

睡眠微观结构——CAP与睡眠质量评估

彭小虎, 王国锋, 刘军, 朱丹

(湖南第一师范学院, 长沙 410205)

【摘要】 睡眠中的循环交替模式(Cyclic Alternating Pattern, CAP)是在非快动眼睡眠期出现的一种周期性的脑电节律。本文在论证CAP评估睡眠质量机制的基础上,系统阐述了CAP与睡眠质量的病理和非病理研究。作为睡眠不稳定性的标志,CAP参数对评估睡眠质量相对于传统方法具有可行性和优越性。

【关键词】 睡眠; 循环交替模式; 多导睡眠图; 睡眠质量; 睡眠障碍

中图分类号: R395.1 文献标识码: A 文章编号: 1005-3611(2013)06-0920-04

Sleep Microstructure——CAP and Sleep Quality Assessment

PENG Xiao-hu, WANG Guo-feng, LIU Jun, ZHU Dan

Hunan First Normal University, Changsha 410205, China

【Abstract】 Cyclic Alternating Pattern(CAP) is a kind of EEG rhythm in non-rapid eye movement sleep. Based on the mechanism of CAP and sleep quality, the article systematically summarized researches on relationship between CAP and pathologic and non-pathologic sleep. As a marker of sleep instability, CAP parameters possess feasibility and superiority on assessment of sleep quality comparing to the traditional methods.

【Key words】 Sleep; Cyclic alternating pattern; Polysomnogram; Sleep quality; Sleep disorders

睡眠质量的好坏直接影响人的身心健康、工作效率和生活质量等诸多方面。据调查,近50%的人存在睡眠问题^[1],临床上对如何客观衡量睡眠质量提出了迫切要求^[2,3]。睡眠质量的评估一般采用量表评定,如匹兹堡睡眠质量指数、睡眠状况自评量表等,但这些测评均带有一定的主观性,如非器质性失眠症患者有时过分估价自己睡眠障碍,导致诊断和治疗评价不甚确定,因此需要一些更为精确的技术,客观评价患者的睡眠状况。临床上客观测评睡眠质量有体动记录仪、多导睡眠图(Polysomnogram, PSG)等。由于体动记录仪所测量的仅仅是肢体的运动,不能直接记录实际生理意义上的睡眠活动,而仅仅是一种替代,所以在某些方面其临床应用受到一定的限制。PSG是指通过记录整夜睡眠过程中的脑电、眼电、肌电、呼吸等生理信号,经处理分析后得出有关睡眠结构、呼吸事件等动态变化数据,为睡眠质量的诊断提供客观依据的一种物理监测技术,但传统的PSG忽略了睡眠微观结构,而睡眠阶段中的微觉醒和短暂的脑电事件在建立和保持睡眠的完整性方面具有至关重要的作用。作为PSG技术的延伸,睡眠中的循环交替模式(Cyclic Alternating Pattern, CAP)是一种评估睡眠质量的较好的补充方法。

1 CAP评估睡眠质量的机制

CAP是在非快动眼睡眠期(Non-Rapid Eye Movement Sleep, NREM)出现的一种周期性的脑电节律,即一系列短暂脑电事件的发放明显突出于背景EEG^[4]。睡眠由若干CAP序列和非CAP序列组成,而一个CAP序列由若干个CAP循环构成,每个CAP循环又包括一个A时相和一个B时相。A时

相通常基于频率成分分为3个亚型:A1、A2、A3。在A1亚型中,同步化的脑电活动在此型中占优势,包括 δ 爆发、K复合波序列、一过性顶尖波及多相波爆发,不同步的脑电活动的比例低于20%;在A2亚型中,脑电活动呈现快慢节律的混合,不同步的脑电活动比例占20~50%;在A3亚型中,脑电活动以低电压、快节奏为主,不同步的脑电活动超过50%^[5]。B时相指的是当时节律下的背景EEG。一般CAP分析用的指标有:CAP总出现率(整个NREM睡眠中CAP序列所占的比例),A1、A2、A3亚型总数或百分比。

用CAP参数来衡量睡眠的不稳定性,能提供传统PSG测量所不能提供的微观信息,有助于深入了解睡眠的微观结构。通常,CAP率的增加是睡眠质量降低的一个显著特征。A1亚型是构建NREM睡眠的重要成分,其频率范围一般为0.25~2.5Hz^[6],发生源位于额叶部位,对维持睡眠的连续性起到保护作用。A2、A3亚型通常被认为是REM睡眠的前奏,其发生源位于顶、枕部位,具有维持睡眠可觉醒性的功能。由此可见,CAP循环A时相的3个亚型既包括美国睡眠障碍协会定义的关于NREM睡眠中觉醒的标准(A2、A3),也包括睡眠的维持和保护过程(A1)。

此外,CAP参数对催眠药物治疗与CPAP(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)治疗具有一定的指导作用。新近一项对睡眠中不宁腿与周期性腿动症的研究表明,经多巴胺受体激动剂治疗后可显著减少睡眠中腿动次数,但CAP仍维持很高水平,这表明此睡眠是一种非恢复性睡眠^[7],此治疗方式值得商榷。类似的情形出现在OSAS(Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS)患者身上,其经CPAP治疗后,睡眠呼吸暂停低通气指数测量表明恢复正常,但仍表现出白天过度思睡^[8,9]。业已证实,当CPAP滴定与CAP评估分离

【基金项目】 湖南省教育厅重点课题(09A018)

通讯作者:彭小虎

时,通气治疗的有效性将严重降低。尽管自适应装置已经控制好睡眠呼吸事件,但CAP没有降低表明这是一种不恰当的滴定过程。上述研究均表明,CAP在评估睡眠质量上具有一定的优越性。

2 CAP与睡眠质量的非病理研究

2.1 CAP与年龄

年龄与睡眠质量有密切关系。从童年到老年,总的睡眠时间、慢波睡眠等逐渐减少,而浅睡眠、觉醒次数逐渐增多。总之,随着年龄的增长,睡眠质量逐渐下降。CAP是否能反映出这种变化呢?研究发现,自婴儿到老年,CAP率呈双鞍形变化,婴儿期的CAP率只有12.9%^[10],随着年龄的增长,到少年期(8~12岁)出现第一个峰值(62.1%),然后又开始下降,到青年期时仅有31.9%,此后又开始上升,到老年期再次出现一个峰值(55.3%)。A1亚型成钟形变化,自学龄前开始上升(63.2%),到少年期达到顶峰(85.5%),然后开始下降,到老年期达到最低(46.6%)^[11]。A2、A3子类则自小到老呈线性增加,与睡眠中的觉醒随年龄演化的规律类似。由此可见,与年龄相关的CAP参数值反映了生物的成长进程^[12],也反映了成长进程中睡眠质量的动态改变。

2.2 CAP与外部刺激

安静是睡眠的必要条件,在睡眠环境里存在较大噪音或其他干扰,将影响睡眠质量,如入睡困难、深睡眠减少等^[13]。实验表明,CAP参数受不同模式的外部刺激所影响,包括听觉、触觉、温度、痛疼等^[14]。Terzano等对被试实施连续白噪音干扰睡眠实验,白噪音分45dBA、55dBA、65dBA和75dBA四种。结果发现,被试均表现出觉醒次数增加,总睡眠时间、深睡眠、REM睡眠时间减少。与基线夜晚数据比较,CAP率显著增加。在随后的白天对被试进行主观睡眠质量评估后,发现CAP的数量与睡眠质量的好坏呈线性关系^[15]。

2.3 CAP与第一晚效应

人因故不能睡在自己习惯的床上,在第一晚导致睡眠质量改变,称之为“第一晚效应”^[16]。研究者发现,第一晚效应主要有总的睡眠时间和REM睡眠减少,睡眠效率降低,REM睡眠潜伏期延长,夜间觉醒次数增加等^[17]。Moser等新近的实验表明,被试在睡眠实验室第一个晚上和第二个晚上的睡眠相比,除REM潜伏期和NREM I的时间外,其他睡眠宏观指标几乎没有差异,但睡眠微观指标——CAP率和A2总数下降,两晚之间差异非常显著。Moser等认为,尽管睡眠的第一晚效应没有给被试造成明显的睡眠损害,但在第二天白天还是影响了被试的行为^[18]。

2.4 CAP与睡眠剥夺

睡眠剥夺是指由于某些原因导致睡眠数量被迫减少。长时间睡眠剥夺后,睡眠潜伏期缩短,睡眠效率提高,在恢复性睡眠中可见 δ 、 θ 频段功率上升^[19]。De Gennaro等对被试进行睡眠剥夺后发现,CAP率显著降低^[20]。Poryazova等研究全部(整晚)和部分睡眠剥夺(允许4小时睡眠)后也同样发现,在恢复性睡眠中CAP率显著降低,但还观察到A1、A3无论

是全部还是部分剥夺均降低了;而A2则在部分剥夺时降低,在全部剥夺时升高^[21]。上述研究表明,睡眠剥夺后恢复性睡眠质量整体得到了提高,不过 δ 、 θ 频段功率上升与A1下降相悖需进一步深入研究。

3 CAP与睡眠质量的病理研究

3.1 CAP与失眠症

失眠意味着睡眠质量出现严重问题。Terzano等发现,原发性失眠患者具有很高的CAP率以及A亚型的百分比均显著增加^[22]。在原发失眠中有一种亚型——矛盾性失眠,又称为睡眠知觉障碍,患者存在着主诉症状夸大而客观检测正常的分离现象,即PSG测量显示其总睡眠时间、睡眠潜伏期和觉醒时间与正常人的睡眠参数相似,而患者夸大睡眠潜伏期和过短地估计睡眠时间。为调查这一分离现象,Parrino等做了一项非常严谨的研究。他们征召了矛盾性失眠患者20名,患者无神经、药物、精神障碍等问题,且客观总的睡眠时间不少于6.5h,客观睡眠潜伏期短于30min;主、客观评估睡眠总的时间相差大于120min,主观评估睡眠潜伏期时间长于客观潜伏期20%。然后,这20名患者的数据与20名性别、年龄匹配的正常人的数据相比较。在总的睡眠时间和睡眠潜伏期上,两组被试的客观测量数据无差异(464min vs. 447min; 9min vs. 8min)。在CAP参数上,两组差异显著。总的CAP率、NREM I和NREM II中的CAP率均是矛盾性失眠组高于正常组(58% vs. 35%; 62.7% vs. 37.5%; 53.3% vs. 33.2%),A2的百分比也是矛盾性失眠组显著高于正常组(31% vs. 24%)^[23]。由此可见,CAP方法能发现传统PSG方法所不能揭示的睡眠微观内涵。至此,矛盾性失眠有了神经生理可测量指标。

对原发失眠症进行大量实验和大样本的PSG调查表明:失眠症患者的睡眠质量与CAP参数具有密切关系,且CAP参数能反映催眠药物的治疗效果。Ozone等通过对患有神经生理失眠患者进行随机交叉对比研究,相对于安慰剂,唑吡坦(安眠药)治疗能显著改善整晚的CAP率以及主观睡眠质量,增强睡眠的稳定性^[24]。Parrino等在一个双盲实验研究中,患有原发睡眠维持失眠症状超过1个月的被试在接受PSG测量以及主观睡眠质量评估后,一半接受安慰剂治疗,另一半接受唑吡坦治疗。相对于基线值,接受唑吡坦治疗病人的CAP率、CAP时间、A2、A1总数显著减少,睡眠质量显著好转,而服用安慰剂组没有改善^[25]。Svetnik等比较了加波沙朵(安眠药)与唑吡坦对情景性失眠的作用,发现CAP参数与其他电生理测量的其他参数(包括脑电频谱分析参数)显著不同,具有很强的独立性,且与主观睡眠质量有着密切相关,对安眠药物的种类与剂量开具有很好的参考作用^[26]。上述研究表明,CAP率是对药物效果很敏感的指标,是一种能很好地反映睡眠质量的指标。

3.2 CAP与其他睡眠障碍、神经心理障碍

诸多研究表明,睡眠障碍以及有睡眠问题的各种神经心理障碍均在CAP参数上表现异常,如嗜睡症、OSAS、上气道

(呼吸道)阻力综合症、周期性腿动、不宁腿、磨牙、癫痫、抑郁症、孤独症、慢性疲劳综合症、注意缺陷多动障碍(ADHD)等等^[27]。除嗜睡症和注意缺陷多动障碍外,均出现CAP率的增加。而A时相的三个亚型的百分比,各症有增有减。研究者认为,CAP中的A1亚型标志着睡眠脑继续保持睡眠的努力,而A2和A3亚型标志着中枢神经系统的微觉醒,故不同的症候之间表现有所不同。上述障碍在CAP参数上的异常也标志着患者睡眠质量存在问题,且可以从患者的主诉和临床调查问卷调查中得到证实。一旦CAP参数正常化后,睡眠质量能得到明显改善。如Parrino等对严重的OSAS患者进行了一项研究,经CAP分析发现,患者CAP率增加,A3百分比增加,A1百分比减少;当OSAS患者接受有效的CPAP治疗后,CAP率下降,A3百分比减少,A1百分比恢复到正常水平,日间思睡显著得到改善^[28]。在此值得一提的是ADHD的CAP参数变化。ADHD表现出CAP率下降,A1总数下降,Ferri发现这种变化类似于嗜睡症的CAP变化,并指出这可能是ADHD觉醒水平降低所致^[29]。在ADHD的病因及发生机理研究中,有一种理论称之为中枢神经系统低觉醒。低觉醒理论认为,ADHD儿童比正常儿童具有较低的觉醒水平,其较高的活动水平和寻求刺激的行为可能是试图去提高自身的觉醒水平,因而表现出过多的运动以保持觉醒状态^[30]。该理论一直未得到很好的证实,也许CAP的深入研究能提供更多的电生理证据。

4 小 结

CAP是建立在PSG基础之上,是对PSG的深化运用。CAP衡量的是睡眠的不稳定性。不稳定性是所有复杂系统的一个基本特征。在一定程度上,不稳定性确保了复杂系统的灵活性和适应性。作为睡眠不稳定性的标志,CAP率随内部或外部刺激的作用而增加,对刺激高度敏感但尚不能揭示睡眠受到干扰的本质过程。然而,它能揭示一个或多个因素影响睡眠的进程,以及能对这种影响的大小进行量化。相比睡眠中的其他电生理测量指标,CAP对睡眠内、外干扰的敏感性无疑是最好的。通过对不稳定的睡眠进行计数,使得我们能更好地了解内、外干扰引起睡眠变化本质及其神经生理机制,也使得我们对睡眠脑的良好自适应性了解更为清楚。从这个角度来看,以CAP作为一个窗口,分析病理的和非病理的引起的睡眠质量的改变,应是较好的尝试。

参 考 文 献

- 1 胡义秋,谢光荣,杨坤. 抑郁症患者主客观睡眠的对照研究. 中国临床心理学杂志, 2011, 19(6): 785-789
- 2 赵巍峰,刘衍华,杨文辉,等. 慢性腰背痛病人睡眠质量研究. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(1): 120-126
- 3 赵忠新. 临床睡眠障碍学. 上海: 第二军医大学出版社, 2003
- 4 Terzano MG, Parrino L. Origin and significance of cyclic alternating pattern(CAP). Sleep Medicine Review, 2000, 4(1): 101-123

- 5 毛薇,王玉平. 睡眠中的循环交替模式. 中国康复理论与实践, 2010, 16(10): 939-941
- 6 Ferri R, Bruni O, Miano S, et al. All-night EEG power spectral analysis of the cyclic alternating pattern components in young adult subjects. Clinical Neurophysiology, 2005, 116(10): 2429-2440
- 7 Ferri R, Manconi M, Aricò D et al. Acute dopamine-agonist treatment in restless legs syndrome: Effects on sleep architecture and NREM sleep instability. Sleep, 2010, 33(6): 793-800
- 8 Thomas RJ. Cyclic alternating pattern and positive airway pressure titration. Sleep Medicine, 2002, 3(4): 315-322
- 9 Thomas RJ, Terzano MG, Parrino L, et al. CAP-dominant obstructive sleep disordered breathing-a recognisable polysomnographic variant with practical clinical implications. Sleep, 2004, 27(2): 229-234
- 10 Alves GR, Rosa A, Brito M, et al. Cyclic alternating pattern in normal children aged 12 to 24 months. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2010, 68(5): 689-693
- 11 Parrino L, Boselli M, Spaggiari MC, et al. Cyclic alternating pattern(CAP) in normal sleep: polysomnographic parameters in different age groups. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1998, 107(6): 439-450
- 12 Miano S, Peraita-Adrados R, Montesano M, et al. Sleep cyclic alternating pattern analysis in healthy children during the first year of life: A daytime polysomnographic study. Brain and Development, 2011, 33(5): 421-427
- 13 Mathias B, Christian G, Barbara. Aircraft noise: Effects on macro-and microstructure of sleep. Sleep Medicine, 2008, 9(4): 382-387
- 14 彭小虎,彭聃龄,王国锋. 睡眠过程中自动信息加工的ERP研究进展. 心理科学, 2006, 29(1): 130-132
- 15 Terzano MG, Parrino L, Fioriti G, et al. Modifications of sleep structure induced by increasing levels of acoustic perturbation in normal subjects. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1990, 76(1): 29-38
- 16 Curcio G, Ferrara M, Piergianni A, et al. Paradoxes of the first-night effect: A quantitative analysis of antero-posterior EEG topography. Clinical Neurophysiology, 2004, 115(5): 1178-1188
- 17 Lorenzo JL, Barbanoj MJ. Variability of sleep parameters across multiple laboratory sessions in healthy young subjects: the very first night effect. Psychophysiology, 2002, 39(4): 409-413
- 18 Moser D, Kloesch G, Fischmeister FP, et al. Cyclic alternating pattern and sleep quality in healthy subjects: is there a first night effect on different approaches of sleep quality? Biological Psychology, 2010, 83(1): 20-26
- 19 De Gennaro L, Ferrara M, Bertini M. EEG arousals in norm-

- al sleep: variations induced by total and selective slow-wave sleep deprivation. *Sleep*, 2001, 24(6): 673-679
- 20 De Gennaro L, Ferrara M, Spadini V, et al. The cyclic alternating pattern decreases as a consequence of total sleep deprivation and correlates with EEG arousals. *Neuropsychobiology*, 2002, 45(2): 95-98
 - 21 Poryazova R, Werth E, Parrino L, et al. Cyclic alternating pattern in narcolepsy patients and healthy controls after partial and total sleep deprivation. *Clinical Neurophysiology*, 2011, 122(9): 1788-1793
 - 22 Terzano MG, Parrino L, Spaggiari MC, et al. CAP variables and arousals as sleep electroencephalogram markers for primary insomnia. *Clinical Neurophysiology*, 2003, 114(9): 1715-1723
 - 23 Parrino L, Milioli G, De Paolis F, et al. Paradoxical insomnia: The role of CAP and arousals in sleep misperception. *Sleep Medicine*, 2009, 10(10): 1139-1145
 - 24 Ozone M, Yagi T, Itoh H, et al. Effects of zolpidem on cyclic alternating pattern, an objective marker of sleep instability, in Japanese patients with psychophysiological insomnia: A randomized crossover comparative study with placebo. *Pharmacopsychiatry*, 2008, 41(3): 106-114
 - 25 Parrino L, Smerieri A, Giglia F, et al. Polysomnographic study of intermittent zolpidem treatment in primary sleep maintenance insomnia. *Clinical Neurophysiology*, 2008, 119(1): 40-50
 - 26 Svetnik V, Ferri R, Shubhankar R, et al. Alterations in cyclic alternating pattern associated with phase advanced sleep are differentially modulated by gaboxadol and zolpidem. *Sleep*, 2010, 33(11): 1562-1570
 - 27 Parrino L, Ferri R, Bruni O, et al. Cyclic alternating pattern (CAP): The marker of sleep instability. *Sleep Medicine Reviews*, 2012, 16(1): 27-45
 - 28 Parrino L, Smerieri A, Boselli M, et al. Sleep reactivity during acute nasal CPAP in obstructive sleep apnea syndrome. *Neurology*, 2000, 54(8): 1633-1640
 - 29 Ferri R, Franceschini C, Zucconi M, et al. Sleep polygraphic study of children and adolescents with narcolepsy/cataplexy. *Developmental Neuropsychology*, 2009, 34(5): 523-538
 - 30 王国锋, 彭小虎, 袁梦, 等. 注意缺陷多动障碍低觉醒模型的新证据. *现代生物医学进展*, 2011, 11(24): 4988-4990

(收稿日期:2013-06-14)

(上接第915页)

- 3 Dunton BC, Fazio RH. An individual difference measure of motivation to control prejudiced reactions. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 1997, 23: 316-326
- 4 Legault L, Green-Demers I, Grant P, Chung J. On the self-regulation of implicit and explicit prejudice: A self-determination theory perspective. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 2007, 33: 732-749
- 5 温芳芳, 佐斌. 无偏见目标对内隐与外显相貌偏见的调节效应——基于 IAT 与 AMP 的测量. *中国特殊教育*, 2013, 1: 73-78
- 6 Devine PG, Plant EA, Amodio DM, et al. The regulation of explicit and implicit race bias: the role of motivations to respond without prejudice. *Journal of Personality and Social Psychology*, 2002, 82: 835-848
- 7 佐斌, 张陆, 叶娜. 内隐态度之“内隐”的涵义. *心理学探新*, 2009, 29: 57-61
- 8 De Houwer J. What are implicit measures and why are we using them. In Wiers RW, Stacy AW. *The handbook of implicit cognition and addiction*. Thousand Oaks, CA: Sage Publishers, 2006. 11-28
- 9 Conrey FR, Sherman JW, Gawronski B, et al. Separating multiple processes in implicit social cognition: the quad model of implicit task performance. *Journal of Personality and Social Psychology*, 2005, 89: 469-487
- 10 Sherman JW, Gawronski B, Gonsalkorale K, et al. The self-regulation of automatic associations and behavioral impulses. *Psychological Review*, 2008, 115: 314-335
- 11 Payne BK. Prejudice and perception: the role of automatic and controlled processes in misperceiving a weapon. *Journal of Personality and Social Psychology*, 2001, 81: 181-192
- 12 邓羽. 对艾滋病感染者的刻板印象——内容与加工机制. 北京: 北京师范大学硕士学位论文, 2008
- 13 张陆. 无偏见动机及其作用. 武汉: 华中师范大学博士学位论文, 2010
- 14 郑小蓓, 张秋媚, 陈岳标, 詹海都. 大学生对同性恋态度问卷的初步编制. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21: 456-458
- 15 张陆, 佐斌, 叶娜. IAT 的属性类别标签效应研究. *中国临床心理学杂志*, 2009, 17(4): 454-456
- 16 De Houwer J, Beckers T, Moors A. Novel attitudes can be faked on the implicit association test. *Journal of Experimental Social Psychology*, 2007, 43: 972-978
- 17 Greenwald AG, McGhee DE, Schwartz JLK. Measuring individual differences in implicit cognition: the implicit association test. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1998, 74: 1464-1480

(收稿日期:2013-06-03)