

脑卒中后睡眠障碍影响因素的 Meta 分析

赵力慧, 吕雨梅, 张思宇

Factors influencing sleep disorder after stroke: a Meta-analysis Zhao Lihui, Lv Yumei, Zhang Siyu

摘要:目的 探讨脑卒中后睡眠障碍的影响因素。方法 在 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网和中国生物医学文献数据库搜索相关文献,检索时限为建库至 2021 年 1 月 3 日,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 项研究,其中 8 项横断面研究、2 项队列研究,共 2 938 例患者。Meta 分析结果显示,卒中史[OR = 1.30, 95%CI(1.07~1.60)]、高血压[OR = 2.20, 95%CI(1.80~2.68)]、糖尿病[OR = 1.55, 95%CI(1.32~1.83)]、冠心病[OR = 1.34, 95%CI(1.09~1.65)]、高脂血症[OR = 1.36, 95%CI(1.14~1.62)]、吸烟史[OR = 1.36, 95%CI(1.07~1.73)]是脑卒中后睡眠障碍的主要影响因素($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 脑卒中患者发生睡眠障碍的影响因素较多,应采取针对性措施预防和降低卒中后睡眠障碍的发生和发展。

关键词:脑卒中; 睡眠障碍; 高血压; 糖尿病; 冠心病; 吸烟; 影响因素; Meta 分析

中图分类号:R473.5 **文献标识码:**B **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.14.016

卒中后睡眠障碍是由脑卒中导致的神经功能障碍所引起,多为器质性睡眠障碍,发生率为 18.75%~78.00%^[1-2]。卒中后睡眠障碍是脑卒中患者最常见且易被忽略的并发症,显著高于由精神或心理因素引起的一般人群发生的睡眠障碍^[3]。睡眠障碍主要包括失眠、睡眠呼吸暂停、嗜睡症^[4],若未得到及时改善,不仅影响患者生活质量、阻碍神经功能的恢复,还可增加卒中复发概率^[4-5]。近年来,关于脑卒中后睡眠障碍影响因素的系统评价纳入分析的影响因素不全面,且研究结论不一。本研究采用 Meta 分析方法对国内外相关研究进行系统评价,进一步探索脑卒中患者发生睡眠障碍的影响因素,以期临床干预措施的制订提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 以“脑卒中、中风、脑血管疾病、缺血性脑卒中、脑梗死、脑出血”“睡眠、睡眠障碍、失眠”“危险因素、影响因素”为检索词,检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网和中国生物医学文献数据库;以“ischemic stroke, stroke, cerebrovascular disorders, cerebral infarction, hemorrhagic stroke, cerebral hemorrhage”“sleep disorder, sleep apnea, insomnia”“risk factor, correlat, influence”为检索词,检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 数据库。检索时限为建库至 2021 年 1 月 3 日。

1.2 文献纳入与排除标准 ①研究对象符合脑血管病的诊断标准,并经头颅 CT/MRI 诊断为脑梗死或脑出血;②报告了睡眠障碍影响因素并提供相关数据的研究;③语言为中、英文;④文献质量为中或高等

级;⑤期刊文献。排除标准:①学位论文、综述或会议摘要;②相关数据无法提取的研究;③重复发表的文献。

1.3 文献筛选及资料提取 由 2 名研究者独立完成文献检索、筛选及资料提取。若两者意见不一致,先讨论,必要时征求第 3 名研究者意见并决定是否纳入,意见统一后进行资料提取。内容包括:第一作者、发表年份、国家、研究类型、样本量、病例组及对照组例数、睡眠障碍类型、暴露因素。

1.4 文献质量评价 采用美国卫生保健质量和研究机构推荐的观察性研究质量评价标准^[6]作为文献质量评价工具,该标准包括 11 个条目,总分为 11 分,0~3 分为低质量,4~7 分为中等质量,8~11 分为高质量。队列研究采用 Cochrane 推荐的纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[7]进行评价,该量表共 8 个条目,最高分为 9 分。0~4 分为低质量,5~6 分为中等质量,7~9 分为高质量^[8]。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行统计学分析。计数资料采用比值比(OR)作为效应值,计算效应值的点估计和 95%置信区间。通过 Cochrane Q 检验和 I^2 值检验各研究间是否存在异质性,当 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$ 时,提示各研究间存在异质性,采用随机效应模型进行统计分析;反之,则采用固定效应模型。

2 结果

2.1 文献检索结果 经检索获得文献 8 160 篇。初筛剔除重复文献 1 832 篇,通过阅读标题和摘要剔除文献 6 201 篇,通过阅读全文剔除文献 117 篇,最终纳入文献 10 篇^[9-18]。纳入的文献均为观察性研究,其中 8 项横断面研究^[9-10,12-14,16-18],2 项队列研究^[11,15]。

2.2 纳入文献的基本特征 研究对象共 2 938 例,其中睡眠障碍组 1 777 例,非睡眠障碍组 1 161 例,共包括 10 项暴露因素。纳入文献的基本特征见表 1。

作者单位:哈尔滨医科大学护理学院(黑龙江 哈尔滨,150081)

赵力慧:女,硕士在读,学生

通信作者:吕雨梅,438866749@qq.com

科研项目:2020 年度教育部人文社会科学研究项目(20YJAZH075)

收稿:2021-02-08;修回:2021-03-31

表 1 纳入文献的基本特征

第 1 作者	发表年份	国家	研究类型	样本量 (例)	睡眠障碍 组(例)	非睡眠 障碍组(例)	结局 指标	暴露因素	文献质量 评分
Shibazaki 等 ^[9]	2014	日本	横断面研究	97	29	68	SDB	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨	7
Chen 等 ^[10]	2011	中国	横断面研究	102	75	27	OSA	①③④	7
Camilo 等 ^[11]	2016	巴西	队列研究	69	53	16	SDB	①③④⑤⑥⑦⑨	6
Brown 等 ^[12]	2020	美国	横断面研究	1330	891	439	SDB	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩	8
Lisabeth 等 ^[13]	2017	美国	横断面研究	549	340	209	SDB	①②③④⑤⑥⑦⑧	8
Boulos 等 ^[14]	2016	加拿大	横断面研究	69	32	37	OSA	①②③④⑥⑨⑩	7
He 等 ^[15]	2019	中国	队列研究	191	47	144	睡眠障碍	①②③④⑤⑥⑩	7
Joo 等 ^[16]	2011	韩国	横断面研究	74	40	34	SDB	①③④⑨	5
Yoon 等 ^[17]	2020	韩国	横断面研究	305	254	51	SA	①③④⑥⑦	7
Siarnik 等 ^[18]	2018	斯洛伐克	横断面研究	152	16	136	EDS	①③④⑤	6

注:SDB(Sleep-Disordered Breathing)为睡眠相关呼吸障碍,OSA(Obstructive Sleep Apnea)为阻塞性睡眠呼吸暂停,SA(Sleep Apnea)为睡眠呼吸暂停,EDS(Excessive Daytime Sleepiness)为白天过度嗜睡。暴露因素中①为性别,②为卒中史,③为高血压,④为糖尿病,⑤为冠心病,⑥为高脂血症,⑦为房颤,⑧为充血性心力衰竭,⑨为习惯性打鼾,⑩为吸烟史。

2.3 Meta 分析结果 对纳入的 10 项睡眠障碍的潜在危险因素进行 Meta 分析,合并结果显示,卒中史、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟史可能为脑

卒中患者发生睡眠障碍的影响因素;而性别、心房颤动、充血性心力衰竭、习惯性打鼾对卒中后睡眠障碍的影响无统计学意义。分析结果见表 2。

表 2 脑卒中患者发生睡眠障碍影响因素的 Meta 分析结果

研究因素 (对照类别)	纳入 文献数	异质性检验		效应 模型	Meta 分析结果		
		<i>I</i> ² (%)	<i>P</i>		OR(95%CI)	<i>Z</i>	<i>P</i>
性别(男)	10 ^[9-18]	74	0.000	随机	0.74(0.50~1.11)	1.47	0.140
卒中史(无)	5 ^[9,12-15]	0	0.890	固定	1.30(1.07~1.60)	2.58	0.010
高血压(无)	10 ^[9-18]	18	0.280	固定	2.20(1.80~2.68)	7.73	0.000
糖尿病(无)	10 ^[9-18]	16	0.300	固定	1.55(1.32~1.83)	5.22	0.000
冠心病(无)	6 ^[9,11-13,15,18]	0	0.470	固定	1.34(1.09~1.65)	2.80	0.005
高脂血症(无)	7 ^[9,11-15,17]	0	0.530	固定	1.36(1.14~1.62)	3.43	0.000
心房颤动(无)	5 ^[9,11-13,17]	0	0.460	固定	1.23(0.92~1.64)	1.39	0.160
充血性心力衰竭(无)	3 ^[9,12-13]	0	0.790	固定	1.18(0.82~1.69)	0.90	0.370
习惯性打鼾(无)	5 ^[9,11-12,14,16]	49	0.090	随机	1.16(0.70~1.92)	0.56	0.570
吸烟史(无)	3 ^[12,14-15]	0	0.600	固定	1.36(1.07~1.73)	2.49	0.010

2.4 发表偏倚 采用漏斗图分析发表偏倚。结果显示,各因素对卒中后睡眠障碍影响的漏斗图大致对称,提示纳入文献发表偏倚较小。

3 讨论

本研究应用 Meta 分析方法探讨了卒中后睡眠障碍的影响因素,结果显示,6 个因素(卒中史、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟史)为脑卒中患者发生睡眠障碍的影响因素,与以往研究部分结果一致^[19]。而性别、心房颤动、充血性心力衰竭、习惯性打鼾对脑卒中后睡眠障碍无影响。

卒中史是导致脑卒中患者出现睡眠障碍的原因,与既往荟萃分析结果^[20]一致。可能系卒中后睡眠障碍多为器质性,脑卒中反复发作可导致颅内器质性损害增加,从而增加睡眠障碍的发生风险。常见的心血管疾病与卒中后睡眠障碍间亦存在统计学关联。一项关于老年人睡眠与慢性疾病关系的研究显示,冠心病、糖尿病与睡眠问题密切相关^[21]。亦有研究结果表明,伴高血压、冠心病、高脂血症的脑卒中患者更易出现睡眠问题^[22-23]。分析原因为心血管疾病的临床并发症较多,

患者确诊后会产生较大心理负担,出现焦虑、抑郁等负性情绪^[24-25],且随着病程的延长,患者易出现夜尿增多、肢体末端麻木、头晕、心前区不适感等,降低睡眠质量,继而导致睡眠障碍。此外,血压、血糖、血脂等生理指标不稳定亦会给患者带来不适感,影响患者睡眠质量。因此,脑卒中患者出现睡眠障碍可能与并存的其他疾病有关,而并非单纯继发于脑卒中本身。对于患有心血管疾病的脑卒中患者,更应密切观察其相应并存疾病变化情况,及时调整各项生理生化指标,以防止各项指标过高或过低,引发患者的不适感而出现睡眠问题。除上述因素外,吸烟亦可能导致脑卒中患者出现睡眠障碍,这与 Noradina 等^[26]研究结果一致。可能为吸烟不仅造成人体神经递质功能紊乱,也可直接导致依赖内皮细胞的血管扩张受损,而睡眠相关呼吸障碍患者血液常呈高凝状态并伴随内皮功能障碍,这也提示了二者之间存在关联^[26-27]。目前,尚无太多证据支持吸烟作为脑卒中患者睡眠障碍的危险因素,故未来研究可进行进一步验证。

既往荟萃分析结果显示,性别对卒中后睡眠障碍的影响并无统计学意义^[19,28],本研究亦得出相同结

论。考虑原因为,男性和女性在家庭和社会中扮演的角色虽各不相同,但均承受较大的负担与压力。加之脑卒中常伴随肢体活动障碍及其他症状,故无论何种性别,均易导致其自尊心受挫或心理压力过大。此外,习惯性打鼾是睡眠呼吸暂停的主要症状,但本研究结果显示,习惯性打鼾与睡眠障碍间未存在显著相关关系,这与既往研究结果不一致^[28]。Bassetti等^[29]进行的一项前瞻性队列研究显示,通过多导睡眠图评估受试者的睡眠障碍情况发现,习惯性打鼾是脑卒中患者出现睡眠障碍的影响因素,而本研究纳入的原始研究多采用便捷式仪器进行评估监测,分析原因可能系测量仪器的不同,而造成研究结果的差异。

本研究的局限性:由于原始研究的睡眠障碍亚型、测量方式等不同,可能会增加选择偏倚的风险;存在横断面研究的局限性,即无法推断其因果关系。

综上所述,本研究结果表明,卒中史、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟史是导致卒中患者出现睡眠障碍的影响因素。因此,应注意预防和调控这些因素,以防止和降低卒中后睡眠障碍的发生和发展。

参考文献:

- [1] Kim J, Kim Y, Yang K I, et al. The relationship between sleep disturbance and functional status in mild stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2015, 39(4): 545-552.
- [2] Pasic Z, Smajlovic D, Dostovic Z, et al. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke[J]. *Med Arh*, 2011, 65(4): 225-227.
- [3] Blissitt P A. Sleep-disordered breathing after stroke: nursing implications[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): e81-e84.
- [4] Hepburn M, Bollu P C, French B, et al. Sleep medicine: stroke and sleep[J]. *Mo Med*, 2018, 115(6): 527-532.
- [5] Brown D L, Shafie-Khorassani F, Kim S, et al. Sleep-disordered breathing is associated with recurrent ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(3): 571-576.
- [6] Rostom A, Dube C, Cranney A, et al. Celiac disease (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 104) [R]. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2004.
- [7] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [8] 肖力, 温贤秀, 张娟, 等. 医务人员感染冠状病毒危险因素 Meta 分析[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(13): 94-98.
- [9] Shibasaki K, Kimura K, Aoki J, et al. Dysarthria plus dysphagia is associated with severe sleep-disordered breathing in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. *Eur J Neurol*, 2014, 21(2): 344-348.
- [10] Chen M, Wu B, Ye X, et al. Association between plasma homocysteine levels and obstructive sleep apnoea in patients with ischaemic stroke[J]. *J Clin Neurosci*, 2011, 18(11): 1454-1457.
- [11] Camilo M R, Schnitman S V, Sander H H, et al. Sleep-disordered breathing among acute ischemic stroke patients in Brazil[J]. *Sleep Med*, 2016, 19: 8-12.
- [12] Brown D L, He K, Kim S, et al. Prediction of sleep-disor-

- dered breathing after stroke[J]. *Sleep Med*, 2020, 75: 1-6.
- [13] Lisabeth L D, Sánchez B N, Chervin R D, et al. High prevalence of poststroke sleep-disordered breathing in Mexican Americans[J]. *Sleep Med*, 2017, 33: 97-102.
- [14] Boulos M I, Wan A, Im J, et al. Identifying obstructive sleep apnea after stroke/TIA: evaluating four simple screening tools[J]. *Sleep Med*, 2016, 21: 133-139.
- [15] He W, Qiu H, Zhu J, et al. The effect of uric acid on sleep quality after acute ischemic stroke[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 69: 155-159.
- [16] Joo B E, Seok H Y, Yu S W, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in acute ischemic stroke as determined using a portable sleep apnea monitoring device in Korean subjects[J]. *Sleep Breath*, 2011, 15(1): 77-82.
- [17] Yoon C W, Park H K, Bae E K, et al. Sleep apnea and early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(2): 104510.
- [18] Šiarnik P, Klobučniková 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.
- [19] 钱海舟, 张洪. 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.
- [20] Johnson K G, Johnson D C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients; a meta-analysis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6(2): 131-137.
- [21] Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, et al. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey[J]. *J Psychosom Res*, 2004, 56(5): 497-502.
- [22] 夏文静, 陈媛媛, 林杰, 等. 出血性脑卒中病人睡眠障碍影响因素及睡眠结构改变与预后的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(23): 4074-4076.
- [23] 朱环宇. 影响缺血性脑卒中急性期睡眠质量的相关脑血管病危险因素研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [24] Armstrong N M, Meoni L A, Carlson M C, et al. Cardiovascular risk factors and risk of incident depression throughout adulthood among men: the Johns Hopkins precursors study[J]. *J Affect Disord*, 2017, 214: 60-66.
- [25] Lu Y, Wang Z, Georgakis M K, et al. Genetic liability to depression and risk of coronary artery disease, myocardial infarction, and other cardiovascular outcomes[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(1): e017986.
- [26] Noradina A T, Hamidon B B, Roslan H, et al. Risk factors for developing sleep-disordered breathing in patients with recent ischaemic stroke[J]. *Singapore Med J*, 2006, 47(5): 392-399.
- [27] 方圆, 高峻钰. 药物依赖戒断与抑郁模型[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2010, 19(1): 15-19, 56.
- [28] Xiaolin Gu M M. Risk factors of sleep disorder after stroke: a meta-analysis[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2017, 24(1): 34-40.
- [29] Bassetti C, Aldrich M S, Chervin R D, et al. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients[J]. *Neurology*, 1996, 47(5): 1167-1173.