

文章编号 1006-8147(2018)05-0461-05

综述

睡眠剥夺与中枢神经系统疾病关系的研究进展

孙晓倩 综述, 吴伟 审校

(天津医科大学总医院神经内科, 天津 300052)

摘要 睡眠剥夺对人体健康的损害越来越受到人们重视, 睡眠剥夺与中枢神经系统疾病之间的相互影响也渐渐为人们所认识, 睡眠剥夺相关的中枢神经系统疾病, 如: 认知功能障碍、阿尔茨海默病、癫痫、自身免疫性脑炎、脑血管病、帕金森病、神经内分泌系统疾病, 与睡眠剥夺之间的关系是本文要讲述的主要内容。

关键词 睡眠剥夺; 认知功能障碍; 阿尔茨海默病; 癫痫; 自身免疫性脑炎; 脑血管病; 帕金森病; 神经内分泌系统

中图分类号 R741

文献标志码 A

睡眠剥夺与中枢神经系统疾病之间的相互影响渐渐为人们所认识, 本文就睡眠剥夺与相关中枢神经系统疾病之间的关系及造成这些疾病的机制做一简要综述。

1 认知功能障碍

1.1 睡眠剥夺影响学习记忆的形成 保持良好的睡眠有利于学习记忆, 相反, 睡眠剥夺将导致学习记忆能力下降。睡眠障碍与几种认知功能障碍有关, 如: 注意力, 记忆力, 执行功能障碍。对睡眠呼吸暂停患者的研究显示, 部分睡眠剥夺导致工作过程中思维灵活性下降^[1]。睡眠质量和学业成绩之间也有十分重要的联系。一项对 144 名进行临床前小组考试的医学生进行了关于他们的主观睡眠质量的调查, 并结合他们的测评表现判断睡眠质量和学习成绩之间的关系, 结果表明, 伴有睡眠障碍的学生在考试中表现更差。然而, 睡眠质量差也可能对考试表现测试性能产生负面影响, 从而造成恶性循环^[2]。一项关于睡眠剥夺对大鼠的影响显示慢性睡眠剥夺(CSD)降低了大鼠中枢神经系统的兴奋性, 降低大脑活动性及功能, 对神经行为能力产生了抑制^[3]。睡眠剥夺导致工作生产力下降, 导致表现力减退, 警觉性下降, 白天睡眠过多, 情绪低落以及注意了记忆力下降^[4]。有研究显示每天夺眠 2、4、8 h, 连续夺眠 7 d, 即降低青春期大鼠的水迷宫空间学习能力^[5]。Whitehall II 研究的结果表明, 睡眠减少与多种认知功能测试的评分低相关, 而扰乱的睡眠导致认知损伤风险增加^[6]。睡眠剥夺可以导致双侧海马的萎缩从而导致认知功能障碍^[7]。

1.2 睡眠剥夺导致认知功能障碍的机制

1.2.1 与多巴胺的含量减低有关 慢性睡眠剥夺(CSD)可造成前额皮质细胞(PFC)细胞凋亡增多及超微结构改变从而影响 PFC 正常功能的发挥, 进而导致学习记忆障碍。脑内多巴胺(DA)主要起兴奋性调节作用; 慢性睡眠剥夺后大鼠中多巴胺含量降低, D1 受体蛋白表达水平下降, 同时 PFC 中 D1 受体阳性表达数量也明显下降。表明 CSD 可能导致其 D1 受体对神经元兴奋性调节功能下降从而导致学习记忆功能障碍。

1.2.2 与谷氨酸及其受体水平变化有关 长时间睡眠剥夺可引起海马谷氨酸水平增高, Glu 与其受体 NMDA 结合引起细胞膜去极化, 导致钙内流增加, 引起细胞内 Ca^{2+} 超载而启动凋亡。谷氨酸 NMDA (N-甲基-D-天冬氨酸)受体、谷氨酸 AMPA 受体有促进学习记忆能力^[8]。长时间睡眠剥夺造成的 NMDAR (N-甲基-D-天冬氨酸受体)表达下降和功能减弱对海马突触可塑性损伤具有重要作用^[8]。睡眠剥夺破坏了嗅觉皮质中 AMPARs (2-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体)和 NMDAR (N-甲基-D-天冬氨酸受体)的分子组成, GluA1 的表达在睡眠剥夺后降低约 50%, 改变了 AMPARs 的分子组成, SD 后 GluN2A 的相对表达显著增加导致 NMDARs 分子组成的改变, 诱导空间认知缺陷^[9]。

1.2.3 与免疫炎症因子表达变化有关 SD 可增加海马白细胞介素 1β 表达, 引起动物认知功能障碍^[10]。研究显示反复睡眠剥夺组肿瘤坏死因子- α 的水平明显升高, 并且睡眠剥夺组的 NF- κ B 信号途径被激活, NF- κ B 是参与促炎因子生成的物质^[11]。睡眠剥夺可导致可溶性细胞内粘附分子-1 (sICAM-1) 水平升高, 可溶性血管内粘附分子-1 变化不显著, C 反应蛋白、白介素-6 水平降低; 白介素- 1β 水平升

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81471220)

作者简介 孙晓倩(1992-), 女, 硕士在读, 研究方向: 睡眠剥夺与中枢神经系统疾病的关系及其机制; 通信作者: 吴伟, E-mail: drwuwei@163.com。

高而白介素-1受体水平降低对抗炎症反应^[12]。另外有研究表明睡眠剥夺可导致小鼠血液中IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-17A以及TNF- α 细胞因子水平升高^[13]。

1.2.4 与GABA含量增加有关 睡眠剥夺可能会增加GABA的含量,增强GABA能信号的表达,从而抑制兴奋性神经元的活动。

1.2.5 与乙酰胆碱含量变化有关 96 h的异相睡眠期的睡眠剥夺(REMSD)增加了脑桥、丘脑和延髓中乙酰胆碱酯酶(acetylcholine esterase, AChE)的含量。若在异相睡眠窗期间给予大鼠ACh抑制剂东莨菪碱,可明显降低大鼠在回避反应实验中的正确率^[14]。

1.2.6 与c-fos表达增加有关 证据表明睡眠/唤醒周期可能调节一些与突触可塑性及学习记忆有关的即刻早期基因c-fos的表达。有学者研究发现,大鼠睡眠剥夺后丘脑核、内侧和外侧视前区、海马及杏仁核区域即刻早期基因c-fos mRNA表达增多^[15]。

1.2.7 与腺苷水平变化有关 提高胞外腺苷水平,会和睡眠剥夺一样可使觉醒状态减少,慢波睡眠增加。可能因为延长觉醒时间或提高细胞外腺苷水平激活了腺苷A1受体,进而抑制了其周围钾依赖性突触末梢释放兴奋性神经递质^[8]。腺苷被证明是中枢内广泛存在的、作用最强的促进睡眠的内源性物质之一,长时间觉醒能增加脑脊液中部分脑区细胞外腺苷水平,睡眠后降低,中枢神经系统中腺苷受体(adenosine receptor, AR)分为A₁、A_{2a}、A_{2b}、A₃四种亚型。A₁R和A_{2a}R均能介导腺苷引起的睡眠促进作用,在连续性完全性睡眠剥夺后(即持续性觉醒一段时间)基底前脑大脑皮层纹状体等部位腺苷堆积,电生理实验显示腺苷可能通过激动A₁R、A_{2a}R,从而抑制胆碱能和非胆碱能神经元的兴奋性,促进由觉醒向睡眠的转换,维持睡眠内环境的稳定状态^[9]。睡眠剥夺(SD)使细胞内的腺苷水平升高,损害成人神经元细胞增殖(NCP)和认知,而咖啡因,非选择性腺苷A1受体(A1R)拮抗剂可以改善SD期间的认知和成人NCP^[16]。目前,星形胶质细胞已被证明可通过多种途径(包括胞吐作用)释放谷氨酸、ATP和D-丝氨酸等胶质递质,调节胞外腺苷浓度,进而改变神经元功能^[8]。

1.2.8 与磷酸二酯酶功能调节有关 磷酸二酯酶(PDEs)的抑制可增加细胞内第二信使cGMP或cAMP的水平,PDE-Is对认知功能的几个方面有积极地作用,包括信息处理、注意、记忆和执行能力^[9]。N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体亚基NR2B过度表达的小鼠学习记忆能力增强^[14]。有研究表明长时

程增强(LTP)作为中枢神经系统突触可塑性的一个模式,在学习和记忆中起到重要作用^[5]。

1.2.9 与5-羟色胺含量增加有关 REM睡眠(快速眼球运动睡眠)剥夺96 h后大鼠海马5-羟色胺(5-HT)含量明显升高,大鼠表现为错误率增多说明SD造成动物脑内5-HT含量增高,产生中枢性疲劳导致认知能力下降^[17]。

1.2.10 与组蛋白乙酰化调控有关 睡眠剥夺可导致海马区组蛋白乙酰化水平降低,增加组蛋白脱乙酰酶2(HDAC2)表达。另外,睡眠剥夺可以降低脑源性神经营养因子(Bdnf)基因的启动子中的H3和H4乙酰化水平,从而显著下调BDNF表达并损害关键BDNF信号通路的活性^[18]。

1.2.11 与氧化应激有关 SD诱导认知缺陷并增加脑中的氧化应激,而褪黑激素可通过抑制氧化应激调节的机制来预防这种认知功能障碍。FMRP(fragile X mental retardation protein)是翻译激活因子,介导翻译稳态。FMRP可以通过调节抗氧化合成来调节氧化应激。睡眠剥夺导致FMRP表达减少,褪黑素可调节FMRP合成调节氧化应激,改善睡眠剥夺导致的认知功能障碍^[19]。

2 阿尔茨海默病

睡眠剥夺与阿尔茨海默病之间的联系逐渐成为研究热点,二者具有双向作用。研究发现患有睡眠障碍的受试者比没有睡眠障碍的受试者在随访中更可能诊断为阿尔茨海默病或认知衰退^[4]。

2.1 睡眠剥夺与A β 沉积及神经元纤维缠结有关 阿尔茨海默病与脑中神经原纤维缠结(NFT)的积累相关。神经原纤维缠结由高度磷酸化形式的微管相关蛋白tau(牛磺酸)组成,c-Jun N末端激酶(JNK)参与tau的过度磷酸化,它也和淀粉样蛋白斑块(A β)在AD脑中的沉积相关。慢性睡眠剥夺增加淀粉样斑块沉积,睡眠延长导致实验模型中更少的斑块。A β 遵循昼夜模式,即在睡眠期间在觉醒期间浓度升高,睡眠期间下降。同样,在最近的一项研究中,显示在具有轻度认知功能障碍的老年人中,睡眠紊乱与A β 沉积相关。最近对小鼠的研究显示,在睡眠期间,间质空间增加了60%,并且脑脊液与间质液的交换伴随增加。这反过来增加了A β 清除率;从而促进去除在醒来时在脑细胞之间积累的这些有害的废蛋白质^[6]。

2.2 睡眠剥夺引起的氧化应激与AD有关 有研究报道对大鼠进行为期3~4 d的睡眠剥夺实验,结果显示睡眠剥夺组氧化应激标志物脂质过氧化物丙二醛和硫代巴比妥酸反应物(TBARs)/谷胱甘肽

(GSH)比值明显高于对照组,慢性应激反应可以导致认知和记忆力损害,导致阿尔茨海默病的发生^[20]。

2.3 睡眠剥夺影响凋亡调控因子的调控与AD有关 阿尔茨海默病患者褪黑素水平下降并出现分泌的昼夜节律紊乱。给阿尔茨海默病转基因模型鼠注射褪黑素后,发现凋亡相关因子 Bax、Caspase-3 和 Par-4 表达均不同程度下降,表明褪黑素可以抑制细胞凋亡,在阿尔茨海默病临床前期(Braak 分期 I~II 期),脑脊液褪黑素水平即已下降;至疾病晚期(Braak 分期 V~VI 期),褪黑素分泌的昼夜节律消失^[20]。

2.4 睡眠剥夺影响突触功能和突触形成 若在异相睡眠阶段发生睡眠剥夺(SD),学习效果与记忆功能会受到明显的损害。长期 SD 能够导致大鼠的空间学习记忆能力下降,原因是由 NMDA 受体介导的海马 CA1 区锥体细胞的长时程突触增强(long-term potentiation, LTP)受到了长期 SD 的抑制。

2.5 睡眠剥夺降低磷酸化环磷酸腺苷相应原件结合蛋白含量 SD 小鼠海马中磷酸化环磷酸腺苷相应原件结合蛋白作为突触前终末的特异性标记物之一,其含量明显降低进一步阻碍学习记忆中的突触形成,与 SD 小鼠学习记忆能力下降有着密切的联系^[21]。

2.6 睡眠剥夺影响多巴胺的功能与AD有关 多巴胺通过对 D1 受体以及下游的 AC/cAMP/PKA 信号通路的影响,而实现对海马长 LTP 效应的抑制作用^[21]。

3 癫痫

癫痫患者睡眠周期可能发生改变。反之,睡眠周期改变将促进癫痫发生,最终形成恶性循环。

3.1 延长浅睡眠诱发癫痫 癫痫患者深睡期明显缩短,浅睡期明显延长,浅睡期痫样放电容易被活化。部分类型的癫痫更容易出现在睡眠中或睡眠剥夺后,局灶性癫痫的发作间期放电在睡眠中比清醒期更常见,特别是 NREM 期。睡眠剥夺增加癫痫样放电,主要因为睡眠剥夺可以使脑干网状上行激活系统机能降低,对大脑皮层和边缘系统的激活作用减弱,使发作波容易释放出来^[22]。

3.2 睡眠剥夺增加间期癫痫样放电频率 睡眠剥夺被认为是引发癫痫样活动的激活剂。睡眠剥夺最常见于特发性全身性癫痫(IGE)的患者中,被认为是癫痫发作的促进剂。据报道,在高达 77% 的青少年肌阵挛癫痫患者中,睡眠剥夺是促进癫痫发作的因素^[4]。

3.3 补充睡眠相关激素及改善睡眠利于癫痫控制 异睡症可以使癫痫恶化。睡眠相关激素的分泌也可以受到癫痫发作的影响,癫痫患者补充睡眠相关的激素可能对癫痫患者控制癫痫发作有益处。充足的睡眠有助于整体健康,有助于预防癫痫发作,

改善记忆、学习和集中。睡眠中断可导致白天困倦,癫痫发作控制的恶化和生活质量差。适当的睡眠障碍筛查癫痫儿童和适当的干预措施将有助于提高生活质量和充分的癫痫控制^[23]。

3.4 睡眠剥夺诱发遗传性癫痫发作并且形成恶性循环 睡眠剥夺是特发性(现在称为遗传性)发作性癫痫患者中的癫痫发作的重要诱因,特别是那些青少年肌阵挛癫痫患者。青少年肌阵挛癫痫中,睡眠剥夺和突然觉醒会促进癫痫发作。75 例青少年肌阵挛癫痫患者的 77% 报告睡眠剥夺触发他们的发作。在青少年肌阵挛癫痫患者中,睡眠剥夺后,睡眠期间和唤醒后的间质癫痫样放电(IED)的平均数量和持续时间会增加。癫痫发作会影响睡眠结构,夜间癫痫发作(但不是日间癫痫发作)也降低睡眠效率,延长快动眼睡眠(REM)潜伏期,增加 1 期,减少 2 期和 4 期睡眠,以及增加睡意。通过手术或药物控制癫痫显示可以改善成年人癫痫患者中的睡眠结构^[24]。

4 自身免疫性脑炎

自身免疫性脑炎具有广泛可变的临床表现谱,范围从相对轻度或隐性发作的认知障碍到更复杂形式的脑病与难治性发作。常见的自身免疫性脑炎抗体有抗 Hu 抗体、抗 Yo 抗体、抗 Ma2 抗体、电压门控钾离子通道(VGKC)抗体、抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体抗体、富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白(LGIL)抗体等。急性失眠是 NMDAR 抗体脑炎常见的前驱症状。发作性睡病与自身免疫性脑炎关系密切。研究发现,很多自身免疫性脑炎患者都存在不同形式的睡眠障碍,如失眠障碍、睡眠增多、睡眠低通气综合征及睡眠期行为异常等,有些自身免疫性脑炎以睡眠障碍为主要临床表现或者首发症状^[25]。睡眠剥夺对人体免疫功能具有很大影响,但与自身免疫性脑炎发病的具体机制目前还有待于更多的研究。

5 脑血管疾病

5.1 增加糖尿病及高血压风险 睡眠减少增加高血压和 2 型糖尿病的危险性。许多研究表明,短的睡眠持续时间与糖尿病和高血压的发生的可能性增加有关,睡眠减少与中风的一些危险因素相关:导致血糖升高和胰岛素减少,导致胰岛素抵抗。即使在青少年中,睡眠持续时间缩短似乎是肥胖的危险因素,短睡眠持续时间可能是 2 型糖尿病危险因素^[26]。糖尿病和高血压本身也是中风的危险因素。

5.2 睡眠剥夺促炎促氧化促交感活化 据报道,实验性睡眠剥夺已被发现诱导单核细胞促炎细胞因子反应的功能改变。以前的研究还报告说,睡眠剥

夺产生促炎和促氧化环境,并激活经典的压力反应,导致缺血性结局不佳^[26]。睡眠减少是中风的独立危险因素,睡眠障碍改变细胞免疫激活和诱导炎症细胞因子的分子过程,特别是在SD之后的早晨。免疫系统的改变,特别是在觉醒后,人类神经系统通过交感神经反应的过度活化,以及下丘脑-垂体轴可能都增加睡眠丧失和脑血管疾病之间的联系^[4]。

5.3 睡眠剥夺后的睡眠反弹 可以减少缺血性颅脑损伤面积。Cam等^[27]通过研究鼠睡眠剥夺对脑中风的影响显示:中风后不久,慢性睡眠(SWS)和异相睡眠(PS)的量在缺血小鼠中明显增加($P<0.05$),导致总睡眠时间与基线相比增加了30%,或比较非睡眠剥夺缺血组增加了20%。与非睡眠剥夺组相比,完全睡眠剥夺组缺血的梗死体积显著减少了50%($P<0.02$)。通过允许完全睡眠剥夺组大鼠在缺血前24h睡眠,消除睡眠反弹导致缺血梗死面积并没有减少。说明睡眠剥夺导致的睡眠反弹可以减少脑损伤。睡眠反弹可能与神经保护有关。

6 帕金森综合征

帕金森病与睡眠剥夺之间的关系较复杂,部分研究显示夜间睡眠剥夺后过度白天嗜睡可能与发展帕金森病的风险增加相关。帕金森病患者睡眠模式的异常可能先于他们的诊断数年,如快速眼动睡眠行为障碍^[4]。帕金森病动物模型观察发现帕金森病动物出现睡眠结构改变,并且出现睡眠中觉醒增加^[28]。

6.1 睡眠剥夺导致帕金森综合征与D2受体激活受抑制有关 有研究显示REM期睡眠剥夺会导致黑质致密部多巴胺D2受体激活受抑制,从而导致帕金森患者认知和睡眠障碍^[29]。

6.2 睡眠剥夺导致帕金森综合征与酪氨酸羟化酶表达下调有关 睡眠剥夺可以导致黑质致密部内产生酪氨酸羟化酶蛋白表达下调^[30]。异相睡眠剥夺导致黑质致密部和纹状体内的酪氨酸羟化酶表达下调从而导致多巴胺合成减少从而导致帕金森病^[31]。

6.3 睡眠剥夺可导致左旋多巴相关的运动障碍 帕金森病患者睡眠结构出现紊乱,特别是非快动眼睡眠减少,患者经过左旋多巴治疗可以导致左旋多巴相关的运动障碍,其机制是这一结果说明皮质纹状体突触不可控制的长时程增强,而睡眠剥夺通过减少突触活动而导致左旋多巴相关运动障碍的发生^[32]。

相反,有些研究显示睡眠剥夺可降低帕金森病的发病率:一项夜班工作、睡眠持续时间和帕金森病风险的前瞻性研究通过随访84794名有过多年夜班工作的女护士,睡眠时间长(≥ 9 h/d)的护士与睡眠时间短(≤ 6 h/d)的护士进行比较,工作夜班

(睡眠减少)可能是降低帕金森病患病,相反,习惯性较长的睡眠持续时间可以是帕金森病的早期标志物^[33]。

7 神经内分泌系统

慢性睡眠限制可能从根本上改变神经内分泌压力系统的基本性质。睡眠剥夺通过作用于压力系统可能使个体对于压力相关的困扰更敏感。传统认为,自主交感肾上腺系统及下丘脑垂体肾上腺轴被认为是整合应激反应的主要的神经内分泌系统。睡眠本身对应激系统有抑制功能,结果,睡眠剥夺使得这些系统的活动保持高水平并且这些系统活动的高水平使人保持觉醒状态。因此,在正常情况下,睡眠开始是和快速的儿茶酚胺循环相关的。很多报道显示睡眠中比觉醒时有更低的肾上腺素和去甲肾上腺素水平。事实上,预先早期的起床呼叫会促进下丘脑垂体肾上腺素轴活动的增加及达到高峰。长期的糖皮质激素水平的升高与神经元的可塑性及神经生成是相关的;这一作用被认为是潜在的情绪疾病的病理生理学机制^[34]。在海马CA1区域丰富表达的 $\alpha 2$ 肾上腺素能受体在调节睡眠和记忆保留过程中起重要作用。可乐定($\alpha 2$ 肾上腺素能受体激动剂)($0.1 \mu\text{g}/\text{大鼠}$)可恢复睡眠剥夺导致的睡眠节律紊乱诱导的记忆缺陷及改善完全睡眠剥夺引起的记忆保留障碍^[35]。

睡眠剥夺与认知功能障碍、阿尔茨海默病、癫痫、自身免疫性脑炎、脑血管疾病、帕金森综合征、神经内分泌系统相关。多数研究认为睡眠剥夺将会导致或者加重上述疾病,所以保证充足的睡眠,减少睡眠剥夺,改善睡眠质量及睡眠结构,从预防的角度减少睡眠剥夺导致的上述疾病的发生是至关重要的。因此人们应该进一步重视自身睡眠问题,保证充足睡眠,远离睡眠剥夺导致的疾病。

参考文献:

- [1] Duclos C, Beauregard M P, Bottari C, et al. The impact of poor sleep on cognition and activities of daily living after traumatic brain injury: A review[J]. Aust Occup Ther J, 2015, 62(1): 2
- [2] Ahrberg K, Dresler M, Niedermaier S, et al. The interaction between sleep quality and academic performance[J]. J Psychiatr Res, 2012, 46(12): 1618
- [3] 荣 霏. 前额皮质多巴胺 D1 受体对慢性睡眠剥夺大鼠学习记忆影响的机制研究[D]. 上海:第二军医大学, 2012
- [4] Palma J A, Urrestarazu E, Iriarte J. Sleep loss as risk factor for neurologic disorders: A review[J]. Sleep Med, 2013, 14(3): 229
- [5] 孙 慧. 慢性不完全性睡眠剥夺后青春期大鼠睡眠特征及对空间性学习记忆的影响及分子机制[D]. 上海:复旦大学, 2010
- [6] Miller M A. The Role of Sleep and Sleep Disorders in the Development, Diagnosis, and Management of Neurocognitive Disorders[J].

- Front Neurol, 2015, 6.:224
- [7] Joo E Y, Kim H, Suh S, et al. Hippocampal substructural vulnerability to sleep disturbance and cognitive impairment in patients with chronic primary insomnia:magnetic resonance imaging morphometry [J]. Sleep, 2014, 37(7): 1189
- [8] 李炜,李婷婷,齐赛卿,等.快速眼球运动睡眠剥夺对记忆和突触可塑性的影响及其分子机制的研究进展[J].神经药理学报, 2013(4):47
- [9] Xie M L, Li C, He C, et al. Short-term sleep deprivation disrupts the molecular composition of ionotropic glutamate receptors in entorhinal cortex and impairs the rat spatial reference memory [J]. Behav Brain Res, 2016, 300 : 70
- [10] 赵雅宁,李建民,陈长香,等.睡眠剥夺对大鼠学习记忆、海马 IL-1 β 表达的影响及 SB203580 干预作用[J].中国医科大学学报, 2011, 40(1):30
- [11] Yin M, Chen Y, Zheng H, et al. Assessment of mouse cognitive and anxiety-like behaviors and hippocampal inflammation following a repeated and intermittent paradoxical sleep deprivation procedure [J]. Behav Brain Res, 2017,321:69
- [12] Frey D J, Fleshner M, Wright K P. The effects of 40 hours of total sleep deprivation on inflammatory markers in healthy young adults [J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(8): 1050
- [13] Yehuda S, Sredni B, Carasso R L. REM sleep deprivation in rats results in inflammation and interleukin-17 elevation [J]. Interferon Cytokine Res, 2009, 29(7): 393
- [14] 赵冉冉,钟廷,王钰钦,等.睡眠剥夺对学习记忆的影响[J].教育生物学杂志,2014, 2(2):129
- [15] 崔建梅,郭旭玥,药宏慧,等.跑台运动干预对睡眠剥夺大鼠行为学改变、前额叶皮质氧化应激及 c-fos 表达的影响[J].西安体育学院学报, 2016(5):590
- [16] Chauhan G, Ray K, Sahu S, et al. Adenosine A1 receptor antagonist mitigates deleterious effects of sleep deprivation on adultneurogenesis and spatial reference memory in rats [J]. Neuroscience, 2016, 337:107
- [17] 杨遥,刘静,徐江涛.睡眠剥夺对认知功能的影响研究进展[J].现代生物医学进展, 2013, 13(4):791
- [18] Duan R F, Liu X H, Wang T H, et al. Histone acetylation regulation in sleep Deprivation-Induced spatial memory impairment [J]. Neurochem Res, 2016, 41(9): 2223
- [19] Kwon K J, Lee E J, Kim M K, et al.The?potential role of melatonin on sleep deprivation-induced cognitive impairments:implication of FMRP on cognitive function [J]. Neuroscience, 2015, 301 : 403
- [20] 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[J].中国现代神经疾病杂志,2013, 13(6):481
- [21] 郝蕊,周桂花.浅谈睡眠剥夺对学习记忆的影响[J].淮南职业技术学院学报,2013, 13(2):72
- [22] 李桂花,徐江涛.癫痫与睡眠及睡眠障碍相互影响关系的进展[J].医学综述, 2010,16(11):166
- [23] Al-Biltagi M A. Childhood epilepsy and sleep [J]. World J Clin Pediatr, 2014, 3(3): 45
- [24] Grigg -Damberger M M. Ralls F.sleep disorders in adults with epilepsy [J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(6): 542
- [25] 赵显超,宿长军.脑卒中患者睡眠障碍与认知功能损害关系的研究进展:第六届中国睡眠医学论坛暨中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会成立十周年 [C]. 中国北京, 2015
- [26] Patyar S, Patyar R R. Correlation between Sleep Duration and Risk of Stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(5): 905
- [27] Cam E, Gao B, Imbach L, et al. Sleep deprivation before stroke is neuroprotective: A pre -ischemic conditioning related to sleep rebound [J]. Exp Neurol, 2013,247:673
- [28] Belaid H, Adrien J, Laffrat E, et al. Sleep disorders in Parkinsonian macaques: effects of L -dopa treatment and pedunculopontine nucleus lesion [J]. J Neurosci, 2014, 34(27): 9124
- [29] Proença M B, Dombrowski P A, Da Cunha C, et al. Dopaminergic D2 receptor is a key player in the substantia nigra pars compacta neuronal activation mediated by REM sleep deprivation [J]. Neuropharmacology, 2014,76:118
- [30] Dos Santos A D, Castro M V, Jose E K, et al. REM sleep deprivation generates cognitive and neurochemical disruptions in the intranigral rotenone model of Parkinson's disease [J]. J Neurosci Res, 2013,91(11): 1508
- [31] Lima M M, Andersen M L, Reksidler A B, et al. Paradoxical sleep deprivation modulates tyrosine hydroxylase expression in the nigrostriatal pathway and attenuates motor deficits induced by dopaminergic depletion [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2012, 11(4): 359
- [32] Galati S, Salvadè A, Pace M, et al. Evidence of an association between sleep and levodopa-induced dyskinesia in an animal model of Parkinson's disease [J]. Neurobiol Aging, 2015, 36(3): 1577
- [33] Chen H L, Schernhammer E, Schwarzschild M A, et al. A prospective study of night shift work, sleep duration, and risk of Parkinson's disease [J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(8): 726
- [34] Meerlo P S A. Disrupted sleep:effects on autonomic function. Neuroendocrine stress systems and stress responsivity [J]. Sleep Med Rev, 2008, 12(3): 197
- [35] Norozpour Y, Nasehi M, Sabouri-Khanghah V A, et al. The effect of CA1 alpha 2 adrenergic receptors on memory retention deficit induced by total sleep deprivation and the reversal of circadian rhythm in a rat model [J]. Neurobiol Learn Mem, 2016, 133 : 53

(2017-11-02 收稿)