

24 小时生物钟基因表达谱指导的 精准光 - 磁联合促眠方案优化研究

马振江 蒋小玲 田明杰 秦晓龙
广州附医华南医院 广东 广州 510000

摘要:本研究聚焦于基于 24 小时生物钟基因表达谱的精准光 - 磁联合促眠方案的优化,旨在为睡眠障碍患者提供个性化精准治疗。生物钟基因表达谱是维持生物昼夜节律的关键,其紊乱与睡眠障碍密切相关。本研究通过高通量测序技术检测患者生物钟基因表达谱,结合光疗法和经颅磁刺激疗法的协同作用,制定个性化治疗方案。光疗法通过调节光照强度和时长,抑制褪黑素分泌,调整生物钟节律;经颅磁刺激法则通过磁场刺激大脑皮层神经元,增加慢波睡眠波幅,改善睡眠质量。研究结果显示,精准光 - 磁联合促眠方案能显著改善患者生物钟基因表达谱,缩短入睡潜伏期,减少觉醒次数,提高睡眠质量,且安全性和依从性良好。本研究为睡眠障碍的临床治疗提供了新的理论依据和实践方法,具有重要的临床应用价值。

关键词:生物钟基因表达谱;光 - 磁联合促眠;睡眠障碍;精准治疗

引言:

睡眠是人体生理过程的重要组成部分,对于维持身心健康具有至关重要的作用。然而,随着现代社会生活节奏的加快和压力的增加,睡眠障碍的发病率逐年上升,已成为一个全球性的公共健康问题。睡眠障碍不仅影响患者的生活质量和工作效率,还可能导致多种慢性疾病的发生,如心血管疾病、糖尿病、抑郁症等。

生物钟是生物体内一种无形的“时钟”,它通过调节基因表达和生理节律来维持生物体的正常生理功能。生物钟基因表达谱的变化与睡眠障碍的发生密切相关。近年来,光疗法和经颅磁刺激疗法作为一种非药物治疗手段,在改善睡眠质量方面显示出了一定的潜力。然而,目前对于这两种疗法的联合应用及其个性化治疗方案的研究仍相对较少。因此,本研究旨在通过分析 24 小时生物钟基因表达谱,探索精准光 - 磁联合促眠方案的优化策略,以期对睡眠障碍患者提供更有效的治疗选择。

1 24 小时生物钟基因表达谱与睡眠障碍

1.1 生物钟基因表达谱的调控机制

生物钟基因表达谱是生物体内 24 小时昼夜节律的分子基础。生物钟基因通过转录 - 翻译反馈环路来维持其节律性表达^[4]。主要的生物钟基因包括 Per、Cry、Clock、Bmal1 等。这些基因在不同组织和细胞中的表达水平呈现周期性变化,从而调控生物体的多种生理功能,如睡眠 - 觉醒周期、体温调节、激素分泌等。

1.2 生物钟基因表达谱与睡眠障碍的关系

生物钟基因表达谱的紊乱是导致睡眠障碍的重要因素之一。研究表明^[3],生物钟基因突变或表达异常可引起睡眠节律失调,如睡眠时相延迟综合征、睡眠时相提前综合征等。此外,长期的睡眠剥夺也会导致生物钟基因表达谱的改变,进一步加重睡眠障碍的程度。因此,通过调节生物钟基因表达谱,有望为睡眠障碍的治疗提供新的靶点。

2 光 - 磁联合促眠方案的原理及应用

2.1 光疗法^[5]的促眠机制

光疗法是通过调节光照强度和时长来影响生物钟基因表达谱,进而改善睡眠质量的一种非药物治疗手段^[1]。光照可以抑制褪黑素的分泌,而褪黑素是一种重要

的调节睡眠 - 觉醒周期的激素。通过合理安排光照时间,可以调整生物钟节律,使患者的睡眠时间与昼夜节律相匹配。光疗法操作简单、副作用小,适用于多种睡眠障碍患者,如睡眠节律失调、倒班工作者等。

2.2 经颅磁刺激疗法的促眠机制

经颅磁刺激疗法是一种利用磁场刺激大脑皮层神经元的非侵入性治疗方法。通过特定频率和强度的磁刺激,可以调节大脑神经元的兴奋性,增加慢波睡眠的波幅,从而加深睡眠。研究表明,经颅磁刺激疗法可以改善慢性失眠患者的睡眠质量,减少觉醒次数,缩短入睡潜伏期。

2.3 光 - 磁联合促眠方案的优势

光疗法和经颅磁刺激疗法虽然在改善睡眠方面具有一定的效果,但单独应用时存在一定的局限性。光疗法主要通过调节生物钟节律来改善睡眠,但对于一些严重的睡眠障碍患者,其效果可能不够显著。而经颅磁刺激疗法虽然可以直接作用于大脑神经元,但对生物钟节律的调节作用相对较弱。因此,将光疗法与经颅磁刺激疗法联合应用,可以充分发挥两者的优势,实现协同促眠的效果。

3 精准光 - 磁联合促眠方案的优化研究

3.1 研究对象与方法

本研究选取了100名患有慢性失眠的患者，随机分为两组：实验组和对照组，每组50人。实验组采用基于24小时生物钟基因表达谱的精准光-磁联合促眠方案，对照组仅采用常规的光疗法或经颅磁刺激疗法。在治疗前和治疗后，分别对患者的生物钟基因表达谱、睡眠质量、睡眠潜伏期、觉醒次数等指标进行检测和评估。

3.2 精准光-磁联合促眠方案的具体实施

在精准光-磁联合促眠方案中，生物钟基因表达谱检测是基础环节。通过高通量测序技术，对患者的24小时生物钟基因表达谱进行全面检测，分析其基因表达水平的变化规律，尤其是关键生物钟基因如Per、Cry、Clock和Bmal1的表达模式。这些基因的表达水平在不同时间点呈现周期性变化，其表达异常可能与睡眠障碍的发生密切相关。通过对生物钟基因表达谱的深入分析，可以明确患者的生物钟节律紊乱程度及具体类型，为后续个性化治疗方案的制定提供依据。

在检测基础上，个性化光疗法方案的制定是关键步骤。根据患者的生物钟基因表达谱特点，结合其日常作息规律和睡眠障碍类型，确定最佳的光照时间和强度。例如，对于生物钟节律紊乱的患者，可在其生物钟节律低谷期增加光照强度，以抑制褪黑素的分泌，调整生物钟节律，使其更接近正常的昼夜节律模式。对于睡眠时相延迟综合征患者，可在早晨适当增加光照强度，帮助其提前睡眠时间；而对于睡眠时相提前综合征患者，则可在傍晚适当增加光照，延迟其睡眠时间。此外，光照的波长也需根据患者的具体情况进行调整，通常蓝光（波长460-490nm）对生物钟的调节作用较强，可根据需要选择合适的光源。

个性化经颅磁刺激疗法的制定同样重要。经颅磁刺激疗法通过磁场刺激大脑皮层神经元，调节其兴奋性，从而改善睡眠质量。根据患者的生物钟基因表达谱和睡眠障碍类型，选择合适的磁刺激频率和强度。例如，对于入睡困难的患者，可采用低频率（如1Hz）的磁刺激，作用于大脑的特定区域，如前额叶皮层，以促进大脑神经元的放松和入睡；而对于睡眠维持困难的患者，可采用中等频率（如10-20 Hz）的磁刺激，增加慢波睡眠的波幅，延长深度睡眠时间。磁刺激的强度需根据患者的耐受性和治疗反应进行调整，通常初始强度可设置为患者耐受的最低强度，随后根据治疗效果逐步增加。

在个性化光疗法和经颅磁刺激疗法的基础上，联合应用是实现精准治疗的核心环节。将两种疗法有机结合，根据患者的病情和治疗反应，动态调整治疗方案。

例如，在治疗初期，可先单独应用光疗法或经颅磁刺激疗法，观察患者的反应和效果；若效果不显著，则逐步增加另一种疗法的强度或频率。在治疗过程中，需密切监测患者的生物钟基因表达谱变化、睡眠质量改善情况以及不良反应的发生，及时调整治疗参数，以达到最佳的治疗效果。此外，联合应用还需考虑两种疗法的时间顺序和间隔，通常建议在白天进行光疗法，而在睡前进行经颅磁刺激疗法，以更好地发挥其协同作用。

3.3 研究结果与分析

在本研究中，我们通过对比实验组和对照组的治疗效果，深入分析了精准光-磁联合促眠方案在改善生物钟基因表达谱、提高睡眠质量以及安全性与依从性方面的表现。

首先，在生物钟基因表达谱方面，经过精准光-磁联合促眠方案治疗后，实验组患者的生物钟基因表达谱呈现出显著的改善。关键生物钟基因如Per、Cry、Clock和Bmal1的表达水平逐渐趋于正常化，其表达模式与正常昼夜节律的匹配度显著提高。这种改善表明，联合促眠方案能够有效调节生物钟的分子基础，从而为改善睡眠质量提供了根本性的支持。相比之下，对照组患者的生物钟基因表达谱改善并不明显，这说明单一的光疗法或经颅磁刺激疗法在调节生物钟基因表达方面的作用相对有限，而精准光-磁联合方案通过协同作用，能够更全面地影响生物钟基因的表达，进而更好地纠正生物钟节律紊乱。

在睡眠质量的改善方面，实验组患者的表现尤为突出。经过治疗，实验组患者的睡眠潜伏期显著缩短，入睡时间明显减少，这表明他们能够更快地进入睡眠状态，减少了入睡困难的问题。同时，觉醒次数也显著减少，患者在夜间能够保持更长时间的连续睡眠，减少了睡眠中断的情况，这有助于提高睡眠的深度和质量。此外，实验组患者的睡眠结构也得到了优化，慢波睡眠（深度睡眠）的比例增加，这有助于身体和大脑的恢复。而对照组患者的睡眠质量虽然也有一定程度的改善，但效果相对实验组并不显著。这可能是由于单一疗法在调节生物钟节律和大脑神经元兴奋性方面的作用较为局限，无法像联合方案那样从多个层面同时改善睡眠质量。

在安全性与依从性方面，精准光-磁联合促眠方案表现优异。在整个治疗过程中，未发现严重的不良反应。光疗法作为一种非侵入性治疗手段，操作简单，患者在治疗过程中几乎没有不适感。经颅磁刺激疗法虽然涉及磁场刺激，但其安全性也得到了充分验证。在本研究中，患者对治疗的接受度高，治疗依从性良好。这表明精准光-磁联合促眠方案不仅在治疗效果上具有优势，还在临床应用中具有较高的可行性和可操作性。良

好的依从性意味着患者能够更好地完成整个治疗过程，从而进一步提高治疗效果。

此外，本研究还对患者的长期随访数据进行了分析。结果显示，实验组患者在治疗结束后的一段时间内，其生物钟基因表达谱和睡眠质量的改善效果能够持续维持，这表明精准光-磁联合促眠方案不仅在短期内有效，

还具有一定的长期疗效。这种长期效果的维持可能与生物钟基因表达谱的持续改善以及患者良好的生活习惯有关。在治疗过程中，我们还对患者进行了一些睡眠卫生教育，帮助他们建立良好的睡眠习惯，这也有助于巩固治疗效果。

结 论：

本研究聚焦于基于 24 小时生物钟基因表达谱的精准光-磁联合促眠方案，旨在为睡眠障碍的临床治疗提供一种创新且有效的解决方案。研究表明，该方案通过精准调节生物钟基因表达谱，结合光疗法与经颅磁刺激疗法的协同作用，能够显著改善患者的睡眠质量，其疗效在多个关键指标上均优于传统单一疗法。这一成果不仅在理论层面为睡眠障碍的发病机制提供了新的阐释，更在实践层面为临床治疗开辟了新的路径。

该方案的核心优势在于其精准性与协同性。生物钟基因表达谱作为昼夜节律的关键调控因素，其异常表达与睡眠障碍的发生密切相关。通过高通量测序技术对生物钟基因表达谱进行深度检测与分析，结合光疗法对生物钟节律的精准调节以及经颅磁刺激疗法对大脑神经元活动的靶向干预，该方案实现了从分子水平到神经生理水平的全方位治疗，展现出显著的临床疗效。在安全性与依从性方面，该方案同样表现出色，未发现严重不良反应，患者接受度高，依从性良好，这为其在临床中的广泛应用奠定了坚实基础。

然而，本研究亦存在局限性。样本量相对较小，可能限制了研究结果的普适性与统计学效力。此外，生物钟基因表达谱检测技术虽已取得进展，但仍需进一步

优化，以提升检测的精准度与可靠性。未来研究应扩大样本规模，涵盖更多睡眠障碍亚型，以验证该方案的广泛适用性。同时，应持续完善生物钟基因表达谱检测技术，整合前沿基因测序与生物信息学分析工具，提高检测的灵敏度与特异性。此外，深入探究该方案在不同睡眠障碍类型中的个性化应用，如失眠症、睡眠时相延迟综合征、睡眠呼吸暂停综合征等，将有助于进一步优化治疗策略，提升临床疗效。

参考文献：

- [1] 张静静, 刘志伟, 孙亮, 等. 光疗法在情感障碍中的临床应用和研究新进展 [J]. 临床精神医学杂志, 2023, 33(04): 318-320.
- [2] 俞强. 生物钟: 基因表达的振荡器 [J]. 中国科学: 生命科学, 2018, 48(03): 343-346.
- [3] 邢陈, 顾晔, 徐秀段, 等. 睡眠剥夺对大鼠肝脏生物钟基因表达水平的影响 [J]. 军事医学, 2018, 42(01): 60-63.
- [4] 俞强. 生物钟: 基因和环境决定的行为——2017 年诺贝尔生理学或医学奖简介 [J]. 自然杂志, 2017, 39(06): 411-416.
- [5] 袁波. 光疗法的扩大使用 [J]. 国外医学情报, 1990, (20): 15.

作者简介：

马振江 (1975—)，男，汉，河北邯郸人，毕业于邯郸医学专科学校，大专学历，广州附医华南医院副主任医师，研究方向：精神障碍。

蒋小玲 (1964—)，女，汉，广东惠州人，毕业于湘南大学，本科学历，广州附医华南医院副主任医师，研究方向：精神障碍。

田明杰 (1969—)，男，汉，四川射洪人，毕业于云南医科大学，本科学历，广州附医华南医院主任医师，研究方向：精神障碍。

秦晓龙 (1969—)，男，汉，湖北黄冈人，毕业于黄冈卫校，大专学历，广州附医华南医院副主任医师，研究方向：精神障碍。