

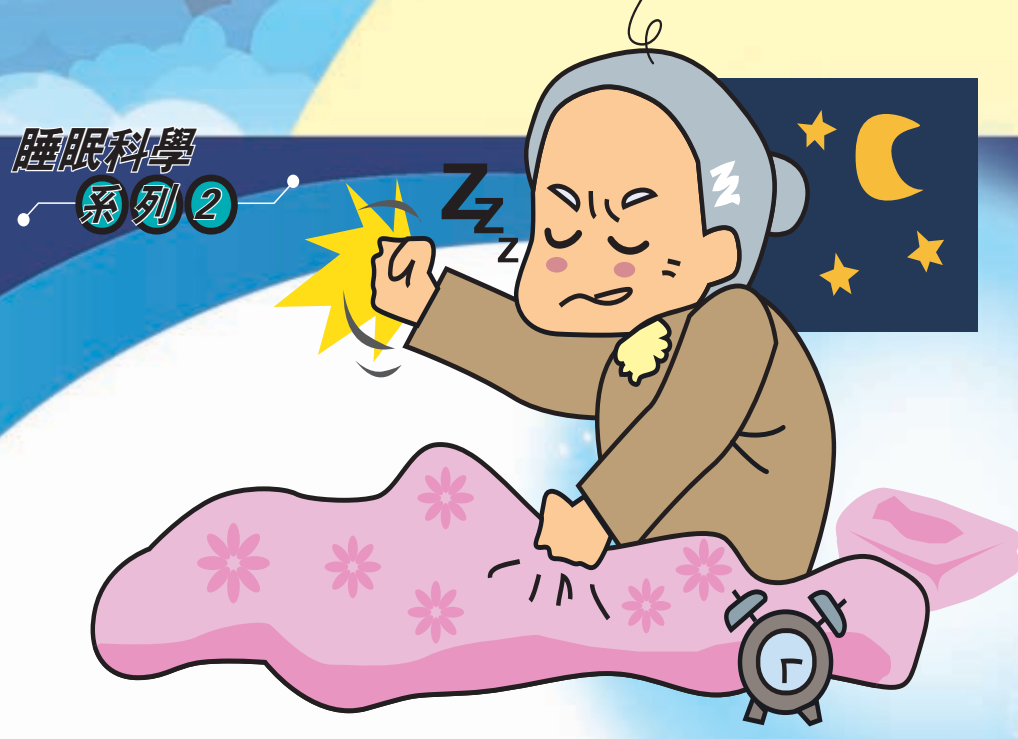
夢遊打人關腸事 壞菌肆虐易傷腦

港中大研究揭「睡得差」與帕金森病息息相關 醫學界冀驗腸防腦病

社會大眾普遍對「腸道是人體的第二個大腦」並不感到陌生，但卻未必了解原來腸道與睡眠以至大腦有着緊密聯繫。香港中文大學醫學院精神科學系系主任榮潤國及其團隊研究發現，患有「快速眼動睡眠行為障礙 (RBD)」的人，會出現與帕金森病患者類似的腸道微生物生態失衡情況，揭示兩者是帕金森病的重要臨床前期症狀和非常早期的風險因素，亦即腦部退化往往是由腸道神經細胞開始。而基於有關研究，醫學界有望藉由檢測腸道微生物，提早20年找出可能演變為帕金森病的高風險個案，早預防、早介入、早治療帕金森和其他腦神經退化疾病。

◆香港文匯報記者 鍾健文

睡眠科學
系列2



榮潤國日前接受香港文匯報專訪時指，睡眠周期可分為快速眼動睡眠 (REM) 和非快速眼動睡眠 (NREM) 兩個階段，整晚的睡眠由這兩個階段循環交替組成。一般而言，一個完整的睡眠周期維持約90分鐘至120分鐘，每晚睡眠約有4個至5個周期。當進入REM階段，腦部變得活躍並開始發夢，人體的自我保護機制會令身體肌肉失去活動能力，出現「短暫性癱瘓」，以防止身體隨著夢境活動而受傷。

港九成RBD患者日後患腦退化疾病

不過，患有俗稱「發夢夢遊」的「快速眼動睡眠行為障礙」 (Rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD) 的人，由於在快速眼動睡眠時期缺乏肌張力抑制，會作出與夢境一致的暴力行為，包括拳打腳踢、翻滾喊叫等，使「夢境成真」並引致損傷。

現時香港約有1%至2%的60歲或以上人士受RBD困擾。重要的是，有九成患者會在5年至15年後出現帕金森病或其他腦退化症狀，而與RBD患者有直接血緣關係的親屬出現RBD、帕金森病和其他腦退化病的機會，是一般人的3倍至6倍。榮潤國說：「這顯示RBD與帕金森病息息相關，且釋有有趣且重要的信號，讓我們有數年至十幾年的空窗期做預防工作。」

更重要的是，榮潤國的團隊發現，RBD患者及其直系親屬會出現與帕金森病患者類似的腸道微生物生態失衡，主要表現為有健康促進作用的「好菌」減少，以及引發炎症及破壞腸道屏障功能的「壞菌」增多，導致微生物的某些代謝產物和促炎因子更容易進入腸道內的神經系統，觸發腸道神經系統乃至中樞神經系統內的突觸核蛋白沉澱，繼而引發神經細胞死亡。

腸神經細胞退化竟「上腦」

「由腸道的神經細胞開始慢慢退化，透過神經元經由迷走神經 (vagus nerve) 通道傳遞上腦幹，最後引致腦部退化。」榮潤國表示，這顯示帕金森病等腦退化情況是由腸道開始發生，反映腸道微生物生態平衡和腸道功能紊亂是引致帕金森病發病的關鍵因素。

便秘是RBD臨床前期症狀之一

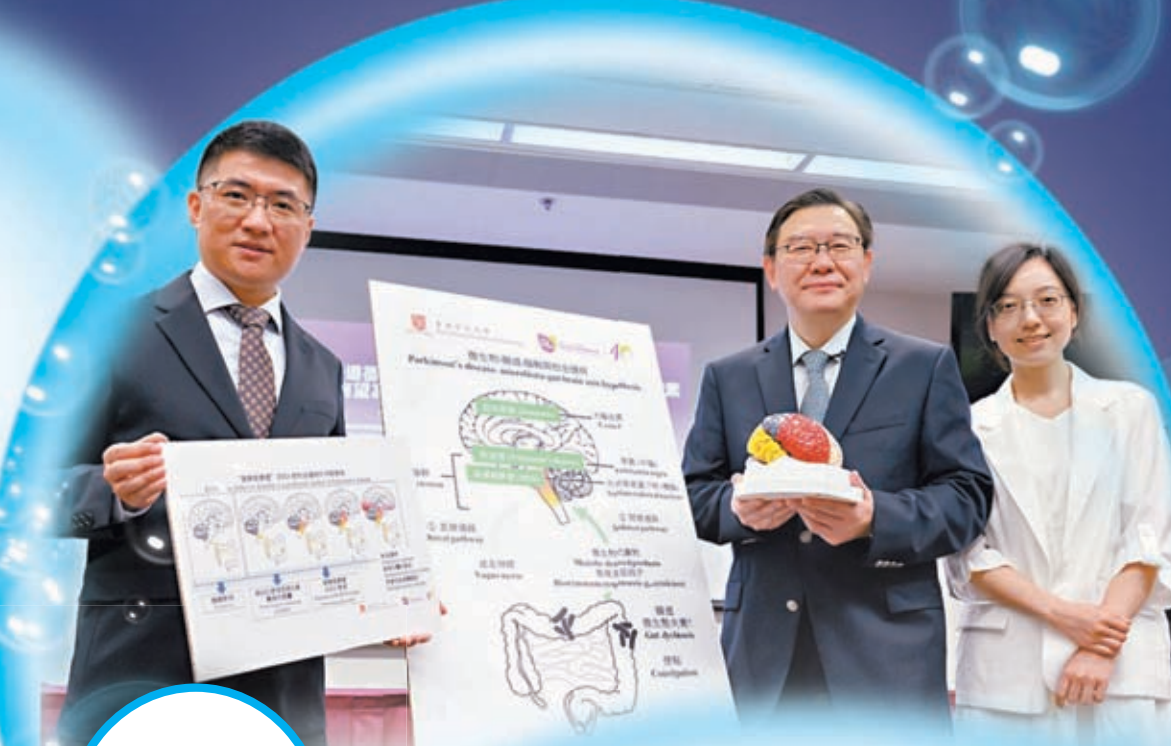
此外，榮潤國指出，RBD患者的直系親屬即使未被

確診患病，也較多出現早期腦退化特徵，例如便秘、輕微運動失調等，而便秘是RBD的臨床前期症狀之一，由此演變至帕金森病可長達20年的時間，顯示他們屬於高風險群組，故建議對他們的腦退化情況進行長期監察和跟進研究。

帕金森病是全球第二常見的腦神經系統退化疾病，香港現時約有1.2萬名患者，他們一般在出現明顯症狀至確診時，腦部退化的情況經已嚴重至難以逆轉，目前只能紓緩病徵，而無根治之法，為患者、照顧者、社會經濟和醫療系統帶來巨大負擔。而RBD是明確的先兆期腦退化病徵，影響香港約1%的中老年人。

因此，榮潤國總結指，透過了解RBD臨床前期症狀以至患有帕金森病的病理演變，尤其是在帕金森病發病、甚至是其先兆期的RBD出現前的腸道微生物生態平衡情況，可為該疾病的治疗帶來啟示性作用和方向，透過針對性的預防策略，包括調整益生菌、益生元等腸道微生物的方法，可望提前20年介入處理，早干預、早預防、早治療帕金森和其他腦退化疾病。

相關研究結果已分別發表於國際頂尖科學期刊《自然通訊》和國際權威腦神經期刊《神經學期刊》。



◆榮潤國 (右二) 團隊透過研究「快速眼動睡眠行為障礙」，揭示腦神經退化由腸開始。

榮潤國的團隊亦發現，原來「快速眼動睡眠行為障礙」 (RBD) 與重度抑鬱症 (重鬱症) 對於出現腦退化疾病有高度關聯性和疊加效應，同時患有RBD的重鬱症 (重鬱症共病RBD) 患者及其直系親屬，有較高出現腦退化徵狀的風險，反映抑鬱症具有異質性，重鬱症共病RBD可獨立視為一種與腦退化密切相關的抑鬱症亞型，這有助系統地識別包括重鬱症在內患有RBD的精神病患者，優先為他們尋找和採取預防腦退化的干預措施，同時促進精準精神醫學。

重鬱症是常見的精神病，香港目前有超過30萬名患者。榮潤國提到，不少精神病患者，尤其是重鬱症患者，同時患有RBD，團隊的一項早期研究發現，每11個重鬱症患者中就有1人經睡眠檢查確診患有RBD，發病率比一般人高近10倍。對此，醫學界長久以來普遍認為，RBD的出現是受到抗抑鬱等精神藥物影響所產生的副作用。

不過，榮潤國指，重鬱症共病RBD患者較一般重鬱症患者帶有較多腦退化前期生物標記和病徵，例如嗅覺缺陷、色盲和紋狀體多巴胺傳遞減少，表明重鬱症共病RBD患者有更高的腦退化風險，並顯示該RBD或是典型特發性RBD的一種亞型，是突觸核蛋白病變的先兆期，將演變為帕金森病、路易體認知障礙等腦退化疾病，而四成帕金森病患者同時患有精神情緒疾病。

榮潤國團隊用4年時間進行一項家庭研究，比較患有RBD和沒有RBD的精神病患者親屬出現突觸核蛋白病變特徵的發生率。結果發現，精神病共病RBD患者的直系親屬在突觸核蛋白病變特徵上，都比沒有精神病的直系親屬和單純精神病患者的直系親屬出現較高發病比例，包括經睡眠檢查確診RBD及其主要病徵、腦退化前期生物標記，確診帕金森病或認知障礙症。

精神病共病RBD難單純視作藥物引發

他認為，這證明了精神病共病RBD不能單純地視為由藥物引發的現象，而是具有潛在的腦退化疾病成因，與家族性遺傳和腦退化病徵相關。

另一方面，研究數據亦顯示，沒有RBD的精神病患者親屬，無顯著腦退化風險，反映抑鬱症的病因卻可能存在差異。

榮潤國表示，重鬱症共病RBD可能是一種抑鬱症亞型，其特徵是後發性和帶有嚴重的抑鬱徵狀，並與潛在的腦退化病徵有關，「一般發生在40歲至50歲，患者明明不是面對很多壓力，就是莫名地突然情緒低落，很不開心，這種 (抑鬱症) 會比較難處理。」

在全球人口老化下，榮潤國認為，腦退化是人類現時面對的最大挑戰，其研究有助腦科醫生、精神科醫生和專家系統地識別出精神病共病RBD患者及其他類型的患者，為預防腦退化提供最適切的治療方案。

◆香港文匯報記者 鍾健文

冀重視睡眠疾病 倡設恒常治療

榮潤國提到，近年睡眠漸漸形成了一門獨立的跨學科科學，目前全球最前沿的研究工作聚焦與睡眠機制相關的多項議題，包括人為什麼要睡覺、如何控制睡眠和為什麼有些人需要較長睡眠時間，以及睡眠對兒童、青少年及成人等不同年齡層人士的健康、學習和情緒的影響和關係等。其團隊的研究合作成員亦涵蓋醫科中的精神科、兒科、呼吸科、耳鼻喉科，以至心理學、基礎科學等，各人一起協同研究如何幫助睡眠健康。

不過，他直言，睡眠科學和醫學在香港以至亞洲多地，仍然未被視作獨立領域去專門處理，「我們要做的研究和工作有很多，但所投放的資源卻遠遠不足夠。」事實上，當與其他問題一同討論時，人們都會傾向忽略睡眠，以睡眠與精神病的關係為例，很多人認定只要治療好精神病，睡眠就會隨之改善，「這個關係歸納太簡單，事實上應該是互為因果，需要獨立地去審視。」

建議以人工智能收集相關人口數據

他希望未來特區政府除了可以投入更多資源到睡眠科學的研究之外，也可以為相關的患者提供恒常治療服務，「不只是睡眠窒息，還有失眠、快速眼動睡眠行為障礙等」，並且整合利用人工智能、大數據、電子化等方法，收集與睡眠疾病相關的人口數據，推出電子監察平台和找出更好的治療方法。

◆香港文匯報記者 鍾健文

日躺床上逾十句鐘治失眠？要睡得好非睡得長

長期從事睡眠科學與睡眠疾病治療研究，榮潤國分享了一些難忘的治療失眠經驗。他指出，很多情況下，當病人求診時已經在服用多種藥物，「而且很心急想立刻可以睡着，以及持有『睡不夠便要睡多點』的謬誤想法」，以致會發生一天之中有十多小時不是睡在床上，便是「攤」在椅子上的極端個案。對此，他通常會對病人進行認知行為治療，建議他們將睡眠濃縮，「真正感到累的時候才去睡覺」，當然，這需要時間讓病人去消化和接受。

指安眠藥短效 治長期病屬錯配

關於安眠藥的效用，榮潤國表示，傳統安眠藥效力維持短暫，「若果只是偶爾失眠，可能用少許藥就能夠解決。然而，失眠是指3個月內每個

星期最少發生3次，是一個長期問題，以短效藥物治療長期疾病，豈不是錯配嗎？」因此，他認為，現時香港仍需引入更多最新的安眠藥去應對失眠情況。他指出，失眠的成因可以是複雜多元的，例如是由情緒病或其他疾病引起，因此需要對每個個案進行獨立的臨床評估分析才能找出相應的治療之法。

「墊高枕頭想清楚」原來是錯的

被問到個人有什麼「獨門」睡眠秘訣，榮潤國提出，首要是重視睡覺；其次是「不要把煩惱帶上床」，傳統的說法「墊高枕頭想清楚」是錯誤的，無助解決問題，「只會愈想愈長」；再者就是要作息規律，尤其在香港應盡量減少瞓覺覺；最後就是認真面對和處理已有的睡眠問題，例如有睡眠窒息症就要用睡眠呼吸機輔助。

他說，睡眠其實與每一個人都息息相關，「現時的教育經常宣傳要飲食健康、運動健康，但卻少提睡得健康，希望未來愈來愈多人關注睡得健康，認識和了解到睡覺並不是浪費時間。」

◆香港文匯報記者 鍾健文