

【神經科學】

為何要睡覺？

我們一生約有三分之一的時間用來睡覺，但是睡覺時，
腦子卻沒有安分地休息。它在做什麼？

撰文／席格爾 (Jerome M. Siegel)
翻譯／黃榮棋

鳥兒這麼做，蜜蜂也這麼做，但

柯爾波特的歌詞裡沒寫到的是，甚至連果蠅也都這麼做。人當然會這麼做。但主題不是愛，而是睡覺。莎士比亞的馬克白說它「結束錯綜糾結的煩憂」，而且是「創傷心靈的慰藉，偉大的第二人性，人生饗宴的主廚。」西班牙作家塞萬提斯筆下的桑丘班薩（唐吉訶德的侍從）歌頌它是「可以充飢的食物，可以止渴的杯水，可以暖冬的篝火，可以靜心的冰涼……可以讓牧人與君王、愚夫與智者平起平坐的砝碼。」

長久以來，愚夫與智者都一直思索著兩個相關的問題：睡眠究竟為何物？還有，我們為什麼需要睡覺？針對後面這個問題的一個明顯答案是，適當的睡眠是保持清醒與警覺所不可或缺的。但是這個回答規避了真正的問題，就好像說吃飯是為了要避免飢餓，或者說呼吸是為了要避免窒息的感覺一樣。吃東西的真正功能是要提供身體養份，而呼吸的功能是要吸入氧氣、排除二氧化碳；但是對睡眠而言，我們卻沒有這樣直截了當的解釋。雖然如此，這個成為科學探索的領域還不到一個世紀的睡眠研究，已經讓研究人員有足夠的理解，起碼可

以對這個佔據了人生三分之一時間的睡眠期，提出合理的功能假說。

睡眠究竟為何物？

美國最高法院法官史都華特針對猥褻所說的名言「我看到時就會知道」，雖無法完全用來描述睡眠，卻是個有用的指標。為睡眠下一個嚴謹的定義雖不容易，但觀察者通常可以知道一個人是否睡著了：睡覺者通常比較不會注意到周遭環境，而且常是不動的。（但海豚及其他海生哺乳動物會在游泳的時候睡覺，有些鳥可能會在遠距遷移時睡覺。）

1953年時，美國芝加哥大學的睡眠研究先驅克萊特曼 (Nathaniel Kleitman) 以及他的學生阿瑟林斯基 (Eugene Aserinsky) 全盤推翻了當時對睡眠的一般看法：睡眠不過是腦部多數活動的停頓。他們發現，睡眠的特色是會有一段眼球快速運動的期間，一般稱為「快速動眼睡眠」(rapid eye movement sleep, 簡稱REM睡眠)。此REM睡眠的存在，暗示著有某種東西會在睡



覺時活躍起來。所有被研究過的陸生哺乳動物，睡覺時都會表現出REM睡眠，而且與非REM睡眠（也稱為沉靜睡眠）有著規律的交替週期。

這個領域近來有了最偉大的進展，那就是可以從腦部神經細胞（神經元）的層面來描繪睡眠的特性。過去20年來，科學家已經熟練了將精細微電極放置在腦中各個部位的技術，這些微電極每根只有32微米寬（約是人類最細的頭髮），可以無痛植入人類以及許多不同的實驗動物體內，而且受測者還可以正常進行日常生活，包括睡覺。這些研究結果顯示，如可能的預期一樣，受測者在清醒時，多數腦區的神經細胞活性不是最大就是接近最大；但是在睡覺時，神經細胞的表現卻意外地多變。雖然在REM睡眠與非REM睡眠過程中，動物的姿態類似，且都不會注意到環境的變化，但其腦部的表現卻完全不同。

在非REM睡眠期間，不同腦區的細胞做著非常不同的事。腦幹（脊椎的正上方）多數神經元會降低或停止放電，但大腦皮質與鄰近前腦區多數神經元的活性卻只

有稍稍減小。不過，整體活性狀態卻有極大的改變：清醒時，每個神經細胞多少都是各管各的；相反地，在非REM睡眠期間，鄰近大腦皮質的神經細胞卻會以低頻的節律同步放電（同步化的電活性所產生的腦波，其電壓要比清醒時來得高，看似違反常理；但就像發動著空轉的汽車一樣，「空轉」的腦子消耗的能量也比較少。）同時，呼吸與心跳速率也比較規律，而且很少有做夢的情形發生。

前腦底部有一群數量非常少的細胞（人類或許只有10萬個這種細胞），只有在非REM睡眠時期才會表現出最大的活性。有人稱這些細胞是「睡眠開關」神經元，它們似乎負責引發睡眠。活化這群睡眠開關神經元的真正訊號，目前還不完全清楚，但清醒期間若體熱增加，明顯會活化其中的某些細胞，這或許可以解釋在泡熱水澡或夏日海灘上，經常伴隨出現的睡意。

另一方面，REM睡眠期間的腦部活動卻與清醒時相似。其腦波電壓依舊不高，因為神經細胞各管各的。而前腦與腦幹多數的腦細胞則相當活躍，它們與其他神經

細胞連絡訊息的頻率，一點不比清醒時來得慢，REM睡眠期間腦部消耗的能量也與清醒時一樣的高。而期間最大的神經活動伴隨著我們所熟知的眼球抽搐與運動，這也就是REM睡眠名稱的由來。腦幹一群稱為「REM睡眠開關」的特殊細胞，在REM睡眠期變得特別活躍，而事實上，似乎就是它們負責引發REM睡眠。

人們最鮮明的夢境出現在REM睡眠期，而且做夢還伴隨有腦部運動系統的頻繁活化，是清醒時、有肢體運動時才會發生的情況。幸好REM睡眠期間的運動，都會被與神經傳遞物有關的兩種互補生化反應給抑制住。神經傳遞物是種化學物質，會在突觸（兩個神經元的接觸點）的地方將訊息從一個神經元傳給另一個神經元。腦部會停止釋放能活化運動神經元（控制肌肉收縮的腦細胞）的神經傳遞物，同時還會釋出其他神經傳遞物去積極阻斷這些運動神經元。但這些機制並不會影響控制眼球運動的運動神經元，使得眼球可以快速運動，REM睡眠因而得名。

揭開睡眠的神秘面紗

- 對於REM睡眠與非REM睡眠的功能，以及我們為何需要這兩種睡眠的理由，研究人員依然爭辯不休，但新近的發現提供了幾個合理的假說。
- 其中一個假說是，非REM睡眠期間活動的降低，或許可以讓許多腦細胞有機會自我修復。
- 另一個假說是，REM睡眠期間，一種稱為「單胺類化合物」的神經傳遞物會暫停釋出，這或許可以讓腦中這類化學物質的受體修養生息並完全恢復其敏感度，以協助調節情緒與學習能力。
- 在生命發育的初期，REM睡眠期間的強烈神經活性，也許可以促進腦部的正常發育。

REM睡眠還會大大影響腦中控制著體內器官的幾個系統。譬如，心跳與呼吸在REM睡眠期間會變得不規則，一如清醒時活動的狀況。而且，體溫調控也比較不那麼精準，會像爬行動物般逐漸變得跟環境的溫度一樣。另外，男性生殖器常會勃起，而女性陰蒂也會變大，雖然多數的夢境與性無關。

以上對睡眠的描述，不管是粗略而言或從神經細胞的層面來看，都是既正確卻又如美夢乍醒般令人不滿足。神秘的問題依舊存在：睡眠的功能為何？

睡眠的功能

在最近的一次睡眠研討會當中，有一位出席者評論道，睡眠的功能依舊是個謎。該場會議的主席強烈反對這種看法，但是她無法具體描述睡眠的功能「為什麼」不再是個謎，目前顯然還沒有大家所共同接受的論點。但從現有的證據當中，我可以提出我們其中許多人覺得合理的一些假說。

想要研究睡眠的功能，有一種方法是去看看如果睡眠被剝奪了，會

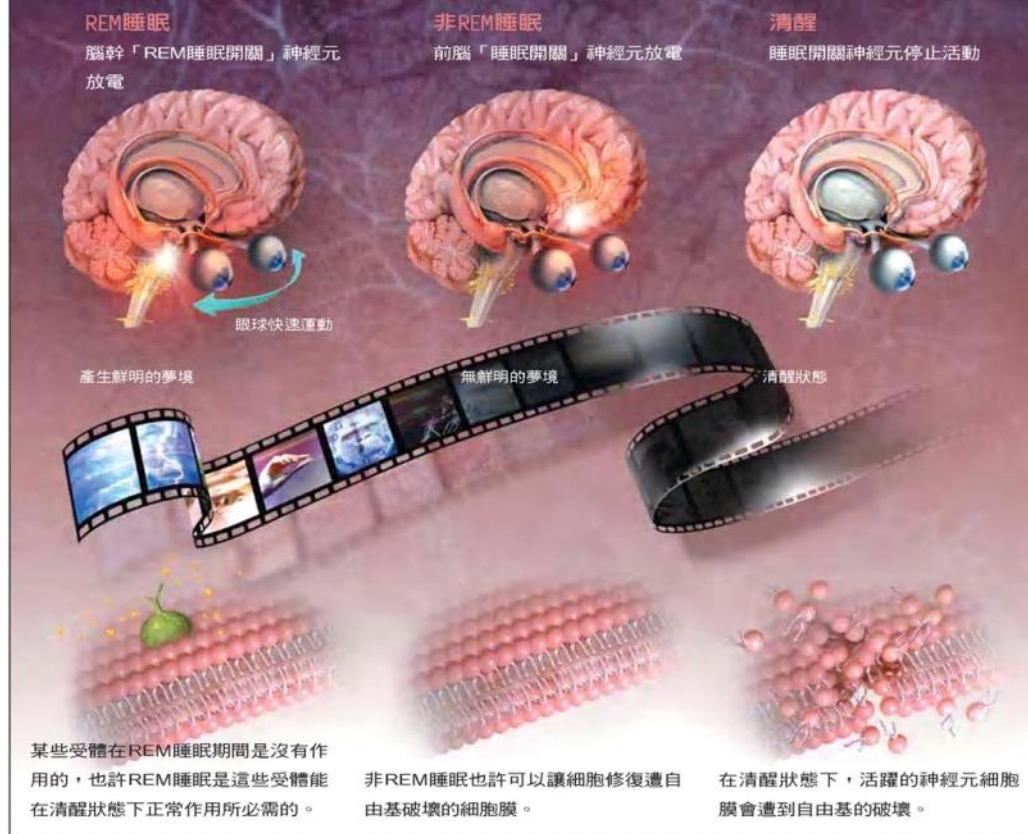
造成哪些生理上與行為上的變化。10多年前科學家就已經發現，完全剝奪大鼠的睡眠會造成大鼠死亡。這些動物雖然會大增其食量，體重卻會下降，意味著體熱過度散失。這些動物會在10~20天內死亡（原因還不清楚），比完全剝奪食物但正常睡眠的動物還死得快。

人類有一種非常罕見的退化腦疾，叫做「致死性家族性失眠症」（fatal familial insomnia），會在發病數月之後造成死亡。但究竟是缺乏睡眠本身致死，還是其他腦部傷害致死，目前還不清楚。人類的睡眠剝奪研究發現，即使稍減夜間的睡眠時間，睡意也會增加。駕駛中或是在需要維持警覺的其他活動中變得想睡，就跟喝酒之後再從事這些活動一樣危險。但現有的證據指出，長期使用安眠藥物來「幫助」人們增加睡眠時間，並沒有明顯的健康效益，而且事實上還可能縮短壽命。（有研究指出，約七小時的夜間睡眠時間，與人類長壽最有相關性。）睡意是如此難以抗拒，使得你必須持續利用強烈的刺激才能完全剝奪睡眠；因此，想藉著剝奪睡眠來探討睡眠的功能，馬上就會面臨一個難題，那就是要如何將睡眠的缺乏與壓力的效應區分開來。

研究人員也探討各種不同動物的自然睡眠習性。有關睡眠功能的一項重要線索是，不同物種的動物所需的睡眠時間有著巨大差異。譬如，負鼠每天要睡上18個小時，而大象可以只睡3~4個小時。親緣關係相近的物種有著相似的遺傳、生理與行為表現，可以預期可能也會

睡覺、做夢與清醒

REM睡眠與非REM睡眠有幾個不同的地方，以下列舉其中幾樣，並列出兩種睡眠可能具有的功能。



有類似的睡眠習性；但從實驗室、動物園以及野生動物的研究發現，睡眠時間的長短卻又與動物的分類無關：不同靈長類動物的睡眠時間分佈，與齧齒類動物的有非常大的重疊，而齧齒類動物的又與食肉動物的重疊，以此類推可以擴及哺乳動物的好幾個目。所以，如果動物之間的演化關聯性不是決定睡眠時間的因素，那會是什麼？

這個超凡的答案是，體型才是主

要的決定因素：動物的體型越大，所需的睡眠時間就越少。大象、長頸鹿以及大型靈長類（像是人類）需要比較少的睡眠；而大鼠、貓、田鼠及其他小型動物，會花比較多的時間睡覺。這個原因顯然與一個事實有關，那就是比起大型動物，小型動物有較高的代謝速率，與較高的腦溫及體溫。代謝是件麻煩事，它會製造自由基，這是反應力極強的化學物質，會傷害甚至殺死

細胞。因此高代謝速率會增加細胞以及其內的核酸、蛋白質與脂肪所受到的傷害。

修復腦細胞

自由基在身體許多組織所造成的傷害，可以藉著細胞分裂產生新細胞，來取代受傷的細胞；但是腦中大多數的區域在出生之後，就無法製造足夠多的新生腦細胞（參與學習與記憶的海馬是個重要例外）。

非REM睡眠期間較低的代謝速率與腦溫，似乎提供了一個機會，可以處理清醒時所造成的傷害。例如在不活躍期間，酵素或許可以更有效地修復細胞；或者可以利用新合成的、結構好的酵素，來取代本身也受到自由基傷害的老舊酵素。

我在美國加州大學洛杉磯分校的研究團隊，去年觀察到被剝奪睡眠的大鼠腦細胞傷害的現象，我們相信這是第一個說明睡眠剝奪會直接造成腦細胞傷害的證據。這項發現支持了非REM睡眠可以避免代謝傷害的想法。

然而REM睡眠，卻是眾所皆知的包於謎團中的謎中之謎。細胞修復假說或許可解釋非REM睡眠，但是卻無法解釋REM睡眠。畢竟，REM睡眠時大多數的腦細胞不可能有停工修復的機會，因為這些細胞起碼跟清醒時一樣活躍。但在探索REM睡眠功能的過程中，人們發現到一群特別有趣的細胞，其活性剛好與其他的相反。

回想一下在REM睡眠期間，某些神經傳遞物會停止釋出，藉此才能阻止身體的運動，也降低對環境的感知。這些受到影響的主要神經傳遞物包括正腎上腺素、血清張力素與組織胺，都屬於單胺類化

席格爾是美國加州大學洛杉磯分校醫學中心的精神病學教授與腦研究所的成員，也是塞普維達榮民醫學中心神經生物學的研究主任。他是睡眠研究協會的前任會長，也是專業睡眠聯合協會的主席。席格爾最近為了送女兒趕早上七點的課，每天晚上大約只能睡六個小時。

睡覺大賽

體型大小似乎是決定物種睡眠時間的一個主要因素。一般而言，動物體型越大需要的睡眠就越少。研究數據指出，睡眠的一項功能是在修復腦細胞的損傷。小型動物有較高的代謝速率，所造成的細胞傷害也較多，因此也許需要較多的時間來修復。



物，因為它們每一個都含有一個稱為胺基的化學官能基。製造這些單胺類的腦細胞在清醒狀態時會維持最大活性。但加州大學洛杉磯分校的麥克金提(Dennis McGinty)與哈伯(Ronald Harper)在1973年時發現，這些細胞在REM睡眠時會完全停止放電。

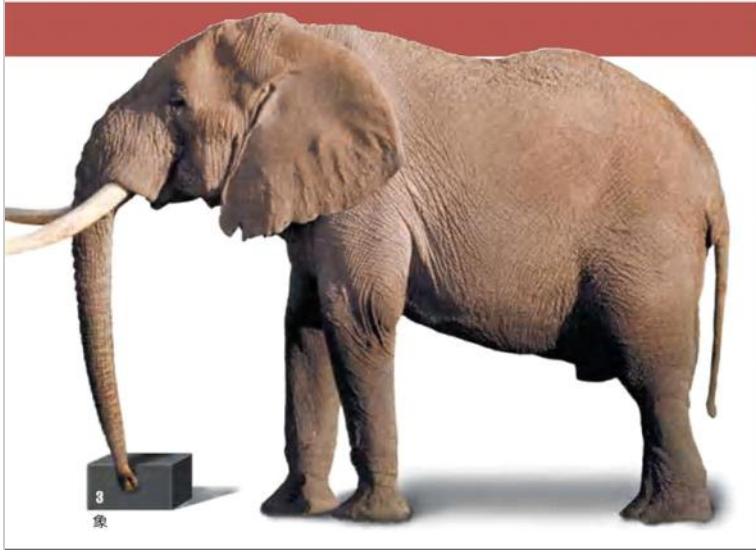
恢復敏感度

1988年時，美國國家衛生研究院的羅格瓦斯基(Michael Rogawski)與我提出一項假說，停止釋出神經傳遞物，對這些神經細胞及其受體(這是接收細胞上的分子，會將神經傳遞物的訊號轉換成細胞內的訊息)的正常功能都是不可或缺的。各種研究都指出，持續釋出單胺類會降低神經傳遞物受體的敏感度。REM睡眠期間停止單胺類的釋出，或許可以「重設」這些受體系統，好讓它們完全恢復敏感度。因為情緒調控有賴神經傳遞物及其受

體的有效合作，所以敏感度的恢復也許是清醒時調節情緒所不可或缺的。大家常聽到的抗抑鬱藥物百憂解、百可舒、樂復得等等的這些所謂「選擇性血清張力素重吸收抑制劑」(SSRI)，就是藉著增加接收細胞所接受的血清張力素的量而產生作用的。

單胺類在新經驗造成的腦部線路重組上，也扮有一角。因此若想避免在REM睡眠期間其他腦細胞的強烈活性不慎改變到腦部連線，而在REM睡眠期間關閉單胺類的釋出，或許會是一種方法。

有趣的是，在2000年時，美國加州拉荷亞市神經科學研究所的蕭奧(Paul J. Shaw)及其同事，曾提出果蠅單胺類濃度與似睡眠(此時昆蟲比較不活躍)之間的關聯。他們發現，干擾果蠅的休息時間會增加單胺類的濃度，與人的情形一樣。這項發現暗示著，神經傳遞物功能的恢復，遠在哺乳動物出現在地球



之前就已經存在了，而最終成為我們現在所知的睡眠特性之一。

其他可能性

REM睡眠可能還會有其他什麼樣的功能呢？美國國家衛生研究院的史奈德(Frederick Snyder)與威爾(Thomas Wehr)以及弗羅里達亞特蘭提克大學的維特斯(Robert

以提高腦的代謝速率，協助哺乳類在醒來時能更快監測特定狀況並做出反應。有一項觀察可以支持這種說法，那就是從REM睡眠期醒來的人，其警覺度要比從非REM睡眠期醒來的人高。

但睡眠剝奪的研究卻指出，REM睡眠不只是為腦子預做準備，等待清醒時刻的來臨而已。這些研究結

狀態的腦也是溫暖而且活躍的。然而，清醒顯然做不到這一點。也許，REM睡眠債是源自對REM睡眠期間「停工」的單胺類或其他系統的重設的需求。

剝奪REM睡眠會引起精神錯亂的古老說法，已經徹底遭到推翻(雖然有研究指出，剝奪某些人的睡眠，像是一而再、再而三地將受測者推醒，當然是會令人惹人不耐)。事實上，剝奪REM睡眠反倒是會緩和抑鬱的臨床症狀。造成這種現象的機制還不清楚，但有一種說法是，剝奪REM睡眠可以模擬SSRI抗抑鬱藥物的作用：因為這種狀況下不會有REM睡眠期間單胺類正常下降的情形發生，因此原本在突觸會被排除掉的神經傳遞物，在抑鬱患者身上濃度便會增加。

有些研究人員則在探討REM睡眠也許會在記憶穩固上扮演一角，但我曾在2001年《科學》期刊上的一篇文章仔細討論到，支持這項功能的證據既薄弱而且還有矛盾之處

在REM睡眠期間，某些神經傳遞物會停止釋出，恰好可讓這些神經傳遞物的接收細胞有機會進行「重設」，以恢復敏感度。

Vertes)等研究人員就曾提出，與製造單胺類無關的腦細胞在REM睡眠期間活性的增加，會讓哺乳類比爬行類更能應付危險的環境。從寒冷環境甦醒過來的爬行類，動作遲緩，而且需要外界熱源才能變得活躍並具反應力。然而，哺乳類在REM睡眠期時雖喪失了體溫調節的能力，但此時強烈的神經活性可

果顯示，被剝奪REM睡眠的實驗動物，到最後終於有機會進行REM睡眠時，會花更多的時間在這個睡眠階段，顯然是要去償還「REM睡眠債」，這是另一個說明REM睡眠重要性的線索。當然，如果REM睡眠只是要維持腦的警覺度的話，那麼清醒本身也應該可以償還REM睡眠債才對，因為清醒

(見延伸閱讀1)。然而，不支持記憶穩固的證據則包括有，因腦傷而沒有REM睡眠、或因藥物阻斷REM睡眠的人，有著正常或更好的記憶力。然而，在執行任務前剝奪其REM睡眠雖然會干擾注意力與執行能力(想睡的學生其學習或思考能力欠佳)，但在專注學習一段時間後再剝奪其REM睡眠，似

乎並不會妨礙新訊息的記憶。此外，海豚幾乎沒有或只有很短的REM睡眠期，但是海豚的推理與學習能力卻是有目共睹的。

事實上，不同物種動物的學習能力，似乎與REM睡眠期的長短無關。比起其他哺乳動物，人類的REM睡眠期每晚90~120分鐘，並

者。如前所提，成年海豚幾乎完全沒有REM睡眠。

40年前發現腦幹會產生REM睡眠的睡眠研究先驅朱費（Michel Jouvet），針對發育未成熟的動物會有大量REM睡眠的現象，曾提出一項大膽的假說。朱費相信，REM睡眠期間的強烈神經活性與

動物，到了成年期時REM睡眠也會相對較長。那究竟是什麼原因，讓出生時的不成熟發育造成日後較長的REM睡眠期呢？簡單的演化解釋是，REM睡眠期較短的動物所需的能量較少，比起長期消耗較多能量的動物來，可以產下更多的子代。從這個角度來看，最有可能

REM睡眠會影響動物發育初期的神經連結，動物初生時越不成熟，所需的REM睡眠似乎越久，但這仍是演化上的未解之謎。

不算特別長。（而且智商高或成績好的人，其REM睡眠的長短也和智商低的人差不多。）但REM睡眠的長短的確會隨著年齡而改變。在所有研究過的動物身上都發現到，每天花在REM睡眠期的比率，以生命初期為最高，之後會漸漸降到成年時穩定但較低的比率。但在比較過許多不同動物之後，出現了一個令人著迷的現象：最能預測成年動物REM睡眠期長短的，是該物種動物出生時的發育程度。

1999年時，我與澳洲昆士蘭大學的培帝格魯（Jack Pettigrew）與曼格（Paul Manger），有機會研究鴨嘴獸這種不尋常的對象。鴨嘴獸是現存哺乳動物中演化上最古老的物種，令我們吃驚的是，鴨嘴獸竟是REM睡眠王：每天長達八小時。鴨嘴獸出生時眼盲而且完全沒有防衛能力，無法自行調節體溫，也無法覓食，出生之後必須緊隨其母長達數週之久。而另一個極端，新生海豚則可以而且必須要能調節體溫、游泳、跟隨母親並躲開獵食

能量消耗，在生命發育初期扮演的角色，是確立遺傳已然決定的神經連結，以促成日後所謂的本能行為。對於出生時就已成熟的動物而言，外界刺激可以促進牠們的神經發育，但在動物未出生前，或是在感官發育較為延緩的動物，REM睡眠或許可當做外界刺激的替代品。美國密西西比大學醫學中心的睡眠障礙中心主任羅夫渥格（Howard Roffwarg）及其同事所做的研究，便支持了這樣的看法。羅夫渥格發現，阻止貓在發育早期的REM睡眠，會造成視覺系統發育異常。

出生之後有著大量REM睡眠的

的情形是，REM睡眠對REM睡眠期長的動物而言必然有其演化意義，而且是出生即已成熟的動物所沒有的，但功能尚待發現。研究睡眠的人堅信，在尋找控制REM與非REM睡眠的腦部位的進展，不久就會讓我們對睡眠及其功能有更全面與更令人滿意的了解。當我們進一步探討睡眠的機制及演化時，我們可能會領悟，到底是什麼樣的東西非得在睡覺時修復不可，又為什麼結束莎翁錯綜糾結的煩憂，終將協助咱們維持清醒狀態？ SA

黃榮祺 長庚大學生理學科副教授，主要研究哺乳動物生物時鐘細胞與離子通道表現。

延伸閱讀

1. **The REM Sleep-Memory Consolidation Hypothesis.** Jerome M. Siegel in *Science*, Vol. 294, pages 1058-1063; November 2, 2001.
2. **Encyclopedia of Sleep and Dreaming.** Edited by Mary A. Carskadon. Macmillan, 1993.
3. **Narcolepsy.** Jerome M. Siegel in *Scientific American*, Vol. 282, No. 1, pages 76-81; January 2000.
4. **Principles and Practice of Sleep Medicine.** Edited by Meir H. Kryger, Thomas Roth and William C. Dement. W. B. Saunders, 2000.
5. **Sleep and Dreaming.** Allan Rechtschaffen and Jerome M. Siegel in *Principles of Neural Science*. Fourth edition. Edited by Eric R. Kandel, James H. Schwartz and Thomas M. Jessell. McGraw-Hill/Appleton & Lange, 2000.
6. 美國加州大學洛杉磯分校的睡眠研究中心網址：www.npi.ucla.edu/sleepresearch
7. 《睡眠的迷人世界》，拉維（Peretz Lavie）著，潘震澤譯，（遠流出版公司，2003年）。