论著

文章编号:1000-5404(2012)15-1560-04

褪黑素作为睡眠诱导剂在儿童睡眠脑电图检查中的应用

吴至凤,张雨平,赵聪敏,廖 伟,哈杜瑶,门 庆 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院儿科)

[摘要] **目的** 对比褪黑素与水合氯醛作为不合作儿童脑电图检查时睡眠诱导剂的效果,探讨安全、对脑电波背景活动影响更小的睡眠诱导方法。**方法** 纳入我院2010年1月至2011年9月需EEG检查的不合作患儿,与家长签知情同意书,根据就诊日期的单双日分组,单数入水合氯醛组,双数入褪黑素组。所有病例于临检查前30 min服用褪黑素或水合氯醛合剂,并记录病情诊断、睡眠潜伏期、睡眠持续时间、困倦时间、对脑电波的影响及不良反应。**结果** ①褪黑素成功诱导入睡较水合氯醛低(76.1% *vs* 89.7%,$P<0.05$)。②入睡成功的患儿,褪黑素和水合氯醛的入睡潜伏期无明显差异(M-W检验,$P>0.05$),但褪黑素组的睡眠持续时间和困倦时间较水合氯醛组短(M-W检验,$P<0.05$)。③水合氯醛影响脑电背景活动β快波活动较褪黑素增多(18.4% *vs* 6.0%,$P<0.05$)。④水合氯醛组16例呕吐,1例行走协调不良;褪黑素组4例兴奋,两组均无其他不良反应发生。**结论** 褪黑素诱导睡眠的成功率虽较水合氯醛低,但睡眠持续时间和困倦时间较短,脑电快波活动干扰较少,无明显不良反应,可作为睡眠诱导剂的一个选择。

[关键词] 褪黑素;水合氯醛;睡眠脑电图;儿童
[中图法分类号] R339.31; R741.044; R977.1 [文献标志码] A

Melatonin in recording sleep electroencephalography for uncooperative children

Wu Zhifeng, Zhang Yuping, Zhao Congmin, Liao Wei, Ha Duyao, Men Qing (Department of Pediatrics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare melatonin with chloral hydrate in inducing sleep in children undergoing electroencephalography (EEG) in order to find a safe drug with no effect on brain wave when inducing sleep for sleep EEG in uncooperative children. **Methods** A total of 206 uncooperative children who undergoing EEG in our hospital during January 2010 to September 2011 were randomly divided into melatonin group ($n=109$) and chloral hydrate group ($n=97$) after the approval of Ethics Committee of our hospital and consents of their parents. All the children took melatonin or chloral hydrate in 0.5 h before the examination. The diagnosis, sleep latency, sleep duration, sleepy time, EEG wave background, and medication adverse reactions were recorded and analyzed. **Results** Melatonin successfully induced sleep in 83 cases, accounting for 76.1%, while chloral hydrate in 87 cases, accounting for 89.7% ($P<0.05$). There was no significant difference in the sleep latency for hypnotized children between the 2 groups, but the sleep duration and sleepy time was shorter in melatonin group than chloral hydrate group (Mann-Whitney test, $P<0.05$). Chloral hydrate increased β fast wave in 16 cases (18.4%), and melatonin increased β fast wave in 5 cases (6.0%, Mann-Whitney test, $P<0.05$). There were 16 children in chloral hydrate group having vomiting, 1 child with uncoordinated gait, while only 4 cases in melatonin group were excited. No other adverse reaction was found. **Conclusion** Though the success rate for sleep inducement is lower when using melatonin than chloral hydrate, but melatonin has shorter sleep duration and sleepy time, and less effect on brain waves, and lesser adverse reactions. It is recommended to induce sleep EEG in uncooperative children.

[**Key words**] melatonin; chloral hydrate; sleep electroencephalogram; children

Corresponding author: Zhang Yuping, Tel: 86-23-68755602, E-mail: zhangyp99@yahoo.com.cn

儿科脑电图检查中患儿不合作是个常见而棘手的问题。目前国内对于不合作患儿常常在检查前采取水合氯醛口服或灌肠的方法诱导入睡,水合氯醛诱导入睡易困倦时间过长,口服易引起恶心呕吐,灌肠可能损伤肠道黏膜引起血便,难以被家长及患儿接受。而褪黑素(melatonin)是一种天然的、小分子、脂溶性的胺类激素,对儿童及成人的睡眠生物节律均起调节作用,已有大量研究报道褪黑激素可治疗小儿睡眠-觉醒周期紊乱,尤其是在脑瘫、精神运动发育迟缓、自闭症谱系障碍、视力障碍等神经发育损伤或特发性慢性失眠的儿童经行为干预无效的情况下[1-3]。在既往的研究中,我们观察到服用褪黑素可改善脑损伤儿童的睡眠抵触情绪,缩短睡眠潜伏期[4]。本研究采用褪黑素诱导患儿入睡进行睡眠脑电图检查,发现该法安全有效,现报告如下。

[通信作者] 张雨平,电话:(023)68755602,E-mail: zhangyp99@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组

经新桥医院伦理委员会批准,纳入 2010 年 1 月至 2011 年 9 月在本院儿科门诊及住院部就诊需做脑电图检查且不合作的患儿,经家长安抚后不能自然入睡者,根据就诊日期的单双日分组,单数入水合氯醛组,双数入褪黑素组。两组性别与年龄见表 1,两组间年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),诊断见表 1,两组间具有可比性,经家长同意签署知情同意书后予喂服上述两种药物(具体剂量见用药方法)。

表 1 两组性别、年龄及诊断的比较

组别	例数	男	女	年龄(S)	癫痫	脑瘫	精神运动发育迟缓	自闭症谱系障碍	热性惊厥	其他
水合氯醛组	97	62[a]	35	3.63±2.30[b]	37	20	16	9	3	12[c]
褪黑素组	109	71	38	3.67±2.13	38	21	18	13	4	15

a:χ^2 检验,$P=0.855$;b:独立样本 t 检验,$P=0.880$;c:R×C 检验,$P=0.985$

1.2 用药方法

褪黑素组:采用褪黑素胶囊(商品名:美速静胶囊,3 mg×20 粒/盒),5 岁以下 3 mg,5 岁以上 6 mg,于脑电图检查前 30~60 min 温水送服。患儿服药后戴上眼罩,嘱家长安抚其入睡。水合氯醛组:采用 5% 水合氯醛合剂于检查前 30~60 min 按体质量、年龄确定用量并稀释后顿服:5 岁以下 0.3~0.5 ml/kg,最多不超过 8 ml/次;5 岁及以上 0.5 ml/kg,最多不超过 10 ml/次。由儿科医师排除肝、肾、心脏功能严重障碍,间歇性血卟啉病,胃炎及溃疡患者。患儿服药后戴上眼罩,嘱家长安抚其入睡。

1.3 仪器设备

采用美国 Bio-logic Ceegeaph 数字化脑电仪,按国际 10-20 系统安放 16 导脑电记录,双侧耳电极为参考电极。

1.4 采集资料

记录患儿病情诊断,睡眠潜伏期,睡眠持续时间,困倦时间,服药 8 h 内不良反应。

1.5 评判标准

诱导入睡成功:服药后 4 h 内入睡。β 快波活动增多:正常儿童头皮脑电图睡眠期以 δ、θ 慢波活动为主,几乎无 β 活动,若睡眠期 1 页视图(走纸速度 30 mm/s)β 活动增加 30% 以上即判断为 β 快波活动增多。

1.6 统计学分析

采用双人双录入的方法进行数据校正,确保原始数据的完整准确,采用 SPSS 16.0 软件包进行分析,定性资料采用 χ^2 检验。定量资料采用独立样本 t 检验,非正态分布数据采用非参数 Mann-Whitney 检验。

2 结果

2.1 两组诱导入睡成功率比较

诱导入睡成功率水合氯醛组为 89.7%,褪黑素组为 76.1%,两组间比较差异显著($\chi^2=6.528$,$P<0.05$)。见表 2。

表 2 水合氯醛组与褪黑素组诱导入睡成功率的比较[例数(%)]

组别	n	诱导入睡成功	不睡
水合氯醛组	97	87(89.7)	10(10.3)
褪黑素组	109	83(76.1)[a]	26(23.9)

a:$P<0.05$,与水合氯醛组比较

2.2 两组睡眠因子比较

水合氯醛组睡眠潜伏期较褪黑素组长,睡眠持续时间、困倦时间差异有显著性($P<0.05$)。见表 3。

表 3 水合氯醛组与褪黑素组睡眠因子的比较

[min,中位数(最小值-最大值)]

组别	n	睡眠潜伏期	睡眠持续时间	困倦时间
水合氯醛组	87	20(2~170)	50(5~390)	10(0~120)
褪黑素组	83	15(4~120)	30(2~240)	0(0~30)
U		3 272.5	1 939.0	2 115.5
P		0.235	0.000	0.000

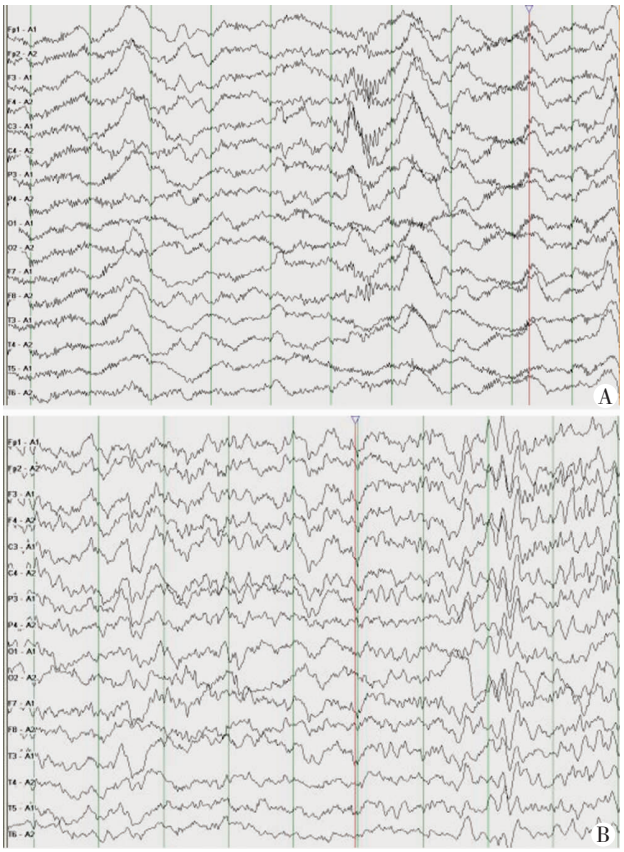
2.3 药物对两组患儿睡眠期脑电波背景活动的影响

药物对两组患儿睡眠期脑电波背景 β 快波活动的影响差异显著($\chi^2=8.782$,$P<0.05$),见表 4。水合氯醛组 18.4% 的患儿 β 快波活动增多,见图 1A;褪黑素组 90.4% 的患儿无 β 快波活动增多的情况出现,见图 1B。

表 4 水合氯醛组与褪黑素组睡眠期脑电波背景 β 活动比较[例数(%)]

组别	n	β 活动增多	无 β 活动增多
水合氯醛组	87	16(18.4)	71(81.6)
褪黑素组	83	5(6.0)[a]	78(90.4)

a:$P<0.05$,与水合氯醛组比较



A:水合氯醛诱导入睡后;B:褪黑素诱导入睡后(1 mm=10 μV)

图 1 药物对两组患儿睡眠期脑电波背景 β 快波活动的表现

(波幅 10 μV,走纸速度 30 mm/s)

2.4 不良反应比较

水合氯醛组 16 例患儿引起呕吐,占 16.5%,1 例检查完后走路协调不良,占 1.0%;褪黑素组引起 4 例兴奋,占 3.7%,两组均无其他不良反应发生($P<0.05$)。

3 讨论

水合氯醛为催眠、抗惊厥药,消化道或直肠给药均能迅速吸收,1 h 达高峰,维持 4 ~ 8 h,是目前儿科脑电图、MRI、CT、听觉诱发电位、心脏彩超等检查时最为常用的一种镇静催眠药[5-6]。褪黑素化学名称为 N-乙酰基-5-甲氧基色胺(N-acetyl-5-methoxytryptamine),主要由松果体分泌,松果腺细胞以色氨酸为原料合成 5-羟色氨酸,进一步转化成 5-羟色胺,在 N-乙酰基转移酶的作用下,再转化成 N-乙酰基-5-羟色胺,最后合成褪黑激素,褪黑素可调节睡眠-觉醒周期,具有镇静催眠作用[7-8],对睡眠的作用机制可能如下:①褪黑素与视交叉上核(调节昼夜节律发挥关键作用)上分布的褪黑素受体结合后发挥直接对睡眠时相的调节作用[9]。②通过多种途径影响中枢神经递质和受体发挥作用,如增强中枢抑制类神经递质 γ-氨基丁酸(GABA)的作用而发挥催眠作用[10]。③除了中枢神经系统,褪黑素受体还广泛存在于心脏、血管、视网膜、皮肤等器官,褪黑素可增加散热、降低产热导致皮温升高而机体的核心体温降低,体温节律与睡眠-觉醒节律是明显相关的,褪黑素通过体温调节而影响睡眠[11-12]。褪黑素对睡眠的作用机制是多方面的,目前很难用单一因素对褪黑素的催眠作用机制加以解释[13]。褪黑素可用于儿童及成人睡眠障碍的治疗[14],迄今未见有褪黑素引起的严重不良反应报道[15]。褪黑素在美国、中国等地区均作为非处方药销售,它对机体来说并非异物,在体内有其自身的代谢途径,不会造成药物及其代谢物在体内蓄积,其生物半衰期短(30 ~ 60 min),口服后几小时即降至正常人的生理水平,故对儿童来说比较安全。

本研究将褪黑素作为一种镇静催眠剂用于诱导不合作患儿入睡检查脑电图,从表 2 可以发现褪黑素诱导入睡的成功率较水合氯醛组低,但从表 3 可以发现褪黑素和水合氯醛的入睡潜伏期相似,二者均能让各自组内半数的小孩 30 min 内入睡,褪黑素的睡眠持续时间和困倦时间较水合氯醛组短。表 4 说明褪黑素对脑电波的影响比水合氯醛少。此外,褪黑素的副反应较水合氯醛少,亦显示了它的优势。目前国内鲜有将褪黑素作为不合作患儿检查前用药的报道,但国外有多位学者报道并展示出了乐观的应用前景:英国学者 Wassmer 等[16]比较 68 例剥夺睡眠与 68 例不剥夺睡眠而采用褪黑素诱导睡眠后检查睡眠分期,发现褪黑素诱导入睡与睡眠剥夺诱导入睡无睡眠结构上的差异。美国学者 Johnson 等[17]将褪黑素作为不合作患儿检查 MRI 前的镇静药,不剥夺睡眠而服褪黑素诱导入睡的患儿有 65% 的入睡成功率,且 55% 检查成功;剥夺睡眠且服褪黑素诱导入睡的患儿有 76% 的入睡成功率,且全部检查成功,研究说明了褪黑素可作为 MRI 检查前的镇静催眠剂且无不良反应。伊朗学者 Ashrafi 等[18]及瑞典学者 Eklof-Areskog 等[19]均将褪黑素作为不合作患儿检查脑电图前的睡眠镇静剂使用,前者说明褪黑素比水合氯醛诱导入睡对脑电波的影响小,而后者说明了褪黑素诱导入睡比剥夺睡眠更容易被家长接受。本研究结果与上述研究一致:褪黑素可以作为不合作儿童检查前的睡眠诱导剂服用。

本研究的结果表明,褪黑素诱导睡眠的成功率虽然较水合氯醛稍低,但使用褪黑素后患儿睡眠持续时间和觉醒后困倦时间较水合氯醛短,对脑电快波活动干扰较少,无明显不良反应、安全性高。综合来说,褪黑素在诱导患儿入睡检查中的应用值得推荐。

参考文献:

[1] Jan M M. Melatonin for the treatment of handicapped children with severe sleep disorders[J]. Pediatr Neurol, 2000, 23(3): 229 - 232.

[2] Wassmer E, Whitehouse W P. Melatonin and sleep in children with neurodevelopmental disabilities and sleep disorders[J]. Current Paediatrics, 2006, 16(2): 132 - 138.

[3] Smits M G, van-Stel H F, van-der-Heijden K, *et al*. Melatonin improves health status and sleep in children with idiopathic chronic sleep-onset insomnia: a randomized placebo-controlled trial[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003, 42(11): 1286 - 1293.

[4] 吴至凤, 张雨平, 赵雪晴, 等. 褪黑素治疗脑损伤儿童睡眠障碍的疗效观察[J]. 重庆医学, 2010, 39(21): 2913 - 2914.

[5] 王惠琪, 余秀兰, 魏亮. 自然睡眠与药物诱导睡眠对脑电图睡眠脑波的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(21): 46 - 48.

[6] 王钟瑾, 于美萍, 李菊凤, 等. 蝶骨电极加口服 10% 水合氯醛后检查睡眠脑电图在癫痫诊断中的价值[J]. 浙江医学, 2007, 29(9): 976 - 977.

[7] Zhdanova I V. Melatonin as a hypnotic: pro[J]. Sleep Med Rev, 2005, 9(1): 51 - 65.

[8] Turek F W, Gillette M U. Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists[J]. Sleep Med, 2004, 5(6): 523 - 532.

[9] Pandi-Perumal S R, Trakht I, Srinivasan V, *et al*. Physiological effects of melatonin: role of melatonin receptors and signal transduction pathways[J]. Prog Neurobiol, 2008, 85(3): 335 - 353.

[10] Hardeland R, Cardinali D P, Srinivasan V, *et al*. Melatonin--a pleiotropic, orchestrating regulator molecule[J]. Prog Neurobiol, 2011, 93(3): 350 - 384.

[11] Zurowski D, Nowak L, Machowska A, *et al*. Melatonin effects on neuropathic pain are mediated via opioid system and benzodiazepine-gabaaergic mechanisms[J]. Eur J Pain, 2009, 13(Suppl 1): S205 - S206.

[12] Slominski R M, Reiter R J, Schlabritz-Loutsevitch N, *et al*. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions[J]. Mol Cell Endocrinol, 2012, 351(2): 152 - 166.

[13] Alarma-Estrany P, Pintor J. Melatonin receptors in the eye: Location, second messengers and role in ocular physiology[J]. Pharmacol Ther, 2007, 113(3): 507 - 522.
[14] Pevet P, Challet E. Melatonin: Both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network[J]. J Physiol Paris, 2011, 105(4/6): 170 - 182.
[15] Pelayo R, Dubik M. Pediatric sleep pharmacology[J]. Semin Pediatr Neurol, 2008, 15(2): 79 - 90.
[16] Wassmer E, Quinn E, Whitehouse W, *et al*. Melatonin as a sleep inductor for electroencephalogram recordings in children[J]. Clin Neurophysiol, 2001, 112(4): 683 - 685.
[17] Johnson K, Page A, Williams H, *et al*. The use of melatonin as an alternative to sedation in uncooperative children undergoing an MRI examination[J]. Clin Radiol, 2002, 57(6): 502 - 506.
[18] Ashrafi M R, Mohammadi M, Tafarroji J, *et al*. Melatonin versus chloral hydrate for recording sleep EEG[J]. Eur J Pediatr Neurol, 2010, 14(3): 235 - 238.
[19] Eklof-Areskog G, Aronsson J P, Petersson L. Melatonin for sleep-electroencephalogram[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(Suppl 1): S172.

(**收稿**:2012-01-20;**修回**:2012-02-24)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2012)15-1563-01

个案与短篇

Cantrell 综合征的 CT 诊断及其临床价值

吴晓莉[1],蔡元卿[2],熊坤林[3] (401320 重庆,重庆市巴南区人民医院放射科[1];400037 重庆,第三军医大学新桥医院放射科[2];400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所放射科[3])

[**关键词**] Cantrell 综合征;CT;诊断
[**中图法分类号**] R442.8 [**文献标志码**] B

Cantrell 综合征(Cantrell's syndrome)是一种极罕见的先天性畸形[1],包含脐上腹壁中线缺损、胸骨下部缺损或裂开、横膈前部缺损、心包部分缺损、心内或心脏大血管先天畸形等。在新生儿中其发病率为 1/65 000,男女之比为 1.35∶1[2]。笔者回顾性分析 3 例经手术证实的 Cantrell 综合征患儿的 CT 表现,旨在提高对该种疾病的影像诊断水平,进而对临床选择治疗方案、指导临床手术及观察术后疗效提供重要价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2007 年 1 月至 2011 年 5 月收治的 Cantrell 综合征新生儿 3 例,其中新桥医院 2 例,大坪医院 1 例;3 例患者均为男性,年龄分别为出生后 15 d、2 个月及半岁,临床表现均可见异常心尖搏动及不同程度脐疝,3 例患儿术前均行 CT 检查。

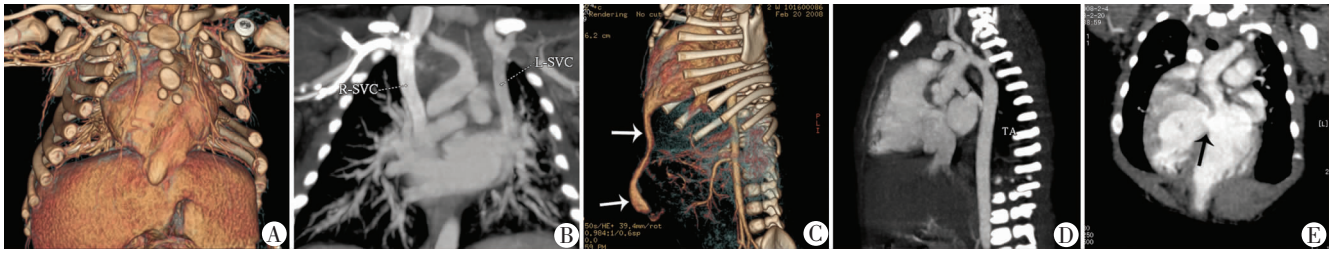
1.2 数据收集及分析

仪器采用 GE 公司 LightSpeed 64 层螺旋 CT 扫描仪,扫描范围自胸廓入口至髂棘平面。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 240 mA,螺距 0.984,层厚 5 mm,层间距 5 mm,高压注射器(双筒)经肘前静脉以 3.0 ml/s 流速团注对比剂碘普胺(370 mg/ml)。图像后处理:以标准算法将原始图像以 0.625 mm 层厚,0.625 mm 间隔重建,获得轴位图像(axial source image, ASI),图像传输至 GE ADW4.3 图像后处理工作站,行多平面重建(MPR)、最大密度投影(MIP)、容积重建(VR)等。

2 结果

2.1 CTA 诊断结果

3 例 Cantrell 综合征患儿 CT 均表现有脐上腹壁中线缺损、胸骨下部缺损或裂开、横膈前部缺损、心包部分缺损,主要不同点在于先天性心脏病,其中例 1 表现为左室憩室形成(图 1A),室间隔缺损,永存左上腔静脉(图 1B);例 2 表现包括左室心尖部一管状结构经膈肌缺损处延伸至脐部(图 1C),主动脉弓降部缩窄(图 1D),室间隔膜部缺损(图 1E),房间隔缺损(卵圆孔未闭);例 3 仅表现室间隔缺损。



A:VR 显示胸骨正位及心脏外形,胸骨下段见 3 个小骨骺,呈左右排列,左室憩室形成;B:MIP 图像显示永存左上腔静脉;C:VR 图像清晰显示左室心尖部延续一管状结构达脐部(箭头示);D:MIP 图像示主动脉弓降部缩窄;E:MIP 图像清晰显示室间隔缺损(箭头示)

图 1 Cantrell 综合征患儿 CT 扫描后处理图像

[**通信作者**] 蔡元卿,E-mail:caiyq1105@163.com

(下转 1567 页)