

Shimian Yu Shuimian
Zhangai Jibing



失眠与睡眠障碍疾病

游国雄 竺士秀 张可经 编著

人民军医出版社

失眠与睡眠障碍疾病

SHIMIAN YU SHUIMIAN
ZHANGAI JIBING

编 著 游国雄 张可经 竺士秀

人 民 军 医 出 版 社
北 京

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

失眠与睡眠障碍疾病/游国雄等编著. —北京:人民军医出版社, 2000. 8

ISBN 7-80157-086-3

I. 失... II. 游... III. ①失眠-研究②睡眠障碍-研究 IV. R749.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 12356 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

空军指挥学院印刷厂印刷

腾达装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/32·印张:8.5 字数:183 千字

2000 年 8 月第 1 版 2000 年 8 月(北京)第 1 次印刷

印数:0001~5000 定价:13.00 元

ISBN 7-80157-086-3/R·086

〔科技新书目: 529—197②〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

已故国家卫生部部长陈敏章题辞

唐都医院睡眠障碍诊疗中心
积极开展临床研究
不断提高诊疗水平
陈敏章
一九八六年十月

总后勤部部长助理陆增祺题辞

为唐都医院睡眠障碍诊疗中心题
潜心研究造福人类
陆增祺
一九八六年十月十八日

内 容 提 要

本书在介绍睡眠结构和作用的基础上,重点阐述了“失眠”和“白日过度嗜睡”的概念、危害及其诊断和治疗,包括失眠的病因治疗、认知行为疗法的利弊、应用原则和方法等;介绍了睡眠期间发生的异常运动和行为的表現及其防治,包括梦魇、睡惊症、睡行症和遗尿症等。本书汇集了国内外最新理论和作者几十年的临床经验,反映了睡眠障碍疾病研究的国际最新动向,具有较强的科学性和实用性。适于各科临床医师、基层医务人员和患者阅读。

责任编辑 冯江东 张怡泓

序

许多有识之士预言,二十一世纪将是“脑的世纪”。其中研究占人生 1/3 时间的睡眠医学是至关重要的课题。本书作者是全国著名神经病学家游国雄教授等,他们在长期临床实践中积累了有关失眠与各种睡眠障碍疾病的丰富经验和深刻的体会,建立起专门的睡眠监测实验室,开展了多导睡眠图的检查和分析,探讨了有关睡眠的功能和结构;进行了失眠等常见睡眠障碍疾病的病因、发生机制和防治等研究。在上述基础上,又参考了大量近年的国内外文献,撰写了一部由浅入深的“失眠与睡眠障碍疾病”的著作。在书中列举了许多实例,而且图文并茂,很适合基层医务人员、病人以及志趣者的参考。

我本人在战争年代一直从事部队卫生工作,深知睡眠障碍对部队战斗力的影响。建国后又长期担任军医教育和军事医学研究的行政领导工作,深感加强睡眠医学研究在军事和军事医学领域的重要性。因此,我很乐意为本书作序,很高兴能看到部队的资深医学专家在国内率先出版这一著作,也期望有更多的学者,在从事睡眠医学研究的同时,关心军事医学领域内其他工作,有更多更好的著作问世,为我国的医学发展和军队建设作出贡献。

涂通今

1999.11.15 于北京

自序

自美国国会通过 90 年代为“脑的十年”以来,即将来临的 21 世纪将成为“脑的世纪”,已成为许多有识之士的共识。而 21 世纪包括研究脑功能在内的神经科学的动向是什么?世界著名杂志“科学”(Science)的主编 Bloom 教授认为,其至关重要的两个领域之一,就是占人生 $1/3$ 时间的睡眠及其基础研究,也即睡眠医学。

随着各种睡眠障碍性疾病的日渐增多,随着对各种睡眠障碍性疾病的认识日益提高,随着这些疾病产生的危害日渐巨大,包括其对高科技军事领域的影响在内,近 20 年来,睡眠医学已日益引起人们的重视。仅以失眠为例,据两份调查材料的估计,随着工业的高度发达,美国的失眠人员,已高达 4 000 万人;而因睡眠不足导致的工作效率和生产的下降、病假以及意外伤害事故等,每年经济损失在 350 亿美元以上。另一份资料认为因睡眠不足引起的疲劳,占卡车司机死亡事故的 57%,一般车祸死亡的 10%,即此一项每年经济损失达 560 亿美元。挑战者号航天飞机惨剧以及三里岛核电站意外事件等,也均与有关人员的睡眠不足有关。至于导致低氧血症而继发一系列躯体疾病的睡眠呼吸障碍,在西方国家则已高达人群的 2%~4%,老年人群的 22%~24%。70 年代中期以来,世界各国纷纷建立了睡眠研究协会。以美国为例,除各地有协会 200 余家外,还有全国性的“全美睡眠障碍协会”,经其颁布的睡眠障碍疾患共有 80 种。目前美国全国各地有

专门诊治睡眠障碍疾患的“睡眠障碍门诊”近 3 000 家,较 10 年前增加了 30 倍。一些著名大学如斯坦福大学等,还设有“睡眠障碍研究中心”,开展对各种睡眠障碍疾患的临床和基础研究。此外,还设有“国家睡眠基金”,资助有关各种睡眠障碍的防治研究,并开展科普工作。每年还举行一次全国性的睡眠医学学术会议,论文数百篇,涵覆了基础和临床许多学科研究的各个方面。总的趋势是,从早期偏重于睡眠呼吸障碍的研究,逐渐地越来越多地趋向于神经精神方面和对睡眠本质的研究。

我国于 80 年代在协和医院呼吸科首先建立了睡眠呼吸疾患诊疗中心。94 年春正式成立了全国性的“中国睡眠研究会”,并于同年秋与 96 年先后举办了国际性和全国性的睡眠研究学术会议。十余年来,在开展阻塞性睡眠呼吸障碍的防治工作、科普宣传和学术研究方面,取得了相当大的进展,并在国际上有一定影响。一些国产的诊断和治疗用仪器,也相继问世,并取得较好效果。但总的说来,与西方先进国家相比,还存在巨大差距。即以开展已日趋普及的睡眠呼吸障碍而言,就全国范围来讲,在众多的各有关医学学科中,包括呼吸科在内,还远未引起普遍的认识和重视;而发病率仅次于疼痛的失眠,基本上大多还依靠安眠药和其他一些对症处理。

有鉴于此,我们于 1996 年初,开始在第四军医大学唐都医院全军神经内科中心内建立了睡眠监测实验室,这可能是全国首家建立这种实验室的神经科,开展了一些神经病学领域内的临床睡眠医学工作。实验室的组建,得到了科室、院方、总后勤部新兴生物医学研究发展中心、百诺代医疗仪器公司和陕西国力药业公司的大力支持,也受到了总后勤部部长助理、原卫生部部长陆曾祺将军和已故中央卫生部陈敏章部

长的题辞鼓励。我国著名的睡眠呼吸障碍专家、协和医大的黄席珍教授也给以了关怀和指导。这一切使得工作得以顺利开展。其间,杨婷、郭明娟、靳丽娟和唐美丽等同志承担了上千例次的多导睡眠图监测工作。正是在这三年多工作的基础上,结合作者的临床实践,以及参考了近年国内外上千篇文献,撰写了本书。没有以上的一切,就不可能有本书的诞生。为此,在此一并致以衷心的感谢和诚挚的敬意!

撰写此书的目的,一方面是在于抛砖引玉,以求有更多的同道对这方面工作作出总结,共同为我国的睡眠医学作出一些贡献;另一方面,我们准备在此书的基础上,就睡眠医学其他方面,与国内同道一起,组织出版一本专著。由于从事此项工作的时间尚短,加上水平的限制,书中缺点甚至错误在所难免,尚请读者多加指正。我们将继续努力,在与神经科有关的领域内,为进一步开展睡眠医学的研究,提高有关疾病的诊治水平而作出努力!

游国雄 张可经 竺士秀

1999年10月于西安

目 录

第一章 睡眠基础知识简介	(1)
第一节 睡眠的功能.....	(1)
第二节 睡眠的结构和发生.....	(8)
第三节 睡眠的分析	(20)
第四节 觉醒/睡眠节律.....	(26)
第二章 失眠	(30)
第一节 失眠的发病率和危害性	(31)
第二节 失眠的症状和诊断	(33)
第三节 失眠的病因	(44)
第四节 失眠的病因治疗	(67)
第五节 失眠的认知行为疗法	(73)
第六节 失眠的药物治疗	(85)
第七节 失眠的中医中药治疗和物理疗法	(99)
附录一 觉醒/睡眠节律紊乱性睡眠障碍	(103)
附录二 致死性家族性失眠.....	(108)
第三章 白日过度嗜睡	(110)
第一节 病因、诊断和危害	(110)
第二节 阻塞性睡眠呼吸障碍.....	(125)
第三节 发作性睡病.....	(163)
第四节 其他白日过度嗜睡的疾病.....	(175)
第四章 睡眠运动病	(199)
第一节 周期性腿动.....	(199)

第二节 不宁腿综合征·····	(204)
第三节 其他睡眠运动病·····	(208)
第五章 睡眠行为障碍症 ·····	(212)
第一节 睡行症·····	(214)
第二节 REM睡眠行为障碍症·····	(219)
第三节 遗尿症·····	(227)
第四节 其他睡眠行为障碍症·····	(234)
附录 睡眠期癫痫精神运动性发作 ·····	(245)
参考文献 ·····	(249)

第一章 睡眠基础知识简介

第一节 睡眠的功能

睡眠的发生与调控是脑的特有功能之一,并涉及到全身各个方面的变化,但睡眠的确切功能至今仍未完全清楚。人类在剥夺睡眠后,可引起思维、情绪和行为失常;动物实验在剥夺睡眠 3 周后可致死亡,死亡前有大量能量消耗。因此,睡眠至少与机体的能量保存有关。但睡眠期却并非是脑的休止状态,作梦和睡眠时脑电活动的存在,足以说明这一点。Maquet 对健康人在睡眠中进行了脑部正离子发射扫描成像(PET)检查,发现在快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠时,桥脑被盖、左侧丘脑、双侧杏仁核、扣带回前部皮层和右侧岛盖区域的血流量明显增加,而其他部位如前额叶、缘上回、扣带回后部皮层和楔前叶等区域则减少。利用组化技术,更可清楚地看到,REM 睡眠时的脑组织切片,与觉醒时的脑切片比较,下丘脑内侧核、扣带回、缰核和脑干网状结构等处,葡萄糖代谢率明显增高。如在 REM 睡眠时刺激脑部某一部位,引起的运动反应,也与在觉醒时引起者完全不同。以上都说明睡眠只是脑功能活动的一种重新组合状态。

综合近年一些文献所载,有关睡眠的功能,大致有以下几个方面:

一、促进脑功能的发育和发展

第二节将要详细介绍,睡眠是由具有快速眼球运动的REM睡眠和没有快速眼球运动的非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠两种状态构成的数个周期所组成。脑功能的发育和发展,主要与REM睡眠有关。REM睡眠占全夜睡眠时间的比例,在婴幼儿期,可以高达50%,较成人多出一倍以上;而在痴呆患者则明显减少甚至消失。这些事实说明,睡眠对脑功能的发育和发展有着重要作用。

REM睡眠促进脑功能发育发展的确切机制不详。但有作者根据一些实验结果推测,脑的发育发展依赖于活跃的神经功能,而且脑的某一部位的活动,还可影响到其他部位的发育发展。功能活跃的REM睡眠,正是提供了这样一种内部环境和条件。Mirmiran甚至认为,婴幼儿中REM睡眠比例较高,是对觉醒时间过少的一种代偿;REM睡眠的数量,是脑发育程度的一项指标。

二、保存脑的能量

主要与NREM睡眠中的深睡期有关。NREM睡眠是脑部处于相对安静的一个阶段。此期副交感神经活动占优势,脉搏减慢(每分钟下降10~30次),收缩压降低(10~30mmHg),呼吸变深变慢,基础代谢率和脑代谢下降(10%~15%),脑血流量降低(25%),脑部核酸和蛋白的含量增加。PET检查可以清楚地看到,深睡期脑的葡萄糖代谢明显降低,提示脑部的血流量有所下降。因此,睡眠也有保存脑部能量并使整个躯体功能获得恢复的作用。

三、巩固记忆及保证大脑发挥最佳功能

REM 与 NREM 两种睡眠状态在正常睡眠中构成一定比例,既保证了机体及大脑得到了充分的休息和功能恢复,贮备了能量,又使脑功能得到保持和发展,以备在觉醒时能发挥最好的作用。而觉醒时大脑皮层最活跃的功能就是前额叶功能,如注意力、逻辑思维能力、言语能力、安排各种行为活动的计划能力,以及对环境变化的应变能力和迅速反应能力等,是最需要高质量的充分睡眠加以保证的。一些实验资料证明,仅一个晚上的睡眠剥夺,上述的前额叶功能就会受到损害。我们在序言中已经提到,据统计在美国因睡眠不足导致上述大脑功能的减低,占卡车司机死亡事故的 57%,一般车祸死亡事故的 10%,每年经济损失达到 560 亿美元。而挑战者号航天飞机惨案以及三里岛核电站事故,也均与有关人员睡眠不足,反应不够及时有关。

记忆是大脑另一项重要功能。例如,在进行了一项新事物的学习之后,有意剥夺受试者的睡眠,可以发现睡眠不足明显影响对新事物的记忆能力。Jocelyn 对男女各半的 48 名大学生,在图书馆的书架之间,选定规定的路线行走,在多次练习熟记规定路线之后,一半学生回家睡觉,一半学生利用娱乐等活动剥夺睡眠一夜。一周后进行复试,则睡眠剥夺组辨认路线的正确率较正常入睡组明显为低,说明空间定向的记忆力受到了影响,因此睡眠有巩固记忆力的作用。近年还利用有意剥夺某一阶段的睡眠后再进行心理学测试的方法,证明与动作行为有关的记忆,与 NREM 睡眠中的 2 期有关,而其余的记忆功能则主要与 REM 睡眠有关。也有认为 2 期睡眠仅与完成简单的动作行为的记忆有关,而完成较为复杂的需

要较多概念参与的动作行为,其记忆则还是需要 REM 睡眠的保证。此外 REM 睡眠中的作梦就是记忆信息的再现。Hennevin 根据一些电生理和行为学试验,显示在 REM 睡眠时,不但可将再现的记忆信息进行重新处理,还有可能对有关信息加以处理,形成新的神经联系,并对觉醒期产生影响,提高觉醒期处理记忆信息的有效性。而且 REM 睡眠对记忆的保存也十分重要,因此对学习成绩密切相关。反之,记忆负担的增加,也可导致 REM 睡眠次数和比例的增加,而与 NREM 睡眠则无关。Maquet 则根据 PET 所见,认为杏仁核是 REM 睡眠中处理与情感有关的记忆信息的部位。

四、促进机体生长、延缓衰老

生长激素和促肾上腺皮质激素,是睡眠中占有最重要地位的内分泌调节因素,两者保持相互拮抗的平衡作用。前者主要与 NREM 期中的深睡有关。VanCarter 称,从小儿起直至成人,从刚入睡第一次出现深睡开始,就有生长激素的分泌,其后大约 70% 的生长激素均在深睡中产生,其分泌的数量与深睡时间长短呈正相关。人体和动物试验均发现注射促生长激素后,可减少觉醒时间,增加深睡时间。人类在三、四十岁以后,24h 生长激素平均分泌减少 3~4 倍,而恰在此时,深睡也开始明显减少。因此睡眠中产生的生长激素的减少,可能对机体的衰老过程起到重要作用。促肾上腺皮质激素的作用,则正好相反。在生长激素增加期间,皮质激素分泌不多。但当机体开始衰老生长激素分泌减少之后,皮质激素分泌相对增加,并引起睡眠表浅等。

五、增强机体的免疫机制

无论是细胞免疫还是体液免疫,均与睡眠有关。如 Born 发现,睡眠期间,单核细胞、自然杀伤细胞(NK 细胞)和淋巴细胞减少,而由 T 细胞产生的白介素-2(IL-2)则有增加。夜间入睡后的次日下午,要较夜间不睡的次日下午,NK 细胞和淋巴细胞均有明显增加。由免疫细胞和神经细胞分泌的 IL-6,与机体处于生物性或心理性应激状态有关;而非应激诱发的内源性 IL-6,在年轻健康人中,在夜间睡眠时分泌最多,成为脑对应激产生免疫反应的介质。以上均提示睡眠对免疫功能的影响。此外,McFarlane 发现,免疫机制-神经内分泌-体温调节与脑功能活动之间,还有相互协调一致的作用,并对睡眠的发生和作用产生影响;而反之,觉醒/睡眠节律的失调和睡眠的紊乱,又可引起免疫机制-神经内分泌-体温调节功能的改变,产生病理过程。

六、保护中枢神经系统

Korth 根据近年实验所见,对睡眠的作用提出了一种新的学说,就是有关血脑屏障的学说。从种族发生看,动物总是与其肠道内细胞共生的。当觉醒时,血脑屏障的通透性明显增加,致使肠道细菌的有害物质可顺利通过血脑屏障进入中枢神经系统而造成其损害。睡眠时血脑屏障通透性减弱,从而使中枢神经系统得到了保护。

以上是根据近年一些有限的资料,对睡眠功能和作用所作的一些概括。我们相信,随着高科技手段广泛的应用,以及对睡眠基础研究日渐普及和深入,有关睡眠的奥秘,必将进一步得到揭示和澄清。

除以上有关睡眠功能外,还要提一下 REM 睡眠的其他特点。

在 REM 睡眠中,下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经功能也异常活跃,24h 尿中游离皮质激素和儿茶酚胺等各种代谢产物的含量,与 REM 睡眠所占比例呈现明显的正相关性。因此,此期血压可以突然升高,心率和呼吸频率和幅度可有较大波动,脑血流量和脑代谢率增加,颅内压增高,瞳孔扩大,女性外阴充血,男性阴茎勃起。凡在 REM 睡眠期间,心率和呼吸频率波动大,总的趋势比 NREM 时增加,血压也有升高。多导睡眠图检查实际操作示意图 1-1。正常健康人多导睡眠图的全夜趋势图见图 1-2,其中第 1 行为血氧饱和度(%)记录;第 2 行为呼吸暂停/低通气记录及其持续时间(秒);第 3 行为呼吸(次/min)记录;第 4 行为血压平均压(mmHg)记录;第 5 行为心率(次/min)记录;第 6 行为心律异常标记记



图 1-1 多导睡眠图检查实际操作