



第二版

# 睡眠 疾患手冊

醫生**VS**病人最需要的一本書

編著 葉世彬 醫師



合記圖書出版社 發行

第二版

# 睡眠 疾患手冊

醫生VS病人最需要的一本書

編著 葉世彬 醫師



合記圖書出版社 發行

國家圖書館出版品預行編目資料

睡眠疾患手冊：醫生VS病人最需要的一本書 / 葉世彬

編著.--二版.--臺北市：合記，2013.01

面：公分

ISBN 978-986-126-884-2(精裝)

1.失眠症 2.睡眠

415.9983

101024319

## 睡眠疾患手冊：醫生VS病人最需要的一本書

編著 葉世彬

創辦人 吳富章

發行人 吳貴宗

發行所 合記圖書出版社

登記證 局版臺業字第0698號

社址 台北市內湖區(114)安康路322-2號

電話 (02)27940168

傳真 (02)27924702

網址 [www.hochitw.com](http://www.hochitw.com)

70 磅 畫刊紙 356 頁

西元 2013 年 1 月 10 日 二版一刷

### 版權所有・翻印必究

敬告：本書內容之資料及數據僅供參考，如有任何疑問讀者需自行請教醫師確認無誤後再使用。

### 總經銷 合記書局

郵政劃撥帳號 19197512

戶名 合記書局有限公司

北醫店 電話 (02)27239404

臺北市信義區(110)吳興街249號(台北醫學大學附設醫院正對面)

榮總店 電話 (02)28265375

臺北市北投區(112)石牌路二段120號(台北榮總附近北護旁)

臺大店 電話 (02)23651544 (02)23671444

臺北市中正區(100)羅斯福路四段12巷7號(台大校本部對面巷內)

臺中店 電話 (04)22030795 (04)22032317

臺中市北區(404)育德路24號(中國附設醫院立夫大樓斜對面)

高雄店 電話 (07)3226177

高雄市三民區(807)北平一街 1 號(高醫附設醫院旁)

花蓮店 電話 (03)8463459

花蓮市(970)中央路三段836號(慈濟大學正對面)

成大店 電話 (06)2095735

台南市北區(704)勝利路272號(台南成功大學附設醫院附近)

# 作者簡介

## 葉世彬 醫師

### 學歷

中國醫藥大學醫學士

美國明尼蘇達區域睡眠疾患中心進修

### 經歷

神經內科專科醫師

睡眠醫學專科醫師

大林慈濟醫院睡眠中心主任

### 現任

財團法人天主教聖馬爾定醫院暨彰化基督教醫院

雲林分院神經內科暨睡眠中心主治醫師

國立中正大學臨床心理學研究所兼任助理教授

# 再版序

睡眠疾患手冊出版至今已逾五個年頭，其間睡眠醫學的發展日以千里，尤以美國睡眠醫學會在2005年更新使用將近十年的國際睡眠疾患分類 (ICSD)，發表了第二版的國際睡眠疾患分類 (ICSD-2)，以及在2007年發佈新訂定的睡眠檢查準則及判讀方法，替換及擴充已使用近40年的R & K睡眠檢查及判讀準則。有鑑於此，睡眠疾患手冊內容資料的更新及擴充已迫在眉睫，在新版的睡眠疾患手冊中融入最新的國際睡眠疾患分類方法以及睡眠檢查和判讀準則，除了擴充一些章節的內容，並且將初版的舛誤之處也一併作了修改，冀望能夠提供初學者對睡眠醫學的範疇，有一個快速且完整的瞭解。

最後以此書緬懷在2007年3月17日逝世的前明尼蘇達區域睡眠疾患中心 (MRSDC) 實驗室經理 Andrea Patterson，沒有 Andrea 的俠客心腸，此書斷不會問世。

葉世彬

2012/3/14

# 序言

開始對睡眠醫學感到興趣並加以鑽研是從1995年的冬天開始，那時候在坊間要取得睡眠醫學的相關書籍及資料實在相當困難，總是要透過朋友幫忙直接向國外訂購，或直接自國外帶回來。在1997年初，我在中部設立第一個睡眠實驗室，開始多項睡眠生理腦波儀 (polysomnography) 及多次入睡潛伏時間測試 (multiple sleep latency test, MSLT) 的臨床檢查。從1997年至1998年的短短兩年間，實驗室執行超過200例的多項睡眠生理腦波儀檢查，其間遇到不少有趣病例，當然也遇到一些診斷治療上的瓶頸。因此在1998年秋天前往全美頗負盛名的明尼蘇達區域睡眠疾患中心 (Minnesota Regional Sleep Disorder Center, MRSDC) 進修，期間接受Dr. Mahowald及Dr. Schenck兩位醫師的指導，使我對整個睡眠醫學的輪廓更為清晰完整，並且在診斷及治療上的瓶頸有所突破，也讓我深深體會到台灣睡眠醫學的發展刻不容緩，因為我們至少落後了20年。

有鑑於坊間睡眠醫學的專業書籍寥寥無幾，尤其是中文版的睡眠醫學書籍更是付之闕如，遂將在美國進修時取得的資料及心得，並參照台灣現有的醫療狀況加以編寫成冊，將睡眠醫學有系統的作一個介紹。然而睡眠醫學在台灣尚處於萌芽的階段，很多專有名詞的翻譯並沒有一個標準，雖然台灣睡眠醫學學會已著手完成專有名詞的中文翻譯工作，但有些名詞的翻譯卻還未至完善，因此書中仍多採用中英文對照，甚至僅以英文原文出現在書中，在書中最後的索引部份也是用英文原文呈現，以方便查閱。敝人才疏學淺，書中舛誤之處在所難免，尚望各方前輩先進不吝指正。此書能夠付梓成冊，要感謝市療蔡政樞先生的奔走協助、秘書楊淑后小姐的打字及家人的支持。

葉世彬

# 目錄

## 1 睡眠醫學的源流 1

- 睡眠疾患的發現及醫療發展史 1
- 現代睡眠醫學的曙光 8
- 台灣睡眠醫學的發展 15

## 2 睡眠的發展與演化 17

- 睡眠型態與睡眠演化 17
- 人類睡眠結構及週期的發展 20

## 3 睡眠生理學 23

- 睡眠生理學 23
  - 睡眠中自主神經系統的變化 28
  - 睡眠中呼吸系統的變化 29
  - 睡眠中心臟及循環系統的生理變化 31
  - 睡眠中腸胃系統的生理變化 33
  - 睡眠中腎臟系統的生理變化 34
  - 睡眠中體溫的調節 34
  - 睡眠中內分泌系統的生理變化 36
  - 免疫系統與睡眠的關係 37
- 睡眠神經生理學 38
  - 清醒狀態的神經生理學 39
  - 睡眠狀態的神經生理學 40
- 睡眠神經生化學 47
  - 神經傳遞介質的分布、合成及代謝 48
  - 神經傳遞介質在各睡眠期所扮演的角色 55
- 睡眠剝奪 71
  - 完全睡眠剝奪 71
  - 部分性睡眠剝奪 72

選擇性睡眠剝奪 72

睡眠的功能 73

## 4 睡眠檢查室 77

- 多項睡眠生理腦波檢查 77
- 多次入睡潛伏時間測試 83
- 腕動計 84
- 附錄一：睡眠日記 88
- 附錄二：睡眠問卷 89

## 5 睡眠衛生 95

- 睡眠及清醒週期的確立 95
- 環境物理因素的影響 96
- 食物、飲料及煙草 97
- 閱讀、收音機及電視 99
- 運動 99

## 6 睡眠疾患的分類 101

- 睡眠疾患分類的演變 101
- 現今國際睡眠疾患的分類 106

## 7 睡眠相關運動障礙性疾患 115

- 不寧腿症候群及週期性肢體抽動疾患 115
- 睡眠相關小腿痛性痙攣 123
- 睡眠相關磨牙 123
- 睡眠相關節律性運動疾患 126



|                     |     |
|---------------------|-----|
| 非專一性睡眠相關節律性運動疾患     | 128 |
| 藥物或毒品引起的睡眠相關節律性運動疾患 | 128 |
| 內科疾病引起的睡眠相關節律性運動疾患  | 129 |

## 8 睡眠呼吸生理與相關疾患 131

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 呼吸的睡眠解剖生理學        | 131 |
| 睡眠中呼吸道肌肉的變化       | 133 |
| 睡眠中呼吸換氣的控制        | 134 |
| 在睡眠中缺氧的換氣反應       | 134 |
| 在睡眠中高二氧化碳血症的換氣反應  | 135 |
| 在睡眠中對呼吸道阻力增加的換氣反應 | 135 |
| 喚醒反應              | 136 |
| 睡眠中的呼吸控制          | 137 |
| 睡眠相關的呼吸障礙性疾患      | 138 |
| 原發性打呼症            | 139 |
| 睡眠呼吸暫停症候群         | 142 |
| 1. 阻塞型呼吸暫停症候群     | 142 |
| 2. 中樞型呼吸暫停症候群     | 145 |
| 3. 睡眠相關換氣不足和低氧血症  | 146 |
| 4. 混合型呼吸暫停症候群     | 147 |

## 9 失眠症 151

|             |     |
|-------------|-----|
| 短暫性失眠       | 152 |
| 時差反應        | 152 |
| 晝夜輪班工作者     | 154 |
| 調適性的睡眠疾患    | 155 |
| 環境性的睡眠疾患    | 155 |
| 高海拔失眠症      | 155 |
| 短期性失眠       | 156 |
| 持續性的調適性睡眠疾患 | 156 |
| 急性疾病導致的失眠   | 156 |
| 長期性失眠       | 156 |
| 精神生理性失眠     | 156 |
| 特發性失眠       | 157 |
| 睡眠狀態錯覺症     | 157 |
| 不適當的睡眠衛生    | 158 |
| 延遲型睡眠週期症候群  | 158 |

|             |     |
|-------------|-----|
| 呼吸暫停症候群     | 159 |
| 不寧腿症候群      | 159 |
| 週期性肢體抽動疾患   | 159 |
| 神經疾病引起的失眠   | 160 |
| 精神疾病引起的失眠   | 160 |
| 夜吃症         | 160 |
| 食物過敏引起的失眠   | 160 |
| 異睡症         | 161 |
| 內科疾病引起的睡眠問題 | 161 |
| 藥物或酒精引起的失眠  | 161 |
| 入睡相關性睡眠疾患   | 162 |
| 設定限制性睡眠疾患   | 162 |

## 10 嗜睡症 165

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 行為問題所致睡眠不足症候群      | 167 |
| 猝睡症                | 168 |
| 特發性嗜睡症             | 174 |
| 反覆性嗜睡症             | 174 |
| 克萊恩-李文症候群          | 175 |
| 經前異常嗜睡             | 175 |
| 特發性反覆性木僵           | 175 |
| 在睡眠過程中會引起睡眠斷斷續續的病症 |     |
| 皆可造成白天的嗜睡          | 176 |
| 內科疾病引起的嗜睡症         | 176 |
| 藥物引起的嗜睡症           | 176 |

## 11 睡眠清醒週期規律紊亂的相關疾病 179

|               |     |
|---------------|-----|
| 晝夜輪班工作者       | 184 |
| 時差反應          | 185 |
| 延遲型睡眠週期症候群    | 186 |
| 提前型睡眠週期症候群    | 187 |
| 非24小時睡眠清醒週期疾患 | 188 |
| 不規則的睡眠清醒週期疾患  | 189 |

## 12 異睡症 193

|              |     |
|--------------|-----|
| 從深度睡眠期發生的異睡症 | 194 |
| 喚醒疾患         | 194 |

1. 意識不清的喚醒 195
2. 夜驚 197
3. 夢遊 198

## 跟快速動眼期睡眠相關的異睡症 200

- 夢魘 200
- 睡眠癱瘓 201
- 快速動眼期行為疾患 203

## 其他異睡症 207

- 睡眠相關解離性疾患 207
- 睡眠尿床 208
- 睡眠相關性呻吟 208
- 頭內爆發音症候群 209
- 睡眠相關幻覺 210
- 睡吃症 210

## 13 孩童及婦女的睡眠問題 221

- 孩童的睡眠問題 221
- 婦女的睡眠問題 229

## 跟月經週期相關的睡眠疾患 230

- 經前失眠症 230
- 經前嗜睡症 230
- 經前異睡症 231

## 口服避孕藥對婦女的睡眠 231

## 懷孕期相關的睡眠疾患 231

## 停經期的睡眠障礙 232

## 14 老年人的睡眠問題 235

## 老年人的生理變化 236

- 老年人腦波的變化 236
- 睡眠清醒週期規律的改變 236
- 老年人自主神經系統的改變 236
- 老年人的內分泌變化 237
- 腦部血流和腦部代謝的變化 238
- 正常老年人中樞神經系統的病理變化 238

## 造成老年人睡眠困擾的常見疾病 239

- 睡眠呼吸暫停症候群 239
- 週期性肢體抽動疾患 239
- 內科疾病的困擾 240
- 睡眠清醒生物時鐘規律的改變 240

- 精神疾病 240
- 日落症候群 240
- 快速動眼期行為疾患 241

## 15 睡眠與神經疾病 243

## 頭痛與睡眠的關係 243

- 偏頭痛 243
- 叢集性頭痛 246
- 慢性陣發性半邊頭痛 246
- 睡眠頭痛 247
- 睡眠呼吸暫停相關性頭痛 247

## 阿茲海默症的睡眠清醒型態及睡眠疾患 247

- 阿茲海默症患者的睡眠障礙神經基礎 248
- 阿茲海默症患者的睡眠疾患 249

## 腦血管疾病和睡眠的關係 250

- 晝夜規律與腦中風的關係 250
- 習慣性打呼和高血壓及腦中風的關係 251
- 阻塞型呼吸暫停症候群和腦中風的關係 252
- 腦中風後所產生的睡眠呼吸疾患 252
- 腦中風後所產生的睡眠疾患 254
- 急性中風後的睡眠結構 256

## 睡眠與癲癇 256

- 睡眠和發作間期的腦波癲癇活動 257
- 各種癲癇跟睡眠的關係 258
- 跟睡眠有關的特殊型態癲癇 259
- 癲癇患者的夜晚睡眠 260
- 利用睡眠的診斷性步驟 260
- 夜間額葉癲癇 262

## 巴金森氏病的睡眠障礙 262

- 巴金森氏症的簡介 262
- 巴金森氏病的病態生理 267
- 巴金森氏病的睡眠相關疾患 269
- 巴金森氏症的睡眠障礙 271

## 侵犯運動系統的退化性神經疾病與睡眠的關係 271

- 亨丁頓舞蹈症 272
- 肌張力不全 273
- 漸進性步態不穩 274
- 漸進性上眼核麻痺 275



- 托雷症候群 276
- 側索硬化肌失養症的睡眠問題 276
- 多發性神經病變 278
- 原發性肌肉疾患 279
- 肌肉失養症 279
- 肌強直性失養症 280
- 近端肌強直性失養症 281
- 酸性麥芽糖酶缺乏症及其他醣原堆積疾患 282
- 其他種類的先天性肌肉病變 282
- 神經肌肉交接處的疾患 283

## 16 睡眠與精神疾病 291

- 情感性疾患 291
- 焦慮性疾患 295
- 身體型疾患 299
- 人格疾患 301
- 精神分裂症 303

## 17 睡眠疾患的處置及治療 309

- 藥物治療 309
- 鎮靜助眠的藥物 309
- 刺激性的藥物 311
- 褪黑激素 312
- 抗憂鬱藥物 313
- 行為治療 315
- 睡眠衛生 315
- 睡眠縮短療法 316
- 刺激控制療法 316
- 放鬆治療 317

- 時相治療法 317
- 光療法 317
- 物理治療 318
- 口腔矯正裝置 318
- 連續性呼吸道正壓呼吸器 320
- 雙陽壓呼吸道正壓呼吸器 321
- 手術治療 322
- 懸壅垂腭咽整形術 322
- 懸壅垂軟腭雷射整形術 323
- 扁桃腺切除術 323
- 鼻部重建術 323
- 氣管切開術 323
- 下顎骨、舌頭及舌骨重建術 324

## 18 夢及夢的疾患 327

- 夢的精神心理層次方面 328
- 夢的神經生理層次方面 330
- 夢跟睡眠疾患的關係 331

## 19 睡眠暴力 335

- 跟睡眠暴力相關的神經疾病 336
- 喚醒疾患 336
- 快速動眼期行為疾患 336
- 夜間癲癇 337
- 自動性行為 337
- 入眠期幻覺 338
- 跟睡眠暴力相關的精神疾病 338
- 心因性的解離狀態 338
- 創傷後壓力疾患 339

# Chapter 1

## 睡眠醫學的源流 (Brief History of Sleep Medicine)



自有人類歷史以來，不論中外學者都想嚐試對睡眠與夢作一個生理及心理方面的詮釋，不過在這裏並不是要闡述這些學者的言論，這裏強調的是要讓從事睡眠醫學的臨床工作者，能夠瞭解睡眠研究及睡眠醫學中重要觀念的發展過程，及其發展過程中有那些重要的發現及里程碑，並且有那些原則及準則已經通過時間的淬鍊而成為金科玉律。

### 睡眠疾患的發現及醫療發展史

在人類原始的社會中，甚至是科技發達的今日，人們仍認為許多疾病是由神靈所引起，因此許多不同型式的占卜，例如丟擲骨頭 (casting of bones)、手數念珠 (moving of beads)、護身符 (charms)、崇拜物神 (fetishes)、唱聖歌 (chanting) 或精心製作的儀式，都被使用來祈禱治療許多疾病，這些型式的治療也許在史前人類就已被使用來治療有關睡眠及清醒的疾病。

美索不達米亞文明、埃及文明、印度文明及中國文明並稱為人類四大文明，在這四大文明中不乏有關睡眠疾病的描述及處置，瞭解這些疾病的描述及處置，使我們能對睡眠疾病的觀念演變，有更廣泛的認識。

美索不達米亞人 (Mesopotamians, ca.3000 B.C.) 認為疾病是因為神明發怒所引起，所以他們依照執掌疾病的不同對神加以命名，例如 Tiu 為掌管頭痛的神，Nergel 為掌管發燒的神，因此大部分的治療原則為認定患者做了什麼錯誤的行為，而激怒執掌其疾病的神明，並且執行占卜來試圖平息神明的憤怒，並給予患者植物、油、礦物及動物等物質，以食入、吸入或給予栓劑或灌腸的方式來治療，這些物質通常由祭司或醫治者所給予，並有嚴格的編碼來支付醫療費用，如果醫治者治療疾病失敗，則醫治者必須接受適當的處罰，然而大部分的處罰可能都是由於無法緩解的慢性睡眠疾患，例如失眠及猝睡症所導致。

埃及古代有關醫學的草紙文獻，提供我們對古代埃及醫學的許多瞭解，大約在西元前 1350 年所寫的 Chester Beatty papyrus，內容包含許多解夢的訊息，裡面提到夢的內容往往跟現實相反，例如夢見死亡則實際意味著長壽。西元前 1600 年的 Georg Ebers papyrus 對許多醫學事物包括治療，都會有過詳盡的描述，唯獨對睡眠疾患則隻字未提。古代的埃及醫



學應該還是大部分包含對神明的祈禱及祈求具有神通治療者的幫忙，Thoth在當時被認為是一個醫治者的神明，而Imhotep在那個時代則為重要的治療之神 (god of healing)，古代埃及人以注重衛生及乾淨著稱，因此也有可能他們已經注意到睡眠習慣的衛生。古代埃及人的醫學觀念認為人體是由有系統的管道所組成，因此可輸送空氣到身體各部位，因為他們也相信體液可進入這個管道系統，因而古代埃及人特別關心糞便的排泄，他們在治療許多疾病常藉由清洗及灌腸來治療患者。葡萄酒 (wine) 及其他較溫和的酒精性飲料（跟蒸餾過的酒精產物相比較）被大量飲用，而且可能是治療失眠的最早方法。藥用植物尤其是 opium poppy (papaver somniferum) 的產物和由 belladonna 及 nightshade 所提煉出來的 hyoscyamine 及 scopolamine 都被加以使用（opium 這個字在希臘文的意思為 juice，而 drug 這個字在希臘文的意思則為 juice of poppy。papaver somniferum 是較後期才造出來的字，somniferum 源自拉丁文中的 somnus，而 somnus 則為羅馬的睡神）。在接下來的歷史時代中，opium (laudanum) 被廣泛使用來治療失眠，opium 對治療失眠的使用可追溯到蘇美人的時代（蘇美人屬於古代美索不達米亞人），因此 opium 可能是人類第一個使用的助眠藥。放血 (blood letting) 在古代埃及人已普遍使用來治療疾病，例如一些腸胃道疾病，而放血可能也被用來治療睡眠疾患，尤其是那些會產生過度嗜睡的睡眠疾患。

除了埃及文明，在同時期還有古印度及中國的文明，早期的印度醫學 (Ayurvedic) 主要包括魔法及宗教的實行，但也充分描述基本及合理的治療。Atharva-Veda 是最早的印度醫學文獻之一，超過 700 種的印度植物被 Sushruta (ca.4 A.D.) 詳細紀錄，其中包括了稱為 Rauwolfia serpentina (reserpine) 的植物，Rauwolfia 在那時被用來治療焦慮症，而且也可能被用來治療失眠。Asoka (273-232 B.C.) 為 Mauryan 王朝 (Mauryan dynasty) 的統治者，在西元前三世紀建立了醫院制度。

古代中國人相信宇宙和環境產生所有的事物，包括行為及健康，因此生活的基本原則被認為由兩種基本因素組合而成，這兩種因素分別為陰跟陽，而陰跟陽的組成決定了道，道則進而決定了對跟錯、好跟壞及健康跟疾病，並且中國的陰陽符號被美國睡眠醫學會採用為會徽。大約在西元前 2600 年前的黃帝內經，就已經使用針灸來治療許多疾病，因此在那時也有可能用針灸來治療睡眠疾患。在黃帝內經以後的醫書中，對睡眠疾病的描述也多少有所著墨，不過大多偏重於失眠及嗜睡。

除了上述的四大文明，愛琴海的希臘文明也是值得我們探討的。大部分我們目前所知道的希臘早期醫學，均來自於荷馬 (Homer) 的伊利亞德 (Iliad) 及奧德賽 (Odyssey) 這兩本敘事詩著作，荷馬的著作內容包括希臘人的傳統、傳奇及詩篇等，荷馬 (ca.900 B.C.) 以當時邁錫尼城堡的古希臘人生活，作為其史詩著作的基礎，邁錫尼人在西元前 1600 年來自希臘本島，征服了米諾斯人 (Minoans) 建立克里特文明，而克里特文明正是荷馬寫作的基礎，但在荷馬著作中有關的醫學事物應該是源自荷馬自己所處的年代，無論如何，荷馬的早期希臘醫學觀點被稱為荷馬醫學，是早期希臘醫學的最佳代表，荷馬在伊利亞德 (Iliad) 中的介紹開端中，已明白強調優質睡眠對人的重要性，在荷馬伊利亞德 (Iliad) 的第 14 冊 (14th book) 中已提及“睡神 (Hypnos)”，而 hypnotic 及 hypnotism 這兩個字乃源自

“Hypnos”。大約兩個世紀後，海希奧德 (Hesiod, ca.700 B.C.) 在諸神的起源 (Theogony) 一書中又提及到“睡神 (Hypnos)”。阿爾克邁翁 (Alcmaeon, 5th century B.C.) 提出可能是全世界第一個產生睡眠的理論，他提出睡眠發生在當腦部血管充滿血液的時候，而當血液從腦部離開時就會伴隨清醒，無論如何，阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 對醫學的最大貢獻為詳細描述腦底的視覺路徑 (optic pathway)。大約跟阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 同時期，一個醫學中心在西西里島被設立，安培多葛 (Empedocles, ca.493-443 B.C.) 在此中心提出一個基本觀念，他認為所有事物皆由水、空氣、火及泥土四種元素所組成，安培多葛 (Empedocles) 相信睡眠是發生在當血中的火冷卻時。希波克拉提斯 (Hippocrates, 460-370 B.C.) 出生於寇斯島 (Cos)，後來成為寇斯島 (Cos) 醫學校的醫學指導，他當時提出的許多基本教條，後來皆成為現代醫學的基礎，希波克拉提斯 (Hippocrates) 寫了許多著作，而後將其集結成書成為希波克拉提斯 (Hippocrates) 全集，內容不只是他本身自己的著作，也包括當時其他人的著作，在他的大約72本書中，涵蓋醫學的各部分，甚至包括醫學倫理，尤其希波克拉提斯誓言 (Hippocrates oath) 最為著名，在他的著作中，希波克拉提斯 (Hippocrates) 討論的不只是睡眠產生的理論，也包含夢的起源，希波克拉提斯 (Hippocrates) 認為睡眠是由於血液從四肢流到體內深部而產生，這個理論的基礎植基於認為血液在體內深處加溫是為了要產生睡眠，此一理論剛好跟阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 所提出的理論相違背，希波克拉提斯 (Hippocrates) 在當時相信從罌粟花 (opium poppy) 來的麻醉藥 (narcotics) 對於治療失眠是有用的。亞里士多德 (Aristotle, 384-322 B.C.) 認為夢對於未來有相當重要的預測性，並且提及睡眠的理論，他認為睡眠是因攝取食物的影響，人一旦吃下食物就會產生毒氣 (fumes) 而被帶入血管中，隨血液循環到腦部而產生想睡的感覺，而當這些毒氣被冷卻回到身體的下半身時，同時也將熱 (heat) 帶離腦部而啟動睡眠，並且只要食物持續被消化，睡眠過程就會持續進行。

在希波克拉提斯 (Hippocrates) 的醫學時期之後，因西元前293年羅馬爆發瘟疫 (plague)，隨著阿斯庫雷皮奧斯 (Asclepios，希臘醫學之神) 的神殿到達，希臘醫學開始在羅馬發展。德謨克利圖 (Democritus of Abdera, ca.420 B.C.) 及路其布斯 (Leucippus of Miletus, ca.430 B.C.) 兩人提出了原子論 (atomism)，路其布斯 (Leucippus) 認為睡眠是因為原子間部分或完全分裂所引起，而德謨克利圖 (Democritus) 認為失眠是由於不健康的飲食所導致，然而白天嗜睡則是健康不良的表徵。伊壁鳩魯 (Epicurus, ca.300 B.C.) 重新喚起原子論 (atomism) 的理論，並且對睡眠及夢多加陳述，只可惜他的著作早已佚失。阿斯克列皮阿德 (Asclepiades of Bithynia, ca.120-ca.70 B.C.) 是在羅馬醫學中另一個重要人物，他是第一個提倡用氣管切開術來治療上呼吸道阻塞。希臘藥學之父狄歐斯科里德 (Discorides) 在西元後第一個世紀，終其一生完成5冊有關藥草的著作，名為 *De Materia Medica*，此著作類似中國的神農本草經，記載描述約500種的植物，當然其中也提及那些植物能提振精神、那些植物使人昏昏欲睡。

在聖經中提到許多有關睡眠及夢的資料，聖經中認為夢可以預測未來（但沒有像聖經之前的年代那樣具有意義），聖經中強調睡眠跟休息的重要性，認為有好的睡眠才能夠努力工作及免於焦慮的清晰意識，並且認為睡眠障礙比較不會發生在一個滿足自己生活的



人，而失眠則導因於煩惱過多的事物。聖經中也提到白天嗜睡是無法被接受的，因為它會導致懶惰進而產生貧窮。在聖經中，睡眠也時常被用來取代死亡，因為在古羅馬及古希臘時代將“睡眠”跟“死亡”認為是孿生兄弟。夢在聖經中扮演一個重要角色，因為夢可以成為上帝跟人藉以溝通的方式，例如在聖經中的創世紀就曾提到雅各 (Jacob) 跟上帝溝通的情形。

從西羅馬帝國的隕落 (476 A.D.) 到君士坦丁堡（東羅馬帝國）的沒落 (1453 A.D.) 這段期間被稱為歐洲的中世紀，而中世紀的前 500 年為歐洲的黑暗時期。隨著基督教義的推展，人們相信審判的日子即將到臨，疾病被認為是上帝的懲罰，禱告和善行被認為對治癒及預防疾病相當重要，此時並沒有合理的臨床觀察及疾病治療，即使如此，還是有些治療者善於觀察疾病的過程，使醫學知識慢慢的推進。

而在回教世界也是出現類似的宗教治療方式，雖然在回教世界疾病被認為是阿拉的懲罰，然而在回教的國家還是設立了比西方世界設備還要良好的醫院。拉齊斯 (Persian Razi, 858-ca.923; also known as Rhazes in the West) 寫過超過 200 本書，這些書的內容包羅萬象，當然其中也包括醫學。阿維森納 (Avicenna, 980-1037 A.D.) 對醫學的瞭解也貢獻良多，在回教及基督教的世界中均被認為其重要性跟葛倫 (Galen) 相當。在稍後的年代摩西·邁蒙尼德 (Moses ben Maimon, 1135-1204 A.D.; also known as Moses Maimonides) 將阿拉伯醫學帶進基督教世界，對基督教世界的治療者甚多影響，摩西·邁蒙尼德 (Moses Maimonides) 對一個人何時該睡及應該睡多久已有自己的看法。

從西元第十世紀開始，在歐洲已有許多傑出且各具特色的醫學校出現，因為此時黑暗時代結束，修道院的醫學 (monastic medicine) 開始沒落，大學的影響與日俱增。在 15 及 16 世紀時，希波克拉提斯 (Hippocrates) 的著作重新被拿出來廣泛討論。帕拉塞爾蘇斯 (Paracelsus, 1493) 為藥理學之父，他開始使用金屬物質來治療疾病，經常產生一些意想不到的效果。此時藝術也和醫學相結合，例如米開朗基羅 (Michelangelo Buonarroti, 1475-1564) 的解剖素描。

17 世紀的科學革命 (scientific revolution) 始於笛卡兒 (Rene Descartes, 1596-1650) 的理論，他駁斥亞里士多德 (Aristotle) 的教條，並發展出類似培根 (Francis Bacon, 1561-1626) 信奉實驗和功利主義 (utilitarianism) 的理論機轉，笛卡兒 (Descartes) 提出產生睡眠的流程模式 (hydraulic model) 理論，他認為松果體的功能在於維持腦室的飽滿度，進而維持意識的清醒；而動物靈魂 (animal spirit) 從松果體消失，引起腦室塌陷導致人類睡眠。在 17 世紀出現了兩個偉大的神經學家，一個為湯瑪斯·威利斯 (Thomas Willis, 1627-1675)，另一個為湯姆斯·史登漢 (Thomas Sydenham, 1624-1689)，他們兩個發展了臨床神經學的原則和經驗，尤其是湯瑪斯·威利斯 (Thomas Willis)，他對睡眠的一些不同疾患具有相當大的貢獻，包括不寧腿症候群 (restless leg syndrome)、夢魘 (nightmare) 及失眠等，他並且指出在咖啡中存在著某一種物質可避免睡眠，並且又指出睡眠不是一種疾病而是一種潛在疾病的症狀，在他的著作 “Practice of Physick (1692)”，其中有四個章節專門討論產生嗜睡及失

眠的疾病，湯瑪斯·威利斯 (Thomas Willis) 也跟笛卡兒 (Descartes) 一樣認為動物靈魂存在於體內，在睡覺時執行休息的活動，然而他認為存在於小腦的動物靈魂反而變的活躍，以維持控制睡眠的生理活動，他也認為某些動物靈魂會變成間歇性的失去約束而導致夢的產生，他也描述過不寧腿症候群並且認為這個疾病的原因是某種動物體液 (animal humor) 逃逸到支配肢體的神經，而他也發現鴉片酊 (laudanum, a solution of powdered opium) 對於治療不寧腿症候群相當有效。

18世紀的卡爾·林奈 (Karl Von Linne, 1707-1778)，也被稱為林奈烏斯 (Linnaeus)，他對植物學、動物學及醫學的分類上作了相當重要的貢獻，他強調植物週期性變化的重要性，於是他利用每種花在一天中開花的時間不一樣，作了一個花鐘 (flower-clock)，林奈烏斯 (Linnaeus) 的發現對於後來發現植物及動物的生理晝夜規律 (biological rhythms) 是相當重要的早期里程碑。Sanctorious (ca.1657) 是早期作生物晝夜規律實驗的其中一人，他測量自己本身許多生理現象變異的週期性變化，他的實驗裝置被認為是世界上第一個時間生物學 (chronobiology) 的實驗室，Sanctorious 所測量到的內在晝夜週期節奏規律的活動型態，在1729年被迪梅倫 (Jacques De Mairan) 再度以實驗證實，迪梅倫將豆科植物移到沒有陽光的室內，發現原本白天會張開、晚上會閉合的植物葉子，這個張開與閉合的週期依然進行，而且維持24小時的週期。在瑞士出生的科學家哈勒 (Albrecht Von Haller, 1708-1777)，在其著作“Elementa Physiologiae”中，共有36頁對睡眠的生理及理論提出詮釋，他提出的睡眠理論跟西元前五世紀的阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 類似，他也相信當血液流至頭部時，因為會對腦部產生壓力進而導致睡眠，哈勒 (Von Haller) 的理論在19世紀被進一步擴展成充血理論 (congestion theory)，這個理論一直到20世紀初期還被堅信不移，另外哈勒 (Von Haller) 也認為夢是疾病的一個症狀。或許對睡眠醫學最長遠的進步及發展，是發生在18世紀義大利博洛那 (Bologna) 的伽瓦尼 (Luigi Galvani, 1739-1798) 的研究，因伽瓦尼 (Galvani) 證實神經系統存在著電氣活動，由於他的發現開啓後來電生理學領域的發展。

由於麻醉科學及外科手術的應用，以及發現微生物是疾病的主要致病原因，使得19世紀的醫學進步神速，當然在睡眠產生的理論上也有相當大的進展，在19世紀的後半葉，已經有許多特殊的睡眠疾病被確認。睡眠及清醒功能的解剖學部份，也透過此時期的兩個傑出神經解剖學家而窺知其面貌，其中一個為羅南度 (Luigi Rolando, 1773-1831)，另一個為佛羅倫斯 (Marie Jan Pierre Flourens, 1794-1867)，羅南度 (Rolando) 在1809年證實在移除大腦半球的鳥會出現睡眠狀態，而這個實驗在1822年被佛羅倫斯 (Flourens) 以鴿子重覆此實驗來證實。19世紀被認為是睡眠理論的年代，一些偉大的醫師、心理學家及生理學家在睡眠產生的理論上著墨頗深。此時期所提出引起睡眠的理論大致可以分為四組，第一組為血管理論 (vascular)，包括機械 (mechanical)、貧血 (anemic) 及充血 (congestive) 等理論；第二組為化學理論 (chemical)，包括體液 (humoral) 理論；第三組為神經理論 (neural)，包括組織學 (histological) 理論；第四組則是在解釋睡眠的理由，而不是引起睡眠的生理機轉，此組被稱為行為 (behavior) 理論，包括心理 (psychological) 及生物 (biological) 等理論。



睡眠的血管理論在19世紀初期被廣為爭論，不過這個理論最先是由西元前5世紀希臘時期的阿爾克邁翁 (Alcmaeon)，所提出來的第一個合理的理論，阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 相信睡眠是因為血液充滿大腦，而清醒則是由於血液回流至身體其餘部位，這個觀念剛好符合古時候的觀念，因為腦部疾病，像中風常伴隨著木僵 (stupor)。希波克拉提斯 (Hippocrates) 則有不同的理論及看法，他相信睡眠是因為血液從肢體流至身體的中央部位。哈勒 (Von Haller) 在18世紀同意阿爾克邁翁 (Alcmaeon) 的觀念，並且提出血液流至頭部對大腦產生壓力，而藉由切斷“動物靈 (animal spirit)”引發睡眠。Johann Fredreich Blumenbach (1752-1840) 被認為是現代人類學的創立者，他在1795年首先觀察到睡眠中的大腦，其大腦表面是蒼白的，跟清醒時正好相反，這個發現剛好跟之前的理論相違背，因此他提出引起睡眠的原因是因腦部缺血。然而腦部充血引起睡眠的理論在19世紀前半葉則被大多數人所接受。

Robert MacNish在1834年的有關睡眠著作《Physiology of Sleep》一書中，也支持先前的觀念，認為睡眠是因為血液壓迫腦部所引起。在1846年，蒲金氏 (Johannes Evangelistica Purkinje) 在布雷斯勞 (Breslau，即現在波蘭的 Wroclaw) 提出一個稍微不同的引起睡眠的理論，跟充血性的觀念相符合，他提出當大腦路徑 (大腦路徑指的是 corona radiata) 被腦部的細胞質塊 (細胞質塊指的是 basal ganglia) 充血壓迫時，會導致神經傳遞被切斷而引發睡眠。1860年的James Cattie 對腦部的循環敘述詳盡，並且可能是最後一個充血理論的支持者。充血理論最後被一個傑出的臨床神經學家傑克遜 (John Hughlings Jackson, 1835-1911) 所推翻，在1863年傑克遜 (Jackson) 觀察睡覺時的眼底，他發現在睡覺時的視網膜動脈變得蒼白，跟 Blumenbach 的早期發現相吻合，因此他合理推論腦部充血並不是引起睡眠的原因。取代充血理論繼之而起的為貧血 (anemic) 理論，認為睡眠是因為腦部血液不足而引起。William Alexander Hammond (1828-1900) 在1854年觀察到一個顱骨外傷患者的大腦，因而是在19世紀首先注意到貧血理論的人。在1855年 Alexander Fleming 也支持貧血理論，因他在執行閉塞頸動脈實驗時，發現會引起一種類似睡覺的狀態。強烈支持貧血理論之一的 Frans Cornelius Donders (1818-1889)，他經過顱骨上的視窗細心觀察動物的大腦血液循環，Donders 和後來的 Angelo Mosso (1826-1910) 觀察有顱骨缺陷的人類大腦血液循環，他們相信在入睡時，血液從腦部流至皮膚。Arthur Edward Durham (1833-1895) 在1860年寫了一篇相關的文章，認為在睡眠中血液從腦部流出，不只供應皮膚也供應內在器官。最後影響睡眠貧血理論的是兩個生理學家，William Henry Howell (1860) 及 Sir Leonard Erskine Hill (1866-1952)，Howell 相信腦部基底動脈的改變跟大腦缺血有關，Hill 詳細研究大腦血液循環，在1896年發表在睡眠時大腦血壓並沒有什麼變化，他相信在睡覺時腦部並不會變成貧血或充血，並且顯示在睡覺時的顱內壓跟清醒時相比較是正常的。在19世紀末，血管理論已較不獲得青睞，往後的研究顯示睡眠中的大腦血流及顱內壓的確會有變化，但並不是引起睡眠的原因。

產生睡眠的神經理論，奠基於19世紀中葉對中樞神經系統組織學的瞭解。1890年 Rabi Ruckhardt 提出一個“neurospongism”的假說，認為睡眠是神經元延長 (prolongations) 的部分麻痺，導致跟鄰近的神經細胞無法溝通。隨後1894年在巴黎的 Raphael Jacques Lepine (1840-1919) 及1895年的 Marie Mathias Duval (1844-1907) 兩人也提出相類似的理

論，同意睡眠的產生是由於神經細胞像阿米巴的突觸縮回而產生。傑出的組織學家桑地牙哥·拉蒙卡哈 (Santiago Ramon y Cajal, 1852-1934) 提出在神經元間有些小細胞，稱為神經膠質細胞 (neuroglia)，這些神經膠質細胞的作用在於促進或抑制神經元間訊息的傳遞，而這個發現不只可用來解釋睡眠，也可以用來解釋入眠藥物的作用方式。Ernesto Lugaro 在 1899 年提出另一個組織學理論，認為睡眠是由於神經元突起膨脹所引起，他相信引起睡眠的神經衝動經由膨脹的突起，進而准許細胞間的訊息傳遞。

睡眠的化學理論源自亞里士多德 (Aristotle)，而亞里士多德 (Aristotle) 認為睡眠是由於食物消化產生的毒氣 (fumes) 被帶入血管所引起，他相信毒氣被傳送到腦部而引起想睡覺。Wilhelm Sommer 在 1868 年提出睡眠是由於缺氧造成，Sommer 的理論發展自 Carl Voit 及 Max Pettenkofer 的著作，因 Sommer 在 1867 年發現身體在睡覺中比在白天需要吸收更多的氧氣。Edouard Fredreich Wilhelm Dfluger (1829-1910) 在 1875 年變成氧氣理論的主要主張者。Thierry Wilhelm Dreyer (1841) 在 1877 年相信在白天疲勞後的乳酸堆積，會導致晚上大腦缺氧，因此造成血中缺氧 (hypoxemia) 導致睡眠的產生，這個理論導致後來許多毒素物質累積的理論。布魯塞爾 (Brussels) 的 Leo Errera 相信有毒物質的累積，稱為 “leukomaines” 會經由血液到腦部引發睡眠，leukomaines 被認為在睡眠時會逐漸被裂解，因而導致隨後的清醒。Reymond Emil Du Bois (1818-1896) 在 1895 年提出睡眠是由於二氧化碳毒性的結果，少量的二氧化碳會導致睡眠，而在睡眠時產生的大量二氧化碳則會導致清醒。Abel Bouchard (1833-1899) 在 1886 年提出睡眠是因為毒性物質的產生，而這種毒性物質在睡覺時會排至尿中，因此他稱為 “urotoxins”，他也相信白天產生的尿中也包含著有毒物質，而這種物質會產生清醒。化學理論持續流行到 19 世紀結束。

雖然許多行為理論在短短數年內紛紛被提出，但是只有 Charles Edouard Brown-Sequard (1817-1894) 在 1889 年所提出的抑制理論 (inhibition theory) 最為大家所接受，他基於羅南度 (Rolando, 1807) 和佛羅倫斯 (Flourence, 1822) 之前的著作，兩人皆證實移除大腦皮質會伴隨類似的睡眠狀態，因此 Brown-Sequard 提出睡眠是一種抑制反射。睡眠的抑制理論被蘇俄的 Heubel，以實驗的方式更加向前推進一步，Heubel 提出睡眠是因為喪失週邊感覺的刺激，而這些刺激是維持警醒 (alertness) 的必要條件。1897 年，Marie de Manceine 在他的著作 “Physiology, Pathology, Hygiene and Psychology” 一書中認為睡眠是意識的靜止狀態。

有一些研究者認為身體的某個特殊部位能夠引起睡眠，甲狀腺曾被認為是引發睡眠的腺體，直到有人移除甲狀腺後並未伴隨失眠才知道是錯誤的觀念。Jonathon Osborne 在 1849 年提出脈絡叢 (choroid plexus) 是睡眠的器官，他的理由是脈絡叢充血時，使腦室撐大 (distended) 而產生睡眠，然而當脈絡叢收縮時則伴隨著清醒。在 19 世紀後葉，有兩個神經學家 Maurice Edouard Marie Gayet 及 Ludwig Mauthner 報告他們臨床的發現，最後導致發現腦幹在睡眠及清醒的功能上所扮演的角色。在 1875 年 Gayet 報告一個嗜睡 (lethargy) 又同時伴隨眼睛移動麻痺的患者，在死後解剖時發現上腦幹有病變，使的 Gayet 相信嗜睡是由於丘腦缺損 (thalamic defect) 所引起，而導致腦幹到大腦半球間的傳遞出問題，