

# 神经变性疾病相关睡眠障碍的循证治疗

林雪 李娟 刘凌

**【摘要】** **目的** 评价神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗方法及其疗效,为神经变性疾病相关睡眠障碍提供具有循证证据的最佳治疗方案。**方法** 分别以睡眠障碍(sleep disorder or sleep disturbance)、神经变性疾病(neurodegenerative diseases)、帕金森病(Parkinson's disease or PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease or AD)、多系统萎缩(multiple system atrophy or MSA)等中英文词组作为检索词,检索PubMed、美国国立医学图书馆(MEDLINE)、英国Cochrane图书馆、万方数据库和中国知识基础设施工程(CNKI)等数据库获取关于神经变性疾病相关睡眠障碍的系统评价、随机对照临床试验、临床对照试验、病例观察、流行病学调查研究等文献,采用Jadad量表对文献质量进行评价。**结果** 经筛选共纳入与神经变性疾病相关睡眠障碍治疗相关的英文文献35篇,包括系统评价2篇、随机对照临床试验5篇、临床对照试验13篇和病例观察13篇,余2篇为流行病学调查研究,与治疗无关。35篇文献中13篇被评为高质量文献,余22篇被评为低质量文献。经对各项临床试验治疗原则和不同治疗方法的治疗效果及安全性评价显示:(1)帕金森病相关睡眠障碍的治疗建议为注意睡眠卫生、合理应用拟多巴胺类药物,可改善失眠;亮光疗法可改善昼夜节律失调;氯硝西洋可改善快速眼动睡眠期行为障碍等。但迄今为止尚缺乏标准治疗方案,仍待更多的临床研究。(2)阿尔茨海默病相关睡眠障碍的治疗包括药物治疗和非药物治疗,其中药物治疗以褪黑素、乙酰胆碱酯酶抑制剂、抗精神病药物、抗抑郁药物等为主;非药物治疗包括亮光疗法及行为疗法,但仍待更多的临床研究证明其疗效。(3)多系统萎缩相关睡眠障碍主要有睡眠相关呼吸障碍和快速眼动睡眠期行为障碍,睡眠相关呼吸障碍以经鼻持续气道正压通气为一治疗方案,快速眼动睡眠期行为障碍首选氯硝西洋。(4)与睡眠障碍相关的其他神经系统变性疾病还有肌萎缩侧索硬化症、路易体痴呆等,但鲜有临床治疗的研究报道。**结论** 借助循证医学评价方法可为神经变性疾病相关睡眠障碍的循证治疗提供临床证据。

**【关键词】** 神经变性疾病; 睡眠障碍; 循证医学

## Evidence-based therapy for sleep disorders in neurodegenerative diseases

LIN Xue, LI Juan, LIU Ling

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: LIU Ling (Email: zjllxx1968@yahoo.com.cn)

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the effectiveness of the treatments for sleep disorders in neurodegenerative diseases so as to provide the best therapeutic regimens for the evidence-based treatment. **Methods** Search PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, Wanfang Data and China National Knowledge Infrastructure (CNKI) databases with "sleep disorder or sleep disturbance", "neurodegenerative diseases", "Parkinson's disease or PD", "Alzheimer's disease or AD", "multiple system atrophy or MSA" as retrieval words. The quality of the articles were evaluated with Jadad Scale. **Results** A total of 35 articles, including 2 systematic reviews, 5 randomized controlled trials, 13 clinical controlled trials, 13 case series and 2 epidemiological investigation studies were included for evaluation, 13 of which were high grade and 22 were low grade articles. Clinical evidences showed that: 1) advice on sleep hygiene, careful use of dopaminergic drugs and hypnotic sedative agents should be considered for PD. Bright light therapy (BLT) may improve circadian rhythm sleep disorders and clonazepam may be effective for rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD). However, to date, very few controlled studies are available to make a recommendation for the management of sleep disorders in PD; 2) treatments for sleep disorders in AD

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.08.009

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:刘凌(Email:zjllxx1968@yahoo.com.cn)

include drug therapy (e.g. melatonin, acetylcholinesterase inhibitors, antipsychotic drugs, antidepressants) and non-drug therapy (e.g. BLT, behavior therapy), but very limited evidence shows the effectiveness of these treatments; 3) the first line treatment for sleep-related breathing disorder in MSA is nasal continuous positive airway pressure (nCPAP), and clonazepam is effective for RBD in MSA; 4) there is rare evidence related to the treatment of sleep disorders in dementia with Lewy body (DLB) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). **Conclusion** Evidence-based medicine can provide the best clinical evidence on sleep disorders' treatment in neurodegenerative diseases.

**【Key words】** Neurodegenerative diseases; Sleep disorders; Evidence-based medicine

近年来,神经变性疾病相关睡眠障碍越来越受到重视<sup>[1]</sup>。神经变性疾病是以神经元变性和继发性脱髓鞘改变为特点的一组慢性进展性神经系统疾病,主要包括帕金森病(PD)、阿尔茨海默病(AD)、多系统萎缩(MSA)、肌萎缩侧索硬化症(ALS)、路易体痴呆(DLB)等。睡眠障碍在神经变性疾病患者中比较常见,如失眠、白天过度嗜睡(EDS)、昼夜节律失调、快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)、不宁腿综合征(RLS)、睡眠相关呼吸障碍(SBD)等。神经变性疾病可能导致某些睡眠障碍,而睡眠障碍也可能是某种神经变性疾病的前兆症状,但二者间的关系目前尚未取得广泛的认识,而且对于神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗原则及其疗效更是存在不少争议。鉴于此,我们对神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗证据进行评价,以为临床循证治疗提供参考。

## 资料与方法

### 一、文献检索

分别以睡眠障碍(sleep disorder or sleep disturbance)、神经变性疾病(neurodegenerative diseases)、帕金森病(Parkinson's disease or PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease or AD)、多系统萎缩(multiple system atrophy or MSA)等中英文词组作为检索词,检索PubMed(1985-2013年)、美国国立医学图书馆(MEDLINE, 1985-2013年)、英国Cochrane图书馆(2000-2013年)、万方数据库(2005-2012年)和中国知识基础设施工程(CNKI, 2005-2012年)等数据库中有关神经变性疾病相关睡眠障碍的系统评价、随机对照临床试验、临床对照试验、病例观察、流行病学调查研究等相关文献,并对每篇文章进行质量评价,判断研究结论的真实性和可靠性。同时手工检索每篇文章参考文献中与文题相关的文献,以及相关会议资料和中英文原著、教科书。

### 二、文献筛选

1. 纳入标准 (1)研究类型:选择国内外公开发表的有关神经变性疾病相关睡眠障碍治疗方法的临床研究文献,语种限定为中文和英文。(2)研究设计:选择与神经变性疾病相关睡眠障碍治疗有关的系统评价、随机对照临床试验、临床对照试验、病例观察研究和流行病学调查研究,采用Jadad量表<sup>[2]</sup>中的质量标准进行文献质量评价。(3)研究对象:符合诊断标准的神经变性疾病合并睡眠障碍病例,性别、年龄、种族、受教育程度不限。(4)干预措施:神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗措施,包括药物治疗或非药物治疗。(5)资料完整性:随访结束时试验资料完整且随访时间足够。(6)随访:研究随访率>95%。(7)结局变量或疗效判断指标:主要结局变量为评价随访结束时相关睡眠障碍或睡眠质量的改善情况。

2. 排除标准 参考Jadad量表中的质量标准对文献进行质量评价,排除随访结束时计数资料即有效和无效、治愈和未治愈、失访和退出的病例数不明确的病例。

### 三、文献质量评价

所纳入文献的方法学质量证据水平按照Jadad量表中质量标准进行评价,若一项试验经补充资料而多次发表者,选择资料最全的一次。Jadad量表的文献质量评价标准:(1)随机分组序列的产生方法。计算机产生随机序列或随机数字表产生序列,为2分;试验中提到“随机分配”但未交待随机序列的产生方法,为1分;半随机或准随机试验,指采用交替分配病例的方法,如按照入院顺序、出生日期单双数分配病例,为0分。(2)随机化隐藏。由医疗中心或药房控制分配方案,或采用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封,或其他使临床医师和受试者无法预知分配序列的方法,为2分;文献中仅提及应用随机数字表或其他随机分

配方案,为1分;采用交替分配、病例号、日期、开放式随机号码表、系列编码信封,以及任何不能防止分组可预测性的措施或未采用随机原则,为0分。(3)双盲法。文献中描述实施双盲的具体方法并被认为恰当,如采用完全一致的安慰剂,为2分;文献中仅提及采用双盲但方法不恰当,为1分;文献中未提及盲法,为0分。(4)退出与失访。对退出与失访的病例数和退出的理由进行详细描述,为1分;文献中未提及退出或失访,为0分。评价结果:文献质量评分 $\geq 4$ 分者为高质量文献, $< 4$ 分者为低质量文献。本研究主要纳入高质量文献。

## 结 果

### 一、文献检索及质量评价结果

通过上述检索途径共计获得1893篇英文文献和86篇中文文献,按照纳入与排除标准最终共纳入35篇英文文献<sup>[3-37]</sup>,无中文文献纳入。包括系统评价2篇<sup>[3-4]</sup>、随机对照临床试验5篇<sup>[5-9]</sup>、临床对照试验13篇<sup>[10-22]</sup>和病例观察研究13篇<sup>[23-35]</sup>,余2篇为流行病学调查研究<sup>[36-37]</sup>,与治疗无关。据Jadad量表质量评价标准,35篇文献中13篇评为高质量文献,评分分别为4分(4篇)<sup>[12-13,21-22]</sup>、5分(5篇)<sup>[6,9-11,20]</sup>、6分(3篇)<sup>[5,7-8]</sup>和7分(1篇)<sup>[3]</sup>,其余22篇被评为低质量文献。

### 二、关于神经变性疾病相关睡眠障碍治疗的证据评价

1. 帕金森病 共计纳入27篇文献与帕金森病相关睡眠障碍的治疗有关<sup>[3,5-8,10-19,23-24]</sup>,其中系统评价1篇<sup>[3]</sup>,随机对照临床试验4篇<sup>[5-8]</sup>,临床对照试验10篇<sup>[10-19]</sup>,病例观察研究12篇<sup>[23-34]</sup>。(1)失眠:失眠是帕金森病最为常见的睡眠障碍,大部分研究表明,治疗帕金森病的拟多巴胺类药物尤其是多巴胺受体激动药可有效诱导入睡和延长睡眠时间,有可能是患者行为能力得到改善所致<sup>[10,23]</sup>。也有研究证明,通过综合措施如改善睡眠卫生、治疗伴随的抑郁症、合理应用拟多巴胺类药物和镇静催眠药物可有效改善帕金森病患者的失眠症状<sup>[24]</sup>,但这些研究多为小样本的临床研究,证据质量欠佳。近年来,仍有研究不断表明,奎硫平、右旋佐匹克隆、阿朴吗啡、普拉克索、罗匹尼罗、罗替戈汀、帕罗西汀等药物能够改善帕金森病患者的失眠症状<sup>[5-6,11-13,25-26]</sup>,但大多数只是小样本的临床研究。另一小样本的病例观察研究证明,高频刺激双侧下丘脑能够改善帕

金森病患者失眠症状<sup>[27]</sup>。因此,目前关于帕金森病相关失眠的治疗证据仍不足,今后尚待更大样本的临床对照研究去探索。(2)白天过度嗜睡:白天过度嗜睡也是帕金森病较为常见的一种睡眠障碍,但是目前关于其药物治疗的研究很少。有两项随机双盲对照临床试验研究均表明,莫达非尼200 mg/d能够有效改善帕金森病患者的白天过度嗜睡,且不良反应较轻,耐受性较好<sup>[7-8]</sup>。Ondo等<sup>[14]</sup>的病例观察研究表明,羟丁酸钠3~9 mg/晚可有效改善帕金森病患者日间思睡和疲劳症状。(3)昼夜节律失调:目前仅有两项病例观察研究表明,在傍晚和清晨进行亮光疗法(BLT)可改善帕金森病患者的运动障碍、抑郁症状、激惹情绪和睡眠质量,从而改善患者的昼夜节律失调,显然这方面尚待更多的临床研究证明<sup>[28-29]</sup>。(4)快速眼动睡眠期行为障碍:快速眼动睡眠期行为障碍在帕金森病患者中也很常见。关于其治疗有研究证明,氯硝西洋是首选药物,耐受性较好,药物不良反应主要有跌倒、日间思睡、错乱唤醒等<sup>[30]</sup>;而褪黑素及其他苯二氮䓬类药物如佐匹克隆和阿普唑仑亦可作为治疗快速眼动睡眠期行为障碍的替代药物<sup>[15-16,31]</sup>。但应避免应用单胺氧化酶(MAO)抑制药、三环类抗抑郁药、选择性5-羟色胺再摄取抑制药(SSRI)及5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制药(SNRI),因为这些药物可能诱发或加重快速眼动睡眠期行为障碍症状<sup>[30]</sup>。(5)不宁腿综合征:帕金森病相关不宁腿综合征的治疗类似于原发性不宁腿综合征,主要包括行为疗法如尽量保证正常睡眠模式、适当运动、腿部按摩、热水沐浴、使用电热毯或冰袋等姑息治疗措施;药物治疗包括拟多巴胺类药物及抗癫痫药物加巴喷丁和普瑞巴林等<sup>[3,17]</sup>。(6)睡眠相关呼吸障碍:目前尚无明确的研究证实帕金森病患者与正常人群睡眠相关呼吸障碍患病率孰高孰低,先前的研究表明,帕金森病患者阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患病率较正常人群更高<sup>[18-19,32]</sup>。但另一些研究却发现,帕金森病患者发生阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的风险并未增加<sup>[33-34]</sup>。而关于帕金森病相关阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的治疗,至今尚无这方面的临床研究。

2. 阿尔茨海默病 仅纳入1篇阿尔茨海默病相关睡眠障碍治疗的系统评价<sup>[4]</sup>。阿尔茨海默病患者出现睡眠障碍较为常见,但目前尚无研究明确具体是何种类型的睡眠障碍。Salami等<sup>[4]</sup>对阿尔茨海默病相关睡眠障碍的治疗措施及其疗效作了系统评

价,主要分为药物治疗和非药物治疗两大类。(1)药物治疗:主要包括褪黑素、乙酰胆碱酯酶抑制药、抗精神病药物和抗抑郁药物等。其中,关于褪黑素治疗阿尔茨海默病相关睡眠障碍的研究最多,但仅有一项研究表明褪黑素能够改善阿尔茨海默病患者睡眠质量,另外有两项随机对照临床试验显示褪黑素联合亮光疗法能够有效改善阿尔茨海默病患者的睡眠质量。其余大部分研究均表明褪黑素治疗阿尔茨海默病相关睡眠障碍的效果与安慰剂相比并无明显差异,甚至还有研究表明单独应用褪黑素可能使阿尔茨海默病患者的心境恶化,因此褪黑素在阿尔茨海默病相关睡眠障碍治疗中的应用仍存有争议。在乙酰胆碱酯酶抑制药中,较早的研究表明仅多奈哌齐对改善阿尔茨海默病患者睡眠结构和提高睡眠效率有效,而卡巴拉汀和加兰他敏则几乎无效。在抗精神病药物中,利培酮、齐拉西酮、奥氮平和奎硫平均证实对阿尔茨海默病相关睡眠障碍有效,但仍待更高质量的临床研究进一步证实。抗抑郁药物中仅有关于米氮平和曲唑酮用于治疗阿尔茨海默病相关睡眠障碍的研究,且其结果表明,仅米氮平有效而曲唑酮无明显效果。但该项研究未采用随机对照方法,因此证据质量较差。(2)非药物治疗:主要包括亮光疗法和行为疗法。虽然关于亮光疗法治疗阿尔茨海默病相关睡眠障碍的研究结果有所争议,但大部分研究倾向于亮光疗法能够有效改善阿尔茨海默病患者的睡眠障碍,其中最明显的疗效是减少夜间睡眠片段化(SF)和增加总睡眠时间(TST)。而行为疗法也被研究者证明能够有效改善阿尔茨海默病患者的睡眠质量,主要包括增加日间活动和锻炼、减少日间睡眠时间、每天晒太阳、定时就寝、减少夜间噪音和光线等。另外有两项较高质量的随机对照临床试验显示,经皮神经电刺激能够改善休息-活动节律。

3. 多系统萎缩 共计有 5 篇纳入的文献与多系统萎缩相关睡眠障碍的治疗有关,其中随机对照临床试验 1 篇<sup>[9]</sup>,临床对照试验 3 篇<sup>[20-22]</sup>,病例观察研究 1 篇<sup>[35]</sup>。多系统萎缩相关睡眠障碍的治疗主要有:(1)睡眠相关呼吸障碍。睡眠相关呼吸障碍在多系统萎缩患者中十分常见,其中以夜间喘鸣和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征最为常见<sup>[9,20,35]</sup>。经鼻持续气道正压通气(nCPAP)仍是治疗多系统萎缩患者睡眠相关呼吸障碍最有效的方法<sup>[9,20-21]</sup>。而治疗喘鸣的传统方法如气管切开和声带手术现已受到限

制,这是由于 Jin 等<sup>[22]</sup>发现气管切开可加重多系统萎缩患者睡眠相关呼吸障碍症状,可能增加患者发生猝死的风险,甚至对患者产生致命性伤害。另外,肉毒毒素治疗多系统萎缩患者睡眠相关呼吸障碍的效果也在少部分人群中得到证实,但目前尚不推荐作为常规治疗手段<sup>[35]</sup>。(2)快速眼动睡眠期行为障碍。快速眼动睡眠期行为障碍是多系统萎缩患者最常见的睡眠障碍,虽然有研究表明多系统萎缩患者快速眼动睡眠期行为障碍的治疗与帕金森病患者类似,但是仍待进一步的随机对照试验证实。(3)白天过度嗜睡:多系统萎缩患者的白天过度嗜睡尚未引起重视,有研究报道,约 50% 的多系统萎缩患者存在白天过度嗜睡。但遗憾的是,目前尚不能明确改善帕金森病患者白天过度嗜睡的治疗方法是否对多系统萎缩患者有效。

4. 其他神经变性疾病相关睡眠障碍 睡眠障碍除在上述 3 种神经变性疾病中较为常见,还有研究表明,在肌萎缩侧索硬化症、路易体痴呆等疾病中也并不少见。共纳入肌萎缩侧索硬化症和路易体痴呆相关睡眠障碍的文献各 1 篇<sup>[36-37]</sup>,但没有关于其治疗的文献被纳入。有研究发现,肌萎缩侧索硬化症患者的睡眠质量明显降低,与疾病严重程度相关<sup>[36]</sup>。Bliwise 等<sup>[37]</sup>发现,路易体痴呆患者夜间睡眠障碍较阿尔茨海默病患者更常见。虽然睡眠障碍在肌萎缩侧索硬化症、路易体痴呆患者中较为常见,但其治疗并未受到足够重视,相关研究证据极少。有研究建议,可参考其他神经变性疾病相关睡眠障碍的分类制定合理的治疗方案<sup>[37]</sup>。

## 结 论

神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗主要包括:(1)帕金森病相关睡眠障碍分类较多,其中帕金森病相关失眠经大部分研究证实可通过应用拟多巴胺类药物,尤其是多巴胺受体激动药而得到改善。除此以外,右旋佐匹克隆、奎硫平、帕罗西汀、丘脑底核电刺激术等也能一定程度地改善失眠症状;帕金森病相关白天过度嗜睡可通过莫达非尼、羟丁酸钠、阿托西汀而得到改善;帕金森病相关昼夜节律失调可通过傍晚和清晨进行亮光疗法而得到改善;帕金森病相关快速眼动睡眠期行为障碍的治疗首选氯硝西泮。但是所有上述关于帕金森病相关睡眠障碍的治疗仍待更多的临床研究证实。(2)阿尔茨海默病相关睡眠障碍的治疗主要有药物治疗和

非药物治疗。药物治疗包括褪黑素、乙酰胆碱酯酶抑制药、抗精神病药物、抗抑郁药物等,其中对褪黑素的疗效争议较大。非药物治疗包括亮光疗法和行为疗法,但同样尚待更多的研究进一步证实疗效。(3)多系统萎缩相关睡眠障碍主要有睡眠相关呼吸障碍和快速眼动睡眠期行为障碍。其中经鼻持续气道正压通气是治疗睡眠相关呼吸障碍的一线疗法,而氯硝西泮是改善快速眼动睡眠期行为障碍的首选药物。(4)肌萎缩侧索硬化症、路易体痴呆等其他神经变性疾病也常伴睡眠障碍,但并未受到广泛认识,因此关于这些神经变性疾病相关睡眠障碍的治疗证据也非常缺乏。

### 参 考 文 献

- [1] Postuma RB, Gagnon JF, Montplaisir JY. REM sleep behavior disorder: from dreams to neurodegeneration. *Neurobiol Dis*, 2012, 46:553-558.
- [2] Jadao AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trial: is blinding necessary? *Control Clin Trials*, 1996, 17:1-12.
- [3] Scholz H, Trenkwalder C, Kohlen R, Riemann D, Kriston L, Hornyak M. Levodopa for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (2):CD005504.
- [4] Salami O, Lyketos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26:771-782.
- [5] Menza M, Dobkin RD, Marin H, Gara M, Bienfait K, Dicke A, Comella CL, Cantor C, Hyer L. Treatment of insomnia in Parkinson's disease: a controlled trial of eszopiclone and placebo. *Mov Disord*, 2010, 25:1708-1714.
- [6] Trenkwalder C, Kies B, Rudzinska M, Fine J, Nikl J, Honczarenko K, Dioszeghy P, Hill D, Anderson T, Myllyla V, Kassubek J, Steiger M, Zucconi M, Tolosa E, Poewe W, Surmann E, Whitesides J, Boroojerdi B, Chaudhuri KR, Recover Study Group. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Disord*, 2011, 26:90-99.
- [7] Högl B, Saletu M, Brandauer E, Glatzl S, Frauscher B, Seppi K, Ulmer H, Wenning G, Poewe W. Modafinil for the treatment of daytime sleepiness in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled polygraphic trial. *Sleep*, 2002, 25:905-909.
- [8] Adler CH, Caviness JN, Hentz JG, Lind M, Tiede J. Randomized trial of modafinil for treating subjective daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2003, 18:287-293.
- [9] Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E, Barcelona Multiple System Atrophy Study Group. Continuous positive air pressure eliminates nocturnal stridor in multiple system atrophy. *Lancet*, 2000, 356:1329-1330.
- [10] Pacchetti C, Martignoni E, Terzaghi M, Zangaglia R, Mancini F, Nappi G, Manni R. Sleep attacks in Parkinson's disease: a clinical and polysomnographic study. *Neurol Sci*, 2003, 24:195-196.
- [11] Juri C, Chaná P, Tapia J, Kunstmann C, Parrao T. Quetiapine for insomnia in Parkinson disease: results from an open-label trial. *Clin Neuropharmacol*, 2005, 28:185-187.
- [12] Reuter I, Ellis CM, Ray Chaudhuri K. Nocturnal subcutaneous apomorphine infusion in Parkinson's disease and restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand*, 1999, 100:163-167.
- [13] Menza M, Dobkin RD, Marin H, Mark MH, Gara M, Buyske S, Bienfait K, Dicke A. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology*, 2009, 72:886-892.
- [14] Ondo WG, Perkins T, Swick T, Hull KL Jr, Jimenez JE, Garriss TS, Pardi D. Sodium oxybate for excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: an open-label polysomnographic study. *Arch Neurol*, 2008, 65:1337-1340.
- [15] Sforza E, Krieger J, Petiau C. REM sleep behavior disorder: clinical and pathophysiological findings. *Sleep Med Rev*, 1997, 1:57-69.
- [16] Anderson KN, Shneerson JM. Drug treatment of REM sleep behavior disorder: the use of drug therapies other than clonazepam. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5:235-239.
- [17] Chesson AL Jr, Wise M, Davila D, Johnson S, Littner M, Anderson WM, Hartse K, Rafecas J. Practice parameters for the treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, 1999, 22:961-968.
- [18] Poryazova R, Benninger D, Waldvogel D, Bassetti CL. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: characteristics and determinants. *Eur Neurol*, 2010, 63:129-135.
- [19] Noradina AT, Karim NA, Hamidon BB, Norlinah I, Raymond AA. Sleep-disordered breathing in patients with Parkinson's disease. *Singapore Med J*, 2010, 51:60-64.
- [20] Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E, Vilaseca I, Valldeoriola F, Martí MJ, Muñoz E. Long-term effect of CPAP in the treatment of nocturnal stridor in multiple system atrophy. *Neurology*, 2004, 63:930-932.
- [21] Ghorayeb I, Yekhlief F, Bioulac B, Tison F. Continuous positive airway pressure for sleep-related breathing disorders in multiple system atrophy: long-term acceptance. *Sleep Med*, 2005, 6:359-362.
- [22] Jin K, Okabe S, Chida K, Abe N, Kimpara T, Ohnuma A, Nomura H, Itoyama Y, Onodera H. Tracheostomy can fatally exacerbate sleep-disordered breathing in multiple system atrophy. *Neurology*, 2007, 68:1618-1621.
- [23] Clarenbach P, Greulich W, Meinck HM, Rathey B, Schipper H, Lachenmayer L, Werner M. Workshop I: Parkinson's disease and sleep: results of the group discussion. *J Neurol*, 2000, 247(Suppl 4):IV34-35.
- [24] Larsen JP, Tandberg E. Sleep disorders in patients with Parkinson's disease: epidemiology and management. *CNS Drugs*, 2001, 15:267-275.
- [25] Nodel MR. Effects of the dopamine agonist mirapex (pramipexole) therapy on sleep disorders in Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikiatr Im SS Korsakova*, 2010, 110:42-47.
- [26] Ray Chaudhuri K, Martinez-Martin P, Rolfe KA, Cooper J, Rockett CB, Giorgi L, Ondo WG. Improvements in nocturnal symptoms with ropinirole prolonged release in patients with advanced Parkinson's disease. *Eur J Neurol*, 2012, 19:105-113.
- [27] Romito LM, Scerrati M, Contarino MF, Iacoangeli M, Bentivoglio AR, Albanese A. Bilateral high frequency subthalamic stimulation in Parkinson's disease: long-term neurological follow-up. *J Neurosurg Sci*, 2003, 47:119-128.
- [28] Willis GL, Turner EJ. Primary and secondary features of Parkinson's disease improve with strategic exposure to bright light: a case series study. *Chronobiol Int*, 2007, 24:521-537.

- [29] Paus S, Schmitz-Hübsch T, Wüllner U, Vogel A, Klockgether T, Abele M. Bright light therapy in Parkinson's disease: a pilot study. *Mov Disord*, 2007, 22:1495-1498.
- [30] Gagnon JF, Postuma RB, Montplaisir J. Update on the pharmacology of REM sleep behavior disorder. *Neurology*, 2006, 67:742-747.
- [31] Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. *Sleep Med*, 2003, 4:281-284.
- [32] Diederich NJ, Vaillant M, Leischen M, Mancuso G, Golinvall S, Nati R, Schlessner M. Sleep apnea syndrome in Parkinson's disease: a case-control study in 49 patients. *Mov Disord*, 2005, 20:1413-1418.
- [33] Trotti LM, Bliwise DL. No increased risk of obstructive sleep apnea in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2010, 25:2246-2249.
- [34] Cochen De Cock V, Abouda M, Leu S, Oudiette D, Roze E, Vidailhet M, Similowski T, Arnulf I. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? *Sleep Med*, 2010, 11:247-252.
- [35] Merlo IM, Occhini A, Pacchetti C, Alfonsi E. Not paralysis, but dystonia causes stridor in multiple system atrophy. *Neurology*, 2002, 58:649-652.
- [36] Lo Coco D, Mattaliano P, Spataro R, Mattaliano A, La Bella V. Sleep-wake disturbances in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82:839-842.
- [37] Bliwise DL, Mercaldo ND, Avidan AY, Boeve BF, Greer SA, Kukull WA. Sleep disturbance in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a multicenter analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2011, 31:239-246.

(收稿日期:2013-06-09)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(四)

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤

dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)

匹兹堡睡眠质量指数 Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)

前额叶背外侧皮质 dorsolateral prefrontal cortex(DLPFC)

6-羟多巴胺 6-hydroxydopamine(6-OHDA)

5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂

serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor(SNRI)

轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)

清醒维持试验 Maintenance of Wakefulness Test(MWT)

情感淡漠量表 Apathy Scale(AS)

情感淡漠评价量表 Apathy Evaluation Scale(AES)

丘脑底核 subthalamic nucleus(STN)

人胚肾细胞 293

human embryonic kidney cell 293(HEK293)

人绒毛膜促性腺激素 human chorionic gonadotropin(hCG)

日常生活活动能力量表 Activities of Daily Living(ADL)

Stroop 色词测验 Stroop Color-Word Test(CWT)

上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)

少突胶质细胞转录因子-2

oligodendrocytes transcription factor-2(Oligo-2)

神经微丝蛋白 neurofilament protein(NF)

神经细胞瘤 neurocytoma(NC)

神经元核抗原 neuronal nuclei(NeuN)

神经元核内包涵体 neuronal intranuclear inclusions(NIIs)

神经元特异性烯醇化酶 neuron-specific enolase(NSE)

十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳

sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)

嗜铬素 A chromogranin A(CgA)

Epworth 嗜睡量表 Epworth Sleepiness Scale(ESS)

数字广度测验 Digit Span Test(DS)

双链 RNA double-stranded RNA(dsRNA)

睡眠发作 sleep attacks(SA)

睡眠呼吸暂停低通气指数 apnea hypopnea index(AHI)

睡眠片段化 sleep fragmentations(SF)

睡眠期周期性肢体运动指数

periodic limb movement index during sleep(PLMSI)

睡眠潜伏期 sleep latency(SL)

睡眠相关呼吸障碍 sleep-related breathing disorder(SBD)

睡眠效率 sleep efficiency(SE)

睡眠障碍国际分类

International Classification of Sleep Disorders(ICSD)

四甲基罗丹明异硫氰酸

tetramethyl rhodamine isothiocyanate(TRITC)

随机对照试验 randomized controlled trial(RCT)

锁核酸 locked nucleic acid(LNA)

肽核酸 peptide nucleic acid(PNA)

统一帕金森病评价量表

Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)

 $\alpha$ -突触核蛋白  $\alpha$ -synuclein( $\alpha$ -Syn)

突触素 synaptophysin(Syn)

威斯康辛卡片分类测验

Wisconsin Card Sorting Test(WCST)

微觉醒指数 arousal index(AI)

微小 RNA micro RNA(miRNA)

细胞角蛋白 cytokeratin(CK)

小干扰 RNA small interference RNA(siRNA)

兴趣区 region of interest(ROI)

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂

selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)

烟雾病 moyamoya disease(MMD)

言语流畅性测验 Verbal Fluency Test(VFT)

氧减指数 oxygen desaturation index(ODI)

医院焦虑抑郁量表

Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS)