

• 论 著 •

重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 患者记忆与执行功能表现情况观察

袁 曼, 刘 锋

(武汉科技大学附属孝感医院呼吸内科, 湖北孝感 432100)

摘要:目的 观察重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者记忆与执行功能及其与健康对照者的表现差异。
方法 选取该院 2015 年 10 月至 2016 年 5 月收治的 31 例重度 OSAHS 患者作为观察组,另选取同期体检结果正常的 30 例志愿者作为对照组,所有受试者均进行整夜多导睡眠图监测睡眠呼吸参数并接受神经认知功能相关测评,以蒙特利尔量表评分(MoCA)和韦氏成人记忆量表修订版评估受试者记忆功能;以威斯康辛卡片分类测验(WCST)和画钟试验评分检查(CDT)评估受试者执行功能。
结果 观察组受试者呼吸暂停低通气指数、氧减指数及血氧饱和度(SaO_2) $<90\%$ 占监测时间百分比(TSat90)较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);最低血氧饱和度(SaO_2min)、平均血氧饱和度(SaO_2mean)及快速动眼睡眠时间(REM)百分比(REM%)较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组受试者记忆功能比较,观察组受试者 MoCA、图形重置、视觉再现、逻辑记忆、词语配对及空间叠加功能均较对照组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组受试者执行功能比较,观察组受试者 WCST 测试完成分类数、正确应答数及概念化水平百分比较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组错误应答数、持续性错误数及非持续性错误数较对照组明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组受试者 CDT 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。OSAHS 患者 MoCA 与 SaO_2min 、 SaO_2mean 水平及 REM 呈正相关($r=0.366, 0.294, 0.275, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.365, P<0.05$);图形重置与 TSat90 呈负相关($r=-0.312, P<0.05$);视觉再现与 SaO_2mean 水平呈正相关($r=0.400, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.315, P<0.05$);逻辑记忆与 SaO_2mean 水平及 REM%呈正相关($r=0.323, 0.309, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.365, P<0.05$);词语配对与 SaO_2mean 水平呈正相关($r=0.247, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.313, P<0.05$);空间叠加与 SaO_2mean 水平呈正相关($r=0.318, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.311, P<0.05$);CDT 评分与 TSat90 呈负相关($r=-0.217, P<0.05$)。
结论 重度 OSAHS 患者记忆和执行功能存在广泛损害,其认知功能损害与夜间低氧血症和睡眠结构改变密切相关。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 重度; 记忆; 执行功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.015 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)16-2372-04

Memory and executive function in patients with severe obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome

YUAN Man, LIU Feng

(Department of Respiratory Medicine, Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University
of Science and Technology, Xiaogan, Hubei 432100, China)

Abstract: **Objective** To observe the difference of memory and executive function between patients with severe obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome(OSAHS) and healthy controls. **Methods** A total of 31 patients with severe OSAHS who were treated in our hospital during October 2015 to May 2016 were enrolled as observation group, and 30 healthy individuals were enrolled as control group. All subjects were received overnight polysomnography to monitor sleep-breathing parameters, and accepted neurocognitive evaluation. The memory function were evaluated by Montreal cognitive assessment scale(MoCA) score and Wechsler Memory Scale(WMS) scale while the executive function were evaluated by Wisconsin card sorting test(WCST) and Clock-drawing test(CDT) in comprehensive neuropsychological assessment. **Results** The AHI, ODI and TSat90 in observation group were significantly were than control group($P<0.05$), while the SaO_2min , SaO_2mean and REM% were significantly lower than control group($P<0.05$). The memory function; the MoCA score, graphics reset, visual reproduction, logical memory, word matching and spatial superposition in observation group were significantly declined than control group($P<0.05$). The performing the function; in WCST test, the number of completed classifications, the number of correct responses and the percentage of conceptualization levels in observation group were significantly declined than control group($P<0.05$), while the number of error responses, the number of persistent errors and the number of non-persistence errors in observation group were significantly increased than control group($P<0.05$), the CDT score in observation group was significantly lower than control group($P<0.05$). In observation group, the correlations between MoCA score and SaO_2min , SaO_2mean , REM were positive($r=0.366, 0.294, 0.275$, all $P<0.05$), while the correlation between MoCA score and TSat90 was negative($r=-0.365, P<0.05$); the correlation between graphics reset and TSat90 was negative($r=-0.312, P<0.05$); the correlation between visual reproduction and SaO_2mean were positive($r=0.400, P<0.05$), while the correlation between visual reproduction and TSat90 was negative($r=-0.315, P<0.05$); the correlations between logical memory and SaO_2mean , REM% were positive($r=0.323, 0.309$, all $P<0.05$), while the correlation between logical memory and

作者简介:袁曼,女,主管护师,主要从事呼吸内科疾病方面的研究。

TSat90 was negative($r=-0.365, P<0.05$); the correlation between word matching and SaO₂ mean were positive($r=0.247, P<0.05$), while the correlation between word matching and TSat90 was negative($r=-0.313, P<0.05$); the correlation between spatial superposition and SaO₂ mean were positive($r=0.318, P<0.05$), while the correlation between spatial superposition and TSat90 was negative($r=-0.311, P<0.05$); the correlation between CDT score and TSat90 was negative($r=-0.217, P<0.05$). **Conclusion** The patients with severe OSAHS have extensive memory and executive dysfunctions. Nighttime hypoxia and sleep fragmentation are closely related to the cognitive impairments.

Key words: obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome; severe; memory function; executive function

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是一种睡眠障碍性疾病,以睡眠结构紊乱和反复发作的低氧血症为特征^[1]。由于神经系统特别是海马区域对缺氧敏感,故重度 OSAHS 患者除了循环、内分泌、代谢等系统损害外还容易出现认知功能障碍,主要表现为注意力和记忆力障碍、判断力及创造力下降、逻辑推理能力减退及执行功能受到影响^[2]。神经心理测验是了解认知功能损害的重要工具,本研究采用国际最新认证的神经认知测评量表和方法,应用蒙特利尔量表评分(MoCA)及韦氏成人记忆量表修订版(WMS)评估患者记忆功能,采用威斯康辛卡片分类测验(WCST)及画钟试验评分检查(CDT)评估患者执行功能,旨在观察重度 OSAHS 患者记忆与执行功能表现情况,并分析其与睡眠呼吸参数的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 10 月至 2016 年 5 月收治的 31 例重度 OSAHS 患者作为观察组,其中男 22 例,女 9 例;年龄 47~72 岁,平均(55.8±6.1)岁;受教育程度:初中 17 例,高中 11 例,大学及以上 3 例。患者均按照中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组的诊断标准诊断为 OSAHS^[3],即夜间 7 h 的睡眠过程中,呼吸暂停和低通气反复发作超过 30 次,或呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5 次/小时。患者均为首次诊断为 OSAHS,未接受过相关治疗,排除:(1)上气道阻力综合征或其他睡眠疾患;(2)过度饮酒(>80 g/d)史或药物依赖史;(3)精神疾病史或 3 个月内精神刺激史;(4)近 1 年内糖皮质激素、甲状腺素、胰岛素及安眠药、镇静剂、精神类药物使用史;(5)心、脑、肝、肾功能严重障碍或其他严重基础性疾病;(6)痴呆家族史或诊断痴呆者;(7)严重视听障碍影响神经认知测评者。另选取本院 30 例同期体检正常的志愿者作为对照组,其中男 20 例,女 10 例;年龄 46~71 岁,平均(56.2±5.8)岁;受教育程度:初中 18 例,高中 10 例,大学及以上 2 例。两组受试者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者及其家属均对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 所有受试者均经过完整的病史询问和体格检查后入组,完成记忆与执行功能相关测评后,进行整夜多导睡眠图监测(PSG)睡眠呼吸参数^[4],包括 AHI、氧减指数(ODI)、最低血氧饱和度(SaO₂ min)、平均血氧饱和度(SaO₂ mean)、SaO₂<90%占监测时间百分比(TSat90)及快速动眼睡眠时间百分比(REM)。

1.2.2 受试者记忆功能与执行功能评估均在安静的睡眠实验室内于 2 h 内完成,测试人员为接受过精神科专业培训的临床医生,且不了解受试者疾病情况。记忆功能评估项目依次为:(1)MoCA,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等 8 个认知领域的 11 个检查项目。总分 30 分,<26 分为认知功能损害。(2)WMS,包括图形

重置、视觉再现、逻辑记忆、词语配对、空间叠加 5 个基本分量表^[5]。执行功能评估项目依次为:(1)WCST,包括 4 张模板及 48 张分类卡片,受试者根据电脑提示判断分类原则选择与授予的刺激卡片匹配的反应卡片在不提示的情况下若连续正确 6 次更换分类原则。WCST 分析指标包括完成总应答数(RA)、完成分类数(Cc)、错误应答数(Re)、正确应答数(Rc)、持续性错误数(Rpe)、非持续性错误数(nRpe)、平均概念化水平(CI);(2)CDT,受试者被要求在白纸上画出一个钟表盘面并正确标出时间数字,再要求受试者画出分、时针,使其指向 9:15。采用 4 分法计分,画出表盘为 1 分,正确标出数字在表盘上的位置为 1 分,12 个数字正确为 1 分,分、时针标示正确为 1 分。总分 4 分为执行功能正常,3 分为轻度执行功能障碍,2 分为中度执行功能障碍,1 分和 0 分为重度执行功能障碍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本均数资料 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验或非参数检验;采用 Pearson 相关分析探讨认知功能与睡眠呼吸参数之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者睡眠呼吸参数比较 见表 1。观察组受试者 AHI、ODI 及 TSat90 较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),SaO₂ min、SaO₂ mean 及 REM 较对照组明显降低,差异也有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组受试者认知功能比较 见表 2。两组受试者记忆功能比较,观察组受试者 MoCA 及 WMS(图形重置、视觉再现、逻辑记忆、词语配对及空间叠加功能)均较对照组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);两组受试者执行功能比较,观察组受试者 WCST 测试完成分类数、正确应答数及概念化水平百分比比较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),错误应答数、持续性错误数及非持续性错误数较对照组明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组受试者 CDT 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 观察组受试者认知功能与睡眠呼吸参数的相关性分析 见表 3。OSAHS 患者 MoCA 与 SaO₂ min、SaO₂ mean 水平及 REM 呈正相关($r=0.366, 0.294, 0.275, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.365, P<0.05$);图形重置与 TSat90 呈负相关($r=-0.312, P<0.05$);视觉再现与 SaO₂ mean 水平呈正相关($r=0.400, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.315, P<0.05$);逻辑记忆与 SaO₂ mean 水平及 REM 呈正相关($r=0.323, 0.309, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.365, P<0.05$);词语配对与 SaO₂ mean 水平呈正相关($r=0.247, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.313, P<0.05$);空间叠加与 SaO₂ mean 水平呈正相关($r=0.318, P<0.05$),与 TSat90 呈负相关($r=-0.311, P<0.05$);CDT 评分与 TSat90

呈负相关($r=-0.217, P<0.05$)。

表 1 两组受试者睡眠呼吸参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AHI(次/小时)	ODI(次/小时)	SaO ₂ min(%)	SaO ₂ mean(%)	TSat90(%)	REM(%)
观察组	31	45.11±20.73	33.25±15.94	90.70±4.52	72.93±8.36	15.95±6.27	11.31±4.25
对照组	30	2.90±0.87	3.26±1.25	97.23±1.57	88.51±7.18	0.54±0.31	21.21±1.47
<i>t</i>		11.155 0	10.303 2	7.516 0	7.876 4	13.585 6	12.265 2
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 两组受试者认知功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MoCA (分)	WMS(分)					CDT 评分 (分)
			图形重置	视觉再现	逻辑记忆	词语配对	空间叠加	
观察组	31	21.31±4.52	12.13±1.96	9.25±2.71	10.62±1.43	9.70±0.85	8.63±1.19	2.13±0.58
对照组	30	28.14±3.71	16.27±1.85	13.56±1.34	14.27±1.41	14.58±1.72	13.60±0.93	3.72±0.61
<i>t</i>		6.439 0	8.477 9	7.832 1	10.035 0	14.118 3	18.1342	10.435 3
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	<i>n</i>	WCST						CI(%)
		RA(次)	Cc(次)	Re(次)	Rc(次)	Rpe(次)	nRpe(次)	
观察组	31	65.49±6.34	3.01±1.39	26.18±10.61	32.68±12.39	15.08±3.16	19.50±5.04	35.26±12.29
对照组	30	68.15±5.76	6.37±1.18	11.50±8.77	51.85±14.06	6.03±2.41	8.65±2.37	78.51±8.29
<i>t</i>		1.713 4	10.161 8	5.871 5	5.654 6	12.546 6	10.699 8	16.059 1
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 观察组受试者认知功能与睡眠呼吸参数的相关性分析

认知功能	检验值	AHI	SaO ₂ min	SaO ₂ mean	TSat90	ODI	REM
MoCA	<i>r</i>	-0.153	0.366	0.294	-0.365	0.168	0.275
	<i>P</i>	0.367	0.002	0.047	0.010	0.359	0.031
图形重置	<i>r</i>	-0.302	0.017	0.218	-0.312	-0.103	0.055
	<i>P</i>	0.183	0.622	0.202	0.040	0.511	0.605
视觉再现	<i>r</i>	-0.301	0.113	0.400	-0.315	-0.112	0.212
	<i>P</i>	0.128	0.373	0.003	0.024	0.426	0.131
逻辑记忆	<i>r</i>	-0.233	0.215	0.323	-0.365	-0.128	0.309
	<i>P</i>	0.143	0.065	0.020	0.047	0.216	0.037
词语配对	<i>r</i>	-0.212	0.122	0.247	-0.313	-0.175	0.113
	<i>P</i>	0.147	0.366	0.027	0.034	0.213	0.349
空间叠加	<i>r</i>	-0.203	0.157	0.318	-0.311	-0.197	0.145
	<i>P</i>	0.158	0.371	0.045	0.016	0.191	0.358
CDT 评分	<i>r</i>	-0.058	0.156	0.259	-0.217	-0.083	0.105
	<i>P</i>	0.532	0.213	0.085	0.031	0.524	0.156

3 讨 论

人类认知功能包含记忆、执行功能、注意力、警觉能力、视空间组织能力、语言、抽象、推理、定向等多方面的能力^[6]。OSAHS 患者由于睡眠时上气道完全或部分闭塞,引起睡眠呼吸暂停和通气不足,进而导致频繁的 SaO₂ 下降、血流减慢、黏滞度增加,并伴有睡眠结构紊乱,长期可造成脑组织缺氧损伤并产生较强的氧化应激反应,造成额、顶叶皮层、海马等脑区结

构受损,出现轻度认知功能障碍(MCI)^[7-11]。中枢神经系统尤其是颞叶海马与边缘叶对缺血、缺氧敏感,而上述部位与记忆功能关系密切,缺氧损伤可导致脑内不同脑区信号差异性激活,递质释放紊乱,引起不同程度的学习和记忆障碍,尤以注意力和延迟回忆下降最为明显^[12]。执行功能作为大脑的高级认知功能,是产生有目的、独立的和自我控制的行为组分,也是个体对思想和行为不同认知加工过程进行有意识整合及协同操

作的功能,国内一般将其分为转换、抑制及刷新 3 个彼此独立的过程。执行功能正常可保证人的独立性和工作效率正常,其与额叶结构密切相关。有研究表明,MCI 患者完成抑制任务时前额叶活动减弱而基底节区活动增强,这可能是导致其独立工作能力和正常社交能力受损,出现情绪不稳、缺乏动力和计划性差的结构原因^[13]。有报道提出,执行功能也是 OSAHS 患者所有行为学组分中受损最严重的部分,一般为中度到重度,且受损多不可逆^[14]。MCI 目前被认为是正常智能老化与早期痴呆的中间过渡阶段,故临床应动态观察并及早采取措施,干预其发生和进展,以延缓 MCI 向痴呆的演变。随着神经心理学和神经影像学技术的快速发展,神经心理测量方法可以满足研究 OSAHS 患者认知功能障碍的量化需求,并为评估治疗效果提供依据^[15-16]。MoCA 具有较高的灵敏度和特异度,主要用于快速筛查、评估 MCI,包括互不联系的词语和较长的延迟回忆时间,能独立评估各项重要的神经认知功能领域,着重于监测注意力和记忆力。WMS 是特异性评估计划制定和执行能力的量表,可量化评估患者的记忆能力。WCST 最早被广泛应用于精神分裂症及情感障碍患者执行功能的研究,在反映额叶执行功能及额叶损害方面有较理想的效度^[17]。CDT 是一理想的神经心理学筛查工具,既能较全面地反映执行功能,又简单易行、准确性高且文化相关性小。

本研究应用神经心理学测评软件评估重度 OSAHS 患者记忆与执行功能受损情况,结果表明:(1)两组受试者记忆功能比较,观察组受试者 MoCA、图形重置、视觉再现、逻辑记忆、词语配对及空间叠加功能均较对照组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);(2)两组受试者执行功能比较,观察组受试者 WCST 测试 CC、Rc 及 CI 较对照组均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),Re、Rpe 及 nRpe 较对照组均明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组受试者 CDT 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此表明,重度 OSAHS 患者存在广泛的记忆和执行功能损害。此外本研究还表明,认知功能的损害程度与缺氧程度和缺氧持续时间呈正相关,与 REM 也存在相关性,这是由于缺氧程度越严重、持续时间越长,则脑血管自动调节机制受损越严重,脑组织血流动力学改变越明显。REM 脑灌注量增加,可相对缓解低氧、高碳酸血症对脑组织的损害,故 MoCA 及逻辑记忆评分与 REM 呈正相关。

综上所述,本研究认为,重度 OSAHS 患者记忆和执行功能存在广泛损害,且其认知功能损害与夜间低氧血症和睡眠结构改变密切相关。

参考文献

- [1] 彭雅婷,欧阳若芸,曹玉萍,等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者记忆和执行功能损害的研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2015,38(10):756-760.
- [2] 潘志杰,刘微波,张玲菊,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征事件相关电位和记忆功能的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(10):749-752.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡

眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.

- [4] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep; update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events, de-liberations of the sleep apnea definitions task force of the american academy of sleep medicine[J]. J Clin Sleep Med, 2012,8(5):597-619.
- [5] 王健,邹义壮,崔界峰,等. 韦克斯勒记忆量表第四版中文版(成人版)的修订[J]. 中国心理卫生杂志,2015,29(1):53-59.
- [6] 李建忠,江振国,戈艳蕾,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者执行功能及与血浆低氧诱导因子-1 水平的关系[J]. 贵州医药,2015,39(10):903-904.
- [7] 唐向东,杨玲慧. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对认知和神经行为的影响[J]. 内科理论与实践,2009,4(5):385-388.
- [8] 杨生岳,黄宁侠,冯恩志. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍的相关研究进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2016,9(3):337-339.
- [9] Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. Sleep, 2013,36(2):203-220.
- [10] 刘建伟,陈葵,刘松,等. 事件相关电位对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者轻度认知功能障碍及行为改变的评价[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(13):996-1000.
- [11] 李想,李雁鹏,吴惠涓,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者认知功能评价及影响因素分析[J]. 中国现代神经疾病杂志,2013,13(5):416-422.
- [12] 梁霄,张雅旻,王英. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关研究进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2014,7(5):69-71.
- [13] 王林,朱惠莉. 睡眠呼吸暂停低通气综合征的脑损伤作用及其机制[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(9):700.
- [14] Fantini ML, Farini E, Ortelli P, et al. Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder[J]. Sleep, 2011,34(5):619-625.
- [15] 梁小梅,王红阳. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征致认知功能障碍研究进展[J]. 河北联合大学学报(医学版),2014,16(2):191-192.
- [16] 张文洛,冯博. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知障碍的研究[J]. 海军总医院学报,2011,24(3):148-155.
- [17] Hrubos-Strøm H, Nordhus IH, Einvik G, et al. Obstructive sleep apnea, verbal memory, and executive function in a community-based high-risk population identified by the berlin questionnaire akershus sleep apnea project [J]. Sleep Breath, 2012,16(1):223-231.