0.882	0.000
非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期	-0.762	0.001	-0.862	0.000	-0.921	0.000
觉醒次数	0.621	0.003	0.273	0.001	0.362	0.006
ESS 评分	0.273	0.000	0.238	0.000	0.362	0.000
氧减指数	0.732	0.001	0.683	0.000	0.562	0.001

3 讨 论

PD 又被临床称为“震颤麻痹”,是常见的神经系统退行性疾病<sup>[8]</sup>。有数据显示,该病随着年龄增长发病率也呈上升趋势,男性患者居多<sup>[9]</sup>。PD 患者临床表现分为运动症状和非运动症状,运动症状主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍等,非运动症状主要表现为自主神经功能障碍、精神与认知功能障碍、便秘、嗅觉障碍和睡眠障碍等<sup>[10-11]</sup>。基础资料显示,PD 的发生与黑质多巴胺能神经元变性死亡有关,但无具体原因说明神经元的变性死亡是如何引起的<sup>[12]</sup>。因此,按照精准医疗的要求,找出 PD 的生物学标志物对于临床诊疗具有十分重要的临床意义<sup>[13]</sup>。

脑电图是一项安全性较高的无创检测方法,主要是通过高时间分辨率来记录患者脑电活动,可详细反映皮层及皮层下的功能状态<sup>[14-15]</sup>。相关研究发现,脑电图可以描记出一些神经系统疾病的特征性信号<sup>[16-17]</sup>。目前脑电图广泛应用于 PD 患者的运动障碍和认知功能等检测中。Terrens 等<sup>[18]</sup>研究显示,大部分 PD 患者都存在睡眠问题,主要表现为失眠、睡眠呼吸暂停、睡眠破碎、不宁腿综合征和白天嗜睡等症状,严重影响患者的生活质量。有研究表明,患有睡眠障碍的患者与普通人群比较更易患上 PD<sup>[19]</sup>;如果患者是 PD 合并睡眠障碍,则会加重患者病情<sup>[20]</sup>。因此,研究 PD 患者睡眠障碍的发展机制尤为重要,故研究主要通过观察 PD 患者脑电活动,分析 PD 患者睡眠结构情况,发现其相关性,为 PD 患者临床诊疗提供可参考的数据。

本研究结果显示,PD 合并睡眠障碍患者脑电图正常的比例低于 PD 无睡眠障碍的患者,而轻度异常、中度异常及重度异常的比例均高于 PD 无睡眠障碍的患者。2 组患者脑电图中低波幅、频率 8~9c/s、脑波指数<25%及泛化比较均存在明显差异。提示有睡眠障碍的 PD 患者存在明显的脑功能减退现象,脑组织受到一定损伤。2 组总睡眠时间、睡眠效率、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期

1 期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期、觉醒次数、ESS 评分及氧减指数比较均存在明显差异。提示 PD 疾病本身对睡眠结构产生一定影响,其改变可能会进一步加重患者的病情。

对脑电图  $\beta$  波、 $\theta$  波、 $\delta$  波与可能影响帕金森病患者睡眠结构进行 spearman 秩相关分析显示,PD 合并睡眠障碍的患者脑电图  $\beta$  波、 $\theta$  波、 $\delta$  波与总睡眠时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、快速眼动睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠潜伏期 2 期、非快速眼动睡眠潜伏期 3 和 4 期呈负相关,而非快速眼动睡眠潜伏期 1 期、觉醒次数、ESS 评分、氧减指数呈正相关。说明慢波异常和睡眠结构具有显著相关性,睡眠障碍程度越严重,其脑电图的慢节律改变程度就越明显。

综上所述,针对有睡眠障碍的 PD 患者,脑电波呈现不同活动情况,其睡眠障碍与脑电图活动存在一定的关系,临床上可通过脑电图来判断 PD 患者的睡眠障碍严重程度等。

### 参 考 文 献

- [1] 王文婷,张忠霞,陈鸿旭,等. 伴自主神经功能障碍的帕金森病患者的睡眠结构及其与快速眼动睡眠障碍的相关性[J]. 临床神经病学杂志,2019,32(4):249-253.
- [2] Jebelli H, Khalili MM, Lee S. A continuously updated, computationally efficient stress recognition framework using electroencephalogram (EEG) by applying online multitask learning algorithms (OMTL) [J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2019, 23(5): 1928-1939.
- [3] 吴俊丽,黄卫. 伴快速眼动期睡眠行为障碍帕金森病患者认知功能与睡眠结构的相关性[J]. 中国老年学杂志,2017,37(23): 5823-5825.
- [4] Yahya N, Musa H, Ong ZY, et al. Classification of motor functions from electroencephalogram (EEG) signals based on an integrated method comprised of common spatial pattern and wavelet transform framework[J]. Sensors (Basel), 2019, 19(22): 4878.
- [5] 陈书丽,王金莹,崔林阳,等. RBD 患者的睡眠结构及其与情绪状态、自主神经功能症状、睡眠质量的相关性[J]. 中华神经医学杂志,2018,17(1):88-94.
- [6] 王升辉,张红菊,张杰文. 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.
- [7] 陈玲. 2013EFNS 帕金森病诊疗指南[C]//2013 国际神经病学中山高峰论坛,广州,2013:96-97.
- [8] Aiye R, Novakovic V, Barkin RL. A systematic review on the impact of psychotropic drugs on electroencephalogram waveforms in psychiatry[J]. Postgrad Med, 2016, 128(7): 656-664.
- [9] 袁德智,胡洁,赵秋叶,等. 帕金森病进展速度与抑郁、睡眠障碍的相关性分析[J]. 中国医科大学学报,2020,49(4):326-330.
- [10] Lu X, Cui Z, Liu S, et al. MiRNAs participate in the diagnosis, pathogenesis and therapy of Parkinson's disease[J]. Histol Histopathol, 2018, 33(5): 447-453.
- [11] Jagadeesan AJ, Murugesan R, Vimala DS, et al. Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson's disease: a review[J]. Acta Biomed, 2017, 88(3): 249-262.
- [12] 杨改清,徐志强,胥丽霞,等. 帕金森病精神病性障碍患者快速眼动睡眠行为障碍研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019,28(1):59-63.
- [13] Greenland JC, Williams-Gray CH, Barker RA. The clinical heterogeneity of Parkinson's disease and its therapeutic implications[J]. Eur J Neurosci, 2019, 49(3): 328-338.
- [14] 姜胤,刘钰晔,张鑫,等. 丘脑底核电刺激对帕金森病患者抑郁的疗效及抑郁与其他症状改善程度的相关性研究[J]. 临床神经病学杂志,2019,32(5):321-324.
- [15] Ambrosio L, Portillo MC, Rodriguez-Blazquez C, et al. EEC-PC validation group[J]. Influencing factors when living with Parkinson's disease: A cross-sectional study. J Clin Nurs, 2019, 28(17/18): 3168-3176.
- [16] 胡婷,宋璇,葛义俊,等. 慢性失眠患者血清交感神经活性标志物水平与睡眠质量和认知功能的相关性研究[J]. 中华神经科杂志,2020,53(5):335-340.
- [17] Sidorova YA, Volcho KP, Salakhutdinov NF. Neuroregeneration in parkinson's disease: from proteins to small molecules [J]. Curr Neuropharmacol, 2019, 17(3): 268-287.
- [18] Terrens AF, Soh SE, Morgan PE. The efficacy and feasibility of aquatic physiotherapy for People with Parkinson's disease: a systematic review[J]. Disabil Rehabil, 2018, 40(24): 2847-2856.
- [19] 尤林,白抚生,韩艳丽,等. 帕金森病患者睡眠障碍临床特点及相关因素[J]. 中国公共卫生,2018,34(1):121-122.
- [20] Schneider RB, Iourinets J, Richard IH. Parkinson's disease psychosis: presentation, diagnosis and management[J]. Neurodegener Dis Manag, 2017, 7(6): 365-376.

(2020-07-09 收稿)