

脑卒中患者睡眠质量、睡眠中点与抑郁的关系

向毅明 柳州 赵玲玲 刘慧

【摘要】 目的 分析脑卒中患者睡眠中点及睡眠质量与抑郁程度的相关性。**方法** 采用现况调查方法,选择 2023 年 6~12 月在湖北省某三甲医院神经内科住院的 145 例脑卒中患者作为研究对象;通过使用一般资料调查表、汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)进行调查。**结果** 145 例脑卒中患者中轻度抑郁患者 63 例(43.4%)、中度抑郁患者 60 例(41.4%)、重度抑郁患者 22 例(15.2%);根据睡眠中点分型早期组有 43 例(29.7%),中期组有 77 例(53.1%),晚期组有 25 例(17.2%);单因素分析显示,脑卒中后不同抑郁程度的患者在睡眠中点段、PSQI 得分、睡眠质量、入睡时间、睡眠障碍、睡眠效率、催眠药物、日间功能等方面存在显著差异($P < 0.05$);有序多分类 Logistic 回归显示,入睡时间、催眠药物、日间功能、睡眠中点早期段是脑卒中后抑郁的独立影响因素。**结论** 医护人员应对脑卒中后抑郁患者的睡眠质量予以关注,帮助患者养成良好的睡眠模式,改善或延缓疾病的进展。

【关键词】 睡眠质量 睡眠中点 脑卒中后抑郁 睡眠模式 影响因素

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2024)05-0490-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.05.012

脑卒中后抑郁(Post-stroke depression, PSD)是指发生于脑卒中后出现一系列以情绪低落、兴趣丧失、情感淡漠等为主要特征的情感障碍综合征^[1],其发生率为 33%~40.2%^[2-3]。脑卒中后患者在不同时期均易出现睡眠障碍,其中脑卒中急性期、亚急性期及恢复期的发生率^[4]分别为 40.7、42.6 和 35.9%。睡眠障碍可能会诱发或加重情绪障碍,严重影响预后及生存质量,睡眠障碍与抑郁相互影响、互为因素。睡眠中点,即入睡时间点和觉醒时间点之间的中点,昼夜根据时间段的不同将睡眠模式分为夜晚型(睡眠中点早)、中间型和清晨型(睡眠中点晚),其中清晨型与重度抑郁具有强相关性^[5-6]。睡眠中点对情绪调节、感觉处理等方面具有很强的相关性^[7-8]。综上所述,脑卒中后抑郁与失眠及睡眠中点具有相关性,但近年来国内外对脑卒中后抑郁患者的研究主要集中在肠道菌群^[9]、社会支持^[10]、病耻感^[11]、信号改变^[12]等方面,鲜见脑卒中后抑郁与睡眠质量及睡眠中点的相关性研究。因此,本研究对脑卒中后抑郁患者的睡眠质量及睡眠中点的相关

性进行探究,为临床干预脑卒中后抑郁提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用方便抽样法,选择湖北省某三甲医院神经内科在 2023 年 6 月-2023 年 12 月住院的 145 例脑卒中患者作为研究对象。纳入标准包括①经过头颅计算机成像,(Computed tomography, CT)和磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)检查确诊为脑卒中;②汉密顿抑郁量表(HAMD-17)评分 >7 分,且符合抑郁症诊断标准;③年龄 ≥ 18 岁;④能够接受问卷调查并口头同意参与研究。排除标准包括①有语言障碍或认知功能缺陷无法配合者;②合并其他器官功能衰竭或恶性肿瘤的患者。根据变量数至少为 5~10 倍的样本量统计规则^[13],本研究纳入匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)得分、汉密顿抑郁量表(HAMD-17)得分、性别、年龄、文化程度、职业状态、BMI、睡眠中点 8 个变量。考虑到失访率为 10%~15%,样本量应不少于 44 例;最终本研究共纳入符合条件的 145 例患者。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 ①一般资料调查表:采用自行设计,内容包括性别、年龄、文化程度、职业状态、体质指数(Body mass index, BMI);②脑卒中后抑郁评

基金项目:2022 年湖北省重点实验室开放项目-护理专项立项项目(2022KFH013)

作者单位:445000 湖北民族大学附属民大医院护理部(向毅明);湖北民族大学附属民大医院神经内科(柳州);呼伦贝尔职业技术学院(赵玲玲);湖北省人民医院神经内科[刘慧(通信作者)]

估采用 1960 年由 Hamilton 编制的抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD), 这是临床上评定抑郁状态最普遍且灵敏度最高的一种量表^[14]; 量表共包含 17 个项目, 分为 4 级评分的他评量表, 1 级 < 7 分; 2 级 7~17 分; 3 级 17~24 分; 4 级 > 24 分, 分值越高, 脑卒中后抑郁越严重; ③匹兹堡睡眠质量评估采用 PSQI, 是最常用且有效的睡眠障碍筛查工具, 目前在国内外广泛应用于大规模的流行病学研究中; PSQI 包含 19 个项目, 分为 7 个因素, 每个因素得分为 0~3 分, 总分为 21 分; 睡眠中点定义为入睡时间点和觉醒时间点的中点; 分组: 根据已发表的流行病学文献将睡眠中点分布的 P25 和 P75 分为 3 组: 早 (< 2:10)、中 (2:10~4:30)、晚 (≥ 4:30)^[15-16]。

1.2.2 资料收集 研究人员针对每位调查对象进行了一对一的问卷调查, 在调查之前向患者解释此次调查研究的目的, 然后根据问卷内容逐一向患者询问, 并根据他们的回答正确填写相应答案, 最后根据答案算出相应分数并计算总分; 此次调查总共发放了 152 份问卷, 有效回收了 145 份, 问卷的有效回收率为 95.4%。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件; 计数资料以例数、频数(*n*)或百分率(%)表示, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 不同抑郁程度间的比较

采用方差分析或 *t* 检验; 影响因素分析采用单因素方差分析, 对具有统计学意义的指标进行有序 Logistic 回归分析; 显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

本研究共纳入脑卒中后抑郁患者 145 例, 轻度抑郁患者 63 例 (43.4%), 中度抑郁患者 60 例 (41.4%), 重度抑郁患者 22 例 (15.2%)。根据睡眠中点分型睡眠中点早期组有 43 例 (29.7%), 中期组有 77 例 (53.1%), 晚期组有 25 例 (17.2%); 单因素分析显示, 脑卒中后抑郁不同程度的患者在睡眠中点段比较有明显差异 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 脑卒中后不同抑郁程度与睡眠质量的关系

脑卒中后不同抑郁程度患者的睡眠质量、入睡时间、PSQI 总分、睡眠障碍、睡眠效率、催眠药物、日间功能比较均有明显差异 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 脑卒中后抑郁程度的影响因素分析

将单因素分析中具有统计学意义的 8 项因素纳入有序多分类 Logistic 回归分析显示, 入睡时间、催眠药物、睡眠中点早期段、日间功能是脑卒中后抑郁的独立影响因素, 且在睡眠中点早期段时间越靠前抑郁程度就越低 (表 3)。

表 1 抑郁程度轻、中、重 3 组脑卒中后抑郁患者的单因素分析

项目	轻度抑郁组 (<i>n</i> = 63)	中度抑郁组 (<i>n</i> = 60)	重度抑郁组 (<i>n</i> = 22)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别(<i>n</i>)				1.55	0.461
男	29	21	9		
女	34	39	13		
年龄(<i>n</i>)				11.762	0.067
< 44 岁	8	21	8		
44~59 岁	36	26	8		
60~74 岁	14	12	5		
75~89 岁	5	1	1		
职业状态(<i>n</i>)				1.161	0.56
在职	44	47	16		
退休	19	13	6		
文化程度(<i>n</i>)				3.686	0.719
初中及以下	6	10	2		
中专或高中	16	12	4		
大专	27	22	8		
本科	14	16	8		
睡眠中点(<i>n</i>)				17.024	0.002
早期组	27	11	5		
中期组	33	32	12		
晚期组	3	17	22		
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.73 ± 2.480	23.37 ± 2.919	23.23 ± 3.535	0.359	0.699

表 2 抑郁程度与睡眠质量的关系 ($\bar{x} \pm s$,分)

项目	轻度抑郁组	中度抑郁组	重度抑郁组	F	P
睡眠质量	2.63±0.576	2.88±0.324	3.00±0.000	7.969	0.001
入睡时间	2±1.122	2.47±0.929	2.91±0.426	8.214	<0.001
睡眠时间	2.56±0.642	2.63±0.551	3±0.000	5.338	0.006
睡眠效率	2.56±0.799	2.75±0.437	2.95±0.213	3.962	0.021
睡眠障碍	1.6±0.525	1.83±0.526	1.91±0.426	4.439	0.013
催眠药物	1.05±0.831	2.12±0.640	2.45±0.596	47.419	<0.001
日间功能障碍	1.27±1.347	2.23±1.140	2.68±0.716	16.013	<0.001
PSQI 总分	13.67±2.272	16.92±1.907	18.91±1.269	71.723	<0.001

表 3 脑卒中后抑郁患者抑郁程度影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析

自变量	B	Sb	wald	P
睡眠质量	0.850	0.628	1.831	0.176
入睡时间	0.696	0.250	7.775	0.005
睡眠时间	0.315	0.476	0.439	0.508
睡眠效率	0.467	0.454	1.060	0.303
睡眠障碍	0.689	0.437	2.488	0.115
催眠药物	1.401	0.322	18.880	<0.001
日间功能障碍	0.714	0.206	11.994	0.001
睡眠中点早期段	-1.576	0.624	6.373	0.012
睡眠中点中期段	-0.643	0.536	1.439	0.230

3 讨 论

3.1 脑卒中后抑郁患者睡眠质量及睡眠中点的现状

我国脑卒中终生发病率高达39.3%^[17],且发生率以每年8.7%的速率上升,风险居全球首位。脑卒中后6个月内30%的患者可出现PSD^[18],且PSD患者普遍存在睡眠障碍,尤其是梗死性PSD患者的睡眠质量问题高达86.96%^[19]。与一般脑卒中后患者比较,PSD患者会出现更多的睡眠障碍、社交障碍等问题。多项研究从不同角度解释了抑郁与睡眠障碍的关系^[20-22];同时脑卒中后抑郁患者的睡眠质量与抑郁状态有着显著的正相关^[23]。本研究结果显示,随着抑郁程度的加深,睡眠质量越差。

《中国睡眠研究报告2023》^[24]调查显示,我国每周熬夜超过3次的人群接近60%,睡觉时间也越来越少,失眠群体不断增加。睡眠中点是睡眠时间的中点,是评价睡眠习惯类型的1个重要指标。睡眠时间缩短或者睡眠时间推后都会影响睡眠中点的分布情况,一般晚睡型人群睡眠中点也推后。造成晚睡的主要原因有一是信息时代的到来,手机成为睡眠杀手,近七成晚睡与其相关;二是工作压力,各行各业的内卷加剧了现代人工作时长的增加,睡眠时长的减少,从而导致晚睡。多项研究显示,睡眠模式

的改变可导致睡眠障碍^[25-26]。在脑卒中中的成年人中睡眠质量差的人早死风险可提高76%^[27]。较差睡眠质量与睡眠中点后移都会不同程度地影响脑卒中后患者的抑郁程度。因此,对于PSD患者应多关注其睡眠状况,养成良好的睡眠模式,提高睡眠质量,从而延缓或改善疾病状态的发展。

3.2 脑卒中后抑郁患者抑郁程度与入睡时间、催眠药物、日间功能障碍的关系

本研究结果显示,入睡时间、催眠药物、日间功能障碍是脑卒中后抑郁的独立危险因素,与牛雅倩^[28]等人研究的护生睡眠质量与焦虑抑郁共病症状的关联的结果相同,且入睡时间越长、催眠药物用的次数越多,抑郁程度就越深。入睡时间越长、应用催眠药物次数越多,说明睡眠不足,睡眠不足可能会降低1个人的情绪管理能力,而引起一定程度的焦虑或抑郁;一项队列研究也证实农村成年人的焦虑症状与不当的入睡时间有关^[29]。Jackdson^[30]的研究也显示,入睡困难会导致抑郁症的发作,且睡眠时间越短抑郁程度越重^[31]。另外,日间功能障碍会减少调节睡眠-觉醒周期生物节律的神经调节因子^[32],导致认知能力下降。

3.3 脑卒中后抑郁患者抑郁程度与睡眠中点的关系

本研究结果显示,脑卒中后抑郁程度与睡眠中点呈负相关,以睡眠晚期组为参照,睡眠早期组对抑郁程度具有显著负影响,与慕尼黑的一项关于睡眠中点延迟可增加青少年抑郁症程度的研究结果相似^[8]。有研究显示,早睡偏好者(夜晚型)每早睡1h,抑郁风险降低23%,早睡对重度抑郁具有一定的保护性。美国一项针对睡眠中点与抑郁的关系研究显示,睡眠中点在2:18-6:30的参与者与2:18之前的参与者比较,睡眠中点每推后1h,抑郁症的患病率增加0.2倍^[33]。一项来自河南关于农村人群高血压病与睡眠时间的队列研究显示,24:00之后就寝的男性高血压病患病风险增加52%^[34];同时,清晨型(睡眠中点晚)与2型糖尿病^[35]、骨质疏松症^[36]、年轻女性肥胖^[37]等都有较高的相关性。综上所述,睡眠中点与人的健康有着紧密的联系,清晨型对人的健康起着消极作用,增加多种疾病的患病风险。此外,睡眠中点的变化与身体活动度存在一定的关系,身体活动1h,睡眠中点就前移24min^[38]。因此,对于脑卒中后抑郁的患者,不仅要关注其睡眠时间,同时要关注患者的身体活动度,为患者提供更全

面的健康指导。

3.4 本研究的局限性

本研究仅调查湖北省一所三级医院神经内科的患者,存在一定的局限性。由于不同地域居住人群睡眠中点及睡眠质量存在一定的差异性,导致了睡眠习惯的不同。此外,受不同职业类型、经济环境等的影响,人们的生活压力与不同时间段睡眠中点之间会存在一些差异,且自我报告睡眠信息可能会造成记忆偏差。

参 考 文 献

- [1] Wang LR, Tao Y, Chen Y, et al. Association of post stroke depression with social factors, insomnia, and neurological status in Chinese elderly population[J]. *Neurol Sci*, 2016, 37(8): 1305-1310.
- [2] Das J, G K R. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 104-114.
- [3] Loh AZ, Tan JS, Zhang MW, et al. The global prevalence of anxiety and depressive symptoms among caregivers of stroke survivors[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(2): 111-116.
- [4] 于逢春, 张晨. 卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识 2023[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(2): 221-239.
- [5] Facer-Childs ER, Middleton B, Skene DJ, et al. Resetting the late timing of “night owls” has a positive impact on mental health and performance[J]. *Sleep Med*, 2019, 60: 236-247.
- [6] Vetter C, Chang SC, Devore EE, et al. Prospective study of chronotype and incident depression among middle- and older-aged women in the nurses’ health study II[J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 103: 156-160.
- [7] Hehr A, Marusak HA, Huntley ED, et al. Effects of duration and midpoint of sleep on corticolimbic circuitry in youth[J]. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 2019, 3: 2470547019856332.
- [8] de Souza CM, Hidalgo MPL. Midpoint of sleep on school days is associated with depression among adolescents[J]. *Chronobiol Int*, 2014, 31(2): 199-205.
- [9] Jiang WX, Chen JJ, Gong L, et al. Microbiota-derived short-chain fatty acids may participate in post-stroke depression by regulating host’s lipid metabolism[J]. *J Psychiatr Res*, 2023, 161: 426-434.
- [10] Lin FH, Yih DN, Shih FM, et al. Effect of social support and health education on depression scale scores of chronic stroke patients[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(44): e17667.
- [11] Hu RD, Wang XY, Liu ZH, et al. Stigma, depression, and post-traumatic growth among Chinese stroke survivors: a longitudinal study examining patterns and correlations[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2022, 29(1): 16-29.
- [12] Zhang F, Ping YK, Jin XJ, et al. White matter hyperintensities and post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2023, 320: 370-380.
- [13] 李峥, 刘宇. 护理学研究方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [14] Zheng YP, Zhao JP, Phillips M, et al. Validity and reliability of the Chinese Hamilton depression rating scale[J]. *Br J Psychiatry*, 1988, 152: 660-664.
- [15] Lin PMD, Chang KT, Lin YA, et al. Association between self-reported sleep duration and serum lipid profile in a middle-aged and elderly population in Taiwan: a community-based, cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(10): e015964.
- [16] Kruisbrink M, Robertson W, Ji C, et al. Association of sleep duration and quality with blood lipids: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12): e018585.
- [17] Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736-1788.
- [18] 郑书恭. 缺血性脑卒中患者卒中后抑郁的相关因素分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(12): 105-107.
- [19] 祝善尧, 葛伟, 张欢, 等. 老年急性缺血性脑卒中后抑郁患者睡眠障碍现状与血清 IL-1、IL-2、5-HT 和 Hypocretin 的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(3): 475-480.
- [20] Siokas V, Roesch S, Stefanou MI, et al. Effects of melatonin administration on post-stroke delirium in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(5): 1937.
- [21] Pandi-Perumal SR, Monti JM, Burman D, et al. Clarifying the role of sleep in depression: a narrative review[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 291: 113239.
- [22] Gu SM, He ZM, Xu QY, et al. The relationship between 5-Hydroxytryptamine and its metabolite changes with post-stroke depression[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 871754.
- [23] Niu SZ, Liu XA, Wu Q, et al. Sleep quality and cognitive function after stroke: the mediating roles of depression and anxiety symptoms[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(3): 2410.
- [24] 王俊秀, 张衍, 张跃, 等. 中国睡眠研究报告-2023, 2023[M]. 北京: 社会科学文献出版社, 2023.
- [25] Kim KT, Moon HJ, Yang JG, et al. The prevalence and clinical significance of sleep disorders in acute ischemic stroke patients: a questionnaire study[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(3): 759-765.
- [26] Gervais NJ, Mong JA, Lacroix A. Ovarian hormones, sleep and cognition across the adult female lifespan: an integrated perspective[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2017, 47: 134-153.
- [27] Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(3): 297-301.
- [28] 牛雅倩, 陶舒曼, 杨娅娟, 等. 合肥市医学院校护生睡眠质量与焦虑抑郁共病症状的关联[J]. *中国学校卫生*, 2023, 44(8): 1186-1189.
- [29] Zhou L, Zhang HQ, Luo ZC, et al. Abnormal night sleep duration and inappropriate sleep initiation time are associated with elevated anxiety symptoms in Chinese rural adults: the Henan rural cohort[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 291: 113232.
- [30] Steel Z, Marnane C, Iranpour C, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(2): 476-493.
- [31] Sun YK, Shi L, Bao YP, et al. The bidirectional relationship between sleep duration and depression in community-dwelling middle-aged and elderly individuals: evidence from a longitudinal study[J]. *Sleep Med*, 2018, 52: 221-229.

否能够形成稳定的二级结构来隔离 RNA 结合蛋白以及特异性隔离哪些 RNA 结合蛋白,还需要更多的研究为 RNA 毒性机制提供更有说服力的证据。他们的研究也证明了 GGC 重复扩增片段可嵌入 NOTCH2NLC mRNA 5 个 UTR 内的上游开放阅读框中,并且可翻译出一种在小鼠模型和培养细胞中表现为神经毒性的聚甘氨酸蛋白-uN2CpolyG 蛋白,而且在 NIID 患者中 uN2CpolyG 的特异性抗体与 p62 阳性的核内包涵体共定位,而 Zhong 的研究证实无论是体外和体内 uN2CpolyG 都可以通过损害核纤层来破坏核质转运。

影像学检查对 NIID 的诊断具有重要价值,扩散加权成像(DWI)上皮质-髓界处(U 型纤维近端皮下白质的病理学海绵状改变)持续性高信号是 NIID 患者的特征性表现。高信号常从额顶叶前部开始,逐渐向额-顶叶-颞-枕叶后部扩散,沿皮质-延髓交界处形成“鸡冠状”或“带状征”。还有学者认为广泛的脑萎缩和对称的小脑白质病变也是成人发病的 NIID 患者常见的放射学表现。尽管 U 型纤维的选择性受累在大多数患者中持续存在,但是少数患者的高信号却会自动消失,在中毒性或代谢性脑病中也可表现出类似的影像学特征,所以对于 NIID 患者,如果过度强调 DWI 高信号,可能会误诊或漏诊。除此,某些患者在疾病早期往往仅在胼胝体上显示 DWI 高信号,晚期才扩散到皮质-延髓交界处,这表明胼胝体结缔组织纤维可能具有与皮质下 U-纤维相似的易感性。所以,胼胝体高信号也可认为是 1 个早期诊断指标,这与本例报道相符。由于成人发病的 NIID 是病因不明的成人白质病变的第二大常见原因,T₂和液体衰减反转恢

复(Fluid attenuated inversion recovery,FLAIR)序列可出现脑白质高信号,而且这些病变易累及后皮层,且多数与急性发作密切相关,因此应注意与线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒和卒中样发作(Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes,MELAS)区分。

病理检查是明确有无核内包涵体、支持诊断 NIID 的有力证据;常可在 NIID 患者的神经元、周围神经系统、成纤维细胞和脂肪细胞、内脏器官、皮肤等中发现核内包涵体。在这些包涵体中有多种蛋白质聚集,特别是泛素和 p62 抗体的免疫识别。Sone 等人发现 NIID 患者的汗腺细胞、成纤维细胞以及脂肪细胞所检测到的嗜酸性包涵体其组成和结构特征与神经元核内包涵体一致,从而证明皮肤活检是诊断 NIID 的有效手段;他们认为外踝上方 10 cm 处皮肤内的脂肪和汗腺含量丰富,是皮肤活检最佳区域。因此,本研究的患者皮肤活检区域选择在左侧外踝上方。

目前尚未发现 NIID 的有效治疗方案,临床上多以对症治疗为主,因此本研究给患者加用了多奈哌齐改善患者的认知功能,提高患者生存质量。总之,NIID 具有异质性,临床上误诊率极高;特别是在进行性认知功能下降的背景下发生时应该考虑到这一点。在临床工作中应意识到 MRI 的阴性表现不能作为 NIID 的排除标准;RNA 毒性和蛋白质毒性在 NIID 的病理机制中起核心作用,但有待进一步证实。对于 NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增的患者,仔细的系统评估、长期 MRI 随访和更积极的皮肤活检都是非常必要的。

(2024-04-12 收稿)

(上接第 493 页)

[32] Waller KL,Mortensen EL,Avlund K,et al. Subjective sleep quality and daytime sleepiness in late midlife and their association with age-related changes in cognition[J]. Sleep Med, 2016,17:165-173.

[33] Yin JH,Wang HY,Li SY,et al. Nonlinear relationship between sleep midpoint and depression symptoms; a cross-sectional study of US adults[J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 671.

[34] Zhang HQ,Zhao XY,Li YQ,et al. Night sleep duration and sleep initiation time with hypertension in Chinese rural population; the Henan rural cohort[J]. Eur J Public Health, 2020, 30(1): 164-170.

[35] Zhai ZH,Liu XT,Zhang HQ,et al. Associations of midpoint of sleep and night sleep duration with type 2 diabetes mellitus in

Chinese rural population; the Henan rural cohort study[J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 879.

[36] Zhao HF,Zhu LH,Fan L,et al. Association of nocturnal sleep duration and sleep midpoint with osteoporosis risk in rural adults; a large-scale cross-sectional study[J]. Sleep Breath, 2023, 27(6): 2191-2198.

[37] Zerón-Ruggerio MF,Longo-Silva G,Hernández Á,et al. The elapsed time between dinner and the midpoint of sleep is associated with adiposity in young women[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 410.

[38] Savin KL,Patel SR,Clark TL,et al. Relationships of sleep duration, midpoint, and variability with physical activity in the HCHS/SOL sueño ancillary study[J]. Behav Sleep Med, 2021, 19(5): 577-588.

(2024-03-30 收稿)