

基线脑血流量和脑氧代谢率与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱的关联及其临床评估价值

李相橙¹, 秦瑞芝¹, 彭尧群¹, 何毅华²

摘要: **目的** 探究基线脑血流量(CBF)和脑氧代谢率(CMRO₂)与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱的关联及其临床评估价值。**方法** 以145例脑卒中患者为研究对象,均于2023年1月—2025年6月在郴州市第三人民医院行溶栓治疗。溶栓治疗前采用3.0 T磁共振成像检查获得相对CBF(rCBF)和相对CMRO₂(rCMRO₂),计算rCBF/rCMRO₂水平。在溶栓后第1周进行整夜多导睡眠图(PSG)检测,获取总睡眠时间、睡眠效率、非快速眼动睡眠(NREM)各期比例及快速眼动睡眠(REM)睡眠时长等参数。研究对象根据是否发生睡眠结构紊乱分为睡眠紊乱组和非紊乱组。相关性分析采用Pearson相关性法。采用多因素Logistic回归筛选影响研究对象溶栓治疗后睡眠结构紊乱的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析rCBF/rCMRO₂水平对研究对象溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的预测效能。**结果** 睡眠紊乱组年龄、脑梗死体积、入院时NIHSS评分水平及脑梗死部位(丘脑)占比高于非紊乱组($P<0.05$)。睡眠紊乱组rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂、总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM期睡眠占比、睡眠效率水平低于非紊乱组($P<0.05$),NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数水平高于非紊乱组($P<0.05$)。Pearson相关性结果显示,rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂与总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM期睡眠占比、睡眠效率呈正相关($P<0.001$),与NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数呈负相关($P<0.001$)。Logistic回归分析结果显示年龄、脑梗死体积、脑梗死部位(丘脑)、入院时NIHSS评分是影响脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的危险因素($P<0.05$),rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂是影响脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的保护因素($P<0.05$)。ROC曲线结果显示,rCBF/rCMRO₂预测脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的ROC曲线下面积(AUC)为0.901(95%CI 0.869~0.938)、敏感度为95.50%、特异度为82.40%。**结论** 基线rCBF、rCMRO₂及rCBF/rCMRO₂比值与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱密切相关,其中rCBF/rCMRO₂比值对睡眠结构紊乱具有优异的预测效能,可作为临床评估高风险患者的敏感指标。

关键词: 脑卒中; 溶栓; 脑血流量; 脑氧代谢率; 临床评估价值

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

Association of baseline cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen with sleep structure disorder after thrombolytic therapy in stroke patients and their value in clinical assessment Li Xiangcheng¹, QIN Ruizhi¹, PENG Yaoqun¹, HE Yihua². (1. Department of Neurology, The Third People's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou 423000, China; 2. Department of Neurology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: Objective To investigate the association of baseline cerebral blood flow (CBF) and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) with sleep structure disorder after thrombolytic therapy in stroke patients, as well as their value in clinical assessment. **Methods** A total of 145 patients with stroke were enrolled as subjects, and all of them received thrombolytic therapy in our hospital from January 2023 to June 2025. Before thrombolytic therapy, 3.0 T magnetic resonance imaging was used to obtain relative CBF (rCBF) and relative CMRO₂ (rCMRO₂), and rCBF/rCMRO₂ ratio was calculated. At week 1 after thrombolysis, overnight polysomnography (PSG) was conducted to obtain parameters such as total sleep time, sleep efficiency, the proportion of each NREM stage, and REM sleep duration. According to the presence or absence of sleep structure disorder, the subjects were divided into disorder group and non-disorder group. The Pearson correlation method was used for correlation analysis. A multivariate logistic regression analysis was used to identify the influencing factors for sleep structure disorder in subjects after thrombolytic therapy. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the performance of rCBF/rCMRO₂ ratio in predicting sleep structure disorder in subjects after thrombolytic therapy. **Results** Compared with the non-disorder group, the disorder group had significantly higher age, infarct volume, NIHSS score on admission, and proportion of patients with infarction in the thalamus ($P<0.05$). Compared with the non-disorder group, the disorder group had significantly lower rCBF, rCMRO₂, rCBF/rCMRO₂ ratio, total sleep time, proportion of NREM 3 sleep, proportion of REM sleep, and sleep efficiency ($P<0.05$) and significantly higher proportion of NREM 1 sleep and sleep arousal index ($P<0.05$). The Pearson correlation analysis showed that rCBF, rCMRO₂, and rCBF/rCMRO₂ ratio were positively correlated with total sleep time, proportion of NREM 3 sleep, proportion of REM sleep, and sleep efficiency ($P<0.001$).

收稿日期:2025-12-15;修订日期:2026-02-26

基金项目:国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心(WKZX-2023CZ0405)

作者单位:(1. 郴州市第三人民医院神经内科,湖南郴州 423000; 2. 南方医科大学南方医院神经内科,广东广州 510515)

通信作者:何毅华,E-mail:simey@qq.com

and were negatively correlated with the proportion of NREM 1 sleep and sleep arousal index ($P < 0.001$). The Logistic regression analysis showed that age, infarct volume, infarction location (thalamus), and NIHSS score on admission were risk factors for sleep structure disorder in stroke patients after thrombolytic therapy ($P < 0.05$), while rCBF, rCMRO₂, and rCBF/rCMRO₂ ratio were protective factors against sleep structure disorder ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that rCBF/rCMRO₂ ratio had an area under the ROC curve of 0.901 (95% CI 0.869–0.938) in predicting sleep structure disorder in stroke patients after thrombolytic therapy, with a sensitivity of 95.50% and a specificity of 82.40%.

Conclusion Baseline rCBF, rCMRO₂, and rCBF/rCMRO₂ ratio are closely associated with sleep structure disorder in stroke patients after thrombolytic therapy, among which rCBF/rCMRO₂ ratio has excellent performance in predicting sleep structure disorder and can be used as a sensitive indicator for clinical assessment of high-risk patients.

Key words: Stroke; Thrombolysis; Cerebral blood flow; Cerebral metabolic rate of oxygen; Clinical assessment value

脑卒中是全球致残与致死的主要病因之一,静脉溶栓是其治疗的核心策略,可显著改善神经功能预后^[1]。然而,尽管血管再通成功,部分患者仍出现不同程度的神经功能恢复延迟或并发症,其中睡眠结构紊乱已成为临床研究的热点问题^[2]。研究表明^[3,4],超过1/2的脑卒中患者在溶栓治疗后出现总睡眠时间缩短、睡眠效率下降及快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠减少等异常,不仅影响神经修复进程,还可能增加认知障碍与情绪障碍患病风险。然而,目前对溶栓后睡眠障碍的病理生理机制尚不明确,尤其缺乏对其与脑组织代谢-灌注状态之间关联的系统性探讨。脑血流量(cerebral blood flow, CBF)与脑氧代谢率(cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO₂)是反映脑能量供需平衡的核心指标,在维持正常神经电活动及睡眠-觉醒周期调控中发挥关键作用^[5,6]。基线状态下CBF/CMRO₂的异常可能提示局部脑区代谢储备不足或神经血管耦合失调,进而影响丘脑-皮质网络等与睡眠调控密切相关的神经环路功能^[7]。既往研究多聚焦于CBF或CMRO₂单一参数与神经功能的关系^[8],鲜有研究将二者联合分析,并探究其与睡眠调控网络功能之间的内在联系。本研究旨在系统评估CBF/CMRO₂与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱的相关性及其预测价值,以期为早期识别高危人群、优化个体化干预策略提供理论依据与临床工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以145例脑卒中患者为研究对象,均于2023年1月—2025年6月在郴州市第三人民医院(以下简称“本院”)行溶栓治疗。纳入标准:(1)年龄≥18岁,男女不限;(2)均符合急性缺血性脑卒中的诊断标准^[9],经影像学检查证实;(3)患者发病至溶栓时间符合静脉溶栓指征,均为接受静脉溶栓治疗,均为首次发病;(4)溶栓治疗前均完成CBF、CMRO₂的检测;(5)溶栓治疗后生命体征稳定,意识清晰,能够完成睡眠结构客观评估;(6)患者家属知晓本研究内容,并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)出血性脑卒中、脑静脉窦血栓形成、脑肿瘤、脑炎、脑外伤等非缺血性脑血管疾病;(2)既往有脑卒中病史,且遗留明显神经功能缺损,可能影响基线CBF/CMRO₂及睡眠状态;(3)合

并严重心、肝、肾、肺等重要脏器功能衰竭者;(4)合并中枢神经系统病变性疾病、精神疾病;(5)合并糖尿病酸中毒、严重电解质紊乱等急性并发症;(6)溶栓治疗后72 h内发生溶栓相关严重不良反应(如颅内出血、血管源性水肿等),或溶栓前3个月内规律服用影响睡眠的药物,或规律服用影响脑血流、血管张力的药物;(7)溶栓治疗前存在慢性睡眠障碍,或严重的睡眠卫生习惯紊乱,存在认知功能障碍,或合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病等,或研究期间因病情加重转科、出院或死亡。

1.2 临床资料收集

本研究通过本院电子病历系统获取患者临床资料,包括性别、年龄、合并基础病(高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病)、体重指数(BMI)、脑梗死体积、脑梗死部位、入院时NIHSS评分、发病至溶栓时间、血红蛋白、心率、载脂蛋白B、纤维蛋白原、血小板计数、白细胞计数、血肌酐等。

1.3 CBF、CMRO₂水平检测及相对CBF/相对CMRO₂计算

1.3.1 影像采集与核心序列 在静脉溶栓治疗前30 min接受3.0T MRI检查, CBF采用动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)技术进行无创测量。采用DWI精准定位急性缺血性脑卒中病灶。采用伪连续ASL(pseudo-continuous arterial spin labeling, pCASL)序列,参数包括标记/控制对、标记后延迟时间(post-labeling delay, PLD)为2 000 ms,背景抑制,空间分辨率3.0 mm×3.0 mm×5.0 mm,定量测量全脑及局部CBF。CMRO₂相关成像:本研究采用磁共振氧提取分数(oxygen extraction fraction, OEF)成像(基于T₂加权血管成像或相位对比法)来间接计算CMRO₂。该序列可提供与ASL图像空间配准的氧提取分数图。

1.3.2 病灶感兴趣区定义与勾画 将获得DWI、ASL-CBF图和OEF图统一配准至统一空间(通常为T₁或T₂-FLAIR空间),以消除体位移动误差。急性梗死核心区定义:以急性期DWI高信号区域为梗死核心;病灶周围低灌注区定义:在CBF图上,将其与脑梗死核心相邻且CBF值低于对侧镜像区70%的区域,定义为病灶周围低灌注区。感兴趣区(region of interest, ROI)勾画:由2名不知晓临床及睡眠结局的影像科医师,在配准后的图像上,分别在脑梗死核

心区和病灶周围低灌注区手动勾画 ROI。同时,在对侧大脑半球镜像区域勾画 ROI 作为内部对照。

1.3.3 参数定量提取与标准化 参数提取:分别计算每个 ROI 内的平均 CBF 值和平均 OEF 值; CMRO₂ 计算:根据公式 CMRO₂=CBF×OEF×动脉氧含量计算局部 CMRO₂。其中动脉氧含量由同期动脉血气分析获得。标准化处理:为消除个体基础代谢差异,将病灶区(脑梗死核心及周围低灌注区)的 CBF 和 CMRO₂ 值,除以对侧镜像区的相应值,得到相对 CBF (relative cerebral blood flow, rCBF) 和相对 CMRO₂ (relative cerebral metabolic rate of oxygen, rCMRO₂), 计算 rCBF/rCMRO₂。

1.4 睡眠结构参数检测及分组

在溶栓治疗后的第 1 周检测,采用多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 检测,记录夜间总睡眠时间、睡眠潜伏期、非快速眼动睡眠 1 期 (non-rapid eye movement, NREM 1) 睡眠占比、NREM 2 期睡眠占比、NREM 3 期睡眠占比、REM 期睡眠占比、睡眠效率、睡眠觉醒指数等睡眠参数。睡眠结构紊乱定义:(1) 睡眠效率<85%; (2) 觉醒指数>15 次/h; (3) NREM 3 期睡眠占比<总睡眠时间的 10%。至少满足上述 2

项定义为睡眠结构紊乱。将发生睡眠结构紊乱的患者纳入睡眠紊乱组,反之纳入非紊乱组。

1.5 统计学方法

连续变量首先进行正态性检验 (Shapiro-Wilk 法),符合正态分布者采用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间差异用独立样本 *t* 检验;不符合者采用中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数 (百分比) [$n(\%)$] 表示,组间差异用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性法。采用多因素 Logistic 回归筛选影响研究对象溶栓治疗后睡眠结构紊乱的影响因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 rCBF/rCMRO₂ 水平对研究对象溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的预测效能。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 睡眠紊乱组和非紊乱组患者临床资料比较

睡眠紊乱组年龄、脑梗死体积、入院时 NIHSS 评分水平及脑梗死部位 (丘脑) 占比高于非紊乱组 ($P<0.05$), 两组其余指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$) (见表 1)。

表 1 睡眠紊乱组和非紊乱组患者临床资料比较

临床资料	睡眠紊乱组 (n=82)	非紊乱组 (n=63)	统计值	P 值
性别 [n(%)]			$\chi^2=0.566$	0.452
男	47(57.32)	40(63.49)		
女	35(42.68)	23(36.51)		
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	68.75±8.67	63.21±10.35	$t=3.505$	0.001
合并基础病 [n(%)]				
高血压	57(69.51)	41(65.08)	$\chi^2=0.186$	0.666
糖尿病	27(32.93)	17(26.98)	$\chi^2=0.595$	0.440
高脂血症	34(41.46)	28(44.44)	$\chi^2=0.129$	0.719
冠心病	15(18.29)	9(14.29)	$\chi^2=0.414$	0.520
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	24.85±3.34	25.04±3.08	$t=0.351$	0.726
脑梗死体积 ($\bar{x}\pm s$, ml)	28.71±5.32	20.25±5.24	$t=9.554$	<0.001
脑梗死部位 [n(%)]				
皮质	24(29.27)	22(34.92)	$\chi^2=0.526$	0.469
皮质下	33(40.24)	30(47.62)	$\chi^2=0.789$	0.374
脑干	8(9.76)	6(9.52)	$\chi^2=0.002$	0.963
丘脑	32(39.02)	12(19.05)	$\chi^2=6.727$	0.010
入院时 NIHSS 评分 ($\bar{x}\pm s$)	13.45±4.52	9.85±4.21	$t=4.897$	<0.001
发病至溶栓时间 ($\bar{x}\pm s$, h)	3.54±1.02	3.42±1.13	$t=0.670$	0.504
血红蛋白 ($\bar{x}\pm s$, g/L)	132.38±15.18	134.08±14.56	$t=0.680$	0.497
心率 ($\bar{x}\pm s$, 次/min)	78.28±8.85	77.05±9.15	$t=0.817$	0.415
载脂蛋白 B ($\bar{x}\pm s$, g/L)	0.85±0.21	0.83±0.18	$t=0.604$	0.547
纤维蛋白原 ($\bar{x}\pm s$, g/L)	3.42±0.85	3.31±0.89	$t=0.757$	0.450
血小板计数 ($\bar{x}\pm s$, ×10 ⁹ /L)	215.28±45.32	220.18±48.36	$t=0.627$	0.532
白细胞计数 ($\bar{x}\pm s$, ×10 ⁹ /L)	8.25±2.18	8.05±2.12	$t=0.554$	0.580
血肌酐 ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	78.28±15.32	76.89±18.34	$t=0.497$	0.620

2.2 睡眠紊乱组和非紊乱组患者 rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂、睡眠结构参数水平比较

睡眠紊乱组 rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂、总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM 期睡眠占比、睡

眠效率水平低于非紊乱组 ($P < 0.05$), NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数水平高于非紊乱组 ($P < 0.05$); 两组睡眠潜伏期、NREM 2期睡眠占比比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表2)。

表2 睡眠紊乱组和非紊乱组患者 rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂、睡眠结构参数水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	睡眠紊乱组 (n=82)	非紊乱组 (n=63)	t 值	P 值
rCBF	0.63±0.21	0.89±0.23	7.090	<0.001
rCMRO ₂	0.78±0.18	0.92±0.21	4.317	<0.001
rCBF/rCMRO ₂	0.81±0.14	0.98±0.12	7.705	<0.001
总睡眠时间 (min)	310.42±60.32	412.53±71.58	9.314	<0.001
睡眠潜伏期 (min)	26.42±7.45	23.85±8.42	1.845	0.054
NREM 1期睡眠占比 (%)	15.21±5.85	9.85±4.52	6.020	<0.001
NREM 2期睡眠占比 (%)	55.32±8.45	56.78±7.52	1.081	0.281
NREM 3期睡眠占比 (%)	8.42±2.86	15.36±6.32	8.842	<0.001
REM 期睡眠占比 (%)	10.24±4.21	13.52±4.85	4.352	<0.001
睡眠效率 (%)	72.34±6.45	90.62±4.42	19.278	<0.001
睡眠觉醒指数 (次/h)	18.38±7.05	9.24±4.52	8.968	<0.001

2.3 rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂ 水平与患者睡眠结构参数的相关性分析

Pearson 相关性结果显示, rCBF 与总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM 期睡眠占比、睡眠效率呈正相关 ($P < 0.001$), 与 NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数呈负相关 ($P < 0.001$), 与睡眠潜伏期、NREM 2期睡眠占比无相关性 ($P > 0.05$); rCMRO₂ 与总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM 期睡眠占比、睡眠效率呈正相关 ($P < 0.001$), 与 NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数呈负相关 ($P < 0.001$), 与睡眠潜伏期、NREM 2期睡眠占比无相关性 ($P > 0.05$); rCBF/rCMRO₂ 与总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM 期睡眠占比、睡眠效率呈正相关 ($P < 0.001$), 与 NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数呈负相关 ($P < 0.001$), 与睡眠潜伏期、NREM 2期睡眠占比无相关性 ($P > 0.05$) (见表3)。

2.4 多因素分析影响脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱发生的危险因素

以脑卒中患者溶栓治疗后是否发生睡眠结构紊乱为因变量 (Y), 限制性立方样条分析显示, 年龄、入院时 NIHSS 评分、rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂ 与睡眠结构紊乱的 Log-odds 呈近似线性关系 ($P > 0.05$), 故在最终模型中以连续变量线性形式纳入。以年龄、脑梗死体积、脑梗死部位 (丘脑)、入院时 NIHSS 评分、rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂ 为自变量 (X), 赋值情况如下: 脑梗死部位 (丘脑) (否=0, 是=1), 年龄、入院时 NIHSS 评分、rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂ 为连续变量, 赋实测值, Logistic 回归分析结果显示年龄、脑梗死体积、脑梗死部位 (丘脑)、入院时 NIHSS 评分是影响脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的危险因素 ($P < 0.05$), rCBF、rCMRO₂、CBF/CMRO₂ 是影响脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的保护因素 ($P < 0.05$) (见表4)。

表3 rCBF、rCMRO₂、rCBF/rCMRO₂ 水平与患者睡眠结构参数的相关性分析

睡眠结构参数	rCBF		rCMRO ₂		CBF/CMRO ₂	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
总睡眠时间	0.572	<0.001	0.482	<0.001	0.589	<0.001
睡眠潜伏期	-0.186	0.495	-0.145	0.385	-0.201	0.538
NREM 1期睡眠占比	-0.521	<0.001	-0.423	<0.001	-0.539	<0.001
NREM 2期睡眠占比	0.168	0.414	0.123	0.318	0.179	0.432
NREM 3期睡眠占比	0.546	<0.001	0.442	<0.001	0.558	<0.001
REM 期睡眠占比	0.494	<0.001	0.401	<0.001	0.514	<0.001
睡眠效率	0.608	<0.001	0.504	<0.001	0.643	<0.001
睡眠觉醒指数	-0.553	<0.001	-0.451	<0.001	-0.569	<0.001

表4 多因素分析影响脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱发生的危险因素

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	OR	95%CI	P值
年龄	0.498	0.217	5.267	1.645	1.090~2.201	0.012
脑梗死体积	0.958	0.294	10.618	2.606	1.738~3.475	<0.001
脑梗死部位(丘脑)	0.708	0.264	7.192	2.030	1.337~2.723	<0.001
入院时NIHSS评分	0.612	0.238	6.612	1.844	1.286~2.402	0.001
rCBF	-0.834	0.279	8.936	0.434	0.187~0.682	<0.001
rCMRO ₂	-0.559	0.227	6.064	0.572	0.271~0.873	0.008
rCBF/rCMRO ₂	-0.865	0.285	9.212	0.421	0.183~0.659	<0.001

2.5 rCBF/rCMRO₂水平对脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的预测价值

ROC曲线结果显示,rCBF/rCMRO₂预测脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的ROC曲线下面积(AUC)为0.901(95%CI 0.869~0.938)、敏感度为95.50%、特异度为82.40%(见图1)。

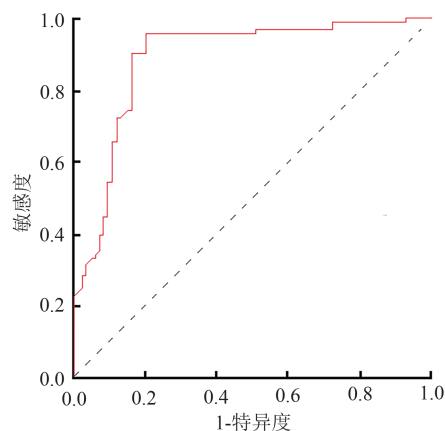


图1 rCBF/rCMRO₂水平预测脑卒中患者溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的ROC曲线

3 讨论

本研究结果显示,睡眠紊乱组rCBF、rCMRO₂水平均低于非紊乱组,此结果符合神经生理学逻辑,具体而言,正常的睡眠-觉醒周期依赖于多个脑区构成的复杂网络协同工作,包括丘脑、脑干网状结构、下丘脑、基底前脑及前额叶皮质等^[10]。上述区域对能量供应具有高度依赖性且极为敏感,而卒中后,局部CBF水平下降,严重威胁到这些高代谢脑区的能量底物输送。此外,rCMRO₂水平降低则反映了神经元和胶质细胞因缺氧而发生的代谢活动抑制或细胞功能障碍甚至死亡^[11]。具体而言,rCBF与rCMRO₂的降低会导致下丘脑睡眠调节中枢神经元活性下降,抑制深睡眠(NREM 3期)与快速眼动睡眠(REM期)的生成,同时增加浅睡眠(NREM 1期)占比与觉醒频率,最终表现为总睡眠时间缩短、睡眠效率降

低^[12,13],这与本研究中相关性分析结果一致,rCBF、rCMRO₂及rCBF/rCMRO₂均与总睡眠时间、NREM 3期占比、REM期占比、睡眠效率呈正相关,与NREM 1期占比、睡眠觉醒指数呈负相关。本研究观察到rCBF和rCMRO₂与总睡眠时间、NREM 3期睡眠占比、REM期睡眠占比、睡眠效率呈正相关,此结果表明“灌注不足-代谢抑制-睡眠调节网络功能受损-睡眠结构被选择性破坏”。同时,与NREM 1期睡眠占比、睡眠觉醒指数呈负相关,且rCBF、rCMRO₂是影响脑卒中溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的保护因素,这进一步印证了低灌注/低代谢状态下睡眠维持能力的削弱。这与既往研究指出卒中后睡眠障碍与全脑或局部代谢减低相关的观点相符^[14]。

值得注意的是,分析rCBF/rCMRO₂比值所揭示的信息比单独分析rCBF、rCMRO₂更具有启发性。rCBF/rCMRO₂比值水平降低,意味着CBF的下降幅度超过了rCMRO₂的下降幅度,即出现了“灌注-代谢失耦联”状态。在缺血性脑卒中背景下,这种状态通常被视为“缺血半暗带”的特征,组织因血流严重不足而处于氧提取分数代偿性增高的危险边缘^[15],但其代谢活动尚未完全终止^[16]。本研究结果显示,睡眠紊乱组的rCBF/rCMRO₂比值显著低于非紊乱组,与睡眠参数的相关性最强,且rCBF/rCMRO₂是影响脑卒中溶栓治疗后发生睡眠结构紊乱的保护因素,这表明导致睡眠结构紊乱的可能并非均匀的全脑低灌注或低代谢,而是特定脑区(特别是睡眠网络相关区域)内血流与代谢需求之间匹配关系的失衡,处于“失耦联”状态的神经元,虽暂时存活,但其功能已严重受损且极不稳定。这种状态可能影响到丘脑(本研究中已证实为独立危险因素)、脑干核团等睡眠开关和节律起搏器,进而发展为睡眠-觉醒周期的紊乱。因此,rCBF/rCMRO₂比值不仅仅是一个衍生指标,更是捕捉卒中后睡眠网络“功能脆弱性”的敏感生物学标志。

ROC曲线分析结果显示,rCBF/rCMRO₂比值预测溶栓后睡眠结构紊乱的AUC达0.901,敏感度与特异度分别为95.50%、82.40%,提示该指标具有较

好的预测效能。临床实践中,溶栓治疗前精准识别睡眠紊乱高风险患者,提前采取干预措施,对改善患者预后至关重要。目前,临床评估脑卒中患者预后多依赖神经功能评分、脑梗死部位等指标,缺乏针对睡眠紊乱的特异性预测指标。而3.0T MRI检测rCBF与rCMRO₂具有无创、精准、可重复的优势,计算rCBF/rCMRO₂比值简便易行,适合作为溶栓治疗前的常规评估指标。当rCBF/rCMRO₂比值降低时,提示患者溶栓后发生睡眠结构紊乱的风险显著升高,临床可提前制定个体化干预方案,如优化溶栓治疗策略以改善灌注代谢平衡、早期开展睡眠干预训练等,从而降低睡眠紊乱的发生率。另外,本研究结果还显示年龄、脑梗死体积、丘脑脑梗死、入院时NIHSS评分是影响患者溶栓后睡眠结构紊乱的危险因素,这与广泛的临床观察和既往研究一致^[17,18]。高龄与大脑储备减少和睡眠结构本身的老化相关;大脑梗死和严重神经缺损反映了整体脑损伤的负荷;而丘脑作为感觉信息中继和睡眠节律调节的核心枢纽,其直接损伤无疑是导致睡眠紊乱的经典原因。

本研究也存在一定局限性:首先,研究为单中心研究,样本量较少,仅纳入145例,可能存在选择偏倚,结果需多中心、大样本前瞻性研究进一步验证;其次,仅检测了溶栓后第1周的睡眠结构,未进行长期随访,无法明确基线灌注代谢指标与睡眠紊乱远期预后的关联;最后,本研究未探讨不同溶栓药物、溶栓剂量及治疗时机对rCBF、rCMRO₂及睡眠结构的影响,有待后续研究补充。

综上所述,基线rCBF、rCMRO₂及rCBF/rCMRO₂比值与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱密切相关,其中rCBF/rCMRO₂比值对睡眠结构紊乱具有优异的预测效能,可作为临床评估高风险患者的敏感指标。

伦理学声明: 本研究方案经郴州市第三人民医院伦理委员会审批(批号:SZKY-202301153),在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-2500112394),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李相橙负责研究过程的实施、数据收集、统计学分析、绘制图表、文献收集、撰写论文、论文修改;秦瑞芝负责论文设计;彭尧群负责数据收集整理;何毅华负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Luo Z, Zhou Y, He Y, et al. Treatment with intravenous alteplase in ischaemic stroke patients with onset time between 4.5 and 24 hours (HOPE): Protocol for a randomised, controlled, multicentre study[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2024, 9(3): 318-323.
- [2] Al-Ajlan FS, Alkhirri A, Alamri AF, et al. Golden hour intravenous

- thrombolysis for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Neurol*, 2024, 96(3): 582-590.
- [3] Camps-Renom P, Guasch-Jiménez M, Martínez-Domeño A, et al. A randomized trial on hemodynamic optimization of cerebral perfusion after successful endovascular therapy in patients with acute ischemic stroke (HOPE)[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2025, 54(4): 559-566.
- [4] Yang J, Lin A, Tan Q, et al. Development of insomnia in patients with stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2024, 19(4): e0297941.
- [5] Aframian K, Yousef Yengej D, Nwaobi S, et al. Effects of chronic caffeine on patterns of brain blood flow and behavior throughout the sleep-wake cycle in freely behaving mice[J]. *PNAS Nexus*, 2023, 2(9): pggad303.
- [6] Bushana PN, Schmidt MA, Rempe MJ, et al. Chronic dietary supplementation with nicotinamide riboside reduces sleep need in the laboratory mouse[J]. *Sleep Adv*, 2023, 4(1): zpad044.
- [7] Launey Y, Fryer TD, Hong YT, et al. Spatial and temporal pattern of ischemia and abnormal vascular function following traumatic brain injury[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(3): 339-349.
- [8] 曾景, 林月雄, 金廷荣, 等. 基于脑功能监测指标构建预测心搏骤停行心肺复苏后自主循环恢复患者神经功能预后不良的多因素 Logistic 回归模型[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(12): 28-34, 46.
- [9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4): 194-197.
- [10] Fernandes M, Chiaravalloti A, Cassetta E, et al. Sleep fragmentation and sleep-wake cycle dysregulation are associated with cerebral tau burden in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: A case series[J]. *J Alzheimers Dis Rep*, 2024, 8(1): 1275-1283.
- [11] Kann O. Lactate as a supplemental fuel for synaptic transmission and neuronal network oscillations: Potentials and limitations[J]. *J Neurochem*, 2024, 168(5): 608-631.
- [12] Xu J, Wiemken A, Langham MC, et al. Sleep-stage-dependent alterations in cerebral oxygen metabolism quantified by magnetic resonance[J]. *J Neurosci Res*, 2024, 102(3): e25313.
- [13] Caporale AS, Barclay AM, Xu J, et al. Superior sagittal sinus flow as a proxy for tracking global cerebral blood flow dynamics during wakefulness and sleep[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(8): 1340-1350.
- [14] Rodgers ZB, Detre JA, Wehrli FW. MRI-based methods for quantification of the cerebral metabolic rate of oxygen[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(7): 1165-1185.
- [15] 刘小芳, 陈胜利. 定量脑电图与RAPID灌注参数在急性缺血性卒中取栓预后不良的研究进展[J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2025, 42(6): 563-567.
- [16] Seners P, Baron JC, Olivot JM, et al. Does imaging of the ischemic penumbra have value in acute ischemic stroke with large vessel occlusion?[J]. *Curr Opin Neurol*, 2024, 37(1): 1-7.
- [17] 吴粼粼, 周园园. 无躯体症状性脑梗死患者并发睡眠障碍有关因素的横断面研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2024, 32(10): 636-640.
- [18] 李灵玲, 杨晓凤, 金钊, 等. 基于剂量反应分析评估血清同型半胱氨酸水平与老年急性缺血性脑卒中病人失眠的关系[J]. *实用老年医学*, 2025, 39(10): 1028-1032.

引证本文:李相橙,秦瑞芝,彭尧群,等. 基线脑血流量和脑氧代谢率与脑卒中患者溶栓治疗后睡眠结构紊乱的关联及其临床评估价值[J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2026, 43(4): 332-337.