

睡眠障碍与疼痛

冯 晶,李雁鹏,赵忠新*

(第二军医大学长征医院神经内科,上海 200003)

[摘要] 睡眠是人与动物的普遍生理现象,人们在日常生活中常常会出现各种各样的睡眠障碍,比如入睡困难、睡眠减少、睡眠过度和睡眠模式的改变等。疼痛是受到一定程度刺激之后产生的一种主观反应。两者之间存在着千丝万缕的联系:疼痛可以干扰人们正常的生理和心理活动,影响个体的睡眠;而不同类型的睡眠障碍又可以使机体对疼痛的敏感性发生改变。疼痛与睡眠障碍已成为临床最常见的因果关系之一。本文就睡眠障碍与疼痛的病理生理学联系及两者的相互影响作一综述。

[关键词] 睡眠障碍;疼痛;综述文献

[中图分类号] R 749.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)05-0542-03

Sleep disorder and pain

FENG Jing, LI Yan-peng, ZHAO Zhong-xin* (Department of Neurology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] Sleep is a common physiological phenomenon of animals. We may have different kinds of sleep disorders in our daily life, such as difficulty falling asleep, insomnia, hypersomnia and changes of sleep patterns, etc. Pain is a subjective response of the body to stimuli of certain degrees. Sleep disorders are closely related to pain; pain can interfere with people's normal physiology and psychology conditions and affect individual's sleep; different kinds of sleep disorders can affect the body's sensitivity to pain. The relationship between pain and sleep disorders has become one of the most common causality in clinical research. In this paper we summarize the pathophysiological relation and mutual influence between pain and sleep disorders.

[KEY WORDS] sleep disorders; pain; review literature

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(5): 542-544]

睡眠是机体消除疲劳所需要的一种完全休息状态,是中枢神经系统主动产生的神经调节过程。人们在日常生活中常常会出现各种各样的睡眠障碍,如入睡困难、睡眠减少、睡眠过度和睡眠模式改变等。睡眠障碍常导致睡眠质量不高,身体消耗得不到补充,甚至由于激素合成不足而导致机体内分泌失调、降低人体免疫防御功能,最终引发各种各样的疾病。疼痛是个人在情感和感官方面的一种不愉快的主观体验,引起疼痛不需要特殊的刺激,任何形式的刺激只要达到一定程度而成为伤害性刺激时都可以引起疼痛。最近,不少研究发现疼痛与睡眠障碍之间存在着较为密切的联系,二者相互作用、相互影响,本文就相关研究进展作一综述。

1 失眠与疼痛

1.1 失眠的诊断及疼痛的定义 失眠是由于睡眠的发生和维持障碍而导致的睡眠缺失,是个体的一种主观体验,也是常见的临床症状之一,在普通人群中发生率达 10%~35%^[1]。失眠的基本诊断条件包括:有入睡困难、不能维持持续睡眠、醒得太早或睡眠质量差的主诉;尽管有足够的睡眠时间,但白天仍存在各种功能紊乱的表现,如情绪失控、记忆力减退等。生活方式、年龄、健康状况等都是失眠的影响因素。

1979 年疼痛国际研究会把疼痛定义为“一种与实际的或潜在的组织损伤相联系或用这种损伤来描述的不舒适的感觉和情绪体验”^[2]。引起疼痛的原因很多,包括疾病因素(如

手术后疼痛、癌痛);神经因素(如三叉神经痛,疱疹疼痛);精神因素(如社会心理功能改变导致的疼痛)等。疼痛既是机体的不适感受,也是个体身心受到侵害的危险警告,提示个体的防御功能或整体性受到伤害。疼痛多伴随现有或潜在的组织损伤,可以是短期的(持续数秒至数天,即急性疼痛),也可以是长期的(长达数周至数月,即慢性疼痛)。在睡眠中出现的疼痛感觉被称为“伤害性知觉”,是机体结合既往经验和现实情况,对外界刺激进行意识和情感上的评估以后产生的有意识的反应^[3]。在成人中有慢性疼痛的人数约 11%~29%;在女性、老年人中疼痛的发生会更频繁,但他们处理慢性疼痛的能力似乎相对更好一些^[4]。

1.2 失眠对疼痛感知及敏感性的影响 疼痛感知是一个有意识的过程,对不同刺激疼痛的敏感度也不同。当处于清醒状态时,人体能够通过一定的生理机制感知疼痛,比如情绪或感官系统;但在睡眠时这些感官系统就不敏感了。大脑成像技术显示在大脑特定区域的功能可因疼痛的出现而被激活^[5]。影响疼痛感知的因素除了年龄、性别、疾病的急性性

[基金项目] 上海市科技发展基金(024119029);第二军医大学长征医院“三重三优”学科人才建设计划基金。Supported by the Fund for Development of Science and Technology of Shanghai Municipal Government(024119029) and Key Superior Program of Changzheng Hospital.

[作者简介] 冯 晶,硕士生。E-mail: medicine-mm@yahoo. com. cn

* Corresponding author. E-mail: zhaozx@medmail. com. cn

病程、疼痛刺激程度以外,失眠对疼痛感知也有明显的影响。失眠可以使疼痛的敏感性升高,恢复睡眠则能够降低疼痛敏感性^[6]。

国外有实验表明,给予睡眠中的人以短时刺激(少于12s),通常会提高受试者的感知能力,受试者对于疼痛刺激的反应程度在非快动眼睡眠的3、4期会有所升高,进入快动眼睡眠期后会更明显,明显强于觉醒状态。但是长期持续的刺激则会导致觉醒,与施加刺激时所处的睡眠时期无关,这一现象提示睡眠状态下机体对疼痛的反应可能存在一种逃逸机制^[7-8]。若在实验中利用声音作为干扰来中断连贯的睡眠,则次日晨受试者的疲劳程度及其对中等程度的痛觉过敏现象会更严重^[9]。

为了评估拥有自主痛和睡眠缺失的患者在睡眠中对疼痛的感知和反应,Lavigne等^[10]进一步作了相关研究。在不同的睡眠阶段给受试对象肩部皮肤不同的冷(24℃)、暖(37℃)及热(>46℃)的痛刺激,观察受试对象的反应。结果发现具有伤害性感受的热刺激在睡眠中产生了一个中等水平的皮层觉醒。

1.3 失眠与慢性疼痛的相互影响 失眠的危险因素之一是存在机体疼痛,但是大约90%的患者往往会先抱怨疼痛给自己带来的影响,而不是睡眠质量差或入睡困难;当疼痛变得持续时,会有2/3左右的慢性疼痛患者伴有较差的睡眠质量。因为躯体疼痛会导致入睡困难、睡眠过程中频繁觉醒,从而使睡眠质量下降,而这又使患者感受到了更多的疼痛。也就是说,由于疼痛的出现干扰了睡眠,睡眠缺失又加强了机体对于疼痛的敏感性,于是在疼痛和睡眠障碍之间形成了一种恶性循环^[5]。国外曾进行的流行病学调查发现,有1/3的加拿大人自诉有慢性疼痛,而在这些慢性疼痛患者中又有2/3抱怨自己的睡眠质量比较差^[4]。

当然,在探讨疼痛与睡眠之间的关系时还发现失眠与疼痛之间并非直接相关,不可忽略的还有其它条件:诸如机体生理或心理方面的疾病,如感觉过敏、抑郁、疲劳和焦虑等,它们对于疼痛感受与睡眠质量也会产生一定程度的影响^[6]。同时,慢性疼痛也会导致失眠的慢性化。有研究^[11]表明,相对于正常人而言,慢性疼痛患者其失眠的持续时间会明显增长。

1.4 慢性疼痛与失眠的治疗 急性疼痛可直接导致短期睡眠质量下降,而慢性疼痛则会导致长时间内睡眠质量下降,二者间会形成一种恶性循环^[12]。所以对睡眠紊乱的医学诊断或睡眠质量的评估以及对失眠和疼痛的治疗是十分必要的,治疗包括:睡眠卫生的训练(如饮食控制、烟酒、药物的作用、午睡习惯和睡眠环境质量等);酌情选择使用短或中半衰期镇静催眠药物进行适当治疗干预的策略;也可使用温和的止痛剂或小剂量的肌松剂^[13-14]。当然,究竟应该采取哪种合适的治疗,首先应该考虑针对患者不同的病因和诊断,导致患者疼痛感知的因素(年龄、性别等)也应该引起医生的注意,而且应该从失眠和疼痛两方面着手,采取针对失眠和疼痛的综合治疗。

2 睡眠剥夺对疼痛的影响

慢性疼痛与睡眠障碍之间有密切的联系,由于疼痛能够

干扰睡眠,而睡眠减少又增加了机体对于疼痛的敏感性。不少研究^[15]发现,睡眠剥夺可导致痛觉过敏,而且还可干扰止痛治疗效果。但是,关于痛觉过敏是否源于睡眠剥夺的特定时期,还是来源于干扰了睡眠的连贯性,目前未有确切的结论。

一项小型的预期性研究结果表明,快动眼睡眠剥夺可以导致急性疼痛敏感性增加,提示干预睡眠障碍与干预疼痛可以获得双向结果。这是因为不仅疼痛干扰睡眠,而且扰乱睡眠也可以增强疼痛的程度。研究者建议医生应该意识到在急性疼痛状态下,患者可能由于睡眠障碍导致疼痛加重,因此,改善患者的睡眠状况可能也是治疗疼痛的一个重要方面。

3 睡眠障碍性疾病与疼痛

睡眠障碍性疾病一般分为八大类:失眠、与呼吸相关的睡眠障碍、非呼吸障碍性白天过度嗜睡、昼夜节律紊乱所致的睡眠障碍、异态睡眠、睡眠相关的运动障碍、独立症候群,正常变异及尚未明确的问题和其他睡眠障碍^[6]。一般认为,睡眠与相关疾病中疼痛是互相影响的,任何疼痛性疾病都会干扰睡眠,影响情绪、精力和行为。如不宁腿综合征与呼吸暂停,夜间磨牙与头痛。

3.1 不宁腿综合征 不宁腿综合征是指夜间睡觉时四肢的发作性运动,这是一种难以描述的极不舒服的感觉,可以表现为疼痛、麻木、酸胀、蚁行感等,患者需要不停地活动小腿或起床行走才能消除,夜间最为明显,常导致睡眠障碍。年老、怀孕、肾血液透析等可使本病加重。睡眠紊乱程度加重可使肢体不适感症状恶化。国外有关不宁腿综合征的研究在不断深入,一般认为可能与许多因素有关,如足部血液循环障碍而致组织代谢产物蓄积、精神因素或现患有缺铁性贫血、维生素缺乏、糖尿病等代谢障碍性疾病^[3]。研究还发现孕妇伴不宁腿综合征患者睡眠质量较差。因此早期诊治不宁腿综合征可以改善孕妇的睡眠质量,提高其生活质量^[16]。

3.2 睡眠相关磨牙 睡眠相关磨牙指患者睡眠期间在未发觉的情况下出现的以强烈的牙齿摩擦或咬牙为特征的刻板性运动障碍。此病与多巴胺的活性或敏感性增加有关,除磨牙以外还可伴有头痛或口面部疼痛等症状,磨牙的强度持续时间不等,但可产生睡眠中的短暂惊醒^[17]。可给予一定的心理、物理(如牙托)和药物治疗。

4 其他相关疾病

4.1 睡眠与风湿性疾病 睡眠障碍是类风湿性关节炎的重要特点之一,患者的疲劳与其睡眠质量差、关节疼痛等因素有关。有学者发现,类风湿性关节炎患者在出现体力、精力下降的同时还出现非快动眼睡眠期伴有 α 波脑电图的觉醒障碍。这种睡眠障碍与患者夜间外周关节的压痛及非关节触痛点的触痛程度增加有关。

纤维肌痛症相关性睡眠障碍是指与慢性广泛性骨骼肌疼痛性疾病有关的睡眠紊乱。其病因不明,可能与疼痛有关。临床表现为入睡困难、睡眠中易醒、晨起精神不振、疲乏、有全身疼痛和晨僵感等。多导睡眠图显示入睡潜伏期延

长、觉醒次数增多,特征性表现是非快动眼睡眠期(特别是第3、4期)出现 α 节律脑电活动,称为 α 波侵入现象。由于纤维肌痛症是多因素疾病,应考虑心理、物理和药物方面的综合治疗^[18]。

4.2 睡眠相关性头痛 睡眠相关性头痛是指在睡眠期间发生的头痛。至20世纪80年代后期,更多的研究证实这种头痛与快动眼睡眠有关。因此有研究认为睡眠相关性头痛不仅是指睡眠时发生的头痛,而且是一种睡眠障碍。有动物实验证实,下丘脑可能与睡眠相关性头痛有关,由于在快动眼睡眠期5-羟色胺水平降低,故对“开”状态神经元的抑制作用减弱,导致部分夜间发作性偏头痛患者头痛发作,或有发生头痛的倾向。睡眠相关性头痛的治疗主要是针对不同头痛类型采取预防性治疗措施^[19]。

4.3 痛性糖尿病周围神经病 痛性糖尿病周围神经病是临床上慢性疼痛综合征最常见的原因。通常表现为肢体远端特别是下肢皮肤表现烧灼样疼痛,还通常伴有感觉过敏和植物神经功能障碍,有部分患者伴有明显的睡眠障碍。所以,对于这类隐袭起病、症状轻微且不伴有睡眠障碍者,可选用局部用药,若无效或不能耐受者可选用三环类抗抑郁药物或其他类镇痛剂;对于隐袭起病、症状中伴有睡眠障碍者,首选三环类抗抑郁药物,从小剂量开始,逐渐增加剂量,如无效可同时合并应用抗惊厥类药物;对于急性起病者,可首选加巴喷丁,该药起效更快,如伴有睡眠障碍可夜间合用小剂量三环类抗抑郁药^[20]。

5 小 结

睡眠障碍和疼痛始终是困扰人们的常见问题,两者常常相伴出现。对于疼痛的感受因人而异,也受多方面因素的影响。无论是睡眠减少还是睡眠剥夺,都会不同程度地影响疼痛的感受程度;睡眠与疼痛相关性疾病之间有着十分密切的联系。因疾病出现疼痛的患者有效睡眠较少,因此经常有入睡困难和难以保持睡眠的连续性;质量不高的睡眠和醒来时的疼痛又会影响患者的情绪、体力、行为和安全。虽然采用药物、运动和心理治疗能够部分解决因疼痛而导致的睡眠问题,但是疼痛与睡眠之间的相互关系及其病理生理学机制仍有待于进一步深入。

[参 考 文 献]

[1] Lavigne G J. Pain and insomnia[G]. *INSOM*, 2004,2:13-16.
 [2] 吴其夏,余应年,卢建. 神经传导与意识障碍[M]//病理生理学. 北京:中国协和医科大学出版社, 2003:561.
 [3] Bromm B. Consciousness, pain, and cortical activity[M]// Pain and the brain. New York: Raven Press, 1995:35-39.
 [4] Moulin D E, Clark A J, Speechley M, et al. Chronic pain in

Canada—prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia[J]. *Pain Res Manag*, 2002,7: 179-184.
 [5] Price D D. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain[J]. *Science*, 2000,288: 1769-1772.
 [6] Onen S H, Alloui A, Gross A, et al. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects[J]. *J Sleep Res*, 2001,10: 35-42.
 [7] Lavigne G J, Manzini C. Principles and practice of sleep medicine [M]. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000:773-785.
 [8] Sandrini G, Milanov I, Rossi B, et al. Effects of sleep on spinal nociceptive reflexes in humans[J]. *Sleep*, 2001,24: 13-17.
 [9] Moldofsky H. Sleep and pain: clinical review[J]. *Sleep Med Rev*, 2001,5:387-398.
 [10] Lavigne G, Zucconi M, Castronovo C, et al. Sleep arousal response to experimental thermal stimulation during sleep in human subjects free of pain and sleep problems[J]. *Pain*, 2000,84 (2-3): 283-290.
 [11] Ohayon M M. Relationship between chronic painful physical condition and insomnia[J]. *J Psychiatr Res*, 2005,39: 151-159.
 [12] Affleck G, Urrows S, Tennen H, et al. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia[J]. *Pain*, 1996,68(2-3): 363-368.
 [13] Menefee L A, Cohen M J, Anderson W R, et al. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature[J]. *Pain Med*, 2000,1: 156-172.
 [14] Dauvilliers Y, Touchon J. Le sommeil du fibromyalgique: revue des donnees cliniques et polygraphiques. [Sleep in fibromyalgia: review of clinical and polysomnographic data][J]. *Neurophysiol Clin*, 2001,31: 18-33.
 [15] Gore M, Brandenburg N A, Dukes E, et al. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep[J]. *J Pain Symptom Manag*, 2005,30:374-385.
 [16] 潘集阳,梁华君,张继辉,等. 不宁腿综合征孕妇的睡眠质量[J]. *中国心理卫生杂志*, 2005, 19:813-815.
 [17] 夏斌. 临床睡眠障碍学[M]. 上海:第二军医大学出版社, 2003:237.
 [18] 黄流清,赵忠新. 纤维肌痛症相关性睡眠障碍[M]. 上海:第二军医大学出版社, 2003:341-343.
 [19] 王文昭,赵忠新. 睡眠相关性头痛[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2005,5:225-228.
 [20] 崔丽英. 重视痛性糖尿病周围神经病的诊治[N]. *中国医学论坛报*, 2005-04-14(9).
 [收稿日期] 2006-10-24 [修回日期] 2007-04-06
 [本文编辑] 贾泽军