

LAM 组还是对照组,其 CT 上观察到的骨骼病变尚无明确的病理结果,无法从病理上证实 S - LAM 患者的骨骼结节与骨岛是否存在组织学上的异同点。

依据欧洲呼吸病学会淋巴管肌瘤病指南^[4],LAM 患者的确诊方法为以下两点:①具有特征性或符合性胸部 HRCT 表现,肺组织活检符合 LAM 病的病理诊断标准;②具有特征性胸部 HRCT 表现,同时至少合并有以下表现中的任意一项:肾脏 AML、胸腔或腹腔乳糜积液、淋巴管平滑肌瘤或淋巴结受累及 TSC,其中,典型的非脂肪肾脏 AML、胸腔或腹腔乳糜积液及 TSC 的诊断无需通过组织活检取得病理结果,而通过 CT 检查即可确诊^[4,15]。由此可见,影像学表现,主要包括胸部 HRCT 及腹盆部增强 CT,在 LAM 患者的正确诊断中有着重要的地位。但欧洲呼吸病学会淋巴管肌瘤病指南并未提及 S - LAM 患者特有的骨骼病变,笔者认为,此类病变应引起临床医生及放射科医生的普遍关注,有望将其作为补充条件,提高疑似病例的确诊率。

参考文献

- 1 Valentin M, Nieves - Nieves J, Fernandez - Medero R, *et al.* Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: literature update[J]. *Bol Asoc Med P R*, 2013,105(3):64 - 69
- 2 Bonetti F, Chioldera P. Lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis: where is the border? [J]. *Eur Respir J*, 1996,9(3):399 - 401
- 3 Bryan C, Averil AL, Pau JF. Pulmonary lymphangiomatosis[J]. *American Journal of Pathology*, 1975,79(2):348 - 365
- 4 Johnson SR, Cordier JF, Lazor R, *et al.* European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis[J]. *Eur Respir J*, 2010,35(1):14 - 26

- 5 Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria[J]. *Journal of Child Neurology*, 1998,13(12):624 - 628
- 6 Nilo AA, John AK, Shan CC, *et al.* Lymphangioleiomyomatosis: Abdominopelvic CT and US Findings[J]. *Radiology*, 2000,216(1):147 - 153
- 7 Nilo AA, Andrew JD, Antoinette R, *et al.* Sporadic lymphangioleiomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioleiomyomatosis: comparison of CT features[J]. *Radiology*, 2007, 242(1):277 - 285
- 8 Nilo AA, Andrew JD, Antoinette R, *et al.* CT of sclerotic bone lesions: imaging features differentiating tuberous sclerosis complex with lymphangioleiomyomatosis from sporadic lymphangioleiomyomatosis [J]. *Radiology*, 2010,254(3):851 - 857
- 9 Chu SC, Horiba K, Usuki J, *et al.* Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioleiomyomatosis [J]. *Chest*, 1999,115(4):1041 - 1052
- 10 Xu KF, Zhang P, Tian X, *et al.* The role of vascular endothelial growth factor - D in diagnosis of lymphangioleiomyomatosis (LAM) [J]. *Respir Med*, 2013,107(2):263 - 268
- 11 Oh JM. Bone changes in a patient with tuberous sclerosis complex [J]. *J Clin Rheumatol*, 2012,18(3):161
- 12 Leung AK, Robson WL. Tuberous sclerosis complex: a review[J]. *J Pediatr Health Care*, 2007,21(2):108 - 114
- 13 Atik OS, Tokgoz N. Do periarticular dense bone islands cause cartilage destruction? [J]. *Ekleml Hastalik Cerrahisi*, 2013,24(1):39 - 40
- 14 Nakano K, Ogawa T, Sobue S, *et al.* Dense bone island: clinical features and possible complications[J]. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 2002,12(6):433 - 437
- 15 徐凯峰, 胡晓文, 朱元珏. 欧洲呼吸病学会淋巴管肌瘤病指南解读[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010,33(12):884 - 886

(收稿日期:2014 - 05 - 25)

(修回日期:2014 - 05 - 30)

失眠症患者睡眠结构紊乱与记忆改变的相关性研究

王传刘 何金彩 曾雷雷

摘要 **目的** 通过对失眠者进行韦氏记忆检测和睡眠监测,以睡眠结构紊乱的角度,研究失眠对其记忆功能改变的影响,并探讨失眠者记忆改变的影响因素。**方法** 按照纳入标准和排除标准,对 30 例失眠症患者和 30 例健康对照组进行记忆检测和睡眠监测,比较两组睡眠结构及记忆功能的不同,对失眠者记忆改变的影响因素的探讨采用多元线性回归分析。**结果** 与对照组相比,失眠症患者睡眠结构明显紊乱,表现为潜伏期时间长、3 期睡眠、4 期睡眠及慢波睡眠(SWS)比例低,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);失眠者的记忆功能明显下降,表现为记忆商数、长时、短时、瞬时记忆受损,差异有统计学意义($P < 0.05$,

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(2006BA113B06)

作者单位:324000 浙江省衢州市人民医院神经内科(王传刘);325027 温州医学院附属第一医院神经内科(何金彩、曾雷雷)

通讯作者:何金彩,主任医师,硕士生导师,电子信箱:hejicn@aliyun.com

$P < 0.01$); 醒觉睡眠、4 期睡眠和受教育水平可能与失眠症患者记忆改变有关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 失眠者记忆功能受损, 可能与睡眠结构紊乱和教育水平有关。

关键词 失眠症 睡眠结构 记忆障碍

[中图分类号] R74

[文献标识码] A

Relationship Between Changes in Sleep Structure and Memory Function in Insomniacs. Wang Chuanliu, He Jincai, Zeng Leilei. Department of Nephrology, Quzhou People's Hospital, Zhejiang 324000, China

Abstract Objective To discuss the relationship between changes in sleep structure and memory function in insomniacs and analyse risk factors on insomniacs from the sleep disordered structure. **Methods** In accordance with the inclusion criteria and exclusion criteria, thirty insomniacs and thirty healthy control subjects were underwent the whole - night polysomnographic (PSG) monitoring and completed memory examination with Wechsler memory scale (WMS). The PSG variables and memory scores were compared between the two groups. The correlated risk factors of memory scores were identified with stepwise multiple regression analysis. **Results** Compared with the healthy control subjects, insomniacs were suffered from disorder of sleep structure, such as longer latency time and less percentage of sleep stage 4 and SWS ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The score of memory quotient of WMS in insomnia group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The correlated risk factors with memory changes in insomniacs were educational levels, percentage of sleep - wake state and S4 sleep ($P < 0.01$). **Conclusion** Insomniacs were suffered from memory changes, which may be correlated with the disorder of sleep structure and the educational levels.

Key words Insomnia; Sleep structure; Memory disorders

尽管已有大量研究证实睡眠与记忆有关, 失眠会影响记忆, 且不同睡眠时相对记忆的影响各不相同^[1-4]。而以上诸多研究大部分从失眠对学习、工作记忆的影响或睡眠剥夺对记忆的影响和(或)动物实验等方面进行, 多导睡眠图(PSG)能客观反映患者的睡眠结构, 是了解睡眠结构的金标准, 本研究通过对失眠者进行整夜睡眠监测, 并进行韦氏记忆检测, 从而探讨睡眠结构紊乱与记忆功能改变的关系。

对象与方法

1. 研究对象: (1) 观察组: 2008 年 1 月 ~ 2012 年 12 月衢州市人民医院神经内科门诊失眠症患者为研究对象, 平均年龄 43.03 ± 10.17 岁, 平均病程 41.55 ± 40.79 个月, 平均受教育年限 8.80 ± 3.69 年, 纳入标准: 符合《失眠定义、诊断及药物治疗专家共识》对失眠症的诊断标准^[5]。排除标准: ①严重焦虑症或抑郁症、精神疾患等(如失眠症患者抑郁自评量表标准分 63 分以上, 焦虑自评量表标准分 60 分以上); ②躯体疾患所致的失眠, 如疼痛、心脑血管、肺部疾病等; ③1 个月内应用精神药物史; ④过度服用咖啡、乙醇等精神活性物质的情况; ⑤不同意参加研究者。(2) 健康对照组: 经多导睡眠监测排除呼吸睡眠暂停综合征, 且无精神疾病、睡眠疾病、躯体疾病等作为健康对照组, 对照组平均年龄 36.60 ± 15.08 岁, 平均受教育年限 8.43 ± 3.39 年, 两组在年龄、受教育年限等方面具有可比性 ($P > 0.05$)。

2. 调查工具: (1) 多导睡眠监测仪(PSG): 型号为 Alice - 4 多导睡眠监测仪。(2) 韦氏记忆量表(WMS)^[6]: 经龚耀先修订, 包括 1→100、100→1、累加、记图、再认、再生、联想、触觉、理解、背数 10 个分测验。长时记忆包括 1→100、100→1、

累加 3 个分测验; 短时记忆测验包括再生、再认、记图、触觉、联想、理解 6 个分测验; 瞬时记忆测验为背数。得出总分根据受试者的年龄加权后的总分计算记忆商数。

3. 统计学方法: 应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组均数间两两比较采用 t 检验, 主客观记忆比较采用秩和检验, 对影响失眠者记忆改变的相关因素的采用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 观察组与对照组各睡眠参数的比较: 正常睡眠结构分为快动眼睡眠(rapid eye movement sleep, REM) 与非快动眼睡眠(none rapid eye movement sleep, NREM)^[7]。其中, 根据脑电图的特征性变化, NREM 又分为 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 各期, S_3 和 S_4 又称为深睡眠, 即慢波睡眠(SWS)。与对照组相比, 失眠症患者睡眠结构紊乱, 表现为睡眠潜伏期长、醒觉睡眠的比例高、 S_3 、 S_4 以及慢波睡眠比例低, 见表 1。

2. 观察组与对照组的记忆比较: 失眠症患者的记忆功能普遍受损, 表现为记忆商及各因子得分总体上低于正常对照组, 且记图、触摸、背数、1→100、100→1、再认、再生、联想、理解因子和记忆商数得分有统计学差异, 见表 2。

3. 失眠症患者记忆的主观客观比较: 根据韦氏记忆商数得分, 把客观记忆分好、一般、较差和很差, 与被试者主观记忆相比, 使用秩和检验, $Z = -1.090$, $P > 0.05$, 说明失眠症患者对记忆好坏程度的主观评价与客观实际情况基本一致, 见表 3。

表 1 观察组与对照组各睡眠参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

睡眠参数	观察组 ($n = 30$)	对照组 ($n = 30$)	t	P
睡眠潜伏期 (min)	46.07 ± 8.82	28.20 ± 7.97	1.50	<0.05
S ₁ (%)	6.42 ± 0.72	7.20 ± 2.77	-0.27	>0.05
S ₂ (%)	54.29 ± 3.85	56.81 ± 2.71	-0.53	>0.05
S ₃ (%)	1.73 ± 0.58	6.59 ± 1.00	-4.21	<0.01
S ₄ (%)	0.01 ± 0.01	1.90 ± 0.57	-3.34	<0.01
S ₃ + S ₄ (%)	1.73 ± 0.58	8.48 ± 1.42	-4.40	<0.01
快速眼动睡眠 (%)	14.96 ± 1.56	18.21 ± 1.79	-1.36	>0.05
醒觉 (%)	22.24 ± 4.05	11.74 ± 2.69	2.16	<0.05
睡眠效率 (%)	88.15 ± 1.79	92.14 ± 1.84	-1.48	>0.05
总睡眠时间 (min)	419.50 ± 12.02	439.12 ± 15.21	-1.01	>0.05
体动时间 (%)	0.22 ± 0.10	0.14 ± 0.78	0.66	>0.05

表 2 观察组与对照组的韦氏记忆商及因子分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 ($n = 30$)	对照组 ($n = 30$)	t	P
1→100	8.43 ± 0.66	10.73 ± 0.35	-3.07	<0.01
100→1	10.13 ± 0.56	12.33 ± 0.27	-3.55	<0.01
累加	10.67 ± 0.56	11.87 ± 0.35	-1.83	>0.05
记图	8.17 ± 0.54	9.90 ± 0.41	-2.27	<0.05
再认	8.60 ± 0.55	10.13 ± 0.39	-2.72	<0.01
再生	7.70 ± 0.73	11.73 ± 0.31	-5.08	<0.01
联想	4.47 ± 0.67	8.57 ± 0.47	-5.03	<0.01
触摸	8.07 ± 0.64	10.03 ± 0.47	-2.46	<0.05
理解	4.92 ± 0.48	6.97 ± 0.47	-3.06	<0.01
背数	7.23 ± 0.66	9.77 ± 0.67	-2.68	<0.05
记忆商数	78.87 ± 2.98	100.93 ± 1.63	-6.50	<0.01

表 3 失眠症患者记忆的主客观比较 (n)

项目	主观记忆	客观记忆	合计
好	5	2	7
一般	8	6	14
较差	9	13	22
很差	8	9	17
合计	30	30	60

4. 失眠症患者记忆功能改变的影响因素:以各睡眠参数、患者年龄、失眠症患者病程和受教育水平为自变量,各记忆因子和记忆商数分别为因变量,做多元线性回归分析,设定选入变量的显著性水准为 0.05,剔除变量的显著性水准为 0.10,见表 4。

讨 论

随着生活节奏加快和生活方式改变,更多的人受到了失眠的困扰,失眠是一种常见的生理心理疾患,会给正常工作和生活带来不利影响,严重者甚至会造成意外事故^[5]。本研究对失眠症患者和健康对照者进行睡眠监测,结果显示失眠症患者睡眠结构明显紊乱,主要表现为睡眠潜伏期延长、3期睡眠、4期睡眠

表 4 失眠症患者记忆功能改变的影响因素 ($\alpha = 0.05$)

变量	引入变量	标准回归系数	标准误	T	P
1→100	-	-	-	-	-
100→1	S ₄	0.63	12.35	4.24	0.000
累加	睡眠时间	0.72	0.01	3.02	0.005
	潜伏期	0.42	0.04	2.11	0.040
记图	-	-	-	-	-
再认	-	-	-	-	-
再生	教育水平	0.56	0.17	3.58	0.001
	教育水平	0.39	0.15	2.61	0.015
联想	醒觉	-0.30	0.02	-2.86	0.041
	年龄	-0.031	0.05	-2.13	0.043
触觉	教育水平	0.36	0.15	2.22	0.035
	S ₄	0.38	15.57	2.33	0.028
理解	教育水平	0.55	0.11	3.50	0.002
背数	教育水平	0.71	0.13	5.31	0.000
记忆商数	教育水平	0.69	0.07	5.01	0.000

及慢波睡眠比例降低、醒觉睡眠比例偏高,失眠者深睡眠少、浅睡眠多的表现与相关文献报道基本一致^[8]。

失眠症患者常见的临床症状为记忆功能下降,本研究对失眠症患者进行韦氏记忆检测,结果显示失眠症患者的记忆功能普遍受损,表现在失眠组记忆商及各因子得分总体上都低于正常对照组,且记图、触摸、背数、1→100、100→1、再认、再生、联想、理解分因子和记忆商数得分与对照组相比有统计学差异 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),结合韦氏记忆量表的记忆分类方法^[6],可以得出如下推论:失眠症患者的长时记忆和短时记忆以及瞬时记忆普遍受损。另外本研究将失眠症患者主观和客观记忆进行比较,结果显示失眠症患者主观记忆和客观记忆没有统计学意义,或多或少表明失眠者对记忆好坏的评价与客观实际基本符合,值得临床上重视。

多元线性回归分析显示,失眠者记忆商数及短时

记忆、瞬时记忆均与教育水平正相关,表明受教育程度高对记忆损害可能有一定的缓解或保护作用。本研究进一步显示,瞬时记忆与睡眠结构无关;短时记忆与醒觉睡眠比例,4期睡眠有关;长时记忆与总睡眠时间、睡眠潜伏期、4期睡眠有关。尽管有研究认为,快动眼睡眠(REM)和慢波睡眠(SWS)对不同的记忆有不同的重要作用^[9,10],本研究未能发现长短时记忆以及瞬时记忆与快动眼睡眠密切相关,故认为快动眼睡眠在记忆中,尤其在长时记忆、短时记忆方面的作用可能并不重要,而非快动眼睡眠的慢波睡眠,尤其4期睡眠可能对记忆有着更为重要的作用,正如宋国萍等^[1]认为,快动眼睡眠和记忆之间的关系并没有那样密切,无论对于有无意义的材料,快动眼睡眠没有优于慢波睡眠,有研究发现^[11],慢波睡眠过程中视皮质和海马神经元的再现活动在时间上是同步的,活动形式上是协调的,提示可能通过海马和新皮质,即视皮质之间的相互作用发生记忆转移,并最终形成长时记忆储存于新皮质;慢波睡眠过程中海马活动的再次激活具有记忆巩固的作用,上述结果均提示慢波睡眠在记忆形成过程中可能起着更为重要的作用。

本研究亦显示,失眠者病程的长短与记忆功能改变无明显相关性,可能提示失眠者的记忆改变存在着不同于其他脑器质性疾病的发生机制。总之,失眠症患者记忆功能受损,可能与睡眠结构紊乱和教育水平

有关,文化程度,即受教育水平对记忆可能有缓解或保护作用。

参考文献

- 1 宋国萍,苗丹民,皇甫恩. 睡眠和记忆之间关系的研究[J]. 心理科学,2004,27(6):1454-1456
- 2 陶庆,夏兰,陈贵海. 原发性失眠各亚型的记忆功能比较[J]. 中国临床医生,2013,41(7):24-25
- 3 王娜,陈景元,张云,等. 睡眠剥夺对大鼠空间学习记忆能力的影响[J]. 卫生研究,2007,36(2):234-236
- 4 黄景斌,吴茜,许良,等. 失眠症伴记忆力减退患者事件相关电位P300的特点研究[J]. 上海中医药大学学报,2010,24(6):50-53
- 5 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识[J]. 中华神经科杂志,2006,39(2):141-143
- 6 龚耀先. 韦氏记忆量表修订本手册[M]. 长沙:湖南医学院,1981
- 7 赵忠新. 临床睡眠障碍学[M]. 上海:第二军医大学出版社,2003:29
- 8 李冲,贾福军,杜好瑞,等. 失眠症患者的多导睡眠图研究[J]. 中华精神杂志,1999,32(1):33-35
- 9 Sutherland GR, Mc Naughton B. Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles[J]. Curr Opin Neurobiol,2000,10(2):180-186
- 10 Maquet P. The role of sleep in learning and memory[J]. Science,2001,294(5544):1048-1052
- 11 Rasch B, Buechel C, Gais S, et al. Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation[J]. Science,2007,315(5817):1426-1429

(收稿日期:2014-03-01)

(修回日期:2014-04-01)

增龄对大鼠阴茎组织中DDAH2/ADMA/eNOS通路的影响

王建华 岳建华 张 辉 张克勤 姜 斌 傅 强

摘 要 **目的** 探讨增龄对大鼠阴茎组织中DDAH2/ADMA/eNOS通路的影响。**方法** 以18月龄和3月龄雄性大鼠分别作为老年组和青年组。测定两组大鼠阴茎海绵体内压(intracavernous pressure, ICP)及海绵体内注射罂粟碱后的ICP,采集阴茎组织,应用电镜比较两组大鼠阴茎海绵体细胞显微结构的差别,应用ELISA测定两组大鼠阴茎组织中环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)、不对称二甲基精氨酸(asymmetrical dimethylarginine, ADMA)含量,应用Western blot比较两组阴茎组织中内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、二甲基精氨酸二甲胺水解酶2(dimethylarginine dimethylaminohydrolases 2, DDAH2)的差别。**结果** 老年组基础ICP(9.84 ± 1.63 mmHg)与青年组(10.66 ± 1.66 mmHg)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),注射罂粟碱后老年组ICP(33.46 ± 5.37 mmHg)明显低于青年组(39.71 ± 3.67 mmHg) ($P < 0.05$)。电镜下老年组大鼠

基金项目:山东省科技攻关计划基金资助项目(2007GG2N02074)

作者单位:250021 济南,山东大学附属省立医院泌尿外科(王建华、张辉、张克勤、姜斌、傅强);262100 安丘市人民医院泌尿外科(岳建华)

通讯作者:傅强,电子信箱:qiangfu68@163.com