

· 抑郁症专题 ·

不同维度慢性应激影响抑郁症患者睡眠结构的比较分析

王聪慧 徐丽芬 王小曼 李娜 李天舒 尤红 赵媛媛 金圭星 王长荣

050301 石家庄,河北医科大学第一医院精神科(王聪慧、徐丽芬、王小曼、李娜、李天舒、赵媛媛、金圭星),司法鉴定中心(尤红);442099 十堰市太和医院心理卫生中心(王聪慧);055751 邢台,南宫市精神病医院精神科(王长荣)

通信作者:王长荣,Email:499687810@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.07.005

【摘要】 目的 探讨不同维度慢性应激对抑郁症患者睡眠结构的影响。方法 采用方便抽样法,纳入2018年12月至2019年8月在河北医科大学第一医院精神科就诊的101例抑郁症患者,完成生活事件量表(LES)和多导睡眠监测(PSG)检查。根据LES得分分为慢性应激组($n=70$)和非慢性应激组($n=31$),再将慢性应激组根据应激的事件数量、性质、强度分为高总应激组和低总应激组、高正性应激组和低正性应激组、高负性应激组和低负性应激组,每组35例,比较各组间PSG结果的差异。结果 慢性应激组和非慢性应激组患者的微觉醒次数[74.0(46.3, 112.3)次比58.0(28.0, 92.0)次]、微觉醒指数[11.7(7.3, 16.4)次/h比9.2(4.6, 12.8)次/h]比较,差异有统计学意义($Z=-2.103, -2.113; P < 0.05$)。高总应激组和低总应激组的非快速眼球运动(NREM)3期比例比较[0(0, 3.75)%比13.5(0, 35.0)%],差异有统计学意义($Z=-3.100, P < 0.01$);高正性应激组和低正性应激组的睡眠呼吸暂停指数(AHI)[0.1(0, 0.9)次/h比0.8(0.1, 9.9)次/h]、低通气次数[1.0(0, 4.0)次比5.0(0, 50.5)次]、呼吸暂停+低通气次数[1.0(0, 6.5)次比5.0(0, 67.0)次]比较,差异有统计学意义($Z=-2.351, -2.631, -2.227; P < 0.05$)。高负性应激组和低负性应激组的快速眼球运动(REM)期比例[13.4(7.3, 17.9)%比8.2(2.9, 15.3)%]、NREM 3期比例[0(0, 5.5)%比6.5(0, 34.8)%]、低通气次数[1.0(0, 4.5)次比6.0(0.5, 43.0)次]、呼吸暂停+低通气次数[1.0(0, 5.0)次比7.0(0.5, 47.0)次]、AHI[0.1(0, 0.8)次/h比1.6(0.1, 9.9)次/h]比较,差异有统计学意义($Z=-1.968, -2.428, -2.498, -2.161, -2.088; P < 0.05$)。结论 慢性应激会导致抑郁症患者睡眠微觉醒次数增加, NREM 3期比例减少;高强度负性应激更易导致REM期比例增加, NREM 3期比例减少;高应激强度可能降低抑郁症患者的AHI。

【关键词】 抑郁症; 慢性应激; 睡眠结构; 应激强度; 应激性质

基金项目: 河北省重点研发计划项目(21377794D); 河北省引进留学人员资助项目(C20190356); 河北省医学科学研究项目(20201168)

Comparative analysis of sleep structure in depression patients with different dimensions of chronic stress Wang Conghui, Xu Lifan, Wang Xiaoman, Li Na, Li Tianshu, You Hong, Zhao Yuanyuan, Jin Guixing, Wang Changrong

Department of Psychiatry, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050301, China (Wang CH, Xu LF, Wang XM, Li N, Li TS, Zhao YY, Jin GX); Judicial Expertise Center, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050301, China (You H); Mental Health Center, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442099, China (Wang CH); Department of Psychiatry, Nangong Psychiatric Hospital, Xingtai 055751, China (Wang CR)

Corresponding author: Wang Changrong, Email: 499687810@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the influence of different dimensions of chronic stress on objective sleep structure of patients with depression. **Methods** Using the convenient sampling method, a total of 101 patients with depression treated in the Department of Psychiatry of the First Hospital of Hebei Medical University, from December 2018 to August 2019, were enrolled to complete the examination of Life Event Scale (LES) and Polysomnography (PSG). According to LES score, the subjects were divided into chronic stress group ($n=70$) and non-chronic stress group ($n=31$). According to the number, nature and intensity of stress events,

the chronic stress group was further divided into high total stress group and low total stress group, high positive stress group and low positive stress group, high negative stress group and low negative stress group, with 35 cases in each group. The differences of PSG results among the groups were compared. **Results** There was significant difference in the number of microarousal [74.0 (46.3, 112.3) times vs 58.0 (28.0, 92.0) times] and microarousal index [11.7 (7.3, 16.4) times/h vs 9.2 (4.6, 12.8) times/h] between chronic stress group and non-chronic stress group ($Z=-2.103, -2.113; P < 0.05$). There was significant difference in the proportions of non-rapid eye movement (NREM) 3 [0(0, 3.75)% vs 13.5(0, 35.0)%] between the high total stress group and low total stress group ($Z=-3.100, P < 0.01$). The apnea-hypopnea index (AHI) [0.1(0, 0.9) times/h vs 0.8(0.1, 9.9) times/h], the number of hypoventilations [1.0(0, 4.0) times vs 5.0(0, 50.5) times], and the number of apnea + hypoventilation [1.0(0, 6.5) times vs 5.0(0, 67.0) times] were significantly different between the high positive stress group and the low positive stress group ($Z=-2.351, -2.631, -2.227; P < 0.05$). The proportion of rapid eye movement (REM) phase [13.4(7.3, 17.9)% vs 8.2(2.9, 15.3)%], the proportion of NREM phase 3 [0(0, 5.5)% vs 6.5(0, 34.8)%], the number of hypoventilation [1.0(0, 4.5) times vs 6.0(0.5, 43.0) times], the number of apnea + hypoventilation [1.0(0, 5.0) times vs 7.0(0.5, 47.0) times], and the comparison of AHI [0.1(0, 0.8) times/h vs 1.6(0.1, 9.9) times/h] were significantly different between the high negative stress group and the low negative stress group ($Z=-1.968, -2.428, -2.498, -2.161, -2.088; P < 0.05$). **Conclusions** Chronic stress can lead to the increase of sleep microarousal and the decrease of NREM phase 3 proportion in patients with depression. High intensity negative stress is more likely to increase the proportion of REM phase and decrease the proportion of NREM phase 3. High stress intensity may reduce AHI in patients with depression.

【 Key words 】 Depressive disorder; Chronic stress; Sleep structure; Stress intensity; Stress quantity

Fund programs: Key Research and Development Projects in Hebei Province(21377794D); Hebei Province Funded Project for Introducing Overseas Students(C20190356); Hebei Medical Science Research Project(20201168)

2017年WHO发布的数据显示,全球抑郁症患者已达3.22亿例,约占总人口的4.3%,预计到2030年抑郁症将成为全球第一大疾病负担^[1]。研究表明,多达80%~90%的抑郁症患者曾经历过睡眠紊乱^[2]。慢性应激即个体长期承受来自家庭、工作、社交等多方面的压力,导致机体出现持续高水平的“战或逃”反应,释放出糖皮质激素等化学物质,从而对睡眠产生负面影响^[3]。慢性应激是导致抑郁症患者睡眠问题的重要因素^[4],高应激个体更容易出现失眠、白天嗜睡、噩梦、日间功能失调等问题^[5]。这不仅会增加抑郁情绪产生的风险^[6],更会增加患者的自杀风险^[7],还会降低临床治愈率,降低认知水平,从而影响患者的社会功能恢复^[8-9]。研究表明慢性应激程度增加,睡眠觉醒次数增加,觉醒时间延长^[10]。Olini等^[11]发现遭受慢性应激的小鼠出现快速眼球运动(rapid eye movement, REM)睡眠期睡眠时间延长,慢波睡眠活动减弱。动物实验结果表明,慢性束缚应激可以明显缩短大鼠睡眠总时间以及浅睡眠、慢波睡眠期、REM睡眠的持续时间,并改变大鼠各睡眠时相所占睡眠总时间。在人类研究中也类似发现,有研究表明负面信息传播是一种生活应激事件,会导致睡眠质量降低,睡眠总时间减少^[12]。抑郁障碍患者85%伴有睡眠障碍,多数表现为入睡困难、夜间觉醒次数增多及早醒。相关研究表明抑

郁障碍患者的REM潜伏期缩短,REM密度、活动度增加,REM睡眠周期增加、睡眠时间缩短,非快速眼球运动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠期的第3、4期明显减少甚至消失^[13]。国内外研究主要集中在慢性应激对睡眠的影响,以及抑郁障碍患者睡眠结构的变化情况,而不同维度慢性应激对抑郁障碍患者睡眠结构影响的研究较少。因此,本研究通过多导睡眠监测(polysomnography, PSG)中关于睡眠进程、睡眠结构和睡眠呼吸事件等方面的临床常用指标,从受试者经历慢性应激的有无、强度、性质等维度,对抑郁症患者的睡眠结构进行比较分析,明确慢性应激对抑郁障碍睡眠结构的影响,为应激事件干预及抑郁障碍治疗方面提供依据。

一、对象与方法

1.研究对象:采用方便抽样法,选取2018年12月至2019年8月在河北医科大学第一医院精神科住院治疗的101例抑郁障碍患者为研究对象。(1)入组标准。①年龄18~60岁;②符合ICD-10中抑郁症的诊断标准, HAMD-17总分 ≥ 17 分,首次发作,病程在半年之内;③小学及以上文化程度或者能够理解量表的内容;④服用一种选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRI)类抗抑郁药治疗;⑤入院1周内愿意配合完成生活事件量表(Life Event Scale, LES)和PSG检查。(2)排除标准。①处于妊娠期或哺乳期;②合并其他精神

疾病,如重性精神疾病或有物质滥用史;③合并诊断明确的神经系统疾病、严重或不稳定的躯体疾病;④服用抗精神病药物或进行无抽搐电休克治疗。(3)分组方法。根据受试者LES得分进行分组,具体标准:若受试者至少有一项得分 ≥ 2 分(中度及以上),且影响持续时间得分 ≥ 2 分(半年及以上)进入慢性应激组,否则进入对照组(非慢性应激组)。查阅相关资料,将慢性应激组根据应激的强度、性质进一步分为3个亚组^[14]:①根据强度分为亚组1。以LES总分的中位数为分组依据,得分 \geq 中位数为高总应激组, $<$ 中位数为低总应激组。②根据LES正性刺激得分、负性刺激得分之和分为亚组2和亚组3。亚组2:以LES正性得分的中位数为分组依据,得分 \geq 中位数为高正性应激组, $<$ 中位数为低正性应激组。亚组3:以LES负性得分的中位数为分组依据,得分 \geq 中位数为高负性应激组, $<$ 中位数为低负性应激组。所有受试者或其家属均自愿参加本研究并签署知情同意书。本研究已通过河北医科大学第一医院伦理委员会的审核批准(批准号:20181111)。

2. 研究工具:(1)一般人口学资料调查表。采用自制调查表,以一对一访谈的方式对受试者进行调查,内容包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、职业状况、家庭居住地、家庭月收入^[15]。(2)HAMD-17。该量表由Hamilton于1960年编制,是临床上应用较为广泛的评定抑郁状态的量表^[16]。HAMD-17可以评估受访者当时或前1周的心理情况,总分能较好地反映患者的抑郁严重程度,总分越高,抑郁程度越重。总分 < 7 分表示无抑郁症状,7~ < 17 分表示可能有抑郁症,17~ < 24 分表示肯定有抑郁症, ≥ 24 分表示有严重抑郁症。HAMD-17总分 ≥ 17 分提示存在抑郁。(3)LES。该量表用于评估受试者暴露于应激性生活事件的强度和性质。LES是一种在我国被广泛使用的自我报告量表,由我国学者杨德森等结合我国现实国情并且参考大量国内外文献编制而成,具有良好的信度和效度^[17]。量表共包含50个条目,含家庭生活、工作学习和社会交往3个方面,按影响程度分无影响、轻度、中度、重度、极重度共5级,分别计0~4分,持续时间分3个月、半年内、1年内、1年以上共4个等级,分别计1~4分。计分方法:正性事件刺激量为全部正性刺激量之和,负性事件刺激量为全部负性刺激量之和。以LES总分 > 20 分为存在心理应激的节点,总分越高,反映个体承受的精神压力越大。

3. PSG检查方法:PSG技术被认为是观察抑郁症患者失眠情况最直接、客观的方法^[18]。本研究采用PSG仪进行检查,在单独的睡眠监测房间进行,温度为18~26℃,环境舒适安静。受试者于检查前装好所有电极,导联的选择、电极的摆放位置及具体操作均严格按照标准。(1)脑电图(EEG)记录电极按照国际“10-20”定位系统命名的标准放置。将接地电极放置于Fpz位置及其附近,将参考电极放置于Cz位置。采用C4-M1、F4-M1、O2-M1进行记录。(2)眼动电图(EOG)记录电极E1、E2分别置于左眼外眦向外向下各1 cm处和右眼外眦向外向上各1 cm处。EOG导联采用E1-M2或E2-M2记录。(3)颏下肌电图(EMG)的探测电极放置在下颌骨前缘向下2 cm,中线左旁开2 cm处为Chin1电极,中线右旁开2 cm处为Chin2电极。参考电极ChinZ置于下颌骨前缘中线上1 cm处。导联采用Chin1-ChinZ或Chin2-ChinZ。(4)呼吸气流监测。口鼻温度传感器置于鼻孔和口唇上方。(5)呼吸努力监测。采用呼吸感应体积描记胸腹呼吸带监测呼吸努力度。胸带放置在腋下、靠近乳头水平,腹带放置在脐水平。(6)脉搏氧饱和度监测。通常使用指端或耳垂传感器,持续记录脉搏氧饱和度以评价氧饱和度降低程度和频次。(7)心电监测(ECG)。通常应用单一导联心电监测。采用改良II导联的电极放置方法:负极放置于右锁骨下方与右下肢延长线交点,正极放置于第6、7肋间与左下肢延长线交点。用于评估心率和心律失常。(8)肢体运动监测。电极通常放置于双下肢胫前肌中段,两电极间距2~3 cm。(9)视频、音频记录。视频及音频记录应与EEG、EOG、EMG等信号同步,以确认患者的体位、睡眠期间的异常行为和发声等。音频还可用于协助诊断磨牙、梦语、鼾症、呻吟等。鼾声传感器需放置在颈部适当位置以获取最大信号。(10)体位记录。记录体位变化的三维加速传感器通常放置于前正中线近胸骨剑突的位置,可以显示仰卧位、俯卧位、左侧卧位、右侧卧位以及直立位等不同体位。从受试者晚上上床准备睡觉的时间开始记录,一直持续到次日早晨8:00结束。所有数据资料被计算机储存保留,研究人员次日将监测记录回放,参考美国睡眠医学会指定的睡眠判读指南进行分析处理^[18]。

4. PSG观察指标:(1)睡眠进程。包括卧床时间、总睡眠时间、睡眠效率、微觉醒次数、微觉醒指数、睡眠潜伏期、REM期潜伏期等。(2)睡眠结构。包括各期睡眠阶段(包括REM、NREM 1、NREM 2、

NREM 3期)持续比例。(3)睡眠呼吸事件。包括呼吸暂停、低通气、呼吸暂停+低通气、睡眠呼吸暂停指数(apnea-hypopnea index, AHI)^[18]。首夜效应是在PSG研究的第1晚观察到的睡眠结构的改变。因不清楚首夜效应是否反映了对设备、睡眠环境或两者的适应,所以受试者第1晚的数据不能代表睡眠模式的适应期,因此排除第1晚在PSG记录的分析。

5.质量控制方法:调查人员由我院精神科医生及研究生组成,在对受试者进行调查之前已经对调查人员完成了统一培训,并制订了统一的调查表及标准化指导语,以确保调查结果的一致性,旨在减少因工作人员导致的信息偏倚。调查资料收集后需双人校对录入,从而保证数据资料的真实性和准确性。

6.统计学方法:采用Epidata 3.1数据库进行双人校对录入,采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计数资料采用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数表示 $[M(P_{25}, P_{75})]$,组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,资料不全的受试者数据不纳入统计分析。

二、结果

1.慢性应激组和非慢性应激组一般人口学资料比较:本研究共入组101例患者,其中慢性应激组70例,非慢性应激组31例。两组患者的年龄、性别、文化程度、婚姻状况、家庭居住地、职业状况、家庭月收入、HAMD-17评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.慢性应激组和非慢性应激组PSG结果比较:慢性应激组患者的微觉醒次数和微觉醒指数高于非慢性应激组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3.高总应激组和低总应激组PSG结果比较:高总应激组患者的NREM 3期比例低于低总应激组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

4.高正性应激组和低正性应激组PSG结果比较:高正性应激组患者的低通气次数、呼吸暂停+低通气次数、AHI均低于低正性应激组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

5.高负性应激组和低负性应激组PSG结果比较:高负性应激组患者的低通气次数、呼吸暂停+低通气次数、AHI、NREM 3期低于低负性应激组;高负性应激组的REM期比例高于低负性应激组,NREM 3期比例低于低负性应激组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表1 慢性应激组和非慢性应激组抑郁症患者一般人口学资料比较

项目	慢性应激组 (n=70)	非慢性应激组 (n=31)	Z χ^2 值	P值
年龄[岁, <i>M(P₂₅, P₇₅)</i>]	40.0(29.0, 56.0)	50.0(34.0, 58.0)	-1.080	0.280
性别[例(%)]				
男	25(35.7)	13(41.9)		
女	45(64.3)	18(58.1)	0.354	0.552
文化程度[例(%)]				
小学	5(7.1)	4(12.9)		
初中	28(40.1)	13(41.9)		
高中或中专	18(25.7)	6(19.4)	1.200	0.753
大专及以上学历	19(27.1)	8(25.8)		
婚姻状况[例(%)]				
已婚	44(62.9)	23(74.2)		
未婚	20(28.6)	5(16.1)	1.790	0.409
离婚	6(8.5)	3(9.7)		
家庭居住地[例(%)]				
城市	38(54.3)	17(54.8)		
农村	32(45.7)	14(45.2)	0.003	0.959
职业状况[例(%)]				
无业	39(55.7)	17(54.8)		
在职	31(44.3)	14(45.2)	0.007	0.935
家庭月收入[例(%)]				
< 3 000元	19(27.1)	10(32.3)		
3 000 ~ 6 000元	28(40.0)	12(38.7)		
6 001 ~ 9 000元	17(24.3)	6(19.3)	-0.465	0.642
> 9 000元	6(8.6)	3(9.7)		
HAMD-17评分 [分, <i>M(P₂₅, P₇₅)</i>]	25.0(20.0, 29.0)	23.0(16.0, 27.0)	-1.383	0.167

注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表

讨论 本研究结果显示,慢性应激组患者的微觉醒次数多于非慢性应激组患者,差异有统计学意义。Kim等^[19]、Huang等^[20]、Lewis等^[21]的研究结果表明,不论是慢性躯体应激还是心理应激均会导致个体维持睡眠的能力下降^[22],且经历日常压力的强度与觉醒增加的次数、整体睡眠效率下降的程度一致^[23]。慢性应激导致微觉醒次数增加的机制可能是:第一,与经历慢性应激后患者认知高觉醒和生理性高觉醒有关。第二,慢性应激可导致大脑中肥大细胞数量增加,引起夜间频繁觉醒。第三,慢性应激会导致海马体积缩小,引起睡眠维持困难。海马体积缩小后,海马内GABA能神经元的活动增强,抑制CA1区神经元的活动,使单胺能觉醒系统发生去抑制,最终导致频繁觉醒。

为明确不同强度慢性应激对抑郁症患者睡眠影响的差异,本研究将慢性应激组进一步根据总应

表2 慢性应激组和非慢性应激组抑郁症患者PSG结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	卧床时间 (min)	总睡眠时间 (min)	睡眠效率 (%)	入睡后清醒时间 (min)	清醒次数 (次)	睡眠潜伏期 (min)
慢性应激组	70	531.4(490.9, 548.8)	407.3(369.1, 454.5)	83.2(70.1, 89.2)	61.0(28.3, 109.9)	20.0(11.0, 28.0)	20.8(10.5, 39.8)
非慢性应激组	31	541.2(515.2, 557.0)	410.0(338.0, 441.5)	79.0(65.7, 90.1)	54.5(38.0, 124.0)	22.0(16.0, 32.0)	20.0(9.0, 50.0)
Z值		-1.870	-0.147	-0.438	-0.619	-0.884	-0.247
P值		0.061	0.883	0.661	0.536	0.337	0.805

组别	例数	REM期比例 (%)	NREM 1期比例 (%)	NREM 2期比例 (%)	NREM 3期比例 (%)	AHI (次/h)	微觉醒次数 (次)	微觉醒指数 (次/h)
慢性应激组	70	11.3(4.4, 15.9)	14.6(8.0, 21.9)	69.8(61.0, 76.6)	0.1(0, 6.5)	0.4(0, 5.2)	74.0(46.3, 112.3)	11.7(7.3, 16.4)
非慢性应激组	31	8.7(4.2, 16.2)	15.5(8.8, 21.3)	67.7(58.7, 79.4)	0(0, 5.5)	0.6(0, 3.8)	58.0(28.0, 92.0)	9.2(4.6, 12.8)
Z值		-0.530	-0.526	-0.121	-0.300	-0.180	-2.103	-2.113
P值		0.596	0.599	0.903	0.764	0.857	0.035	0.035

注: PSG 多导睡眠监测; REM 快速眼球运动; NREM 非快速眼球运动; AHI 睡眠呼吸暂停指数

表3 高总应激组和低总应激组抑郁症患者PSG结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	卧床时间 (min)	总睡眠时间 (min)	睡眠效率 (%)	入睡后清醒时间 (min)	清醒次数 (次)	睡眠潜伏期 (min)
高总应激组	35	533.8(495.0, 548.9)	420.0(381.8, 468.8)	83.6(75.7, 87.6)	57.0(27.0, 97.1)	22.0(11.5, 28.0)	18.5(10.5, 40.0)
低总应激组	35	515.2(493.5, 542.4)	390.0(367.8, 443.3)	77.8(68.6, 89.2)	67.0(32.8, 117.8)	19.0(11.5, 28.5)	23.5(12.7, 32.5)
Z值		-0.722	-1.744	-0.805	-0.916	-0.041	-0.311
P值		0.470	0.081	0.421	0.360	0.967	0.756

组别	例数	REM期比例 (%)	NREM 1期比例 (%)	NREM 2期比例 (%)	NREM 3期比例 (%)	AHI (次/h)	微觉醒次数 (次)	微觉醒指数 (次/h)
高总应激组	35	13.1(8.2, 17.5)	15.5(9.6, 17.4)	69.8(61.9, 75.5)	0(0, 3.75)	0.3(0, 1.1)	80.0(47.5, 108.0)	10.6(7.5, 15.3)
低总应激组	35	8.2(2.4, 15.5)	14.0(6.9, 23.1)	70.5(60.3, 77.7)	13.5(0, 35.0)	0.4(0, 8.9)	74.0(40.5, 109.5)	12.0(6.9, 18.6)
Z值		-1.739	-0.270	-0.106	-3.100	-0.784	-0.247	-0.294
P值		0.082	0.787	0.916	0.002	0.433	0.805	0.769

注: PSG 多导睡眠监测; REM 快速眼球运动; NREM 非快速眼球运动; AHI 睡眠呼吸暂停指数

表4 高正性应激组和低正性应激组抑郁症患者PSG结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	卧床时间 (min)	总睡眠时间 (min)	睡眠效率 (%)	入睡后清醒时间 (min)	清醒次数 (次)
高正性应激组	35	532.4(481.2, 548.9)	408.5(371.0, 455.0)	83.6(72.6, 91.2)	53.0(23.3, 104.1)	17.0(10.0, 27.5)
低正性应激组	35	529.8(500.4, 544.4)	405.0(367.8, 453.5)	80.5(69.5, 85.8)	67.0(41.0, 110.3)	22.0(16.5, 29.5)
Z值		-0.106	-0.376	-1.551	-1.668	-1.635
P值		0.916	0.707	0.121	0.095	0.102

组别	例数	睡眠潜伏期(min)	REM期比例(%)	NREM 1期比例 (%)	NREM 2期比例 (%)	NREM 3期比例 (%)
高正性应激组	35	18.5(10.0, 34.8)	11.8(6.8, 18.1)	12.8(7.4, 16.7)	69.8(63.3, 75.5)	0(0, 30.2)
低正性应激组	35	23.5(13.8, 37.5)	9.7(4.0, 15.3)	15.1(10.1, 23.1)	70.5(60.7, 77.9)	0(0, 20.5)
Z值		-0.693	-1.328	-1.122	-0.070	-0.243
P值		0.488	0.184	0.262	0.944	0.808

组别	例数	AHI (次/h)	呼吸暂停次数 (次)	低通气次数 (次)	呼吸暂停+低通气 次数(次)	微觉醒次数 (次)	微觉醒指数 (次/h)
高正性应激组	35	0.1(0, 0.9)	0(0, 0.5)	1.0(0, 4.0)	1.0(0, 6.5)	83.0(48.0, 113.5)	12.2(7.5, 16.6)
低正性应激组	35	0.8(0.1, 9.9)	0(0, 2.0)	5.0(0, 50.5)	5.0(0, 67.0)	74.0(38.5, 99.0)	11.7(6.9, 15.5)
Z值		-2.351	-1.042	-2.631	-2.227	-0.946	-0.846
P值		0.019	0.297	0.009	0.026	0.344	0.398

注: PSG 多导睡眠监测; REM 快速眼球运动; NREM 非快速眼球运动; AHI 睡眠呼吸暂停指数

表5 高负性应激组和低负性应激组抑郁症患者PSG结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	卧床时间 (min)	总睡眠时间 (min)	睡眠效率 (%)	入睡后清醒时间 (min)	清醒次数 (次)
高负性应激组	35	532.7(495.0, 549.0)	417.5(371.6, 468.8)	83.5(73.6, 87.6)	61.5(27.0, 106.8)	24.0(12.5, 28.0)
低负性应激组	35	528.3(493.5, 543.8)	390.5(369.8, 447.8)	80.5(68.5, 89.2)	60.5(32.7, 113.3)	19.0(11.0, 29.0)
Z值		-0.505	-1.169	-0.593	-0.382	-0.341
P值		0.613	0.242	0.553	0.703	0.733

组别	例数	睡眠潜伏期 (min)	REM期比例 (%)	NREM 1期比例 (%)	NREM 2期比例 (%)	NREM 3期比例 (%)
高负性应激组	35	22.5(12.3, 34.8)	13.4(7.3, 17.9)	14.3(9.0, 17.7)	69.8(61.5, 75.7)	0(0, 5.5)
低负性应激组	35	19.0(10.5, 38.3)	8.2(2.9, 15.3)	14.7(6.9, 25.2)	70.5(61.1, 76.8)	6.5(0, 34.8)
Z值		-0.200	-1.968	-0.206	-0.141	-2.428
P值		0.842	0.049	0.837	0.888	0.015

组别	例数	AHI (次/h)	呼吸暂停次数 (次)	低通气次数 (次)	呼吸暂停+低通气 次数(次)	微觉醒次数 (次)	微觉醒指数 (次/h)
高负性应激组	35	0.1(0, 0.8)	0(0, 0)	1.0(0, 4.5)	1.0(0, 5.0)	74.0(47.5, 99.5)	10.6(7.5, 14.2)
低负性应激组	35	1.6(0.1, 9.9)	0(0, 9.0)	6.0(0.5, 43.0)	7.0(0.5, 47.0)	74.0(40.5, 113.5)	12.2(6.9, 18.9)
Z值		-2.088	-1.841	-2.498	-2.161	-0.100	-0.593
P值		0.037	0.066	0.012	0.031	0.920	0.553

注: PSG 多导睡眠监测; REM 快速眼球运动; NREM 非快速眼球运动; AHI 睡眠呼吸暂停指数

激强度分为高低总应激两组进行比较,结果显示高总应激组患者的NREM 3期比例低于低总应激组,差异有统计学意义。这与既往 Ruggiero 等^[24]的研究结果一致,与白色人种相比,非裔美国女性NREM 2期睡眠时间大约增加4.5%,NREM 3期睡眠时间大约减少4.7%。这可能是因为高强度的慢性应激打破了人体肠道内各菌群水平的平衡导致NREM 3期时间减少。因为人体内部分特定肠道菌群对NREM 3期睡眠维持有重要作用。相关研究表明,早期生活中较高水平的脱铁杆菌门可能与后期NREM 3期时间减少有关,较低水平的变形杆菌可能与应激后NREM 3期时间恢复困难有关^[25]。当发生长期、反复的心理或躯体应激后,肠道内不同菌群、微生物之间的平衡失调,影响睡眠结构的合理性,特别是NREM 3期时间减少。

值得注意的是,应激源有正性和负性之分,而当前大部分睡眠研究更关注负性应激,对正性应激的探讨较少^[26]。本研究将慢性应激进一步根据患者LES正性应激得分和负性应激得分分组,结果显示高负性应激组的REM期比例高于低负性应激组,且NREM 3期比例低于低负性应激组,差异有统计学意义;但正性应激组中未见类似差异。提示负性应激事件比正性应激事件更容易导致抑郁症患者的睡眠结构异常,如REM期比例增加,NREM 3期比例减少,与既往相关研究一致。宦梦溪^[27]、张丹等^[28]发现大学生负性生活事件,特别是学业方面的负性

事件越多,其睡眠质量越差。Vidal Bustamante 等^[29]对比了大学生3个月前的生活事件与3个月后失眠情况的关系,发现各类负性生活事件都与3个月后的失眠得分呈中度正相关,其中负性家庭生活事件对失眠症状的加重有显著预测作用。

高应激强度导致的促炎状态增强是阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)的潜在病理生理机制之一^[30],但是本研究结果显示不论是正性还是负性应激,高应激强度组的呼吸暂停+低通气以及AHI指数均低于低应激强度组,差异有统计学意义。本研究与既往研究结果不一致的原因可能有两点:第一,本研究受试者均为抑郁症患者,与经历低应激强度者相比,经历高应激强度者更容易出现睡眠质量下降、睡眠时间减少、NREM 3期比例减少,故夜间出现OSAHS的几率也相对降低。第二,高应激强度的抑郁症患者食欲下降,体重减轻的症状更加明显,与体型肥胖相比,体型消瘦是OSAHS的保护性因素,故夜间发生OSAHS的次数可能较少。上述结论还需要后续进一步验证和明确。

综上所述,慢性应激会导致抑郁症患者睡眠微觉醒次数增加,NREM 3期比例减少,负性应激更易导致REM期和NREM期比例异常。高应激强度可能会降低抑郁症患者呼吸暂停+低通气次数以及AHI。

本研究存在的局限性和不足:第一,非慢性应激组的样本量相对较小,未来还需要增加样本量;

第二,有少数患者在进行睡眠呼吸监测当夜服用低剂量苯二氮草类药物,考虑到此类药物会在一定程度上影响睡眠情况,如NREM 2期比例增加,对于这些患者,本研究根据患者的病情对患者进行药物的洗脱处理,完成药物洗脱后再对患者进行PSG监测;第三,为了减少抑郁症的病程对睡眠结构的影响,本研究纳入的患者病程为半年以内,受试者住院期间服用了抗抑郁药物,但均属于SSRI类抗抑郁药,故可以减少对结果的影响。

未来研究方向:第一,根据年龄、性别、职业等人口学特征分组讨论慢性应激对睡眠的影响。第二,进一步探究不同性质、强度的慢性应激对呼吸暂停+低通气以及AHI的影响和可能存在的原因。第三,进行随访,探讨不同应激情况后抑郁症患者情绪及认知症状的严重程度是否有差别。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为金圭星、尤红、赵媛媛,试验实施、资料收集为徐丽芬、王小曼,论文撰写为王聪慧,论文修订为王长荣,李天舒、李娜审校

参 考 文 献

- [1] Soares CN, Shea AK. The midlife transition, depression, and its clinical management[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2021, 48(1): 215-229. DOI: 10.1016/j.ogc.2020.11.009.
- [2] Gebara MA, Siripong N, DiNapoli EA, et al. Effect of insomnia treatments on depression: a systematic review and meta-analysis[J]. *Depress Anxiety*, 2018, 35(8): 717-731. DOI: 10.1002/da.22776.
- [3] Eskildsen A, Fentz HN, Andersen LP, et al. Perceived stress, disturbed sleep, and cognitive impairments in patients with work-related stress complaints: a longitudinal study[J]. *Stress*, 2017, 20(4): 371-378. DOI: 10.1080/10253890.2017.1341484.
- [4] Ackermann S, Cordi M, La Marca R, et al. Psychosocial stress before a nap increases sleep latency and decreases early slow-wave activity[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 20. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00020.
- [5] Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, et al. Relationship between stress coping and sleep disorders among the general Japanese population: a nationwide representative survey[J]. *Sleep Med*, 2017, 37: 38-45. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.06.007.
- [6] 顾鑫,顾平,刘义晗,等.慢性失眠患者焦虑、抑郁情绪及交感神经皮肤反应的相关性[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(9): 665-670. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.09.006.
Gu X, Gu P, Liu YH, et al. Correlation of sleep quality, anxiety, depression and sympathetic skin response in chronic insomnia[J]. *Chin J Neurol*, 2017, 50(9): 665-670.
- [7] Wang X, Cheng S, Xu H. Systematic review and Meta-analysis of the relationship between sleep disorders and suicidal behaviour in patients with depression[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 303. DOI: 10.1186/s12888-019-2302-5.
- [8] Groves SJ, Douglas KM, Porter RJ. A systematic review of cognitive predictors of treatment outcome in major depression[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 382. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00382.
- [9] Knight MJ, Baune BT. Executive subdomains are differentially associated with psychosocial outcomes in major depressive disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 309. DOI: 10.1186/s12888-018-1649-3.
- [10] Xiao MM, Li JB, Jiang LL, et al. Plasma nesfatin-1 level is associated with severity of depression in Chinese depressive patients[J]. *BMC Psychiatry*, 2018, 18(1): 88. DOI: 10.1186/s12888-018-1672-4.
- [11] Olini N, Rothfuchs I, Azzinnari D, et al. Chronic social stress leads to altered sleep homeostasis in mice[J]. *Behav Brain Res*, 2017, 327: 167-173. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.03.022.
- [12] Villafuerte G, Miguel-Puga A, Rodríguez EM, et al. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 2015: 234952. DOI: 10.1155/2015/234952.
- [13] Nollet M, Wisden W, Franks NP. Sleep deprivation and stress: a reciprocal relationship[J]. *Interface Focus*, 2020, 10(3): 20190092. DOI: 10.1098/rsfs.2019.0092.
- [14] Zilberman N, Yadid G, Efrati Y, et al. Negative and positive life events and their relation to substance and behavioral addictions[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2019, 204: 107562. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2019.107562.
- [15] 吴秀峰,谢茹.大学生精神卫生流行病学分析与研究:以新疆医科大学为例[J]. *新疆师范大学学报(自然科学版)*, 2016, 35(3): 82-91. DOI: 10.14100/j.cnki.1008-9659.2016.03.015.
Wu XF, Xie R. College students' mental health epidemic analysis and research: taking Xinjiang Medical University as an example[J]. *Journal of Xinjiang Normal University(Natural Sciences Edition)*, 2016, 35(3): 82-91.
- [16] 周佳,吕浩,王亮,等.抑郁症患者急性期治疗前后临床症状和工作记忆变化及两者的相关性[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2021, 21(12): 855-861. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.12.004.
Zhou J, Lyu H, Wang L, et al. Changes of clinical symptoms and working memory in patients with depression before and after treatment in acute phase and their correlation[J]. *Journal of Neuroscience and Mental Health*, 2021, 21(12): 855-861.
- [17] König J, Block A, Becker M, et al. Assessment of subjective emotional valence and long-lasting impact of life events: development and psychometrics of the Stralsund Life Event List (SEL) [J]. *BMC Psychiatry*, 2018, 18(1): 105. DOI: 10.1186/s12888-018-1649-3.
- [18] Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4) [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(5): 665-666. DOI: 10.5664/jcsm.6576.
- [19] Kim SK, Kim JH, Jeon SS, et al. Relationship between sleep quality and dizziness[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0192705. DOI: 10.1371/journal.pone.0192705.
- [20] Huang H, Jiang L, Shen L, et al. Impact of oral melatonin on critically ill adult patients with ICU sleep deprivation: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2014, 15: 327. DOI: 10.1186/1745-6215-15-327.
- [21] Lewis TT, Troxel WM, Kravitz HM, et al. Chronic exposure to everyday discrimination and sleep in a multiethnic sample of middle-aged women[J]. *Health Psychol*, 2013, 32(7): 810-819. DOI: 10.1037/a0029938.

伴或不伴自杀意念的抑郁症患者脑白质体积的研究

阚绍奎 陈暖暖 罗欣欣 封紫升 侯刚强 张迎黎

230032 合肥, 安徽医科大学深圳精神卫生临床学院(阚绍奎、罗欣欣、张迎黎); 518000 深圳市精神卫生中心 深圳市康宁医院抑郁障碍科(阚绍奎、罗欣欣、封紫升、张迎黎), 老年精神科认知病区(陈暖暖), 精神影像中心(侯刚强); 272013 济宁医学院精神卫生学院(封紫升)
通信作者: 张迎黎, Email: yinglizhang2000@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.07.006

【摘要】目的 探讨伴或不伴自杀意念的抑郁症患者与健康对照者脑白质体积的差异。**方法** 纳入2021年1—8月在深圳市康宁医院抑郁障碍科住院的60例抑郁症患者, 通过贝克自杀意念量表(BSI)得分分为抑郁症伴自杀意念组($n=30$)与抑郁症不伴自杀意念组($n=30$), 同时纳入健康对照者30名。患者在入院后1周内完成结构磁共振扫描。采用17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估抑郁症患者的抑郁、焦虑严重程度。采用Pearson线性相关分析差异脑区体积与HAMD-17得分、HAMA得分、总病程的相关性。**结果** 3组受试者白质相对体积比较, 差异有统计学意义($F=3.173, P<0.05$), 其中抑郁症伴自杀意念组患者白质相对体积小于健康对照组[(32.35 ± 1.80) cm^3 比(33.50 ± 1.96) cm^3], 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症不伴自杀意念组小脑上叶(右侧小脑1区)及小脑下叶(右侧小脑2、7b、8区)的白质体积大于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症伴自杀意念组小脑下叶(右侧小脑2、8区)的白质体积大于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。抑郁症伴自杀意念组右侧颞上回、左侧脑岛、右侧丘脑、右侧中央前回、左侧中央前回的白质体积小于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关性分析显示, 小脑下叶(右侧小脑7b、8区)白质体积与HAMA得分呈负相关($r=-0.419, P=0.021$), 右侧颞上回白质体积与HAMD-17得分呈正相关($r=0.377, P=0.04$), 右侧丘脑白质体积与总病程呈负相关($r=-0.368, P=0.046$)。**结论** 伴或不伴自杀意念的抑郁症患者的大脑白质结构发生广泛改变, 主要表现在小脑、颞叶、脑岛、丘脑和中央前回等脑区, 颞叶、脑岛、丘脑及中央前回的变化可能与自杀意念的发生有关。

【关键词】 抑郁症; 自杀意念; 结构磁共振; 脑白质; 体积

基金项目: 深圳市医学重点学科建设(SZXK041)

- [22] Chen Y, Wang JY, Liu XY, et al. Sleep quality of spousal caregivers is associated with neuropsychiatric symptoms and living ability of patients with Alzheimer disease[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(12): 1490-1493. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000273.
- [23] Zhang Y, Ren R, Sanford LD, et al. Sleep in posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings[J]. Sleep Med Rev, 2019, 48: 101210. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.08.004.
- [24] Ruggiero AR, Peach HD, Gaultney JF. Association of sleep attitudes with sleep hygiene, duration, and quality: a survey exploration of the moderating effect of age, gender, race, and perceived socioeconomic status[J]. Health Psychol Behav Med, 2019, 7(1): 19-44. DOI: 10.1080/21642850.2019.1567343.
- [25] Thompson RS, Roller R, Mika A, et al. Dietary prebiotics and bioactive milk fractions improve NREM sleep, enhance REM sleep rebound and attenuate the stress-induced decrease in diurnal temperature and gut microbial alpha diversity[J]. Front Behav Neurosci, 2016, 10: 240. DOI: 10.3389/fnbeh.2016.00240.
- [26] Ying F, Wen JH, Klaiber P, et al. Associations between intraindividual variability in sleep and daily positive affect[J]. Affect Sci, 2021: 1-11. DOI: 10.1007/s42761-021-00082-6.
- [27] 宦梦溪. 大学生学习压力与睡眠质量现状调查分析[J]. 医学信息, 2018, 31(15): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.15.033.
- Huan MX. Investigation and analysis of college students' learning stress and sleep quality[J]. Medical Information, 2018, 31(15): 106-109.
- [28] 张丹, 胡雪庆, 刘勤学. 大学生压力和睡眠质量: 反刍思维和心理韧性的链式中介作用[J]. 心理科学, 2021, 44(1): 90-96. DOI: 10.16719/j.cnki.1671-6981.20210113.
- [29] Vidal Bustamante CM, Rodman AM, Dennison MJ, et al. Within-person fluctuations in stressful life events, sleep, and anxiety and depression symptoms during adolescence: a multiwave prospective study[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2020, 61(10): 1116-1125. DOI: 10.1111/jcpp.13234.
- [30] Karadeniz Y, Onat A, Akbaş T, et al. Determinants of obstructive sleep apnea syndrome: pro-inflammatory state and dysfunction of high-density lipoprotein[J]. Nutrition, 2017, 43/44: 54-60. DOI: 10.1016/j.nut.2017.06.021.

(收稿日期: 2022-01-14)

(本文编辑: 赵金鑫)