

阿替普酶静脉溶栓过程中栓子溶解导致临床症状加重原因探讨

张辰昊 张佩兰 陈岩 李晨华 王育新

【摘要】 目的 探讨阿替普酶静脉溶栓过程中微循环障碍症状加重原因及临床转归。方法 回顾 13 例阿替普酶静脉溶栓治疗过程中症状与体征加重患者的临床资料,分析其发病特点及临床转归,总结急救经验。结果 13 例患者均为颅内大动脉狭窄造成载体动脉封闭穿支所致梗死(颈内动脉系统梗死 8 例、椎-基底动脉系统梗死 5 例),溶栓治疗过程中症状加重主要表现为皮质缺血症状、四肢瘫痪、意识障碍加重;影像学检查显示皮质及分水岭区多发点状新鲜梗死灶,或小脑及脑干梗死灶数目增加。经对症治疗均获得良好预后,溶栓治疗后 24 h(美国国立卫生研究院卒中量表评分: 8.69 ± 3.42)和 3 个月随访时(改良 Rankin 量表评分: 0.94 ± 0.37)神经功能缺损程度和预后明显改善。结论 阿替普酶静脉溶栓治疗过程中临床症状与体征加重与多种因素有关,栓子“崩解”所致微循环障碍可能为其主要原因。对于溶栓过程中出现的并发症,经积极救治、对症治疗患者仍能获得良好预后。

【关键词】 脑缺血; 卒中; 组织型纤溶酶原激活物; 血栓溶解疗法; 脑静脉

Investigation of the causes of clinical symptom aggravation in process of intravenous thrombolysis with alteplase

ZHANG Chen-hao, ZHANG Pei-lan, CHEN Yan, LI Chen-hua, WANG Yu-xin

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: ZHANG Pei-lan (Email: peilanzhng@sina.com)

【Abstract】 Objective To explore the causes of aggravation of microcirculation disorders in the process of intravenous thrombolysis with alteplase and the clinical outcomes. **Methods** The clinical data of the aggravated signs and symptoms of 13 cases treated by alteplase were reported, and the onset characteristics and clinical outcomes were analysed to summarize emergency experiences. **Results** There were 13 patients with stenosis of intracranial large arteries occurred perforating branch infarctions caused by the blocking of carried arteries (8 cases in internal carotid system, 5 cases in vertebral-basilar system). In the process of thrombolytic therapy, main aggravated presentations including cortical ischemic symptom, quadriplegia, exacerbated disturbance of consciousness were seen. Imaging examinations showed multiple new petechial ischemic foci in cortex and watershed region or increasing of infarct foci in cerebellum and brain stem. The prognosis was favorable after expectant treatment. NIHSS score was 8.69 ± 3.42 at 24 h after treatment, and mRS score was 0.94 ± 0.37 at 3 month-follow-up. Neurologic deficit and quality of life were evidently improved. **Conclusion** In the course of intravenous thrombolytic therapy with alteplase. Aggravated clinical signs and symptoms may be related to various factors. Emboli disintegration inducing microcirculation disorder is inferred to be the main cause. For patients presenting aggravated signs and symptoms in thrombolysis process, favorable outcomes may occur as long as intensive care and timely treatment are performed.

【Key words】 Brain ischemia; Stroke; Tissue plasminogen activator; Thrombolytic therapy; Cerebral veins

静脉溶栓是治疗急性缺血性卒中的有效方法

之一,但在治疗过程中患者可因治疗时间窗、出血并发症、个体差异,以及溶栓前基线血糖、血压水平、年龄、心房纤颤、脑卒中病史等多种因素的影响而使临床症状加重^[1]。重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)阿替普酶静脉溶栓过程中症状与体征加重

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.04.009

作者单位:300060 天津市环湖医院神经内科

通讯作者:张佩兰 (Email:peilanzhng@sina.com)

多见于应用溶栓药物后 40~50 min, 诱发因素可能与脑水肿、低氧、低血压、癫痫发作等有关^[2]。常见原因为血管再闭塞, 据美国国立神经病学与卒中研究所(NINDS)试验报道, 阿替普酶溶栓后约有 14% 的患者因血管再闭塞而使临床症状加重^[3]。血栓形成与溶解为一动态过程, 血栓溶解后可使粥样硬化斑块表面暴露, 因此极易再次形成血栓^[4]。本研究对急性缺血性卒中阿替普酶静脉溶栓过程中症状加重患者的临床资料进行回顾, 并对栓子“崩解”引起微循环障碍的病因进行分析, 以加强溶栓治疗过程中危险因素的预测, 从而最大限度地降低溶栓风险, 改善患者预后。

资料与方法

一、一般资料

选择 2012 年 6 月-2013 年 2 月在天津市环湖医院神经内科接受阿替普酶静脉溶栓治疗过程中症状与体征加重的急性缺血性卒中患者 13 例, 约占同期住院溶栓病例的 15.12% (13/86)。所有患者均诊断明确且经严格的溶栓适应证与禁忌证筛选后方施行溶栓治疗, 男性 9 例, 女性 4 例; 年龄 45~72 岁, 平均 65.31 岁; 发病时间 2~4.50 h, 平均 3.18 h。

二、发病特点

1. 颈内动脉系统梗死 13 例患者中 8 例在溶栓过程中出现症状与体征突然加重表现, 占 8/13, 其中基底节脑室旁梗死 4 例, 脑叶梗死 2 例(额叶 1 例, 颞顶叶 1 例), 基底节脑室旁脑叶梗死 2 例(额颞基底节脑室旁 1 例, 额颞顶基底节脑室旁 1 例); 缺血责任动脉分别为大脑前动脉(1 例)、大脑中动脉(5 例)和颈内动脉(2 例)。溶栓治疗前多模态 MRI 检查主要表现为大动脉粥样硬化性狭窄、穿支动脉皮质下梗死。8 例患者均于溶栓过程中突然出现以皮质缺血为主的症状与体征, 如烦躁不安、双眼凝视、突发性失语、大小便失禁, 以及血压骤然升高、心率加快等生命体征不平稳表现; 症状与体征加重分别出现在溶栓药物开始滴注后的 30 min(1 例)、40~50 min(4 例)和 70~80 min(3 例)。8 例患者均于溶栓后 24 h 施行头部 MRI 及磁共振血管造影(MRA)检查, 了解梗死范围改善程度, 以及血管再通情况; 结果显示, 经静脉溶栓治疗后上述大动脉狭窄性病变明显改善, 但其皮质及分水岭区可见多发点状新鲜梗死灶。

2. 椎-基底动脉系统梗死 5 例患者在溶栓治疗

过程中症状加重, 占 5/13, 其中小脑梗死 2 例, 脑梗死 1 例, 枕叶梗死 1 例及小脑、脑干、枕叶和丘脑梗死 1 例; 缺血责任动脉分别为基底动脉(2 例)和椎动脉(3 例)。临床主要表现为头晕(3 例)、共济失调(4 例)、构音障碍(1 例)和单侧肢体瘫痪(2 例)。所有患者均于溶栓过程中突然出现四肢瘫痪、头晕加重, 伴恶心、呕吐, 意识障碍; 症状和体征加重分别出现在溶栓药物开始滴注后的 20 min(1 例)、40~60 min(2 例)和 70~80 min(2 例)。溶栓后 24 h 头部 MRI 及 MRA 检查显示, 椎-基底动脉系统狭窄性病变更改善, 但梗死灶数目明显增加且主要分布在椎-基底动脉系统供血范围。

三、处理原则

溶栓过程中加强对患者的监测, 一旦发现症状与体征加重, 首先以多巴胺、羟乙基淀粉及补液维持有效循环和改善呼吸功能, 加强脑组织灌注; 通过医用冰毯机、安痛定积极进行降温、退热治疗, 同时辅以甘露醇、甘油果糖等脱水药物降低颅内压、改善脑组织水肿; 根据实验室检查、血气分析结果进行对症治疗, 维持水、电解质和酸碱平衡, 密切监测肾功能防止发生急性肾功能衰竭或继发性颅内感染。(1)皮质缺血症状的治疗: 对于溶栓过程中出现皮质缺血症状与体征加重的患者, 如烦躁不安者, 予氯丙嗪 50 mg 静脉滴注并根据烦躁程度随时调节滴数, 达到镇静催眠、控制烦躁不安或躁动之目的; 收缩压 ≥ 180 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)、舒张压 ≥ 110 mm Hg 患者, 以乌拉地尔 125 mg 静脉滴注降低血压, 并根据血压变化调节滴数; 心率 ≥ 140 次/min 伴呼吸困难者, 以西地兰 0.20 mg 静脉滴注, 如效果欠佳可于 30 min 后追加 1 次, 通过强心、利尿以减轻心脏负荷, 并可同时辅以呼吸兴奋药洛贝林 15 mg、尼可刹米 1.875 g 加入 500 ml 生理盐水中静脉滴注以改善呼吸, 根据患者血氧饱和度、呼吸频率调节滴数。与此同时, 予以 Venturi 面罩、50% 酒精、高流量吸氧(浓度为 35%) 约 2~3 h, 以提高血氧饱和度; 胃肠减压、以冰盐水(500 ml)加正肾上腺素洗胃(1 次/8 h 或 1 次/6 h), 云南白药 0.50 g (1 次/d) 经胃管注入行上消化道局部止血; 以及导尿管引流潴留尿液。(2)椎-基底动脉缺血: 甘露醇 250 ml (1 次/8 h 或 1 次/6 h) 连续静脉滴注 3~5 d, 脱水降低颅内压、改善患者意识障碍, 同时监测血清电解质、肾功能水平, 并以醒脑静 20 ml (1 次/d) 静脉滴注促醒, 可连续治疗 7~10 d。

四、临床转归

1. 颈内动脉系统梗死 本组8例颈内动脉系统梗死患者均于溶栓治疗后24 h行影像学检查,其中5例MRA检查显示缺血责任血管再通、血流通畅(大脑前动脉1例、大脑中动脉4例),3例未通(大脑中动脉1例、颈内动脉2例);但8例患者MRI检查均显示皮质及分水岭区多发点状新鲜梗死灶。本组患者入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良Rankin量表(mRS)平均评分分别为 6.53 ± 1.98 和 3.06 ± 0.77 ,溶栓治疗后24 h NIHSS评分为 8.69 ± 3.42 ($t = 2.385, P = 0.019$)、3个月时mRS评分 0.94 ± 0.37 ($t = 2.866, P = 0.021$),神经功能缺损程度明显改善,预后良好。

2. 椎-基底动脉系统梗死 5例椎-基底动脉系统梗死患者于溶栓后24 h进行影像学检查,MRA显示4例闭塞的动脉血管再通、血流通畅(基底动脉闭塞2例、椎动脉闭塞2例),余1例未通;MRI提示小脑及脑干梗死灶数目明显增加,MRA可见新增的梗死灶主要分布在椎-基底动脉系统,为其血流运行方向穿支动脉血管闭塞。5例患者入院时NIHSS评分平均为 6.67 ± 2.03 、mRS评分 3.26 ± 0.59 ;溶栓治疗后24 h NIHSS评分 8.51 ± 3.12 ($t = 2.138, P = 0.032$)、3个月时mRS评分 0.88 ± 0.31 ($t = 2.291, P = 0.026$)。溶栓治疗后所有患者神经功能缺损程度均得到改善,预后良好。

典型病例

例1 男性患者,52岁。主因右侧肢体活动不利2 h,于2012年9月23日入院。入院时体格检查:右侧中枢性面舌肌瘫痪,右侧肢体肌力3级、感觉减退,NIHSS评分6分。扩散加权成像(DWI)显示左侧基底节异常高信号(图1a),MRA提示左侧大脑中动脉局限性狭窄(图1b),考虑为急性脑梗死。入院后急诊行阿替普酶静脉溶栓治疗。按照 0.90 mg/kg 的规范剂量标准,首先以 6.50 mg 于1 min内静脉注射,然后1 h内静脉滴完其余药物。在阿替普酶滴至40 min时,患者突发烦躁不安、双眼凝视麻痹、失语,以及血压升高、心率加快、血氧饱和度下降及呼吸困难。继续滴注溶栓药物,同时快速静脉注射氯丙嗪 50 mg 镇静、抗躁动,根据患者烦躁程度调节滴数;再滴加乌拉地尔 125 mg 降血压,并根据血压变化调节滴数;同时给予呼吸兴奋药改善呼吸,洛贝

林 15 mg 、尼可刹米 1.875 g 加入500 ml生理盐水中静脉滴注,根据血氧饱和度、呼吸频率调节滴数。经积极对症治疗后患者生命体征逐渐平稳,溶栓后24 h神经功能缺损程度评价,右侧肢体肌力2级、NIHSS评分8分;DWI显示左侧额颞叶、基底节脑室旁异常高信号,考虑为新发梗死灶(图1c),MRA提示左侧大脑中动脉显影不良,远端分支减少(图1d)。患者出院后继续接受康复治疗,3个月随访时呈轻度右侧中枢性面舌肌瘫痪,右侧肢体肌力恢复至5级,NIHSS评分1分,神经功能恢复良好。

例2 女性患者,66岁。主因头晕、恶心、呕吐3 h,于2012年10月9日入院。入院时体格检查:构音障碍,右侧肢体肌力4级、浅感觉减退,共济检查(右侧轮替试验、指鼻试验、跟-膝-胫试验)欠稳准,NIHSS评分5分。DWI检查显示脑桥偏左异常高信号(图2a),MRA检查可见右侧椎动脉纤细、基底动脉粗细不均匀(图2b),临床诊断:左侧基底节脑室旁梗死。遂即刻行阿替普酶静脉溶栓治疗,总剂量 $60 \text{ mg}/70 \text{ kg}$,先以 7 mg 于1 min内快速静脉注射,其余剂量在1 h内静脉滴完。当溶栓药物滴至55 min时,右侧肢体肌力突然降至2级、左侧3级,并主诉眩晕症状加重,伴恶心、呕吐,呕吐物呈咖啡色(考虑为上消化道出血),血压骤升至 $190/115 \text{ mm Hg}$ 。再继续静脉滴注阿替普酶,同时加用甘露醇 250 ml (1次/6 h)脱水降低颅内压,治疗3~5 d,以乌拉地尔 125 mg 静脉滴注降血压,根据血压变化调节滴数,并监测血清电解质、肾功能水平;冰盐水500 ml加正肾上腺素(1次/8 h或1次/6 h)洗胃,以及奥美拉唑 40 mg (2次/d)抑酸、止血。经上述紧急对症处理后,患者生命体征逐渐平稳,完成全程溶栓治疗。溶栓后24 h神经功能缺损程度评价,右侧肢体肌力2级、左侧3级,NIHSS评分9分,DWI显示脑桥偏左、双侧小脑半球异常高信号(图2c),MRA检查显示右侧椎动脉纤细、基底动脉局限性狭窄(图2d),考虑为新发梗死。患者出院后继续接受康复治疗,3个月随访时左侧肢体肌力5级、右侧5级,NIHSS评分1分,神经功能缺损程度明显改善。

讨 论

静脉溶栓是目前挽救急性缺血性卒中患者生命、改善其生活质量的有效治疗方法^[5]。溶栓药物直接或间接促进纤溶酶原转化为纤溶酶,从而降解

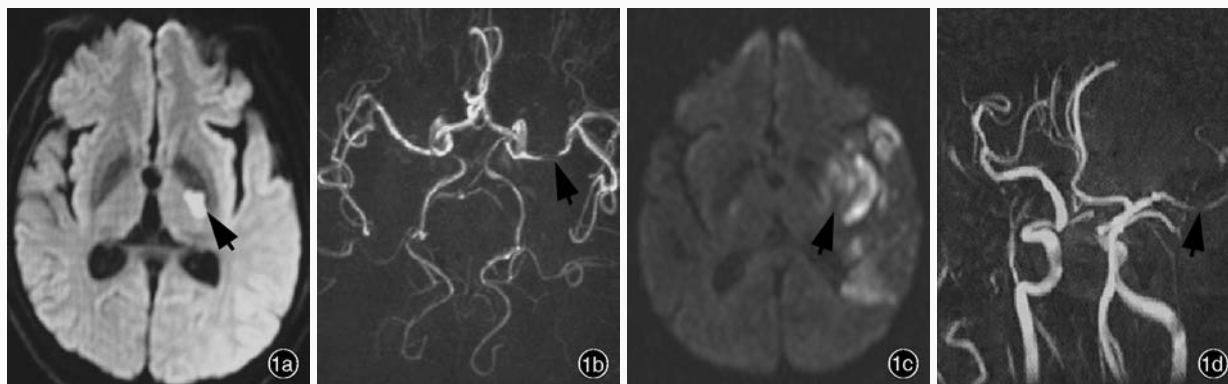


图 1 溶栓治疗前后影像学检查所见 1a 溶栓治疗前横断面 DWI 显示左侧基底节异常高信号(箭头所示) 1b 溶栓治疗前 MRA 提示左侧大脑中动脉局限性狭窄(箭头所示) 1c 溶栓治疗后 24 h 横断面 DWI 显示,左侧额颞叶、基底节脑室旁异常高信号(箭头所示) 1d 溶栓治疗后 24 h MRA 检查显示,左侧大脑中动脉显影不良,远端分支减少(箭头所示)

Figure 1 Imaging findings before and after thrombolytic therapy. A 52-year-old male patient was diagnosed as left basal ganglia infarction. Axial diffusion weighted imaging (DWI) showed abnormal signals in left basal ganglia before thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 1a). Magnetic resonance angiography (MRA) showed regional stenosis in left middle cerebral artery before thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 1b). Axial DWI showed high signals in left frontal and parietal lobes and periventricular basal ganglia after 24 h of thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 1c). MRA showed left middle cerebral artery poorly developed, and distal branches of the artery were decreased after 24 h of thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 1d).

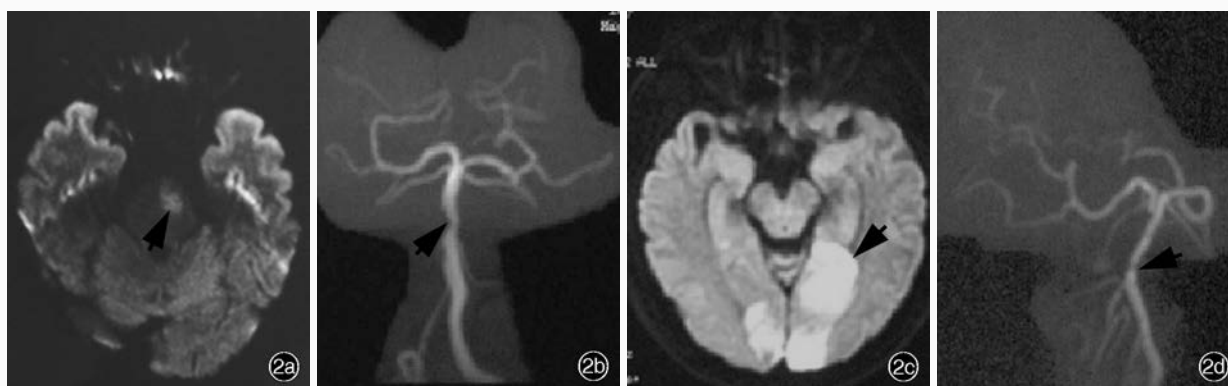


图 2 溶栓治疗前后影像学检查所见 2a 溶栓治疗前横断面 DWI 显示脑桥偏左异常高信号(箭头所示) 2b 溶栓治疗前 MRA 检查提示,右侧椎动脉纤细,基底动脉粗细不均匀(箭头所示) 2c 溶栓治疗后 24 h 横断面 DWI 显示,脑桥偏左、双侧小脑半球异常高信号(箭头所示) 2d 溶栓治疗后 24 h MRA 检查提示,右侧椎动脉纤细,基底动脉局限性狭窄(箭头所示)

Figure 2 Imaging findings before and after thrombolytic therapy. A 66-year-old female patient was diagnosed as left pons infarction. Axial DWI showed abnormal signals at the left of pons before thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 2a). MRA showed thinner right vertebral artery and heterogeneity of basilar artery in diameter before thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 2b). Axial DWI showed high signals at the left of pons and both sides of cerebellar hemisphere after 24 h of thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 2c). MRA showed thinner right vertebral artery and regional stenosis in basilar artery after 24 h of thrombolytic therapy (arrow indicates, Panel 2d).

纤维蛋白使血栓溶解。目前临床常用的溶栓药物均属于纤溶酶原激活物(PAs)^[6],血栓形成至溶解过程可概括为血栓形成→纤溶酶原激活物→纤溶酶原→纤溶酶→纤维蛋白溶解→血栓溶解→纤维蛋白→纤维蛋白降解产物(栓子溶解)^[7]。但在溶栓药物发挥治疗作用的过程中,亦可因栓子溶解而带来不良后果,造成临床症状与体征的加重^[8]。

本组 13 例患者均于溶栓治疗过程中症状与体征突然加重,约占我院同期进行溶栓治疗病例的 15.12%(13/86)。其中颈内动脉系统梗死 8 例、椎-基

底动脉梗死 5 例,主要表现为以皮质缺血为主的症状与体征、共济失调、构音障碍或单侧肢体瘫痪。溶栓后 24 h MRA 检查显示,大动脉狭窄性病变虽明显改善,但皮质及分水岭区,或脑干、小脑多发点状新鲜梗死灶。考虑与栓子溶解后随血流堵塞动脉远端分支,造成微循环障碍、脑组织灌注不良有关,而且均发现动脉-动脉栓塞之证据。而远端分支动脉代偿功能良好的患者,血栓溶解后,虽然存在栓子或血栓“碎片”随血流流动阻塞远端血管床的可能,但是由于血管代偿能力较强,闭塞的远端分支

动脉则不引起临床症状^[9]。与支架植入血管成形术相比,由于经静脉溶栓过程中不能提供类似血管远端保护装置如保护伞,当闭塞的动脉血管受到溶栓药物的冲击后栓子“崩解”,其“碎片”可随血流流向血管远端分支,尤其是溶栓治疗前 MRI 和血管造影检查提示大动脉病变致载体动脉封闭穿支动脉的患者,治疗过程中更易发生血栓“崩解”,堵塞远端分支而使临床症状加重^[10-11]。本组 13 例患者入院时 MRI 检查均提示大动脉病变致载体动脉封闭穿支动脉梗死,于溶栓治疗过程中突发症状与体征加重,与文献报道结果一致。因此,在溶栓治疗前应向患者及其家属充分告知可能出现的严重并发症所导致生命体征不平稳,如血压骤然升高、心律失常,甚至可能危及生命。

对本组患者的处理原则为,维持有效血液循环、改善呼吸功能,加强脑组织灌注;降低颅内压、改善脑组织水肿;监测水、电解质水平并维持酸碱平衡,预防继发性颅内感染。对于皮质缺血症状加重患者,以镇静催眠、控制烦躁不安、降低血压、改善呼吸、提高血氧饱和度和上消化道局部止血等急救措施为主;四肢瘫痪、意识障碍加重者,则以脱水降低颅内压、催醒等改善神经功能和意识障碍为主。经上述对症治疗,13 例患者均完成全治疗过程,治疗后 24 h 复查和 3 个月随访时,神经功能缺损程度明显改善,临床预后良好。本文分析结果提示:对于溶栓过程中病情加重的患者,如能及时救治、措施得当,仍能获得良好预后。

参 考 文 献

[1] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA

- Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 1995, 333:1581-1587.
- [2] Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:517-584.
- [3] Han SW, Kim SH, Lee JY, Chu CK, Yang JH, Shin HY, Nam HS, Lee BI, Heo JH. A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism. *Eur Neurol*, 2007, 57: 96-102.
- [4] Toyoda K, Okada Y, Kobayashi S. Early recurrence of ischemic stroke in Japanese patients: the Japan standard stroke registry study. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24(2/3):289-295.
- [5] Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, Couvreur G, Rouaud O, Osseye GV, Durier J, Marie C, Moreau T, Giroud M. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79:1334-1348.
- [6] Yamamoto M, Uesugi T, Nakayama T. Dopamine agonists and cardiac valvulopathy in Parkinson disease: a case control study. *Neurology*, 2006, 67:1225-1229.
- [7] Chen B, Cheng Q, Yang K, Lyden PD. Thrombin mediates severe neurovascular injury during ischemia. *Stroke*, 2010, 41: 2348-2352.
- [8] Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27:502-508.
- [9] Landau WM, Nassief A. Editorial comment: time to burn the TOAST. *Stroke*, 2005, 36:902-904.
- [10] He ML. Notable problems in thrombolytic therapy of elderly cerebral infarction. *Zhonghua Lao Nian Duo Qi Guan Ji Bing Za Zhi*, 2004, 3:246-248. [贺茂林. 老年脑梗死溶栓治疗值得注意的问题. *中华老年多器官疾病杂志*, 2004, 3:246-248.]
- [11] Del Zoppo GJ. Vascular hemostasis and brain embolism//Caplan LR, Manning WJ. *Brain embolism*. New York: Informa Healthcare, 2006: 243-258.

(收稿日期:2013-03-06)

下期内容预告 本刊 2013 年第 5 和第 6 期报道专题为睡眠障碍,重点内容包括:重视睡眠剥夺导致认知功能障碍机制的脑功能影像学研究;中国成人失眠诊断与治疗指南解读;睡眠障碍与阿尔茨海默病交互作用研究进展;脑卒中后觉醒障碍;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征导致中枢神经系统损伤研究进展;神经肽 S:一种与睡眠觉醒相关的新型神经肽;发作性睡病是自身免疫性疾病吗? Prion 病与睡眠;继发性不宁腿综合征;抗抑郁药物在睡眠障碍治疗中的研究进展;曲唑酮治疗苯二氮革类药物戒断的随机对照研究;慢性间断性缺氧对帕金森病模型小鼠认知能力及海马神经元结构的影响;睡眠剥夺影响数字记忆的脑功能磁共振成像研究;夜间惊恐发作患者多导睡眠图改变及共病情况分析;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者认知功能评价及影响因素分析;脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停对血压节律影响的临床研究;重复经颅磁刺激对抑郁障碍患者睡眠质量改善的临床研究