

# 睡眠与认知——不仅仅是“形而上”的问题

张鹏 赵忠新

【关键词】 睡眠； 认知障碍； 综述

【Key words】 Sleep; Cognition disorders; Review

## Sleep and cognition: not only a metaphysical problem

ZHANG Peng<sup>1</sup>, ZHAO Zhong-xin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, No. 91 Hospital of Chinese PLA, Jiaozuo 454003, He'nan, China

<sup>2</sup>Department of Neurology, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200003, China

Corresponding author: ZHAO Zhong-xin (Email: zhaozx@medmail.com.cn)

睡眠与认知均是人类重要的生理功能,良好的睡眠能够令人精神焕发、体力充沛,有助于工作和学习,反之则会带来一系列的问题。睡眠有利于巩固记忆,睡眠缺乏[如睡眠剥夺(SD)、严重失眠、睡眠呼吸暂停引起的睡眠片段化(SF)等]则可导致记忆和(或)其他认知损害。从另一方面看,无论是原发性(如阿尔茨海默病)还是继发性[如血管性认知损害(VCI)、颅脑创伤等]认知功能障碍患者,睡眠障碍均是其重要临床表现之一。由此可以提出一种假设:睡眠与认知之间似乎存在某种联系。在现实中,睡眠障碍具有较高的人群发生率,而认知功能障碍的患病率也随着社会人口的老龄化在逐渐升高,如果能够证明睡眠障碍与认知损害之间存在潜在的关联性,则可为临床早期诊断和预防认知损害提供新的研究方向。在这一过程中,除大量细致具体的研究工作外,更需要前瞻性的科研思路,以临床现实问题为主导,规划和引领与睡眠相关认知损害的临床研究。

“形而上者谓之道,形而下者谓之器”。在医学领域,从“形而上”到“形而下”的实质即为转化医学。以阿尔茨海默病为例,患者学习能力和记忆力损害、时间空间感觉缺失、人格改变、交流困难、依

赖照料,给家庭和社会带来巨大的经济和心理负担。但在现实中,达到痴呆状态的患者多数已经发生不可逆性神经病理改变,目前尚无有效的临床干预方法。如何在痴呆前期(pre-dementia)早期诊断和干预才是解题之道。阿尔茨海默病患者在痴呆出现前的数年甚至十数年内就已经开始出现病理变化,例如 $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )病理性聚集<sup>[1]</sup>,tau蛋白磷酸化,以及皮质容积改变等。而不良生活习惯、“弱势”基因、慢性炎症反应等致病因素可能在更早就已发挥其致病作用,导致A $\beta$ 代谢失衡,清除功能失调。尽管基础研究发现,睡眠剥夺可以导致 $\beta$ -淀粉样前体蛋白(APP)转基因小鼠A $\beta$ 沉积并干扰认知功能,然而迄今尚无基于人体的队列研究证实睡眠缺乏是否能够成为认知损害的致病因素。因此,甄别阿尔茨海默病高风险患者是否同时存在致病性的睡眠障碍,换言之,睡眠障碍是否具有诱导认知损害相关性疾病的潜在风险,是目前亟待解决的问题。

近年来随着临床诊断技术的进步,可以利用影像学检查技术无创性观察脑组织A $\beta$ 蓄积,基因组学技术的普及也使得针对人体生物学指标的研究更易获得伦理学的支持。近期针对志愿者的研究显示,睡眠剥夺影响基因表达,这些表达与应激反应和细胞更新相关。尽管该研究仅是横断面观察研究,其结论与认知无直接的关联性,但可以说明现有的基因组学检测技术以及影像学检查技术<sup>[2]</sup>已经能够支撑针对睡眠与认知相关的队列研究。目前,基于阿尔茨海默病家系的显性遗传性阿尔茨海默病

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.06.001

作者单位: 454003 焦作,解放军第九十一中心医院神经内科(张鹏); 200003 上海,第二军医大学附属长征医院神经内科(赵忠新)

通讯作者: 赵忠新(Email: zhaozx@medmail.com.cn)

网络(DIAN)研究计划已经启动,在研究中若能前瞻性地观察研究对象的睡眠问题,以及与此相关的生物学指标的变化,不仅有利于探讨睡眠与认知之间的关系,更可以观察日常改善睡眠是否能够作为阿尔茨海默痴呆前期的一种干预方法,为阿尔茨海默病的早期防治提供新的研究思路。

“日出而作,日落而息”的传统社会生活节律正逐步被“全天候”的现代快节奏生活节律所替代,睡眠问题与日俱增。平均寿命的延长在令人享受更多生存自由的同时也伴随着更多的认知功能障碍的困扰。关注睡眠与认知不仅是健康层次的问题,从深层次的角度看,物质文明的发展必须保障睡眠这样的基本生理需求,同样,也必须优先保护人类

社会属性所必需依赖的功能——认知。

### 参 考 文 献

- [1] Zhao ZX, Zhang HJ. Pay attention to study of the mechanism of cognitive dysfunction caused by sleep deprivation using functional brain imaging techniques. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:359-362.[赵忠新, 张红菊. 重视睡眠剥夺导致认知功能障碍机制的脑功能成像研究. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:359-362.]
- [2] Liu ZY, Zhang ZH, Zhao ZX. Progress in studies of the reciprocal interaction between sleep disorders and Alzheimer's disease. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2013, 13:475-480.[刘振宇, 张照环, 赵忠新. 睡眠障碍与阿尔茨海默病交互作用机制. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13:475-480.]

(收稿日期:2013-05-13)

## · 小 词 典 ·

### 中英文对照名词词汇(一)

阿尔茨海默病 Alzheimer's disease(AD)

$\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸

$\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA)

白天过度嗜睡 excessive daytime sleepiness(EDS)

白细胞共同抗原 leukocyte common antigen(LCA)

百草枯 paraquat(PQ)

伴自身免疫性甲状腺炎的肾上腺皮质激素反应性脑病 steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis(SREAT)

胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤 cytosine-adenine-guanine(CAG)

背外侧被盖核 laterodorsal tegmental nucleus(LDT)

背外侧前额叶皮质 dorsolateral prefrontal cortex(DLPFC)

Creutzfeldt-Jakob病 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)

病理性异常羊瘙痒病朊蛋白

scrapie isoform of prion protein(PrP<sup>Sc</sup>)

齿状核红核苍白球路易体萎缩

dentatorubral-pallidolusian atrophy(DRPLA)

重复经颅磁刺激

repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS)

重复时间 repetition time(TR)

传染性海绵状脑病

transmissible spongiform encephalopathy(TSE)

磁共振波谱 magnetic resonance spectroscopy(MRS)

磁化准备快速梯度回波

magnetization-prepared rapid gradient echo(MPRAGE)

促甲状腺激素 thyroid stimulating hormone(TSH)

促肾上腺激素释放激素

corticotrophin-releasing hormone(CRH)

促肾上腺激素释放激素受体

corticotrophin-releasing hormone receptor(CRHR)

错误反应次数 error reaction(ER)

$\beta$ -淀粉样蛋白 amyloid- $\beta$  protein(A $\beta$ )

$\beta$ -淀粉样前体蛋白 amyloid  $\beta$ -protein precursor(APP)

多次睡眠潜伏期试验 Multiple Sleep Latency Test(MSLT)

多导睡眠图 polysomnography(PSG)

非快速眼动睡眠期

non-rapid eye movement(NREM)

非血管炎性自身免疫性脑膜脑炎

nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis(NAIM)

风疹病毒 rubella virus(RV)

改良电抽搐治疗 modified electroconvulsive therapy(mECT)

钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II

calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMK II)

橄榄脑桥小脑萎缩 olivopontocerebellar atrophy(OPCA)

弓形虫 toxoplasma(TOX)

谷胱甘肽过氧化物酶 glutathione peroxidase(GSH-Px)

寡克隆区带 oligoclonal bands(OB)

汉密尔顿焦虑量表 Hamilton Anxiety Rating Scale(HAMA)

汉密尔顿抑郁量表

Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)

黑色素聚集激素 melanin-concentrating hormone(MCH)

回波平面成像 echo planar imaging(EPI)

回波时间 echo time(TE)

活性氧 reactive oxygen species(ROS)

肌阵挛性癫痫伴肌肉蓬毛样红纤维

myoclonus epilepsy with ragged-red-fiber(MERRF)