

世界睡眠日 3月21日

# 科普—发作性睡病

全科医学科 李琪





## 关注睡眠健康

2023年3月21日是第23个世界睡眠日，今年的主题为良好睡眠，健康之源（sleep is essential to health），该主题言简意赅，重点突出了睡眠在人生健康中的地位。睡眠日的设立旨在引起大家对睡眠重要性和睡眠质量的关注。而放眼社会上的各行各业，无法做到正常作息的行业数不胜数。





## 关注睡眠健康

近年来，随着睡眠医学的发展及人民逐渐对睡眠健康的重视。大家已逐渐意识到失眠、睡眠不足对身心健康的影响，并能主动前往医院寻求帮助。

而有些睡眠疾病，鲜为人知。有这么一种疾病，儿童时期发病较高，但往往非常容易被忽略。且听我细细道来。





### 我的烦恼谁能理解？

无锡市人民医院全科门诊最近刚接诊了一位成年女性—刘女士（化名）来我科门诊看病，非常委屈的说：同事都说她上班时发呆不干活，但是我真的在干活啊。我自己也发现我总是打瞌睡，但我晚上明明睡8个小时以上，但感觉睡了没睡。我好困扰啊，医生。

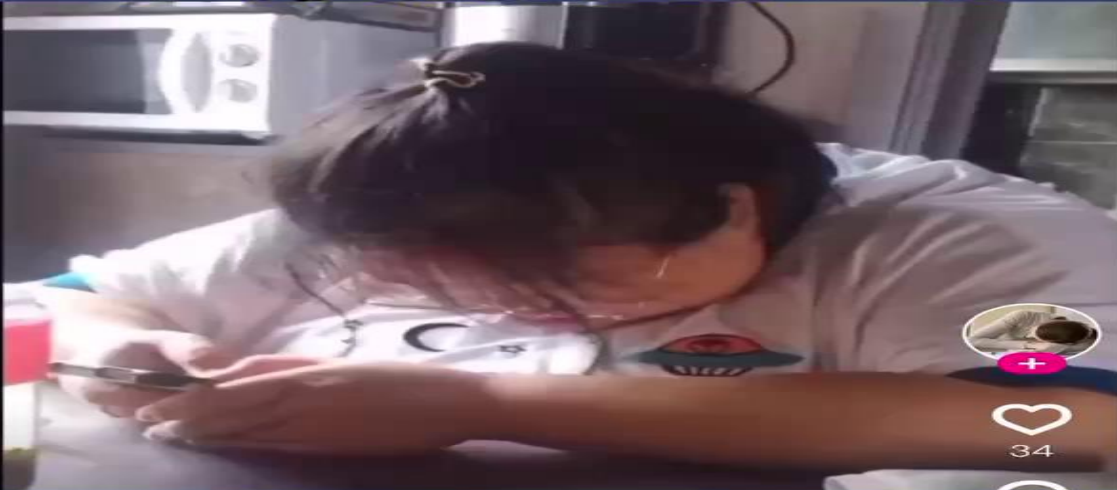




# 病例展示

22:55 4G 99

**广西一女子因为白天极度嗜睡常被人嘲笑因此经常被开除嗜睡导致她无法正常工作**



被父母误会因此常常吵架因为现在的嗜睡症状发作性睡病

@嗜睡犯困困困啊  
嗜睡症犯困发作性睡病大家注意了

评论 收藏

34

1

说点儿友爱的~



## 病例剖析

门诊医生详细询问了病情发现该患者的病情有以下几个特征：



### 体型肥胖

BMI (身体质量指数) :  
32.2kg/m<sup>2</sup>

### 日间思睡

同事口中所说的发呆,  
其实是打瞌睡



### 幼时发病

患者本人自述自小学开  
始就容易犯困

### 睡眠紊乱

夜间睡眠足, 但仍犯困



# 抽丝剥茧

## 从以上几个特征，初步怀疑发作性睡病可能？因此进一步完善了以下四项检查，进一步明确诊断：

### 多导睡眠监测

提示不符合OSA（阻塞性睡眠呼吸暂停）

#### 概述：

- 呼吸事件：呼吸暂停低通气指数3.9，呼吸紊乱指数3.9，
- 缺氧事件：睡眠中平均氧饱和度96%，最低饱和度91%，氧减指数(>3%)3.4次/时。
- 心脏事件：睡眠中最慢心率 51 次/分，最快心率 74 次/分。
- 呼吸暂停低通气指数(AHI)：3.9次/小时。
- (正常：<5，轻度：5-15，中度：16-30，重度：>30)
- 微觉醒指数：9.2次/时
- 鼾声指数：395.9次/时
- 睡眠周期性肢体运动指数(PLMSI)：5.6次/时。

#### 结论：

- 1、不符合睡眠呼吸暂停综合征
- 2、无夜间低氧血症

#### 医生建议：

- 1、控制体重，适度运动。
- 2、全科医学科门诊随访。

医生签名：崔小川

报告日期：2023-02-03

### 多次小睡试验

睡眠潜伏期平均值：1.5min；  
结论：存在白天嗜睡，符合发作性睡病的PSG表现

无锡市人民医院睡眠中心  
多次小睡监测报告

姓名：马志远	病例号：2004780329
出生日期：1989/1/10	

睡眠潜伏期平均值：5

次数	入睡时间	清醒时间	睡眠潜伏期	清醒潜伏期	清醒时间	清醒时长
1	08:00:11	1:0	0.5		93.9	6.1
2	10:00:41	2:0	2.5		88.5	8.6
3	12:00:11	1:0	1.5		93.9	6.1
4	13:59:41	1:5	1.5		91.2	8.8
5	16:00:11	2:0	1.0		88.6	11.4

所有小睡平均数	
睡眠潜伏期平均值	1.5
REM 潜伏期平均值	1.4
发生REM前的小睡次数	5

初步印象：1、存在 不存在 白天嗜睡

2、此次测试结果 符合 不符合 发作性睡病 (Narcolepsy) 的PSG表现。

医生签名：李琪

报告日期：2023-02-03

医生签名：李琪  
日期：2023.3.3

### 脑脊液HCRT值

27.62pg/mL (正常人 > 200；  
轻度异常110-200；发作性睡病型≤110)

南京金陵医学检验所 Nanjing King-ed For Clinical Laboratory	检验结果报告单
标本名称：脑脊液	检测项目：HCRT
检测结果：27.62 pg/mL	参考范围：>200 pg/mL

**建议与解释：**  
食欲素 (Orexin) 又称下丘脑分泌素 (Hypocretin, Hcrtr)，分为Orexin-A (Hcrtr-1) 和Orexin-B (Hcrtr-2) 两种亚型，具有多种神经调节功能。不仅影响机体摄食行为，还参与睡眠-觉醒周期的调节、血糖代谢、疼痛感知、心血管自主神经系统的调节等。  
1. 诊断依据：Hcrtr-1水平在发作性睡病患者中水平明显下降，特异性敏感度高。目前诊断和鉴别诊断意义。2014年国际睡眠障碍分类第三版 (ICSD-3) 发布，将发作性睡病分为两型——发作性睡病伴/不伴猝倒症 (narcolepsy with/without cataplexy)。根据睡眠中Hcrtr-1水平正常与否。  
2. 补充说明：Orexin-1水平下降见于110-200pg/mL区间时，可能与其他疾病影响有关，如脑肿瘤、中枢神经系统感染、药物神经毒性影响（如氯及下丘脑的神经内分泌系统药物）、颅内肿瘤等，认为与发作性睡病及下丘脑病变有关。  
注：①参考范围因检测试剂和检测方法不同，因人而异。②检测方法不同，检测结果仅供参考。③检测方法不同，检测结果仅供参考。

### 发作性睡病易感基因检测

HLA-DQB1 (06:02,06:09)，阳性；  
TCRA rs1154155 (AC)，阳性；  
P2RY11 rs2305795 (GA)，阳性。

广州金陵医学检验中心 Genetic Testing Center	检测报告单
检测项目：HLA-DQB1, TCRA, P2RY11	检测结果
HLA-DQB1	06:02,06:09 (阳性)
TCRA rs1154155	AC (阳性)
P2RY11 rs2305795	GA (阳性)

**结论与解释：**  
1. 遗传性睡眠障碍相关基因检测，旨在评估遗传因素对睡眠障碍的易感性。HLA-DQB1、TCRA、P2RY11等基因位点的变异与发作性睡病密切相关。  
2. 检测结果：HLA-DQB1 (06:02,06:09) 阳性，TCRA rs1154155 (AC) 阳性，P2RY11 rs2305795 (GA) 阳性。这些基因型变异提示患者具有较高的遗传性睡眠障碍易感性。  
3. 临床意义：基因检测有助于明确诊断，指导个体化治疗和预后评估。HLA-DQB1 (06:02,06:09) 阳性是发作性睡病的强遗传标志，TCRA rs1154155 (AC) 和 P2RY11 rs2305795 (GA) 阳性进一步支持了遗传性睡眠障碍的诊断。

HLA-DQB1	06:02,06:09	阳性	提示HLA-DQB1 (06:02,06:09) 阳性，与发作性睡病密切相关。
TCRA rs1154155	AC	阳性	提示TCRA rs1154155 (AC) 阳性，与发作性睡病密切相关。
P2RY11 rs2305795	GA	阳性	提示P2RY11 rs2305795 (GA) 阳性，与发作性睡病密切相关。

**医生建议：**  
1. 结合临床症状和基因检测结果，综合评估患者病情。  
2. 建议患者定期进行随访，监测病情变化。  
3. 保持规律作息，避免过度劳累。

医生签名：李琪  
日期：2023.3.3



## 综上所述检查及患者症状

诊断**发作性睡病**明确，并开始予专注达对症治疗，嘱其门诊定期随诊。

像刘女士这样的患者还有很多，其实困扰这些人的元凶是一种罕见的慢性睡眠障碍疾病，叫作发作性睡病，这种病的发病率很低，每2000个人中只有1个人发病，全世界约有300万发作性睡病患者，中国的发作性睡病患者约70万，占全球的四分之一。

而且很多患者容易被漏诊或误诊，而耽误最佳治疗时期。





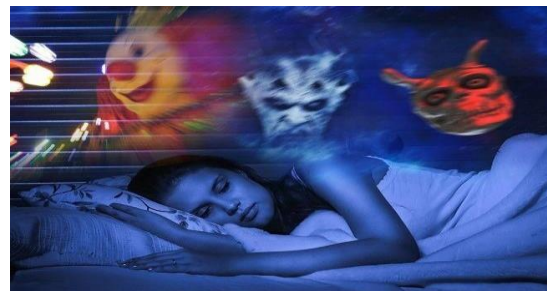
# WORLD NARCOLEPSY DAY

SEPTEMBER 22

为了打破公众对发作性睡病认知不足的“困境”，更为了帮助发作性睡病患者走出“困”境，2019年来自美国6大州的24个患者群体及社会机构倡导每年9月22日为“世界发作性睡病日”，并联合国际发作性睡病社团、机构，鼓励大家为减少发作性睡病延迟诊断、减轻病耻感、改善不良结局做共同努力，截至2022年，已有包括中国在内的国际31家机构或组织参与其中。



## 发作性睡病主要临床表现?



发作性睡病是一种相对罕见的中枢神经系统病,临床上以**日间过度思睡 (ESD)**、**猝倒**、**入睡前幻觉**、**睡眠瘫痪及夜间睡眠紊乱**为主要特征。是一类**终身性疾病**,部分患者的猝倒发作会随着年龄的增长而减轻甚至消失,但**日间思睡**症状会持续存在,且病情可能出现波动。此外,发作性睡病还可伴有**肥胖**、**性早熟**、**精神障碍**、**认知功能障碍**及**偏头痛**等症状,起病于**幼儿阶段**,病程贯穿**求学和个性发展**关键时期。



# 发作性睡病主要临床表现?

## 临床表现

### 核心症状

- ① **EDS**（主要临床表现）  
白天难以遏制的困倦或睡眠反复发作，无论患者夜间睡眠时间长短，EDS均会每日发生
- ② **猝倒**（最具特征性的临床表现）  
通常在EDS出现后1年内发生，也可表现为首发症状。通常由大笑、高兴等积极的情绪诱发
- ③ **入睡前幻觉**  
入睡前幻觉是发生于觉醒-睡眠转换期的一种梦境样体验，这种幻觉多伴有恐怖或不愉快的体验
- ④ **睡眠瘫痪**  
发作时患者虽然意识清醒，但无法自主活动或讲话，常伴呼吸困难和各种形式的幻觉，多为恐怖性体验
- ⑤ **夜间睡眠紊乱**  
包括夜间睡眠不安，表现为反复夜间睡眠中断、觉醒次数增多和时间延长，以上导致睡眠片段化
- ⑥ **阻塞型睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征**在发作性睡病人群中较为常见

### 其他症状

- ① **肥胖**  
患者体重指数多高于同龄人，通常 $\geq 30$ ，并在发病后1年内出现体重急剧增加
- ② **性早熟**  
国内报道该比例为7.4%
- ③ **精神障碍**  
25%的患者有惊恐发作或社交恐惧等症状，17%的患者伴有抑郁、兴趣低下、快感缺乏
- ④ **认知功能损害**  
表现为工作记忆、执行功能和持续注意力缺陷
- ⑤ **偏头痛**  
女性略多于男性

## + 初步筛查

若EDS持续至少3个月以上，并伴随有上述其他症状，就需要考虑是否患有发作性睡病了，可以先用量表初步筛查。

▼ Ullanlinna嗜睡量表 (UNS)：共计11个条目，主要涉及嗜睡和猝倒症状的评估，每题按0~4分计分，总分0~44分，以14分为临界值。

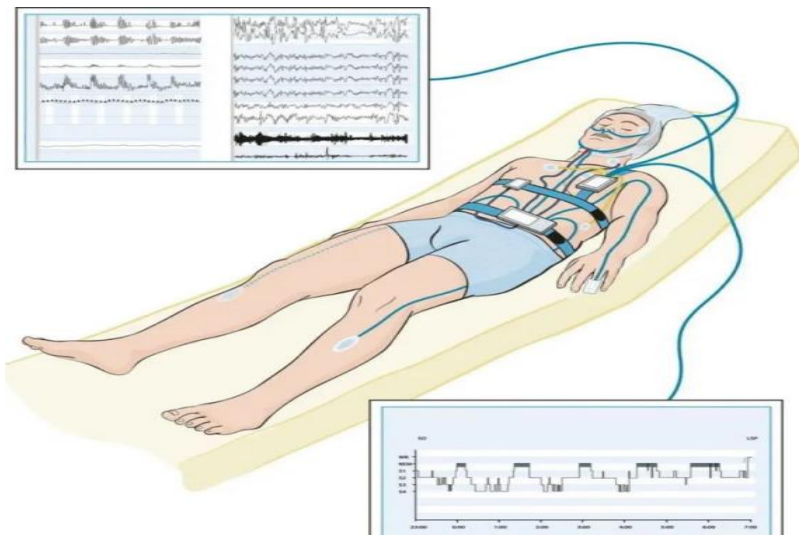
1.晚上您通常多快入睡					
>40 分钟	31-40 分钟	21-30 分钟	10-20 分钟	<10 分钟	
2.您白天有小睡片刻的习惯吗					
不需要	想，但睡不着	每周 2 次或更少	每周 3-5 次	每天或几乎每天	
3.白天，您有在以下情况突然睡着吗					
场合	从不	每月都有	每周都有	每天都有	每天数次
阅读报刊					
搭车或地铁					
站立					
进食					
其他不常见情况					
4.当您哈哈大笑、十分高兴或愤怒、或在兴奋场合有无出现以下情况：					
	从来没有	一生中少于 5 次	每月都有	每周都有	每天或几乎 每天都有
突然双膝脚软					
突然开口					
突然点头					
突然跌倒（但神志清醒）					





## 进一步确诊

发作性睡病确诊需要标准流程下的多导睡眠监测(PSG)，诊断困难者增加脑脊液下丘脑分泌素-1 (Hcrt-1) 的检测，或进行基因检测。



1.神经电生理检查：包括夜间多导睡眠图 (nPSG)监测，并于次日进行日间多次小睡潜伏时间试验(MSLT)。若MSLT提示：平均睡眠潜伏期 < 5min为嗜睡，5-10min“灰色带”，10min以上为正常。平均睡眠潜伏期时间 < 8min，且出现2次以上入睡始发的REM期睡眠，强烈提示患者可能患有发作性睡病。





## 进一步确诊

### 2. 脑脊液检测

对于以下患者，可进一步测定脑脊液中Hcrt-1的含量。

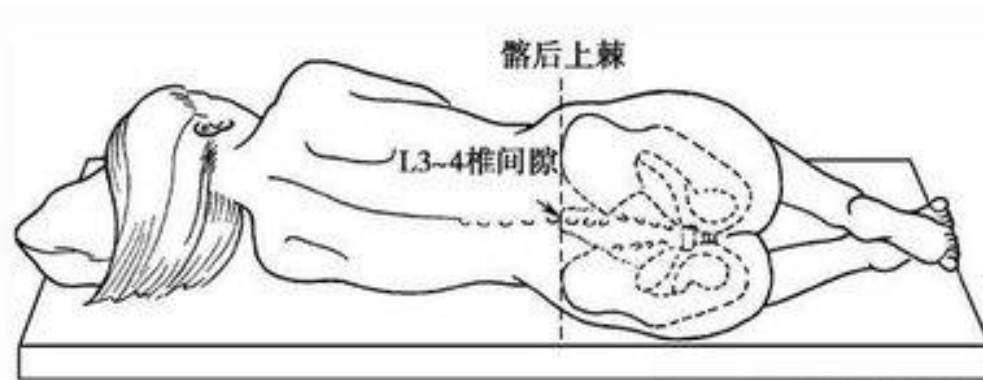
患者具有EDS典型症状，但检查1次或多次结果为阴性；

新发病例，MSLT结果阴性，却伴有典型猝倒发作症状；

由于个人原因或条件限制无法完成MSLT检查；

使用中枢神经系统药物并可能对MSLT结果造成影响时；

伴随其他类型睡眠障碍，MSLT无法鉴别。



腰椎穿刺体位（左侧卧位）



## 进一步确诊

---

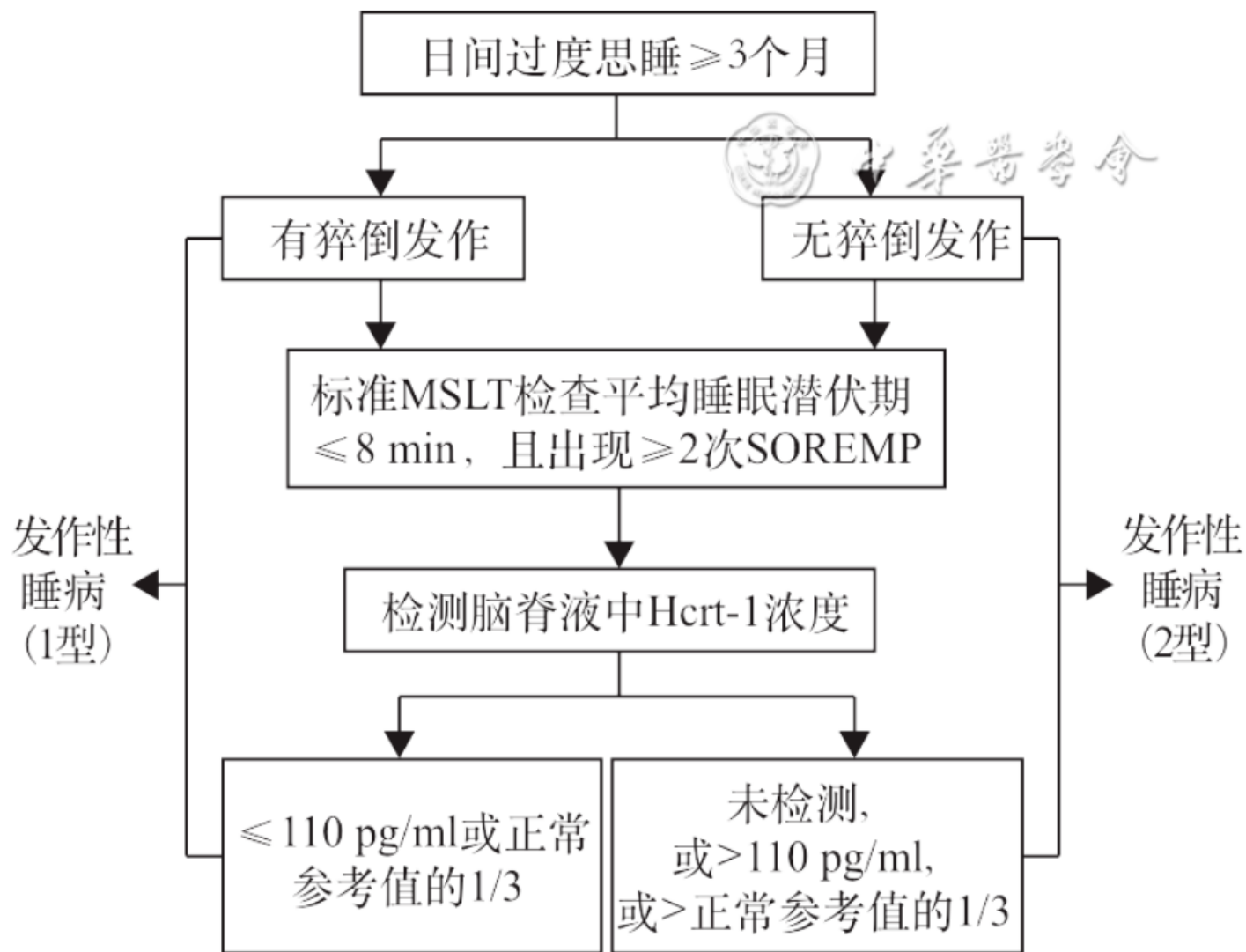
### 3.其他

发作性睡病患者人类白细胞抗原(HLA)DOB1\*0602大多为阳性（98%），也可为发作性睡病的诊断提供参考，但该结果不具特异性，HLA检查并不常规用于诊断发作性睡病。此外，影像学检查有助于排除相关的脑部肿瘤、脱髓鞘病、变性病及脑损伤导致的继发性发作性睡病；自身免疫脑炎相关抗体检测适用于发病初期或疾病进展的患者，目前还缺乏循证医学研究证据。

---

依据上述症状和检查结果，可将发作性睡病分为2型：发作性睡病1型，即Hcrt缺乏综合征，既往称为伴猝倒的发作性睡病；发作性睡病2型，既往称为不伴猝倒的发作性睡病。发作性睡病诊断流程见下图。

# + 发作性睡病如何诊断?



MSLT: 多次睡眠潜伏期试验; SOREMP: 入睡期快速眼球运动睡眠; Hcrt-1: 下丘脑分泌素-1



## 发作性睡病如何治疗？

目前尚无确切的病因治疗，主要是对症治疗，治疗的目标是控制症状。临床上主要采取非药物治疗（包括**日间规律小睡，睡眠卫生习惯，社会心理支持和认知治疗**）和药物治疗，药物治疗通过使用兴奋剂(如哌醋甲酯、莫达非尼/阿莫达非尼、安非他命等)或羟酸钠治疗EDS，并使用羟酸钠或快速眼动睡眠抑制剂(如各种抗抑郁药物)治疗猝倒。



全科医学科

# 无锡市人民医院全科医学科



扫码关注医院  
学习健康知识

— 无锡市人民医院全科医学科



# 听专家说发作性睡病

人民日报  
健康客户端

YOUKU 优酷

健康时报  
+关注

**韩芳** 主任医师  
北京大学人民医院睡眠中心主任  
人民名医与子昂智库罕见病科普  
专家团专家

有睡不着的睡不醒的睡不好的



睡眠健康 health of sleep

# 感谢您的收看

thank you for your watching

汇报人：李琪

