

发作性睡病1型共病精神分裂症 病例报告并文献复习

马 晓¹, 王凯悦², 雷 琦^{2*}

¹西安医学院研工部, 陕西 西安

²陕西省人民医院神经内二科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年8月25日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月28日

摘 要

此文献报告了1例发作性睡病1型共病精神分裂症的老年女性患者的临床资料。患者临床症状主要为: 青少年时期即出现日间过度思睡伴猝倒, 症状持续至今, 现新增幻觉、妄想、异常言行等精神病性症状。脑脊液下丘脑分泌素明显降低。MSLT试验提示平均睡眠潜伏期2.8 min, 出现SOREM 4次。脑脊液下丘脑分泌素-1水平测得为12.6 pg/mL。临床诊断为: 1) 发作性睡病1型; 2) 精神分裂症。予以抗精神病药物及行为治疗后患者幻觉、妄想、异常言行等症状减轻, 日间嗜睡时间明显减少。1型发作性睡病与精神分裂症的临床症状存在部分相同或相似, 对临床鉴别及诊断造成一定困扰。该文献对两者共病病例进行讨论, 以期对两者共病时的临床诊断及治疗提供借鉴。

关键词

发作性睡病, 精神分裂症, 共病, 多次睡眠潜伏期试验, 下丘脑分泌素-1

Narcolepsy Type 1 with Comorbid Schizophrenia: A Case Report and Literature Review

Xiao Ma¹, Kaiyue Wang², Qi Lei^{2*}

¹Graduate Office, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Neurology II, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: August 25, 2025; accepted: September 19, 2025; published: September 28, 2025

*通讯作者。

文章引用: 马晓, 王凯悦, 雷琦. 发作性睡病1型共病精神分裂症病例报告并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 109-114. DOI: 10.12677/acm.2025.15102733

Abstract

This paper presents a clinical case of a 77-year-old female patient diagnosed with both narcolepsy type 1 and schizophrenia. The patient initially experienced excessive daytime sleepiness (EDS) and cataplexy during adolescence, followed by the onset of hallucinations, delusions, and abnormal behaviors after 60 years. Two MSLT tests were conducted, revealing an average sleep latency of 2.8 minutes and four occurrences of SOREM. The cerebrospinal fluid hypocretin-1 level was measured at 12.6 pg/mL. Clinical diagnoses are: 1) narcolepsy type 1; 2) schizophrenia. Consequently, the patient received antipsychotic medication along with behavioral therapy, resulting in significant improvements in hallucinations, delusions, abnormal behaviors, and daytime sleepiness reduction. Given the overlapping symptoms between type 1 narcolepsy and schizophrenia, accurate diagnosis can be challenging in clinical practice, leading to potential misdiagnosis or missed diagnoses. This case study aims to provide valuable insights for clinicians regarding the diagnosis and treatment approaches for patients presenting with comorbid narcolepsy-schizophrenia.

Keywords

Narcolepsy, Schizophrenia, Comorbidity, Multiple Sleep Latency Test, Hcrt-1

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

发作性睡病是一种神经系统睡眠障碍性罕见疾病，全球患病率仅 0.05% [1]，中国人群中的患病率约为 0.033 [2] [3]，是一种伴随终身并严重影响患者生活质量的疾病，临床表现多种多样，当伴有精神病性症状时，易与精神分裂症混淆，对临床诊治造成困扰，研究表明共病精神分裂症的患病率为 3.4%，现对我院 2024 年诊断的 1 例老年性发作性睡病 1 型进行描述，并进行回顾性分析及相关文献复习，提高临床医生对发作性睡病的认识，现将病例报告如下。

2. 患者信息

2.1. 现病史

患者，女，76 岁，14 岁时无明确诱因出现日间难以遏制的睡眠(聊天、吃饭、骑自行车等均可发生)，1~2 次/天，需立刻睡眠，入睡数分钟到 1 小时可缓解，因过度思睡而休学[4]，被同学称为“瞌睡虫”，偶在大笑、生气等情绪激动时发生猝倒，表现为全身软瘫不能站立，立即小睡数分钟可缓解。30 年后猝倒发作增加，生气易诱发，生气多与不良梦境有关，近 2 年共发作猝倒 5 次。长期夜间睡眠差，表现为易醒、噩梦频繁，梦境多与日间事件相关。半年前出现“间断精神行为异常”，表现为劳累后入睡，噩梦受惊吓并出现异常精神行为：诉已去世的人跟自己对话并纠缠自己；自言自语，内容模糊；内心恐惧，诉被人议论、算计、控制及迫害；夜间大喊、烧纸钱，日间乏力、思睡，因梦境生气、哭泣，性格变得焦虑、急躁，症状几乎每夜发作。

2.2. 既往史

冠心病、糖尿病病史 10 余年，病情平稳，血糖控制基本达标。

2.3. 体格检查

入院查体: BMI: 28, 心肺腹查体无明显异常; 专科检查: 思睡, 数问一答, 颅神经未见异常, 四肢肌力、肌张力正常, 生理反射存在, 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性, 存在幻听、关系妄想、被害妄想, 记忆力减退。

2.4. 检验及检查

辅助检查: 血常规、肝肾功、甲功、肿瘤系列、自身免疫抗体、抗 ANCA 抗体、风湿系列、ESR、CRP、PCT 正常。Epworth 嗜睡量表(ESS)评分: 24 分。腰穿脑脊液检查: 常规、生化正常。自免脑抗体、副瘤性神经综合征抗体阴性。颅脑 CT、MRI+DWI+MRA、视频脑电图: 未见明显异常。多次睡眠潜伏期试验(MSLT): 患者日间 4 次小睡实验, 平均入睡潜伏期 2.8 min, 出现睡眠始发的快速眼动期(SOREMP) 0 次, 符合“多次小睡潜伏性试验可疑阳性(MSLT±)”。见表 1。

Table 1. Multiple sleep latency time reports (hours:minutes:seconds)

表 1. 多次睡眠潜伏期试验报告(时:分:秒)

编号	开始时间	结束时间	入睡潜伏期	REM 潜伏期	N1	N2	睡眠持续时间
1	08:09:35	08:28:05	3.5 m	0	1.0	1.5	15
2	10:09:54	10:26:24	1.5 m	0	1.5	13	14.5
3	12:10:05	12:26:05	1.0 m	0	1.0	13.5	14.5
4	14:23:30	14:23:00	5.0 m	0	5.5	7.0	12.5

根据中国发作性睡病诊断与治疗指南(2022 版) [5], 如果临床高度怀疑发作性睡病 1 型(NT1), 但 MSLT 的诊断标准不能满足时, 推荐重复 MSLT 检查, 见表 2:

Table 2. Multiple sleep latency time reports (hours:minutes:seconds)

表 2. 多次睡眠潜伏期试验报告(时:分:秒)

编号	开始时间	结束时间	入睡潜伏期	REM 潜伏期	N1	N2	N3	睡眠持续时间
1	08:32:32	08:47:32	0.5 m	9.0	1.0	5.0	0.0	15
2	10:32:52	10:47:52	1.0 m	10.0	3.0	1.0	0.0	15
3	12:32:26	12:50:56	3.5 m	11.0	0.5	0.0	0.0	15
4	14:43:41	14:54:41	6.0 m	4.0	0.5	1.0	0.0	11

平均入睡潜伏期 2.8 min, 出现 SOREMP 4 次[6]。符合“多次小睡潜伏性试验阳性(MSLT+)”。完善夜间多导睡眠监测(nPSG)检查: 睡眠分期: 入睡潜伏期减少; 入睡后总觉醒时间 78.5 min, 总觉醒次数 11 次, 睡眠连续性差, 睡眠效率降低。1 期、3 期睡眠比例增多, 2 期、REM 期睡眠比例减少。食欲素 A 放免(RIA): 12.6 pg/mL。根据中国发作性睡病诊断与治疗指南(2022 版), NT1 的诊断标准必须同时满足以下 2 条标准: 1) 至少持续 3 个月的每日日间难以控制的困倦或入睡。2) 满足以下 1 项或 2 项条件: (1) 有猝倒发作(符合定义的基本特征), 和经过标准的 MSLT 检查平均睡眠潜伏期 ≤ 8 min, 且出现 ≥ 2 次睡眠始发 REM 睡眠现象, 即 SOREMP。(2) 放射免疫法检测脑脊液中食欲素水平 ≤ 110 pg/mL 或 $<$ 以同一标准检验正常者平均值的 1/3。依据以上标准, 患者符合发作性睡病 1 型诊断标准。

2.5. 诊疗经过

患者存在幻听、妄想及夜间精神行为异常等表现,考虑可疑精神分裂症,请精神心理科协诊倾向共病精神分裂症诊断,故综合诊断:① 发作性睡病 1 型;② 精神分裂症。给予口服利培酮[3]、文拉法辛[7][8]。患者睡眠改善,EDS 症状减轻,无猝倒发作,日常生活能力改善,偶有幻听,建议替洛利生[9][10]治疗,家属拒绝。患者用药 2 月后随访,症状无反复。

3. 讨论

患者发作性不可抗拒性睡眠 60 余年,精神行为异常半年,伴猝倒、入睡前幻觉及睡眠瘫痪,神经系统查体未见明显阳性体征,精神科查体存在幻听、关系妄想、被害妄想,记忆力减退等表现,MSLT 及脑脊液 Hcrt-1 检查均阳性,发作性睡病 1 型共病精神分裂症诊断成立。发作性睡病国内发病高峰年龄小于 10 岁,男女发病比例 2:1,从发病到确诊平均延迟 8~22 年。分为 NT1 型(narcolepsy type 1)和 NT2 型(narcolepsy type 2),NT1 是经典的发作性睡病,约占总体患病率的 75%~80% [7],伴猝倒发作和脑脊液 Hcrt-1 降低。NT2 临床表现无典型猝倒发作,食欲素水平可能正常或略有下降。我国精神分裂症约 50% 发病于 25 岁之前。二者共病的流行病学:有文献提出约 52.5% 的 NT1 患者有一种或多种精神共病,其中焦虑抑郁障碍占精神障碍的大多数[11],共病精神分裂症约为 3.4%,幻觉、精神行为异常等少见[2]。二者呈相互促进关系,即:若患者患精神分裂症,则患 NT1 的概率高于其他健康人群,同时 NT1 患者患精神分裂症的风险同样增高[12],脑脊液 Hcrt-1 缺乏的严重程度与精神分裂症的共病显著相关[3][13]。共病的特征性临床表现[14]为:发作性睡病首先表现在儿童或青少年时期,然后在不同的时间间隔后出现精神病性症状。这些患者有幻听,这是与无精神病的发作性睡病患者最显著的临床特征。早发性发作性睡病或精神病可能与两种疾病同时发生的风险较高有关[15]。

目前国内外关于二者共病的研究较少,发病机制仍不明确,涉及遗传、神经递质、免疫等多个方面。其中遗传因素包括 HLA 基因关联和多基因效应:发作性睡病 1 型患者中,HLA-DQB1*06:02 等位基因的高携带率与疾病密切相关,而精神分裂症的遗传研究也发现,HLA 区域的基因变异与疾病风险相关[12],两者在 HLA 基因上的关联可能提示存在共同的遗传易感性基础,使得携带特定 HLA 基因的个体同时患发作性睡病和精神分裂症的风险增加,临床中如遇到二者共病时,如条件允许,可行 HLA-DQB1*06:02 基因筛查。精神分裂症是多基因遗传病,发作性睡病也与多个非 HLA 基因存在相关性[16],这些基因可能通过影响神经发育、突触功能、神经递质活动等,间接增加两种疾病共病的可能性;神经递质紊乱包括下丘脑分泌素缺乏和多巴胺系统异常[17]:发作性睡病 1 型患者脑脊液中的下丘脑分泌素-1 (Hcrt-1)水平显著降低,这会导致觉醒-睡眠周期紊乱,下丘脑分泌素不仅参与睡眠调节,还与情绪、认知等功能密切相关,其缺乏可能影响神经递质系统的平衡,进而增加精神分裂症样症状的发生风险,如幻觉、妄想等,该患者下丘脑分泌素明显低于正常值下限,且存在睡眠紊乱、幻觉、妄想等精神病样症状。精神分裂症的发病与多巴胺系统功能异常密切相关,发作性睡病患者由于睡眠结构紊乱和神经递质失衡,也可能影响多巴胺系统的正常功能,从而增加精神分裂症的发病几率。免疫异常包括自身免疫反应和血脑屏障通透性改变引起的免疫异常,其中以自身免疫反应机制为主,发作性睡病患者下丘脑分泌素抗原和抗 HCRT 自身抗体可导致 HCRT 神经元受损,精神分裂症患者也存在免疫异常,如血清中 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平升高,免疫系统的异常激活可能同时影响睡眠调节和大脑神经功能,导致两种疾病共病。还有文献报道可能与脑内奖赏和情感调节结构的原发性功能障碍有关[7][18]。

目前精神分裂症的诊断依据 ICD-10 中诊断标准。该患者同时存在幻觉、妄想等表现,符合 ICD-10 精神分裂症诊断标准的症状严重程度标准和病程标准(至少 1 个月),且符合排除标准,即排除器质性疾病或药物依赖所致的精神障碍,符合精神分裂症诊断标准。综上发作性睡病 1 型共病精神分裂症诊断成立。

文献指出发作性睡病出现分离、妄想、异常言行等精神病性症状的情况较少，如果出现上述症状提示共病的可能性大或考虑将精神分裂症作为第一诊断。同时，该病例也有其特殊性：1) 该患者精神分裂症发病年龄 76 岁，较少见，因此该病例总结为：与 Hcrt-1 明显降低相关的晚发型精神分裂症。2) 该患者 NT1 的诊断从发病到确诊长达 60 余年，远远超出了流行病学统计的 8-22 年。

发作性睡病有精神病性症状或与精神分裂症共病时，治疗则需谨慎，因二者治疗药物的作用机制正好相反[19]，NT1 的中枢兴奋剂有加重精神分裂症阳性症状的可能，而抗精神病药物则会因其具有嗜睡副作用而加重 NT1 的嗜睡症状，至今仍未有满意的治疗方案。有文献显示，替洛利生治疗两者共病，因其具有一定的促醒作用，不仅对 EDS、猝倒、睡前幻觉、睡眠瘫痪有效，还可避免精神病性症状进一步加重，增加治疗的安全性，其机制是替洛利生为组胺 H3 受体反向激动剂，避免对多巴胺能神经的影响，而后者异常会引起精神障碍。对于精神症状的控制，临床建议应用阿立哌唑、利培酮等镇静作用相对较弱的药物。伴有精神症状时，用药依从性降低，需积累更多临床用药经验。

本病例提示：1) 该患者食欲素检测值低于正常值下限，有文献[16] [20]提示在人类中，大约 90% 的 NT1 患者的脑脊液中的食欲素 A 水平严重降低或检测不到[6]，原因可能为：检测值的降低幅度与病情的严重程度呈正相关，病情越重，持续时间越长，其检测值可能越低。2) 发作性睡病患者 HLA-DQB1*06:02 基因的检出率高达 98%，为该病的易感基因，该患者若基因检测阳性则进一步支持诊断。3) 建议使用一线药物替洛利生，观察药物临床疗效及不良反应，加强随诊。

作者贡献

马晓提出主要研究对象，负责病例的构思与设计，撰写论文；王凯悦负责数据的收集与整理，图、表的绘制与展示；雷琦进行论文的修订，文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

利益冲突声明

所有作者均声明不存在利益冲突。

基金项目

陕西省自然科学基金基础研究计划(2022JM-590)。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 美鸥王, 菁马, 思迅李, 等. 1 型发作性睡病共病精神分裂症 1 例报告[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(2): 444-446.
- [2] 徐玉林, 吕剑英, 许涛, 等. 发作性睡病共病精神分裂症 1 例报告并文献复习[J]. 临床精神医学杂志, 2024, 34(1): 63-66.
- [3] 郭静仪, 李艳红, 帅军君. 1 型发作性睡病与精神分裂症相关性及其治疗的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2024, 24(1): 59-63.
- [4] 王春萍, 郑佳音, 李薇, 等. 我国发作性睡病疾病患者疾病特征、治疗现状与经济负担调查[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(18): 2165-2170.
- [5] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国发作性睡病诊断与治疗指南(2022 版) [J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(5): 406-420.
- [6] Huang, Y., Guilleminault, C., Chen, C., Lai, P. and Hwang, F. (2014) Narcolepsy-Cataplexy and Schizophrenia in Adolescents. *Sleep Medicine*, 15, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.09.018>

- [7] 王蒙蒙, 赵忠新, 吴惠涓. 发作性睡病临床表现与治疗研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(5): 491-496.
- [8] 袁潇, 孙美珍. 发作性睡病的流行病学特征及临床研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(2): 49-53.
- [9] 张益萌, 程岳阳, 刘艳慧, 等. 替洛利生治疗中国发作性睡病患者有效性及安全性的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(3): 202-208.
- [10] 徐清霖, 楼国东, 王甜甜, 等. 发作性睡病的药物治疗进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(4): 419-424.
- [11] Bassetti, C.L.A., Kallweit, U., Vignatelli, L., Plazzi, G., Lecendreux, M., Baldin, E., *et al.* (2021) European Guideline and Expert Statements on the Management of Narcolepsy in Adults and Children. *European Journal of Neurology*, **28**, 2815-2830. <https://doi.org/10.1111/ene.14888>
- [12] Canellas, F., Lin, L., Julià, M.R., Clemente, A., Vives-Bauza, C., Ollila, H.M., *et al.* (2014) Dual Cases of Type 1 Narcolepsy with Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **10**, 1011-1018. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4040>
- [13] Hansen, B.H., Andresen, H.N., Gjesvik, J., Thorsby, P.M., Naerland, T. and Knudsen-Heier, S. (2023) Associations between Psychiatric Comorbid Disorders and Executive Dysfunctions in Hypocretin-1 Deficient Pediatric Narcolepsy Type 1. *Sleep Medicine*, **109**, 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.06.021>
- [14] Plazzi, G., Fabbri, C., Pizza, F. and Serretti, A. (2015) Schizophrenia-Like Symptoms in Narcolepsy Type 1: Shared and Distinctive Clinical Characteristics. *Neuropsychobiology*, **71**, 218-224. <https://doi.org/10.1159/000432400>
- [15] Hanin, C., Arnulf, I., Maranci, J., Lecendreux, M., Levinson, D.F., Cohen, D., *et al.* (2021) Narcolepsy and Psychosis: A Systematic Review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **144**, 28-41. <https://doi.org/10.1111/acps.13300>
- [16] 石佳琦, 朱延梅. 发作性睡病研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(6): 379-383.
- [17] 赵婉玉, 唐吉友. 多巴胺与发作性睡病临床病征学的相关性研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2024, 46(2): 254-259.
- [18] 高明康, 史亚茹, 刘震, 等. 1型发作性睡病相关生物学标志物的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(3): 241-243.
- [19] Undurraga, J., Garrido, J., Santamaría, J. and Parellada, E. (2009) Treatment of Narcolepsy Complicated by Psychotic Symptoms. *Psychosomatics*, **50**, 427-428. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.4.427>
- [20] 王梦云, 张红菊. 发作性睡病伴快速眼动睡眠行为障碍的相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(3): 232-234.