

• 综 述 •

睡眠剥夺影响机体疲劳的临床研究进展*

王子元 综述, 闫冰, 程雷, 刘成禹 审校

(长春中医药大学, 吉林 长春 130117)

[摘要] 睡眠是维持机体正常生存且保持良好生命状态的重要生理过程。然而, 睡眠剥夺会导致机体疲劳, 带来一系列不良后果。该文通过回顾近年来国内外有关睡眠剥夺所致疲劳的相关文献, 就临床试验和检测方法分析睡眠剥夺对疲劳的影响, 并对现有治疗方法归纳, 进一步了解睡眠剥夺对疲劳的影响。

[关键词] 睡眠剥夺; 疲劳; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.11.021

中图法分类号: R338.63

文章编号: 1009-5519(2023)11-1901-04

文献标识码: A

Clinical research progress on the influence of sleep deprivation on body fatigue*

WANG Ziyuan, YAN Bing, CHENG Lei, LIU Chengyu[△]

(Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, Jilin 130117, China)

[Abstract] Sleep is an important physiological process to maintain the normal survival of the body and maintain a good state of life. However, sleep deprivation can lead to fatigue and a series of adverse consequences. This paper reviews the relevant literature on fatigue caused by sleep deprivation at home and abroad in recent years, and analyzes the impact of sleep deprivation on fatigue in terms of clinical trials and detection methods, and further summarizes the existing treatment methods to further understand the impact of sleep deprivation on fatigue.

[Key words] Sleep deprivation; Fatigue; Review

睡眠, 是人类生理过程中最为关键的组成部分。睡眠时间减少、睡眠质量降低及其他多种原因导致的睡眠不足被称为睡眠剥夺(SD)^[1]; 在睡眠剥夺过程中, 受试者始终处于觉醒状态, 称为完全睡眠剥夺(TSD)^[2]。美国国立卫生研究院研究显示^[3], 成人每天需要 7~8 h 的睡眠。流行病学调查显示, 亚洲国家的年轻人 SD 趋势最为显著, 平均睡眠时间仅为 6.5 h, 明显少于其他国家和地区的人群^[4]。此外, 一些睡眠相关疾病的发生、夜班工作及身体疼痛不适等也会引发碎片化睡眠, 是产生 SD 的又一原因^[5]。SD 对人类健康产生了诸多负面影响, 包括增加多系统疾病的患病风险、降低认知能力、日间嗜睡等^[6]。在 SD 对机体的负面影响中, 疲劳的影响尤为显著, 逐渐引发众多研究学者的关注。为了进一步探讨 SD 对疲劳的影响, 作者通过对 SD 引发疲劳的相关文献进行综述, 为 SD 人群、失眠及睡眠障碍患者产生的疲劳提供理论依据和指导。

1 SD 对疲劳的影响

睡眠剥夺会引起增加机体的主观疲劳感, 从而导致一系列生理、心理和行为变化, 降低认知功能, 对工

作带来诸多不利影响^[7]。针对 SD 对疲劳的影响, 就临床研究和检测方法研究介绍如下。

1.1 临床试验研究 刘佳佳等^[8]采用视觉类比量表(VAS)对 20 例健康男性大学生进行了 TSD 24 h 的研究。受试者进行了 TSD 24 h, 每隔 3 h 进行 1 次疲劳状态检测, 共 8 次。TSD 24 h 后, VAS 警觉指标、自信指标分别在 12、8 h 出现明显下降, TSD 20 h 达到最低峰值, 精力充沛指标得分结果相同, 研究证实了 SD 可以增加疲劳感, 具体表现在活力下降、缺乏自信、混乱感增高等方面。季红光等^[9]采用自认疲劳分级量表(RPE)和疲劳评价问卷(自拟)对 12 名男性学员进行 TSD 24 h, 以观察 SD 后的主观疲劳程度。结果显示: TSD 24 h 后, RPE 量表总分较 SD 前明显升高。与 SD 前比较, 疲劳评价问卷评分在身体、精神、神经感觉和总分 4 个方面均显著升高, TSD 24 h 可明显导致受试者疲劳。临界闪光融合频率(CFF)^[10]是根据引起闪光融合的最低频率检测中枢疲劳的经典方法, CFF 值越低, 表明疲劳程度越高。李砚锋等^[11]采用 CFF 和斯坦福嗜睡量表(SSS)对 6 例健康男性志愿者进行了 TSD 48 h 主观疲劳程度的研究。在

* 基金项目: 吉林省省级产业创新专项资金项目(2018C046-1)。

[△] 通信作者, E-mail: 14042234@qq.com。

TSD 48 h 期间,每隔 2 h 进行 1 次疲劳状态检测。TSD 48 h 后,CFF 评分显著降低,SSS 评分显著上升,说明 SD 可明显加重受试者的疲劳。MA 等^[12]采用静态姿势描记法(RT)和斯坦福嗜睡量表(SSS)对 12 名男性大学生展开 SD 试验。受试者被要求进行 TSD 24 h,并分别在试验开始前和结束后 50 min 内完成了 RT,并使用 SSS 进行了疲劳主观评估。TSD 24 h 后受试者的姿势的稳定性降低,获得疲劳感的主观得分显著增高,该研究证实了 SD 后精神疲劳的发生。

上述临床研究通过不同研究方法对 SD 后受试者的疲劳程度进行了试验,研究结论均证实:SD 可明显加重受试者的疲劳状态。可见 SD 对增强机体疲劳感的确定作用。

1.2 检测方法研究

1.2.1 脑电图(EEG)

EEG^[13]可以反映大脑神经功能的改变,是研究脑疲劳的重要工具。小波包熵方法具有小波变换和小波包变换的优点,可以将多频率且混乱的信号系统的表现出来。裴娅男^[14]通过小波包熵分析,对 36 名健康大学生进行了 30 h TSD。受试者分别在 SD 前后采集睁眼和闭眼状态下的静息脑电图,并对信号 α_1 和 θ 波段进行了小波包熵分析。结果表明,TSD 30 h 后,受试者闭眼 α_1 段小波包熵下降,睁眼 θ 波段小波包熵升高,脑电波能量谱发生了显著变化。脑电图小波包熵分析可以反映 SD 后的脑疲劳状态。张恒义等^[15]对 8 只大鼠进行了小站台 TSD 72 h 和动态脑电分析,研究疲劳程度随 SD 时间的动态改变,并分别在恢复 24 h 和 48 h 记录脑电数据 1 h。研究结果显示:小站台 SD 疲劳实验对大鼠脑电特征有显著影响, β 波频带能量占总能量百分比参数在 3 种状态下均呈上升趋势, $(\alpha+\theta)/\beta$ 比值呈下降趋势,二者可评价 SD 对中枢疲劳的影响。

因此,脑电图作为反应大脑功能改变的重要工具,对 SD 后疲劳的研究具有较强的价值。

1.2.2 心率变异性(HRV)

HRV^[16]是指连续心脏搏动瞬时心率的微小涨落现象,其可以用来描述交感神经与副交感神经分支传出活动引起的心率变化,应激和疲劳虽然不等同,但相互关联,在严格控制实验条件时,HRV 可以用于评价脑力疲劳状态。范洁怡等^[17]对 34 名受试者进行午睡 SD,利用记录仪选取 3 个时间点进行 HRV 监测,包括时域指标相邻 R-R 间期差值的均方根(RMSSD)和频域指标中采集的信号经过软件处理产生标准化高频成分(HFnu)。RMSSD 和 HFnu 在第 2 个时间点均显著上升,表明迷走神经紧张度增高。该研究证实了午睡 SD 可造成脑力疲劳,并对受试者的心率变异性造成影响。FOGT 等^[18]将 35 名健康男性受试者分为 48 h SD 组

和对照组,TSD 48 h 期间每隔 3 h 对受试者进行 1 次 HRV 监测,共收集 16 次数据。研究数据表明,SD 后的疲劳水平和心率变异性之间存在显著的线性关系。HRV 参数测量简单便捷,可用于客观、实时测量 SD 后的疲劳水平。

无论是 EEG 还是 HRV,均实现了对 SD 后的脑疲劳状态情况的获知,是有效检测 SD 脑疲劳状态的方法,有助于研究者对 SD 后的脑疲劳状态进行深入研究。随着研究的进一步深入,更多有效且便捷的脑力疲劳检测方式正在持续探究中。

2 SD 后疲劳的治疗

SD 后的疲劳给人们的工作和生活均造成了较大影响。例如,在持续的军事飞行中,繁多的飞行任务造成的 SD 和疲劳驾驶,降低了飞行员的感知注意力、记忆力和警觉性,为飞机的安全飞行带来了极大的风险和隐患^[19]。在医疗机构中,由于长期多次 SD,重症科医务人员及手术室医疗人员疲劳现象严重,影响着他们的工作状态和职业健康^[20-21]。目前,针对改善 SD 后疲劳的方法的相关研究逐渐深入,作者将其介绍如下。

2.1 西药

在抵抗飞行员 SD 后引发的疲劳方面,莫达非尼被广泛应用。该药物属于一种新型的中枢促醒剂,与传统中枢兴奋剂相比,效果显著且不良反应较小^[22]。GORE 等^[23]通过对 29 名飞行员调查发现,35.00% 的飞行员服用了中枢兴奋剂,而服用莫达非尼的占 23.19%,通过服用该药物,这些飞行员在飞行中的疲劳程度均降低;同时,小剂量提前服用对短航程缓解疲劳及改善昼夜节律紊乱也行之有效。李砚锋等^[24]将 6 名健康男性青年志愿者分为 2 组进行 TSD 48 h,采用 CFF、SSS 和 RPE 观察莫达非尼对疲劳的影响。两组受试者分别定点服用莫达非尼和安慰剂,并在每次服药后 1、3、5、7 h 进行 1 次 CFF、SSS 和 RPE 测试。结果显示:与安慰剂比较,服用莫达非尼后 CFF 值升高,SSS 评分和 RPE 分值下降。莫达非尼可有效降低 SD 后的疲劳感。

研究结果显示,莫达非尼可以有效治疗睡眠剥夺患者的嗜睡和疲劳,临床应用前景较为广阔^[25]。但是,该药物带来的不良反应包括头痛、易怒、紧张、厌食、心悸、血压升高等^[26],以及其潜在的依赖性与成瘾性^[27],均是在使用该药物时不可忽视的问题。因此,在治疗 SD 后机体产生的疲劳方面,西药虽有显著的治疗作用,但在实际应用过程中应结合患者实际情况谨慎使用。

2.2 中医药治疗

2.2.1 中药

许光辉等^[28]采用负重游泳实验和转棒疲劳实验观察药物对 SD 小鼠抗疲劳的影响。研究对象为 40 只小鼠,将其随机分为 4 组,即正常对照组、

SD 组、刺五加低剂量组和刺五加高剂量组, 每组 10 只。SD 前, 刺五加低剂量组给予 500 mg/kg 的剂量灌胃, 刺五加高剂量组给予 1 000 mg/kg 的剂量灌胃, 连续给药 10 d, 正常对照组和 SD 组给予等体积的蒸馏水。第 11 天将 SD 组、刺五加低剂量组和刺五加高剂量组的小鼠进行单平台水环境 SD, SD 期间持续给药, TSD 3 d 后观察结果。结果显示, 与 SD 组比较, 刺五加低剂量组和刺五加高剂量组的游泳时间和转棒时间均延长, 且刺五加含量越高时间越长。研究证实了刺五加对 SD 引发疲劳的缓解作用。

2.2.2 艾灸 雷龙鸣^[29]采用八臂迷宫训练观察艾灸对 SD 大鼠疲劳的影响。30 只雌雄各半的大鼠, 随机分成正常组、模型组和艾灸组, 每组 10 只。自制 SD 水箱和模拟水环境水箱以进行水平台实验, 模型组及艾灸组每天使用 SD 水箱进行不足 5~6 h 睡眠的 SD, 正常组在同时一段放入模拟水环境水箱, 连续 14 d。造模期间, 艾灸组在印堂和神阙处施灸, 每穴每次灸 15 min, 每天 1 次。在实验第 2 周, 对 3 组大鼠进行八臂迷宫训练, 训练结果显示: 与模型组比较, 艾灸组完成觅食的时间逐渐缩短, 自训练第 3 天起, 艾灸组的正确臂数较多。研究结果表明, 艾灸印堂和神阙具有改善 SD 大鼠脑力疲劳的作用。

2.2.3 保健推拿 张云^[30]采用 ELISA 试剂盒法观察保健推拿手法对疲劳型亚健康大鼠的调治作用。该实验将 60 只 SD 大鼠随机分为 3 组: 正常饲养组, 模型组和推拿组, 每组 20 只。模型组和推拿组采用 SD 水箱进行每天不足 6 h 的 SD, 正常组于每天同一时间放入模拟环境水箱内, 推拿组给予连续 14 d 的手法干预。实验结束后进行标本收集。酶联免疫吸附试验(ELISA 法)可测定垂体 β -内啡肽(β -EP)含量, 血浆促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质酮水平(CORT)。经检测统计分析显示: 保健推拿手法通过促进 β -EP 释放, 降低血浆 ACTH 及 CORT 含量, 从而达到了缓解 SD 大鼠疲劳状态的作用。

2.2.4 穴位贴敷 研究发现, 刺五加可以有效缓解 SD 后机体的疲劳^[31]。李求实等^[32]以刺五加总甙为主方, 制成穴位贴敷并探究其抗 SD 后疲劳的作用。该实验选取 40 只雄性大鼠并把它们随机分成 4 组, 每组 10 只。处理组于 SD 前将含有刺五加总甙的硬膏, 贴敷于神阙穴处, 再以小平台水环境法施行 96 h 连续的快速动眼相 SD。结果发现, 与正常组比较, 该组大鼠在精神状态和行为方面的疲劳程度较轻, 同等程度疲劳出现得晚, 体重增加快。该研究证实了刺五加穴位贴敷对 SD 后大鼠的抗疲劳作用。石娜等^[33]在大蒜灸法的基础上, 将大蒜制成膏药, 贴敷于神阙穴处, 以观察大蒜膏抗 SD 后疲劳的作用。将 20 名健康男性大学生随机分为 3 组, 即正常组、SD 组和

SD 加药贴组。除正常组外, 均进行 48 h SD, 再观察 3 组体温、血压、心率及血清神经递质的变化。结果显示: SD 加药贴组的体温、血压和心率较高, 去甲肾上腺素水平较低, 5-羟色胺水平升高。研究表明, 大蒜膏贴敷神阙穴可降低 SD 后的疲劳状态, 降低 5-羟色胺水平并升高去甲肾上腺素水平, 在一定程度上缓解体温、血压和心率的升高。

上述研究表明, 中医药在改善 SD 后机体的疲劳状态方面具有一定优势。首先, 中医药治疗方法具有多样性。中药、艾灸、保健推拿、穴位贴敷等方式均可以在不同程度上改善 SD 后机体的疲劳状态。其次, 中医药治疗方法较为绿色。与西医治疗相比, 中医药疗法改善 SD 后机体疲劳更为安全和可靠, 其不良反应小、成瘾性低等特点逐渐受到人们的认可。因此, 作者认为, 在改善 SD 后机体疲劳方面, 可以依据实际情况适当地选择中医药方法进行调治。

3 结语与展望

综上所述, 针对 SD 后引发疲劳的研究, 临床试验较多, 这些研究进一步佐证了 SD 可明确造成机体疲劳感, 通过脑电图及心率变异性等检测方法均得到了有效证实。目前, 解决 SD 造成的机体疲劳, 中西医均给出了一定的解决办法, 西药见效快, 但具有一定不良反应和成瘾性。中医药抗疲劳治疗更加绿色, 被越来越多的学者研究应用。未来在抗 SD 后疲劳的检测方法及治疗方法上, 值得深入展开研究, 为解决 SD 引发的疲劳提供更科学的依据和较为安全有效的治疗方法。

参考文献

- [1] 刘宇彤, 雷少青, 郭俊凡, 等. 睡眠剥夺加重心肌缺血再灌注损伤的机制及治疗研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(9): 966-968.
- [2] 李爱梅, 谭磊, 孙海龙, 等. 睡眠剥夺影响风险决策的双系统模型探讨[J]. 心理科学进展, 2016, 24(5): 804-814.
- [3] LUYSTER F S, STROLLO P J, ZEE P C, et al. Sleep: A health imperative[J]. Sleep, 2012, 35(6): 727-734.
- [4] NAITO R, YUN LOW W, WAN YUEN C. Sleep deprivation and its associated factors among undergraduate students in Malaysia[J]. Asia Pac J Public Health, 2021, 33(5): 530-538.
- [5] 刘露, 刘辉国. 睡眠剥夺对消化系统疾病影响的研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(2): 153-156.
- [6] 李浩, 黄晓宇, 谢光璟, 等. 睡眠剥夺认知功能损

- 伤发生的机制及中医药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 225-232.
- [7] 彭子伊, 陈学伟, 张颖, 等. 36 h 完全睡眠剥夺对客体工作记忆相关电位的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2020, 36(6): 590-594.
- [8] 刘佳佳, 王进, 郭琳, 等. 24h 完全睡眠剥夺对青年男性主观情绪体验及疲劳感的影响[J]. 军事医学, 2020, 44(3): 215-218.
- [9] 季红光, 张麟, 王海明. 24 小时睡眠剥夺对主观疲劳程度和心理运动能力的影响[J]. 中国行为医学科学, 1998, 6(4): 258-259.
- [10] 孙瑞山, 张尧, 孙军亚. 驾驶舱灯光色温与视觉疲劳关系模拟试验研究[J]. 安全与环境学报, 2022, 22(2): 785-791.
- [11] 李砚锋, 詹皓, 李彤, 等. 48h 睡眠剥夺对正常人双重任务能力和疲劳感的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2005, 21(2): 174-175.
- [12] MA J, YAO Y J, MA R M, et al. Effects of sleep deprivation on human postural control, subjective fatigue assessment and psychomotor performance[J]. J Int Med Res, 2009, 37(5): 1311-1320.
- [13] 崔玉洁, 储文彬, 杨彭, 等. 完全睡眠剥夺对大脑注意网络冲突效应和脑电样本熵的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2020, 36(2): 111-115.
- [14] 裴娅男. 睡眠剥夺脑疲劳状态静息脑电图小波包熵分析[J]. 测试技术学报, 2018, 32(3): 215-221.
- [15] 张恒义, 邵晓卓, 周骏. 睡眠剥夺疲劳模型大鼠脑电分析[J]. 航天医学与医学工程, 2011, 24(5): 341-344.
- [16] 孙艺晏, 周建华. 心率变异性的分析方法及其在临床麻醉深度监测中的应用与展望[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(11): 1080-1085.
- [17] 范洁怡, 王亮, 谢满江, 等. 午睡剥夺诱发脑力疲劳对认知能力和心率变异性的影响[J]. 空军医学杂志, 2018, 34(4): 217-220.
- [18] FOGT D L, COOKE W H, KALNS J E, et al. Linear mixed-effects modeling of the relationship between heart rate variability and fatigue arising from sleep deprivation[J]. Aviat Space Environ Med, 2011, 82(12): 1104-1109.
- [19] 初建杰, 俱雅芳, 王磊, 等. 睡眠剥夺在飞行员认知决策领域的研究探讨[J]. 航空工程进展, 2020, 11(1): 20-26.
- [20] 罗艳芳, 鲁桂英, 张红英, 等. 四川省 5 所三级甲等医院重症科医务人员警报疲劳、应对方式与睡眠质量的相关分析[J]. 职业与健康, 2022, 38(9): 1237-1242.
- [21] 张静, 单单单, 李温霞, 等. 郑州地区手术室医护人员职业疲劳现状及影响因素调查[J]. 华南预防医学, 2022, 48(5): 639-642.
- [22] 刘珺, 杨晓明, 邓略, 等. 莫达非尼在对抗飞行员睡眠剥夺和提高认知能力方面的应用[J]. 空军医学杂志, 2021, 37(1): 75-79.
- [23] GORE R K, WEBB T S, HERMES E D. Fatigue and stimulant use in military fighter aircrew during combat operations [J]. Aviat Space Environ Med, 2010, 81(8): 719-727.
- [24] 李砚锋, 詹皓, 辛益妹, 等. 莫达芬尼对 48h 睡眠剥夺时视听运动反应和疲劳感的影响[J]. 航天医学与医学工程, 2003, 16(4): 277-280.
- [25] 刘萍, 卢光照, 鲁莹, 等. 莫达非尼的临床应用、作用机制和不良反应的研究进展[J]. 中南药学, 2020, 18(11): 1869-1874.
- [26] TAKENOSHITA S, NISHINO S. Pharmacologic Management of Excessive Daytime Sleepiness[J]. Sleep Med Clin, 2020, 15(2): 177-194.
- [27] OOI T, WONG S H, SEE B. Modafinil as a Stimulant for Military Aviators [J]. Aerosp Med Hum Perform, 2019, 90(5): 480-483.
- [28] 许光辉, 吴艳萍, 罗友华, 等. 刺五加增强小鼠睡眠剥夺模型免疫功能和抗疲劳能力的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 173-175.
- [29] 雷龙鸣. 艾灸对亚健康脑力疲劳模型大鼠学习记忆能力与海马神经元的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2011.
- [30] 张云. 保健推拿手法对疲劳型亚健康模型大鼠 β -内啡肽及 HPA 轴相关激素水平的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [31] 谢靖宇, 郭传燕. 刺五加提取物对强迫游泳小鼠的抗疲劳能力的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(9): 4277-4282.
- [32] 李求实, 王升旭. 刺五加总甙穴位贴敷疗法的抗睡眠剥夺作用实验研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2002, 20(5): 317-320.
- [33] 石娜, 黄泳, 王升旭, 等. 大蒜膏外贴神阙穴对抗睡眠剥夺所致疲劳的研究[J]. 江苏中医药, 2006, 27(2): 53-54.