

睡眠障碍临床诊疗

THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF SLEEP DISORDERS

潘集阳 编著



华南理工大学出版社

前 言

睡眠障碍发病率很高。据报道, 15%~30%的成年人和 10%~23%的青少年有不同程度的入睡、再入睡困难及早醒等睡眠问题。睡眠障碍与许多精神或躯体疾病有关, 而且还可增加意外事故或死亡的危险性。因睡眠质量问题所带来的医疗费用增加和工作效率下降已成为许多国家广泛关注的公共卫生问题。例如, 美国交通部下属的研究和发展办公室, 从 20 世纪 90 年代开始, 投入巨资研究失眠、倒班等引起的睡眠不足和疲劳与事故的关系。

1975 年美国成立睡眠障碍中心协会 (The Association of Sleep Disorders Centers), 开始共有 5 个成员。这个组织成为对研究睡眠医学有兴趣的人士进行学术交流的家园, 对睡眠障碍的诊断和治疗做了大量的工作, 并出版专业杂志《睡眠》(Sleep), 制定各睡眠中心临床医疗必须达到的标准, 同时负责睡眠医学临床义务人员 (包括多导睡眠脑电图临床技术员) 的考试等。

1979 年, 美国睡眠障碍中心协会和睡眠生理研究协会在 1975 年第一届发作性睡病国际会议和第二届睡眠生理国际会议的基础上, 由 Howard Roffwarg 主持的分类标准制定小组, 发表了睡眠和唤醒障碍诊断标准 (Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders)。20 世纪 80 年代美国睡眠障碍中心协会组织睡眠医学研究专家编写和出版了睡眠医学方面第一本教科书《睡眠医学原理和实践》(Principles and Practice of Sleep Medicine)。

进入 20 世纪 90 年代, 睡眠医学基础研究和临床诊疗在全世界有很大的发展。美国国家卫生研究院在其下属的全国心脏、肺、血液研究所成立全国睡眠障碍研究中心, 以支持睡眠研究和推广睡眠卫生教育活动, 并协调政府各部门的工作。同时, 美国还成立了全国睡眠基金会及其他的为患者服务的组织, 开展全国睡眠卫生认识周活动。

尽管睡眠医学已引起美国等发达国家政府和民间的重视, 但睡眠医学的基础、临床研究和临床医疗仍面临很大挑战, 例如对在工作岗位中睡眠剥夺及其严重后果的处理目前研究较少。此外, 无论在国外还是在国内, 都缺乏对卫生保健人员和睡眠卫生宣传人员的教育和培训。

国内这方面的差距比较大, 睡眠医学作为一个专门的医学学科和专业临床医疗还刚刚起步, 从事睡眠医学研究和临床服务的医务人员非常少, 政府和社会尚未认识到睡眠障碍给社会生活带来的严重问题。随着国内经济的不断发展, 社会工作、生活节奏加快, 各行各业的从业人员因睡眠卫生问题而引发的各种社会和家庭问题越来越多, 所造成的工伤事故和疾病导致医疗费用增加。因此, 有必要在国内开展睡眠卫生教育, 培训睡眠医学专业人才, 开展睡眠医学研究。

1996 年初至 1999 年初, 作者在美国德州大学西南医学中心 (The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas) 精神科临床研究中心和睡眠研究室 (Sleep Lab) 主任、世界著名的精神科权威 A. John Rush 教授指导下做博士后研究, 从事抑郁症睡眠精神生物学和抑郁症临床药理学研究以及抗抑郁药物的临床验证。回国后开设焦虑、抑郁障

碍和睡眠障碍门诊，并开展相关睡眠障碍临床研究，编写了一本《睡眠障碍的诊断和治疗》科普读物，受到全国各地医务人员和患者的普遍欢迎。

在美国研究学习期间以及回国后的临床工作中，作者深深感到欧美发达国家在睡眠医学方面的飞速发展，而国内睡眠医学研究和临床研究落后，缺乏相关专业书籍，故产生了写一本有关睡眠医学临床医疗方面的书的想法，将国外的临床医疗实践经验介绍到国内。尤其是我的科普读物《睡眠障碍的诊断和治疗》出版后受到临床医务人员欢迎后，使我的这种想法更强烈。许多从事医疗临床研究的同行建议和鼓励我写一本供临床医务人员参考的有关睡眠障碍的临床诊断和治疗专业书，使我有勇气来写这本书。

在本书写作期间，我得到了国内外许多研究睡眠医学的专家的大力支持。作为美国睡眠医学研究会会员，我衷心感谢美国睡眠医学研究会（American Academy of Sleep Medicine）允许我采用研究学会的有关资料，还要感谢美国睡眠医学研究会总部的 Greg Mader 先生的大力支持，他对我提出的各种问题总是及时回复，并给予不少好的建议。同时，也要感谢美国弗吉尼亚大学医学院精神科睡眠专家 Morin 教授、美国匹茨堡大学医学中心精神科睡眠和生物节律研究中心睡眠专家 D.J. Buysse 教授、意大利罗马大学发育神经精神系儿童睡眠障碍中心教授 Oliviero Bruni 和美国哥伦比亚大学医学院精神科和纽约州精神病研究院的生物统计教授 Jean Endicott 等国际著名专家，他们向我提供并允许我引用相关的睡眠评定量表。

在完成本书的过程中，作者尽可能向读者介绍睡眠障碍的诊疗知识，以满足临床医务人员的要求。但由于本人水平有限，对书中的不足之处，欢迎各位临床医务人员批评指正。

潘集阳

2001 年 6 月

目 录

第一章 正常睡眠	1
一、睡眠医学历史	1
二、睡眠生理	2
三、影响睡眠阶段分布的因素	5
四、睡眠分析常用指标	7
五、睡眠剥夺	9
第二章 睡眠障碍国际分类	13
一、睡眠障碍国际分类简介	13
二、美国睡眠医学研究会（美国睡眠障碍协会）诊断分类筹划委员会 各小组专家组成（1997年）	16
三、睡眠障碍国际分类（International Classification of Sleep Disorders, 1997）	20
四、附：睡眠障碍国际分类中的鉴别诊断	23
第三章 失眠	29
第一节 失眠概述	29
一、失眠主诉	29
二、失眠的定义和严重程度标准	29
三、流行病学	30
四、慢性失眠对人的影响	31
第二节 失眠的原因	33
一、引起失眠的原因	33
二、外因性失眠障碍	33
三、内因性失眠障碍	34
第三节 对失眠患者的评估	36
一、临床问诊	36
二、睡眠日记	41
三、临床心理学评估和筛选	42
四、辅助检查	42
五、夜间睡眠脑电图	43
六、行为评估装置	44
七、结论	45
第四节 失眠的诊断	45
一、分类	45
二、失眠的诊断	46

三、失眠的鉴别诊断	48
四、结论	53
第五节 与失眠相关的外因性睡眠障碍	54
一、睡眠卫生不良 (Inadequate Sleep Hygiene)	54
二、环境性睡眠障碍 (Environmental Sleep Disorder)	57
三、高空性失眠 (Altitude Insomnia)	59
四、睡眠调节性障碍 (Adjustment Sleep Disorder)	61
五、睡眠不足综合征 (Insufficient Sleep Syndrome)	64
第六节 失眠的认知行为	66
一、失眠的自然历史	66
二、失眠的病因	67
三、失眠的整合模式	70
第七节 失眠心理治疗疗程	72
一、治疗疗程 1	72
二、治疗疗程 2	73
三、治疗疗程 3	73
四、治疗疗程 4	74
五、治疗疗程 5	75
六、治疗疗程 6	76
七、治疗疗程 7	77
八、治疗疗程 8	77
第八节 对失眠患者要做的治疗准备工作	78
一、介绍自我控制方法	78
二、了解患者期望	79
三、评估患者接受治疗的程度	80
第九节 失眠的行为治疗	80
一、适应不良的睡眠习惯和失眠	80
二、治疗目标	81
三、睡眠限制疗法	81
四、刺激控制疗法	83
五、增加治疗的信誉和患者依从性	86
六、治疗中临床事项和问题	86
七、克服治疗依从性问题的策略	87
八、结论	88
第十节 认知治疗	89
一、认知因素在失眠中的角色	89
二、治疗目标	90
三、认知治疗程序	90
四、纠正失眠起因的错误认识	92
五、临床注意事项和问题	99
六、结论	99
第十一节 睡眠卫生教育	100

一、睡眠卫生与失眠	100
二、治疗目标	100
三、咖啡因	101
四、尼古丁	101
五、酒精	102
六、饮食	102
七、锻炼	103
八、噪音、光线、温度和床垫	103
九、临床问题与生活方式	104
十、结论	105
第十二节 治疗失眠的药物	105
一、药物治疗	105
二、催眠药物的停药计划	109
第四章 睡眠呼吸暂停综合征	115
一、鼾声	115
二、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	119
三、中枢性睡眠呼吸暂停综合征	126
第五章 不宁腿综合征	130
第六章 发作性睡病	138
第七章 倒班工作所致睡眠障碍	148
第八章 睡眠与精神障碍	153
一、精神科评估	153
二、伴随失眠的精神障碍	153
三、伴随白天嗜睡症状的精神障碍	174
四、人格障碍	175
第九章 老年期睡眠紊乱	176
第十章 儿童、青少年期常见的睡眠问题	185
一、儿童的正常睡眠	185
二、常见睡眠问题及其诊断	186
第十一章 孕妇常见的睡眠问题	222
第十二章 睡眠障碍的药物治疗	225
一、治疗失眠的药物	225
二、治疗睡眠过多的药物	236
三、催眠药物临床验证的方法学	242
第十三章 时区改变综合征	247
第十四章 与睡眠时相相关的睡眠-醒觉周期的生物节律障碍	253
一、睡眠时相推迟综合征	253
二、睡眠时相提前综合征	258
三、非 24 小时睡眠-醒觉综合征	261
第十五章 睡眠评估及其相关量表	264
一、一般睡眠(失眠)情况评估	264

二、睡眠质量评估.....	271
三、睡眠卫生评估.....	276
四、与睡眠相关的情绪状态评估.....	281
五、儿童睡眠评估.....	288
六、过度思睡状态评估.....	293
七、与睡眠相关的工作能力评定.....	294
参考文献	296

第一章 正 常 睡 眠

一、睡眠医学历史

1. 睡眠的定义

按照简单行为定义，睡眠是一个可以逆转的知觉与外界环境分离和无反应的行为状态，也是复杂的生理和行为过程。

有史以来，人类对睡眠和梦就感兴趣。古代一些著名思想家如亚里士多德、希波格那的、巴甫洛夫都试图解释睡眠和梦的生理和心理基础。直到眼动快相（REM）被发现之前，睡眠一直被认为是一个大脑不活动的被动状态。

尽管近几十年来睡眠医学的研究取得了很大的进展，但关于睡眠发生的机理至今尚不完全清楚。目前，不外乎有两方面的解释：一种认为睡眠是由于从脑干上升到大脑皮质的醒觉冲动受到抑制而引起的，认为由于外来刺激被隔断，不能使大脑皮质保持其醒觉的兴奋状态所造成，也就是说睡眠是一种被动现象；另一种认为睡眠是由某一特定部位所发生的特殊性中枢抑制作用产生的，这个特定部位就是所谓的“睡眠中枢”，认为睡眠是一种主动抑制现象。

2. 睡眠医学的演变

1834 年美国出版了 Galsgrow 大学内科和外科学院 Robert MacNiish 的书，名为《睡眠的哲学》（The Philosophy of Sleep），认为睡眠是一种在清醒和死亡之间中间状态的被动现象。

美国芝加哥大学生理学教授 Nathaniel Kleitman 进行了许多睡眠剥夺研究。观察发现，整个晚上不睡的人比晚上中间不睡的人不但出现睡意较少，而且第二天早上的损害也较少，故认为人只有在持续处于清醒状态 60 小时后才会出现严重损害。

从 19 世纪 20 年代，德国精神科医生 Hans Berger 记录到人脑电活动，并观察到人在醒觉和睡眠时脑电的不同节律变化。以后，哈佛大学的 Hobart, Davis 等人和芝加哥大学的 Blake, Gerard, Kleitman 等人完成一系列实验，分析了大脑睡眠的主要电活动特征。

Moruzzi 和 Magoun 研究睡眠与醒觉的关系，于 1949 年发表了著名的论文“脑干网状组织和 EEG 的活动”，发现通过埋入在脑干网状组织的电极产生高频电活动可以出现 EEG 活动和行为唤醒。后来，有研究学者发现脑干网状组织慢性损害可以产生持久的 EEG 慢波和肢体不能运动。

随着网状上行激活系统的概念主宰行为神经生理学，弗洛伊德的精神分析理论对梦的解释也开始流行开来，此理论是将梦的解释作为治疗精神和心理问题的手段之一。

1951 年 Nathaniel Kleitman 和他的研究生 Eugene Aserrinsky 通过观察睡熟的婴儿发现了眼动快相睡眠（REM Sleep），此睡眠有别于以前观察发现的睡眠中的眼快速运动

(Rapid Eye Movement)。随后, Kleitman 和他的学生 Willms Dement 在进行了许多全夜记录的基础上, 描述了人的夜间基本睡眠周期和 EEG 周期性变化特征。而在此之前, 睡眠一直被认为是单一的状态。

从 19 世纪 60 年代开始, 随着睡眠的研究发展, 睡眠临床医学也开始形成, 尤其是其核心临床检测技术、多导睡眠脑电图 (Polysomnography) 技术也进入临床应用, 并有不少的临床发现, 如抑郁症的 REM 睡眠潜伏期缩短、发作性睡病患者的睡眠起始期的 REM 周期、苯二氮草类药物的引入和睡眠实验室研究证实药物的催眠作用。

1975 年美国成立睡眠障碍中心协会 (The Association of Sleep Disorders Centers), 开始共有 5 个成员。这个组织成为对研究睡眠医学有兴趣的人进行学术交流的家园, 对睡眠障碍的诊断和治疗做了大量的工作, 并出版专业杂志《睡眠》(Sleep), 制定各睡眠中心临床医疗必须达到的标准, 同时负责睡眠医学临床医务人员 (包括多导睡眠脑电图临床技术员) 的考试等。

1979 年, 美国睡眠障碍中心协会和睡眠生理研究协会在 1975 年第一届发作性睡病国际会议和第二届睡眠生理国际会议的基础上, 由 Howard Roffwarg 主持的分类标准制定小组, 发表了睡眠和唤醒障碍诊断标准 (Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders)。20 世纪 80 年代, 美国睡眠障碍中心协会组织睡眠医学研究专家编写和出版了睡眠医学第一本教科书《睡眠医学原理和实践》(Principles and Practice of Sleep Medicine)。

进入 90 年代, 睡眠医学基础和临床在全世界有很大的发展。美国国家卫生研究院 (the National Institute of Health) 在下属的全国心脏、肺、血液研究所 (The National Heart, Lung, and Blood Institute) 成立睡眠障碍研究全国中心 (the National Center on Sleep Disorders Research), 以支持睡眠研究和推广睡眠卫生教育活动, 并协调政府各部门的工作。同时, 美国成立全国睡眠基金会和其他为患者服务的组织, 开展全国睡眠认识周活动。

尽管睡眠医学已引起美国和其他发达国家政府和民间的重视, 但睡眠医学的基础和临床研究以及临床医疗的未来还面临很大挑战。例如, 在工作岗位中睡眠剥夺及其严重的后果的处理目前研究较少。此外, 无论在国外还是在国内, 都缺乏对卫生保健人员和睡眠卫生人员的教育和训练。国内这方面的差距非常大, 睡眠医学的研究和专业临床医疗还刚刚起步, 从事睡眠医学研究和临床的医务人员非常少, 而且政府和社会对睡眠问题给社会带来的严重后果缺乏足够的认识, 因此, 有必要在国内开展睡眠卫生教育, 培训睡眠医学专业人才, 开展睡眠医学研究。

二、睡眠生理

(一) 正常睡眠的特点

- ① 感觉与反射的兴奋阈增高;
- ② 意识不清晰, 对外界事物不能认识;
- ③ 在强烈刺激下可唤醒。

在睡眠中, 不单是意识水平低落, 躯体的大多数生理活动和反应亦都产生一系列变化, 主要是呈现一种惰性状态。例如, 心率变慢, 呼吸节律慢而加深, 血压下降, 特别是收缩压可下降 $1.33 \sim 4$ kPa, 基础代谢率亦降低, 一般降低 $10\% \sim 15\%$, 全身肌张力降

低,肌腱反射减弱等。但是,在睡眠中副交感神经系统的活动却增加,如瞳孔缩小、胃液分泌量增加、多汗等。仔细观察躯体的生理变化,可以发现在整个睡眠过程中躯体的生理活动有着周期性变动。例如,人在睡眠中可见到周期性的脊髓反射的阻滞,心率和呼吸节律不均匀,血压突然升高,瞳孔散大,脑血流量的增加,外阴充血以致阴茎勃起,出现短时期的眼球同向快速活动,肢体肌肉阵挛性跳跃以及血液中一些生化物质如 17 羟皮质酮、胆固醇的变化等等。

(二) 基本睡眠周期

根据对睡眠时脑电图及眼震电图的研究,发现在脑电图与眼震电图上随着睡眠的由浅而深发生着周而复始的周期性变化,由此可将睡眠划分为不同的时期(睡眠期)。

1. 非眼快动睡眠期(Nonrapid Eye Movement Sleep, 简称 NREM)

这一时期又称正相睡眠或高电压慢波睡眠,正常睡眠首先由此期开始。在眼震电图上并无眼球的同向快速运动。随着睡眠由浅入深,脑电图上的波幅由低而高,频率由快而慢。按照夜间多导睡眠脑电图的改变,目前又把 NREM 期分成 4 期。

①第一期(思睡期):这一期人处于嗜睡状态,对周围注意力下降。睡眠脑电图上开始时 α 波波幅增高,区域扩大,然后 α 波减少,频率变慢,波幅降低,常为短程或成对出现。此时低波幅快波活动增加,有时与 α 波呈交替性出现,并可有 θ 波增加。 α 波成对出现与低波幅快波的增多是此期的特点。

②第二期(浅睡期):进入浅睡。 α 波逐渐消失,初期以低幅的 θ 波和 β 波为主,但在外界刺激作用下, α 波可以重现。后期 θ 波活动增加,并出现高波幅的尖波或慢波,常以顶部最为明显,称为顶尖波,是此期的特点。顶尖波在有听刺激时更易发生,但在老年人中常不明显。有些人在此期中枕部可出现正相关波。

③第三期(中睡期):慢波增多,波幅增高而频率进一步减低,为 1~6 周/秒不等。常出现短程低电压 13~15 周/秒的规律性梭形波,每次持续 0.5~1 秒,开始在中央部,然后扩展至额部及顶部。梭形波的出现是此期的特点。此外,突然的声音刺激能引起额部短程中至高波幅不规则 δ 波,有时慢波后伴有快活动,称为 K 复合波。

④第四期(深睡期):进入深睡眠。梭形波节律逐渐变慢至 10~12 周/秒,直至消失,外界刺激亦已不能引起 K 复合波。1~2 周/秒高波幅的 δ 波逐渐占优势,最初以额、中央部为多,其后扩展到颞部。极度深睡时则持续出现弥漫性 0.5~1 周/秒的高波幅 δ 波(见图 1.1)。

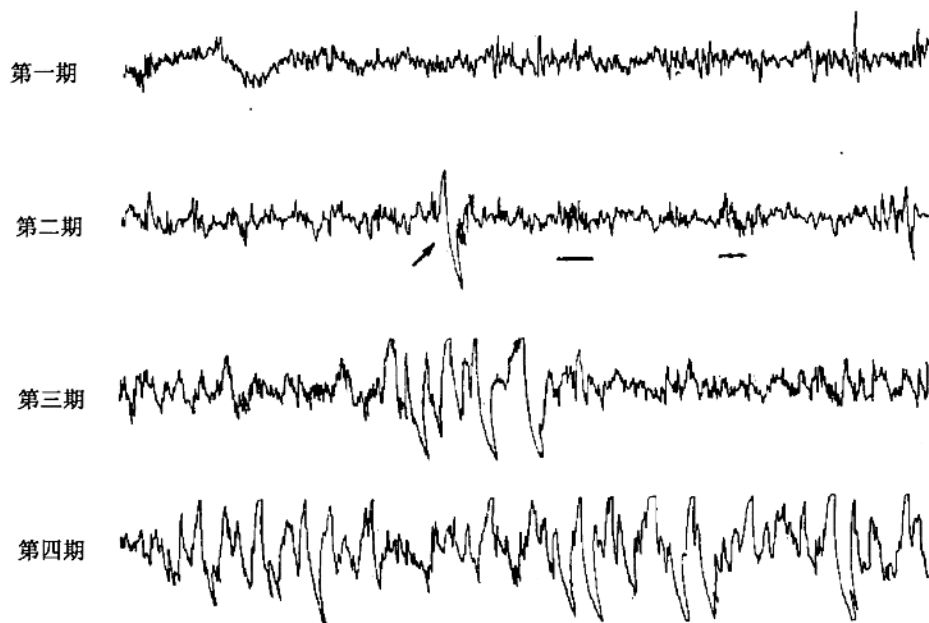


图 1.1 NREM 睡眠期

2. 快动睡眠期 (Rapid Eye Movement Sleep, 简称 REM)

这一期又称异相睡眠, 由正相睡眠进一步发展进入此期。在此期眼震电图上出现 $60 \sim 70$ W/秒的两眼同向的快速协同运动。脑电图在此时表现为 δ 波的减退, 出现低电压的 θ 与 β 活动, 同时有低压的 α 波呈间歇性出现。无梭形波或 K 复合波, 亦不能为外界刺激所诱发。有些人可在顶、颞部出现尖波爆发。虽然脑电图改变类似浅睡期, 但事实上此期对外界刺激的觉醒阈最高。此外, 在此期中尚可见到一系列的躯体生理变化, 如呼吸由深慢、均匀而变得浅快、不规则, 脉搏、血压出现波动, 安静的躯体可出现弥散而频繁的肌肉抽动, 尤以面部和手部为多见, 特别是婴幼儿。

由于此期只在哺乳动物及人类睡眠中出现, 因而有人认为这是动物进化到一定阶段的生理现象。此期持续 $20 \sim 30$ 分钟, 即又转入 NREM 睡眠的第一期。如此周而复始, 每隔约 90 分钟重复一次。一夜中的周期数决定于睡眠的长短, 一般每夜 $4 \sim 6$ 个周期。在前几个周期中第三、第四期较长, 在后几个周期中 REM 期较长。在每晚整个睡眠中, REM 期占 $20\% \sim 25\%$, NREM 期占 $75\% \sim 80\%$ 。后者中第一期占 $5\% \sim 10\%$, 第二期占 50% , 第三、四期占 20% 。此外, 尚有次数不定的短暂觉醒期, 但醒后一般不能回忆。儿童有较多的第三、第四期, 随着年龄的增长, 第三、第四期逐渐减少, 老年人实际上没有第四期。在睡眠时间偏短的正常人中, REM 期与第四期所占比例较小。大多数人的梦境只是发生在 REM 期, 眼球同向快速协同活动剧烈时, 梦的景象也是丰富的。入睡的人如在 NREM 期被唤醒, 则醒后最初仍感倦怠欲睡; 如在 REM 期被唤醒, 则醒后意识清晰 (见图 1.2)。

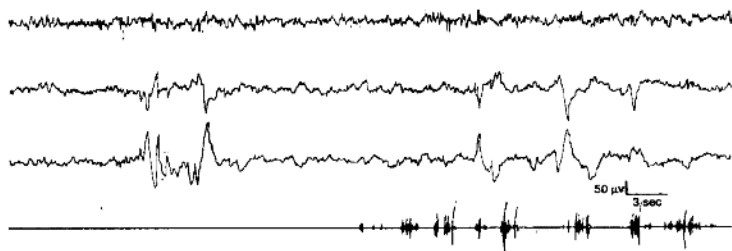


图 1.2 REM 睡眠期

3. 正常年轻成人的睡眠周期

目前认为,处于一种常规睡眠-醒觉状态的正常年轻人的睡眠,在没有睡眠问题的情况下,可以有以下特点:

- ①睡眠是从 NREM 开始的;
- ②NREM 睡眠和 REM 睡眠以 90 分钟左右一个周期交替出现;
- ③慢波睡眠在夜间睡眠开始 1/3 的时间里占优势,与睡眠开始有关;
- ④REM 睡眠在夜间睡眠的后 1/3 时间里占优势,与躯体温度的昼夜生物节律周期有关;

⑤在夜间睡眠中的醒觉通常不超过夜间总睡眠时间的 5%;

⑥睡眠第一期通常占睡眠时间的 2%~5%;

⑦睡眠第二期通常占睡眠时间的 45%~55%;

⑧睡眠第三期通常占睡眠时间的 3%~8%;

⑨睡眠第四期通常占睡眠时间的 10%~15%;

⑩NREM 睡眠通常占睡眠时间的 75%~80%;

⑪REM 睡眠通常占睡眠时间的 20%~25%。

三、影响睡眠阶段分布的因素

1. 年龄

年龄是影响睡眠的主要因素。睡眠时间随着年龄的增长而减少,成年人一般为 7~8 小时,新生儿 18~20 小时,儿童 12~14 小时,老年人 5~7 小时。但是,睡眠入睡潜伏期在成年人各个年龄组是相当一致的,而老年人夜间醒觉次数和时间普遍增加。婴幼儿的睡眠在 24 小时内的分布呈多相性节律,因此,从 1 岁至学龄前的儿童趋于有一次午睡。稍大的儿童和成年人没有规律性的小睡或打盹,但随着年龄的继续增长,小睡的改变相当常见。

年龄对睡眠周期的影响较大。在所有年龄组,REM 睡眠(黑色区域)通宵以大约 90 分钟的间隔周期性地出现。老年人的 REM 睡眠稍有减少,而第四期睡眠随年龄增长,呈进行性下降趋势。另外,老年人频繁醒觉,且入睡后的醒觉时间明显增加。

尽管 REM 睡眠时间及其占总睡眠的百分比与年龄呈负相关,但正常成年人的 REM 睡眠占总时间的 20%~25%,新生儿占 50%,两岁的儿童约占 30%。NREM 睡眠随着年龄的增加戏剧性地明显减少,儿童的 NREM 睡眠占总睡眠的 20%~25%,进入成年后开

始增加，在中年及老年期又进行性减少，因此老年人很少有或没有慢波睡眠。由于老年人趋于白天打盹，夜间睡眠减少，常误将夜间睡眠时间当作总睡眠时间，因此，要获得准确的夜间睡眠资料，应该进行多导睡眠脑电图检查。

2. 以前的睡眠史

如果一个人有一个或者更多的晚上睡眠损失，在其睡眠恢复的过程中会出现以慢波睡眠为主的睡眠模式。睡眠周期损失的睡眠恢复通常其睡眠延长并加深，表现为比基础睡眠有更高的唤醒阈值。REM 睡眠在第二个或者以后的晚上出现反跳。所以，就总睡眠损失来讲，与 REM 睡眠比较，慢波睡眠较早恢复，而 REM 睡眠是在慢波睡眠恢复原来状态后再恢复。

对夜间睡眠进行慢性限制、睡眠安排不规律或者夜间睡眠频繁被干扰都可以引致特别的睡眠阶段的分布改变，大多数情况是 REM 睡眠提前，即入睡潜伏期出现 REM 睡眠 (Sleep-onset REM Periods, SOREMs)。这样的睡眠变化常有人睡前幻觉、睡眠瘫痪等症状。

虽然与以前的睡眠史无联系，但临床研究观察发现，到睡眠实验室评估的患者的第一个晚上的睡眠通常都出现有正常睡眠状态被干扰的睡眠阶段，主要表现为延迟出现 REM 睡眠，且第一 REM 睡眠周期消失。也就是 NREM 睡眠阶段以一个正常形式出现，第一个睡眠周期以短暂唤醒结束，而不是通常的包括短暂的 REM 睡眠。此外，REM 睡眠周期被干扰，在睡眠实验室的第一个晚上睡眠中总的 REM 睡眠时间与正常值相比减少。

3. 昼夜生物节律周期

在睡眠中出现的昼夜时相可以影响睡眠阶段分布。REM 睡眠出现昼夜周期分布，早上高峰时与体温低潮一致。所以，如果入睡推迟到昼夜周期的 REM 睡眠时相高峰，清早占优势的 REM 睡眠可以出现在睡眠开始时。这种正常睡眠开始模式的反转通常见于经历倒班工作或者跨多时区旅行的正常人。

对睡眠分布和昼夜生物节律周期体温时相的位置研究的观察发现，入睡可以出现在体温周期下降的边缘，第二个入睡高峰的出现与下午午睡一致。

4. 温度

睡眠环境中的温度处于极端状态也可以干扰睡眠。REM 睡眠比 NREM 睡眠通常对温度变化影响睡眠更为敏感。从目前所积累的人和其他物种的研究资料表明，哺乳动物在 REM 睡眠中温度调节比较微弱，也就是在 REM 睡眠期躯体温度的控制几乎能适应温度的变化。这种 REM 睡眠不能调节体温的特性可能会影响人对温度处于极端状态的反应，这表明温度对睡眠的影响对上半夜影响较小，而对以 REM 睡眠占优势的下半夜影响很大。这也说明睡眠中对 NREM 睡眠的温度变化可以有出汗或颤抖反应，而在 REM 睡眠中则停止反应。

5. 服用的药物

睡眠状态和阶段的分布受许多常见药物的影响，其中包括治疗睡眠障碍的典型治疗药物和与治疗睡眠障碍无关的药物以及用于社交和娱乐的药物物质。目前还不清楚睡眠阶段分布的改变是否与健康、疾病、心理状态等有关。以下介绍影响睡眠阶段分布的物质成分。

①苯二氮草类药物有抑制慢波睡眠的倾向，但对慢波睡眠没有持久的作用效果。

②三环类抗抑郁药物 (TCAs) 和单胺氧化酶抑制剂 (MAOI) 也有抑制慢波睡眠的倾向。这些药物在某种程度上可以增加睡眠中的运动活动水平, 引发出没有运动抑制或周期性运动症状发生率增加的 REM 睡眠模式。

③如果停用一种可以抑制某个睡眠阶段的药物, 停药后被抑制的睡眠阶段有反跳倾向。这样, 快速停用苯二氮草类药物有可能引起慢波睡眠增加, 而快速停用三环类抗抑郁药物或单胺氧化酶抑制剂可以导致 REM 睡眠增加, 而 REM 睡眠的增加又可以引起入睡潜伏期出现不正常的 REM 起始睡眠周期, 从而被误诊为发作性睡病。

④睡前喝大量的酒可以导致上半夜出现 REM 睡眠抑制, 而此后由于酒精代谢导致在下半夜出现 REM 睡眠反跳。

⑤快速停用大麻可以导致轻微的睡眠干扰, 出现 REM 睡眠轻微减少, 而慢性使用则可以导致长期抑制慢波睡眠。

6. 病理状态

睡眠障碍与其他的非睡眠问题一样可以影响睡眠的结构和分布。这些影响对睡眠紊乱的诊断和治疗要大于由于睡眠某个阶段所产生的对身体健康的影响。以下是常见的与睡眠障碍相关的睡眠阶段异常。

(1) 发作性睡病

发作性睡病主要表现为 REM 睡眠异常延迟, 以入睡潜伏期出现 REM 起始睡眠周期为特征, 但这种睡眠周期不一定持续存在, 有时 NREM 睡眠起始也延迟出现。这种 REM 睡眠在醒觉状态的分离可以导致入睡前幻觉、睡眠瘫痪等症状。其他情况, 如 REM 潜伏期缩短可见于婴儿 (REM 睡眠起始正常), 以及睡眠反转或者旅行时区综合征、抑制 REM 睡眠的药物或物质突然停用、睡眠慢性限制或被干扰和内源性抑郁症 (REM 潜伏期缩短被认为是抑郁症的特征性生物学指标)。

(2) 睡眠呼吸暂停综合征

睡眠呼吸暂停可以出现在继发于睡眠呼吸困难的慢波睡眠抑制或 REM 睡眠。慢波睡眠抑制常见于儿童呼吸暂停; REM 抑制则常见于成人呼吸暂停综合征。如果成功治疗了睡眠呼吸暂停综合征 (如夜间鼻部持续性正性压力气体疗法治疗, CPAP), 可以引起慢波睡眠或者 REM 睡眠明显反跳。

(3) 睡眠零乱和唤醒频率增加

睡眠零乱和唤醒频率增加可以导致许多睡眠障碍和有躯体疼痛及不适的各种躯体疾病。周期性肢体运动和呼吸暂停综合征等每晚都可能出现许多唤醒。短暂唤醒可以出现在过敏性鼻炎、青少年风湿性关节炎和帕金森氏病等患者中。

四、睡眠分析常用指标

临床为确定诊断, 对睡眠障碍患者进行整个晚上多导睡眠脑电图检查, 所得结果可提供睡眠的结构和进程的分析, 常用指标包括以下内容。

1. 睡眠潜伏期

用夜间多导睡眠脑电图检查, 自记录开始到达第一个出现持续 3 分钟的 NREM 睡眠的第一阶段, 这一阶段称为睡眠潜伏期或睡眠入睡潜伏期。正常时间为 10~30 分钟。一般认为入睡潜伏期超过 30 分钟为入睡困难。

2. 睡眠醒觉次数和时间

用多导睡眠脑电图检查,醒觉的标准是在睡眠分期的一个时段(如20~30秒)中,醒觉脑电的表现超过50%以上。通常认为大于5分钟的正常醒觉次数应少于2次,夜间醒觉总时间不超过40分钟。

在睡眠过程中,个体由于受到内、外环境的各种刺激,在多导脑电图上显示出睡眠的背景下,出现3~14秒的 α 波时,称为唤醒(arousal)。唤醒时被检者并无醒觉感觉。正常时全夜每小时唤醒不应超过20次,但随年龄的增加,唤醒次数明显增加。唤醒可以正常出现在NREM睡眠的浅睡时,深睡状态中甚少出现,且与年龄因素无关。

3. 总睡眠时间

指个体实际睡眠的总时间。正常情况下因个人、年龄和生活环境而异。临床医师往往将其与个体上床后在床上的总时间混为一谈,因为许多失眠患者在床上可以躺很长时间而无法入睡。

4. 醒觉比

睡眠中总醒觉时间与总睡眠时间之比。

5. 睡眠效率

总睡眠时间与睡眠实验检查室记录时间(在家是指睡在床上的总的时间)之比。临床通常以大于80%作为正常的参考标准,睡眠效率也与年龄有关。

6. 睡眠维持率

指总睡眠时间与入睡开始到晨间醒觉之间的时间之比。临床通常以>90%作为参考标准。

7. NREM 各期的比例

与年龄因素有关,睡眠第一阶段通常占睡眠时间的2%~5%;睡眠第二阶段通常占睡眠时间的45%~55%;睡眠第三阶段通常占睡眠时间的3%~8%;睡眠第四阶段通常占睡眠时间的10%~15%;NREM睡眠通常占睡眠时间的75%~80%。

8. REM 睡眠的分析指标

(1) REM 睡眠入睡潜伏期

临床是指睡眠第一阶段中从NREM睡眠第一阶段开始到REM睡眠出现的时间,通常为70~90分钟。临床上REM睡眠潜伏期的缩短,主要见于发作性睡病和内源性抑郁症。发作性睡病可以在入睡后不经过NREM睡眠而直接进入REM睡眠,称为“REM起始睡眠”(REM-onset sleep)。临床研究发现,至少有90%的抑郁症患者证实有睡眠断续,NREM第三、第四期睡眠减少,REM睡眠潜伏期缩短,快速眼动的密度增加,特别出现在第一个REM睡眠周期。目前,夜间多导睡眠脑电图可用于情感障碍(抑郁症)的确诊或诊断有困难的病例鉴别。

REM睡眠潜伏期的延长,多见于睡眠零乱或者片断(sleep fragmentation)中,常因为失眠或睡眠期间因呼吸障碍和自主运动等的干扰,使浅睡时出现大量的唤醒和醒觉,致使睡眠零乱,出现片断,NREM睡眠受到不断的干扰,以致难以进入REM睡眠。

(2) REM 睡眠次数

REM睡眠正常次数一般为4~5次,少数可为3次或6次。在痴呆患者和一些多巴胺减少的神经系统变性疾病中,如帕金森氏病,REM次数和梦境会明显减少或消失。

(3) REM 睡眠时间和百分比

夜间整个 REM 睡眠的总和占总睡眠时间的百分比。正常 REM 睡眠应占全夜睡眠时间的 20%~25%。

(4) REM 活动度、REM 强度和 REM 密度

临床分析时将每分钟 REM 睡眠分为 0~8 共 9 个单位, 算出每个 REM 睡眠阶段中快速眼球运动的活动时间, 之后折合成单位数, 再将每个阶段的单位数相加, 即为 REM 活动度。正常为 40~80 个单位。

REM 强度为 REM 活动度与总睡眠时间之比, 正常为 10~20。REM 密度为 REM 活动度与 REM 睡眠时间之比, 正常为 50~90。

五、睡眠剥夺

从睡眠研究历史来看, 睡眠剥夺主要是作为一种了解睡眠的功能研究工具。许多睡眠功能是通过观察个体在比较长的时间内没有睡眠的情况下其生理反应和行为能力来取得的。实际上, 睡眠剥夺不止是一种科学研究方法, 慢性睡眠剥夺还是一个没有被充分认识的公共健康问题。国外有研究资料认为, 大约有 80% 的年轻人有慢性睡眠剥夺情况。在睡眠障碍国际分类 (International Classification of Sleep Disorders) 中, 睡眠剥夺的症状被认为是睡眠不足综合征的临床症状。

睡眠剥夺对个体的影响包括以下两方面:

(一) 行为效应

睡眠损失的直接效应和后果是嗜睡或思睡 (Sleepiness), 这可以从主观报告、MSLT (多项睡眠潜伏期实验)、脑电图改变或者简单从个体的面部表情了解到。决定睡眠损失的影响有以下 4 个方面: 睡眠-昼夜周期影响、唤醒系统影响、主观特征和实验特征。

1. 睡眠-昼夜周期影响

个体对睡眠损失的反应取决于以前的睡眠数量和分布。在睡眠损失时期的活动能力也直接与醒觉的时间长短和昼夜周期有关。

研究发现, 在 64 小时睡眠剥夺实验中, 39% 左右的精神运动检测和主观测量变异与醒觉相关, 大约有 23% 的精神运动检测和主观测量与昼夜周期相关。

2. 唤醒系统影响

个体周围的环境和情绪对睡眠损失时期的过程有很大的影响。在睡眠剥夺的早期阶段, 有几个因素可以逆转睡眠损失的有害影响, 这些因素包括以下几个方面:

(1) 活动

研究发现, 如果在进行操作性活动之前, 进行锻炼可以逆转因睡眠损失而造成的精神运动和主观的损害。也有研究认为, 锻炼对睡眠损失没有影响。临床观察发现, 进行 MSLT 检查的个体在检查前进行 5 分钟行走会对检查的结果产生影响。

(2) 白光 (Bright light)

目前已经知道, 白光可以改变昼夜生物节律周期。不过, 对于是否可以将白光作为一种刺激用于维持醒觉状态还有待进一步研究。有研究发现, 如果在入睡前给予白光可以增加入睡潜伏期。其他研究发现, 在白光状态下可以改善倒班人员的工作活动和效率。如果在深夜接受白光可以抑制褪黑素分泌。

(3) 噪音

噪音对休息比较好的人的活动能力影响较为复杂，通常只是偶尔的负面影响。一般认为噪音可以增加唤醒水平，尤其是在睡眠损失期间。

(4) 温度

一般常用温度的变化作为维持醒觉状态的急性刺激。目前，有关温度与睡眠损失的相互作用研究较少。有研究发现，在警觉实验中，华氏 92 度（约为摄氏 33℃）可以在实验开始时增加睡眠剥夺后的活动能力。

(5) 姿势

许多文献和个人经验都支持这样的观点：站立比坐着更容易保持醒觉，而坐着又比躺着更容易保持醒觉。有解释认为，这可能是与位置变化时增加交感神经系统的活动有关。

(6) 药物

有许多药物被用来进行睡眠损失研究。研究最多的药物是精神兴奋剂药物或物质，如右旋苯丙胺、利他林、匹莫林、Modafinil、咖啡因和尼古丁等。

苯丙胺不能改变正常睡眠情况下的活动能力，但可以对在睡眠剥夺状态下的个体心境、活动能力、警觉有正性作用。研究在睡眠损失后使用咖啡因的作用，结果发现，300mg 的咖啡因可以在 MSLT 上增加警觉 7 小时左右，改善活动能力 6 小时左右。利他林和匹莫林在相对大剂量的情况下也可对个体的活动能力和警觉状态产生影响。

(7) 兴趣

个体寻求整个晚上打扑克、打游戏机等其他有兴趣活动的嗜好可以在 50 小时不睡觉的情况下仍保持活动能力的基础水平。

(8) 动机

研究发现，睡眠损失后的动机强弱可以影响活动能力和警觉状态。有强烈兴趣的可以比没有兴趣的有较好的活动能力和维持警觉状态。

(9) 睡眠损失既往史

研究观察到，重复的睡眠损失可以导致增加活动能力损失。睡眠损失后的活动能力变差可能与动机降低有关。

3. 主观特征

睡眠损失对个体的影响也依赖于主观特征，如年龄和个性可分别对个体的生理和心理产生影响，从而影响睡眠损失。

(1) 年龄

年龄在睡眠损失对个体的影响中作用不强。老年人睡眠损失后的活动能力和醒觉状态情况与年轻人类似，但老年人在反应时间、警觉状态等的睡眠损失的减少程度比年轻人少。

(2) 个性和精神病理

心境改变，如睡意增加、疲劳、激越、注意力集中困难和定向力障碍等常见于睡眠损失期间。根据睡眠剥夺时间和工作负担等因素，知觉歪曲和幻觉症状可出现在高达 80% 左右的睡眠损失的个体中。睡眠损失的个体可以出现偏执状态，如果白天只有部分睡眠恢复，则这种偏执状态行为在晚上会变得更明显，待睡眠恢复后，这种偏执行为会消失。