

# 特发性快速眼动睡眠期行为障碍患者认知功能特点及其与睡眠结构相关性分析

罗玲 陈荣华 肖迎春 余尔涵 潘晓东

**【摘要】** 目的 总结特发性快速眼动睡眠期行为障碍(iRBD)患者认知功能特点和睡眠结构,并探讨二者之间的相关性。方法 共纳入2018年8月至2021年8月就诊于福建医科大学附属协和医院的73例iRBD患者,均进行神经心理学测验和多导睡眠图监测,采用Pearson相关分析和偏相关分析探讨认知功能与睡眠结构参数的相关性。结果 (1)神经心理学测验:iRBD患者简易智能状态检查量表(MMSE)评分( $t = -3.703, P = 0.000$ )、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分( $t = -4.811, P = 0.000$ )、词语流畅性测验(VFT)-词汇正确个数( $t = -2.171, P = 0.032$ )低于对照者,连线测验(TMT)-A( $t = 2.500, P = 0.014$ )、TMT-B( $t = 2.430, P = 0.016$ )和 Stroop 色词测验(SCWT)-A( $t = 2.507, P = 0.013$ )、SCWT-B( $t = 15.042, P = 0.000$ )、SCWT-C( $t = 27.228, P = 0.000$ )完成时间长于对照者。(2)多导睡眠图监测:iRBD患者总睡眠时间( $t = 2.699, P = 0.008$ )、睡眠效率( $Z = -2.103, P = 0.035$ )、睡眠分期转换次数( $t = 3.965, P = 0.000$ )、非快速眼动睡眠期1期(N1期)占总睡眠时间比例( $t = 2.887, P = 0.005$ )、睡眠期周期性肢体运动指数(PLMSI; $t = -2.917, P = 0.004$ )、周期性肢体运动相关微觉醒指数( $Z = -2.291, P = 0.022$ )、微觉醒总指数( $Z = -2.609, P = 0.009$ )高于对照者,入睡后清醒时间短于对照者( $t = -2.230, P = 0.027$ )。(3)认知功能与睡眠结构参数相关性:MoCA评分与N1期占比呈负相关( $r = -0.184, P = 0.035$ ),与N2期占比呈正相关( $r = 0.173, P = 0.049$ );SCWT-B完成时间与觉醒次数呈负相关( $r = -0.186, P = 0.033$ );SCWT-C完成时间与睡眠分期转换次数( $r = 0.212, P = 0.015$ )和N1期占比( $r = 0.181, P = 0.039$ )呈正相关;VFT-词汇正确个数与清醒期周期性肢体运动指数(PLMWI; $r = -0.216, P = 0.018$ )呈负相关;中文Rey听觉-词汇学习测验(C-RAVLT)即刻回忆正确个数与快速眼动睡眠期潜伏期呈正相关( $r = 0.183, P = 0.045$ );C-RAVLT延迟回忆正确个数与PLMWI( $r = -0.196, P = 0.032$ )和PLMSI( $r = -0.180, P = 0.049$ )呈负相关;画钟测验评分与入睡潜伏期( $r = 0.192, P = 0.035$ )和快速眼动睡眠期潜伏期( $r = 0.199, P = 0.029$ )呈正相关,而与快速眼动睡眠期占比呈负相关( $r = -0.189, P = 0.038$ );Beck抑郁量表评分与总睡眠时间( $r = 0.347, P = 0.000$ )、睡眠效率( $r = 0.319, P = 0.000$ )、快速眼动睡眠期占比( $r = 0.204, P = 0.026$ )呈正相关,而与入睡后清醒时间( $r = -0.280, P = 0.002$ )、N1期占比( $r = -0.299, P = 0.001$ )呈负相关。结论 iRBD患者存在以注意力、执行功能、语言功能下降为主要表现的认知功能障碍,而睡眠结构紊乱可能影响此类患者的认知功能。

**【关键词】** REM睡眠行为障碍; 多导睡眠描记术; 认知障碍; 睡眠结构; 神经心理学测验

## Study on the relationship between cognitive function and sleep structure in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder

LUO Ling, CHEN Rong-hua, XIAO Ying-chun, YU Er-han, PAN Xiao-dong

Department of Neurology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China

Corresponding author: PAN Xiao-dong (Email: pxd77316@163.com)

**【Abstract】 Objective** To summarize the characteristics of cognitive function and sleep structure in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder (iRBD) and to explore the correlation between them. **Methods** Total 73 patients with iRBD who visited Fujian Medical University Union

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.06.014

基金项目:福建医科大学启航基金项目(项目编号:2020QH1069);福建省科技厅科技创新联合基金项目(项目编号:2020Y9057)

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属协和医院神经内科

通讯作者:潘晓东,Email:pxd77316@163.com

Hospital from August 2018 to August 2021 were included, all of whom underwent neuropsychological tests and polysomnography monitoring. Pearson and partial correlation analyses were used to explore correlation between cognitive function and sleep structure parameters. **Results** 1) Neuropsychological tests: iRBD patients had lower Mini-Mental State Examination (MMSE;  $t = -3.703$ ,  $P = 0.000$ ), Montreal Cognitive Assessment (MoCA;  $t = -4.811$ ,  $P = 0.000$ ), Verbal Fluency Test (VFT)-number of correct words ( $t = -2.171$ ,  $P = 0.032$ ) than control group. Trail Making Test (TMT)-A ( $t = 2.500$ ,  $P = 0.014$ ), TMT-B ( $t = 2.430$ ,  $P = 0.016$ ) and Stroop Color Word Test (SCWT)-A ( $t = 2.507$ ,  $P = 0.013$ ), SCWT-B ( $t = 15.042$ ,  $P = 0.000$ ), SCWT-C ( $t = 27.228$ ,  $P = 0.000$ ) completion times were longer than control group. 2) Polysomnography monitoring: total sleep time ( $t = 2.699$ ,  $P = 0.008$ ), sleep efficiency ( $Z = -2.103$ ,  $P = 0.035$ ), number of sleep stage transitions ( $t = 3.965$ ,  $P = 0.000$ ), proportion of non-rapid eye movement sleep stage 1 (N1 stage) to total sleep time ( $t = 2.887$ ,  $P = 0.005$ ), periodic limb movement of sleep index (PLMSI;  $t = -2.917$ ,  $P = 0.004$ ), periodic limb movement-related arousal index ( $Z = -2.291$ ,  $P = 0.022$ ), and total arousal index ( $Z = -2.609$ ,  $P = 0.009$ ) were higher than those in control group, and the time of wakefulness after sleep was less than those in control group ( $t = -2.230$ ,  $P = 0.027$ ). 3) Correlation between cognitive function and sleep structure parameters: MoCA score was negatively correlated with the percentage of N1 stage ( $r = -0.184$ ,  $P = 0.035$ ), and positively correlated with the percentage of N2 stage ( $r = 0.173$ ,  $P = 0.049$ ); SCWT-B completion time was negatively correlated with the number of awakenings ( $r = -0.186$ ,  $P = 0.033$ ); SCWT-C completion time was positively correlated with the number of sleep phase transitions ( $r = 0.212$ ,  $P = 0.015$ ) and the percentage of N1 stage ( $r = 0.181$ ,  $P = 0.039$ ); VFT-number of correct words was negatively correlated with the periodic limb movement of wake index (PLMWI;  $r = -0.216$ ,  $P = 0.018$ ); the number of correct China-Rey Auditory Verbal Learning Test (C-RAVLT) immediate recall was positively correlated with the rapid eye movement (REM) sleep latency ( $r = 0.183$ ,  $P = 0.045$ ); the number of correct C-RAVLT delay recall was negatively correlated with the PLMWI ( $r = -0.196$ ,  $P = 0.032$ ) and PLMSI ( $r = -0.180$ ,  $P = 0.049$ ); the Clock Drawing Test was positively correlated with sleep latency ( $r = 0.192$ ,  $P = 0.035$ ) and REM sleep latency ( $r = 0.199$ ,  $P = 0.029$ ), and negatively correlated with the percentage of REM sleep ( $r = -0.189$ ,  $P = 0.038$ ). The Beck Depression Inventory (BDI) score was positively correlated with total sleep time ( $r = 0.347$ ,  $P = 0.000$ ), sleep efficiency ( $r = 0.319$ ,  $P = 0.000$ ) and the percentage of REM sleep ( $r = 0.204$ ,  $P = 0.026$ ), and negatively correlated with the time of wakefulness after sleep ( $r = -0.280$ ,  $P = 0.002$ ) and the percentage of N1 stage ( $r = -0.299$ ,  $P = 0.001$ ). **Conclusions** Patients with iRBD have cognitive dysfunction mainly manifested by decreased attention, executive function and language function, and sleep structural disorders may affect the cognitive function of such patients.

**【Key words】** REM sleep behavior disorder; Polysomnography; Cognition disorders; Sleep structure; Neuropsychological tests

This study was supported by Startup Fund for Scientific Research, Fujian Medical University (No. 2020QH1069), and Joint Funds for the Innovation of Science and Technology of Fujian (No. 2020Y9057).

**Conflicts of interest:** none declared

快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)是以快速眼动睡眠期(REM)出现肌电迟缓及梦境演绎行为为主要特征的异态睡眠<sup>[1]</sup>,临床常见,根据病因可以分为特发性RBD(iRBD)及继发性RBD,前者系无神经退行性变或其他可能原因的RBD;后者常继发于某些药物反应如抗精神病药、三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)等,也可继发于脑干的血管病变、炎症、肿瘤、退行性变等<sup>[2]</sup>。逾50%的iRBD患者疾病早期可表现出不同程度的认知损害<sup>[3]</sup>,其进展为轻度认知损害(MCI)的风险为正常同龄人的2.2倍<sup>[4]</sup>。iRBD与帕金森病、多系统萎缩(MSA)、路易体痴呆(DLB)等 $\alpha$ -突触核蛋白病患者认知损害的发生发展密切相关<sup>[5]</sup>。既往关于iRBD患者认知功能与睡眠结构的研究较少,本研究以福

建医科大学附属协和医院近3年诊断与治疗的iRBD患者为研究对象,探讨其整体认知功能和不同认知域损害特点及与睡眠结构参数的相关性,以为iRBD患者认知功能障碍机制研究提供理论基础。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 纳入标准 (1)iRBD的诊断符合《中国快速眼动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识》<sup>[6]</sup>: ①快速眼动睡眠期出现肌电迟缓现象。②快速眼动睡眠期有明确的梦境演绎行为、有临床发作史或多导睡眠图(PSG)监测到明确的临床发作。③快速眼动睡眠期脑电图无痫样放电。④症状无法被其他病因解释,包括其他类型睡眠行为异常、神经

精神疾病、躯体疾病、药物或物质滥用等。(2)均行多导睡眠图监测。(3)年龄 31~65 岁。(4)本研究经福建医科大学附属协和医院道德伦理委员会审核批准(审批号:2021KY118),所有受试者及其家属均对研究项目知情并签署知情同意书。

2. 排除标准 (1)合并帕金森病、阿尔茨海默病、路易体痴呆等神经系统变性疾病。(2)正在服用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、单胺氧化酶抑制剂(MAOI)等可诱发 iRBD 的药物。(3)中至重度睡眠呼吸暂停[睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)≥15 次/h]<sup>[7]</sup>。(4)合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器疾病。(5)无法配合完成测试。

3. 一般资料 (1)iRBD 组:根据上述纳入与排除标准,选择 2018 年 8 月至 2021 年 8 月在福建医科大学附属协和医院神经内科住院治疗的 iRBD 患者共 73 例,男性 54 例,女性 19 例,年龄 31~65 岁,平均(60.53±5.35)岁;受教育程度 4~15 年,平均(6.94±2.37)年;病程 1~9 年,平均(4.44±1.89)年;既往合并高血压 33 例(45.21%)、糖尿病 26 例(35.62%)、冠心病 27 例(36.99%)、高脂血症 40 例(54.79%),吸烟 42 例(57.53%)、饮酒 24 例(32.88%)。(2)对照组:以同期在我院进行体格检查的无睡眠障碍和镇静催眠药应用史的 66 例志愿者作为对照组,男性 30 例,女性 36 例,年龄 52~80 岁,平均(60.63±6.81)岁;受教育程度 0~12 年,平均(6.30±3.03)年;既往合并高血压 35 例(53.03%)、糖尿病 32 例(48.48%)、冠心病 33 例(50%)、高脂血症 34 例(51.52%),吸烟 37 例(56.06%)、饮酒 30 例(45.45%)。iRBD 组男性比例高于对照组( $P=0.001$ ),其余各项指标组间差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ,表 1)。

## 二、研究方法

1. 神经心理学测验 所有受试者入组后由同一位经过专业培训的神经内科医师进行神经心理学评价。(1)整体认知功能:采用简易智能状态检查量表(MMSE)和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价整体认知功能。①MMSE 量表<sup>[8]</sup>,包括时间定向力(5分)、地点定向力(5分)、即刻记忆(3分)、延迟回忆(3分)、注意力和计算力(5分)、语言功能(8分)、视空间能力(1分)共 7 项内容,总评分 30 分,评分越低、认知功能越差。②MoCA 量表<sup>[9]</sup>,包括视空间/执行功能(5分)、命名能力(3分)、注意力(6分)、语言功能(3分)、抽象能力(2分)、记忆力(5分)、定向力(6分)共 7 项内容,总评分 30 分,评分越低、认知功

表 1 iRBD 组与对照组一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between iRBD group and control group

观察指标	对照组 (n=66)	iRBD 组 (n=73)	$\chi^2$ 或 $t$ 值	$P$ 值
性别[例(%)]			11.789	0.001
男性	30(45.45)	54(73.97)		
女性	36(54.55)	19(26.03)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	60.63±6.81	60.53±5.35	-0.099	0.921
受教育程度( $\bar{x}\pm s$ ,年)	6.30±3.03	6.94±2.37	1.398	0.164
高血压[例(%)]	35(53.03)	33(45.21)	0.849	0.357
糖尿病[例(%)]	32(48.48)	26(35.62)	2.361	0.124
冠心病[例(%)]	33(50.00)	27(36.99)	2.393	0.122
高脂血症[例(%)]	34(51.52)	40(54.79)	0.043	0.835
吸烟[例(%)]	37(56.06)	42(57.53)	2.677	0.102
饮酒[例(%)]	30(45.45)	24(32.88)	2.308	0.129

Two - independent - sample  $t$  test for comparison of age and education, and  $\chi^2$  test for comparison of others,年龄和受教育程度的比较采用两独立样本的  $t$  检验,其余指标的比较采用  $\chi^2$  检验。iRBD, idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, 特发性快速眼动睡眠期行为障碍

能越差,受教育程度≤12 年者评分加 1 以校正受教育程度偏倚。(2)注意力和执行功能:采用连线测验(TMT)和 Stroop 色词测验(SCWT)评价注意力和执行功能。①TMT 测验<sup>[10]</sup>,包括 TMT-A 和 TMT-B 两部分,TMT-A 嘱受试者按照从小到大顺序依次连接纸上无规律分布的数字 1~25;TMT-B 包括数字 1~13 和字母 A~L,嘱受试者按顺序交替连接数字和字母,开始测试前均有练习部分,但不计入成绩,正式测试时间为 240 s,超出部分不计入总评分,记录 TMT-A 和 TMT-B 的完成时间,时间越长、注意力越差。②SCWT 测验<sup>[11]</sup>,共包括三部分,第一部分为颜色随机的卡片 A,由 4 个表示颜色的汉字(“黄”、“红”、“蓝”、“绿”)组成,共 112 个,要求快速且准确地读出汉字;第二部分为卡片 B,由黄色、红色、蓝色、绿色 4 种颜色的圆点随机排列组成,共 112 个,要求快速且准确地说出圆点颜色;第三部分为字色矛盾的卡片 C,由 4 个表示颜色的汉字(“黄”、“红”、“蓝”、“绿”)组成,但以不同颜色印刷,共 112 个,要求快速且准确地说出汉字颜色,记录每种卡片完成时间,时间越长、执行功能越差。(3)语言功能:采用词语流畅性测验(VFT)<sup>[12]</sup>评价语言功能,包括语义流畅性和语音流畅性两部分。语义流畅性嘱受试者在 1 min 内尽可能多地说出动物类词汇;语音流畅性嘱受试者在 1 min 内尽可能多地说出以“发”开

头的词汇,记录正确个数,正确个数越少、语言功能越差。(4)记忆力:采用中文 Rey 听觉-词汇学习测验(C-RAVLT)<sup>[13]</sup>评价记忆力。由目标词汇和干扰词汇两部分组成,测试者给受试者朗读 12 个词汇并指导其立即回忆,记录回忆词汇个数,为即刻回忆;重复 3 次后分别于 20 min 后再次指导受试者回忆,记录回忆词汇个数;再 20 min 后向受试者展示词语列表,包含目标词汇与等量首次出现的干扰词汇,提示受试者勾选,记录正确回忆、漏选和误选个数,记录受试者即刻回忆、延迟回忆和再认的正确复述词汇个数,正确个数越少、记忆力损害越严重。(5)视空间能力:采用画钟测验(CDT)<sup>[14]</sup>评价视空间能力。嘱受试者在预设圆圈的白纸上画“1:50”的钟面,钟面完整计 1 分,12 个数字均在钟面内计 3 分,12 个数字均无遗漏计 4 分,12 个数字顺时针排列计 1 分,12 个数字排序正确计 1 分,数字 3、6、9、12 对称分布计 2 分,数字 3、6、9、12 位置正确计 4 分,其他数字位置正确计 3 分,中央点位置正确计 1 分,时针和分针位置正确计 2 分,时针指向正确计 2 分,分钟指向正确计 2 分,分针长于时针计 2 分,时针和分针均有箭头计 2 分,总评分为 30 分,评分越低、视空间能力越差。(6)情绪:分别采用 Beck 抑郁量表(BDI)和 Beck 焦虑量表(BAI)评价抑郁和焦虑情绪。①BDI 量表<sup>[15]</sup>,包括 21 项条目,每项评分 0~3 分,总评分为 63 分,评分 0~4 分为无抑郁、5~7 分为轻度抑郁、8~15 分为中度抑郁、≥16 分为重度抑郁。②BAI 量表<sup>[16]</sup>,包括 21 项条目,每项评分 0~3 分,总评分为 63 分,评分 ≥45 分为存在焦虑。

3. 多导睡眠监测 采用澳大利亚 Compumedics 公司生产的 E 系 57 导联多导睡眠监测系统,进行睡眠监测,监测时间为 23:00 至次日 7:00,总记录时间为 8 h。监测项目包括脑电图、眼动图、心电图、肌电图(颏肌和胫骨前肌)、体位、鼾声、口鼻气流量、胸腹式呼吸和指端脉搏血氧饱和度。以 2023 年美国睡眠医学会(AASM)制定的睡眠分期作为睡眠及相关事件判断标准<sup>[17]</sup>,计算机自动记录睡眠参数,包括总睡眠时间(TST)、睡眠效率(总睡眠时间/床上消耗时间)、觉醒次数、入睡后清醒时间(睡眠开始至开灯时间内总清醒时间)、睡眠分期转换次数、入睡潜伏期(清醒至第一帧睡眠波出现时间)、快速眼动睡眠期潜伏期(清醒至第一帧快速眼动睡眠期波出现时间)、非快速眼动睡眠期[NREM,包括 1 期(N1)、2 期(N2)和 3 期(N3)]占总睡眠时间比例,快

速眼动睡眠期占总睡眠时间比例,清醒期周期性肢体运动指数(PLMWI)、睡眠期周期性肢体运动指数(PLMSI)、周期性肢体运动(PLM)相关微觉醒指数(肢体发生周期性运动时引起微觉醒次数/总睡眠时间比值)、微觉醒总指数(整夜微觉醒次数之和/总睡眠时间比值)、AHI(平均每小时睡眠中呼吸暂停和低通气次数)。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料采用相对数构成比(%)或率(%),采用  $\chi^2$  检验。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验,呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。iRBD 患者认知功能与睡眠结构参数的相关性采用 Pearson 相关分析和偏相关分析。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

神经心理学测验 iRBD 组患者 MMSE 评分( $P = 0.000$ )、MoCA 评分( $P = 0.000$ )、VFT-词汇正确个数( $P = 0.032$ )低于对照组,TMT-A( $P = 0.014$ )、TMT-B( $P = 0.016$ )、SCWT-A( $P = 0.013$ )、SCWT-B( $P = 0.000$ )、SCWT-C( $P = 0.000$ )完成时间长于对照组,其余各项指标组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 2)。

多导睡眠图监测,iRBD 组患者总睡眠时间( $P = 0.008$ )、睡眠效率( $P = 0.035$ )、睡眠分期转换次数( $P = 0.000$ )、N1 期占总睡眠时间比例( $P = 0.005$ )、PLMSI( $P = 0.004$ )、周期性肢体运动相关微觉醒指数( $P = 0.022$ )、微觉醒总指数( $P = 0.009$ )高于对照组,入睡后清醒时间( $P = 0.027$ )少于对照组,其余各项指标组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ,表 3)。

进一步分析认知功能与睡眠结构参数的相关性,将睡眠效率、入睡潜伏期、快速眼动睡眠期潜伏期、PLMWI、PLMSI、周期性肢体运动相关微觉醒指数、微觉醒总指数和 AHI 均视为近似正态分布。Pearson 相关分析显示,MoCA 评分与周期性肢体运动相关微觉醒指数呈负相关( $r = -0.204, P = 0.041$ );TMT-A 完成时间与睡眠分期转换次数( $r = 0.199, P = 0.019$ )、N1 期占比( $r = 0.260, P = 0.002$ )、PLMWI( $r = 0.211, P = 0.013$ )、PLMSI( $r = 0.253, P = 0.003$ )、AHI( $r = 0.254, P = 0.003$ )呈正相关,与 N3 期占比呈负相

**表 2** iRBD组与对照组患者神经心理学测验的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 2.** Comparison of neuropsychological tests between iRBD group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

观察指标	对照组 (n=66)	iRBD组 (n=73)	t值	P值
MMSE(评分)	27.56 ± 1.26	26.60 ± 1.25	-3.703	0.000
MoCA(评分)	26.74 ± 1.66	25.55 ± 1.26	-4.811	0.000
TMT-A(s)	47.64 ± 9.26	51.15 ± 7.28	2.500	0.014
TMT-B(s)	178.83 ± 11.23	260.58 ± 27.29	2.430	0.016
SCWT-A(s)	12.18 ± 1.83	12.90 ± 1.56	2.507	0.013
SCWT-B(s)	24.59 ± 1.85	29.93 ± 2.28	15.042	0.000
SCWT-C(s)	34.03 ± 2.06	45.82 ± 2.92	27.228	0.000
VFT-动物(个)	16.04 ± 1.43	16.26 ± 2.22	-0.690	0.501
VFT-词汇(个)	14.43 ± 2.06	13.55 ± 2.69	-2.171	0.032
C-RAVLT即刻回忆(个)	19.09 ± 3.92	19.34 ± 3.01	0.450	0.653
C-RAVLT延迟回忆(个)	4.95 ± 1.12	5.01 ± 0.93	0.340	0.734
C-RAVLT再认(个)	10.06 ± 2.10	9.99 ± 1.79	-0.225	0.822
CDT(评分)	20.33 ± 3.74	21.06 ± 3.16	1.256	0.211
BDI(评分)	9.68 ± 7.63	8.63 ± 5.49	-0.871	0.386
BAI(评分)	27.67 ± 8.92	25.84 ± 8.01	-1.218	0.225

iRBD, idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, 特发性快速眼动睡眠期行为障碍; MMSE, Mini - Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; TMT, Trail Making Test, 连线测验; SCWT, Stroop Color-Word Test, Stroop 色词测验; VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验; C-RAVLT, China-Rey Auditory Verbal Learning Test, 中文 Rey 听觉-词汇学习测验; CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验; BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表; BAI, Beck Anxiety Inventory, Beck 焦虑量表

关( $r = -0.252, P = 0.003$ ); SCWT-A 完成时间与入睡后清醒时间( $r = 0.235, P = 0.023$ )、周期性肢体运动相关微觉醒指数呈正相关( $r = 0.206, P = 0.040$ ), 与睡眠效率呈负相关( $r = -0.262, P = 0.012$ ); SCWT-B 完成时间与总睡眠时间( $r = 0.235, P = 0.005$ )、睡眠效率( $r = 0.223, P = 0.008$ )、睡眠分期转换次数( $r = 0.266, P = 0.002$ )、PLMSI( $r = 0.189, P = 0.026$ )呈正相关, 与入睡后清醒时间呈负相关( $r = -0.240, P = 0.004$ ); SCWT-C 完成时间与总睡眠时间( $r = 0.242, P = 0.004$ )、睡眠效率( $r = 0.197, P = 0.020$ )、睡眠分期转换次数( $r = 0.358, P = 0.000$ )、N1 期占比( $r = 0.224, P = 0.008$ )、PLMSI( $r = 0.175, P = 0.039$ )、微觉醒总指数( $r = 0.182, P = 0.032$ )呈正相关, 与入睡后清醒时间呈负相关( $r = -0.191, P = 0.025$ ); C-RAVLT 即刻回忆正确个数与睡眠效率呈正相关( $r = 0.179, P = 0.035$ ), 与入睡后清醒时间( $r = -0.166, P = 0.050$ )

**表 3** iRBD组与对照组患者睡眠结构参数的比较

**Table 3.** Comparison of sleep parameters between iRBD group and control group

观察指标	对照组 (n=66)	iRBD组 (n=73)	t或Z值	P值
TST( $\bar{x} \pm s, s$ )	322.20 ± 95.99	363.24 ± 83.27	2.699	0.008
睡眠效率 [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	70.50 (63.38, 77.60)	76.90 (66.25, 84.25)	-2.103	0.035
觉醒次数( $\bar{x} \pm s, 次$ )	31.24 ± 11.59	31.82 ± 11.89	0.290	0.772
入睡后清醒时间 ( $\bar{x} \pm s, s$ )	131.86 ± 74.46	107.29 ± 54.78	-2.230	0.027
睡眠分期转换次数 ( $\bar{x} \pm s, 次$ )	151.41 ± 56.99	188.37 ± 52.91	3.965	0.000
入睡潜伏期 [ $M(P_{25}, P_{75}), s$ ]	11.50 (9.00, 21.75)	13.00 (8.00, 26.00)	-0.365	0.715
REM 潜伏期 [ $M(P_{25}, P_{75}), s$ ]	93.00 (83.00, 112.88)	106.00 (61.74, 154.50)	-0.173	0.863
N1 期占比( $\bar{x} \pm s, \%$ )	11.42 ± 6.85	14.96 ± 7.53	2.887	0.005
N2 期占比( $\bar{x} \pm s, \%$ )	52.53 ± 9.19	51.72 ± 9.83	-0.501	0.617
N3 期占比( $\bar{x} \pm s, \%$ )	17.15 ± 9.60	15.26 ± 8.61	-1.224	0.223
REM 占比( $\bar{x} \pm s, \%$ )	18.91 ± 6.97	18.06 ± 5.81	-0.781	0.436
PLMWI [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	6.45 (0.40, 26.25)	9.50 (2.70, 21.25)	-1.174	0.240
PLMSI [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	2.85 (0.00, 12.60)	12.70 (0.95, 29.65)	-2.917	0.004
PLM 相关微觉醒指数 [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	0.00 (0.00, 1.08)	0.60 (0.00, 2.90)	-2.291	0.022
微觉醒总指数 [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	12.45 (9.78, 16.70)	16.80 (11.40, 21.20)	-2.609	0.009
AHI [ $M(P_{25}, P_{75}), 次/h$ ]	1.90 (0.70, 3.78)	2.10 (0.50, 6.05)	-0.793	0.428

Two-independent-sample *t* test for comparison of TST, number of awakening, waking time after falling asleep, number of sleep stage conversion, proportion of N1, proportion of N2, proportion of N3 and proportion of REM, and Mann-Whitney *U* test for comparison of others, TST, 觉醒次数、入睡后清醒时间、睡眠分期转换次数、N1 期占比、N2 期占比、N3 期占比、REM 占比的比较采用两独立样本的 *t* 检验, 其余指标的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。iRBD, idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder, 特发性快速眼动睡眠期行为障碍; TST, total sleep time, 总睡眠时间; REM, rapid eye movement, 快速眼动睡眠期; PLMWI, periodic limb movements of wake index, 清醒期周期性肢体运动指数; PLMSI, periodic limb movements of sleep index, 睡眠期周期性肢体运动指数; PLM, periodic limb movements, 周期性肢体运动; AHI, apnea hypopnea index, 睡眠呼吸暂停低通气指数

和 AHI( $r = -0.173, P = 0.042$ )呈负相关; C-RAVLT 延迟回忆正确个数与 PLMWI( $r = -0.248, P = 0.003$ )、PLMSI( $r = -0.240, P = 0.004$ )、AHI( $r = -0.182, P = 0.032$ )呈负相关; CDT 评分与入睡后清醒时间( $r = 0.169, P = 0.047$ )、入睡潜伏期( $r = 0.203, P = 0.017$ )、PLMSI( $r = 0.232, P = 0.006$ )呈正相关, 与 N3 期占比呈负相关( $r = -0.181, P = 0.033$ ); BDI 评分与总睡眠时间( $r = 0.247, P = 0.005$ )、睡眠效率( $r = 0.242, P = 0.006$ )呈正相关, 与入睡后清醒时( $r = -0.210, P = 0.017$ )、入睡潜伏期( $r = -0.203, P = 0.021$ )、N1 期占

表 4 iRBD 患者整体认知功能、注意力和执行功能与睡眠结构参数的 Pearson 相关分析

Table 4. Pearson correlation analysis of global cognitive function, attention and executive function with sleep parameters in iRBD patients

观察指标	MMSE		MoCA		TMT-A		TMT-B		SCWT-A		SCWT-B		SCWT-C	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TST	-0.121	0.153	-0.138	0.121	-0.006	0.946	-0.051	0.666	-0.135	0.127	0.235	0.005	0.242	0.004
睡眠效率	-0.012	0.458	0.027	0.411	-0.093	0.278	0.032	0.789	-0.262	0.012	0.223	0.008	0.197	0.020
觉醒次数	-0.105	0.188	-0.148	0.105	0.122	0.153	0.024	0.841	0.160	0.088	-0.043	0.619	0.071	0.404
入睡后清醒时间	-0.056	0.319	-0.016	0.447	0.131	0.126	-0.051	0.670	0.235	0.023	-0.240	0.004	-0.191	0.025
睡眠分期转换次数	-0.107	0.184	-0.193	0.051	0.199	0.019	0.038	0.751	0.037	0.377	0.266	0.002	0.358	0.000
入睡潜伏期	0.117	0.462	-0.131	0.134	0.018	0.832	-0.038	0.752	0.154	0.097	0.019	0.822	0.002	0.978
REM 潜伏期	0.055	0.322	-0.030	0.401	-0.082	0.344	0.015	0.897	0.152	0.100	0.031	0.723	0.028	0.744
N1 期占比	0.106	0.185	-0.083	0.243	0.260	0.002	0.074	0.534	0.102	0.194	0.124	0.146	0.224	0.008
N2 期占比	-0.081	0.248	0.131	0.135	0.135	0.776	0.049	0.679	0.024	0.422	-0.003	0.974	-0.052	0.542
N3 期占比	0.117	0.162	-0.067	0.286	-0.252	0.003	-0.123	0.300	-0.109	0.180	-0.069	0.418	-0.079	0.358
REM 占比	-0.174	0.071	-0.014	0.453	0.020	0.811	0.005	0.996	-0.013	0.458	-0.042	0.622	-0.072	0.403
PLMWI	-0.033	0.392	0.031	0.398	0.211	0.013	-0.016	0.890	0.061	0.304	-0.062	0.468	0.034	0.689
PLMSI	-0.008	0.473	-0.072	0.273	0.253	0.003	-0.082	0.489	-0.002	0.495	0.189	0.026	0.175	0.039
PLM 相关微觉醒指数	-0.058	0.314	-0.204	0.041	0.079	0.355	-0.072	0.273	0.206	0.040	0.006	0.941	0.088	0.302
微觉醒总指数	0.091	0.223	-0.109	0.179	0.121	0.156	-0.060	0.306	0.118	0.161	0.101	0.237	0.182	0.032
AHI	-0.146	0.108	-0.047	0.346	0.254	0.003	0.034	0.389	0.014	0.452	0.071	0.406	0.110	0.199

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; TMT, Trail Making Test, 连线测验; SCWT, Stroop Color-Word Test, Stroop 色词测验; TST, total sleep time, 总睡眠时间; REM, rapid eye movement, 快速眼动睡眠期; PLMWI, periodic limb movements of wake index, 清醒期周期性肢体运动指数; PLMSI, periodic limb movements of sleep index, 睡眠期周期性肢体运动指数; PLM, periodic limb movements, 周期性肢体运动; AHI, apnea hypopnea index, 睡眠呼吸暂停低通气指数

比( $r = -0.290, P = 0.001$ )呈负相关;BAI评分与N1期占比呈负相关( $r = -0.180, P = 0.041$ ;表4,5)。进一步行偏相关分析结果显示,MoCA评分与N2期占比呈正相关( $r = 0.173, P = 0.049$ ),与N1期占比呈负相关( $r = -0.184, P = 0.035$ );SCWT-B完成时间与觉醒次数呈负相关( $r = -0.186, P = 0.033$ );SCWT-C完成时间与睡眠分期转换次数( $r = 0.212, P = 0.015$ )和N1期占比( $r = 0.181, P = 0.039$ )呈正相关;VFT-词汇正确个数与PLMWI呈负相关( $r = -0.216, P = 0.018$ );C-RAVLT即刻回忆正确个数与快速眼动睡眠期潜伏期呈正相关( $r = 0.183, P = 0.045$ );C-RAVLT延迟与PLMWI( $r = -0.196, P = 0.032$ )和PLMSI( $r = -0.180, P = 0.049$ )呈负相关;CDT评分与入睡潜伏期( $r = 0.192, P = 0.035$ )和快速眼动睡眠期潜伏期( $r = 0.199, P = 0.029$ )呈正相关,与快速眼动睡眠期占比呈负相关( $r = -0.189, P = 0.038$ );BDI评分与总睡眠时间( $r = 0.347, P = 0.000$ )、睡眠效率( $r = 0.319, P = 0.000$ )、快速眼动睡眠期占比( $r = 0.204, P = 0.026$ )呈正相关,与入睡后清醒时间( $r = -0.280, P = 0.002$ )、N1期占比( $r = -0.299, P = 0.001$ )呈负相关

(表6,7)。

## 讨 论

流行病学调查显示,iRBD发病率为0.38%~2.01%,好发于50岁以上男性<sup>[18]</sup>,是帕金森病、多系统萎缩、路易体痴呆等 $\alpha$ -突触核蛋白病的早期特征性表现<sup>[19]</sup>,此类患者10年内进展为 $\alpha$ -突触核蛋白病的风险约为80%<sup>[20]</sup>。研究显示,超过1/3的iRBD患者存在轻度认知损害<sup>[21]</sup>,此类患者进展为 $\alpha$ -突触核蛋白病的风险更高。

业已证实,iRBD患者认知功能障碍是神经系统变性疾病的早期症状<sup>[22]</sup>。既往多项研究发现,iRBD患者除整体认知功能减退外,还存在不同认知域损害,如言语记忆、短期记忆、长期记忆、视空间能力、决策能力、执行功能等<sup>[23-27]</sup>,并随病程进展逐渐加重。本研究采用多种神经心理学测验量表对iRBD患者整体认知功能,以及注意力、执行功能、语言功能、记忆力、视空间能力进行全面评估,发现iRBD患者整体认知功能减退,尤其是注意力、执行功能及语言功能,而记忆力和视空间能力无明显减退。

表 5 iRBD 患者语言功能、记忆力、视空间能力、情绪与睡眠结构参数的 Pearson 相关分析

Table 5. Pearson correlation analysis of language function, memory, visual-spatial ability and emotion with sleep parameters in iRBD patients

观察指标	VFT-动物		VFT-词汇		C-RAVLT即刻		C-RAVLT延迟		C-RAVLT再认		CDT		BDI		BAI	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
TST	-0.103	0.229	-0.058	0.501	0.087	0.307	0.102	0.231	-0.019	0.825	-0.038	0.658	0.247	0.005	0.038	0.668
睡眠效率	-0.078	0.360	-0.119	0.162	0.179	0.035	0.075	0.379	0.028	0.744	-0.157	0.066	0.242	0.006	0.090	0.311
觉醒次数	-0.114	0.182	0.027	0.756	0.032	0.711	0.061	0.478	-0.038	0.653	-0.040	0.636	-0.118	0.183	-0.099	0.266
入睡后清醒时间	0.072	0.399	0.106	0.213	-0.166	0.050	-0.101	0.235	-0.006	0.940	0.169	0.047	-0.210	0.017	-0.085	0.337
睡眠分期转换次数	-0.139	0.103	0.007	0.939	-0.025	0.773	0.051	0.551	0.023	0.784	-0.005	0.950	-0.103	0.247	-0.134	0.131
入睡潜伏期	0.062	0.470	0.090	0.290	-0.148	0.081	0.036	0.672	-0.034	0.694	0.203	0.017	-0.203	0.021	-0.125	0.158
REM潜伏期	-0.044	0.608	0.004	0.966	0.048	0.581	-0.004	0.963	0.060	0.487	0.083	0.334	-0.046	0.608	0.037	0.680
N1期占比	-0.060	0.487	0.084	0.326	-0.123	0.149	-0.161	0.058	-0.026	0.761	0.162	0.056	-0.290	0.001	-0.180	0.041
N2期占比	-0.124	0.145	0.067	0.434	-0.011	0.902	-0.021	0.804	0.029	0.735	0.113	0.186	0.030	0.736	0.016	0.853
N3期占比	0.131	0.120	-0.126	0.140	0.093	0.276	0.157	0.065	0.050	0.561	-0.181	0.033	0.116	0.190	0.087	0.327
REM占比	0.066	0.438	-0.018	0.835	0.025	0.768	-0.004	0.963	-0.087	0.308	-0.100	0.242	0.141	0.111	0.068	0.441
PLMWI	0.094	0.272	-0.130	0.127	-0.145	0.088	-0.248	0.003	-0.027	0.749	0.164	0.054	0.026	0.767	0.096	0.280
PLMSI	0.065	0.446	-0.061	0.472	-0.099	0.244	-0.240	0.004	-0.126	0.140	0.232	0.006	0.067	0.450	-0.022	0.803
PLM相关微觉醒指数	0.081	0.343	0.010	0.903	0.003	0.970	-0.153	0.072	0.052	0.542	0.163	0.055	0.101	0.253	0.047	0.593
微觉醒总指数	-0.063	0.465	0.083	0.329	0.010	0.903	0.018	0.832	0.106	0.213	0.035	0.678	-0.142	0.108	-0.083	0.350
AHI	-0.103	0.229	0.099	0.246	-0.173	0.042	-0.182	0.032	-0.085	0.321	0.101	0.236	0.018	0.841	-0.025	0.776

VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验; C-RAVLT, China-Rey Auditory Verbal Learning Test, 中文 Rey 听觉-词汇学习测验; CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验; BDI, Beck Depression Inventory, Beck 抑郁量表; BAI, Beck Anxiety Inventory, Beck 焦虑量表; TST, total sleep time, 总睡眠时间; REM, rapid eye movement, 快速眼动睡眠期; PLMWI, periodic limb movements of wake index, 清醒期周期性肢体运动指数; PLMSI, periodic limb movements of sleep index, 睡眠期周期性肢体运动指数; PLM, periodic limb movements, 周期性肢体运动; AHI, apnea hypopnea index, 睡眠呼吸暂停低通气指数

目前关于 iRBD 患者认知功能障碍的病理生理学机制主要有以下 3 种, (1) 皮质及皮质下萎缩: iRBD 患者存在皮质(双侧岛叶、扣带回、楔前叶、额叶、颞叶和枕叶、右侧角回和胼胝体中后段)和皮质下(脑干、辐射冠、基底神经节、丘脑、杏仁核和右侧海马)区域广泛性局部变形和萎缩<sup>[28-29]</sup>, 导致神经元死亡和突触丢失, 抑制神经元之间的信息传递, 进而出现记忆力和注意力减退、执行功能障碍等认知功能障碍。(2) 脑区功能连接障碍: fMRI 研究显示, 伴认知功能障碍的 iRBD 患者大脑后部各脑区之间功能连接减弱, 丘脑-枕叶(包括楔脑、梭形回和舌回)功能连接代偿性增强<sup>[30-31]</sup>, 提示多脑区之间的功能连接损害可能参与认知功能障碍发生发展。(3) 胆碱能、去甲肾上腺素能和多巴胺能神经递质网络调节紊乱: iRBD 患者胆碱能神经元损伤和失活可下调胆碱水平, 抑制神经递质释放, 导致记忆力、学习能力和注意力减退; 去甲肾上腺素能神经元损伤和失活可导致去甲肾上腺素水平降低, 影响突触可塑性, 阻碍神经元之间信息传递, 引起注意力减退和情绪

调节障碍; 多巴胺能神经元损伤和失活可能导致多巴胺水平降低, 影响神经元兴奋性和抑制性, 使神经元活动失衡, 导致认知功能障碍<sup>[32-34]</sup>。

正常成人的睡眠结构呈周期性, 每个睡眠周期由非快速眼动睡眠期和快速眼动睡眠期构成, 通常每晚有 3~5 个睡眠周期。根据睡眠深度不同将非快速眼动睡眠期分为 N1 期(入睡期), N2 期(浅睡期), N3 期(深睡期)<sup>[35]</sup>。觉醒次数、入睡后清醒时间、睡眠分期转换次数、入睡潜伏期、快速眼动睡眠期潜伏期、非快速眼动睡眠期是反应睡眠质量和睡眠结构的主要参数; PLMSI、周期性肢体运动相关微觉醒、微觉醒总指数和 AHI 则是评价是否存在睡眠障碍的重要指标, 这些参数可以辅助诊断快速眼动睡眠期、睡眠呼吸暂停综合征(SAHS)、周期性肢体运动障碍等睡眠相关疾病<sup>[36-37]</sup>。iRBD 是发生于快速眼动睡眠期的异态睡眠形式, 其病理生理学机制尚不明确。有研究发现, iRBD 患者由于蓝斑下核和延髓头端腹内侧核(RVM)甘氨酸能和  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能神经元变性, 解除甘氨酸和 GABA 等神

表 6 iRBD 患者整体认知功能、注意力和执行功能与睡眠结构参数的偏相关分析

Table 6. Partial correlation analysis of global cognitive function, attention and executive function with sleep parameters in iRBD patients

观察指标	MMSE		MoCA		TMT-A		TMT-B		SCWT-A		SCWT-B		SCWT-C	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TST	0.019	0.829	0.080	0.367	0.057	0.515	-0.030	0.735	0.012	0.890	0.053	0.547	0.095	0.282
睡眠效率	0.044	0.613	0.122	0.164	0.036	0.687	0.039	0.662	-0.015	0.862	0.085	0.333	0.057	0.522
觉醒次数	0.012	0.890	0.010	0.913	0.118	0.179	0.008	0.931	-0.008	0.925	-0.186	0.033	0.156	0.076
入睡后清醒时间	-0.050	0.572	-0.093	0.291	-0.009	0.919	-0.051	0.565	0.010	0.912	-0.127	0.149	-0.023	0.797
睡眠分期转换次数	-0.007	0.938	-0.043	0.627	0.116	0.185	0.024	0.789	0.010	0.905	-0.054	0.544	0.212	0.015
入睡潜伏期	-0.032	0.720	-0.130	0.140	-0.062	0.481	-0.036	0.683	-0.013	0.884	0.018	0.841	-0.050	0.568
REM 潜伏期	0.019	0.827	-0.078	0.378	0.101	0.249	0.009	0.916	0.088	0.317	0.028	0.747	-0.016	0.859
N1 期占比	-0.012	0.891	-0.184	0.035	0.007	0.936	0.067	0.448	-0.013	0.882	-0.083	0.346	0.181	0.039
N2 期占比	-0.015	0.868	0.173	0.049	0.089	0.310	0.050	0.568	-0.044	0.621	0.074	0.398	-0.043	0.627
N3 期占比	0.080	0.362	-0.089	0.310	-0.159	0.069	-0.095	0.280	0.060	0.495	-0.017	0.849	-0.031	0.724
REM 占比	-0.082	0.351	0.057	0.514	0.084	0.338	-0.010	0.906	-0.006	0.949	-0.003	0.970	-0.086	0.328
PLMWI	-0.128	0.144	-0.085	0.336	0.026	0.764	-0.014	0.872	-0.095	0.282	-0.162	0.065	0.109	0.217
PLMSI	-0.143	0.104	-0.109	0.215	0.012	0.894	-0.070	0.427	-0.048	0.586	0.097	0.269	-0.006	0.945
PLM 相关微觉醒指数	-0.020	0.818	-0.094	0.286	-0.040	0.649	-0.051	0.563	0.061	0.490	-0.085	0.333	0.269	0.238
微觉醒总指数	0.066	0.457	-0.100	0.258	0.021	0.814	-0.049	0.582	0.098	0.268	-0.048	0.584	0.333	0.119
AHI	-0.171	0.051	0.001	0.995	0.019	0.829	0.030	0.730	-0.083	0.347	0.006	0.947	0.089	0.310

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; TMT, Trail Making Test, 连线测验; SCWT, Stroop Color-Word Test, Stroop 色词测验; TST, total sleep time, 总睡眠时间; REM, rapid eye movement, 快速眼动睡眠期; PLMWI, periodic limb movements of week index, 清醒期周期性肢体运动指数; PLMSI, periodic limb movements of sleep index, 睡眠期周期性肢体运动指数; PLM, periodic limb movements, 周期性肢体运动; AHI, apnea hypopnea index, 睡眠呼吸暂停低通气指数

经递质对运动神经元的抑制作用, 导致快速眼动睡眠期出现肌电失迟缓, 从而出现各种复杂、暴力的动作及言语<sup>[38]</sup>。多项研究证实 iRBD 患者存在睡眠结构紊乱, Ma 等<sup>[39]</sup>发现, iRBD 患者 N1 期在睡眠结构中所占比例增加, 提示 iRBD 患者睡眠较浅。Christensen 等<sup>[40]</sup>的研究发现, iRBD 患者快速眼动睡眠期和非快速眼动睡眠期转换次数明显增多, 提示睡眠结构稳定性降低。一项基于国人的研究显示, 合并帕金森病的 iRBD 患者快速眼动睡眠期占比和周期性肢体运动指数显著提高<sup>[41]</sup>。PLMSI 是一项用于评价肢体运动障碍程度的重要指标, 通常与睡眠障碍、神经系统疾病等有关, 可导致睡眠质量下降, 使患者出现白天疲劳、注意力不集中和情绪障碍等问题<sup>[42]</sup>。本研究结果显示, iRBD 患者总睡眠时间、睡眠效率、睡眠分期转换次数、N1 期占比、PLMSI、周期性肢体运动相关微觉醒、微觉醒总指数均高于无睡眠障碍的对照者, 而入睡后清醒时间降低, 与既往研究结果相一致<sup>[39-41]</sup>, 可能是由于 iRBD 患者通常伴有中脑和脑干神经元丢失和神经化学失衡, 进而导致睡眠结构紊乱<sup>[43]</sup>。

近年来, iRBD 患者认知功能障碍与睡眠结构之间的关联机制逐渐受到重视。West 等<sup>[44]</sup>发现, 认知功能与睡眠效率呈正相关, 与入睡后清醒时间呈负相关。Liguori 等<sup>[45]</sup>发现, 合并轻度认知损害的 iRBD 患者较未合并轻度认知损害的患者快速眼动睡眠期更短、N1 期更长、N3 期更短。但亦有研究报道, 合并痴呆的 iRBD 患者与未合并痴呆的患者睡眠结构参数并无明显差异<sup>[46]</sup>, 这种差异可能是由于样本量以及所采用神经心理学测验量表不同所致。本研究结果显示, iRBD 患者整体认知功与 N1 期占比呈负相关, 与 N2 期占比呈正相关; 执行功能与觉醒次数呈负相关, 与睡眠分期转换次数和 N1 期占比呈正相关; 语言功能与 PLMWI 呈负相关; 记忆力与快速眼动睡眠期潜伏期呈负相关; 视空间能力与入睡潜伏期和快速眼动睡眠期潜伏期呈正相关, 与快速眼动睡眠期占比呈负相关, 表明 iRBD 患者认知功能障碍与睡眠结构紊乱具有一定相关性, 且慢波睡眠减少、睡眠碎片化均可促进 β-淀粉样蛋白(Aβ) 沉积和阿尔茨海默病发生发展<sup>[47]</sup>。

iRBD 患者常出现情绪障碍, 一项针对 1280 例



表7 iRBD患者语言功能、视空间能力、情绪与睡眠结构参数的偏相关分析

Table 7. Partial correlation analysis of language function, memory, visual-spatial ability and emotion with sleep parameters in iRBD patients

观察指标	VFT-动物		VFT-词汇		C-RAVLT即刻		C-RAVLT延迟		C-RAVLT再认		CDT		BDI		BAI	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
TST	-0.101	0.272	-0.055	0.549	-0.090	0.329	0.019	0.841	-0.089	0.335	-0.072	0.436	0.347	0.000	-0.166	0.070
睡眠效率	-0.052	0.574	-0.121	0.188	-0.026	0.778	-0.083	0.370	-0.048	0.601	-0.173	0.059	0.319	0.000	-0.128	0.163
觉醒次数	-0.126	0.169	0.032	0.725	-0.062	0.504	0.001	0.988	-0.053	0.562	-0.084	0.359	-0.064	0.484	-0.034	0.711
入睡后清醒时间	0.063	0.494	0.111	0.229	0.031	0.734	0.052	0.571	0.080	0.384	0.158	0.085	-0.280	0.002	0.100	0.277
睡眠分期转换次数	-0.151	0.100	0.005	0.959	-0.109	0.237	0.011	0.905	-0.011	0.903	-0.071	0.438	-0.014	0.877	-0.088	0.341
入睡潜伏期	0.012	0.895	0.088	0.339	-0.042	0.646	0.109	0.237	0.021	0.823	0.192	0.035	-0.156	0.090	0.036	0.693
REM潜伏期	-0.069	0.455	-0.017	0.856	0.183	0.045	-0.008	0.930	0.078	0.398	0.199	0.029	-0.099	0.283	0.074	0.420
N1期占比	-0.085	0.356	0.050	0.590	0.052	0.575	-0.048	0.603	0.011	0.901	0.076	0.409	-0.299	0.001	0.001	0.995
N2期占比	-0.116	0.207	0.036	0.694	0.012	0.894	0.020	0.830	0.047	0.609	0.128	0.163	0.001	0.987	0.015	0.872
N3期占比	0.141	0.125	-0.099	0.283	0.015	0.870	0.074	0.424	0.042	0.650	-0.074	0.422	0.105	0.256	0.014	0.875
REM占比	0.080	0.387	0.028	0.763	-0.103	0.263	-0.083	0.366	-0.153	0.094	-0.189	0.038	0.204	0.026	-0.049	0.592
PLMWI	0.069	0.455	-0.216	0.018	0.040	0.668	-0.196	0.032	0.047	0.613	0.127	0.165	-0.015	0.867	0.051	0.584
PLMSI	0.045	0.625	-0.147	0.108	0.130	0.158	-0.180	0.049	-0.070	0.448	0.158	0.085	0.123	0.181	-0.132	0.151
PLM相关微觉醒指数	0.111	0.228	-0.022	0.813	0.144	0.116	-0.143	0.118	0.116	0.209	0.152	0.098	0.095	0.302	-0.045	0.627
微觉醒总指数	-0.030	0.741	0.094	0.307	0.071	0.443	0.033	0.720	0.124	0.178	0.025	0.784	-0.161	0.078	0.024	0.793
AHI	-0.054	0.560	0.045	0.628	-0.034	0.710	-0.037	0.686	-0.043	0.639	0.023	0.804	-0.015	0.870	-0.037	0.689

VFT, Verbal Fluency Test, 词语流畅性测验; C-RAVLT, China-Rey Auditory Verbal Learning Test, 中文Rey听觉-词汇学习测验; CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验; BDI, Beck Depression Inventory, Beck抑郁量表; BAI, Beck Anxiety Inventory, Beck焦虑量表; TST, total sleep time, 总睡眠时间; REM, rapid eye movement, 快速眼动睡眠期; PLMWI, periodic limb movements of wake index, 清醒期周期性肢体运动指数; PLMSI, periodic limb movements of sleep index, 睡眠期周期性肢体运动指数; PLM, periodic limb movements, 周期性肢体运动; AHI, apnea hypopnea index, 睡眠呼吸暂停低通气指数

iRBD患者的多中心观察性研究发现,抑郁症发病率为25.6%~28.8%,焦虑症为17.7%~22.6%<sup>[48]</sup>。本研究iRBD组与对照组患者BDI和BAI评分差异无统计学意义,可能与样本量较小及所采用神经心理学测验量表不同有关;但针对iRBD患者情绪与睡眠结构参数的相关分析显示,BDI评分与总睡眠时间、睡眠效率、快速眼动睡眠期占比呈正相关,与入睡后清醒时间、N1期占比呈负相关,提示iRBD患者睡眠结构异常与抑郁情绪存在关联性,尚待扩大样本量进一步验证。

综上所述,iRBD患者呈现以注意力、执行功能、语言功能减退为主要的认知功能障碍,且与睡眠结构紊乱密切相关。但本研究为单中心研究且样本量较小,存在一定选择偏倚,且未对患者认知功能进行长期随访,尚待扩大样本量以进一步验证。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Hu MT. REM sleep behavior disorder (RBD)[J]. Neurobiol Dis, 2020, 143:104996.

[2] Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, Iranzo A, Luppi PH, Plazzi G, Montplaisir J, Boeve B. REM sleep behaviour disorder [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4:19.

[3] Maggi G, Trojano L, Barone P, Santangelo G. Sleep disorders and cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: a meta-analytic study[J]. Neuropsychol Rev, 2021, 31:643-682.

[4] Boot BP, Boeve BF, Roberts RO, Ferman TJ, Geda YE, Pankratz VS, Ivnik RJ, Smith GE, McDade E, Christianson TJ, Knopman DS, Tangalos EG, Silber MH, Petersen RC. Probable rapid eye movement sleep behavior disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: a population-based study[J]. Ann Neurol, 2012, 71:49-56.

[5] Guo Y, Liu FT, Hou XH, Li JQ, Cao XP, Tan L, Wang J, Yu JT. Predictors of cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Neurol, 2021, 268:2713-2722.

[6] Sleep Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. China rapid eye movement sleep behavior disorder diagnosis and treatment guidelines[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2017, 50:567-571.[中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国快速眼球运动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50:567-571.]

[7] Jun JS, Kim R, Jung HM, Byun JI, Seok JM, Kim TJ, Lim JA, Sunwoo JS, Kim HJ, Schenck CH, Yang KI, Jung KY. Emotion dysregulation in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. Sleep, 2020, 43:zs2224.

[8] Zhang ZX, Hong X, Li H, Zhao JH, Huang JB, Wei J, Wang JM, Li SW, Yang EL, Wu JX, Ji CJ, Wang XD. The mini-

- mental state examination in the Chinese residents population aged 55 years and over in the urban and rural areas of Beijing [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 1999, 32:149-153. [张振馨, 洪霞, 李辉, 赵洁皓, 黄觉斌, 魏镜, 王建明, 李舜伟, 杨恩立, 吴继星, 冀成君, 王新德. 北京城乡 55 岁或以上居民简易智能状态检查测试结果的分布特征[J]. *中华神经科杂志*, 1999, 32:149-153.]
- [9] Lu J, Li D, Li F, Zhou A, Wang F, Zuo X, Jia XF, Song H, Jia J. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24:184-190.
- [10] Du M, Andersen SL, Cosentino S, Boudreau RM, Perls TT, Sebastiani P. Digitally generated Trail Making Test data: analysis using hidden Markov modeling[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2022, 14:e12292.
- [11] Perid  ez JA, Lubrini G, Garc  a - Guti  rrez A, R  os - Lago M. Construct validity of the Stroop Color-Word Test: influence of speed of visual search, verbal fluency, working memory, cognitive flexibility, and conflict monitoring [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2021, 36:99-111.
- [12] Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults[J]. *Neuropsychology*, 1997, 11:138-146.
- [13] Dawidowicz L, L Ash E, Korczyn AD, Andelman F, Levy S, Elkana O. Can the RAVLT predict deterioration from MCI to dementia: data from long term follow up [J]? *Exp Aging Res*, 2021, 47:347-356.
- [14] Guo QH, Fu JH, Yuan J, Zhao QH, Cao XY, Hong Z. A study of validity of a new scoring system of clock drawing test [J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2008, 41:234-237. [郭起浩, 付建辉, 袁晶, 赵倩华, 曹歆轶, 洪霞. 画钟测验的评分方法探索 [J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41:234-237.]
- [15] Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties [J]. *J Consult Clin Psychol*, 1988, 56:893-897.
- [16] Liang Y, Wang L, Zhu J. Factor structure and psychometric properties of Chinese version of Beck Anxiety Inventory in Chinese doctors[J]. *J Health Psychol*, 2018, 23:657-666.
- [17] The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications[M]. 3rd. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2023.
- [18] Litvan I, Goldman JG, Tr  ster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams-Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines[J]. *Mov Disord*, 2012, 27:349-356.
- [19] Jennum P, Christensen JA, Zoetmulder M. Neurophysiological basis of rapid eye movement sleep behavior disorder: informing future drug development[J]. *Nat Sci Sleep*, 2016, 8:107-120.
- [20] H  gl B, Stefani A, Videnovic A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration: an update [J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14:40-55.
- [21] Gagnon JF, Bertrand JA, G  nier Marchand D. Cognition in rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Front Neurol*, 2012, 3:82.
- [22] Arsalidou M, Duerden EG, Taylor MJ. The centre of the brain: topographical model of motor, cognitive, affective, and somatosensory functions of the basal ganglia [J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34:3031-3054.
- [23] Assogna F, Liguori C, Cravello L, Macchiusi L, Belli C, Placidi F, Pierantozzi M, Stefani A, Mercuri B, IZZI F, Caltagirone C, Mercuri NB, Pontieri FE, Spalletta G, Pellicano C. Cognitive and neuropsychiatric profiles in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease [J]. *J Pers Med*, 2021, 11:51.
- [24] G  nier Marchand D, Montplaisir J, Postuma RB, Rahayel S, Gagnon JF. Detecting the cognitive prodrome of dementia with Lewy bodies: a prospective study of REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep*, 2017, 40:zsw014.
- [25] G  nier Marchand D, Postuma RB, Escudier F, De Roy J, Pelletier A, Montplaisir J, Gagnon JF. How does dementia with Lewy bodies start: prodromal cognitive changes in REM sleep behavior disorder[J]? *Ann Neurol*, 2018, 83:1016-1026.
- [26] Terzaghi M, Zucchella C, Rustioni V, Sinforiani E, Manni R. Cognitive performances and mild cognitive impairment in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: results of a longitudinal follow-up study[J]. *Sleep*, 2013, 36:1527-1532.
- [27] Youn S, Kim T, Yoon IY, Jeong J, Kim HY, Han JW, Kim JM, Kim KW. Progression of cognitive impairments in idiopathic REM sleep behaviour disorder [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87:890-896.
- [28] R  millard - Pelchat D, Rahayel S, Gaubert M, Postuma RB, Montplaisir J, Pelletier A, Monchi O, Brambati SM, Carrier J, Gagnon JF. Comprehensive analysis of brain volume in REM sleep behavior disorder with mild cognitive impairment [J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12:229-241.
- [29] Rahayel S, Postuma RB, Montplaisir J, Bedetti C, Brambati S, Carrier J, Monchi O, Bourgouin PA, Gaubert M, Gagnon JF. Abnormal gray matter shape, thickness, and volume in the motor cortico-subcortical loop in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: association with clinical and motor features[J]. *Cereb Cortex*, 2018, 28:658-671.
- [30] Campabadal A, Abos A, Segura B, Serradell M, Uribe C, Baggio HC, Gaig C, Santamaria J, Compta Y, Bargallo N, Junque C, Iranzo A. Disruption of posterior brain functional connectivity and its relation to cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25:102138.
- [31] Byun JI, Kim HW, Kang H, Cha KS, Sunwoo JS, Shin JW, Moon J, Lee ST, Jung KH, Chu K, Kim M, Shin WC, Lee DS, Schenck CH, Lee SK, Jung KY. Altered resting-state thalamo-occipital functional connectivity is associated with cognition in isolated rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2020, 69:198-203.
- [32] Bezdicek O, Du  ek P, R   i  ka E,   onka K. Prospective memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder [J]. *Sleep Med*, 2019, 59:54.
- [33] Barber TR, Griffanti L, Bradley KM, McGowan DR, Lo C, Mackay CE, Hu MT, Klein JC. Nigrosome 1 imaging in REM sleep behavior disorder and its association with dopaminergic decline[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7:26-35.
- [34] Gersel Stockholm M, Iranzo A,   stergaard K, Serradell M, Otto M, Bacher Svendsen K, Garrido A, Vilas D, Fedorova TD, Santamaria J, M  ller A, Gaig C, Hiraoka K, Brooks DJ, Okamura N, Borghammer P, Tolosa E, Pavese N. Cholinergic denervation in patients with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27:644-652.
- [35] Irwin MR, Opp MR. Sleep health: reciprocal regulation of sleep and innate immunity [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2017, 42: 129-155.
- [36] Rundo JV, Downey R 3rd. Polysomnography [J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160:381-392.
- [37] Leong KW, Griffiths A, Adams AM, Massie J. How to interpret polysomnography[J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2020, 105: 130-135.
- [38] Zhang F, Niu L, Liu X, Liu Y, Li S, Yu H, Le W. Rapid eye

- movement sleep behavior disorder and neurodegenerative diseases: an update[J]. *Aging Dis*, 2020, 11:315-326.
- [39] Ma JF, Hou MM, Tang HD, Gao X, Liang L, Zhu LF, Zhou Y, Zha SY, Cui SS, Du JJ, Li G, Liu J, Chen SD. REM sleep behavior disorder was associated with Parkinson's disease: a community-based study[J]. *BMC Neurol*, 2016, 16:123.
- [40] Christensen JAE, Jennum P, Koch H, Frandsen R, Zoetmulder M, Arvastson L, Christensen SR, Sorensen HBD. Sleep stability and transitions in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder and patients with Parkinson's disease [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127:537-543.
- [41] Zhang Y, Ren R, Sanford LD, Yang L, Zhou J, Tan L, Li T, Zhang J, Wing YK, Shi J, Lu L, Tang X. Sleep in Parkinson's disease: a systematic review and meta - analysis of polysomnographic findings [J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 51: 101281.
- [42] Hermann W, Flemming T, Brandt MD, Langner S, Reichmann H, Storch A. Asymmetry of periodic leg movements in sleep (PLMS) in Parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2020, 10: 255-266.
- [43] Högl B, Arnulf I, Bergmann M, Cesari M, Gan - Or Z, Heidbreder A, Iranzo A, Krohn L, Luppi PH, Mollenhauer B, Provini F, Santamaria J, Trenkwalder C, Videnovic A, Stefani A. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: past, present, and future[J]. *J Sleep Res*, 2022, 31:e13612.
- [44] West NA, Johnson DA, Lutsey PL, Mosley TH, Redline S. Cognition and 20-year subsequent sleep disturbances[J]. *Sleep Health*, 2021, 7:631-637.
- [45] Liguori C, Placidi F, Izzi F, Spanetta M, Mercuri NB, Di Pucchio A. Sleep dysregulation, memory impairment, and CSF biomarkers during different levels of neurocognitive functioning in Alzheimer's disease course[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12:5.
- [46] Kim HJ, Im HK, Kim J, Han JY, de Leon M, Deshpande A, Moon WJ. Brain atrophy of secondary REM - sleep behavior disorder in neurodegenerative disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 52:1101-1109.
- [47] Ju YS, Ooms SJ, Sutphen C, Macauley SL, Zangrilli MA, Jerome G, Fagan AM, Mignot E, Zempel JM, Claassen JAHR, Holtzman DM. Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid- $\beta$  levels[J]. *Brain*, 2017, 140:2104-2111.
- [48] Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, Oertel WH, Arnulf I, Ferini-Strambi L, Puligheddu M, Antelmi E, Cochen De Cock V, Arnaldi D, Mollenhauer B, Videnovic A, Sonka K, Jung KY, Kunz D, Dauvilliers Y, Provini F, Lewis SJ, Buskova J, Pavlova M, Heidbreder A, Montplaisir JY, Santamaria J, Barber TR, Stefani A, St Louis EK, Terzaghi M, Janzen A, Leu-Semenescu S, Plazzi G, Nobili F, Sixel-Doering F, Dusek P, Bes F, Cortelli P, Ehgoetz Martens K, Gagnon JF, Gaig C, Zucconi M, Trenkwalder C, Gan-Or Z, Lo C, Rolinski M, Mahlknecht P, Holzkecht E, Boeve AR, Teigen LN, Toscano G, Mayer G, Morbelli S, Dawson B, Pelletier A. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study[J]. *Brain*, 2019, 142:744-759.

(收稿日期:2023-03-28)

(本文编辑:柏钰)

## 《中国现代神经疾病杂志》2023 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)和2020年版(即第9版)的核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被WJCI(2020、2021和2022科技版)、EMBASE/SCOPUS、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022)59065612。Email:xdsjbbzz@263.net.cn。