

· 综述 ·

多次睡眠潜伏期试验的检测方法及临床应用进展

陈坤 徐云霞 程文彬 吴敏录 赵忠新 吴惠涓
200003 上海,海军军医大学附属长征医院神经内科
通信作者:吴惠涓, Email: huijuan.w@163.com
DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.08.011

【摘要】 应用多导睡眠仪(PSG)进行多次睡眠潜伏期试验(MSLT)是客观评价日间思睡严重程度的标准工具。分析多次试验的睡眠次数、平均睡眠潜伏期以及快速眼动(REM)睡眠出现的潜伏期与次数,能将思睡的严重程度用睡眠潜伏期的长短显示出来,更具有客观性和可重复性。目前MSLT在临床已广泛用于发作性睡病的诊断,特发性睡眠增多和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等日间思睡的严重程度评估,以及精神振奋剂等药物的疗效评估。现对MSLT的具体检测方法及临床应用作一综述。

【关键词】 睡眠障碍; 多次睡眠潜伏期试验; 综述

基金项目:上海市科技委员会科研项目(19ZR1457000)

Progress in detection methods and clinical application of multiple sleep latency test Chen Kun, Xu Yunxia, Cheng Wenbin, Wu Minlu, Zhao Zhongxin, Wu Huijuan
Department of Neurology, Changzheng Hospital Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: Wu Huijuan, Email: huijuan.w@163.com

【Abstract】 Multiple sleep latency test (MSLT) is an objective evaluation and a standard tool of the daytime sleepiness. Polysomnography (PSG) was used to conduct multiple sleep latency test. The sleep frequency, average sleep latency, and the latency and frequency of rapid eye movement (REM) sleep were analyzed. The severity of sleepiness could be displayed by MSLT with the length of the sleep latency, which is more objective and repeatable. Now MSLT has been widely used in clinical diagnosis of narcolepsy, the severity evaluation of daytime sleepiness and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, and the efficacy evaluation of drugs such as psychostimulants.

【Key words】 Sleep disorder; Multiple sleep latency test; Review

Fund program: Scientific research projects of Shanghai Science and Technology Commission (19ZR1457000)

多次睡眠潜伏期试验(multiple sleep latency test, MSLT)是记录基于脑电变化进入睡眠难易程度的神经电生理指标,是客观评估日间过度思睡(excessive daytime sleepiness, EDS)的标准工具,主要用于支持中枢性睡眠增多性疾病诊断与鉴别,以及量化日间思睡的严重程度^[1]。MSLT最早于1982年由斯坦福大学的 Carskadon 等提出并使用,它既是客观进入试验性睡眠的方法,也提供了多次进入睡眠的机会,特别是辨别入睡后是否出现睡眠起始快速眼球运动期(sleep onset REM period, SOREMP),具有重要临床价值^[2]。美国睡眠医学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)2005年发布的相关指南中指出,MSLT可作为测量白天思睡的客观指标或评价治疗反应的研究方法^[3]。2007年AASM又对MSLT进行

了更新^[4]。鉴于国内对于MSLT的操作实施可能存在一些问题与误区,为了帮助临床医生及睡眠技师掌握试验的标准方案,现阐述MSLT规范化、标准化的检查条件与过程,并探讨MSLT的临床应用,以利于诊断与鉴别诊断。

一、MSLT检查

(一)MSLT检查的应用指征

MSLT检查的应用指征包括^[5]: (1)对可疑发作性睡病进行确诊(标准); (2)可疑特发性睡眠增多进行鉴别诊断(可选)。有时一次MSLT结果无法明确诊断,需重复监测。重复进行MSLT的应用指征(标准): (1)先前的MSLT检查被外界因素/异常情况影响; (2)先前试验时未满足适当的研究条件; (3)结果不明确或者无法解释; (4)临床可疑发作性睡病而先

前的MSLT未能确诊。

以下为非MSLT的临床应用指征(标准)^[5]: (1)阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)患者的常规评估; (2)评价OSAHS患者应用持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗后的思睡变化; (3)内科或神经疾病(发作性睡病除外)的思睡评估; (4)失眠患者的思睡评估。以科研为目的的临床研究可不受此限制。

(二)MSLT理想的睡眠实验室条件

1. 场地设置: 一般包括睡眠监测室、中心监控室和治疗观察室等^[6]。(1)睡眠监测室: 房间选择舒适而无干扰的单人间, 具备隔音、避光、温度(18~25℃)和湿度(50%~60%)的调节条件, 应与技师的操作房间隔开。(2)中心监控室: 需配有单独的睡眠设备计算机, 设有网线接口同各个监测室相连, 用来实时接收睡眠监测数据; 配有单独视频系统用于监测患者和数据同步, 并有对讲系统用于与患者交流和生物定标; 配有办公使用计算机。(3)治疗观察室: 用于医患沟通、患者休息, 以及MSLT的间期患者离床活动的场所。

2. 睡眠监测设备: 标准多导睡眠图(polysomnogram, PSG), 须满足《美国睡眠医学会睡眠及其相关事件判读手册规则、术语和技术规范》的最低要求^[7]: 具有脑电图导联(至少6导)、眼动图导联2导、颏肌肌电图导联3导、下肢肌电图导联2导、鼾声、呼吸气流信号、胸腹带、血氧饱和度、体位、心电图导联; 脑电图的采样频率 ≥ 500 Hz; 具有PSG显示和操作系统; 睡眠分期判读具备人工分图和软件自动识别两种方式。

(三)MSLT检查方案

1. MSLT流程^[8]: MSLT检查前1~2周记录睡眠日记, 了解睡眠时间和日常睡眠规律; MSLT前1 d通常进行夜间PSG检测, 并在次日保留MSLT检查所需电极; 前30 min, 禁止吸烟; 前15 min, 停止刺激性活动, 更换舒适的睡衣, 去洗手间; 前10 min, 再次检查各电极安置情况, 同时根据测量的电极阻抗调整电极安放; 前5 min, 对受试者进行生物定标; 前30 s, 受试者躺下调整舒适睡姿准备入睡; 前5 s, 检查者发出指令“请安静躺下, 选择舒适的体位, 闭上眼睛, 尽量试着入睡”; 最后关灯, 同时开始记录。白天的第1次睡眠测试应在夜间PSG结束后1.5~3 h开始。每次睡眠测试应间隔2 h。值得注意的是, MSLT检查前夜必须对患者进行整夜PSG。为确保准确、有效的MSLT检查, 根据AASM的要求, 夜间

PSG检测至少记录到6 h的睡眠时间。这一规定的目的是排除夜间睡眠不足所致的日间睡眠补偿, 从而影响MSLT的检查结果。但对于已安排适宜睡眠的环境和足量卧床时间的情况下, 如果受试者的有效睡眠时间不足6 h, 仍可进行MSLT检测。

2. MSLT所需导联: PSG记录结束后, 保留MSLT检查所需电极, 推荐导联包括: 额区(F3-A2, F4-A1)、中央区(C3-A2, C4-A1)、枕区(O1-A2, O2-A1)脑电图(electroencephalogram, EEG), 左右眼电图(electromyogram, EOG)、颏肌电图(electromyography, EMG), 以及心电图(electrocardiogram, ECG), 其余电极拆除。

3. MSLT观察指标: 观察每次睡眠开始和结束时间、每次睡眠潜伏期、平均睡眠潜伏期(mean sleep latency, MSL)、SOREMP次数、平均SOREMP潜伏期。睡眠潜伏期是指从关灯到任何第1帧睡眠期(包括N1期)的时间; REM睡眠潜伏期从第1帧睡眠开始至出现第1帧REM睡眠的时间。如果一次测试关灯后持续20 min未入睡, 此次测试结束, 并记录睡眠潜伏期为20 min; 如果一次测试20 min内入睡, 则从开始入睡那一帧往后监测15 min结束, 以便于判定入睡后15 min内是否出现REM睡眠。SOREMP是指睡眠起始后15 min内出现的REM睡眠现象, 它的出现对于发作性睡病的诊断具有特异性。除非4次睡眠就已经出现2次SOREMP, 否则4次睡眠的MSLT不能可靠地诊断发作性睡病。即使4次睡眠已经出现2次SOREMP, 但由于医师和技师对SOREMP的解读可能不同, 因此, 为获得更为可靠的结果, 建议实施5次睡眠测试。

4. MSLT监测后对患者进行问卷调查: 问卷调查的一般内容包括是否睡着、多长时间入睡、睡了多长时间、是否做梦, 以及做了什么样的梦。根据不同的研究目的可以增加不同的量表, 如斯坦福嗜睡量表(Stanford Sleepiness Scale, SSS)可被用于MSLT每次睡眠测试前的思睡程度调查。这些问卷可为技师判读提供辅助依据。

(四)MSLT监测时注意事项

MSLT监测时注意事项^[5,9]: (1)MSLT检查前2周或至少5倍于药物半衰期的时间, 应停用兴奋剂, 特别是抑制REM睡眠的药物, 如抗抑郁剂等; (2)患者检查前24 h需禁食含咖啡因的饮料或食物; (3)要求MSLT检查前夜PSG监测至少记录到6 h睡眠; (4)夜间PSG检查结束前, 若受试者处于REM睡眠中不应被叫醒, 否则受试者可能在第1次睡眠时出现反跳性REM睡眠; (5)检查当日避免暴露在强光下; (6)每次

睡眠前至少 30 min 禁止吸烟; (7)MSLT 每次睡眠前应检查患者的电极有无脱落, 并进行电阻测定与生物定标; (8) 测试时睡眠监测室应保持黑暗和安静; (9) 两次睡眠之间, 患者应该离开床位适当活动, 但应避免剧烈运动; (10) 儿童患者容易哭闹, 对检查配合度低, 这些情况容易导致入睡潜伏期延长, 入睡后警醒, 难以出现 SOREMP, 可导致误诊, 故对儿童患者应多加安抚。

二、MSLT 的临床应用

1. EDS: EDS 是指白天应该维持清醒的主要时段不能保持清醒和警觉, 出现难以抑制的困倦欲睡甚至突然入睡, 是发作性睡病等中枢性睡眠增多及中重度 OSAHS 患者的常见症状, 也是引发交通事故、职业事故的重要原因。EDS 严重影响患者的生活质量, 可能会引发重大事故或意外, 甚至危及生命^[10]。MSLT 作为测定日间思睡的客观方法, 不仅广泛用于评估各种疾病状态下患者日间思睡的严重程度, 对于中枢性睡眠增多性疾病诊断和鉴别诊断有重要价值, 还可用于对此类疾病治疗效果的评估等。

2. 发作性睡病: 包含 1 型和 2 型发作性睡病, 是中枢性原发性睡眠增多的最常见类型。1 型发作性睡病以难以控制的日间过度睡眠、猝倒发作、夜间睡眠紊乱为主要临床特征, 占目前发作性睡病诊断的 70% ~ 75%^[11]。研究已明确 1 型发作性睡病的核心病理改变是下丘脑外侧区下丘脑分泌素(hypercretin, Hcr) 神经元特异性丧失, 导致脑脊液 Hcr-1 浓度显著下降, 并伴有猝倒、睡眠瘫痪、SOREMP 等现象^[12]。而 2 型发作性睡病的诊断更依赖 MSLT 的结果, 没有特异性生物学标志物。在国际睡眠障碍分类-第 3 版(International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition, ICSD-3) 关于 1 型和 2 型发作性睡病的诊断标准中, MSLT 的标准均为: $MSL \leq 8 \text{ min}$; 并且出现 2 次或者 2 次以上的 SOREMP; 前夜 PSG 中 SOREMP 可以替代 MSLT 中的 1 次 SOREMP^[13]。发作性睡病的 MSLT 诊断标准可能存在较高的假阳性率。有研究发现, 一般人群中 3.9% ~ 17% 会出现多次的 SOREMPs^[14], 3.6% 可以达到发作性睡病的 MSLT 诊断标准^[15]。对于出现 SOREMP 的原因, 除了发作性睡病, 还包括未经治疗的 OSA、睡眠剥夺或者 REM 睡眠剥夺、抑郁症、突然停用 REM 睡眠抑制剂(如三环类抗抑郁剂、5-羟色胺再摄取抑制剂)以及睡眠-觉醒时相延迟障碍^[16]。不同于传统的 SOREMP 的评判标准, 最近一项通过决策树分析(decision tree analysis) 的研究提出, 在 MSLT 中应用从觉醒或 N1 期直接转入 REM 睡

眠的判断标准, 可以提高 1 型和 2 型发作性睡病的诊断敏感性^[17]。

3. 特发性睡眠增多: 特发性睡眠增多(idiopathic hypersomnia) 主要以日间过度睡眠和晨醒困难为基本特征, 但不伴猝倒发作。通常患者夜间睡眠时间超过 10 h, 白天的睡眠时间也延长。患者表现为“宿醉睡眠(sleep drunkenness)”, 即充分睡眠后也没有精神恢复感, 如同醉酒后的状态^[18]。夜间或白天睡眠难以清醒, 强行唤醒后易激惹, 可出现无意识行为或意识模糊等。24 h 的 PSG 或体动仪显示睡眠总时间超过 11 h, 有诊断意义。特发性睡眠增多患者夜间 PSG 显示睡眠效率可达 90% 以上, NREM-REM 睡眠比例大致正常, REM 睡眠潜伏期正常。通常特发性睡眠增多患者 MSLT 的入睡潜伏期长于发作性睡病患者, 有研究报道本病 MSL 为 7 ~ 8 min, 可出现 0 ~ 1 次 SOREMP。考虑到不同年龄阶段人群的生理睡眠时间不同, 本病在儿童的诊断标准为睡眠时间比同龄健康儿童延长 2 h 以上。此外, 须严格排除睡眠不足导致 EDS, 可通过至少 1 周的腕式体动仪和(或)睡眠日志确认每日睡眠时间, 以资鉴别。近年研究发现特发性睡眠增多患者脑脊液中组胺浓度下降以及组胺受体活性下降, 这有助于帮助患者确诊并指导新药研发^[19]。

4. 睡眠不足综合征: 又称为行为诱发的睡眠不足综合征(insufficient sleep syndrome, ISS), 是由于社会和心理因素导致的夜间睡眠时间过短, 存在长期(通常 3 个月以上)睡眠不足, 而导致日间睡眠增多以补偿夜间睡眠缺乏, 患者可出现严重思睡、行为能力下降^[20]。ISS 可发生于任何年龄, 常见于学习/工作压力大的学生和青年人。ISS 患者 EDS 的严重程度与夜间睡眠不足的严重程度有关。这类人群在周末或节假日充足睡眠后 EDS 症状减轻。PSG 和 MSLT 对于确诊 ISS 并非必须。患者 PSG 可表现为夜间睡眠潜伏期缩短、睡眠效率增加、慢波睡眠百分比增加。而日间 MSLT 表现为 MSL 时间缩短, 容易进入慢波睡眠, 亦可出现 SOREMP, 但通常少于 1 次。因敏感性存在个体差异, MSLT 测定结果与主观思睡之间相关性不强。连续 2 周的体动仪检查对本病诊断有较高价值。应注意 ISS 与 2 型发作性睡病相鉴别。此外, 长期 ISS 的患者很可能伴有焦虑甚至抑郁。临床推荐在缓解社会和心理压力、恢复一段时间充足的睡眠后, 再重新评估 EDS 情况。如果 EDS 消失, 则支持 ISS 诊断; 如果 EDS 持续存在, 支持 2 型发作性睡病诊断。

5. OSAHS伴日间思睡: OSAHS指在睡眠过程中反复出现的呼吸暂停和低通气,以夜间打鼾、间歇性呼吸暂停或低通气、低氧血症为基本特征,可伴有夜间片段化睡眠和EDS。目前中国专家共识认为OSAHS是脑血管病的独立危险因素。尽管MSLT检查不推荐使用于OSAHS患者的常规评估,但由于发作性睡病易于合并OSAHS^[21],对于伴有EDS的OSAHS患者,需高度警惕发作性睡病,也应与特发性睡眠增多和ISS等导致的日间思睡进行区别。有研究发现,ESS评分、MSL时间与OSAHS患者的病情严重程度三者之间存在关联,随着OSAHS的严重程度增加,ESS评分呈上升趋势,MSL时间呈缩短趋势^[22],因此对于OSAHS严重程度与ESS评分不匹配的患者,如轻中度的OSAHS同时合并非常显著的EDS,更需进行MSLT检查以明确是否合并发作性睡病。对于重度OSAHS合并EDS的患者,应该在有效CPAP治疗后再次进行PSG和MSLT监测,如果MSLT的检查结果仍符合作发性睡病的诊断标准,则诊断两个疾病。

三、儿童及青少年与成年人MSLT结果的差异性

由于儿童及青少年大脑发育特点,受生理、生物节律、发育、社会环境、父母应激、学习训练等众多因素影响与成人不同,需要更长的睡眠时间。EDS在儿童及青少年期较常见且危害严重,但人们对此的认识和关注较成人明显不足^[23]。发作性睡病患者随着年龄增加,MSLT的SOREMP次数可减少。在儿童和青少年患者中,MSLT的测试结果更容易出现假阴性或假阳性。很多睡眠不足儿童平时白天也没有午睡习惯,在MSLT测试中可能根本不睡,相反表现为多动和行为过激(可能与掩饰自身困倦疲乏感有关),其测试结果倾向于假阴性;另一方面,许多青少年存在昼夜节律时相延迟,习惯晚睡但上学日起床早,在进行MSLT时,SOREMP易于发生在上午睡眠时,因此只根据上午2次睡眠出现SOREMP来判断发作性睡病可能出现假阳性,诊断时必须慎重^[24]。

四、MSLT的局限性

MSLT作为一项检查技术,在疾病的诊断与鉴别方面存在一定的局限性。首先,MSLT诊断的特异性和敏感性并不高。睡眠潜伏期的时间界定在不同版本中有所不同,最早发作性睡病的诊断标准是MSL < 5 min,此后ICSD-2和ICSD-3^[13]均选择MSL ≤ 8 min作为诊断标准,以便提高对发作性睡病诊断的敏感性,但因此特异性下降。特发性睡眠增多和OSAHS患者的睡眠潜伏期一般在5~10 min。

而在正常人群中,5次小睡中也可能出现1次SOREMP。然而在脑外伤、脑血管病、OSAHS及ISS的人群中也可发现SOREMP,通常少于2次。抑郁障碍或其他精神疾病患者也可能有较短的REM睡眠潜伏时间。这些现象说明SOREMP并非发作性睡病的独特现象。其次,对于昼夜节律失调性睡眠-觉醒障碍,如睡眠觉醒时相延迟或提前障碍的个体,如果让他们在常规工作时间进行MSLT,结果会出现明显偏差。而在常规MSLT的测试时间上午8:00到下午6:00之外,没有建立正常和异常睡眠潜伏期的标准。第三,年龄和环境因素对测试结果有影响。因为儿童或青少年正常MSLT的资料有限,应用成人发作性睡病诊断标准时需谨慎,要结合临床资料综合考量。

五、小结

MSLT在世界睡眠医学临床应用已有近40年,尽管有一定的局限性,但MSLT在围绕发作性睡病的诊断与鉴别上作用不可被取代。EDS可以见于多种疾病,MSLT不仅是发作性睡病的特异性诊断试验,在其他睡眠问题与疾病的诊断与鉴别中也发挥了重要作用。特别是2型发作性睡病临床没有猝倒表现,与ISS两者之间难以鉴别,这种情况下患者需在恢复一段时间充足睡眠后,复查MSLT进行确证^[25]。虽然不推荐MSLT用于常规评价OSAHS或其他内科和神经科疾病相关EDS的诊断,但对于无法排除发作性睡病的患者,仍需进行检查鉴别。此外,对于各种原因导致的EDS,其临床研究观察疗效的客观评估仍需借助MSLT检查。在临床诊断与鉴别时,特别需结合患者年龄、基础疾病进行个体化的诊断分析,拓宽鉴别诊断思路,以避免错误解读^[1]。

由于MSLT测试耗时耗力,临床期待有一种既简单方便,又可以居家评估日间过度思睡的方法。近来一项单盲研究发现,采用居家改良版MLST测试效果与在院标准MSLT测试结果不同,前者会出现更多SOREMP,而MSL并无显著差异^[26]。因此,当测试条件发生变化时,结果判读也会改变。另一方面,夜间PSG中包含更多的信息值得细致地研究。ICSD-3中发作性睡病的诊断标准已认可夜间睡眠出现SOREMP可以替代1次白天MSLT中的SOREMP。最新一项多中心临床PSG数据研究发现^[27],通过使用自动学习神经网络,产生新的生物标记物睡眠密度概率可能比传统的睡眠分期方法更准确更敏感,对发作性睡病的诊断特异性和敏感性分别提高至96%和91%。本文就MSLT试验方法的科学性和局限性进行讨论,但疾病的诊断仍面临很多挑战,需要进

一步研究其疾病本身的发病机制与病理变化,寻找更特异的诊断方法,才能更好地为临床工作服务。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 选题设计及论文修订为吴惠涓,文献查阅及论文撰写为陈坤、徐云霞、程文彬、吴敏录,论文审校为赵忠新

参 考 文 献

- [1] Arand DL, Bonnet MH. The multiple sleep latency test[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160: 393-403. DOI: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00026-6.
- [2] Carskadon MA, Dement WC. The multiple sleep latency test: what does it measure [J]. *Sleep*, 1982, 5 Suppl 2: S67-S72. DOI: 10.1093/sleep/5.s2.s67.
- [3] Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test[J]. *Sleep*, 2005, 28(1): 113-121. DOI: 10.1093/sleep/28.1.113.
- [4] Kushida CA. *Handbook of Sleep Disorders* [M]. New York: Information Healthcare, 2009.
- [5] 赵忠新. 睡眠医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 75.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会睡眠障碍专业委员会, 中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人多导睡眠监测技术操作规范及临床应用专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(47): 3825-3831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.47.004.
- [7] Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4) [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(5): 665-666. DOI: 10.5664/jcsm.6576.
- [8] Sullivan SS, Kushida CA. Multiple sleep latency test and maintenance of wakefulness test [J]. *Chest*, 2008, 134(4): 854-861. DOI: 10.1378/chest.08-0822.
- [9] 高和, 王莞尔, 段莹, 等. 睡眠医学基础 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 220-229.
- [10] Ohashi M, Kohno T, Kohsaka S, et al. Excessive Daytime Sleepiness Is Associated With Depression Scores, But Not With Sleep-Disordered Breathing in Patients With Cardiovascular Diseases [J]. *Cir J*, 2018, 82(8): 2175-2183. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1395.
- [11] Wu H, Zhuang J, Stone WS, et al. Symptoms and occurrences of narcolepsy: a retrospective study of 162 patients during a 10-year period in eastern China [J]. *Sleep Med*, 2014, 15(6): 607-613. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.12.012.
- [12] 常远, 董霄松, 李静, 等. 猝倒并HLA-DQB1*0602阳性对发作性睡眠患者下丘脑分泌素-1降低的预测价值 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(40): 3253-3257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.40.008.
Chang Y, Dong XS, Li J, et al. Predictive value of typical cataplexy+ DQB1*0602 positive to hypocretin-1 reduction in cerebrospinal fluid in patients with narcolepsy [J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(40): 3253-3257.
- [13] American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnosis & Coding Manual (ICSD-3) [M]. 3rd ed. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [14] Singh M, Drake CL, Roth T. The prevalence of multiple sleep-onset REM periods in a population-based sample [J]. *Sleep*, 2006, 29(7): 890-895. DOI: 10.1093/sleep/29.7.890.
- [15] Mignot E, Lin L, Finn L, et al. Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults [J]. *Brain*, 2006, 129(6): 1609-1623. DOI: 10.1093/brain/awl079.
- [16] Gangadhara S, Pizarro-Otero J, Bozorg A, et al. The Significance of REM Sleep on Routine EEG [J]. *Neurodiagn J*, 2016, 56(1): 37-40. DOI: 10.1080/21646821.2015.1124661.
- [17] Liu Y, Zhang J, Lam V, et al. Altered Sleep Stage Transitions of REM Sleep: A Novel and Stable Biomarker of Narcolepsy [J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(8): 885-894. DOI: 10.5664/jcsm.4940.
- [18] Trotti LM. Idiopathic Hypersomnia [J]. *Sleep Med Clin*, 2017, 12(3): 331-344. DOI: 10.1016/j.jsmc.2017.03.009.
- [19] Venner A, Mochizuki T, De Luca R, et al. Reassessing the Role of Histaminergic Tubero-mammillary Neurons in Arousal Control [J]. *J Neurosci*, 2019, 39(45): 8929-8939. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1032-19.2019.
- [20] Kohyama J, Anzai Y, Ono M, et al. Insufficient sleep syndrome: An unrecognized but important clinical entity [J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(4): 372-375. DOI: 10.1111/ped.13519.
- [21] 王小轶, 徐文, 杨庆文, 等. Epworth嗜睡量表联合家庭便携式睡眠监测诊断成人阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2017, 24(8): 417-421. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2017.08.011.
Wang XY, Xu W, Yang QW, et al. Value of Epworth sleepiness scale combined with home-based portable monitoring in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in adult patients [J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2017, 24(8): 417-421.
- [22] 李桃美, 任蓉, 谭璐, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者主观嗜睡的一致性 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(12): 906-910. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.12.006.
Li TM, Ren R, Tan L, et al. Association between subjective and objective sleepiness in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients [J]. *Nat Med J China*, 2017, 97(12): 906-910.
- [23] 孙燕红, 陈天玉, 梁建民. 儿童及青少年常见睡眠障碍性疾病 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(2): 184-186. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjzbz.2019.02.027.
- [24] Baumann CR, Mignot E, Lammers GJ, et al. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy: a consensus statement [J]. *Sleep*, 2014, 37(6): 1035-1042. DOI: 10.5665/sleep.3756.
- [25] Abad VC, Guilleminault C. New developments in the management of narcolepsy [J]. *Nat Sci Sleep*, 2017, 9: 39-57. DOI: 10.2147/NSS.S103467.
- [26] Beiske KK, Sand T, Rugland E, et al. Comparison of Sleep Latency and Number of SOREMPs in the Home and Hospital With a Modified Multiple Sleep Latency Test: A Randomized Crossover Study [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(3): 261-267. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000359.
- [27] Stephansen JB, Olesen AN, Olsen M, et al. Neural network analysis of sleep stages enables efficient diagnosis of narcolepsy [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 5229. DOI: 10.1038/s41467-018-07229-3.

(收稿日期: 2020-07-14)

(本文编辑: 戚红丹)