失眠的腦波與心律變異性
EEG and Heart Rate Variability of Insomnia

林慧慈 [a] Hui-Tzu Lin、徐榮隆 [a,b] Rong-Long Hsu、
蕭百勝 [a] Bai-Sheng Hsiao、邱泓文 [a*] Hung-Wen Chiu

[a] 台北醫學大學醫學資訊所
[b] 新光醫院睡眠健診中心

[*]通訊作者：邱泓文，hwchiu@tmu.edu.tw

摘要

許多文獻已經顯示睡眠分期與腦波(Electroencephalogram；EEG)及心律變異性(Heart Rate Variability；HRV)具有關聯性，低頻在快速動眼期（Rapid Eye Movement；REM）較顯著，高頻則在非快速動眼期（Non-Rapid Eye Movement；NREM）較顯著，但是失眠者是否與正常者有不一樣的腦波及心律變異性。本研究希望透過失眠者的腦波和心律變異性進行分析，以了解失眠的可能原因。本研究由某醫學中心取得正常 11 人與失眠 14 人的多重睡眠電圖(Polysomnography；PSG)，將資料分為快速動眼期與非快速動眼期、快波(Fast Wave)與慢波(Slow Wave)。

結果顯示幾個重要發現，在正常者中標準化高頻(HF(nu))及低頻比高頻值(LF/HF)有顯著的差異，標準化高頻在 REM 期顯著小於 NREM 期，而低頻比高頻值在 REM 期顯著大於 NREM 期，但失眠者卻沒有此差異。正常者的β(beta)在快速動眼期時顯著大於非快速動眼期時，而在失眠期卻是快速動眼期時顯著小於非快速動眼期時。正常者的δ(delta)在快速動眼期顯著小於非快速動眼期，而在失眠者中，並無此差異。失眠者在心律變異性與腦波的分期確實有與正常者不同，也許是個能夠深入探討的問題。

關鍵字：心律變異性、腦波、失眠、多重睡眠電圖

Abstract

Some researches indicate that sleep stage is related with electroencephalogram and heart rate variability (HRV). Low frequency power (LF) of HRV is obvious in Rapid Eye Movement (REM), in contrast high frequency power (HF) of HRV is more dominant in Non-Rapid Eye Movement (NREM). But few researches investigate whether sleep disorder has different EEG and HRV or not. The goal of this study is to reveal the differences of EEG and HRV between insomnia and normal subjects and give some reasonable explanation for sleep disorder. We obtained polysomnography (PSG) data of 11 normal subjects and 14 insomnia cases from a sleep center in a hospital. The data according to sleep staging algorithm were divided into REM and NREM periods, in addition to fast wave and slow wave periods in NREM stage.

The results revealed that HF(nu) and LF/HF were significantly higher and lower respectively in NREM comparing with those in REM for normal subjects, but no significant differences in insomnia cases. In EEG, the power of beta wave in normal subjects was significantly increased in REM than in NREM, but it appeared an opposite result in insomnia cases. Moreover, the normal subjects had stronger delta wave power at NREM stage, but this difference didn't exist in insomnia cases. Therefore insomnia indeed displayed abnormal regulation in autonomic control and brain activity for sleep process in this study. This finding provides a new direction to understand insomnia.

Keyword：*HRV, EEG, Insomnia, PSG*

1、前言

目前已經得知心律變異性(Heart Rate Variability；HRV)與自律神經的關連性，低頻(LF)與交感神經相關，且在快速動眼期(REM)較顯著，而高頻和副交感神經相關，且在非快速動眼期(NREM)較顯著[1]，也討論到有關睡眠與心臟間的關係[2]，Mancia [3]說明心血管的控制與夜間睡眠是有非常大的關連，許多的文獻著重於心律變異性與腦波(Electroencephalogram；EEG)間的變化，本研究將著重於 HRV 在睡眠分期的變化。

Jurystal [4] [5]探討有關 HRV 和 EEG 間的關係，並且探討心臟與δ波(delta)與年齡的關係，在這些文獻中，EEG 的處理方式是，先利用快速傅立葉(FFT)，且每五秒移動一次，總共做二十秒，共移動四次；而 EEG 每二十秒一定一次，總共做一百二十秒，共移動六次。可以得知在非快速動眼期(NREM)δ波上升、在快速動眼期(REM)下降，而β波(beta)在 NREM 期下降，在 REM 期上升。在 EEG 的方法，都是利用 FFT、頻譜分析處理，得到 delta、sigma、beta。當標準化高頻(HF(nu))減少時，標準化低頻(LF(nu))會在清醒期(awake)到 NREM 期時減少；在 REM 期時增加，從此篇文獻也可以得知，EEG 與 HRV 相關，但兩者與年齡並無顯著相關。

Mina Ako[6]探討 HRV 與 EEG 的關聯性，並且說明自律神經的改變。方法為將 EEG 從類比轉為數位，以便計算五分鐘一次的高頻(HF) 和低頻比高頻值(LF/HF)，用 FFT 方法取得頻帶。此篇文獻的結論為 delta 在 NREM 期會增加、在 REM 期會減少，sigma 會短暫的增加然後減少在 REM 期，最重要的結論是，delta 波與 LF 、 LF/HF 呈現負相關，但 sigma 和 beta 波則和 LF 、LF/HF 沒有顯著的相關性。也有研究發現，delta 和 LF/HF 呈現負相關[7]，在慢波方面，學者 Derk-Jan Dijk[8]提到，慢波在非快速動眼期出現的比例會很顯著的增加，在失眠時，初期的睡眠會讓慢波活動增加。

從這些結論皆可以得知，EEG 和 HRV 的關係非常密切。本研究的目的為在正常者與失眠者的 EEG 和 HRV 做分析，以了解其的相互關係是否有顯著的差異。

2、研究方法

本研究的資料來源是取得新光醫院之睡眠醫學中心資料，資料包含個案在睡眠中心進行整夜 PSG 的摘要資訊、個案的基本資料及 PSG 檢查報告。新光醫院睡眠醫學中心所使用的 PSG 設備係由 Compumedics 所製造的 Sleep(PSG)Systems 系列的 Siesta 802 機型，此機型可以記錄 32 訊號頻道，使用無線網路即時傳輸 PSG 資料至記錄端電腦，也可以同時使用 CF 卡儲存這些資料，Siesta 802 機器外型。Siesta 802 可搭配該公司所製作的 ProFusion PSG 2 記錄分析軟體，該軟體提供完整的功能外，透過電腦自動分析也可產生 PSG 摘要資訊，可概略了解個案的睡眠疾病。另外可將所有 PSG 資料匯出為 EDF 通用格式，以便不同的研究單位使用，ProFusion PSG 2 軟體介面如下圖，畫面由上往下依序是：工具列中包含常用分析工具、整夜睡眠腦波分期資料與各項訊號來源與資料內容顯示。ProFusion PSG 2 依系統內部設定的規則，預先對 PSG 資料進行判讀，睡眠腦波分期以不同顏色顯示，方便操作時閱覽，各訊號依不同的來源有不同的顏色辨識，並突顯特徵值部分以有色框底加上文字敘述。

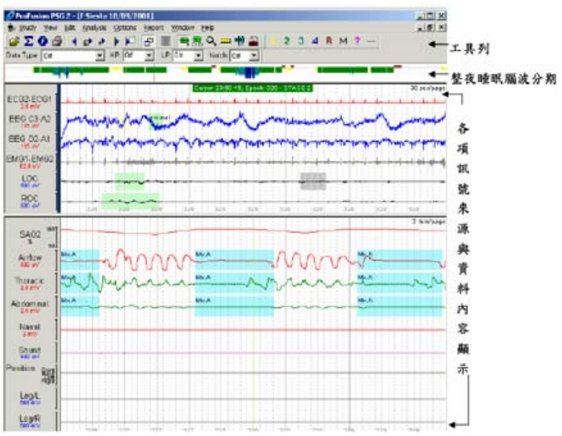

Figure 1 ProFusion PSG 2 軟體介面

2.2.1、分期分析

Allan Rechtschaffen 和 Anthony Kales 於 1968 年發展出一套睡眠分期標準，將睡眠分為四期，分別為 Stage1、Stage2、Stage3、Stage4，Stage1 和 Stage2 代表淺睡期，也就是所謂的快波，Stage3 和 Stage4 則代表深睡期，稱為慢波，在臨床上已有將 Stage3、4 合併在同一期的趨勢，這四期在臨床上稱為非快速動眼期(Non-Rapid Eye Movement；NREM)，另一期則是快速動眼期(Rapid Eye Movement；REM)，此期較容易發生於做夢時。

將所取得的睡眠資料中，每 30 秒會產生一個分期(Stage)，以五分鐘做計算，得到 10 個 Stage，此目的是為了配合 ECG 每五分鐘做一次，若是其中有 8 個以上相同，則將此 10 個 Stage 皆以同期做計算。亦將 Stage 分為非快速動眼期與快速動眼期，搭配上腦波四個頻率的百分比。

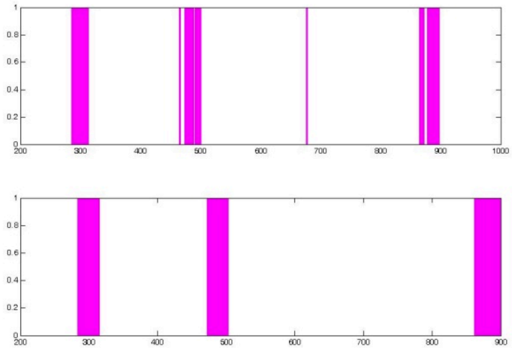

Figure 2 80%的相同 Stage 改為 100%相同 Stage

2.2.2、心律變異分析

藉由接受心電圖(Electrocardiogram ；ECG)檢測可以得到心律變異(Heart Rate Variability；HRV)資料，心律變異性與自律神經兩者間的關係極為密切，當交感神經興奮時，會促使心律變異中的低頻上升，而副交感神經興奮時，則會促使心律變異中的高頻上升。

今將所得到的資料做傅立葉轉換，可得到平均心跳間距（RR interval）、標準差、高頻、低頻、低頻比高頻值等數據。

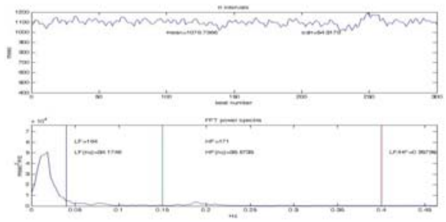

Figure 3 心電圖與傅立葉轉換圖

2.2.3、腦波分析

藉由接受腦波(Electroencephalogram；EEG)檢測可以得到四種頻率的波。

Alpha：8-12Hz，於清醒放鬆時出現。
Beta：12Hz 以上，於清醒緊張或是活動時出現。
Theta：4-8Hz，於淺睡時出現。
Delta：4Hz 以下，於深睡時出現。

將所得到的資料取出頻段 (alpha、beta、theta、delta)，再計算出其佔全部的百分比。

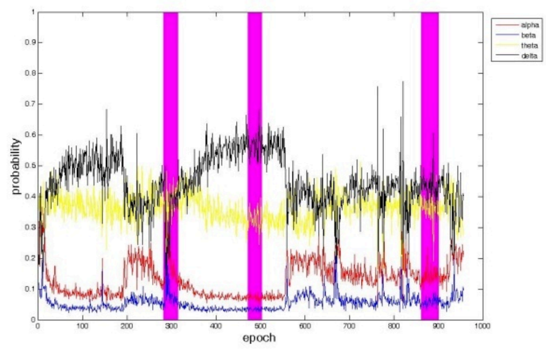

Figure 4 每個頻段佔的百分比

2.2.4、統計分析

利用 SPSS 在 95%的信賴區間下進行 T 檢定，將所有資料分為兩群，11 名正常者，無任何睡眠方面的疾病，且睡眠效能(sleep efficiency)大於 80%；14 名失眠者，睡眠效能(sleep efficiency)小於 80%，共 25 名的受測者。

Table 1 受測者基本資料

	正常者		失眠者	
性別	男	女	男	女
人數	3	8	10	4
年齡 (mean±sd)	35.00 ±13.00	45.00 ±5.01	51.60 ±7.43	50.50 ±3.32
睡眠效能 (mean±sd)	87.83 ±5.75	90.29 ±6.78	71.19 ±7.44	66.60 ±9.91

3、結果

3.1、失眠與否和 HRV 的關係

將正常者與失眠者分為兩群，又在正常與失眠者下再分快速動眼期與非快速動眼期，可以得到以下結果，從結果中可以得知，在正常者與失眠者的非快速動眼期方面，可以發現只有 mean 和 sdrr 兩項有顯著的差異，在平均心跳和心跳標準差這兩項，失眠者的數值顯著大於正常者；在正常者與失眠者的快速動眼期方面，可以發現只有 mean 和 sdrr 兩項有顯著的差異，在平均心跳和心跳標準差這兩項，失眠者的數值顯著大於正常者；在失眠者間比較快速動眼期與非快速動眼期可以發現只有 mean 和 HF 有顯著的差異；正常者間的快速動眼期與非快速動眼期有 mean、sdrr、LF、LF(nu)、HF(nu)以及 LF/HF 有顯著的差異。

Table 2 正常者的 HRV 與失眠者的 HRV 做比較，P<0.05 代表有顯著的差異

	正常(n=11)		失眠(n=14)	
	REM	NREM	REM	NREM
mean (ms)	970.12 ±108.11*#	999.62 ±102.38**#	1,078.01 ±96.06*##	1,115.30 ±108.44**##
sdrr (ms)	59.94 ±22.50*#	43.67 ±13.51**#	96.30 ±43.71*	85.00 ±59.50**
LF (ms^2)	372.52 ±250.59#	216.33 ±114.87#	837.50 ±1,116.72	902.28 ±1,314.55
LF(nu)	47.46 ±11.40#	37.95 ±13.20#	44.78 ±15.95	40.91 ±16.74
HF	264.57 ±260.70	299.89 ±343.27	1,353.75 ±2,684.73##	1,745.65 ±3,472.70##
HF(nu)	29.14 ±9.19#	45.26 ±16.43#	25.28 ±12.35	37.00 ±12.94
LF/HF	2.40 ±1.44#	1.55 ±1.006#	2.89 ±2.03	2.02 ±1.69

*代表正常與失眠的 REM 有顯著差異
**代表正常與失眠的 NREM 有顯著差異
#代表正常的 REM 與 NREM 有顯著差異
##代表失眠的 REM 與 NREM 有顯著差異

3.2、失眠與否和腦波的關係

將正常者與失眠者分為兩群，又在正常與失眠者下再分快速動眼期與非快速動眼期，可以得到以下結果，從結果中可以得知，在正常者與失眠者的非快速動眼期方面，只有 theta 有顯著差異，失眠者的值大於正常者的值；在正常者與失眠者的快速動眼期方面，可以發現 alpha、beta 和 theta 三項有顯著的差異，正常者的 alpha、beta 比失眠者大，而正常者的 theta 比失眠者的小；在失眠者間比較快速動眼期與非快速動眼期可以發現在 NREM 期的 beta 顯著大於 REM 期，；正常者間的快速動眼期與非快速動眼期 beta 和 delta 有顯著的差異，beta 在 REM 期的值顯著大於 NREM 期，delta 在 REM 期顯著小於在 NREM 期。

Table 3 正常者的腦波與失眠者的腦波做比較，P<0.05 代表有顯著的差異

	正常(n=11)		失眠(n=14)	
	REM	NREM	REM	NREM
α	0.17±0.02*	0.16±0.03	0.15±0.02*	0.16±0.02
β	0.16±0.04*#	0.11±0.02#	0.08±0.04*##	0.09±0.03##
θ	0.32±0.02*	0.32±0.02**	0.39±0.04*	0.38±0.04**
δ	0.34±0.05#	0.40±0.04#	0.38±0.06	0.37±0.04

*代表正常與失眠的 REM 有顯著差異
**代表正常與失眠的 NREM 有顯著差異
#代表正常的 REM 與 NREM 有顯著差異
##代表失眠的 REM 與 NREM 有顯著差異

3.3、快波慢波和 HRV 的關係

將 stage1 和 stage2 畫分在快波(fast wave)群，stage3 和 stage4 畫分在慢波(slow wave)群，再去比較正常者的快慢波和失眠者的快慢波有無顯著的差異。從結果可以得知，正常者和失眠者的 fast wave 在 mean、sdrr 是有顯著的差異，且失眠者的數值都較大；在正常者和失眠者的 slow wave 則是沒有顯著的差異；在正常者的快慢波方面，sdrr、LF、LF(nu)及 LF/HF 在 fast wave 皆顯著大於在 slow wave，只有 HF(nu)在 fast wave 顯著小於在 slow wave；在失眠者的快慢波方面，sdrr、LF(nu)和 LF/HF 在 fast wave 顯著大於在 slow wave，只有 HF(nu)在 fast wave 顯著小於 slow wave。

Table 4 正常者與失眠者快慢波的 HRV 做比較，P<0.05 代表有顯著的差異

	正常(n=11)		失眠(n=14)	
	fast wave	slow wave	fast wave	slow wave
mean	1,013.64 ±106.79*	1,017.13 ±119.30	1,096.76 ±107.28*	1,089.53 ±115.15
sdrr	47.90 ±16.92*#	35.22 ±13.48#	91.70 ±59.27*##	73.31 ±64.00##
LF	268.38 ±169.42#	85.45 ±57.08#	993.10 ±1,245.02	783.67 ±1,446.26
LF(nu)	39.86 ±9.77#	23.70 ±11.45#	41.61 ±17.33##	30.43 ±16.68##
HF	329.84 ±394.85	301.51 ±352.25	1,815.01 ±3,494.61	1,726.68 ±3,312.31
HF(nu)	42.41 ±14.97#	61.140 ±16.37#	34.02 ±12.27##	52.26 ±18.73##
LF/HF	1.54 ±0.78#	0.58 ±0.47#	2.21 ±1.74##	1.03 ±1.19##

*代表正常與失眠的快波有顯著差異
#代表正常的快慢波有顯著差異
##代表失眠的快慢波有顯著差異

3.4、正常者與失眠者的 REM 和 NREM 的關係

從結果可得知，正常者的 REM 和失眠者的 REM 期出現的時間及佔睡眠的百分比都有顯著的相關，而正常者的 NREM 和失眠者的 NREM 期出現的時間及佔睡眠的百分比也有顯著的相關，兩者皆為正常者的數值大於失眠者。

Table 5 正常者與失眠者的 REM 和 NREM 出現時間做比較，P<0.05 代表有顯著的差異

	正常(n=11)		失眠(n=14)	
	REM	NREM	REM	NREM
總共時間	171.36 ±48.55*	652.27 ±57.36**	87.79 ±38.55*	560.21 ±104.18**
比例(%)	0.19 ±0.05*	0.71 ±0.06**	0.10 ±0.05*	0.60 ±0.06**

*代表正常與失眠的 REM 有顯著差異

**代表正常與失眠的 NREM 有顯著差異

4、討論與結論

比較正常者的 REM 和 NREM 可發現平均心跳、標準差、低頻、標準化低頻、標準化高頻、低頻比高頻值皆有顯著的差異，而在失眠的 REM 與 NREM 僅有平均心跳和標準差有顯著差異，顯示失眠者與正常者的交感神經和副交感神經差異在 REM 和 NREM 較不明顯。從正常與失眠者的快慢波，也可以得到類似的結論。正常 theta 在 REM 和 NREM 有顯著的差異，而失眠的 delta 則無顯著差異，推論可能原因為年紀因素，失眠者的平均年齡皆高於正常者，年長者的慢波會隨著年齡的增加而減少出現。

本研究所利用的檢測方式為讓受測者於睡眠中心做一晚的檢測，但現在有許多文獻皆讓受測者於睡眠中心待兩至三晚，甚至有文獻讓受測者在睡眠中心待上一星期，讓受測者能夠在熟悉環境後進行檢測，以得到較精確的數據。

過往的文獻中，討論過年紀對於腦波與心律變異的關係，文獻表示在年輕的受測者中 HF(nu)和 delta 有顯著相關，年輕的受測者和中年的受測者在 HF(nu) 和 delta 波在 NREM 到 REM 期，並無顯著的差異。

討論到失眠與心律變異和腦波的文獻指出，REM 在失眠者與正常者有顯著相關[9]，但也有沒有顯著相關的[10]，本研究所得到的結果為有顯著相關，其中可能原因為顯示無顯著相關的失眠者睡眠效能為 82%，此數值在本研究歸類為正常者，因此才有這種差異。而在腦波方面，則顯示失眠者有較多的 beta 波和較少的 alpha 波[11][12]。過去文獻討論心律變異性在正常者和失眠者間的比較的結果，指出平均數和標準差有顯著相關，其餘則無[10]，兩者的顯著相關雖然相同，但本研究是失眠者數值大於正常者，而該文獻則是正常者大於失眠者，可能原因應該同上述所說，該文獻的睡眠效率為 82%，數值於本研究會被歸類於正常者有關。

本研究的其中一點結論為，正常者的 beta、delta 在 REM 與 NREM 得比較有顯著的差異，兩個會有如此大的差異可能是由於老年人在睡眠時較不容易出現 delta 波，由於本研究受測者的年紀屬於中年，因此會影響到 delta 波的出現。

關於心律變異性與腦波，討論兩者相關性的文獻有很多，但著重的方向皆不大相同，有的文獻著重於男女之間的比較、有的文獻著重於是否有心肌梗塞的比較。在男女比較方面，在 LF 方面，兩者無顯著的差異；在 HF 方面，男性的 HF 在清醒期(wake)是顯著少於女性的、HF 在 stage 4 則是顯著多於女性、HF 在 REM 期則是顯著少於女性，而不論男女，HF 在 REM 期都少於 stage 2 和 stage 4，在此的 stage 2 和 stage 4 可歸類於 NREM；在 LF/HF 方面，在 wake、stage 2、stage 4 則是都無顯著的差異[13]。在心肌梗塞與否的比較方面，兩者在 NREM 期時，HF 有顯著的差異，而在 LF/HF 方面則沒有顯著的差異。[2]

參考文獻

[1] Berlad II, Shlitner A, Ben-Haim S, Lavie P. Power spectrum analysis and heart rate variability in Stage 4 and REM sleep: evidence for statespecific changes in autonomic dominance. J Sleep Res 1993;2(2):88–90.

[2] Vanoli E, Adamson PB, Ba-Lin, Pinna GD, Lazzara R, Orr WC. Heart rate variability during specific sleep stages. A comparison of healthysubjects with patients after myocardial infarction. Circulation 1995;91(7):1918–22.

[3] Mancia G. Autonomic modulation of the cardiovascular system during sleep. N Engl J Med 1993;328(5):347–9.

[4] Jurysta F, Van de Borne P, Migeotte P-F, Dumont M, Lanquart J-P, Degaute J-P, Linkowski. A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men. Clin Neurophysiol 2003;114(11):2146–55..

[5] Jurysta F, Van de Borne P, Migeotte P-F, Dumont M, Lanquart J-P, Degaute J-P, Linkowski. Progressive aging does not alter the interaction between autonomic cardiac activity and delta EEG power. Clinical Neurophysiology 116 (2005) 871–877.

[6] Ako M, Kawara T, Uchida S, Miyazaki S, Nishihara K, Mukai J, Hirao K, Ako J, Okubo Y. Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep. Psychiatry and Clinical Neurosciences (2003),57, 59–65.

[7] Cheryl C. H. Yanga, Chi-Wan Laib, Hsien Yong Laic and Terry B. J. Kuo. Relationship between electroencephalogram slow-wave magnitude and heart rate variability during sleep in humans.Neuroscience Letters Volume 329, Issue 2, 30 August 2002, Pages 213-216

[8] Dijk DJ. EEG slow waves and sleep spindles: windows on the sleeping brain. Behav Brain Res 1995; 69: 109-16.

[9] Bonnet MH, Arand DL. Insomnia, metabolic rate and sleep restoration. Intern Med. 2003 Jul;254(1):23-31

[10] Bonnet MH, Arand DL. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. Psychosom Med. 1998 Sep-Oct;60(5):610-5

[11] Freedman RR, Sattler HL. Physiological and

psychological factors in sleep-onset insomnia. J Abnorm Psychol 1982; 91:380–89.
[12] Freedman RR. EEG power spectra in sleep-onset insomnia.Electroencephal Clin Neurophysiol 1986; 63: 408–13.
[13] Elsenbruch S, Harnish MJ, ORR WC. Heart rate variability during waking and sleep in healthy males and females. Sleep 22: 1067-1071, 1999.