文章编号:1000-5404(2014)15-1641-02

短篇论著

急性缺血性脑卒中后不宁腿综合征的影响因素分析

叶励超[1],黄银辉[2],蔡若蔚[1],蔡少荣[1],陈继兴[1] (362200 福建 泉州,福建医科大学附属第二医院神经内科[1];362000 福建晋江,福建省晋江市医院神经内科[2])

[摘要] **目的** 分析急性缺血性脑卒中后不宁腿综合征(restless legs syndrome,RLS)患者的临床特征和影响卒中后RLS的因素。**方法** 运用前瞻性研究方法,于福建医科大学附属第二医院神经内科募集急性缺血性脑卒中患者393例,以2013年5月1日至10月31日发生急性缺血性脑卒中为观察起始点,有症状卒中发生后1个月为随访终点。其中并发卒中后RLS 38例为RLS组,余355例为对照组,分别比较2组的危险因素、临床和影像学特征。**结果** 单因素分析比较显示急性缺血性脑卒中RLS组的年龄较大,性别、伴周期性肢体运动(periodic leg movements in sleep, PLMS)和睡眠呼吸暂停综合征的比例较对照组高($P<0.05$,$P<0.01$),两组在其他方面差异无统计学意义($P>0.05$);经Logistic回归分析,年龄、女性、PLMS和睡眠呼吸暂停综合征与急性缺血性脑卒中后RLS显著相关。卒中后RLS组20例(52.6%)下肢感觉正常,16例(42.1%)下肢感觉减退,2例(5.3%)感觉过敏。22例(57.9%)下肢肌力3~4级,8例(21.1%)下肢肌力5级,8例(21.1%)下肢肌力0~2级。头颅磁共振显示卒中责任病灶18例(47.4%)位于皮层下,8例(21.1%)在脑干,7例(18.4%)在皮层,3例(7.9%)在小脑,但是与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在急性缺血性脑卒中人群中,年龄大、女性、伴PLMS和睡眠呼吸暂停综合征的患者卒中后RLS发生率高。

[关键词] 急性缺血性脑卒中;不宁腿综合征;危险因素;磁共振成像
[中图法分类号] R742.89; R743.3 [文献标志码] A

不宁腿综合征(restless legs syndrome,RLS)是一种神经系统感觉运动障碍性疾病,主要表现为肢体深在的、难以形容的不适感,患者被迫活动肢体以缓解症状。RLS和急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)均是老年人常见的神经系统疾病,二者不仅有许多共同的危险因素,而且还存在一定的联系[1],如RLS可能增加心脑血管事件发生的风险[2],急性有症状脑卒中与随后发生的RLS有联系[3]。2013年5-10月,我们运用前瞻性研究方法,于福建医科大学附属第二医院神经内科募集38例AIS后RLS患者,分析其临床特征,了解影响卒中后RLS的危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 入选标准 采取前瞻性研究方法,选取2013年5-10月于本院神经内科住院确诊为AIS的患者,RLS依据中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组修订的诊断标准[4],有症状卒中发生1个月内首次出现RLS者诊断为卒中后RLS。本研究获得医院医学伦理委员会批准,所有研究对象签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 昏迷,认知功能障碍,不能或不愿配合检查,原发性RLS,可能导致继发性RLS的其他疾病。

1.1.3 相关因素定义 长期吸烟指每天吸烟超过1支,持续1年以上;长期饮酒指每天至少摄入50 g酒精,持续1年以上。

1.2 方法

以2013年5-10月发生急性缺血性脑卒中为观察起始点,有症状卒中发生后1个月为随访终点。同期共有498例确诊为AIS的患者于本院神经内科住院。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,分类变量以计数和百分比表示。连续变量行独立样本 t 检验,分类变量行 χ^2 检验。多因素分析采用二元Logistic回归分析。采用双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

498例AIS患者中符合入组标准393例,均为汉族,南方人,其中38例并发卒中后RLS(RLS组),余355例为对照组。单因素分析比较结果显示,RLS组的年龄较大,女性、周期性肢体运动(periodic leg movements in sleep, PLMS)和睡眠呼吸暂停综合征的比例高($P<0.05$,$P<0.01$),两组在其他方面差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 导致急性缺血性卒中后RLS的多因素Logistic回归分析

以RLS为应变量,以表1中观测的指标为自变量,做多因素Logistic模型,剔除无意义的自变量,筛选导致AIS后RLS的危险因素。经Logistic回归分析,年龄、女性、PLMS和睡眠呼吸暂停综合征与AIS后RLS显著相关,说明年龄大、女性、有PLMS和睡眠呼吸暂停综合征的患者AOS后RLS发生率高(表2)。

[通信作者] 叶励超,E-mail:yelichao@126.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140516.0958.004.html(2014-05-16)

表1 急性缺血性脑卒中后RLS患者临床特征分析

组别	*n*	年龄(岁)	男/女(例)	长期吸烟[例(%)]	睡眠呼吸暂停[例(%)]	高血压病[例(%)]	心脏病[例(%)]	糖尿病[例(%)]	PLMS[例(%)]
RLS组	38	66.0±5.2[a]	13/25[b]	4(10.5)	9(23.7)[a]	12(31.6)	6(15.8)	8(21.1)	30(78.9)[a]
对照组	355	61.0±8.1	195/160	22(6.2)	40(11.3)	148(41.7)	57(16.1)	68(19.2)	78(22.0)

组别	下肢感觉[例(%)]			下肢肌力[例(%)]		
	正常	减退	过敏	5级	3~4级	0~2级
RLS组	20(52.6)	16(42.1)	2(5.3)	8(21.1)	22(57.8)	8(21.1)
对照组	52(42.8)	183(51.5)	20(5.7)	47(13.2)	181(51.0)	127(35.8)

组别	卒中责任病灶[c][例(%)]				卒中类型[例(%)]		NIHSS评分
	皮层	皮层下[d]	脑干	小脑	TIA	脑梗死	
RLS组	7(19.4)	18(50.0)	8(22.3)	3(8.3)	2(5.3)	36(94.7)	8.2±1.1
对照组	87(22.6)	223(57.9)	47(12.2)	28(7.2)	42(11.8)	313(88.2)	8.5±1.3

a: $P<0.01$, b: $P<0.05$, 与对照组比较; c:头颅MRI(1.5 T)显示新发卒中责任病灶,不包括陈旧病变; d:包括基底节区、丘脑、放射冠

表2 导致急性缺血性脑卒中后RLS的多因素Logistic回归分析

变量	*B*	*SE*	χ^2	*P*	*OR*(95% *CI*)
年龄	0.348	0.128	7.443	0.007	1.414(1.102~1.813)
性别(男/女)	0.362	0.127	8.223	0.009	1.436(1.122~1.835)
睡眠呼吸暂停	0.251	0.096	6.583	0.012	1.285(1.062~1.556)
PLMS	0.222	0.093	5.631	0.017	1.252(1.041~1.513)

3 讨论

RLS根据病因可分为原发性和继发性两种,前者原因不明,与遗传因素关系密切;继发性RLS则与卒中、缺铁性贫血、尿毒症等多种疾病相关。本研究卒中后RLS患病率约9.7%,大部分为老年人,平均年龄66岁,男女比例约1∶1.9,回归分析提示年龄大、女性是卒中后RLS的危险因素之一。AIS的可控危险因素包括吸烟、酗酒、心脏病、高血压、糖尿病等,具有上述不良生活行为和疾病的患者发生RLS的概率较健康人明显增加,但是也有不同的观点[1,5-7]。本研究人群中,上述危险因素与卒中后RLS无相关关系。RLS常与PLMS同时存在,在本组38例卒中后RLS患者中,有30例(78.9%)并发PMLS。本研究还提示睡眠呼吸暂停综合征与卒中后RLS显著相关,是诱发RLS的危险因素之一。这是由于睡眠时反复的呼吸暂停,引起频繁低氧血症、高碳酸血症及醒觉和睡眠片段化,导致神经调节功能失调,卒中可加重或诱发睡眠呼吸暂停,增加RLS发生率[5]。

AIS临床症状轻重不一,本研究卒中后RLS组仅少数感觉过敏,下肢轻度瘫痪(肌力3~4级)患者比瘫痪程度较重的患者更易发生RLS,但两组相比差异无统计学意义。这提示卒中后RLS并非仅与中枢神经的感觉运动系统有关,大脑边缘系统、周围神经等也参与RLS发生,感觉的中枢敏化作用可能是重要发病机制[8]。

本组影像学分析显示,在RLS组,AIS的责任病灶以皮层下(包括基底节区、丘脑、放射冠)最多,其后是脑干、皮层与小脑。Lee等[3]调查发现涉及感觉运动功能和睡眠觉醒周期的皮质下区域的损伤,如锥体束、基底核、脑干中线结构,可能导致卒中后RLS,不足的是,该研究为回顾性病例分析,且缺乏对照。本研究RLS组2例短暂性脑缺血发作未发现影像学责任病灶,36例急性脑梗死责任病灶分布与对照组比较差异无统计学意义,因此无法证明新发RLS与卒中病灶相关。

总之,年龄大、女性、伴有PLMS和睡眠呼吸暂停综合征的AIS患者发生RLS概率高,长期吸烟、饮酒、高血压、心脏病、糖尿病不是卒中后RLS发生的危险因素,发生RLS的脑卒中病灶以皮层下居多。因为本研究观察时间短、样本量不足、未考虑睡眠和精神等相关因素,这一结论还需通过设计严密、多中心、长期随访的大样本前瞻性队列研究进一步验证。

参考文献:

[1] Kim K W, Yoon I Y, Chung S, *et al*. Prevalence, comorbidities and risk factors of restless legs syndrome in the korean elderly population - results from the korean longitudinal study on health and aging[J]. J Sleep Res, 2010, 19(1 Pt 1): 87-92.

[2] Walters A S, Moussouttas M, Siddiqui F, *et al*. Prevalence of stroke in restless legs syndrome: initial results point to the need for more sophisticated studies[J]. Open Neurol J, 2010, 4: 73-77.

[3] Lee S J, Kim J S, Song U, *et al*. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations[J]. Mov Disord, 2009, 24(1): 77-84.

[4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 不宁腿综合征的诊断标准和治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(10): 709-711.

[5] Benediktsdottir B, Janson C, Lindberg E, *et al*. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life[J]. Sleep Med, 2010, 11(10): 1043-1048.

[6] Batool-Anwar S, Malhotra A, Forman J, *et al*. Restless legs syndrome and hypertension in middle-aged women[J]. Hypertension, 2011, 58(5): 791-796.

[7] Cosentino F I, Arico D, Lanuzza B, *et al*. Absence of cardiovascular disease risk factors in restless legs syndrome[J]. Acta Neurol Scand, 2012, 125(5): 319-325.

[8] Ekbom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome[J]. J Intern Med, 2009, 266(5): 419-431.

(**收稿**:2014-01-24;**修回**:2014-03-07)

(编辑 王小寒)