

卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识2023

■ 北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会, 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会, 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会, 中国卒中学会睡眠医学分会

【摘要】 卒中相关睡眠障碍 (stroke-related sleep disorders, SSD) 是卒中后常见症状, 且易被忽视。2019年, 北京神经内科学会联合相关专业学会及相关领域专家制定并发表了《卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识》。北京神经内科学会汇集各方意见和建议, 结合最新临床研究成果, 完成了“共识”2023年更新版。2023版“共识”主要聚焦有循证医学证据的SSD评估及治疗方法的新进展, 并增加了一些循证证据较少的睡眠障碍亚型治疗方面的专家推荐意见, 增加其临床实用性及可操作性, 有效指导临床医师规范诊疗SSD。

【关键词】 睡眠障碍; 卒中; 专家共识

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2023.02.013

通信作者单位

北京 100191

北京大学第三医院海淀区神经内科

通信作者

于逢春

yufckui@163.com

卒中在我国发病率高, 超过半数的卒中患者存在卒中相关睡眠障碍 (stroke-related sleep disorders, SSD)。SSD危害严重, 甚至增加卒中后患者残疾、卒中复发及死亡风险, 但在临床诊疗中, SSD易被忽视。规范评估与管理SSD, 对于患者卒中的预防和结局的改善至关重要^[1]。2019年北京神经内科学会联合中国老年学和老年医学学会及相关领域专家制定并发表了《卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识》^[2], 以下简称2019版“共识”。

2019版“共识”发表后, 引起了广泛的关注和讨论。近期, 北京神经内科学会汇集各方意见和建议, 结合卒中与睡眠领域最新临床研究成果, 对2019版“共识”进行更新, 形成《卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识2023》, 以下简称为2023版“共识”。2023版“共识”主要聚焦有循证医学证据的SSD评估及治疗方法的新进展。

2023版“共识”在遵循循证医学证据的基础上, 增加了一些循证证据较少的睡眠障碍亚型诊断及治疗方面的专家推荐意见, 更具有临床实用性及可操作性, 可以有效指导临床医师规范诊疗SSD, 从而提高卒中诊疗质量及患者生活质量。

1 卒中相关睡眠障碍的定义和分类

SSD指卒中后首次出现或卒中前已有的睡眠障碍在卒中后持续存在或加重, 并达到睡眠障碍诊断标准的一组临床综合征。根据卒中与睡眠障碍出现的时间顺序, SSD分为两种类型: 卒中后睡眠障碍和卒中伴随睡眠障碍^[2]。

睡眠障碍类型主要包括失眠、睡眠呼吸障碍 (sleep disordered breathing, SDB)、快速眼动睡眠期行为障碍 (rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)、日间思睡 (excessive daytime sleepiness, EDS)、不宁腿综合征 (restless leg syndrome, RLS)/睡眠中周期性肢体运动 (periodic limb movements of sleep, PLMS)、昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍 (circadian rhythm sleep-wake disorders, CRSWDs)^[2]。

2 证据级别和推荐强度分类

本共识的推荐意见和证据等级采用美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC)/美国心脏学会 (American Heart Association, AHA) 的循证医学推荐分类及证据级别 (表1)^[3]。

表1 ACC/AHA推荐分类和证据级别 ^[3]	
推荐分类 (强度)	撰写建议时推荐采用的表述
I类 (强) 获益>>>风险	建议 显示有用/有效/有益 应该执行/实施/其他 相对有效性的表述: 建议/需要使用治疗方案/策略A 而不是治疗方案B 优先选择治疗方案A而非治疗方案B
	合理 很可能是有用/有效/有益 相对有效性的表述: 可能建议/需要使用治疗方案/策略A而不是治疗方案B 优先选择治疗方案A而不是治疗方案B是合理的
IIa类 (中) 获益>>风险	或许是合理的 或许可以考虑 有用性/有效性尚未知/未明/不明确/不确定或未获公认
IIb类 (弱) 获益≥风险	不建议 无用/无效/无益 不应该实施/给予/其他
III类-无益 (中) 风险>获益	潜在有害 导致危害 与发病率/死亡率增加相关 不应该实施/给予/其他
III类-有害 (强) 风险>获益	
证据级别	证据质量
A级	源于1项以上高质量RCT证据 基于高质量RCT的meta分析 1项或以上由高质量登记研究证实的RCT
B-R级 (随机)	源于1项或以上中等质量RCT证据 中等质量RCT的meta分析
B-NR级 (非随机)	源于1项或以上具有良好设计和执行的非随机研究、观察性研究或登记研究的中等质量证据 上述研究的meta分析
C-LD级 (有限数据)	设计或实施有局限的随机或非随机观察性或登记研究 此类研究的meta分析 对人类受试者的生理或机制研究
C-EO级 (专家意见)	基于临床经验的专家共识

注: ACC/AHA—美国心脏病学会/美国心脏学会; RCT—随机对照试验。

3 文献检索、评价及筛选

3.1 中文检索词及检索数据库

检索词包括与卒中相关 (缺血性卒中、脑梗死、TIA及脑出血) 和与睡眠障碍相关 (睡眠障碍、失眠、睡眠增多、睡眠呼吸暂停、

RLS、周期性肢体运动、异态睡眠、快速眼动 (rapid eye movement, REM) 期睡眠行为异常或RBD) 两组。中文检索数据库为万方医学网、中国知网和维普网。

3.2 英文检索词和数据库

与卒中相关的检索词包括: cerebrovascular disorders、stroke、cerebrovascular event、poststroke、apoplexy、cerebrovascular accident、brain vascular accident、CVD、cerebral/brain infarction、brain ischemia、intracranial embolism、cerebral/brain h (a) emorrhage、intracranial h (a) emorrhage; 与睡眠障碍相关的检索词包括: sleep、sleepiness、insomnia、hypersomnia、OSAS、OSAS、CSA、restless legs syndrome、periodic limb movements of sleep、parasomnias、RBD。英文文献数据库包括PubMed、Embase、Cochrane Library。

3.3 文献入选和排除原则

入选标准: ①循证医学证据包括系统回顾、meta分析、随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)、非RCT研究、队列或病例对照研究、指南、共识和其他类型研究, 证据等级高者优先。②相似文献以证据等级高、发表时间近者优先。③在上述检索范围内如果某个专题文献过少, 则扩大检索范围查找。④结合2023版“共识”内容需求, 新纳入2019年1月—2023年1月期间公开发表的研究, 并根据需要纳入部分2019年之前研究。

文献排除标准: 非临床试验、重复文献、与主题无关文献等。

4 卒中相关睡眠障碍流行病学

SSD的患病率因诊断标准、诊断方法、评估时段、纳入人群标准的不同差异很大, 整体明显高于睡眠障碍在一般人群中的患病率。SSD影响卒中患者的生活质量、增加卒中复发风险、影响神经功能预后与康复, 因此及时评

估及管理SSD对卒中二级预防和改善患者预后至关重要^[2]。

5 卒中相关睡眠障碍评估与管理

5.1 评估的一般原则

睡眠障碍与心脑血管疾病的发生有关,良好的睡眠可能促进卒中后的神经可塑性和功能恢复,具有神经保护作用^[4]。因此,及时筛查和评估睡眠障碍具有重要意义。研究显示卒中患者各个阶段睡眠障碍的患病率均较高^[5],特别是卒中急性期睡眠障碍更严重,部分患者同时存在两种亚型的睡眠障碍^[6],甚至部分卒中患者的睡眠障碍会迁延数年^[7]。

SSD评估主要包括以下几方面:全面的病史询问、体格检查、睡眠相关问卷调查、体动记录仪和(或)多导睡眠监测(polysomnogram, PSG)等;明确睡眠障碍类型与伴随疾病,明确卒中与睡眠障碍两者之间的相关性^[8]。

推荐意见

- 建议对所有卒中患者在卒中发病后不同阶段,采用合适的手段进行睡眠障碍评估(I类推荐, B-NR级证据)。
- 评估时应关注卒中部位、严重程度以及与SSD的发生、发展和转归的相关性(IIb类推荐, B-NR级证据)。
- 对符合SSD诊断的患者,建议尽可能明确睡眠障碍的亚型及病因,从而采取更有针对性的临床处理措施(I类推荐, B-NR级证据)。

5.2 卒中相关睡眠障碍管理的一般原则

首先,强调积极进行卒中规范化治疗的重要性。在对SSD规范评估的基础上,进行有效、正确的处理,以达到在整体上降低卒中病死率、改善患者预后的目标^[9]。

SSD的发生与多种因素有关,包括卒中所致局灶性脑损伤,卒中急性期和康复期的治疗药物、环境、心理因素等,上述情况均可能导致SSD发生、持续或加重^[10]。meta分析显示,与SSD风险增加相关的危险因素包括高血压、

糖尿病、饮酒、习惯性打鼾、皮质型卒中等^[11-12]。积极、规范地控制以上危险因素,对于改善卒中及SSD的预后具有重要意义。

推荐意见

- 按照指南规范治疗卒中(I类推荐, A级证据)。
- 根据SSD亚型选择针对性治疗方法(I类推荐, C-LD级证据)。
- 全面筛查及积极处理与SSD相关的危险因素,包括环境、药物、心理、饮酒、共病慢性疾病(如高血压、糖尿病、习惯性打鼾)等(I类推荐, B-R级证据)。
- 指导患者规律作息和保持良好的睡眠卫生(I类推荐, A级证据)。
- 对于SSD的处理应依据动态评估结果进行相应调整(I类推荐, A级证据)。

6 卒中相关失眠

6.1 评估

卒中相关失眠诊断需同时满足卒中和失眠的诊断标准^[2]。研究表明卒中后各阶段失眠现象均较为常见。meta分析显示,卒中急性期、亚急性期及恢复期的失眠整体患病率分别为40.7%、42.6%和35.9%。其中急性期、亚急性期及恢复期患者符合失眠障碍诊断标准的比例分别为32.5%、34.8%和37.1%。急性期、亚急性期及恢复期有失眠症状但不符合失眠障碍诊断标准的比例分别是47.1%、50.4%和36.9%。此外,抑郁和焦虑并存的患者存在更严重的失眠症状^[13-14],说明仅用失眠障碍诊断标准评估有时是片面的。

研究显示多种因素可导致卒中后失眠,如睡眠环境、焦虑、抑郁、卒中脑损害部位^[8]、药物(包括降压药、利尿剂、5-羟色胺选择性再摄取抑制剂)等^[15]。卒中合并失眠不仅影响患者的生活质量,而且增加焦虑、抑郁及死亡风险,加重神经功能损害及延缓神经再生^[16-18]。

对卒中患者进行失眠评估需要关注失眠



症状及其动态演变过程,以便为临床实践提供准确信息,并制订相应的干预策略。卒中患者失眠评估包括:详细的病史、睡眠日记、潜在躯体或精神疾病的识别、生活质量和日间功能问卷,选择合适的睡眠量表评估失眠严重程度等^[14]。PSG仅用于药物难治性或合并认知障碍,或怀疑存在其他睡眠障碍的患者。体动记录仪可以用于描述昼夜节律,尤其适用于自身睡眠感知能力较差的患者^[6, 19]。

推荐意见

- 卒中患者失眠障碍及失眠症状患病率很高,对卒中患者应尽早进行失眠症状评估及必要的干预(I类推荐, B-NR级证据)。
- 卒中相关失眠患者的失眠病因评估应包括:环境因素、情感障碍、药物及脑损害部位等,同时要明确是否共患其他类型睡眠障碍疾病[如阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)、RLS等],以便采取针对性治疗策略(I类推荐, C-LD级证据)。
- 根据临床需要进行相关量表评估和选择性应用PSG/体动记录仪进行评估(I类推荐, A级证据)。

6.2 管理

6.2.1 睡眠卫生与健康教育

良好的睡眠卫生与睡眠健康教育可以改善SSD。研究显示应用睡眠健康教育治疗卒中相关失眠,治疗组的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分低于对照组^[20]。应鼓励卒中患者康复锻炼,限制烟、酒、咖啡或茶等兴奋性物质摄入,晚餐不宜过饱,保持良好生活习惯(固定作息时间、卧室只用来睡眠等)和营造良好睡眠环境(减少噪声和夜间光线等)^[21]。

6.2.2 认知行为疗法

一项对急性缺血性卒中患者的随机、盲法、对照研究结果显示,相比接受标准护理的患者,采用心理护理患者的PSQI和雅典失眠量表评分显著降低,且焦虑自评量表、抑郁自评量表

评分明显下降^[22]。另外,有研究表明认知行为联合药物治疗或联合护理干预可以明显改善卒中相关失眠及焦虑、抑郁情绪^[23]。此外,认知行为治疗对卒中患者短期焦虑情绪有改善作用^[24],并有利于卒中后抑郁的康复^[25]。

6.2.3 药物治疗

(1) 苯二氮草类(第二代镇静催眠药):包括阿普唑仑、艾司唑仑、地西洋等,具有镇静、抗焦虑、肌松和抗惊厥作用。这类药物可增加总睡眠时间,减少夜间觉醒次数,但长期使用可导致药物依赖、药效减退、药源性失眠、成瘾等问题,甚至会增加认知障碍及卒中风险。另外,此类药物明显的中枢抑制、肌松作用等可加重SDB并不利于神经功能恢复^[26-27]。

(2) 非苯二氮草类(第三代镇静催眠药):此类药物包括唑吡坦、右旋佐匹克隆、扎来普隆等。此类药物半衰期短,药物依赖风险较传统苯二氮草类药物低。小样本研究显示唑吡坦片、右旋佐匹克隆可以有效改善卒中患者睡眠质量,且不良反应发生率较低,安全性较高^[28-29]。

(3) 褪黑素及褪黑素受体激动剂:褪黑素受体激动剂包括雷美替胺、阿戈美拉汀等,可以稳定睡眠觉醒节律、缩短睡眠潜伏期、提高睡眠质量。meta分析显示,阿戈美拉汀联合常规治疗可有效改善卒中后抑郁患者的抑郁症状、神经功能、日常生活能力和失眠症状,且一定程度提高脑源性神经营养因子水平^[30]。

(4) 食欲素受体拮抗剂:老年原发性失眠研究显示,雷美替胺及苏沃雷生等非苯二氮草类药物可以改善老年人主客观失眠症状,且耐受性良好^[31-32]。一项单中心、回顾性研究显示,老年急性伴失眠的卒中患者每晚服用8 mg雷美替胺的基础上联合苏沃雷生较联合γ-氨基丁酸受体激动剂,可以更明显改善其主观睡眠质量、减少谵妄缩短住院时间^[33]。

6.2.4 光照治疗

一项随机、双盲、安慰剂对照研究显示,轻中度卒中早期患者应用光照疗法(早晨8~9

点采用白光10 000 Lx, 持续光照30 min) 可以显著改善日间嗜睡、疲劳、抑郁和生活质量^[34]。另一项针对卒中后抑郁患者的RCT发现, 与单一药物治疗(应用草酸艾司西酞普兰) 相比, 光照疗法联合药物治疗对患者的PSQI评分及抑郁评分改善更明显^[35]。

6.2.5 针灸治疗

一项针灸治疗卒中后失眠的meta分析结果显示, 与单用口服药物相比, 针刺或针刺联合口服药物可提高患者睡眠质量, 降低不良反应^[36]。另一项针对缺血性卒中失眠患者的随机、盲法、对照研究结果显示, 从治疗第2周开始, 针灸治疗组睡眠质量改善明显优于假刺激治疗组; 治疗4周后, 针灸治疗组的PSQI、总睡眠时间、卒中特异性生活质量评分、焦虑、抑郁等评分改善明显; 不良反应程度轻, 两组间差异无统计学意义^[37]。

6.2.6 中药治疗

一项meta分析评估了传统东亚草药治疗卒中后失眠的有效性和安全性, 结果显示两组患者睡眠质量均明显改善, 且传统东亚草药比精神类药物更加安全^[38]。一项RCT对比配方中成药、佐匹克隆及安慰剂对卒中后失眠的有效性和安全性, 结果显示配方中成药组的有效率与佐匹克隆组相当, 且明显高于安慰剂组, 但配方中成药组不良反应更少^[39]。另外, 有研究显示中成药百乐眠胶囊对急性卒中失眠患者有一定疗效^[40], 其可能通过调控脑内神经递质水平改善老年卒中患者的睡眠质量^[41]。

6.2.7 其他

一项纳入7项RCT, 包含485例患者的meta分析显示, 经颅磁刺激可以改善卒中失眠患者的睡眠质量且安全性较好^[42]。个体化护理对卒中相关失眠也有改善作用, 其治疗措施包括心理安慰、睡前肌肉放松、听轻音乐、舒适的睡眠环境、减少夜间各种医疗护理操作、及时处理影响患者睡眠的各种情况等^[43-44]。此外, 正念疗法及虚拟现实技术也可能有助于改善卒中

失眠患者的睡眠质量^[45-46]。

推荐意见

非药物治疗:

- 积极处理卒中患者的失眠症状, 以改善卒中患者预后, 并提高卒中患者的生活质量(I类推荐, B-NR级证据)。

- 睡眠卫生教育在卒中相关失眠治疗中有积极作用(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 认知行为治疗(包括个体化护理、正念疗法、虚拟现实技术等)不仅有利于改善卒中患者失眠, 而且有助于卒中患者疲劳、抑郁症状的缓解(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 经颅磁刺激可以改善卒中失眠患者的睡眠质量, 且安全性良好(IIa类推荐, B-R级证据)。

- 对于轻中度卒中患者的早期失眠, 采用早晨光照疗法可以改善日间嗜睡、疲劳、抑郁及生活质量(IIa类推荐, C-LD级证据)。

- 针灸治疗可以改善卒中相关失眠, 且有较高的安全性(IIa类推荐, B-R级证据)。

药物治疗:

- 针对卒中相关失眠的药物治疗缺乏大规模临床研究, 现有证据表明有些治疗失眠的药物可以用于治疗卒中相关失眠, 例如: 唑吡坦及右旋佐匹克隆可以改善卒中患者睡眠质量, 且不良反应较小(IIa类推荐, B-R级证据); 苏沃雷生与雷美替胺可以改善老年卒中患者的睡眠质量(IIb类推荐, C-LD级证据); 经临床研究证实疗效的中成药可改善老年卒中及卒中急性期失眠患者的睡眠质量, 降低神经功能损害程度(IIa类推荐, B-R级证据)。

- 中草药在治疗卒中相关失眠可能有潜在益处, 其安全性优于传统的镇静催眠药物(IIb类推荐, B-NR级证据)。

- 卒中相关失眠患者共病其他相关疾病, 如焦虑、抑郁等, 可以请相关专科会诊或参考相关疾病诊治指南进行处理(I类推荐, C-EO级证据)。



7 卒中相关睡眠呼吸障碍

7.1 评估

卒中相关SDB诊断需同时符合卒中及SDB的诊断标准^[2], 其中SDB包括OSA、中枢性睡眠呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA) 和混合性睡眠呼吸暂停。

卒中相关OSA为SDB的主要类型, 主要表现为睡眠中打鼾伴呼吸暂停和EDS。成人OSA诊断标准: 根据国际睡眠疾病分类第3版 (international classification of sleep disorders—third edition, ICSD-3) 诊断标准^[47], 需要具备以下 (1) + (2) / (3)。

(1) 以下表现至少出现1项: ①主诉困倦、非恢复性睡眠、乏力或失眠; ②因憋气或喘息从睡眠中醒来; ③同寝室或其他目击者报告患者在睡眠期间存在习惯性打鼾、呼吸中断或两者皆有; ④已确诊高血压、心境障碍、认知障碍、冠心病、脑血管疾病、充血性心力衰竭、心房颤动或2型糖尿病。

(2) PSG或者睡眠中心外睡眠监测 (out of center sleep test, OCST) 证实监测期间发生呼吸事件 ≥ 5 次/小时, 包括阻塞性呼吸暂停、混合性呼吸暂停、低通气和呼吸努力相关性觉醒 (respiratory effort-related arousals, RERAs)。

(3) PSG或OCST证实监测期间发生呼吸事件 ≥ 15 次/小时, 包括阻塞性呼吸暂停、混合性呼吸暂停、低通气和RERAs。

CSA是由于睡眠时通气驱动的短暂减少或暂停而导致气流反复减少或中断。虽然卒中患者的CSA患病率低于OSA, 但这两种呼吸暂停经常并存, 并表现出两种呼吸暂停的临床特征。脑干卒中通常会发生换气不足相关的CSA, 而心力衰竭患者更容易出现过度通气相关的CSA^[48]。

卒中患者SDB患病率为60%~70%, 其中OSA患病率为43%~90%, 远高于普通人群的患病率 (4%~24%)^[2]。研究发现睡眠呼吸

暂停与醒后卒中密切相关, 一项采用柏林问卷 (Berlin questionnaire, BQ) 筛查醒后卒中患者OSA的研究显示, 72.5%的醒后卒中患者存在潜在的OSA, 而非醒后卒中患者中只有44.7%存在潜在的OSA, OSA在醒后卒中患者中危险度增加3.25倍^[49]。一项meta分析显示, 醒后卒中患者存在更严重的睡眠呼吸紊乱, 提示睡眠期间的呼吸事件可能是引发醒后卒中的诱因之一, 男性患者中这种相关性更强^[50]。有研究显示OSA合并卵圆孔未闭会增加青年醒后卒中风险^[51]。因此, 及时对醒后卒中患者进行OSA评估, 有助于早期识别潜在OSA患者。OSA不仅是睡眠期缺血性卒中发生的重要危险因素, 同时会增加卒中短期复发风险, 影响神经功能及认知功能恢复, 并增加长期全因死亡率^[52]。积极筛查并干预OSA可促进卒中患者的功能恢复, 降低卒中复发风险^[53]。

卒中急性期或合并心力衰竭患者的CSA患病率较高^[48], 且CSA是中年及老年人群缺血性卒中的独立危险因素^[54]。由卒中事件所致CSA的特征是急性期患病率高, 卒中后3个月和6个月时则明显下降^[55]。此外, 脑干卒中患者更易发生CSA^[48]。目前关于CSA与卒中预后的关系尚不明确, 早期筛查、诊断及有效治疗CSA仍具有挑战性。

关于卒中相关SDB评估包括筛查和确诊。筛查手段包括BQ、STOP-BANG问卷/STOP-BANG2问卷、4变量问卷 (性别、BMI、血压、鼾症)、睡眠清单 [包括性别、左心衰竭、艾普沃斯嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS)、颈围、体重、胰岛素抵抗、NIHSS评分] 等。研究显示与ESS、BQ、STOP-BANG问卷相比, 4变量问卷及其改进版、睡眠清单在急性缺血性卒中患者的OSA筛查中更为敏感^[56-57]。另有研究表明, 夜间脉搏血氧仪在预测急性卒中患者中至重度SDB准确性高, 且操作简单、经济有效^[58]。

PSG是确诊SDB的常规手段^[53], 而便携

式睡眠呼吸监测装置则可以作为筛查手段。RCT显示在卒中或TIA患者中,与标准PSG相比,使用家用睡眠呼吸暂停监测(home sleep apnea test, HSAT)可提高对卒中患者OSA的诊断能力,且成本效益较高^[59]。

推荐意见

- 卒中患者SDB发生率较高,应对卒中患者进行常规SDB评估(I类推荐, A级证据)。包括在醒后卒中患者中常规筛查OSA(I类推荐, C-LD级证据)。

- SDB相关问卷、Ⅲ及Ⅳ型便携式睡眠呼吸监测装置(包括整夜血氧饱和度监测)均可作为卒中后SDB常规筛查手段,必要时可进行标准PSG监测(I类推荐, A级证据)。

- HSAT可以提高对卒中患者OSA的诊断能力,具有较高的成本效益(I类推荐, C-LD级证据)。

7.2 管理

7.2.1 睡眠体位指导治疗

急性卒中患者体位性OSA比例较高,而睡眠体位指导治疗是简单、有效、依从性好且经济的治疗方法,尤其适用于不耐受持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗的体位性OSA患者^[53]。

7.2.2 持续气道正压通气治疗

CPAP治疗是否可以降低卒中复发风险尚存在争议^[60-61],但研究显示,CPAP治疗每晚 ≥ 4 h,可以改善卒中患者的认知功能、睡眠质量及日间嗜睡^[62],甚至可以改善卒中患者的神经功能,降低其卒中复发率和死亡率^[63-65]。患者对CPAP治疗的依从性成为关键问题,一项回顾性研究发现,卒中患者进行CPAP治疗的第3个月、6个月、12个月、24个月和60个月时,CPAP的使用率分别是58%、53%、48%、45%和39%,依从性在卒中3个月后明显下降,且CPAP使用率与患者的OSA严重程度不相关。预测依从性良好的因素包括卒中后早期使用CPAP、男性、年轻、从不吸烟及非高血压者^[66]。

此外,不同程度OSA的卒中患者CPAP治疗后结果不同。一项meta分析结果显示,卒中伴中至重度OSA、CPAP治疗依从性好的患者卒中复发风险较低,提示CPAP治疗可以降低依从性好及中至重度OSA卒中患者的卒中复发风险^[67]。回顾性分析表明患有OSA的老年人坚持使用CPAP可以降低卒中发生的风险^[68]。

卒中相关CSA治疗的研究较少,其治疗指征取决于睡眠时PSG记录的呼吸障碍类型、血气和通气控制变化情况。卒中相关CSA包括正常或高碳酸血症,不同部位卒中会导致通气不稳定(正常碳酸血症CSA)或睡眠期通气驱动减弱(高碳酸血症CSA)。对于CSA伴正常碳酸血症和通气不稳定者,可以接受自适应伺服通气(adaptive servo-ventilation, ASV)治疗。高碳酸血症和(或)REM睡眠期通气驱动减弱者,则需要接受无创通气治疗^[69]。目前缺少卒中相关CSA的远期结局和现有治疗策略远期影响的研究证据。一项使用ASV治疗急性缺血性卒中伴CSA的单中心、回顾性研究显示,ASV显著改善了患者呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)及嗜睡情况,治疗后3个月ASV平均使用时间为每晚 (5.4 ± 2.4) h,并连续使用6个月,提示ASV具有良好的耐受性,且临床有效^[70]。

目前CPAP治疗的依从性成为研究焦点。一项针对卒中患者的RCT显示,在住院康复期间采用跨学科指导策略结合出院后远程医疗,可降低卒中患者中途退出率,并改善3个月后CPAP治疗的依从性^[71]。影响CPAP依从性的积极因素还包括:舒适的口罩、伴侣支持、良好的功能状态、患者教育及优选治疗方案等^[72]。影响CPAP依从性的消极因素包括单身、焦虑抑郁症状、缺乏家庭支持、CPAP设备的不适、幽闭恐惧症等^[66, 73]。早期脱敏改善幽闭恐惧症、积极进行团体教育、强化持续指导及家访等措施可以提高CPAP治疗的依从性^[73-75]。镇静催眠药和镇静抗抑郁药可能会加重SDB,且



不利于神经功能恢复^[27],但一些小样本研究显示,伴焦虑/抑郁状态或频繁觉醒的OSA患者,在处方CPAP治疗的同时联合药物治疗(包括曲唑酮、米氮平及多塞平),可以提高患者对CPAP的依从性^[76-77]。

7.2.3 其他

一项RCT评估了口咽部肌肉综合训练对卒中患者OSA和吞咽障碍的疗效。研究结果显示,口咽部肌肉综合训练干预4周后,患者AHI和氧减饱和度指数显著降低,吞咽障碍明显好转。另外,口咽部肌肉综合训练还可显著增强吞咽肌肉力量,扩大上颌后部与舌后部之间的距离,增加咽部最小面积,改善上气道结构^[78]。研究提示联合吞咽干预对卒中后OSA和吞咽困难有较好的治疗作用,其机制可能与提高口咽部肌肉力量和改变上气道的结构有关。有待未来进一步研究证实此项治疗措施对卒中预后的影响。

一项基于人群的多中心、横断面研究表明,住院缺血性卒中患者夜间头侧液体转移量(指白天积聚在腿部的液体在夜间躺下时重新分配到身体上半部分)与OSA严重程度相关^[79]。而抵消头侧液体转移的干预措施包括使用利尿剂、超滤/透析、弹力长筒袜和盐/液体限制等,且上述干预措施在降低OSA严重程度方面有效^[80]。推测在病情允许情况下,通过限制或减少卒中患者液体负荷量,或限制夜间液体转移的措施有可能成为某些缺血性卒中患者SAS的潜在辅助或替代治疗方法。

综上,卒中与SDB存在多学科交叉领域,神经内科、呼吸科及耳鼻喉科医师联合门诊、会诊,开展多中心、大样本研究,加强学科之间的交流与协作,可以有力提高卒中相关SDB的整体管理水平^[53]。

推荐意见

- 对卒中相关OSA应进行早期、个体化积极治疗(I类推荐, B-R级证据)。
- 对CPAP依从性好的卒中患者及中至重度OSA的卒中患者可以从CPAP治疗中获益(I

类推荐, A级证据)。

- 早期开始CPAP治疗、加强健康教育、强化多学科合作指导及远程监测指导可以提高卒中患者对CPAP治疗的依从性(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 对于焦虑及夜间频繁觉醒的卒中相关OSA患者在接受CPAP治疗时,联合镇静性抗抑郁药物可能会提高患者对CPAP治疗的依从性,但需要权衡获益与风险(IIb类推荐, C-LD级证据)。

- 对于卒中相关CSA,应根据PSG评估及血气分析结果选择合适的治疗方式,患者可能会获益(IIa类推荐, C-LD级证据)。

卒中急性期:

- 对于轻中度体位性OSA卒中患者或不耐受/不接受CPAP治疗的体位性OSA卒中患者,应进行睡眠体位指导(I类推荐, B-R级证据)。

- 对于中至重度OSA患者、睡眠体位指导无效时,CPAP是治疗卒中相关OSA的一线方法(I类推荐, B-R级证据)。

- 对于经无创气道正压治疗不能纠正缺氧和频繁呼吸暂停、意识障碍进行性加重、呼吸道感染、窒息及中枢性肺通气不足者,可考虑有创辅助通气治疗(I类推荐, C-EO级证据)。

- 在病情允许的情况下,对卒中相关OSA患者减少液体负荷量及采用综合方式控制睡眠中的头侧液体转移可能减轻患者OSA的严重程度(IIa类推荐, B-NR级证据)。

卒中恢复期:

- 生活方式指导,包括减重、戒烟、戒酒、慎服镇静催眠和肌肉松弛药物等(I类推荐, C-LD级证据)。

- 体位相关性OSA患者尽量保持侧卧位睡眠(I类推荐, B-R级证据)。

- 经PSG监测证实OSA持续存在,且AHI≥15次/小时的患者,需长期随访和治疗(I类推荐, B-NR级证据)。

- 口咽部肌肉综合训练对卒中合并吞咽障碍的OSA患者有一定改善作用 (IIa类推荐, B-R级证据)。

8 卒中相关快速眼动睡眠期行为障碍

8.1 评估

卒中相关RBD诊断需同时满足卒中和RBD的诊断标准。卒中相关RBD为症状性、血管源性RBD^[2, 81]。

根据ICSD-3诊断标准^[47], RBD诊断需要同时符合下列4项:

(1) 重复发作的睡眠相关的发声和(或)复杂动作。

(2) PSG证实这些行为发生在快速眼动睡眠期, 或基于梦境扮演病史, 推测该行为发生在REM期。

(3) PSG证实REM睡眠期无肌张力缺失。

(4) 不能用其他睡眠障碍、精神障碍、内科疾病、药物或物质应用解释。

RBD鉴别诊断包括非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)期异态睡眠、SDB、夜间癫痫发作、夜间节律性运动障碍等。

一项基于社区人群的问卷调查发现, RBD人群的卒中风险增加, 包括缺血性和出血性卒中^[82]。研究显示急性缺血性卒中患者RBD患病率为10.9%, 而脑干梗死患者RBD患病率为22.2%, 明显高于其他部位梗死者^[83]。最近研究发现脑桥中腹部区域卒中损害导致的REM睡眠期肌张力障碍与RBD的发生有关^[84]。

在评估卒中相关RBD时, 首先可以采用RBD筛查问卷与RBD问卷(香港版)进行筛查, 后者有助于评估RBD发作频率和严重程度。其他量表包括RBD单问卷筛查和Mayo睡眠问卷。视频PSG可用于鉴别REM和NREM期异态睡眠以及评估夜间发作的癫痫^[81]。

推荐意见

- 卒中患者睡眠中出现复杂运动行为应做RBD评估, 并注意与卒中部位尤其是脑干梗

死的关系(I类推荐, C-LD级证据)。

- 采用合适量表评估疑似的RBD及其严重程度(I类推荐, C-EO级证据)。

- 视频PSG是确诊RBD的金标准, 但须考虑到卒中的严重程度及患者的配合程度, 权衡利弊后采用(I类推荐, C-EO级证据)。

8.2 管理

目前缺乏关于卒中相关RBD治疗及预后等方面的专项研究及文献报道。鉴于RBD临床症状中的伤害性行为比例高达30%~81%, 严重威胁患者的健康及生存质量, 为患者提供相对安全的睡眠环境, 降低患者本人与照料者受伤风险以及非药物治疗应作为RBD标准治疗手段, 包括规律作息、优化卧室环境以减少意外伤害风险、治疗共病的其他类型睡眠障碍, 如OSA等^[81, 85]。另外酒精、兴奋剂、选择性5-羟色胺再吸收抑制剂和司来吉兰等药物会加重RBD, 应避免使用^[4]。

氯硝西泮是治疗RBD的经典有效药物, 晚上睡前15 min服用, 推荐剂量为0.25~2.0 mg, 能够改善RBD患者暴力行为的频率、强度及梦境呈现^[81]。但目前只有少数病例报道提示服用氯硝西泮可以减轻卒中患者夜间梦境及暴力行为^[27]。

推荐意见

- 对于明确诊断RBD的卒中患者, 首选非药物治疗手段, 包括安全的睡眠环境、规律作息、避免兴奋性药物及加重RBD的药物、避免酒精摄入等(I类推荐, C-EO级证据)。

- 可酌情选择治疗RBD常用药物治疗卒中相关RBD, 但是需要权衡患者的获益与风险(IIb类推荐, C-LD级证据)。

9 卒中相关日间思睡

9.1 评估

卒中相关EDS诊断需同时符合卒中及EDS诊断标准^[2]。根据ICSD-3标准, EDS的诊断需同时符合下列4项^[47]:



(1) 每日出现难以克制的困倦欲睡或非预期的白天入睡。

(2) 白天嗜睡是明确的基础疾病或神经系统疾病的结果。

(3) 如进行多次睡眠潜伏期试验 (multiple sleep latency test, MSLT), 可见平均睡眠潜伏期 ≤ 8 min, 睡眠起始REM期 < 2 次。

(4) 嗜睡和 (或) MSLT结果不能以其他未治疗的睡眠疾病、精神疾病和药物或毒品作用更好地解释。

临床上, 因EDS诊断标准、评估方法、评估阶段的不同导致结果异质性很大。一项meta分析采用ESS > 10 分为评估标准, 结果显示卒中后EDS患病率为6%~49.5%^[86]。一项针对急性卒中患者的研究采用斯坦福嗜睡量表 (Stanford sleepiness scale, SSS) 评估EDS, 结果显示100% (110例) 的患者存在日间嗜睡, 其中62.7%为中度嗜睡, 19.1%为中重度嗜睡, 18.2%为重度嗜睡^[87]。随着卒中病情稳定, 部分患者的EDS程度可以缓解, 但也有部分患者的疲劳、注意力、记忆力下降可持续数年之久^[4, 10]。一项纳入27项研究的meta分析显示, 卒中部位、共病 (如SDB或抑郁等)、某些药物不良反应或身体活动减少等均可能导致卒中患者日间嗜睡。更易发生严重EDS的卒中部位依次为丘脑、间脑、脑干、皮层下及多发梗死灶^[88]。其中, 丘脑旁正中部位病损患者最易发生EDS, 原因是病变影响桥脑被盖网状结构和丘脑中核, 进而导致嗜睡的发生; 而卒中所致睡眠-觉醒周期的特定生理功能受损同样会出现EDS, 同时伴有注意力、记忆力和认知功能下降^[10]。EDS是卒中后常见的并发症或临床表现, 影响患者正常生活质量和功能康复并延长住院时间, 甚至可能导致卒中复发及死亡率增加^[10, 86]。早期筛查、诊断、干预EDS可能改善卒中患者的预后^[10, 88-89]。

EDS评估包括主观与客观两方面, 主观评估包括量表或问卷调查, 常用来评估EDS程度的量表包括: ESS、SSS、PSQI、疲劳严重

程度量表 (fatigue severity scale, FSS)、BQ等。客观评估包括PSG及MSLT和 (或) 清醒维持试验 (maintenance of wakefulness test, MWT); 体动记录仪可用于了解睡眠-觉醒昼夜节律^[86]。

ESS量表简单、经济、省时, 常用于评估EDS^[86]。但是对于病因探讨, 还需要鉴别卒中患者因运动障碍、淡漠或抑郁所致的不活动, 卒中后疲劳以及其他类型睡眠障碍等导致的日间睡眠增多等情况。因此, 有时需要客观评估手段明确相关疾病, 如PSG有助于明确其他类型睡眠障碍, 体动记录仪有助于评估睡眠-觉醒节律和睡眠/休息需求的变化^[86]。

推荐意见

- 对卒中患者及早进行EDS评估, 尤其是梗死累及丘脑、脑干、皮层下及多发梗死灶的患者 (IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 对于疑似卒中相关EDS患者, 根据患者病情采用主、客观结合手段进行综合性评估。主观评估常用量表包括ESS、SSS、FSS、BQ等; 客观评估手段包括PSG、MSLT和 (或) MWT、体动记录仪等 (I类推荐, B-NR级证据)。

- 对于确诊卒中相关EDS患者, 应该进一步明确病因诊断, 如通过PSG、MSLT鉴别其他类型睡眠障碍, 体动记录仪明确睡眠觉醒昼夜节律障碍, 明确共病抑郁及药物所致的EDS等 (I类推荐, B-NR级证据)。

9.2 管理

卒中相关EDS治疗方面尚缺乏大规模研究。一项单中心、随机、双盲、安慰剂对照研究评估了莫达非尼对卒中3个月以上患者疲劳的疗效, 结果发现, 与安慰剂相比, 莫达非尼 (200 mg/d, 持续6周) 可以减轻患者的疲劳症状改善生活质量^[88], 且在部分患者中长期有效^[89]。临床病例报道丘脑旁正中卒中患者表现为日间唤醒不足, 夜间脑电图显示纺锤波和慢波减少, 给予溴隐亭、莫达非尼或哌甲酯治疗均可改善患者的睡眠模式^[4]。另外, 左旋多巴

和哌醋甲酯可以提高觉醒水平,改善早期卒中患者的预后^[4,90]。卒中患者共病抑郁时给予兴奋性抗抑郁药物可以缓解日间嗜睡^[4]。

研究显示,卒中后EDS与RLS、肥胖、糖尿病等相关,积极控制相关危险因素可能减少卒中后EDS^[91]。避免或谨慎使用酒精、催眠药物、镇静性抗抑郁药物^[4]。一项关于早期康复训练联合高压氧治疗老年高血压性脑出血患者的研究结果显示,康复训练联合高压氧较单纯高压氧治疗可明显改善患者的ESS评分^[92]。

推荐意见

非药物治疗:

- 对于卒中相关EDS患者应进行积极睡眠卫生管理,包括良好的睡眠环境、规律的作息、日间适量的运动、睡前行为指导等(I类推荐, C-LD级证据)。

- 早期康复训练联合高压氧治疗可能使卒中相关EDS患者获益(I类推荐, C-LD级证据)。

药物治疗:

- 对于卒中相关EDS患者,根据病情给予多巴胺类药物、莫达非尼、哌醋甲酯、兴奋性抗抑郁药物等可能缓解日间嗜睡症状(IIb类推荐, C-LD级证据)。

- 积极治疗与EDS相关的其他类型睡眠障碍,如失眠、SDB等,可能改善患者日间嗜睡症状(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 卒中相关EDS患者应避免或谨慎使用酒精、催眠药物、镇静性抗抑郁药物(IIb类推荐, C-LD级证据)。

- 对于共病抑郁的卒中相关EDS患者,给予兴奋性抗抑郁药物可能使患者受益(IIb类推荐, C-LD级证据)。

10 卒中相关不宁腿综合征/睡眠中周期性肢体运动

10.1 评估

卒中相关RLS/PLMS诊断需同时符合卒中和RLS/PLMS的诊断标准^[2]。RLS诊断需同

时满足以下5项^[47]。

(1) 有活动双下肢的强烈愿望,常伴随双下肢不适感或不适感导致了活动欲望。

(2) 强烈的活动欲望及不适感出现在休息或不活动(如患者处于卧位或坐位)时,或在休息或不活动时加重。

(3) 活动(如走动或伸展腿)过程中,强烈的活动欲望及不适感可得到部分或完全缓解。

(4) 强烈的活动欲望及不适感在傍晚或夜间加重,或仅出现在傍晚或夜间。

(5) 以上表现不能单纯由一种疾病或现象解释,如肌痛、静脉瘀滞、下肢水肿、关节炎、下肢痉挛、体位不适、习惯性拍足等。

PLMS是指主要发生于NREM期的重复性肢体运动,其特点为睡眠期间短暂、刻板、重复性的踝趾伸直、足踝部背屈,有时累及膝部、髋部及上肢。PSG监测是PLMS的主要诊断手段。如成人周期性肢体运动指数(夜间PSG监测中出现规律性肢体运动次数)≥15次具有诊断价值^[47]。

卒中相关RLS多属于继发性RLS^[93],其患病率因评估时期及卒中部位不同差异很大,一般为5.33%~24.4%^[5,27,94]。一项meta分析显示卒中急性期PLMS患病率为32%,恢复期为48.2%^[5]。

卒中后RLS及PLMS的发病机制尚不清楚。推测可能与中枢神经系统铁缺乏有关,或卒中累及基底节、脑干等部位可引起皮质脊髓束、脑桥核、皮质脑桥小脑纤维损伤,或卒中导致神经纤维束阻断、脊髓去抑制而引起相应症状^[95-97]。

研究显示卒中后RLS/PLMS与皮层下、放射冠、基底节、纹状体、内囊、脑干部位卒中相关^[86,98-99]。有时延髓、脑桥、放射冠卒中患者可能出现RLS变异型,表现为下背部或肩部不适及RLS症状恶化^[100]。脑桥前内侧梗死患者的RLS发生率高于脑干其他部位梗死患者。卒中患者合并RLS可能与较差的预后相关^[98,100]。与缺血性卒中患者RLS相关的危险因素包括:低



血清铁蛋白水平、皮质下梗死及女性^[100],合并RLS的缺血性卒中患者重度抑郁发生率及PLMS觉醒指数显著增高^[101]。另外,PLMS可能是心血管事件和死亡率的预测因素^[102],同时增加卒中风险^[99]。因此,早期诊断、及时治疗PLMS可能有助于卒中患者康复^[97, 103]。

筛查及诊断卒中相关RLS/PLMS,可采用临床观察或量表问卷调查。RLS主观量表包括对症状严重程度、生活质量和症状恶化严重程度程度的评估,包括国际RLS评定量表、RLS生活质量问卷、症状恶化严重程度评定量表。若共病其他疾病(抑郁和焦虑等),可以选择相应量表进行评估^[93-94]。客观检查则需要PSG或制动试验^[93, 98]。

推荐意见

- 建议对不同阶段的卒中患者进行RLS/PLMS筛查(I类推荐, B-NR级证据),尤其是皮层下、放射冠、基底节、脑干等部位卒中患者(IIa类推荐, C-LD级证据)。

- 对入睡困难的卒中患者,应询问其入睡时是否有腿部不适感,或采用合适的量表/问卷评估RLS,同时要注意RLS变异型及共病的评估(I类推荐, A级证据)。

- 卒中伴语言障碍,无法配合RLS量表评估时,可通过临床观察患者行为或制动试验推测可能存在的RLS(IIb类推荐, C-EO级证据)。

- PSG监测可确诊不能使用问卷和量表调查的疑似RLS/PLMS患者(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 有RLS家族史及多巴胺能药物、铁剂能改善症状支持RLS的临床诊断(I类推荐, A级证据)。

- 如同时存在PLMS,则支持RLS的诊断(IIa类推荐, B-NR级证据)。

10.2 管理

卒中与RLS有共同的危险因素,包括肥胖、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病和高脂血症等^[2]。卒中患者营养障碍等原因导致的缺铁性贫血与

RLS相关,应常规进行检查和处理^[94]。

目前缺乏对卒中相关RLS/PLMS的专项RCT,小样本研究显示对卒中后RLS患者给予罗匹尼罗0.25~1 mg/d、普拉克索0.125~0.5 mg/d或罗替高汀2.25 mg/d治疗均可明显缓解症状,提高患者的生活质量^[96]。有研究显示,几乎所有接受多巴胺能药物治疗的卒中患者(11/13, 91.7%),其RLS症状明显改善或完全缓解^[101]。

有些药物可诱发RLS,包括多巴胺受体拮抗剂(如甲氧氯普胺、硝普钠、硝酸甘油及抗精神病药)、抗抑郁药、抗组胺药、钙离子通道阻滞剂、锂剂等^[27, 94]。

推荐意见

- 控制肥胖、吸烟、饮酒等危险因素(IIa类推荐, B-NR级证据)。谨慎使用可能诱发RLS的药物,如多巴胺受体拮抗剂(甲氧氯普胺、硝普钠、硝酸甘油及抗精神病药等)、抗抑郁药、抗组胺药、钙离子通道阻滞剂、锂剂等(IIb类推荐, C-EO级证据)。

- 遵循指南治疗高血压、糖尿病和高脂血症(IIa类推荐, B-NR级证据)。

- 如果患者同时存在缺铁性贫血,遵循RLS指南治疗缺铁性贫血(I类推荐, C-EO级证据)。

- 根据RLS/PLMS诊治指南对卒中相关RLS/PLMS进行治疗,如普拉克索、罗替高汀、罗匹尼罗等可能缓解RLS/PLMS症状,提高患者生活质量,但需要权衡获益与风险(IIa类推荐, C-LD级证据)。

11 卒中相关昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍

11.1 评估

卒中相关CRSWDs诊断需同时符合卒中和CRSWDs的诊断标准^[2]。根据ICSD-3诊断标准,诊断CRSWDs需要满足以下3项^[47]。

(1) 睡眠-觉醒节律失调长期或反复发作,主要由内源性昼夜节律定时系统改变,或由于

个人内源性昼夜节律与期待或需求的生理环境或社会/工作作息之间不匹配所导致。

(2) 昼夜节律失调导致一系列失眠或嗜睡, 或两者兼有。

(3) 睡眠-觉醒节律失调导致有临床意义的痛苦或心理、生理、职业、教育等社会功能的损害。

卒中相关CRSWDs可表现为夜间失眠、日间嗜睡或出现睡眠-觉醒节律颠倒, 或伴有谵妄现象^[104], 其发病机制尚不清楚。研究发现卒中相关CRSWDs既有内源性昼夜节律定时系统障碍, 也有共病其他类型睡眠障碍或外部因素。研究发现缺血性卒中患者褪黑激素昼夜分泌节律受损、夜间分泌峰值降低或分泌相位延迟或提前^[105-106]。还有研究发现某些部位卒中影响24 h昼夜节律, 如脑白质病变或广泛皮质受损^[107]。此外卒中患者同时合并其他类型睡眠障碍, 如OSA、RLS/PLMS等亦会导致CRSWDs^[4]。环境因素(噪音、灯光、医疗操作)、合并症(心力衰竭、癫痫、感染和发热等)、某些药物、心理因素(焦虑、抑郁、精神压力)等使生物钟失调会导致睡眠-觉醒周期紊乱^[4, 104]。卒中患者日间活动水平低下/睡眠碎片化与睡眠-觉醒模式及睡眠质量密切相关^[108]。

研究显示睡眠觉醒昼夜节律紊乱既是卒中潜在的危险因素, 也是卒中的结果^[109-110]。睡眠觉醒昼夜节律的破坏可影响神经元对损伤的易感性及神经功能康复, 甚至引起卒中反复发作^[111-112]。因此, 早期评估及治疗卒中相关CRSWDs意义重大。

目前评估卒中相关CRSWDs可采用临床观察及相关量表或问卷, 包括PSQI、睡眠日记、ESS、BQ等, 确诊则需要体动记录仪, 必要时进行PSG监测以鉴别其他类型睡眠障碍^[4]。

推荐意见

- 对卒中患者, 尤其是临床出现睡眠-觉醒节律颠倒现象的卒中患者及早进行CRSWDs评估。可采用相关量表或睡眠日记, 必要时进行

客观检查手段评估(I类推荐, C-LD级证据)。

- 对语言障碍或严重认知障碍的卒中患者, 评估主要基于详细的病史和来自于知情者报告的临床印象(I类推荐, C-EO级证据)。

- 确诊CRSWDs的卒中患者, 应尽可能明确病因(I类推荐, B-NR级证据)。

- 体动记录仪有助于确诊CRSWDs, PSG有助于鉴别其他类型睡眠障碍(I类推荐, C-LD级证据)。

11.2 管理

卒中相关CRSWDs影响患者的预后, 及时评估及治疗有利于卒中预防和神经功能康复^[4, 111]。目前缺乏针对卒中相关CRSWDs治疗的专项研究, 明确治疗共病其他类型睡眠障碍及祛除外部因素是稳定昼夜睡眠觉醒节律的根本措施。

11.2.1 行为及环境管理

制订合适的作息时间表, 限制午睡及进行良好睡眠卫生教育, 提供舒适、安静和相对黑暗的夜间睡眠环境可以改善夜间睡眠, 减少昼夜睡眠觉醒节律颠倒现象^[104]。对于日间嗜睡的患者, 可应用日间光照、声疗、运动功能训练和疼痛刺激等方法减少白天过多睡眠, 诱导和延长夜间睡眠时间。通过聊天、听音乐和广播等方式, 逐步增加活动内容与活动量, 以延长白天觉醒时间^[104]。

光是一种强大的授时因子, 暴露在强光下有助于稳定睡眠-觉醒周期。有研究显示, 急性卒中患者褪黑素昼夜变化模式和正常峰值消失, 经过自然光环境干预2周后, 其血浆褪黑素水平显著增加, 昼夜节律恢复正常^[113]。另一项为期14周的干预试验显示, 白天光照加体育活动对身体机能及改善夜间睡眠有益^[114]。

11.2.2 药物治疗

对于卒中相关CRSWDs患者应慎用可导致嗜睡或谵妄的药物, 如: 麻醉药、镇静催眠药、组胺H₂受体阻滞剂、抗帕金森病药物和抗胆碱能药等^[104]。若夜间失眠, 应给予非苯二氮草类药物, 避免给予苯二氮草类药物, 以免引



起次日嗜睡、跌倒等问题^[104]。

褪黑素及褪黑素受体激动剂类药物能调节睡眠-觉醒生物节律,从而缩短睡眠潜伏期和减小觉醒次数。小样本研究发现褪黑素能够改善多数卒中患者的睡眠觉醒昼夜节律障碍^[115]。

推荐意见

非药物治疗:

- 行为管理,包括调整作息时、限制午睡及纠正不良睡眠行为,通过适当运动、聊天、音乐等刺激增加日间觉醒时间;病情允许时尽量减少医疗护理行为对患者睡眠的影响(I类推荐, C-LD级证据)。

- 根据患者CRSWDs类型,安排日间光照始点、时长及光照强度,夜间提供舒适、安静或相对安静的睡眠环境,以改善夜间睡眠质量(I类推荐, C-LD级证据)。

药物治疗:

- 褪黑素及褪黑素受体激动剂可能对卒中相关CRSWDs有潜在益处(IIb类推荐, C-LD级证据)。

- 慎用引起日间嗜睡或谵妄的药物,如麻醉药、镇静催眠药、组胺H₂受体阻滞剂、抗帕金森病药物和抗胆碱能药物等(IIb类推荐, C-LD级证据)。

利益冲突声明:所有作者均不存在利益冲突。

执笔作者

于逢春 北京大学第三医院海淀区

张晨 首都医科大学附属北京天坛医院

专家委员会成员(按姓氏拼音排序)

毕齐 首都医科大学附属北京安贞医院

陈贵海 安徽医科大学附属医院

邓丽影 南昌大学第二附属医院

樊东升 北京大学第三医院

高和 中国人民解放军空军特色医学中心

龚涛 北京医院

顾平 河北医科大学第一医院

韩芳 北京大学人民医院

李小刚 北京大学第三医院

李震中 河北医科大学第二医院

刘春风 苏州大学附属第二医院

宿长军 空军军医大学唐都医院

孙洪强 北京大学第六医院

王荔 山西医科大学第二医院

王赞 吉林大学第一医院

王春雪 首都医科大学附属北京天坛医院

王佳伟 首都医科大学附属北京同仁医院

王伊龙 首都医科大学附属北京天坛医院

王玉平 首都医科大学宣武医院

薛蓉 天津医科大学总医院

于逢春 北京大学第三医院海淀区

詹淑琴 首都医科大学宣武医院

张晨 首都医科大学附属北京天坛医院

张红菊 河南省人民医院

张拥波 首都医科大学附属友谊医院

赵忠新 海军军医大学第二附属医院(上海长征医院)

朱雨岚 哈尔滨医科大学附属第二医院

参考文献

- [1] WALLACE D M, RAMOS A R, RUNDEK T. Sleep disorders and stroke[J]. Int J Stroke, 2012, 7 (3) : 231-242.
- [2] 北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会, 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会, 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会. 卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2019, 58 (1) : 17-26.
- [3] HALPERIN J L, LEVINE G N, AL-KHATIB S M, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67 (13) : 1572-1574.
- [4] HERMANN D M, BASSETTI C L. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery[J]. Neurology, 2016, 87 (13) : 1407-1416.
- [5] HASAN F, GORDON C, WU D, et al. Dynamic

- prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2021, 52 (2) : 655-663.
- [6] PAJEDIENE E, PAJEDA A, URNIEZIUTE G, et al. Subjective and objective features of sleep disorders in patients with acute ischemic or haemorrhagic stroke; it is not only sleep apnoea which is important[J/OL]. *Med Hypotheses*, 2020, 136: 109512[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109512>.
- [7] DUSS S B, BAUER-GAMBELLI S A, BERNASCONI C, et al. Frequency and evolution of sleep-wake disturbances after ischemic stroke; a 2-year prospective study of 437 patients[J/OL]. *Sleep med*, 2023, 101: 244-251[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.10.007>.
- [8] DOUGLAS J A, CHAI-COETZER C L, MCEVOY D, et al. Guidelines for sleep studies in adults a position statement of the Australasian Sleep Association[J/OL]. *Sleep med*, 2017, 36 (Suppl 1) : S2-S22[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.03.019>.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4) : 258-273.
- [10] CAI H X, WANG X P, YANG G Y. Sleep disorders in stroke; an update on management[J]. *Aging Dis*, 2021, 12 (2) : 570-585.
- [11] 钱海舟. 卒中后睡眠障碍相关危险因素的Meta分析[J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8 (8) : 32-40.
- [12] XIAOLIN GU M M. Risk factors of sleep disorder after stroke; a meta-analysis[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24 (1) : 34-40.
- [13] BAYLAN S, GRIFFITHS S, GRANT N, et al. Incidence and prevalence of post-stroke insomnia; a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2020, 49: 101222[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101222>.
- [14] HASAN F, GORDON C, WU D, et al. Dynamic prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack; systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2021, 52 (2) : 655-663.
- [15] DOUFAS A G, PANAGIOTOU O A, PANOUSIS P, et al. Insomnia from drug treatments; evidence from meta-analyses of randomized trials and concordance with prescribing information[J]. *Mayo clin proc*, 2017, 92 (1) : 72-87.
- [16] JØRGENSEN T S, WIUM-ANDERSEN IK, WIUM-ANDERSEN M K, et al. Incidence of depression after stroke, and associated risk factors and mortality outcomes, in a large cohort of Danish patients[J]. *Jama psychiat*, 2016, 73 (10) : 1032-1040.
- [17] FAN X W, YANG Y, WANG S, et al. Impact of persistent poor sleep quality on post-stroke anxiety and epression; a national prospective clinical registry study[J/OL]. *Nat Sci Sleep*, 2022, 14: 1125-1135[2023-01-16]. <https://doi.org/10.2147/NSS.S357536>.
- [18] GLOZIER N, MOULLAALI T J, SIVERTSEN B, et al. The course and impact of poststroke insomnia in stroke survivors aged 18 to 65 years; results from the psychosocial outcomes in stroke (POISE) study[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2017, 7 (1) : 9-20.
- [19] MIMS K N, KIRSCH D. Sleep and stroke[J]. *Sleep Med Clin*, 2016, 11 (1) : 39-51.
- [20] 杨亚娟, 费才莲, 尤敬. 睡眠健康教育对脑卒中失眠患者康复的影响[J]. *解放军护理杂志*, 2008, 25 (1) : 16-18.
- [21] BLOOM H G, AHMED I, ALESSI C A, et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57 (5) : 761-789.
- [22] WANG X Y, CHEN J, LIU Y E, et al. The effect of acceptance and commitment therapy on psychological nursing of acute cerebral infarction with insomnia, anxiety, and depression[J/OL]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022, 8538656[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1155/2022/8538656>.
- [23] 单丹丹. 认知行为干预对缺血性脑卒中失眠患者的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20 (22) : 97-100.
- [24] NGUYEN S, WONG D, MCKAY A, et al. Cognitive behavioural therapy for post-stroke fatigue and sleep disturbance; a pilot randomised controlled trial with blind assessment[J]. *Neuropsychol rehabil*, 2019, 29 (5) : 723-738.
- [25] WANG S B, WANG Y Y, ZHANG Q E, et al. Cognitive behavioral therapy for post-stroke depression; a meta-analysis[J/OL]. *J Affect Disord*, 2018, 235: 589-596[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.011>.
- [26] HUANG W S, MUO C H, CHANG S N, et al. Benzodiazepine use and risk of stroke; a retrospective population-based cohort study[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2014, 68 (4) : 255-262.
- [27] HERMANN D M, BASSETTI C L. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2009, 73 (16) : 1313-1322.
- [28] 张艳梅, 马宾. 酒石酸唑吡坦片治疗急性脑卒中后失眠的临床疗效[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20 (9) : 117-119.
- [29] 孙改红. 右佐匹克隆治疗卒中后失眠症的效果分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20 (11) : 94-96.
- [30] 郭飞, 黄云慧, 牛慧芳, 等. 阿戈美拉汀对脑卒中后抑郁的疗效和安全性Meta分析[J]. *医学研究杂志*,



- 2022, 51 (5) : 74-79.
- [31] TAMPI R R, MANIKKARA G, BALACHANDRAN S, et al. Suvorexant for insomnia in older adults: a perspective review[J/OL]. *Drugs Context*, 2018, 7: 212517[2023-01-16]. <https://doi.org/10.7573/dic.212517>.
 - [32] SYS J, VAN CLEYNENBREUGEL S, DESCHODT M. Efficacy and safety of non-benzodiazepine and non-Z-drug hypnotic medication for insomnia in older people: a systematic literature review[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76 (3) : 363-381.
 - [33] KAWADA K, OHTA T, TANAKA K, et al. Addition of suvorexant to ramelteon therapy for improved sleep quality with reduced delirium risk in acute stroke patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (1) : 142-148.
 - [34] KIM W H, JOA K L, KIM C B, et al. The effect of bright light therapy on sleep and quality of life in patients with poststroke insomnia[J]. *Psychosom Med*, 2022, 84 (1) : 123-130.
 - [35] XIAO M J, FENG L, WANG Q Z, et al. The therapeutic effects and safety of bright light therapy combined with escitalopram oxalate on insomnia in patients with poststroke depression[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2021, 36 (1) : 182-189.
 - [36] ZHOU L, HU X W, YU Z, et al. Efficacy and safety of acupuncture in the treatment of poststroke insomnia: a systematic review and meta-analysis of twenty-six randomized controlled trials[J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 5188311[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1155/2022/5188311>.
 - [37] CAO Y, YAN Y J, XU J Y, et al. Acupuncture for insomnia after ischemic stroke: an assessor-participant blinded, randomized controlled trial[J]. *Acupunct Med*, 2022, 40 (5) : 443-452.
 - [38] KIM S H, LIM J H. Traditional east Asian herbal medicine for post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (3) : 1754.
 - [39] DAI N, LI Y, SUN J, et al. Self-designed Ningxin Anshen formula for treatment of post-ischemic stroke insomnia: a randomized controlled trial[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: 537402[2023-01-16]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.537402>.
 - [40] 房妮妮, 范进, 王建, 等. 百乐眠胶囊治疗脑卒中急性期失眠患者的临床疗效[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2016, 16 (2) : 149-152.
 - [41] 黄宇. 百乐眠胶囊治疗老年脑卒中后失眠的效果[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17 (3) : 204-206.
 - [42] 覃彬, 高文, 覃惠洵, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后失眠疗效的meta分析[J]. *中国医药科学*, 2022, 12 (11) : 43-48, 126.
 - [43] 崔欣, 赵清涛, 魏士贤. 脑卒中后睡眠障碍护理干预研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24 (9) : 1024-1026.
 - [44] 余玲萍, 谢灵敏, 王卫珍, 等. 综合护理干预对脑卒中后患者失眠伴焦虑的影响研究[J]. *中华全科医学*, 2017, 15 (6) : 1075-1078.
 - [45] 李洪艳, 赵丽, 王庆红, 等. 正念行为配合虚拟环境训练对脑卒中病人偏瘫康复的影响[J]. *护理研究*, 2018, 32 (15) : 2438-2440.
 - [46] 李佳, 熊敏, 刘继红, 等. 虚拟现实技术物理疗法改善脑卒中患者失眠的效果研究[J]. *现代医药卫生*, 2019, 35 (24) : 3758-3761.
 - [47] SATEIA M J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146 (5) : 1387-1394.
 - [48] RANA A M, SANKARI A. Central Sleep Apnea[M]. *Treasure Island; StatPearls*, 2022.
 - [49] MOHAMMAD Y, ALMUTLAQ A, AL-RUWAITA A, et al. Stroke during sleep and obstructive sleep apnea: there is a link[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40 (5) : 1001-1005.
 - [50] LU X, LIU W L, WANG H. Investigating the association between wake-up stroke and obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. *Eur Neurol*, 2022, 85 (1) : 14-23.
 - [51] MAN H H, XU Y T, ZHAO Z M, et al. The coexistence of a patent foramen ovale and obstructive sleep apnea may increase the risk of wake-up stroke in young adults[J]. *Technol Health Care*, 2019, 27 (S1) : 23-30.
 - [52] MCKEE Z, AUCKLEY D H. A sleeping beast: obstructive sleep apnea and stroke[J]. *Cleve Clin J Med*, 2019, 86 (6) : 407-415.
 - [53] 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识组. 阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2014, 53 (8) : 657-664.
 - [54] MUÑOZ R, DURÁN-CANTOLLA J, MARTINEZ-VILA E, et al. Central sleep apnea is associated with increased risk of ischemic stroke in the elderly[J]. *Acta Neurol Scand*, 2012, 126 (3) : 183-188.
 - [55] RANDERATH W, VERBRAECKEN J, ANDREAS S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49 (1) : 1600959.
 - [56] 曾婷婷, 张力三, 杨怡, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停筛查量表在急性缺血性脑卒中患者中的应用评价[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2018, 47 (2) : 174-180.
 - [57] SICO J J, YAGGI H K, OFNER S, et al. Development, validation, and assessment of an ischemic stroke or transient ischemic attack-specific prediction tool for

- obstructive sleep apnea[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26 (8) : 1745-1754.
- [58] LIN S H, BRANSON C, LEUNG J, et al. Oximetry as an accurate tool for identifying moderate to severe sleep apnea in patients with acute stroke[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14 (12) : 2065-2073.
- [59] BOULOS M I, KAMRA M, COLELLI D R, et al. SLEAP SMART (Sleep apnea screening using mobile ambulatory recorders after TIA/stroke) : a randomized controlled trial[J]. *Stroke*, 2022, 53 (3) : 710-718.
- [60] CHANG E T, CHEN W, WANG L Y, et al. Continuous positive pressure therapy usage and incident stroke in patients with obstructive sleep apnea: a nationwide population-based cohort study[J]. *Clin Respir J*, 2020, 14 (9) : 822-828.
- [61] DA SILVA PAULITSCH F, ZHANG L. Continuous positive airway pressure for adults with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials[J/OL]. *Sleep Med*, 2019, 54: 28-34[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.030>.
- [62] KIM H, IM S, PARK J I, et al. Improvement of cognitive function after continuous positive airway pressure treatment for subacute stroke patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. *Brain Sci*, 2019, 9 (10) : 252.
- [63] CHEN Y S, CHEN Y H, WEN F, et al. Does continuous positive airway pressure therapy benefit patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea? A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44 (8) : 1041-1049.
- [64] BRILL A K, HORVATH T, SEILER A, et al. CPAP as treatment of sleep apnea after stroke: a meta-analysis of randomized trials[J/OL]. *Neurology*, 2018, 90 (14) : e1222-e1230[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005262>.
- [65] KHAN S U, DURAN C, RAHMAN H, et al. A meta-analysis of continuous positive airway pressure therapy in prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (24) : 2291-2297.
- [66] KENDZERSKA T, WILTON K, BAHAR R, et al. Short- and long-term continuous positive airway pressure usage in the post-stroke population with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23 (4) : 1233-1244.
- [67] LIN H J, YEH J H, HSIEH M T, et al. Continuous positive airway pressure with good adherence can reduce risk of stroke in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: an updated systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2020, 54: 101354[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101354>.
- [68] WICKWIRE E M, BAILEY M D, SOMERS V K, et al. CPAP adherence is associated with reduced risk for stroke among older adult Medicare beneficiaries with obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17 (6) : 1249-1255.
- [69] BAILLIEUL S, REVOL B, JULLIAN-DESAYES I, et al. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13 (6) : 545-557.
- [70] BRILL A K, RÖSTI R, HEFTI J P, et al. Adaptive servo-ventilation as treatment of persistent central sleep apnea in post-acute ischemic stroke patients[J]. *Sleep Med*, 2014, 15 (11) : 1309-1313.
- [71] KOTZIAN S T, SALETU M T, SCHWARZINGER A, et al. Proactive telemedicine monitoring of sleep apnea treatment improves adherence in people with stroke- a randomized controlled trial (HOPES study) [J/OL]. *Sleep Med*, 2019, 64: 48-55[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.06.004>.
- [72] COLELLI D R, KAMRA M, RAJENDRAM P, et al. Predictors of CPAP adherence following stroke and transient ischemic attack[J/OL]. *Sleep Med*, 2020, 66: 243-249[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.10.009>.
- [73] LETTIERI C J, WALTER R J. Impact of group education on continuous positive airway pressure adherence[J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9 (6) : 537-541.
- [74] KHOT S P, BARNETT H M, DAVIS A P, et al. Novel and modifiable factors associated with adherence to continuous positive airway pressure therapy initiated during stroke rehabilitation[J/OL]. *Sleep Med*, 2022, 97: 43-46[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.05.013>.
- [75] DAMJANOVIC D, FLUCK A, BREMER H, et al. Compliance in sleep apnoea therapy: influence of home care support and pressure mode[J]. *Eur Respir J*, 2009, 33 (4) : 804-811.
- [76] CHEN C Y, CHEN C L, YU C C. Trazodone improves obstructive sleep apnea after ischemic stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover pilot study[J]. *J Neurol*, 2021, 268 (8) : 2951-2960.
- [77] SANGAL R B. Baseline sleep efficiency and arousal index do not predict who will benefit from sedatives in improving positive airway pressure adherence in sleep Apnea to 90[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2018, 49 (4) : 285-289.
- [78] QIAN S R, ZHANG X M, WANG T, et al. Effects of comprehensive swallowing intervention on obstructive



- sleep apnea and dysphagia after stroke: a randomized controlled trial[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2022, 31 (8) : 106521.
- [79] BROWN D L, YADOLLAHI A, HE K, et al. Overnight rostral fluid shifts exacerbate obstructive sleep apnea after stroke[J]. *Stroke*, 2021, 52 (10) : 3176-3183.
- [80] PERGER E, JUTANT E M, REDOLFI S, et al. Targeting volume overload and overnight rostral fluid shift: a new perspective to treat sleep apnea[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2018, 42: 160-170[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.07.008>.
- [81] 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 (8) : 567-571.
- [82] MA C, PAVLOVA M, LIU Y, et al. Probable REM sleep behavior disorder and risk of stroke: a prospective study[J]. *Neurology*, 2017, 88 (19) : 1849-1855.
- [83] TANG W K, HERMANN D M, CHEN Y K, et al. Brainstem infarcts predict REM sleep behavior disorder in acute ischemic stroke[J/OL]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 88[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-88>.
- [84] TELLENBACH N, SCHMIDT M H, ALEXIEV F, et al. REM sleep and muscle atonia in brainstem stroke: a quantitative polysomnographic and lesion analysis study[J/OL]. *J Sleep Res*, 2022; e13640[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1111/jsr.13640>.
- [85] DUSS S B, BRILL A K, BARGIOTAS P, et al. Sleep-wake disorders in stroke-increased stroke risk and deteriorated recovery? An evaluation on the necessity for prevention and treatment[J]. *Curr Neurol Neurosci*, 2018, 18 (10) : 72.
- [86] DING Q, WHITTEMORE R, REDEKER N. Excessive daytime sleepiness in stroke survivors: an integrative review[J]. *Biol Res Nurs*, 2016, 18 (4) : 420-431.
- [87] KOJIC B, DOSTOVIC Z, VIDOVIC M, et al. Sleep disorders in acute stroke. *mater sociomed*[J]. *Mater Sociomed*, 2022, 34 (1) : 14-24.
- [88] BIVARD A, LILLICRAP T, KRISHNAMURTHY V, et al. MIDAS (Modafinil in debilitating fatigue after stroke) : a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial[J]. *Stroke*, 2017, 48 (5) : 1293-1298.
- [89] LILLICRAP T P, LEVI C R, HOLLIDAY E, et al. Short-and long-term efficacy of modafinil at improving quality of life in stroke survivors: a post hoc sub study of the modafinil in debilitating fatigue after stroke trial[J/OL]. *Front Neurol*, 2018, 9: 269[2023-01-16]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00269>.
- [90] BASSETTI C L. Sleep and Stroke. Principles and practice of sleep medicine[M]. Elsevier; Amsterdam, 2016; 903-915.
- [91] ŠIARNIK P, KLOBU NÍKOVÁ K, ŠURDA P, et al. Excessive daytime sleepiness in acute ischemic stroke: association with restless legs syndrome, diabetes mellitus, obesity, and sleep-disordered breathing[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14 (1) : 95-100.
- [92] 李树卓. 早期康复联合高压氧治疗对老年高血压脑出血的有效性评价[J]. *中国实用医药*, 2022, 17 (20) : 166-169.
- [93] 中国医师协会神经内科医师分会睡眠学组, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组, 中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会. 中国不宁腿综合征的诊断与治疗指南 (2021版) [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101 (13) : 908-925.
- [94] TUO H Z, TIAN Z L, MA X Y, et al. Clinical and radiological characteristics of restless legs syndrome following acute lacunar infarction[J/OL]. *Sleep Med*, 2019, 53: 81-87[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.06.004>.
- [95] LEE S J, KIM J S, SONG I U, et al. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations[J]. *Mov Disord*, 2009, 24 (1) : 77-84.
- [96] DRAKATOS P, OLAITHE M, VERMA D, et al. Periodic limb movements during sleep: a narrative review[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13 (11) : 6476-6494.
- [97] 王维治, 王丽华. 不宁腿综合征是卒中的危险因素[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12 (10) : 891-894.
- [98] BASSETTI CLA, RANDERATH W, VIGNATELLI L, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27 (7) : 1117-1136.
- [99] RUPPERT E, HACQUARD A, TATU L, et al. Stroke-related restless legs syndrome: clinical and anatomo-functional characterization of an emerging entity[J]. *Eur J Neurol*, 2022; 29 (4) : 1011-1016.
- [100] KALAMPOKINI S, POYIADJIS S, V AVOUGIOS G D, et al. Restless legs syndrome due to brainstem stroke: a systematic review[J]. *Acta Neurol Scand*, 2022, 146 (5) : 440-447.
- [101] 张力三, 孙毅, 王甜甜等. 缺血性脑卒中患者合并不宁腿综合征的特点和临床意义[J]. *浙江大学学报 (医学版)*, 2019, 48 (3) : 275-281.
- [102] KENDZERSKA T, KAMRA M, MURRAY B J, et al. Incident cardiovascular events and death in individuals with restless legs syndrome or periodic limb movements in sleep: a systematic review[J]. *Sleep*, 2017, 40 (3) : 10.
- [103] HAN S H, PARK K Y, KIM J M, et al. Restless legs

- syndrome is associated with arterial stiffness and clinical outcome in stroke patients[J]. *Sleep medicine*, 2019, 60 (2) : 19-23.
- [104] IM K B, STRADER S, DYKEN M E. Management of sleep disorders in stroke[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2010, 12 (5) : 379-395.
- [105] ADAMCZAK-RATAJCZAK A, KUPSZ J, OWECKI M, et al. Circadian rhythms of melatonin and cortisol in manifest Huntington's disease and in acute cortical ischemic stroke[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2017, 68 (4) : 539-546.
- [106] ZHANG W, LI F, ZHANG T. Relationship of nocturnal concentrations of melatonin, gamma-aminobutyric acid and total antioxidants in peripheral blood with insomnia after stroke: study protocol for a prospective nonrandomized controlled trial[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12 (8) : 1299-1307.
- [107] ZUURBIER L A, IKRAM M A, LUIK A I, et al. Cerebral small vessel disease is related to disturbed 24-h activity rhythms; a population-based study[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22 (11) : 1482-1487.
- [108] DE OLIVEIRA D C, FERREIRA P R C, SILVEIRA FERNANDES A B G, et al. Circadian activity rhythm and fragmentation are associated with sleep-wake patterns and sleep quality in patients with stroke[J]. *Neurorehabilitation*, 2019, 44 (3) : 353-360.
- [109] GOTTLIEB E, LANDAU E, BAXTER H, et al. The bidirectional impact of sleep and circadian rhythm dysfunction in human ischaemic stroke: a systematic review[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2019, 45: 54-69[2023-01-16]. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.03.003>.
- [110] LO E H, ALBERS G W, DICHGANS M, et al. Circadian biology and stroke[J]. *Stroke*, 2021, 52 (6) : 2180-2190.
- [111] FODOR D M, MARTA M M, PERJU-DUMBRAVĂ L. Implications of circadian rhythm in stroke occurrence: certainties and possibilities[J]. *Brain Sci*, 2021, 11 (7) : 865.
- [112] KOSTENKO E V, PETROVA L V, ENEEVA M A, et al. Sleep impairment and circadian rhythms in disease of the cardiovascular system[J]. *Neurosci Behav Physi*, 2016, 46 (6) : 688-695.
- [113] WEST A S, SENNELS H P, SIMONSEN S A, et al. The effects of naturalistic light on diurnal plasma melatonin and serum cortisol levels in stroke patients during admission for rehabilitation: a randomized controlled trial[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16 (1) : 125-134.
- [114] SHAW S H, CURSON H, COQUELIN J P. A double-blind, comparative study of zolpidem and placebo in the treatment of insomnia in elderly psychiatric inpatients[J]. *J Int Med Res*, 1992, 20 (2) : 150-161.
- [115] DOMZAL T M, KACA-ORYNSKA M, ZALESKI P. Melatonin in sleep rhythm disorders after cerebral stroke[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2000, 8 (48) : 411-412.

收稿日期: 2023-01-17
 本文编辑: 王媛, 栾璟煜