

人有压力为什么睡不好

● 本报记者 刁雯蕙

常言道，“人无压力轻飘飘，一有压力睡不好。”为什么有压力会睡不好？其背后的机制是什么？会导致什么后果？近日，中科院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所、深港脑科学创新研究院王立平团队的研究成果发表于《神经元》，对这些问题进行了解答。

正常睡眠包括快速眼动睡眠和非快速眼动睡眠两种状态。当人处在快速眼动睡眠状态时，会表现出眼球不停地左右摆动、心率加快、血压升高、肌肉松弛等情况。大部分的梦也发生在这一阶段。快速眼动睡眠在1953年就已经被观测到了，然而近70年来，其机制和功能仍是不解之谜。

团队首次揭示了调控快速眼动睡眠与本能恐惧反应的“共享”神经环路。此“共享”环路的发现揭示了快速眼动睡眠具有潜在“防御天敌”功能，为精神疾病中快速眼动睡眠的失调提供了可能的解释，为睡眠障碍及本能恐惧失调相关精神疾病共患病的诊断与治疗提供了可能的靶点。

睡不好与本能防御天性有关

人们常说，一夜无梦是“睡得好”，而做了噩梦或失眠是“睡不好”。做梦是睡眠阶段一个正常的生理现象。想理解梦的发生，则需要先了解睡眠结构。

1966年，美国心理生理学家Frederick Snyder提出快速眼动睡眠可能扮演“哨兵功能”的假说。该假说认为周期性的快速眼动睡眠后常伴随着短暂觉醒，使得动物能够检测环境中的危险。然而这一假说未能提供实验证据支持。

一直以来，王立平团队致力于动物本能恐惧防御行为神经机制研究。针对该假说，研究团队设计了相关实验，研究睡眠阶段能否激发本能防御行为，以响应天敌的威胁，并探索背后的神经机制。

狐狸是小鼠的天敌，在清醒状态下，狐狸尿液气味(TMT)可以迅速引起小鼠的本能恐惧逃避行为。研究人员在快速眼动睡眠阶段给予小鼠TMT刺激，发现小鼠醒来的速度明显比在非快速眼动睡眠阶段给予刺激时快，而用闻起来像肉桂面包味的香气和臭鸡蛋味的气体刺激小鼠都没有这种效果。这说明快速眼动睡眠能够特异性地响应天敌刺激。

有压力睡不好背后的神经机制

综合使用团队自主研发的小动物眼动监测以及内窥镜单神经元成像、化学遗传学调控等方法，团队发现，相比非快速眼动睡眠，在快速眼动睡眠期间给予动物天敌气味刺激能够更快唤醒小鼠，提示快速眼动睡眠具有潜在“防御天敌”的功能，并且成功解析了小鼠大脑中从丘脑底核(mSTN)促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)神经元投射到外侧苍白球(LGP)的一条神经环路，该神经环路调控了快速眼动睡眠下对天敌刺激响应。

团队发现，该神经环路中的CRH神经元不仅在维持快速眼动睡眠稳定性中发挥着重要作用，并且对天敌危险信息特别敏感。抑制这群神经元减少了快速眼动睡眠的时间长度，使小鼠在天敌刺激下醒来得更慢。在动物觉醒情况下，这群神经元同样参与对天敌恐惧刺激的调节。



这为快速眼动睡眠可能扮演“哨兵功能”的假说提供了实验证据，并提供了神经机制上的解释。

“尽管本能防御的天性可能是睡不好的原因之一，但随着社会的演进与发展，人类并不需要应对自然状况下的天敌。原本保守的天敌防御环路可能被用于应对社交压力等外界刺激。同样，噩梦的发生、外界压力、不当睡眠姿势、疾病状态等都会影响人的睡眠。”论文第一作者曾渝婷表示，长期睡眠问题会导致心理健康受到影响，甚至造成抑郁症等精神疾病。

为精神类疾病治疗找到潜在靶点

如果说快速眼动睡眠的功能与逃避天敌有关的话，那么长期天敌压力应激发下小鼠是否会发生快速眼动睡眠结构的变化？

对此，研究人员使用大鼠对小鼠进行慢性长期压力模拟实验，发现在长期压力应激发下，小鼠的快速眼动睡眠结构显著改变，表现为快速眼动睡眠时间延长以及睡眠片段化。使用化学遗传学的方式抑制小鼠的CRH神经元活性，则消除了小鼠快速眼动睡眠结构的变化。

“同一群神经元同时调控睡眠和本能防御行为，而不是进化出两套相对独

立的神经调控网络，这在演化上是极其重要的。我们可以假设，在自然选择中机体对现有神经环路进行‘共享’优化，而不是选择代谢上更耗费资源的方案，例如选择截然不同的两个环路。换句话说，进化就像是建筑师在古老的建筑上进行加工，而不是从零开始重新设计一个建筑。”论文通讯作者王立平表示。

复旦大学基础医学院副院长、药理学系主任黄志力表示，此项研究也提示了这一“共享”神经环路可能是帕金森病患者接受丘脑底核深部脑刺激治疗时造成抑郁情绪和睡眠状态改变的原因，为共患睡眠障碍及本能恐惧失调相关精神疾病的治疗提供了潜在靶点。

中国人民解放军陆军军医大学教授胡志安表示，过去半个世纪以来，人们对快速眼动睡眠的功能一直不清楚。该研究提示快速眼动睡眠的重要功能之一是“在保持睡眠的同时，使个体具备对环境威胁保持警觉和反应的能力”。这是一个非常有价值的科学发现，有望拓展人们对睡眠功能机制的认知，并为理解睡眠障碍机理提供了重要的科学依据。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.12.033>

新术式能更好修复切除后的喉返神经

本报讯 近日，复旦大学附属肿瘤医院头颈外科教授嵇庆海、王玉龙领衔团队，在全球首发自主设计的一个全新喉返神经修复手术的“中国术式”。相关研究成果以封面文章发表于《头与颈》。

目前，手术是根治甲状腺癌的主要治疗方法。在甲状腺癌已对外侵犯严重，或甲状腺癌、食管癌淋巴结转移累及喉返神经时，是否能够在根治肿瘤的同时，

最大程度地保护和修复喉返神经，是业界多年来的一个难题。

“喉返神经保护一直以来是甲状腺癌手术中每个外科医生必须小心、小心、再小心的一个操作。”嵇庆海说。

目前，喉返神经节段性切除后的传统修复术式主要有三种：直接拉拢缝合、切除其他神经桥接喉返神经断端、切断膈神经或者舌下神经袢与喉返神经断端

吻合。

“尽管这三种术式在临床中广泛使用，但都有自己的劣势。”王玉龙表示，近年来，复旦大学肿瘤医院头颈外科团队通过大量复杂甲状腺癌手术的临床经验总结，首次在全球创新性地设计了通过直接将喉返神经断端从头臂干下方逆行解剖至迷走神经，在颈总动脉后方与入喉处喉返神经吻合的手术方法，有效

解决了传统修复手术的不足和局限。

嵇庆海表示，这种新的手术方式就是类似通过改道来解决距离问题，同时是一次吻合、自身吻合、无张力吻合。

据统计，目前该手术方式已完成了20余例患者治疗，效果很好，病人的声音嘶哑均在半年内不同程度恢复。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1002/hed.26942>