Refresher's Course *บทความฟื้นวิชา*

วงจรการนอนหลับ

อัญชลี ชุ่มบัวทอง
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ ในทางสรีรวิทยาการนอนหลับจัดเป็นการไม่รู้สติชั่วคราว และมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต การนอนหลับแบ่งออกเป็น 5 ระยะ โดยจะถูกสังเกตและจัดแบ่งโดยการวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง ใน 4 ระยะแรกเป็นช่วงการนอนหลับที่ไม่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา ส่วนระยะสุดท้ายเป็นช่วงที่เปลี่ยนเข้าสู่การนอนหลับแบบที่มีการเคลื่อนไหวของลูกตาไปมาวงจรการนอนหลับประกอบด้วยช่วงการนอนหลับที่ไม่มีการเคลื่อนไหวของลูกตาและการนอนหลับที่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา ประมาณ 5-6 วงจรตลอดทั้งคืน สารสื่อประสาทซีโรโตนินและนอร์อีพิเนฟรีนถูกหลั่งจากกลุ่มเซลล์ประสาทในสมองระดับพอนส์ สารสื่อประสาททั้งสองควบคุมการนอนหลับในช่วงที่ไม่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา และยับยั้งกลุ่มเซลล์ประสาท โคลิเนอจิกที่หลั่งอะซิติลโคลีนซึ่งจะควบคุมการนอนหลับในช่วงที่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา การนอนหลับเป็นช่วงที่เวลาที่ร่างกายหลั่งฮอร์โมนที่มีความสำคัญ เช่น โกรธฮอร์โมน เมลาโทนิน คอร์ติซอล และท้ายที่สุดการนอนหลับที่ไม่เพียงพอจึงมีผลต่อร่างกายและทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในด้านความจำ การเรียนรู้ อัตราการสลายน้ำตาลกลูโคส ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และระบบหัวใจและไหลเวียนโลหิต

คำสำคัญ: **วงจรการนอนหลับ, การนอนหลับที่ไม่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา, การนอนหลับที่มีการเคลื่อนไหวของลูกตา**

บทนำ

การนอนหลับ (sleep) เป็นพฤติกรรมของคนเราตามธรรมชาติ ในทางสรีรวิทยาจัดเป็นภาวะที่ร่างกายสูญเสียการรู้สติชั่วคราว (physiological unconsciousness) จะไม่โต้ตอบกับสิ่งแวดล้อม และกลับคืนเป็นปรกติเมื่อตื่นขึ้น อาจตื่นได้เองหรือจากการกระตุ้นที่เหมาะสม นักวิทยาศาสตร์ยังไม่ทราบกลไกเกี่ยวกับการนอนได้ละเอียดมากนัก แต่ผู้เชี่ยวชาญได้กล่าวถึงว่าการนอนเป็นการพักฟื้นของร่างกาย เป็นการเสริมสร้างสภาพการณ์ทางด้านระบบประสาทและจิตใจ และการนอนหลับยังเป็นการอนุรักษ์พลังงานเพราะในระหว่างนอนหลับอัตราการใช้พลังงานและสลายสารอาหารลดลง คนใช้เวลานอนประมาณ 3,000 ชั่วโมงใน 1 ปี หรือประมาณ 1/3 ของชีวิต ความต้องการการนอนไม่เท่ากันในแต่ละคนขึ้นกับอายุ ทารกต้องการนอนวันละ 16 ชั่วโมง วัยรุ่นต้องการนอนวันละ 9 ชั่วโมง ผู้ใหญ่

ต้องการวันละ 7-8 ชั่วโมง ผู้สูงอายุเมื่อร่างกายถดถอยลงกลับต้องการการนอนหลับเพิ่มขึ้น คนเราหากนอนไม่เพียงพอร่างกายต้องการนอนเพิ่มในวันรุ่งขึ้น

การศึกษาข้อมูลต่าง ๆ ขณะนอนหลับ จะศึกษาสิ่งต่าง ๆ ดังนี้ การสังเกตพฤติกรรมจากภายนอก เช่น ความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone) การเคลื่อนไหวของลูกตา การทำงานของสมองโดยการวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram; EEG) การวัดการทำงานของสมองนี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นของความฝันในระหว่างที่นอนหลับ การเดินละเมอ (sleep walking) การละเมอพูด (sleep talking) อุณหภูมิของร่างกาย รวมทั้งระดับฮอร์โมนบางอย่างในเลือด

วงจรการนอนหลับ (Sleep-wake cycle)

วงจรการหลับตื่นเป็นจังหวะที่เกิดภายในร่างกายที่เป็นวงจรตามการหมุนของโลกในรอบ 1 วันตามปฏิทินสุริยะ (solar day) เรียกว่าจังหวะ circadian (circadian rhythm) คำว่า circadian มาจาก : circa = about, dia = 1 day) เชื่อว่าในร่างกายมนุษย์มีนาฬิกาชีวภาพ (biological clock) ซึ่งมีติดตัวมาตั้งแต่เกิด สามารถคงจังหวะด้วยตัวเองและค่อนข้างคงที่ใกล้เคียงหนึ่งวันไว้ได้ และอาจเปลี่ยนแปลงตามสิ่งแวดล้อม เช่น แสง ได้เพียงเล็กน้อย

วงจรการหลับตื่นเป็นวงจรกลางวัน-กลางคืน ตามจังหวะที่เกิดขึ้นเองภายในร่างกาย โดยมีแสงเป็นตัวควบคุมให้วงจรนี้มีความยาว 24 ชั่วโมง การศึกษาทางกายวิภาคพบว่ามีวิถีประสาทที่ทอดจากจอตา (retina) มายังกลุ่มเซลล์ประสาท suprachiasmatic (suprachiasmatic nuclei; SCN) ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ย่อยของไฮโปทาลามัส เรียกว่าวิถีประสาท retinohypothalamus หากวิถีประสาทนี้ และ SCN ถูกทำลายจะทำให้ร่างกายสูญเสียจังหวะ circadian ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า SCN เป็นบริเวณที่มีความสำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมจังหวะ circadian หรือเปรียบได้กับนาฬิกาชีวภาพ (biological clock) ของร่างกาย[1]

กระบวนการนอนหลับปรกติมักเริ่มด้วยอุณหภูมิกายค่อย ๆ ลดลง กล้ามเนื้อมีความตึงตัวน้อยลง การหายใจ และการเต้นของหัวใจลดลงแต่มีความสม่ำเสมอ การนับว่าเริ่มหลับให้ถือของไว้ในมือทันทีที่ของตก ตัดสินได้ว่าเริ่มหลับ การนอนหลับในแต่ละคืนสามารถแบ่งตามคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) และการเคลื่อนไหวของลูกตา (rapid eyes movement; REM) ได้เป็น 2 ลักษณะ[2-4] (รูปที่ 1)[5] คือ

1. คลื่นไฟฟ้าสมองแบบ slow wave sleep (SWS) หรือช่วงหลับตื้น สามารถแบ่งออกเป็นระยะย่อยได้อีก 4 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 (light sleep) เป็นช่วงที่เปลี่ยนจากการตื่นไปสู่การหลับ EEG จะพบช่วงคลื่นต่ำ (low amplitude) และจังหวะไม่สม่ำเสมอ (desynchronized) คล้ายขณะตื่นอยู่ จะพบกล้ามเนื้อทั่วร่างกายผ่อนคลาย อุณหภูมิกายลดต่ำลง การหายใจและหัวใจเต้นช้าลงมีความสม่ำเสมอมากขึ้น เป็นช่วงที่ปลุกง่าย ถ้าถามคำถามในช่วงนี้ต้องรอระยะหนึ่งก่อนตอบ

ระยะที่ 2 (so-called true wave) เป็นระยะที่เป็นการนอนหลับอย่างแท้จริง พบ EEG เป็น sleep spinldle มีความถี่ประมาณ 14-15 รอบต่อวินาที การหายใจและชีพจรช้าลง มีความคงที่ ตาเริ่มเคลื่อนไหวช้าลง ถ้าถามคำถามในช่วงนี้ด้วยเสียงค่อยจะไม่ตอบ แต่ยังคงปลุกให้ตื่นได้ง่าย บางคนอาจจะบอกว่ายังไม่ได้หลับ

ระยะที่ 3 EEG จะมีลักษณะคลื่นเดลต้า (มีความถี่ 0-4 รอบต่อวินาที) อุณหภูมิกาย ความดันโลหิต อัตราการเต้นและการหายใจจะลดลง แต่มีความสม่ำเสมอ ในช่วงนี้ไม่สามารถปลุกได้ด้วยเสียงหรือการสัมผัสเบาๆ ด้วยมือ แต่ถ้าปลุกให้ตื่นได้จะยอมรับว่าหลับเป็นระยะที่มีการหลับลึกปานกลาง

ระยะที่ 4 เป็นช่วงที่มีความถี่ของ EEG ต่ำสุด คือเป็นคลื่นเดลต้า อุณหภูมิกายต่ำที่สุด การหายใจและหัวใจเต้นช้าที่สุด อาจไม่มีการเคลื่อนไหว กล้ามเนื้อทั่วร่างกายจะผ่อนคลาย ช่วงนี้ต้องใช้เสียงดังจึงจะทำให้ตื่นได้ โดยจะตื่นช้า ๆ งัวเงีย และจำอะไรไม่ได้ ใน

เด็กจะพบการปัสสาวะรดที่นอน (bed wetting) และเดินละเมอ ส่วนผู้ใหญ่จะพบการละเมอพูด

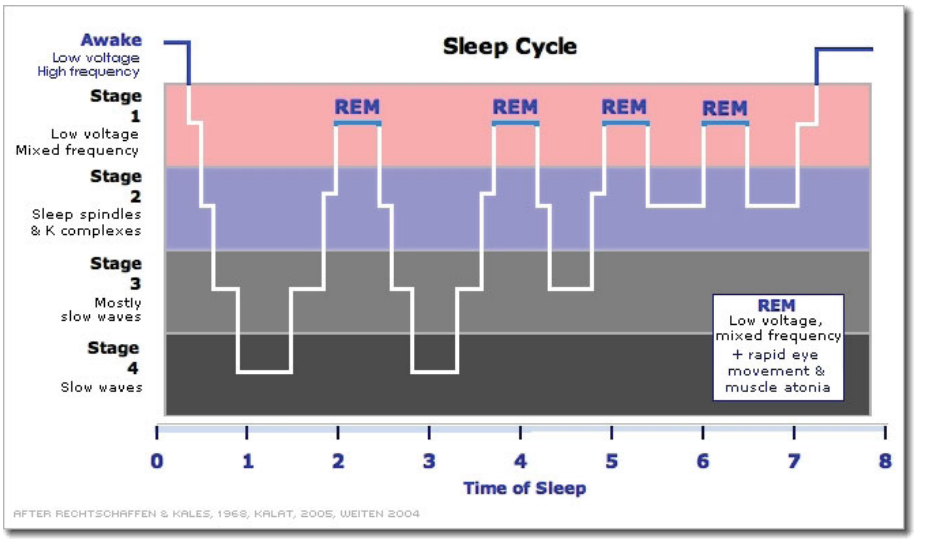
ในระยะที่ 3-4 อาจพบอาการหายใจอย่างรุนแรง หรือเกิดอารมณ์หวาดกลัวกะทันหัน ที่เรียกว่าฝันร้าย หรือ night terrors

2. ช่วงหลับลึกหรือลูกตามีการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็ว (REM sleep) ในช่วงนี้จะใช้เวลาประมาณ 90 นาที หลังจากที่เริ่มหลับ ช่วงนี้ EEG จะพบ fast wave คล้ายขณะตื่น ตาจะมีการเคลื่อนไหวเร็ว อัตราการหายใจและการเต้นของหัวใจจะเร็ว กล้ามเนื้อไม่ขยับ ในเพศชายจะพบอวัยวะเพศแข็งตัวในช่วงนี้ มีความฝันเกิดขึ้น ถ้าปลุกขึ้นมาในช่วงนี้พบว่าร้อยละ 90 จะจำความฝันได้ ช่วงนี้สมองจะมีการใช้ออกซิเจนมากกว่าในขณะตื่นและเป็นช่วงที่มีการเปลี่ยนจากความจำระยะสั้น (short term memory) เป็นความจำระยะยาว (long term memory) และกำจัดความจำส่วนที่ไม่สำคัญทิ้งไป การนอนหลับ 1 รอบ จะใช้เวลาประมาณ 90-110 นาที ระยะที่ 2 ใช้ไปประมาณร้อยละ 50 ในระยะ REM ใช้เวลาร้อยละ 20 ส่วนระยะอื่น ๆ รวมกันร้อยละ 30 ในเด็กทารกและวัยเจริญเติบโต จะมีการสังเคราะห์โปรตีนในสมองซึ่งมีผลให้เกิดการพัฒนาทางความจำและสติปัญญา จะเกิดในช่วงนี้มีความสำคัญในการเก็บสะสมข้อมูลที่ได้เรียนรู้มาในแต่ละวัน พร้อมเป็นคลังข้อมูลที่จะเรียกเก็บข้อมูลเหล่านั้นมาใช้ในภายหลัง ในช่วงการนอน 1 คืน จะมีวงจรการนอนประมาณ 5-6 รอบ ในช่วงแรกของการนอน ระยะหลับตื้นจะยาวและช่วง REM จะสั้น ต่อจากนั้นช่วง REM จะยาวขึ้นและช่วงหลับตื้นจะสั้นลง

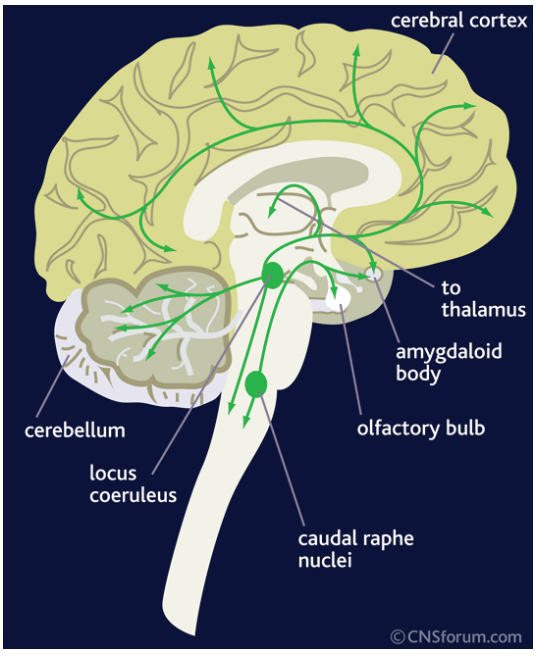
สารสื่อประสาทที่มีความสัมพันธ์กับวงจรการนอนหลับ

ซีโรโตนินและนอร์อีพิเนฟรีน (serotonin and norepinephrine; NE)

ซีโรโตนินถูกสังเคราะห์จากกรดอะมิโน L-tryptophan โดยที่กรดอะมิโน tryptophan จะถูกเปลี่ยนไปเป็น 5-hydroxytryptophan (5-HTP) โดยเอ็นไซม์ tryptophanhydroxylase จากนั้น 5-HTP จะถูกเปลี่ยนไปเป็นซีโรโตนินโดยเอ็นไซม์ L-aromatic amino acid decarboxylase ซีโรโตนินในสมองถูกสร้างจากกลุ่มเซลล์ประสาท raphe บริเวณพอนส์ส่วนล่าง (รูปที่ 2)[6] มีหลายการศึกษาที่ได้ยืนยันว่าซีโรโตนินทำให้มีช่วงการนอนหลับลึกที่ยาวขึ้น[7] การศึกษาที่ใช้สารที่มีชื่อว่า para-chlrophenylalanine (PCPA) ที่มีผล



รูปที่ 1 วงจรการนอนหลับของคนในกลางคืน[5]



รูปที่ 2 บริเวณของสมองส่วนพอนส์ ที่มีกลุ่มเซลล์ประสาทที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับคือ locus ceruleus และ raphe nucleus[6]

ยับยั้งเอ็นไซม์ tryptophanhydroxylase ที่จะยับยั้งการสร้าง ซีโรโตนิน ผลก็คือจะเกิดการนอนไม่หลับ (insomnia) และเมื่อให้ซีโรโตนินกลับอีกครั้งพบว่าจะทำให้มีการนอนหลับได้ดีขึ้น[7] การศึกษาในหนูทดลองโดยทำการวัดระดับซีโรโตนินที่บริเวณกลุ่มเซลล์ประสาท raphe และสมองส่วนหน้า และตรวจดูความสัมพันธ์กับคลื่น EEG พบว่าระดับซีโรโตนินในช่วงตื่นจะสูงที่สุด และการนอนหลับในช่วง slow wave sleep จะรองลงมา และช่วงการนอนหลับแบบ REM จะต่ำที่สุด โดยที่ผลการศึกษาที่บริเวณสมองส่วนหน้า จะมีการแปรผันตามกับที่กลุ่มเซลล์ประสาท raphe ซึ่งการศึกษานี้ทำให้ทราบว่ามีการส่งเส้นใยประสาทจาก กลุ่มเซลล์ประสาท raphe ไปยังสมองส่วนหน้า และซีโรโตนินมีผลต่อการนอนหลับในช่วงต่าง ๆ[8] ส่วน NE จะถูกสร้างจากกลุ่มเซลล์ locus ceruleus ที่บริเวณพอนส์ด้านบน (รูปที่ 2)[6] ทั้งซีโรโตนินและ NE จัดเป็นสารสื่อประสาทที่ยับยั้งการนอนหลับในช่วง REM sleep (REM-off cell) โดยจะมีสัญญาณไปยับยั้งการทำงานของกลุ่มเซลล์ประสาทโคลีนเนอจิกที่หลั่งอะซิติลโคลีน ซึ่งทำให้เกิดการเข้าสู่ช่วง REM sleep จากการศึกษาทางประสาทสรีรวิทยาพบว่ากลุ่มเซลล์ทั้งสองมีแบบแผนการส่งกระแสประสาทที่คล้ายคลึงกันในช่วงขณะตื่น กลุ่มเซลล์ทั้งสองจะมีการทำงานในระดับหนึ่งและจะค่อย ๆ ลดลงเมื่อเข้าสู่ช่วง NREM sleep จากนั้นจะลดลงมากขึ้นเมื่อเปลี่ยนผ่านเข้าสู่ช่วง REM sleep และมีระดับต่ำที่สุดในช่วง REM sleep ทั้งสองตัว[9]

อะซิติลโคลีน (Acetylcholine, Ach)

อะซิติลโคลีนถูกสร้างจากกลุ่มเซลล์บริเวณก้านสมองระดับพอนส์ที่ชื่อว่า laterodorsal และ pontine reticulargigantocellular nucleus (LDT) Ach จัดเป็นสารสื่อประสาทที่ควบคุมการนอนหลับในช่วง REM sleep หรือเรียกว่าเป็น REM-on cell การที่ Ach จัดเป็น REM-on cell มีผลทำให้ปิดหรือหยุดการนอนในช่วง NREM sleep และเริ่มเข้าสู่การนอนแบบ REM sleep โดยกลุ่มเซลล์ REM-on นี้จะส่งเส้นใยสัญญาณการกระตุ้นไปที่ pontoreticular formation (PRF) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของช่วงนี้ เช่น การเกิดกล้ามเนื้อคลายตัว (muscle atonia) การกลอกลูกตาอย่างรวดเร็ว และคลื่นไฟฟ้าสมองมีความถี่สูง[9]

ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการเกิดวงจรการนอนหลับที่เกิดต่อเนื่องกันตลอดทั้งคืนเป็นผลจากเปลี่ยนแปลงระดับของสารสื่อประสาทภายในสมองเป็นวงจรสลับกัน

ไฮโปรเครติน (hypocretin)

หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า orexin กลุ่มเซลล์ประสาทที่สร้างไฮโปเครติน จะอยู่บริเวณ ventro and dorsolateral hypothalamus กลุ่มเซลล์ประสาทเหล่านี้จะได้รับเส้นใยประสาทจากบริเวณ suprachiasmatic nucleus ซึ่งควบคุมจังหวะ (rhythm) เมื่อวัดระดับของไฮโปรเครติน จะได้ระดับสูงสุดในช่วงที่เราตื่นในตอนกลางวัน หากในช่วงที่ร่างกายนอนหลับไม่เพียงพอ จะมีระดับไฮโปรเครตินที่สูง นักวิทยาศาสตร์

วิเคราะห์ว่าไฮโปเครตินถูกหลั่งออกมาในช่วงที่อดนอน เพื่อปลดปล่อยความเครียด (stress) ในช่วงนี้เพื่อไม่ให้ร่างกายเกิดความผิดปรกติจากการนอนไม่เพียงพอเพื่อรักษาสมดุลของร่างกาย (homeostasis)[10]

บทบาทของฮอร์โมนบางชนิดต่อการนอนหลับ

โกรธฮอร์โมน (Growth Hormone; GH)

GH สร้างจาก somatotrope ซึ่งเป็นเซลล์ในต่อมใต้สมองส่วนหน้า มีหน้าที่ในการควบคุมการเจริญเติบโตตามปรกติของร่างกาย กระตุ้นให้เซลล์เพิ่มการสังเคราะห์โปรตีน เร่งการส่งผ่านของกรดอะมิโนเข้าสู่เซลล์และกระตุ้นให้เซลล์เปลี่ยนเป็นโปรตีนทำให้ร่างกายเจริญเติบโต หน้าที่ของ GH คือ ในวัยเจริญเติบโตจะควบคุมการเจริญของกระดูก ทำให้กระดูกเจริญยาวขึ้น กระตุ้นให้เซลล์เพิ่มการสังเคราะห์โปรตีน ทำให้ร่างกายเจริญเติบโตและซ่อมแซมเซลล์ที่สึกหรอ ลดการสะสมไขมันและนำไขมันมาใช้เป็นพลังงาน เพิ่มอัตราการเปลี่ยนไกลโคเจนจากตับไปเป็นกลูโคส[11] ได้มีการศึกษาการวัดระดับ GH ในช่วงเวลานอนหลับจากอาสาสมัครจำนวน 7 คน เป็นเวลาติดต่อกัน 38 คืนพบว่า GH จะหลั่งออกมาสูงสุดในช่วง 1.5 - 3.5 ชั่วโมงท้ายของการนอนเมื่อเทียบกับระดับปรกติ[12] การศึกษาต่อมาที่ให้ผลสัมพันธ์กันคือการศึกษาการวัดระดับ GH ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ในช่วงที่ทำการศึกษาผู้ป่วยจะไม่ได้รับยาใด ๆ ผลคือผู้ป่วยครึ่งหนึ่งจะมีระดับ GH สูงที่สุดในช่วงครึ่งหลังของการนอนและไม่พบความสัมพันธ์กับการหลับในช่วง slow wave sleep (SWS)[13] ส่วนการศึกษาที่พบว่า GH มีการหลั่งเพิ่มขึ้นในช่วง SWS คือการศึกษาของ Fagioli และคณะ ได้วัดระดับของ GH ในเด็กที่มีปัญหาโรคทางเดินอาหารและได้รับอาหารทางสายยางพบว่า GH จะหลั่งออกมามากกว่าปรกติและหลั่งสูงที่สุดในช่วงระยะ 3 และ 4 ของการนอนหลับช่วง SWS และ REM sleep ช่วงต้นของวงจรการนอนหลับ[14] นักวิทยาศาสตร์สันนิษฐานว่าการที่ GH หลั่งออกมาในช่วง REM sleep นั้น เพื่อช่วยทำให้ร่างกายเจริญเติบโตและมีการสังเคราะห์โปรตีนในสมองเพิ่มขึ้น

ฮอร์โมนเมลาโตนิน (Melatonin Hormone)

เมลาโตนินถูกสังเคราะห์จากต่อมไพเนียล โดยถูกสร้างจาก L-tryptophan เช่นเดียวกับ ซีโรโตนิน และมีกระบวนการในการสร้างเช่นเดียวกัน โดยที่ซีโรโตนินจะถูกเปลี่ยนเป็น N-acetyl serotonin โดยเอ็นไซม์ serotonin N-acetyltransferase หรือ NAT ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการสังเคราะห์เมลาโทนิน จากนั้น N-acetyl serotonin จะถูกเปลี่ยนไปเป็นเมลาโตนิน โดยเอ็นไซม์ hydroxyl indole-O-methyl transferase (HIOMT) เมลาโตนินเมื่อถูกสร้างเสร็จแล้วจะหลั่งเข้ากระแสโลหิต เพื่อไปยังเซลล์เป้าหมาย ฤทธิ์ของเมลาโตนินที่พบครั้งแรก คือ ทำให้นอนหลับ บทบาทที่สำคัญอย่างหนึ่งของเมลาโตนินคือช่วยทำให้หลับสบายในเวลากลางคืน ถ้าให้สารนี้เป็นยาเสริมแก่คนที่มีการหลับผิดปรกติจะช่วยปรับการนอนหลับให้เป็นปรกติ ถือเป็นยานอนหลับที่ไม่ทำให้เสพติด กลไกของเมลาโตนินในการทำให้นอนหลับนั้นที่เป็นไปได้[15] คือ

1. ช่วยเปลี่ยนวัฏจักรประจำวัน เปลี่ยนเวลานอนปรกติเป็นเวลาตื่นและเวลาตื่นเป็นเวลานอน

2. สามารถมีผลโดยตรงต่อกลไกการนอนหลับของร่างกาย การง่วงนอนมีผลมาจากกระบวนการเหนี่ยวนำให้เกิดการนอนหลับ เช่น ร่างกายผ่อนคลายจากความเครียด การตอบสนองต่อสิ่งต่าง ๆ ช้าลง การเต้นของหัวใจช้าลง อุณหภูมิของร่างกายจะลดต่ำลงเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ยังต้องการการศึกษาวิจัยต่อไป

นอกจากนี้การศึกษาผลของเมลาโตนินได้มีการศึกษาเปรียบเทียบยากลุ่ม benzodiazepine ชนิดหนึ่งคือ temazepam กับเมลาโตนินต่อการนอนหลับในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง พบว่าทั้งเมลาโตนินและ temazepam สามารถทำให้อาสาสมัครนอนหลับได้เร็วขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก นอกจากนี้เมลาโตนินยังทำให้อาสาสมัครหลับในช่วง REM sleep ได้เร็วกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

ยาในกลุ่ม benzodiazepine จะทำให้หลับในช่วง REM sleep ช้าลงกว่าเมลาโตนินหรือช้ากว่ายาหลอก[16]

ฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol)

ถูกสร้างจากต่อมหมวกไตส่วนเปลือกนอก (adrenal cortex) เป็นกลูโคคอร์ติคอยด์ ตัวที่สำคัญที่สุด หน้าที่ของฮอร์โมนคอร์ติซอลคือทำให้เกิดการเผาผลาญสารอาหารพวกคาร์โบไฮเดรต เกิดกระบวนการสลายโปรตีนให้เป็นกลูโคส ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น เกิดกระบวนการสลายตัวของไขมันจากเนื้อเยื่อไขมัน มีฤทธิ์ในการต่อต้านการอักเสบ การแพ้สารต่าง ๆ และมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางทำให้สมองตื่นตัวและทำให้ร่างกายรู้สึกสดชื่นอยู่เสมอ[11] ส่วนผลของคอร์ติซอลต่อการนอนหลับคือการศึกษาโดยให้ hydrocortisone ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 10 คน โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงการนอนหลับจากคลื่นไฟฟ้าสมอง พบว่าจะสามารถเพิ่มการนอนหลับในช่วง SWS และลดช่วง REM sleep ในวงจรแรก ๆ ของการนอน[17] นอกจากนี้การศึกษาที่ทดสอบการให้ cortisol releasing hormone receptor 1 (CRH receptor 1) และให้สาร NB1-30775 ซึ่งเป็นสารที่จะยับยั้งการจับของ cortisol กับตัวรับ ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ผลปรากฏว่าสามารถที่จะลดช่วงเวลาที่เพิ่มขึ้นของการนอนในช่วง SWS ลงได้[18] นักวิทยาศาสตร์ให้เหตุผลและสันนิษฐานว่าการที่คอร์ติซอลทำให้เพิ่มการนอนหลับในช่วง SWS เพราะช่วงนี้เป็นช่วงที่ EEG มีลักษณะคล้ายในขณะตื่นและผลของคอร์ติซอล ก็จะทำให้เกิดการตื่นตัวในช่วงนี้[19]

อาการง่วงนอนจากการบินระยะทางไกล (jet lag)

เป็นความรู้สึกที่ไม่สบายที่มักพบเมื่อต้องมีการเดินทางด้วยเครื่องบินในระยะทางไกลๆ (jet lag) เป็นการรบกวนวัฏจักรประจำวัน ซึ่งมีผลต่อการตื่นตัว การทำงานและการนอนหลับ เป็นผลมาจากจังหวะเวลาของกลางวัน-กลางคืน ภายในร่างกายผิดไปจากวงจรเดิม[20]

อาการที่เกิดจาก jet lag จะคล้ายกับอาการที่เกิดขึ้นกับคนที่อดนอน จะรู้สึกสับสนหลงลืม ไม่สามารถหลับได้เมื่อต้องการจะหลับ ตื่นเมื่อต้องการจะตื่น หิวผิดเวลา อุณหภูมิในร่างกายผิดปรกติไป ฉุนเฉียวง่าย มีการมึนศีรษะ ความจำไม่ดี

ในแต่ละวันหากเรานอนหลับไม่เพียงพอ อาจมีสาเหตุจากเป็นคนที่นอนหลับได้ยาก อาจใช้เวลาในการที่จะหลับมากกว่า 30 นาที หรือนอนหลับไปแล้วแต่ตื่นบ่อย พอตื่นขึ้นมาก็หลับต่อได้ยาก ทำให้ร่างกายอาจพักผ่อนไม่เพียงพอ สิ่งที่สังเกตได้ว่าเรานอนไม่พอคือ

- เมื่อมาถึงที่ทำงานจะมีอาการง่วงซึมตลอดวัน ขาดสมาธิในการทำงาน รวมทั้งความจำไม่ดีจะจำข้อมูลใหม่ ๆ ที่รับเข้ามาในวันนั้น ๆ ได้ไม่ดี
- อารมณ์จะไม่คงที่ โกรธหรือฉุนเฉียวได้ง่าย โดยไม่มีเหตุผลกับคนใกล้ตัว เช่น คนในครอบครัวหรือเพื่อนร่วมงาน
- หลับได้ภายใน 5 นาทีหลังจากนอน
- ต้องการนอนชดเชยในวันถัดไป

หากร่างกายนอนไม่เพียงพอจะมีผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายในด้านต่าง ๆ ดังนี้

อารมณ์ ความจำ และการเรียนรู้

หากร่างกายนอนไม่เพียงพอจะทำให้การเรียนรู้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง การตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ (reaction time) ลดลง รื้อฟื้นความจำเดิมที่มีอยู่ (recall) ได้ยาก ได้มีผู้ที่ทำการศึกษาถึงการนอนหลับไม่เพียงพอโดยการให้อาสาสมัครนอนเป็นเวลา 3, 5 และน้อยกว่า 7 ชั่วโมง ติดต่อกัน 7 คืน พบว่าความตื่นตัวต่อสิ่งแวดล้อมและกำลังกล้ามเนื้อของร่างกายก็อ่อนแอลง (sleep foundation) ส่วนการศึกษาต่อมาให้อาสาสมัครนอนหลับเพียงคืนละ 4.5 ชั่วโมง ติดต่อ 1 สัปดาห์ และได้ให้ทำแบบทดสอบทางจิตเวชเพื่อทดสอบถึงสภาวะอารมณ์ พบว่าอาสาสมัครทุกคนเกิดสภาวะเครียด โกรธและฉุนเฉียวง่าย มีอารมณ์เศร้า สภาพจิตใจอ่อนแอ ต่อจากนั้นให้อาสาสมัครทุกคนนอนหลับตามต้องการโดยไม่กำหนดเวลา พบว่าสภาวะทั่วไปดีขึ้นเป็นปรกติและนอนหลับด้วย

เวลาที่มากขึ้นในคืนต่อ ๆ มา[21]

โรคเบาหวาน

ได้มีการศึกษาที่ส่งเสริมว่าหากร่างกายนอนไม่พอมีโอกาสที่จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานได้ การให้อาสาสมัครที่เป็นสตรีวัยทำงานและมีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 11 คน ถูกจำกัดการนอนเพียงคืนละ 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 3 คืน ผลการศึกษาพบว่า ความสามารถในกระบวนการสลายน้ำตาลกลูโคส ลดลงและและมีแนวโน้มที่จะเป็นเบาหวาน (Pre-diabetic state) ชนิดที่ 2 (diabetes type 2)[22] (diabetes type 2; คือเบาหวานชนิดที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการที่ร่างกายต่อต้านอินซูลิน และการที่ร่างกายผลิตอินซูลินไม่เพียงพอหรือร่างกายไม่สามารถใช้อินซูลินได้อย่างมีประสิทธิภาพ) นอกจากนี้การศึกษาที่ดูผลของการนอนไม่เพียงพอในวัยทำงานพบว่าจะมีอัตราการสลายน้ำตาลกลูโคสลดลงและเมื่อเปรียบเทียบระดับการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลินพบว่าจะมีค่าใกล้เคียงกับวัยสูงอายุที่มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคเบาหวาน และพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานชนิด 2 (diabetes type 2)[23]

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในร่างกายต้องอาศัยการปกป้องหรือการกำจัดเชื้อโรคโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีการศึกษาถึงผลของการนอนหลับไม่เพียงพออาจมีผลทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง ได้ทำการศึกษาโดยให้วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่กับอาสาสมัครที่แบ่งเป็นกลุ่มที่นอนหลับอย่างเพียงพอตามปรกติ กับกลุ่มที่จำกัดการนอนเพียงคืนละ 4 ชั่วโมงติดต่อกัน 4 คืน พบว่ากลุ่มที่นอนหลับไม่เพียงพอมีภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้หวัดใหญ่น้อยกว่ากลุ่มที่นอนหลับตามปรกติ[24] ส่วนการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 42 คน ที่จำกัดการนอนเพียงคืนละ 5 ชั่วโมง 1 คืน พบว่ามีการสร้าง interleukin-2 (IL-2) เพิ่มขึ้น (IL-2 คือโปรตีนในระบบภูมิคุ้มกัน เมื่อร่างกายถูกกระตุ้นด้วย invading pathogen T-lymphocyte จะตอบสนองโดยการสร้าง IL-2 ออกมา) และยังพบว่าค่าของ CD16, CD56, CD25 (คือเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T-lymphocyte ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการตรวจจับหรือทำลายเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย ถ้ายิ่งมีจำนวนมากก็จะมีความสามารถมากในการทำลายเชื้อโรค) ลดจำนวนลงด้วยและเมื่อให้อาสาสมัครทั้งหมดนอนหลับอย่างเพียงพอในคืนต่อ ๆ มา พบว่าการสร้าง IL-2 ก็จะลดลงและค่า CD16, CD56, CD25 ทุกตัวก็จะเพิ่มมากขึ้นใกล้เคียงหรือเท่ากับระดับมาตรฐานของคนปรกติ[25] ส่วนการศึกษาที่มีความสัมพันธ์กันคือการให้อาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 10 คน ที่อดนอนเป็นเวลา 48 ชั่วโมงติดต่อกันและ 6 คน ที่เป็นกลุ่มควบคุมที่มีการนอนหลับอย่างเพียงพอตามปรกติ และทำการเจาะเลือดดูค่า CD 4, CD 8, CD5, CD16 และ CD19 (CD4 มีบทบาทสำคัญในการใช้ติดตามการรักษาและการตรวจสอบสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกร่างกายได้เป็นอย่างดี) พบว่าค่าดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม[26]

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system)

ผลการเก็บข้อมูลในผู้ที่มีสุขภาพทั่วไปดีที่มีการนอนหลับน้อยกว่า 6 ชั่วโมงต่อคืน จำนวน 4,810 คน มีอายุอยู่ในช่วง 32-59 ปี พบว่าจะมีค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตสูงขึ้นกว่าปรกติของคนในวัยเดียวกัน[27] และสัมพันธ์กับข้อมูลในประเทศอังกฤษ ที่ศึกษาในกลุ่มสตรีที่มีอายุอยู่ในช่วง 35-55 ปี ที่มีสุขภาพดีและไม่สูบบุหรี่ และเป็นผู้ที่นอนน้อยกว่า 6 ชั่วโมงอยู่เสมอ เก็บข้อมูล 2 ช่วงคือ ช่วงแรกในปี 1997 - 1999 และช่วงที่ 2 คือในปี 2003 - 2005 พบว่ามีแนวโน้มที่จะมีความดันโลหิตสูงขึ้นร้อยละ 76 และ 68 ตามลำดับ ผลของการนอนหลับไม่เพียงพอ ผู้เชี่ยวชาญสันนิษฐานว่าอาจเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (sympathetic autonomic nervous system) ที่มีผลทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นและทำให้ค่าความดันโลหิตสูงขึ้น[28]

ส่วนการศึกษาที่แสดงถึงการนอนไม่เพียงพอต่อการเกิดโรคหัวใจคือการศึกษาที่แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 เป็นผู้ที่ไม่ได้นอนติดต่อกันเป็นเวลา 88 ชั่วโมงโดยไม่ได้นอนหลับเลย และกลุ่มที่ 2 จำกัดการนอนเพียงวันละ 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 คืนติดต่อกัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้นอนหลับอย่างเต็มที่คืนละ 8 ชั่วโมง พบว่าค่า C-Reactive Protein (CRP) เพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [CRP; เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่ถูกสร้างจากตับเกิดขึ้นในภาวะเฉียบพลัน เช่น เวลามีการอักเสบของเนื้อเยื่อ ในการศึกษานี้หากพบ CRP เพิ่มขึ้นบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis)] และค่าความดันโลหิตที่หัวใจบีบตัวไปเลี้ยงร่างกาย (systolic blood pressure) มีค่าเพิ่มขึ้นในกลุ่มการศึกษาที่ 1 ส่วนค่าอัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นในกลุ่มการศึกษาที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม[29]

ในทางการแพทย์มีเครื่องมือที่ใช้วัดประสิทธิภาพของการนอนหลับ เพื่อตรวจและประเมินการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา การหยุดหายใจขณะนอนหลับ คือเครื่อง polysomnography ข้อมูลที่ได้จากเครื่องนี้[30] คือ

1. ดูคลื่น EEG เพื่อดูระดับความตื้นลึกของการหลับ
2. ดูการเคลื่อนไหวของลูกตาขณะหลับเพื่อบันทึกการหลับ
3. ดูการทำงานของกล้ามเนื้อเพื่อเป็นข้อมูลของกล้ามเนื้อบริเวณคางและทางเดินหายใจว่ามีการตึงตัวหรือหย่อนยานอย่างไร
4. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ
5. การเคลื่อนไหวของทรวงอก ซึ่งจะบอกว่าผู้ที่นอนหลับมีการอุดกั้นทางเดินหายใจหรือไม่
6. วัดลมหายใจทางจมูกและปาก
7. วัดระดับออกซิเจนในเลือดขณะนอนหลับ
8. ท่านอน

ข้อแนะนำที่จะช่วยในนอนหลับได้ดี[31]

1. ทำกิจวัตรประจำวันอย่างสม่ำเสมอ อย่านอนตื่นสายเมื่อมีโอกาส (เช่นวันสุดสัปดาห์) หากทำอย่างนั้นแล้ว อาจนอนไม่หลับในคืนวันอาทิตย์ เมื่อตื่นมาทำงานในเช้าวันจันทร์จะรู้สึกอ่อนเพลีย ไม่กระปรี้กระเปร่า ควรตื่นนอนในเวลาเดิมทุก ๆ วัน
2. อย่ากินอาหารมากเกินไปก่อนเข้านอน ควรที่จะกินอาหารมื้อใหญ่ ๆ ก่อนเข้านอนอย่างน้อย 2 ชั่วโมง อย่าดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เมื่อใกล้เวลาเข้านอน เนื่องจากแอลกอฮอล์จะทำให้ตื่นขึ้นมาบ่อย ๆ นอนกรนและอาจทำให้หยุดหายใจเป็นพัก ๆ หรือที่เรียกว่า apnea
3. ควรหลีกเลี่ยงสารคาเฟอีน นิโคติน เนื่องจากเป็นสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาท
4. การออกกำลังกายจะทำให้หลับสบายและช่วยให้เรานอนหลับได้ลึก
5. ควรจัดให้ห้องนอนมีอากาศที่ถ่ายเทสะดวก ไม่ร้อนเกินไป ไม่หนาวเกินไป
6. นอนกลางคืนเท่านั้น ไม่ควรนอนกลางวัน จะทำให้ในเวลากลางคืนจะหลับได้ยาก
7. ไม่ควรใช้ยานอนหลับ หากจำเป็นจริง ๆ ควรอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Rivkees SA. Mechanisms and clinical significance of circadian rhythms in children. Curr Opin Pediatr 2001; 13:352-7.
2. Saladin KS. Anatomy and physiology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
3. National Sleep Foundation. Sleep wake cycle: its physiology and impact on health. [serial online] 2006 [cited 2008 April 16]; Available from: URL: http://www.sleepfoundation.org-atf-cf-{F6BF2668-A1B4-4FEB-8D1A-A5D39340D9CB}-sleep-wake_ cycle.

pdf.url
4. Siegel A, Sapro HN. Essential neuroscience. 1st ed. Pensylvania: Lippincott William & Wilkins; 2006.
5. Ultracrepidate. Sleep wake cycle. [serial online] 2006 [cited 2008 April 18]; Available from: URL: http://www.ultracrepidate.com/wpcontent/uploads/2007/01/sleep_cycle.jpg
6. CNS Forum Lundbeck Institute. The noradrenaline pathways in the brain [serial online] 2002 [cited 2008 Dec 4]; Available from: URL: http://www.cnsforum.com/imagebank/item/Neuro_path_N/default.aspx
7. Shepherd GM. Neurobiology. London: Oxford University Press; 1994.
8. Portas CM. Online detection of extracellular levels of serotonin in dorsal raphe nucleus and frontal cortex over the sleep/wake cycle in the freely moving rat. Neuroscience 1998; 83:807-14.
9. Kandel ER, Schwatrtz JH, Jessel TM. Essential of neural science and behavior. 3rd ed. London: Prentice-Hall International; 1995.
10. Sutcliffe JG, de Lecea L. The hypocretin: setting the arousal threshold. Nat Rev Neurosci 2002; 3:339-49.
11. Ganong WF. Review of medical physiology. 18th ed. London: Prentice - Hall International; 1997.
12. Takahashi Y, Kipnis DM, Daughaday WH. Growth hormone secretion during sleep. J Clin Invest 1968; 47:2079-90.
13. Schilkrut R, Chandra M, Osswald M. Growth hormone release during sleep and with thermal stimulation in depressed patients. Neuropsychobiology 1975; 1:70-9.
14. Fagioli I, Czernichow P, Zalzarulo P, Bonaroli JM. Sleep related growth hormone and prolactin secretion in children during constant rate enteral nutrition. Acta Paediatrica 1982; 71:287-91.
15. ปิยะรัตน์ โกวิทตรพงศ์. ต่อมไพเนียลและเมลาโทนิน. กรุงเทพมหานคร: กรุงเทพ; 2545.
16. Hughes RJ, Sack RL, Lewy AJ. The role of melatonin and circadian phase in age-related sleep-maintenance insomnia: assessment in a clinical trial of melatonin replacement. Sleep 1998; 21: 52-68.
17. Friess E, Tagaya H, Grethe C, Trachsel L, Holsboer F. Acute cortisol administration promotes sleep intensity in man. Neuropsychophamarcol 2004; 29:598-604.
18. Steiger A, Held K, Kunzel H, Ising M, Murck H, Holsboer F. Corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonism counteracts sleep-EEG changes in depression. J Sleep Res 2002; 11:215-6.
19. Learning and Memory. Sleep, dreams and memory consolidation: the role of the stress hormone cortisol. [serial online] 2004 [cited 2008 April 14]; Available from: URL: http://www.learnmem.org/cgi/content/
20. Kelly TL, Kripke DF, Hayduk R, Ryman D, Pasche B, Barbault A. Bright light and LEET effects on circadian rhythms, sleep and cognitive performance. Stress Med 1997; 13:251-8.
21. Dement WC, Vaughan CC. The promise of sleep. New York: Delacorte Press; 1999.
22. Spiegel K, Leproult R, Van CE. Impact of sleep dept on metabolic and endocrine function. Lancet 1999; 354: 1425-9.
23. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van CE. Sleep loss : a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. J Appl Physiol 2005; 99:2008-19.
24. Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. JAMA 2002; 288:1471-2.
25. Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin JC. Partial night sleep deprivation reduces killer and cellular immune response in humans. FASEB 1996; 10:643-53.
26. Ozturk L, Pelin Z, Karadeniz D, Kaynak H, Cakar L, Gozukirmizi E. Effects of 48 hours sleep deprivation on human immune profile. Sleep Res online 1999; 2:107-11.
27. Mayoclinic. Sleep deprivation : can it cause high blood pressure? [serial online] 2006 [cited 2008 April 14]; Available from: URL: http://www.mayoclinic.com/health/sleep-deprivation/AN01344
28. Healthcentral. sleep deprivation may rise woman's blood pressure. [serial online] 2007 [cited 2008 May 2]; Available from: URL: http://www.healthcentral.com/heart-disease/news-162453-66.html
29. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. JACC 2004; 44: 678-83.
30. Wikipedia. Polysomnography. [serial online] 2008 [cited 2008 April 14]; Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Polysomnography
31. Expert2you. กลยุทธ์ 10 ประการในการนอนหลับที่ดี. [serial online] 2001 [cited 2008 May 14]; Available from: URL: http://www.expert2you.com/view_article.php?art_id=2936

Abstract **Sleep - Wake Cycle**

Anchalee Choombuathong
Department of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University

Journal of Health Science **2009; 18:294-303.**

Sleep is physiological unconsciousness and a necessary function of life and divided into five stages. These five stages are determined through the changes that observed through the electroencephalograph (EEG). The first four stages are called the non-rapid eye movement (NREM). In the next stage, a sudden burst of rapid eye movement is observed. Sleep cycles consists of 5-6 cycles of NREM and REM through the night. Sleep is the time when the body secretes many important hormones such as growth hormone, malatonin and cortisol. Finally, impact of sleep deprivation is associated with alterations of learning and memory, glucose metabolism, immune system and cardiovascular system.

Key words: **sleep-wake cycle, the non-rapid eye movement, rapid eye movement**