

2. 失眠障碍与痴呆诊治新进展

河北医科大学第一医院神经内科 顾平

一、对轻度认知损害和痴呆患者睡眠障碍的临床评估

睡眠障碍评估的建议	推荐强度
睡眠障碍很常见，而且几乎总是伴随认知功能下降出现：这类患者必须经常仔细检查通过深睡眠史、体格检查好调查问卷及量表，尽可能提供可接受性、敏感性和特异性好的量表，直接由患者填写，可能的话，可以在直接照料者的帮助下进行	A
当专业的建议不满意或不充分时，针对老年人的建议对于同年龄段轻度认知障碍和痴呆的人群来说可认为是一项好的工具	A
患者转诊到睡眠专家之后考虑使用仪器检查	A

1、失眠的评估

评估失眠的建议	推荐强度
共病躯体疾病、精神疾病、环境问题，是引起失眠的可能原因	A
知功能下降患者（特别是意大利人）的开始失眠或持续失眠时，可以用 Terzano 失眠筛查问卷等进行评估	B
可以使用 PSQI 评估全面的睡眠质量，	A
Terzano 问卷或其他问卷确定的失眠患者和/或 PSQI 确定睡眠差的患者，需要进一步调查其他睡眠和唤醒障碍	A
ACT 可用于失眠的诊断及 CRSD 和失眠的鉴别诊断，用于评估治疗效果和/或个人的睡眠模式中每晚的差异。中重度痴呆患者使用 ACT 是有疑问的	B

2、白日过度嗜睡症评估

EDS 的评估建议强度	推荐强度
MCI 和痴呆症患者要评估 EDS，特别是护理机构的患者	A
中度至重度痴呆者，基于详细病史和来自于照料者报告的临床印象是很重要的	A

在 MCI 和轻度痴呆, EDS 和其严重程度可以通过问卷调查进行评估, 如 ESS、其意大利版和/或博洛尼亚嗜睡问卷调查	B
可以使用 ACT	C
转诊到睡眠专家再进行客观的神经电生理检查如 MSLT 或 MWT	B
怀疑有嗜睡中枢障碍的患者, 如发作性睡病或特发性睡眠过度病人要转诊到睡眠专家	A
伴有 EDS 的患者, 必须检查 SDB, 特别是在护理机构的患者	B
VaD 伴有 EDS 的患者, 必须仔细检查 SDB	A

3、睡眠-觉醒节律障碍评估

对于 CRSD 的评估建议强度	推荐强度
直接与病人的照料者合作, 必须仔细调查一天中睡眠和觉醒时间评估睡眠-觉醒节律紊乱	A
至少记录 7 天的睡眠日记和/或使用 7 天 ACT 用于确诊	B
MCI 和轻度痴呆患者, Horne-Ostberg 清晨型-夜晚型问卷 (MEQ) 和/或慕尼黑日节律类型量表 (MCTQ) 可以评估睡眠时相类型并鉴别习惯性的睡眠-唤醒模式和 CRSD	B
时相标志物 (例如核心体温, 褪黑素) 对明确诊断可能有帮助	C

4、睡眠呼吸障碍的评估

评估SDB的建议	推荐强度
OSA应对患者和/或床伴和/或照料者进行筛选三个临床特征: EDS, 打鼾和观察到的呼吸暂停。	A
可以使用柏林问卷评估睡眠呼吸暂停的高风险	B
有详细的OSA 临床病史, 柏林问卷和/或体格检查支持OSA诊断, 应该利用仪器检查并且建议转诊睡眠专家依照指南和推荐治疗	A
怀疑患者有中枢性睡眠呼吸暂停, 陈-施氏呼吸和睡眠相关性低通气/低氧综合征时应检查和治疗	A

5、快速眼动睡眠行为障碍 (RBD) 的评估

评价RBD的建议	推荐强度
视频PSG是明确诊断RBD至关重要的手段, 但检查是复杂且昂贵, 并且痴呆	A

患者不是总能耐受	
特异性调查问卷有益于临床和研究目的	B
对于认知功能下降的患者，可以使用梅奥睡眠问卷（MSQ），床伴/可能的RBD正式版本问卷，	A
可以意大利多中心用于研究MCI及痴呆症的睡眠障碍患病率的问卷可以评估临床很可能的RBD的问卷	B
Bologna半结构式问卷可用于RBD及其它异态睡眠的睡眠行为的详细临床评价	A

6、睡眠相关运动障碍评估

评价睡眠相关障碍的建议	推荐强度
入睡困难的失眠患者应该在入睡前询问腿部不舒服的感觉	A
根据IRLSSG，可以沟通的MCI和痴呆症患者临床确诊-RLS时，患者必须符合以下四个问题： 1. 你最近有没有不舒服的感觉而需要活动你的腿和/或胳膊？ 2. 起床和行走有没有改善或缓解这种感觉？ 3. 在坐着或者躺着休息的时候是不是感觉特别不舒服？ 4. 傍晚或晚上感觉明显？	A
中度至重度老年痴呆患者无法回答用于临床确诊-RLS评估的4个问题，以下问题可以用于诊断的CP-RLS： 1. 相关的下肢有痛苦和不适的迹象，如摩擦或揉捏腿，有与下肢不动相关的呻吟 2. 下肢存在过多的运动活动，踱步，坐立不安，反反复复踢腿，不断在床上转动，腿部拍打床垫，坐起晃动两腿，骑自行车的动作，重复的踏步，揉搓双脚，不能保持坐姿 3. 非活动期间和活动减少时腿部不适的迹象额外严重或更糟糕。 4. 第一和第二标准是只存在于晚上和夜间或者是在这些时间比白天更强烈	A
国际RLS评定量表，可以用来同时评测原发疾病的症状、疾病对睡眠和生活质量的影响	B
临床支持的标准，例如RLS的家族史，多巴胺能药物和铁剂能改善	A
临床确诊（CD）或临床可能的（CP）RLS患者应检查血清铁蛋白	A
检查和管理合并症、使用药物、滥用酒精和咖啡因	A

另一个支持标准的RLS诊断是PLMS的存在：他可以通过PSG全面检测	B
体动记录仪（特别是踝部-ACT）可以用来获取指示关于入睡困难和睡眠紊乱有关RLS和PLMS，但不能完整的评估PLMS	C
带或不带视频PSG可以用于不能使用问卷和量表来确诊疑似RLS的病人	B

二、睡眠障碍的管理

睡眠障碍管理的推荐建议	推荐强度
对痴呆患者睡眠障碍的治疗原则与同龄的非认知障碍的人相似	A
必须的对相关内科和精神疾病的治疗	A
非药物治疗作为最佳启动策略被推荐。必须考虑生活方式因素。	A
睡眠障碍的管理应根据睡眠障碍的表现进行分类，因为不同的睡眠障碍可能需要不同的治疗方法	B

1、失眠管理

治疗失眠的建议	证据等级
应认为躯体疾病和精神疾病是失眠的原因	B
对相关躯体疾病/精神疾病治疗是关键	B
药物治疗可以出现显著的副作用，应谨慎使用	A
非药物治疗方法适于初始治疗策略，特别是家居的患者	A
药物治疗可用于短期缓解失眠，应该避免长期使用的镇静催眠药物，因为与多个风险有关。	A
任何药物治疗应该定期随访，每4周应定期复查，慢性催眠药物应遵循选择性和特异性的指征	A
应该区别入睡困难和睡眠维持困难，考虑选择与其他睡眠障碍的共病治疗方法。特别是在睡眠维持困难时，有SDB和/或异态睡眠时，应仔细调查。减少或不用可能会引起睡眠呼吸暂停药物	B
如果有SDB，应避免或谨慎使用长效苯二氮类可能会出现呼吸抑制，如果病情需要，用量要尽可能低，尤其没有治疗的SDB或不能配合治疗的痴呆症患者	B
苯二氮卓（避免长效或中效的）和BzRAs对认知功能下降的失眠患者疗效好，但必须仔细监测副作用	A
BzRAs和褪黑激素受体激动剂可能是目前可用的最安全和最有效的催眠药	B

AD 患者, 使用外源性褪黑激素剂量 3-5 毫克, 但结果是不确定	C
行为疗法对痴呆和特别是 AD 患者很高的疗效, 并且随时间的推移, 必须监测和调整行为治疗。药物和行为疗法相结合可能是一个更好的方法	C
睡眠维持困难伴有严重的夜间躁动, 幻想和/或错误知觉, 典型和非典型抗精神病安定药可以用	C
失眠, 尤其伴有抑郁症, 低剂量的抗抑郁药米安色林 (15-60mg)、米氮平 (15mg) 和曲唑酮 (25-75mg) 有镇静效果	C
低剂量曲唑酮 (25-50mg) 对 SDB 和血管性痴呆患者是安全有效的,	C
抗抑郁剂 (SSRI, 三环剂, 米氮平, NaSSa) 和抗精神病药物可加重 RBD 和 RLS。如果需要应在早上服用或不迟于睡前 6-8h	B
利尿剂, β 受体阻滞剂, 支气管扩张剂, 皮质类固醇激素, 心脑血管药物, H2 受体阻滞剂, 他克林, 多奈哌齐和卡巴拉汀应不晚于睡前 6-8h 服用	B

2、EDS 的管理

EDS 治疗办法	证据强度
治疗 EDS, 应给予生活方式和睡眠习惯的指导	A
多种方法相结合, 日间光照, 减少夜间光照, 参加体育锻炼和社会活动, 规律的觉醒和睡眠时间	B
低剂量莫达非尼 (100-200mg/d) 可能是有益的, 老年人和心血管共病的患者必须谨慎使用	C
可使用司立吉林 (5-10mg/d)	C
中枢性过度嗜睡障碍如发作性睡病和原发性嗜睡患者应考虑药物治疗	B

3、CRSD 的管理

CRSD 管理建议证据强度	证据强度
夜间强光治疗可用于改善痴呆患者睡眠维持问题和睡眠时相提前的问题, 而清晨光照射有利于睡眠时相延迟的病人	C
夜间明亮的光线照射可以改善病人夜晚睡眠质量并减少白天嗜睡	C
褪黑激素和光治疗可用于痴呆和 PD 患者	B
照料者应避免患者就寝时曝光, 但他们应该鼓励患者白天增加自然环境光照射和体育活动。	B
下午 1-2 点左右使用外源性褪黑激素对睡眠时相延迟的提前的痴呆患者会非	C

常有益	
治疗日落综合症要改变生活方式和环境，此外，必须首先了解其潜在的或诱发的因素	B

4、SDB 管理

管理SDB的建议	证据强度
治疗各种SDB（OSA，中枢性睡眠呼吸暂停，陈-施氏呼吸等），应转诊到睡眠专家和/或睡眠中心	A
CPAP是OSA最好的办法和一线治疗方法	A
无论年龄和认知功能障碍的程度，有认知功能下降的OSA患者应该疗OSA：给能够依从的病人提供CPAP治疗是合理的	B
血管性痴呆的SDB是必须治疗的	A
不耐受CPAP患者可试用双水平气道正压通气或自动调节CPAP机	B
家人或照料者的帮助通常是必要的	A
一些较新的CPAP系统可以监测治疗的依从性	B
多奈哌齐可以用来改善OSA的严重程度和认知功能	B
CPAP是OSA最好的办法和一线治疗方法	A

5、RBD 的管理

管理RBD的建议	证据强度
环境安全是一个重要的问题：强烈推荐采取简单的措施，以尽量减少伤害，降低落床上的风险。建议患者及照顾者应取走靠近床潜在的危险物品。	A
药物治疗和安全防范措施相结合，可以有效地管理RBD	B
即使在 患者的认知功能减退的患者，药物选择氯硝西洋：在0.25-0.5mg/d通常是有效的。剂量超过1mg/d可能是必要的	A
氯硝西洋应谨慎使用，并且随着时间的推移仔细监测，特别是在痴呆的老年患者	B
褪黑素的剂量范围为3-12mg/d（就寝前30min）单药治疗，当单独使用褪黑素或氯硝西洋无效时，两者可以联合使用	B
普拉克索可以使用，特别是突触核蛋白病的患者	C
多奈哌齐，左旋多巴，卡马西平，三唑仑，氯氮平，喹硫平，羟丁酸钠	C

和唑吡坦对痴呆患者RBD有一定疗效，但必须仔细监测	
床声报警疗法可以减少药物治疗无效的患者的伤害性事件	C
戒酒和/或避免摄入酒精	A
抗抑郁药，抗精神病药以及 β 受体阻滞剂和曲马多，可诱发或加剧RBD，停止使用或不晚于睡前6-8h使用	C

6、睡眠相关运动障碍 RLS 管理

管理睡眠相关运动障碍的推荐建议	证据等级
轻度 RLS 采用非药物治疗，非药物治疗可以做为程度更重的 RLS 的辅助治疗	B
建议戒除烟酒、咖啡因，也要避免可能加重 RLS 的药物（例如抗组胺、抗抑郁和止吐的药）	B
睡眠卫生保健和适度规律的锻炼可能有所帮助	C
缺铁（铁蛋白浓度低于 $50\mu\text{g}$ ）必须治疗	A
非麦角衍生多巴胺受体激动剂：普拉克索（0.25-0.75mg）、罗替高汀(1-3mg/24h)、罗匹尼罗(1.5-4.6mg)是伴随认知功能下降的中重度 RLS 病人治疗一线药物。推荐在入睡前 2h 使用，通过皮肤途径或者其它缓释剂	A
培高利特和卡麦角林不推荐使用，除非其他所有治疗无效，或者是药物治疗作用大于其使用风险。	A
左旋多巴/苄丝肼（100/25-200/50mg）或左旋多巴/苄丝肼 CR(100/25mg)可以在睡眠前应用	B
很大比例的病人在使用左旋多巴/苄丝肼中会引起症状加重	A
抗惊厥药物 $\alpha 2\delta$ 配体加巴喷丁和普瑞巴林是二线用药，但是他们应该在下列情况下作为初始治疗，伴有失眠，RLS 相关或共病的疼痛，有显著地冲动控制障碍，或者共病广泛性焦虑症	A
在严重的 RLS 情况下可以应用阿片类药物	C
可以应用丙戊酸盐和卡马西平	C
氯硝西泮（0.5-1mg 睡前）可以改善 RLS 的感觉异常，降低睡眠中觉醒次数	B
对 RLS 的感觉和运动症状和睡眠不佳者，可以联合应用氯硝西泮和多巴胺激动剂	B
抗抑郁和抗精神病药物会恶化或者促进 RLS 和 PLM，必须应用的情况下，仔细评估病人睡眠相关的运动障碍，应该在睡前 6-8h。	B