

• 临床研究 •

术前睡眠障碍对全身麻醉老年手术患者术后记忆功能与注意力的影响

赵俊, 卢波, 李晓瑜, 陈骏萍, 王瑞春

【摘要】目的 探讨术前睡眠障碍对全身麻醉老年手术患者术后记忆功能与注意力的影响。**方法** 本研究为前瞻性队列研究。收集 2024 年 6 月至 2025 年 1 月宁波市第二医院收治的最终入组的全身麻醉非心脏手术老年患者 224 例,术前 1 d 采用匹兹堡睡眠质量指数对患者进行评估,得分 ≤ 5 分表示睡眠质量较好,归入无睡眠障碍组(NSD 组, $n=97$);得分 > 5 分则诊断为睡眠障碍,归入睡眠障碍组(SD 组, $n=127$)。分别在术前 1 d 与术后第 7 天完成听觉词语学习测试(AVLT)与改良版符号数字转换测验(SDMT)测试,分析患者记忆功能和注意力的变化。**结果** 术前 1 d,两组 AVLT 及 SDMT 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后第 7 天,SD 组 SDMT 评分低于 NSD 组($P < 0.05$),术后短延时回忆时点,SD 组 AVLT 评分低于 NSD 组($P < 0.05$)。**结论** 存在术前睡眠障碍的全身麻醉老年手术患者术后更容易出现记忆功能与注意力障碍。

【关键词】 全身麻醉;睡眠障碍;记忆功能;注意力

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.04.012

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)04-0375-04

围术期神经认知障碍(periooperative neurocognitive disorder, PND)不仅涵盖了全身麻醉/手术后获得诊断的认知能力下降,还包括全身麻醉/手术前发现的认知能力缺陷^[1],对患者术后康复及生活会造成严重影响,包括增加住院时间、医疗费用及术后死亡率等,甚至永久性的认知功能下降^[2]。认知功能有多个维度,其中注意力与记忆功能较为重要,并且在老年患者中有较好的适用性。正常睡眠由非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement, NREM)和快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)组成^[3],由 NREM 开始过渡到 REM,相互交替。NREM 可以促进陈述性记忆的巩固,REM 可以巩固过程和情绪的记忆^[4-5]。随着年龄的增长,人类的睡眠结构也会随之发生改变,主要表现为总睡眠时间减少,睡眠效率呈现出下降态势,以及睡眠碎片化等^[6-8]。研究表明,睡眠障碍与记忆、注意力、处理能力等方面功能损害相关^[9-11]。本研究拟探讨术前睡眠障碍对全身麻醉老年手术患

者术后记忆功能及注意力的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2024 年 6 月至 2025 年 1 月宁波市第二医院收治的行非心脏手术的老年患者,收集患者年龄、性别、身高、体质量、受教育程度、吸烟史、美国麻醉师协会(ASA)分级、慢性疼痛或不适史、痴呆家族史、既往史(高血压病和糖尿病)。纳入标准:(1)年龄 60~80 岁;(2)行全身麻醉,手术方式包括胃癌根治术、结直肠癌根治术、脊柱开放手术及髋关节置换手术;(3)术前认知功能评估正常;(4)ASA 分级 I~III 级;(5)术前各项检查、检验结果完善,且正常;(6)预计手术时间 ≥ 2 h。排除标准:(1)有精神疾病史者,如精神分裂症、焦虑障碍及心境障碍等;(2)合并脑外伤、卒中、癫痫、帕金森或阿尔茨海默症者;(3)有严重的循环系统疾病(严重的心率失常、高血压、冠状动脉疾病及心功能不全等)和心脏手术史者;(4)酒精中毒者;(5)存在明显的视力与听力障碍者。(6)简易精神状态检查量(mini-mental state examination, MMSE)评分低于对应学历分数者(文盲为 17 分,小学为 20 分,初中、高中及中专为 22 分,大专及以上学历为 23 分)。剔除标准:(1)手术过程

基金项目: 浙江省卫生健康科技计划项目(2021KY288);宁波市级医疗卫生品牌学科(PPXK2024-05)

作者单位: 315211 宁波,宁波大学医学部(赵俊、王瑞春);宁波市第二医院(卢波、李晓瑜、陈骏萍)

通信作者: 王瑞春,Email:wrc1212@163.com

中出血量 $\geq 1\,000\text{ ml}$ 者,(2)术后出现重要脏器严重并发症者,(3)术后入住ICU者。本研究获得宁波市第二医院人体研究伦理委员会批准(意见号:YJ-NBEY-KY-2023-032-01),所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书;完成了临床试验注册(注册号:ChiCTR2300074059)。

1.2 方法

1.2.1 分组 术前1d采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index,PSQI)对患者进行评估,得分 ≤ 5 分表示睡眠质量较好,归入无睡眠障碍组(NSD组);得分 > 5 分则诊断为睡眠障碍,归入睡眠障碍组(SD组)。

1.2.2 术中麻醉与管理 麻醉前完成深静脉穿刺与动脉测压。全身麻醉诱导方法为静脉注射丙泊酚 $1\sim 1.5\text{ mg/kg}$ 、舒芬太尼 $0.2\sim 0.3\text{ }\mu\text{g/kg}$ 及罗库溴铵 1.0 mg/kg 。麻醉维持采用七氟烷吸入浓度 $1.5\%\sim 3\%$ 及瑞芬太尼 $0.1\sim 0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。面罩通气3min,行气管插管机械通气,使用容量控制模式(volume control ventilation,VCV)通气,吸入氧浓度 50% ,潮气量 $6\sim 10\text{ ml/kg}$,根据呼气末二氧化碳水平调节呼吸频率,维持 $35\sim 40\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}\approx 0.133\text{ kPa}$)水平。调节全身麻醉药物剂量,维持合适麻醉深度,脑电双频指数(bispectral index,BIS)值处于 $40\sim 60$ 。若患者术中收缩压较其基础值(入室平稳后血压水平)下降 $\geq 30\%$ 则认为发生低血压,予去氧肾上腺素 $50\text{ }\mu\text{g}$ 静脉注射,若血流动力学不稳定则使用去甲肾上腺素 $0.01\sim 0.3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持血压;若收缩压较其基础值上升 $\geq 30\%$,则予乌拉地尔 12.5 mg 静脉注射。心率 $< 50\text{ 次/min}$ 时,静脉滴注阿托品注射液 0.5 mg 。术后镇痛使用机械PCA泵,由 $100\text{ }\mu\text{g}$ 舒芬太尼注射液+ 16 mg 昂丹司琼注射液+ 82 ml 0.9% 氯化钠注射液配成 100 ml 溶液。

1.2.3 听觉词语学习测试(auditory verbal learning test,AVLT)与改良版符号数字转换测验(symbol digit modalities test,SDMT)测试 AVLT操作流程:测评人员连续读出12个由2个汉字组成的名词词语后,受试者立即复述(T1)听到的单词,每答对1个词记1分,并在非语言测试间隔5min后(T2),复述刚才词语(称为“短延时回忆”),并在非语言测试间隔

20min后(T3)再次复述刚才的词语(称为“长延时回忆”)。SDMT测试需要受试者在90s内,按照Key字符数字对应关系进行填写,测评人员统计正确字数个数,每个正确项得1分。

1.2.4 认知评测流程 AVLT与SDMT测试使用平行版本以避免学习效应,在手术前1d及术后第7天完成测试。测试时先行AVLT测试,再行SDMT测试,测评由设盲人员完成。

1.3 统计方法 数据采用SPSS 25.0软件分析,计量资料经正态性检验后,符合正态分布数据以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验;不符合正态分布的数据以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,采用非参数检验。计数资料以频数和百分比表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究样本量计算以术后第7天SDMT得分为主要结局指标,基于样本均值进行估算,每组需纳入患者75例,考虑20%的脱落率,最终每组样本量设定为100例。242例患者符合纳入标准,其中排除与剔除病例18例,分别为不能完成认知功能评估10例,术前MMSE评分不合格5例,术后进入ICU3例。最终共224例患者入组,其中SD组97例,NSD组127例,两组术前基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 手术前后SDMT及AVLT评分比较 术前1d,两组SDMT评分差异无统计学意义($P>0.05$);术后第7天,SD组SDMT评分低于NSD组($P<0.05$),见表2。两组术前T1 $\sim$ T3时点AVLT评分差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);术后T2时点,SD组AVLT评分低于NSD组($P<0.05$),见表3。

3 讨论

随着对睡眠障碍研究的深入,发现睡眠不足对记忆功能与注意力会产生负面影响。生物钟的调节功能会随着年龄增长而逐渐减弱,睡眠障碍的发生率逐步增高,睡眠结构也随之发生改变,包括睡眠时长的缩短、睡眠效率的降低、睡眠碎片化和入睡困难等问题。与年轻人相比,老年人REM时间减少,睡眠开始时间更早,夜间醒来和白天打盹的发生率增

表 1 两组基线资料比较

观察指标	SD 组(<i>n</i> =97)	NSD 组(<i>n</i> =127)	$\chi^2(t)[Z]$ 值	<i>P</i> 值
性别(男/女,例)	52/45	61/66	0.27	> 0.05
年龄(岁)	70(65, 74)	69(65, 73)	[0.76]	> 0.05
身高(cm)	163(156, 168)	162(157, 169)	[0.23]	> 0.05
体质量(kg)	61.4±9.2	61.5±9.37	(0.09)	> 0.05
学历[例(%)]			3.77	> 0.05
文盲	9(9.3)	13(10.2)		
小学	52(53.6)	76(59.8)		
初中	27(27.8)	22(17.3)		
高中及中专	7(7.2)	13(10.2)		
大专及以上	2(2.1)	3(2.4)		
吸烟史[例(%)]	43(44.3)	51(40.2)	0.39	> 0.05
家族痴呆史[例(%)]	6(6.2)	3(2.4)	1.21	> 0.05
糖尿病[例(%)]	14(14.4)	21(16.5)	0.18	> 0.05
高血压[例(%)]	44(45.4)	66(52.0)	0.96	> 0.05
慢痛或不适[例(%)]	24(24.7)	42(33.1)	1.84	> 0.05
手术部位(肠/胃/骶/脊柱,例)	24/37/13/23	42/35/20/30	3.41	> 0.05
ASA 分级(Ⅱ/Ⅲ,例)	79/18	111/16	1.51	> 0.05
手术持续时间(min)	190.24±71.759	183.48±69.419	(0.71)	> 0.05

加^[12]。长期的睡眠-觉醒节律紊乱可能通过神经炎症血脑屏障受损、神经元突触可塑性的损害,脑内细胞过度活化等机制影响脑功能。目前研究多关注入院及术后睡眠障碍对认知功能的影响,而对患者长期在家睡眠障碍情况研究较少。

动物实验表明^[13],睡眠不足引起的神经炎症损伤将不可逆的影响大脑记忆功能。小鼠睡眠碎片化处理后,内环境的相对平衡受到破坏,血脑屏障发生改变,其内皮细胞紧密粘合开放、部分重叠结构消失,通透性随之增高,炎性物质进入中枢引起神经炎症,对认知功能产生影响。Giri 等^[14]发现,剥夺大鼠睡眠改变了海马体海马尖波波纹放电的频率和功率,从而影响了记忆功能,即使恢复睡眠后也不能完

全抵消。临床研究也有类似结论^[15],中老年人的失眠障碍与较差的健康结果和认知表现密切相关。Lo 等^[16]通过限制青少年的睡眠时间对警觉性的表现进行观察,发现警觉性受到睡眠限制的影响,并且这种影响可以随着限制程度和累积睡眠限制时间的增加而愈发明显,但可以通过打盹的方式来减轻这种影响。这些研究表明,睡眠障碍可能会导致记忆功能和注意力障碍。

本研究关注老年患者住家长期睡眠情况对记忆功能和注意力的影响。AVLT 测验对记忆损害非常敏感,主要评估患者即时记忆、短延时回忆和长延时回忆功能,但受教育水平影响较大。本研究结果显示,两组术前 T1 ~ T3 时点 AVLT 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);术后 T2 时点,SD 组 AVLT 评分低于 NSD 组($P < 0.05$)。其中 T2 时点即短延时回忆,提示记忆功能出现减退。SDMT 测验主要反应注意力功能,本研究结果显示,术后第 7 天,SD 组 SDMT 评分低于 NSD 组($P < 0.05$)。有研究发

表 2 两组手术前后 SDMT 评分比较

组别	例数	术前 1 d	术后第 7 天
SD 组	97	18(17, 19)	16(15, 18)
NSD 组	127	18(17, 19)	18(16, 20)
<i>Z</i> 值		1.40	5.75
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05

表 3 两组手术前后各时点 AVLT 评分比较

组别	例数	术前 1 d			术后第 7 天		
		T1	T2	T3	T1	T2	T3
SD 组	97	5(4, 6)	4(3, 4)	3(3, 4)	5(4, 5)	3(3, 4)	3(2, 4)
NSD 组	127	5(4, 6)	4(3, 4)	4(3, 4)	5(4, 5)	4(3, 4)	3(2, 4)
<i>Z</i> 值		0.58	1.41	1.51	0.35	2.15	0.38
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05

现,在手术前7d使用药物改善睡眠结构,能够预防术后认知功能的减退,与本研究结论相符合。

本研究存在一些局限性,仅使用主观工具来评估睡眠情况,可能会高估睡眠时长或者低估睡眠中断的次数。近期研究表明,使用多导睡眠图(poly-somnography, PSG)和便携式活动记录仪来评估睡眠,可以更准确的描述睡眠与记忆之间的关系^[17]。

综上所述,术前睡眠障碍老年患者全身麻醉后,记忆功能与注意力障碍的发生率更高,推测改善患者在家的睡眠情况,可能对老年患者术后早期记忆功能和注意力具有一定的保护作用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵俊:实验操作、论文撰写;赵俊、李晓瑜:数据整理、统计学分析;卢波、陈骏萍、王瑞春:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] EVERED L, SILBERT B, KNOPMAN D S, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018[J]. Br J Anaesth, 2018, 121(5): 1005-1012.
- [2] DILMEN O K, MECO B C, EVERED L A, et al. Postoperative neurocognitive disorders: A clinical guide[J]. J Clin Anesth, 2024, 92: 111320.
- [3] KILDUFF T S, LEINE S, DE LA IGLESIA H, et al. New developments in sleep research: Molecular genetics, gene expression, and systems neurobiology[J]. J Neurosci, 2008, 28(46): 11814-11818.
- [4] DIEKELMANN S, WILHELM I, BORN J. The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation[J]. Sleep Med Rev, 2009, 13(5): 309-321.
- [5] GIRARDEAU G, LOPES-DOS-SANTOS V. Brain neural patterns and the memory function of sleep[J]. Science, 2021, 374(6567): 560-564.
- [6] PACE-SCHOTT E F, SPENCER R M C. Age-related changes in the cognitive function of sleep[J]. Prog Brain Res, 2011, 191: 75-89.
- [7] JAQUA E E, HANNA M, LABIB W, et al. Common sleep disorders affecting older adults[J]. Perm J, 2023, 27(1): 122-132.
- [8] WOLKOVEN, ELKHOLY O, BALTZAN M, et al. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people[J]. Can Med Assoc J, 2007, 176(9): 1299-1304.
- [9] ZHU B, DONG Y L, XU Z P, et al. Sleep disturbance induces neuroinflammation and impairment of learning and memory[J]. Neurobiol Dis, 2012, 48(3): 348-355.
- [10] LIM A S P, KOWGIER M, YU L, et al. Sleep fragmentation and the risk of incident Alzheimer's disease and cognitive decline in older persons[J]. Sleep, 2013, 36(7): 1027-1032.
- [11] YAFFE K, FALVEY C M, HOANG T. Connections between sleep and cognition in older adults[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(10): 1017-1028.
- [12] RYDEN A M, MARTIN J L, MATSUWAKA S, et al. Insomnia disorder among older veterans: Results of a postal survey[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(4): 543-551.
- [13] PUECH C, BADRAN M, RUNION A R, et al. Cognitive impairments, neuroinflammation and blood-brain barrier permeability in mice exposed to chronic sleep fragmentation during the daylight period[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(12): 9880.
- [14] GIRI B, KINSKY N, KAYA U, et al. Sleep loss diminishes hippocampal reactivation and replay[J]. Nature, 2024, 630(8018): 935-942.
- [15] CROSS N E, CARRIER J, POSTUMA R B, et al. Association between insomnia disorder and cognitive function in middle-aged and older adults: A cross-sectional analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging[J]. Sleep, 2019, 42(8): zsz114.
- [16] LO J C, KOA T B, ONG J L, et al. Staying vigilant during recurrent sleep restriction: Dose-response effects of time-in-bed and benefits of daytime napping[J]. Sleep, 2022, 45(4): zsac023.
- [17] HOKETT E, ARUNMOZHI A, CAMPBELL J, et al. A systematic review and meta-analysis of individual differences in naturalistic sleep quality and episodic memory performance in young and older adults[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 127: 675-688.

收稿日期:2025-02-05

(本文编辑:钟美春)