

“首都发展基金项目——急性脑梗死及TIA患者睡眠呼吸暂停综合征研究”资助

脑血管病 与睡眠障碍

主 编 于逢春



NAOXUEGUANBING
YUSHUIMIANZHANG`AI



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

中国脑血管病防治指南 (2014版)

脑血管病

与睡眠障碍

主编 王拥军 副主编 王超 王超群

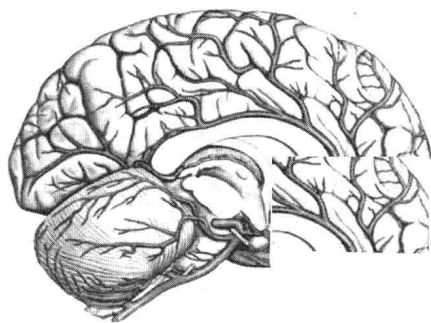


人民卫生出版社

主 编 于逢春

脑血管病与 睡眠障碍

NAOXUEGUANBING YU
SHUIMIANZHANG AI



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

脑血管病与睡眠障碍/于逢春主编. —北京:人民军医出版社,2012.7

ISBN 978-7-5091-5906-4

I. ①脑… II. ①于… III. ①脑血管疾病—关系—睡眠障碍—研究 IV. ①R743
②R749.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 148545 号

策划编辑:于 哲 文字编辑:王 刚 韩 志 责任审读:黄栩兵

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8052

网址:www. pmmp. com. cn

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:16.5 字数:310 千字

版、印次:2012 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2300

定价:53.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

编者从事脑血管病与睡眠障碍疾病关系的研究多年,根据亲身体会及经验,并参考国内外大量文献资料,分 10 章详细介绍了正常睡眠、睡眠障碍疾病及脑血管疾病的有关知识,睡眠障碍疾病与脑出血、脑梗死、短暂性脑缺血发作、血管性痴呆等常见脑血管病的关系、发生机制、治疗方法等。本书对神经科医师、精神心理科医师来说,是不可多得的参考材料。

编者名单

主 编 于逢春

副主编 (以姓氏笔画为序)

王 旭 沈 扬 陈新平 唐晓梅
詹淑琴

编 者 (以姓氏笔画为序)

于逢春 王 旭 尹铁伦 史冬梅
冯 研 冯 浩 朱 健 朱惠萍
刘 伟 刘 磊 刘永珍 孙奉辉
李常红 杨兴东 佟 帅 沈 杨
张慧英 张燕辉 陈新平 孟晓梅
原相丽 唐晓梅 詹淑琴

前言

睡眠障碍疾病与脑血管病均是常见的神经系统疾病,两者或单独发生或合并存在。临床实践证实两种疾病之间关系密切,其中人们关注最多、研究较深入的是睡眠呼吸暂停综合征与脑血管病之间的关系。临床研究发现睡眠呼吸暂停综合征与脑血管病有着共同的易患因素,同时又存在互为因果的关系。2008年《欧洲缺血性卒中和短暂脑缺血发作治疗指南》把睡眠呼吸暂停低通气综合征列为脑血管病可预防的危险因素之一(Ⅲ级证据,优良临床实践)。近年来,其他睡眠障碍疾病与脑血管病关系研究也逐渐成为国内外医学研究的热点,但获得循证医学证据还尚需大规模的临床试验。

早在20世纪50年代国外就着手开展睡眠障碍疾病的研究,国内则从20世纪80年代才开始有关睡眠障碍疾病方面的研究。因此,有关睡眠障碍疾病与脑血管病关系方面的研究资料少之又少。但在临床工作中睡眠障碍疾病、脑血管病又是极其常见的,两者间存在密切的关系。涉及疾病的诊断、治疗等方面问题,都需要临床医师去探索。

我本人从2000年到现在,一直关注脑血管病患者睡眠障碍方面的研究,但是,十几年间国内外研究进展缓慢,大宗的研究极少,且不规范。我和我的同事花了大量的时间,努力在茫茫书海中寻觅,但还是资料欠缺,导致书中争议性的东西较多,结论性的观点较少。书中存在的瑕疵恳请读者和同行不吝指教。

希望能与广大读者分享我们的成果,期待着通过学习、交流,和大家一起成为此领域的“探路人”。

于逢春

目 录

第 1 章 正常睡眠生理及变异	(1)
第一节 睡眠生理研究历史	(1)
第二节 哺乳动物的睡眠	(7)
第三节 人类的正常睡眠	(9)
第四节 睡眠-觉醒周期中脑电波的变化	(13)
第五节 睡眠期生理调节	(18)
第六节 睡眠期心血管生理调节	(22)
第七节 睡眠期呼吸生理调节	(25)
第八节 睡眠期内分泌生理调节	(28)
第九节 睡眠期胃肠生理调节	(32)
第十节 睡眠期体温调节	(35)
第十一节 日间嗜睡与警觉	(38)
第十二节 睡眠剥夺	(43)
第十三节 精神心理与梦	(47)
第十四节 睡眠与梦	(50)
第 2 章 常见睡眠障碍疾病	(72)
第一节 概述	(72)
第二节 常见睡眠障碍疾病简介	(89)
第 3 章 常见脑血管病	(124)
第一节 脑血管病定义	(124)
第二节 脑血管病分类	(124)
第三节 脑血管病病因	(132)
第 4 章 脑出血与睡眠障碍	(137)

第一节	脑出血导致睡眠障碍	(137)
第二节	睡眠障碍导致脑出血	(140)
第三节	脑出血与睡眠结构的关系	(142)
第 5 章	蛛网膜下腔出血与睡眠障碍	(145)
第一节	蛛网膜下腔出血后睡眠障碍简介	(145)
第二节	蛛网膜下腔出血对睡眠结构的影响	(146)
第三节	睡眠障碍与蛛网膜下腔出血的关系	(147)
第四节	蛛网膜下腔出血后睡眠障碍的治疗	(148)
第 6 章	脑梗死与睡眠障碍	(151)
第一节	脑梗死与睡眠障碍关系	(151)
第二节	脑梗死与睡眠结构异常	(153)
第三节	脑梗死与失眠	(154)
第四节	脑梗死与睡眠增多	(155)
第五节	脑梗死与异态睡眠	(157)
第六节	脑梗死与鼾症	(159)
第七节	脑梗死与睡眠呼吸暂停综合征	(160)
第 7 章	短暂性脑缺血发作与睡眠障碍	(167)
第一节	短暂性脑缺血发作与睡眠障碍的关系	(167)
第二节	短暂性脑缺血发作与睡眠结构异常	(169)
第三节	短暂性脑缺血发作与失眠	(170)
第四节	短暂性脑缺血发作与过度嗜睡	(170)
第五节	短暂性脑缺血发作与鼾症	(172)
第六节	短暂性脑缺血发作与睡眠呼吸暂停综合征	(173)
第 8 章	血管性痴呆与睡眠障碍	(179)
第一节	血管性痴呆简介	(179)
第二节	血管性痴呆与睡眠障碍的关系	(182)
第三节	血管性痴呆与睡眠呼吸暂停综合征	(183)
第四节	血管性痴呆与睡眠结构异常	(184)
第五节	血管性痴呆与失眠	(185)
第六节	血管性痴呆患者睡眠障碍的治疗	(186)

第 9 章 脑血管病患者伴睡眠障碍的治疗及护理	(191)
第一节 概述	(191)
第二节 药物治疗	(191)
第三节 非药物治疗	(206)
第四节 中医治疗	(212)
第五节 脑血管病伴睡眠障碍患者的护理	(218)
第 10 章 脑血管病及睡眠障碍疾病相关量表	(231)
第一节 脑血管病相关评估量表	(231)
第二节 睡眠障碍疾病相关评估量表	(236)

第 1 章

正常睡眠生理及变异

第一节 睡眠生理研究历史

睡眠研究已有 100 多年的历史,无数学者历经 1 个多世纪不懈的探索,从发现脑电图活动、唤醒系统到昼夜睡眠节律、快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM),对睡眠生理及睡眠疾病的认识越来越深刻。从基础研究到临床研究,不断发展和拓宽了睡眠医学领域。

早在 1834 年,美国出版了由 Robert Mac Nish 教授编写的“睡眠的哲学”,其中对睡眠的描述是“睡眠是介于清醒与死亡间的过渡状态;清醒是动物及其大脑的活动状态,死亡则是它们的终止”。当时人们对睡眠本质的认识也在不断地发生变化,开始认为睡眠是大脑的静止状态;睡眠是被动过程;随后又有人提出睡眠是主动过程,而做梦是对睡眠安静状态短暂的干扰。

在科学技术尚不发达的时代,产生了各种理论与学说来试图解释睡眠与觉醒的本质。早在 REM 和睡眠双相性被发现之前,人们普遍认为的睡眠是大脑的一种静止状态,即“刺激学说”,对睡眠的解释是:睡眠启动是因为感觉信息传入减少,大脑活动也随之减弱产生睡眠;而唤醒和觉醒维持则完全相反,是由于大脑不断受到外界刺激并做出相应反映的结果。睡眠与其他静止状态,如:昏迷、催眠状态、麻醉、冬眠等没有本质上的差别。

除了睡眠的“刺激学说”外,也有学者认为:睡眠是血从大脑聚集到消化道,使得大脑的供血减少而引起睡眠;与之相反的观点则认为,睡眠是血液对大脑造成的压力所致。19 世纪末期,出现了“催眠素”理论,即认为白天清醒时疲劳产物(毒素等物质)在体内的堆积导致睡眠,通过睡眠可以清除这些毒素。直到 1907 年法国生理学家 Legendre 和 Pieron 的实验将这一理论推向顶峰,他们进行了动物实验,将剥夺睡眠犬的血清注入另一只正常犬体内,可导致正常犬睡眠。随后由“毒素”引起睡眠的观点逐渐演变为由于内源性的“睡眠因子”通过特殊机制引起睡眠的理

论。

人们真正对睡眠有深刻的了解还依赖于现代科学技术的进步和研究手段的提高。皮质脑电活动的记录开启了睡眠研究的新纪元,而动物实验手段也使得诸多假说变成现实。每一项新技术的产生与应用都为睡眠研究奠定了坚实的基础,成为睡眠研究历史中的重要里程碑。

一、大脑皮质电活动的发现是睡眠医学研究的基础

在 1875 年, Luigi Galvani 等进行了动物实验研究,揭示了神经细胞可产生电流, Emil Dulbois Reymond 等发现神经细胞不仅可以产生电流,而且可以借此传递信息。20 世纪初, Camillo Golgi 等证明神经系统不是一个实体的团块,而是由不同功能的细胞群组成的复杂的网状结构,且具有很强大的信息传递功能。

最有影响力的研究者是德国的精神病学家 Hans Berger, 他于 1929 年发表论文,叙述了在人头皮上可以记录到脑电活动,并证明人类觉醒和睡眠期间脑电节律是不一样的。更重要的是首次提出了脑电图(electroencephalogram, EEG)这一术语,因此, Berger 被公认为脑电图的奠基人。

在 1937—1939 年, Blacke 等学者又陆续发表了一系列重要的学术论著,证明了人类睡眠期间脑电图表现为高波幅慢波和纺锤波等特征;而清醒时的脑电图特征是低波幅和 alpha 节律。当时认为人类在睡眠时相当于神经活动处于一种“关闭”状态,神经活动减慢、同步化,甚至是一种“空转”状态。当时这种观点虽然没有被广泛认可,但对睡眠领域研究方向的转变起到了决定性作用,也正是由于脑电图的发现与应用,极大地促进了睡眠医学的研究与发展。

20 世纪 30 年代,在脑电图描记术的基础上,一系列的研究试图来证实睡眠的被动理论,并认为睡眠是外界刺激减少时机体的反应,如: Frederick Bermer 通过对两只猫分别进行高位(中脑水平)及低位(延髓下部)离断术,结果发现高位离断术后的猫表现为持续深睡眠状态,而低位离断术后的猫表现为觉醒-睡眠交替。因此,推测刺激的多少决定了睡眠-觉醒状态,即:睡眠的发生是由于皮层神经的阻滞,是缘于皮肤、本体感觉传入减少,是一个可逆过程。睡眠过程中血液仍在流动、代谢还在持续。因此,当时的学者把睡眠定义为:睡眠绝不是神经活动的简单“停止”,而是神经元活动的减少,即减慢、迟缓、同步化、处于休息状态的神经元活动。

二、网状上行激动系统的发现揭示了睡眠的本质

第二次世界大战后,随着植入绝缘电极技术的应用,促使动物实验研究的开展。1949 年, Moruzzi 等发表了最重要也最具有影响力的关于睡眠和觉醒机制方面的论文,即《脑干网状结构及其脑电图活动》,文中指出从睡眠到觉醒,或由放松、困倦到警觉、注意状态时,其皮层同步放电是有变化的,表现为由低波幅快波替代

了高波幅慢波。

Starzl 等通过实验证实了感觉刺激是可以传入脑干的上行网状系统的,而持续感觉刺激传入脑干上行网状结构才能维持觉醒状态。通过对猫进行实验研究发现慢性损伤导致脑干网状结构破坏,脑电图呈现持续性同步化慢波,这一研究结论与 Bremer 的研究结论一致。网状激活系统理论奠定了睡眠被动理论和觉醒激活理论的解剖学基础。

三、早期的观察研究催生了睡眠病理学

在睡眠研究和睡眠医学研究的历史上,值得一提的是两个引人瞩目的发现。一个是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS),另一个是发作性睡病(narcolepsy)。

我们今天熟知 OSAS 最早并不是由临床医师发现的,而是在 1836 年,英国著名作家 Charles Dickens。他在名为《匹克威克外传》中生动描述了一个肥胖、嗜睡、鼾声如雷,并可能伴随右侧心力衰竭的小男孩,这便是对此病的最初认识。随后一些学者也相继发表了有关睡眠呼吸暂停综合征的论文,如:Meir Kryger 和 Peretz Lavie 在论文中详细描述了打鼾及其病因。

1880 年,法国内科医师 Jean Baptiste Edouard Gelineau(1859—1906)首次发表了有关发作性睡病(narcolepsy)的论文。详细描述了该病的症状,同时采用希腊语 narkosis(迟钝)和 lepsia(向前行驶)两个词组合,把该病命名为发作性睡病(narcolepsy)。1916 年 Richard Henneberg 把由于情绪导致的肌无力性猝倒定义为“猝倒发作”(cataplexy)。1960 年 Gerald Vogel 在关于 REM 睡眠发作的论文中报道了“猝倒发作”是由于在 REM 睡眠期正常运动被抑制的结果。1963 年的一项通过对 9 名猝倒症患者的观察研究,发现晚上均有人入睡初始的 REM 睡眠期。后续的研究还证明,没有猝倒发作的人不出现睡眠初始的 REM 睡眠期。因此可见猝倒症是由于 REM 睡眠期过早或异常出现的结果。

进入 20 世纪 70 年代,随着人们对睡眠研究的兴趣增加,睡眠医学也悄然发展。美国斯坦福大学的睡眠障碍诊所自 20 世纪 60 年代后期就对发作性睡病很有研究,通过对来自美国各地患者的观察研究发现了严重日间嗜睡的患者并不具备睡眠初期的 REM 睡眠,并非都是发作性睡病。此后在著名法国神经病学和精神病学家 Christian Guilleminault 的共同参与下,开始对日间嗜睡患者整夜睡眠情况进行检查,包括呼吸、循环等情况,并将这一装置称为多导睡眠监测(polysomnography, PSG)。通过 PSG 使得许多日间嗜睡的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者得到明确诊断。

正是由于早期的观察促使了研究者对睡眠障碍疾病的研究,也催生了睡眠病理学。

四、快速眼动睡眠的发现是睡眠医学研究的奠基石

快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)的发现还要追溯到 1938 年,美国芝加哥大学著名生理学家 Nathaniel Kleitman 观察到婴儿睡眠时眼球的周期性转动,通过对眼球活动与睡眠深度进行仔细观察发现,睡眠开始时眼球出现缓慢旋转或钟摆样的活动,随着睡眠程度加深,眼球运动渐渐减弱或消失。

1951 年由 Nathaniel Kleitman 的生理学研究生 Eugene Aserinsky 继续观察眼球运动,终于发现了一个连续 5min 的“眼球运动期”。继婴儿这种节律性的眼球运动被发现后,Aserinsky 和 Kleitman 继续在成年人中寻找类似的现象。由于夜间观察困难,他们发明了用于记录眼球运动的眼电描记术,也就是我们今天常用的眼电图(electrooculograms, EOG),进一步发现了阵发性快速眼球运动与睡眠开始时的缓慢眼球运动并不相同。

与此同时,Jouvet 等将无快速眼球运动的睡眠阶段称之为无快速眼球运动睡眠期(non rapid eye movement, NREM)。1957 年 Kleitman 及其学生 Dement 根据睡眠期间 EEG 的变化特点,又将 NREM 睡眠分为 1、2、3、4 期。

基于这些发现,他们提出以下两个假说:一是这种快速眼球运动代表浅睡眠;二是因为快速眼动睡眠同时伴有不规则呼吸和心率的加快,因此,推测 REM 睡眠期可能在做梦。

为了证实“做梦假说”,Aserinsky 和 Kleitman 又进行了下面的试验,在受试者快速眼动出现和没有出现时分别唤醒他们,受试者对梦的描述完全不同。此试验证实了 REM 与梦可能相关。REM 睡眠的发现不仅成为现代睡眠研究的基石,同时也引发了睡眠研究的革命。

五、睡眠记录与基础的睡眠周期为睡眠研究奠定了基础

在 1959 年以前,几乎所有研究睡眠的人都不愿意熬夜去研究睡眠问题。包括著名生理学家 Aserinsky 和 Kleitman 关于 REM 睡眠期的研究成果早期也没有得到充分关注。当时有些研究者甚至用短期睡眠或间断抽样的脑电图来代替整夜的脑电图来研究整夜的睡眠情况。

为了详细测定快速眼球运动,Kleitman 及其学生 Dement 对 33 个受试者进行了 126 个夜晚的整夜睡眠脑电图记录,根据睡眠期间脑电图的演变特点,发现了脑电图的周期性变化规律,并首次描述了这一周期性变化。即在睡眠开始后,脑电图表现为很快进入了睡眠 4 期,持续一段时间(通常为 30min)后,接着睡眠变浅,而且这一变化比较固定。睡眠 4 期结束后,出现短暂性睡眠 2 期和 3 期,随之很快被 1 期睡眠和快速眼球运动所代替。当第一次眼球运动结束后脑电图又表现为 3 期和 4 期睡眠,持续一段时间后再变浅,经常是突然进入 2 期,并伴随身体活动,之后

出现1期和短暂的REM睡眠期。这一周期性变化整夜重复出现,从一个眼球运动期到下一个眼球运动期间隔时间为90~100min。REM期占整个睡眠过程的20%~25%。人类整夜睡眠脑电图变化不受环境和文化背景的影响,并且持续存在于整个生命的全过程。

六、对梦研究拓宽了睡眠研究领域

自古以来,人们对梦产生了浓厚的兴趣,也倾注了极大的热情,但至今关于梦的诸多方面还是有很多不解之谜。

原始社会人们把梦看成是神的指使或妖魔作怪。关于梦的认识,中西方有很多不同之处,在西方,希腊哲人柏拉图认为“好人做梦,坏人作恶”;而在我国则相信“至人无梦”。西方学者认为梦是有意义的精神活动,不应该把它当成无用的东西抛弃,如果对梦的内容进行探索可能发现做梦者的一些特殊情况。直到1900年,奥地利精神病学家西格蒙德·弗洛伊德出版了他的名著《梦的解析》。该书对梦提出了划时代的解释,开创了梦科学研究的先例,被后人誉为改变历史的书籍之一。

1953年,美国芝加哥大学生理学教授Kleitman及其学生Dement不仅发现了REM睡眠期,同时还发现了REM与梦关系密切。此后大部分研究都有一致的发现,即如果把受试者从REM睡眠中唤醒,约80%的人叙述自己正在做梦,而从NREM睡眠中唤醒只有不到20%的人叙述在做梦。对这一现象的解释是,大部分人认为在NREM睡眠期的梦只是人类思考的体验,而REM期的是有影像的梦境,两者是不同的。而少数人则认为NREM期的梦只是REM期梦记忆的残留而已。

关于梦的研究正是基于REM睡眠与梦密切相关的基础,对梦的研究很大程度上是依赖于对REM睡眠期的研究。由于人在做梦时会出现快速眼球运动、肌紧张消失、POG波(脑桥网状结构-外侧膝状核-枕叶皮质周期性高幅放电)等特征的生理学特点,这些现象在绝大多数哺乳动物都可以见到,因此,研究者认为哺乳动物也会做梦,只是他们没有语言向我们叙述而已。从此对梦的研究可以从人类扩展到动物模型研究,从非侵袭性研究扩展到侵袭性研究,从传统临床生理指标扩展到细胞水平的研究,一系列研究手段的进步使梦的研究进入了崭新阶段。

在近50年的研究中,人们对梦的病理学、梦与心理学、梦与神经生物学、梦与时间生物学、梦与药理学等方面有了深刻的了解,希望通过对梦的科学研究帮助我们打开精神世界的神秘之窗,最终解释精神疾病的奥秘。

七、睡眠与觉醒机制的研究历史

睡眠与觉醒机制的研究历经3个重要阶段:①睡眠的被动学说;②睡眠的主动学说;③睡眠的体液调节机制。

(一)睡眠的被动学说

早期人们一致认为睡眠是脑与身体其余部分隔离产生的一种“被动状态”。公元前6世纪,Alcmaeon认为,入睡是由于血液从皮肤流到身体内部,而觉醒是因为血液又回到皮肤。血液从皮肤消失会导致身体的感觉丧失。也有人认为睡眠是与血液的温度有关,即血液温度降低时人就入睡,温度升高时人就觉醒。当时认为睡眠只是简单的觉醒状态停止。这种睡眠被动学说持续了1500多年,直到20世纪30年代中期,比利时的神经生理学家Bremer观察不同水平脑干行离断术后的猫,发现其睡眠-觉醒状态是有差异的,在上丘脑和下丘脑之间进行中脑全横切后,脑电图为高幅慢波,瞳孔缩小,即表现为睡眠样特征。当在延髓和脊髓交界处横切时,脑电图和瞳孔变化仍然维持觉醒-睡眠周期。因此,前脑的感觉输入对睡眠-觉醒周期的维持至关重要;但是在高位横切的猫,尽管有嗅觉和视觉的传入仍呈睡眠状态,这不得不使人联想到觉醒状态的维持仅靠感觉传入是不够的,应该还有其他神经机制的参与。

在第一次世界大战期间,欧洲广泛流行的昏睡性脑炎导致上百万人死亡。这些患者发病早期表现为失眠,晚期出现昏睡或长睡不醒,对死后患者的尸体解剖发现脑干的神经元广泛坏死。同样,1949年Moruzzi和Magoun采用精细的局部损毁方法替代了脑干横切,发现仅损毁动物的脑干外侧被盖部(特异感觉上行通路),睡眠-觉醒周期不变;当损毁脑干的中轴部分(网状结构),动物会出现持续的 δ 波或昏睡。

以上研究,无论是感觉传入增加理论,还是网状结构的维持学说都是将睡眠视为“被动过程”。

(二)睡眠的主动学说

20世纪50年代后期,大量的科学研究证实睡眠不是觉醒状态的被动、简单终止,而是中枢神经系统产生的主动调节过程。

首先俄国生理学家巴甫洛夫做了著名的条件反射实验,认为睡眠是由于抑制过程广泛扩展到整个大脑皮质和皮质下中枢引起的。他还强调任何一个皮质区的抑制过程都可以向其他区域扩散而导致睡眠。虽然这种对睡眠的解释不十分确切,但却使睡眠的被动学说被主动学说所替代。

1958年,Batini等学者在实验中发现脑干网状结构头端含有维持觉醒所必需的神经元;而脑干的尾端含有诱发睡眠的特异区域。

此后,大量研究证明脑干存在特异的睡眠诱导区,位于脑桥中央导水管与延髓尾侧之间,包括:中缝核、孤束核、蓝斑及网状结构背内侧的一些神经元。这些核团发出的纤维对脑干网状结构产生抑制作用。睡眠与觉醒是脑干网状结构与这种网状抑制结构的动态平衡过程,即睡眠是中枢神经系统的主动过程。

(三)睡眠的体液调节机制

在2000多年前,亚里士多德就提出了睡眠的体液调节观点。他认为睡眠是由

于白天活动产生的代谢产物蓄积的结果,通过睡眠可以将其清除。1913年法国的生理学家 Legendre 和 Piéron 的实验证实了此观点,他们将剥夺睡眠后出现深度睡眠的犬脑脊液取出,注入正常觉醒犬的脑室内,可使正常犬进入睡眠状态。Piéron 认为觉醒时犬脑内的某些物质积蓄达到一定浓度便引起睡眠。并将这种物质命名为“内源性催眠因子”。

20世纪60年代, Papenheimer 等在剥夺睡眠的山羊脑脊液中提取到分子量为 350~500 的肽类物质,将其注入正常的山羊、猫、大鼠等动物的脑室中会引其睡眠。这种物质被称为“睡眠因子”。

随着现代科学技术的发展,目前已经发现很多与睡眠相关的神经递质,包括:5-羟色胺、去甲肾上腺素、乙酰胆碱等,它们共同参与睡眠-觉醒周期的调节过程。研究还发现,一些免疫因子、激素和肽类等物质也参与睡眠与觉醒的调节。

(于逢春)

第二节 哺乳动物的睡眠

至今人类对睡眠的知识主要来源于对哺乳动物睡眠的研究。因为它们共同的特点是每天睡眠时间是 4~19h, REM 睡眠占整个睡眠时间的 10%~50%。然而对睡眠的功能还存在异议;不同哺乳动物间睡眠标准、睡眠形式等方面差别亦很大。

一、睡眠形式因物种的不同而有所差异

现存的哺乳动物约 4260 种,但人类研究睡眠所涉猎的动物不到 3%。不同的物种每天的睡眠时间是不同的,并且根据活动模式(包括:白天活动、夜间活动、黄昏/拂晓活动、无规律活动)的不同而不同。成年人类和类人猿的睡眠时间往往在每天的特定时间,而多数哺乳动物的睡眠是多相的,即间断性睡眠。也有些物种较其他物种更容易被唤醒,如:犬在睡眠中极易被唤醒,这与某些物种的防御行为有关。

研究较多的是睡眠周期中的两个时相,即 REM-NREM 睡眠周期被视为哺乳动物睡眠的基本组成单位,各个物种间也大不相同。

1. 睡眠纺锤波活动不同 研究发现,不同物种间纺锤波的振幅和频率变化范围很广,如:犬的频率是 11Hz,树獭是 6~7Hz,负鼠是 8~11 Hz,大鼠是 10~16 Hz,小鼠是 10~13 Hz,灵长类动物是 12~16 Hz。

2. 不同物种的 REM 睡眠期表现各不相同 一般情况下哺乳动物的 REM 睡眠期表现为同步化、低波幅脑电活动,并伴有眼球运动、四肢抽动及姿势迟缓。但不同动物的眼球运动不同,甚至不出现眼球运动(如鼯鼠)。肌张力缺失程度也不