

重视睡眠医学与神经病学的交叉合作

韩芳 肖伏龙

【关键词】 睡眠障碍； 神经系统疾病； 综述

【Key words】 Sleep disorders; Nervous system diseases; Review

Focus on interoperation between sleep medicine and neurology

HAN Fang, XIAO Fu-long

Sleep Medicine Center, Department of Respiratory Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: HAN Fang (Email: hanfang1@hotmail.com)

This study was supported by the National Basic Research Development Program of China (973 Program, No. 2015CB856405) and Key International (Regional) Cooperation Program of National Natural Science Foundation of China (No. 81420108002).

睡眠医学经历 30 余年发展,已经逐步发展壮大为一门独立的新兴交叉学科^[1]。尽管现代睡眠医学发轫于对睡眠呼吸暂停综合征(SAHS)的认识、诊断与治疗,但睡眠本身属于神经科学范畴,针对睡眠本质的探讨和研究是神经科学的重要课题之一。睡眠医学作为一门新兴交叉学科,与神经病学关系极为密切,许多神经系统疾病均可以出现不同类型睡眠障碍,而睡眠障碍也可能是诸多神经系统疾病早期甚至主要表现之一。睡眠医学成为认识神经系统疾病的新“窗口”,而神经科学的发展则进一步加深对睡眠障碍甚至睡眠本质的理解。加强睡眠医学与神经病学的交叉合作,业已成为我国睡眠医学和神经病学学科建设发展的重要环节。

一、睡眠医学:一门独立的新兴交叉学科

睡眠医学突破传统基于器官和系统为基础的学科划分模式,睡眠障碍的诊断与治疗具有一定的独特性,所建立的睡眠障碍国际分类(ICSD)独立于国际疾病分类法(ICD)体系。并应学科建设的需要,成立相应睡眠医学和研究学术组织。美国于 1993 年在美国国立卫生研究院(NIH)心肺血液病研究所下设立国家睡眠研究中心,专门负责睡眠医学

领域科研、教育和临床规范化流程的制定,近 20 年共 4 次发表国家睡眠研究战略计划;于 1999 年在美国睡眠协会(ASA)基础上,成立美国睡眠医学会(AASM),制定睡眠医学领域认证标准和执业规范,与美国睡眠研究会(ASRS)联合建立睡眠心理生理学研究协会(APSS),长期引领国际睡眠医学研究的发展。在世界范围内,1987 年成立国际睡眠研究会联盟(IASR),此后为适应睡眠医学的临床发展要求,更名为国际睡眠研究及睡眠医学会联盟(IASRSM);2004 年成立世界睡眠医学联合会(WASM),加强国际层面的睡眠医学交流;2017 年国际睡眠研究及睡眠医学会联盟与世界睡眠医学联合会合并,成立世界睡眠学会(WSS)。亚洲于 1994 年成立亚洲睡眠研究会(ASRS),于 2015 年成立亚洲睡眠医学会(ASMA),中国作为发起国发挥重要领导作用。在学术交流和学术期刊出版方面,欧美国家每年召开睡眠医学年会,特别是美国睡眠医学年会规模最大时高达 8000 余人参会;睡眠医学相关研究成果除发表在综合性学术期刊外,睡眠医学专业期刊数量也逐渐增加。学科发展方面,美国率先制定睡眠医学医师和技师资格考核和认证体系,并发表多项睡眠医学诊断与治疗专家共识或指南;美国医学院校的教科书设有专门的睡眠医学课程作为医学生的必修课,并在有条件的大型医院设立独立的睡眠科或睡眠中心。

我国的睡眠医学发展迅速。目前,根据中国睡眠研究会(CSRS)统计,全国已有 2000 余所医院成立

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.10.001

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(项目编号:2015CB856405);国家自然科学基金重点国际(地区)合作研究项目(项目编号:81420108002)

作者单位:100044 北京大学人民医院呼吸内科睡眠中心

通讯作者:韩芳(Email:hanfang1@hotmail.com)

睡眠中心或睡眠实验室,除少数医院设立独立的睡眠科或睡眠中心外,大多数医院均依托于呼吸科、神经内科、耳鼻咽喉头颈外科等专业,各专业设立的睡眠实验室亦侧重于本专业疾病。睡眠医学科研工作得到国家的大力扶持,睡眠医学研究已列入国家重点基础研究发展计划(973 计划)、国家科技部“十二五”和“十三五”科技支撑计划等慢性病资助范畴;纳入国家自然科学基金临床医学部独立资助项目;2009 年北京市自然科学基金将睡眠呼吸暂停综合征与其他系统疾病的关联性列入重点和重大项目资助范畴,睡眠障碍成为北京市科技计划“脑医学”的重要内容、“脑计划”的重要部分。中国睡眠研究会作为中国科学技术协会下属一级学会,成立于 1994 年;2014 年,中国医师协会、中国医学促进会相继成立睡眠医学专业委员会;2005-2008 年,中华医学会呼吸病学分会和神经病学分会等相继成立睡眠呼吸障碍学组和睡眠障碍学组。在已开展的住院医师规范化培训中,睡眠医学成为主要内容;在试点的专科医师规范化培训中,睡眠医学成为呼吸专科医师培训的三大分支内容之一;睡眠医学已经成为独立专科,睡眠医师培训将作为独立专业开展。

二、睡眠医学与神经病学的交叉:学科发展新方向

睡眠医学与神经病学密切相关。从生理学角度讲,睡眠的生物调节中枢位于下丘脑、松果体和脑干,这些脑组织结构和功能改变可以导致睡眠节律紊乱。呼吸的调节中枢位于脑桥和延髓,睡眠状态下呼吸节律的调控依靠脑桥和延髓吸气神经元和呼气神经元的相互作用,以及脑脊液二氧化碳和氢离子含量对呼吸调节神经元的刺激作用,上呼吸道肌张力的调控也与脑神经相关。因此,美国初期从事睡眠障碍诊断与治疗的睡眠呼吸疾病专家均具有从事呼吸中枢调控研究的背景。睡眠状态下,皮质和皮质下灰质结构参与觉醒的调控,异常觉醒可以导致睡眠结构紊乱,进而影响日间功能;皮质和皮质下灰质异常同步放电可能引起睡眠中癫痫发作;肢体活动的调控是脑干与皮质之间相互作用的结果,脑干关键神经核团如蓝斑核、红核等病变,可以导致肢体异常活动,而这种异常活动可能是某些神经退行性变的前期表现。

临床上睡眠障碍包括“睡不着、睡不醒、睡不好”等 90 余种表现,均存在复杂的神经病理生理学

机制;相反,许多神经系统疾病在睡眠状态下加重甚至仅在睡眠中或特定睡眠时相出现,成为这些疾病的早期生物学标记。神经系统疾病可以表现为各种类型睡眠障碍。脑卒中后睡眠呼吸暂停的风险增加,严重影响脑卒中患者预后和生活质量^[2]。此外,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)及其他类型睡眠呼吸障碍(SDB)还可见于神经变性病的终末期、夜间癫痫发作、重症肌无力(MG)和吉兰-巴雷综合征(GBS)等,加重神经系统缺氧,恶化疾病进展,甚至导致呼吸衰竭和猝死^[2]。几乎所有的神经变性病和神经肌肉病最终均出现睡眠呼吸障碍,此类患者早期予无创性正压通气治疗可以显著改善预后、提高生活质量^[3]。夜间癫痫发作常于睡眠状态下出现,可见于不同睡眠状态,近 1/3 的癫痫发作仅发生于睡眠中^[4]。睡眠节律紊乱可见于多种神经变性病和神经系统遗传性疾病早期,如阿尔茨海默病(AD)、亨廷顿病(HD)等,临床易忽视,早期干预可以延缓疾病进展^[5]。快速眼动睡眠期行为障碍(RBD)和周期性肢体运动障碍(PLMD)通常见于神经变性病早期,部分患者逐渐进展为多系统萎缩(MSA)和帕金森病(PD)等,客观的多导睡眠图(PSG)监测、明确诊断快速眼动睡眠期行为障碍和周期性肢体运动障碍对预测疾病进展具有重要临床意义^[6]。嗜睡是大多数睡眠障碍患者的常见主诉之一,除继发于睡眠呼吸暂停导致的夜间频繁觉醒外,还可能是下丘脑促觉醒结构病变导致的中枢性嗜睡,主要包括发作性睡病、Klein-Levin 综合征(KLS),对嗜睡的鉴别诊断和嗜睡程度的客观评价至关重要^[7-10],而针对中枢性嗜睡的治疗也是神经病学和神经药理学发展的重要方向。

目前对失眠的认识,已不仅局限于传统意义上的症候学,而是一种疾病——失眠障碍,针对失眠障碍发展出系统的睡眠医学诊断与治疗及评价体系,提供更为客观的多导睡眠图监测诊断依据,明确失眠障碍诱因和分型,如伴与不伴睡眠时间缩短者预后不尽一致^[11];强调昼夜节律异常、不宁腿综合征(RLS)、睡眠呼吸暂停等在失眠障碍鉴别诊断中的重要意义^[12]。

睡眠障碍亦可以加重中枢神经系统病变。流行病学调查显示,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征是脑卒中的独立危险因素^[2,13],也是夜间癫痫发作的诱发因素^[14]。继发于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的缺氧可以加速神经退行性变^[3];睡眠节律紊乱可以导

致脑组织神经递质代谢和自主神经功能紊乱;白天过度嗜睡(EDS)可以影响认知功能、行为和情绪。

三、重视睡眠医学与神经病学交叉人才的培养

在我国目前已经开展的住院医师规范化培训方案中,睡眠医学内容有所体现;在即将开展的专科医师规范化培训方案中,睡眠医学已经作为独立内容列入其中;在正在试点的呼吸专科医师规范化培训方案中,睡眠医学已经作为现代呼吸病学的三大分支之一占据重要位置。可以预料,神经内科专科医师培养中睡眠医学相关知识必不可少。对于睡眠医学和神经病学交叉人才的培养,除基础的睡眠医学和神经病学知识外,还应重视对睡眠呼吸中枢的调控、对呼吸生理相关内容的培训,掌握无创性正压通气技术^[13,15]。临床实践中应注重睡眠障碍与神经系统疾病的交叉性和关联性,结合神经生理学、睡眠呼吸生理学和神经药理学知识,将药物治疗与认知行为疗法(CBT)相结合,从延缓神经系统疾病进程角度入手,作为神经系统疾病睡眠障碍干预治疗的切入点。

综上所述,睡眠医学为现代神经病学的发展打开新“窗口”,提高睡眠障碍诊断与治疗及研究水平、促进睡眠医学与神经病学交叉领域的发展,是学科建设的重要方向。

参 考 文 献

- [1] Shepard JW Jr, Buysse DJ, Chesson AL Jr, Dement WC, Goldberg R, Guilleminault C, Harris CD, Iber C, Mignot E, Mitler MM, Moore KE, Phillips BA, Quan SF, Rosenberg RS, Roth T, Schmidt HS, Silber MH, Walsh JK, White DP. History of the development of sleep medicine in the United States. *J Clin Sleep Med*, 2005, 1:61-82.
- [2] Wang WY, Shi XM. The influence of sleep-disordered breathing on the pathogenesis and prognosis of stroke and its treatment. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:169-173. [王文熠, 石学敏. 睡眠呼吸障碍对脑卒中发病和预后的影响与治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16:169-173.]
- [3] Kurisaki R, Yamashita S, Sakamoto T, Maruyoshi N, Uekawa K,

Uchino M, Ando Y. Decision making of amyotrophic lateral sclerosis patients on noninvasive ventilation to receive tracheostomy positive pressure ventilation. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 125:28-31.

- [4] Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Hesdorffer D, Kahane P, Nobili L, Provini F, Scheffer IE, Tassi L, Vignatelli L, Bassetti C, Cirignotta F, Derry C, Gambardella A, Guerrini R, Halasz P, Licchetta L, Mahowald M, Manni R, Marini C, Mostacci B, Naldi I, Parrino L, Picard F, Pugliatti M, Ryvlin P, Vigevano F, Zucconi M, Berkovic S, Ottman R. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*, 2016, 86:1834-1842.
- [5] van Wamelen DJ, Roos RA, Aziz NA. Therapeutic strategies for circadian rhythm and sleep disturbances in Huntington disease. *Neurodegener Dis Manag*, 2015, 5:549-559.
- [6] Shimohata T, Inoue Y, Hirata K. Diagnosis, disease notification, and management of rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder. *Rinsho Shinkeigaku*, 2017, 57:63-70.
- [7] Ferini - Strambi L, Lombardi GE, Marelli S, Galbiati A. Neurological deficits in obstructive sleep apnea. *Curr Treat Options Neurol*, 2017, 19:16.
- [8] Han F. Sleepiness that cannot be overcome: narcolepsy and cataplexy. *Respirology*, 2012, 17:1157-1165.
- [9] Han F, Lin L, Warby SC, Faraco J, Li J, Dong SX, An P, Zhao L, Wang LH, Li QY, Yan H, Gao ZC, Yuan Y, Strohl KP, Mignot E. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol*, 2011, 70:410-417.
- [10] Han F, Lin L, Li J, Aran A, Dong SX, An P, Zhao L, Li M, Li QY, Yan H, Wang JS, Gao HY, Li M, Gao ZC, Strohl KP, Mignot E. Presentations of primary hypersomnia in Chinese children. *Sleep*, 2011, 34:627-632.
- [11] Kay - Stacey M, Attarian H. Advances in the management of chronic insomnia. *BMJ*, 2016, 354:I2123.
- [12] Hermann DM, Bassetti CL. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology*, 2016, 87:1407-1416.
- [13] Han F, Chen E, Wei H, He Q, Ding D, Strohl KP. Treatment effects on carbon dioxide retention in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*, 2001, 119:1814-1819.
- [14] Hong Z. New progress of epidemiological research in epilepsy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:919-923. [洪震. 癫痫流行病学研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:919-923.]
- [15] Han F. Strategy and management for treatment and management of sleep-disordered breathing. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2013, 93:403-404. [韩芳. 睡眠呼吸障碍性疾病诊疗和管理的新策略. *中华医学杂志*, 2013, 93:403-404.]

(收稿日期:2017-08-09)

下期内容预告 本刊2017年第11和12期报道专题为缺血性卒中血管内治疗,重点内容包括:提高急性缺血性卒中血管内机械取栓临床获益的几个关键问题;《中国脑血管疾病分类2015》解读;血管内介入治疗后脑组织过度灌注;椎动脉起始部支架植入术后再狭窄危险因素的Meta分析;颅内动脉狭窄部位与支架植入术围手术期安全性的关系;急性缺血性卒中血管内治疗侧支循环评价;急性缺血性卒中血管病变部位与多模式血管内治疗策略的临床分析;大脑中动脉闭塞多模式血管内治疗效果分析;急性缺血性卒中血管内治疗狭窄病变的处理;颅内静脉窦血栓形成临床特征及抗凝治疗联合血管内溶栓治疗;颅内静脉畸形显微外科手术与介入治疗