

睡眠医学的过去、现在与将来

黄席珍

〔关键词〕 睡眠医学

中图分类号 :R766 文献标识码 :A 文章编号 :1672-3457(2004)06-463-02

1 睡眠的认识过程

1834 年美 Robert Mac Nish 等发行“睡眠的哲学”一书,直到快速眼动(REM)的发现。

睡眠研究的二分法,睡眠作为一个被动过程与睡眠作为一种主动过程。

做梦是对睡眠安静状态一种暂时的、飞快的干扰。

少数人解释睡眠的开始是信息减少了对人的刺激,血从脑聚集到消化道或血对脑的压力,白天活动产生的气力的中毒与酒精和鸦片中毒一样,而咖啡、咖啡因有较强的阻止睡眠作用。

1907 年 Legendre 和 Pieron 提出潜中毒的理论。法国生理学家实验显示从剥夺睡眠的狗的血清,能引起狗的睡眠,逐渐得知很多内源性的睡眠因子的活动,通过特殊的机制引起睡眠。

1920 年芝加哥大学生理学家研究了剥夺睡眠对次晨的功能损害的影响。

1939 年 Kleitman 首先出版了睡眠和觉醒标记性专著,提出睡眠是系统和个体发育发展的不同状态,皮层或皮层下的兴奋或抑制。

2 脑的电活动

20 世纪 Camillo Golgi 等证明神经系统不是一融和团块而是非常复杂的分散细胞网,具有很强的一个传给另一个讯号的性能。Luigi Galvani 在动物揭示神经细胞产生电流。Emil Dubois Reymond 等发现神经细胞具有电能传递信息功能。

1875 年证明了睡眠在动物脑内的电节律。1928 年德国精神病学家 Ham Berger 开始记录到人类脑电活动,觉醒和睡眠不同的节律叫做脑电图。1937,1938,1939 年 Blacke 等发表一系列非常有名的关于人类脑电图的论著证明睡眠有高振幅、慢波和纺锤波等特征,觉醒的脑电图特征是低振幅和 alpha 节律,提示应用脑电图脑波记录在研究人类睡眠和睡眠药物是非常重要的,一直沿用至今,睡眠发生在皮层神经阻滞可逆性功能的过程,某些有名的睡眠活动减少的概念如无用的、慢的、同步的“静止”的神经活动得以提出。

3 上行的网状系统

作者单位:中国医学科学院,中国协和医科大学,北京协和医院呼吸科,北京市 100730

作者简介:黄席珍,女,中国睡眠呼吸障碍防治医学的开创者和奠基人,现任中国医学科学院、中国协和医科大学、北京协和医院教授、博士生导师,主任医师。创建了中国第一家睡眠呼吸实验室,长期担任中国睡眠研究会理事,是世界睡眠呼吸暂停大会委员,为国务院特殊津贴获得者,《睡眠医学》^{万方数据}主編。

第二次世界大战后,绝缘的能植入电极的发展,1949 年 Morussi 等发表了影响睡眠和觉醒最重要、最有影响的论文——脑干网状系统的形成及其脑电活动,从睡眠到觉醒的过渡或从外界松弛下降,困倦到警觉,注意到皮层同步放电因素的明显作用,脑电在警觉时高振幅、慢波伴随低电压快活动所替代,通过电极植入脑干网状形成或高频电刺激引起脑电活动和行为的觉醒说明脑电活动、觉醒和意识是一个截点的继续,睡眠意识的缺少是另一个截点。支持感觉刺激能传入并延长大脑的活动和维持觉醒。

Starzl 等证明,感觉间接传入网状结构支持,感觉刺激能传导延长大脑,活动和维持觉醒。脑干网状结构的慢性病变,在脑电产生持续稳定的慢波。

4 睡眠病理学的早期观察

失眠被描述为多种原因如情绪障碍和睡眠紊乱,认识到是相当普遍的现象。睡眠医学早期 1880 年 Jean Baptiste Edouard Gelineau 对发作性睡病的描述,1916 年 Richard Henneberg 随后描述了情绪引起的发作性猝倒和肌无力。1836 年 Charles Dickens 小说描写了一个肥胖,过度嗜睡,大声打鼾伴随右心衰竭的小男孩。20 世纪认识了阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)。

5 时间生物学

24 h 在动、植物的活动被认识到。如植物的叶片在白天打开、夜间皱缩。19 世纪 70 年代认识猫和狗的昼夜节律活动。

6 快速眼动(REM)睡眠的揭示

由 Nathaniel Kleitman 美国芝加哥大学生理学教授在脑电图上辨认。首先对婴儿观察眼活动与不活动的循环以确保他或她感应自身饥饿的机会。Kleitman 的兴趣在于眼活动作为睡眠深度的测定,开始睡眠时慢的转动或垂直眼活动,随睡眠加深,慢慢逐渐眼动消失。Kleitman 和 Aserinsky 1951 年在成人观察到类似的现象,并用眼动图(EOG)记录眼动在睡眠。并观察有快、慢眼动,从而得到两个假设:①这些眼动代表浅睡;②因为伴有不规则呼吸和心率加速,它们可能代表做梦。

7 整夜睡眠记录和基础的睡眠周期

19 世纪 50 年代对睡眠的记录是短时的,认为长期整夜对睡眠的记录是浪费的。Dement 和 Kleitman 对 33 人 126 夜用 EEG 简单明确用纸记录整个的过程,发现 126 整夜记录能预言整个夜间连续的类型,与 Aserinsky 的研究暗示的类似,一个眼动期至另一个眼动期间隔 90~100 min。做梦不扰乱这种 REM 睡眠的周期。REM 期浮现在 I 期,占整个睡眠时间 20% 和 25%。在整个人类的两性,不受环境文化改变存在于生命的全程。

8 REM 睡眠在动物——首先在猫发现 REM 睡眠

1959 年发现 REM 睡眠有肌电的抑制,1960 年 Hodes 和 De-

ment 研究“Hp 反射在人类”发现 REM 睡眠反射的完全被抑制, Octavio Pompeiano 在猫 REM 张力迟缓的机制。

9 睡眠的二元论——NREM-REM 两种不同有机的状态

脑干系统的脑桥是 REM 睡眠机制的初步的解剖位置,清楚地证明肌电活动和肌张力的完全抑制仅见于 REM 睡眠时, Reivich 和 Kety 在猫和猴发现 REM 睡眠脑是非常活动的,某些区域较醒觉时更活动,并伴随做梦。睡眠作为一种被动的过程的理论被彻底推翻。

10 睡眠医学的先兆

1960 年后强调了 PSG 对睡眠整夜的记录观察,证明正常人睡眠结构有明显的特征,内源性抑郁 REM 睡眠明显缩短,另外睡眠医学的重要前兆是:

10.1 揭示在发作性睡病的病人中 REM 周期性发作,初期在法国对睡眠、癫痫和不正常活动的兴趣, Benzodiazepines(苯佐氯甲苯基苯异二氯酮)一种安定药的介绍和睡眠实验室确定催眠药的效果。

10.1.1 睡眠 REM 周期发作与猝倒 1959 年第 1 例发作性睡病病人在纽约 Mount Sinai 医院就诊, Charies Fisher 医师建议做睡眠记录,入睡几秒钟后病人显示做梦、快眼动和 EEG 锯齿波。Gerald Vogel 1960 年首先发表 REM 发作的论文。随后的研究证明嗜睡的病人无猝倒无 REM 睡眠周期性发作和有猝倒有 REM 睡眠周期性发作,它很清楚的解释了猝倒是正常运动在 REM 睡眠抑制的机制发生在早发的或不正常的途径。

10.2 发作性睡病临床 一个假设的开始。1963 年 Dement 急于确认猝倒和周期性 REM 睡眠在发作性睡病的假设,登报后有 100 人回应,大约有 50 个发作性睡病有嗜睡和猝倒。1964 年神经病学训练班,斯坦福大学精神科住院医师加入,不久发现 100 多个病人,白天 PSG 睡眠记录看到存在周期性 REM 睡眠发作,问卷有严重的嗜睡,实行整夜 PSG 记录,不幸大多数病人不能付费,病人仍转回内科治疗。1963 年巴黎举行了座谈会, H Fishgold 发表了正常的睡眠与睡眠的病理,临床最多的文件是睡眠有关的癫痫发作,睡眠行走和夜间的惊悸,法国、意大利、比利时、德国、新西兰研究者参加。

10.3 安定和催眠效果的研究 1960 年首先上市是利眠宁(Chlordiazpoxide, Librium)较巴比妥类更安全,镇静安全作用更好。1965 年 Oswald 和 Priest 首先在睡眠实验用于评价睡眠药丸的有效性, Kalles 及其同事在洛山矶对甲状腺减低、哮喘、巴金森氏病和梦游症进行研究。

10.4 睡眠呼吸暂停的发现 1965 年在法国 Gastaut, Tasinari 和 Duron 及德国 Jung 和 Kuhlo 首先发现。1965 年 Burwell 等报道 1 例肥胖、嗜睡、右心衰竭的男孩患 Pickwick Syndrome。1970 年法国神经病学家一个小组是临床生理学脑电图研究先驱,证实睡眠呼吸暂停也可发生在非肥胖的病人,并解释了与心血管的关系,确认了打鼾和嗜睡作为诊断指征的重要性。1967 年 Henri Gastaut 和 Elio Lugaresi 组织座谈会,发表“不正常睡眠在男人”涉及整个人类睡眠病理学和现在睡眠医学的一些重要课题,如失眠、睡眠呼吸暂停、发作性睡病和周期性腿动。1972 年 Lugaresi 在 Rimin 组织了睡眠呼吸暂停综合征讨论会,触发了国际对此一系列领域的兴趣。

但作为临床诊断实验需要全夜睡眠记录,整夜记录无先例,与肺功能、放射及血标本的生化检查不同,尤其对门诊病人需住一夜观察。门诊临床专业工作不能在晚上评价。少数病人白天嗜睡和夜间睡眠紊乱的主诉不能代表夜间监测的临床意义。上述原因限制了临床推广及应用。

11 睡眠医学临床实践的发展

19 世纪 70 年代最初研究在斯坦福大学是对失眠,睡眠监测提供很多关于发作性睡病和睡眠呼吸暂停的知识。1972 年 1 月 Christian Gulleminantl 到达斯坦福大学,睡眠记录加上呼吸、心脏传感器,1974 年 Jerome Holland 医生称其为多导睡眠图(PSG)诊断了每周至少 5 例发作性睡病的病人,及慢性失眠引起白天嗜睡的睡眠呼吸暂停的病人,以及引起上述症状的病理、生理及其他睡眠病如中枢性睡眠呼吸暂停和周期性腿动,其间对一个 10 岁患严重 OSAS 病人的心血管并发症,气管造瘘后获显著的治疗效果,引起强烈反响,1975 年 PSG 认识达到顶峰,费用由保险公司补偿,在医院睡眠临床获得执照。

12 过度白天嗜睡的临床意义

Hoddes 等发表了斯坦福睡眠量表。严重的 OSAS 病人气管造瘘后减少了白天嗜睡。发作性睡病药物治疗。嗜睡对社会行为的影响,反映夜间睡眠的减少。Yoss 等研究客观评价嗜睡的方法——瞳孔直径直接录像监测。

Mary Carskadon 多次睡眠潜伏时间试验(MSLT)的建立,评价发作性睡病及 OSAS 病人。

13 现代史

1970 年美国睡眠协会(SRS)成立,有 5 个成员。1975 年睡眠科学杂志创刊。1975 年夏季在法国 Languedoc 举行发作性睡病座谈会,也成立了发作性睡病委员会。1979 年发布了睡眠和醒觉疾患的诊断分类。1980 年开始了 UPPP 术与 CPAP 有效的治疗 OSAS 病人,替代了气管造瘘术,出版第 1 版睡眠医学的理论与实践。1987 年美国睡眠医学学会(AASM)成立。1990 年睡眠医学被世界所接受,美国成立了国家睡眠疾患研究中心作为 NIH 的一部分,支持研究,促进健康教育和协调在美国不同分支的睡眠有关活动,建立基金。1990 年建立国家睡眠基金、网络,使更多人了解睡眠及其疾患。

14 未来的挑战

价效比例使社会更有益广泛采用。主要关卡是睡眠研究不足和睡眠医学的效益贯穿到每一级的教育系统。个人的睡眠和醒觉重要因素、生物节律的基础和睡眠疾患,支持睡眠疾患特别的症状的病理学过程还不知道。处理睡眠剥夺及其严重后果尤其在工业的特殊地方,仍未引起足够重视。健康专业的教育和训练或睡眠专家远未达到足够的需要。睡眠医学是涉及人类健康 24 h 真实的事业,在创造健康、不健康睡眠对大脑的影响作用正给予新的评价。

(收稿日期 2004-08-10)