

早年职业性睡眠剥夺对退休护士认知功能的影响

黄晶, 李东芳, 张春艳

摘要:目的 探讨早期职业性睡眠剥夺对退休护士认知功能的影响及可能的机制。方法 整群选取退休护士 107 人, 根据其参与值夜班工作年限、每月夜班频率, 将其分为睡眠剥夺组($n=82$)和非睡眠剥夺组($n=25$), 通过简易智能精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔智能评估量表(MoCA)、画钟试验(CDT)评估其认知功能; 并检测其血清中褪黑素、低密度脂蛋白、三酰甘油等指标水平, 探讨睡眠剥夺影响认知功能的可能机制。结果 与非睡眠剥夺组相比, 睡眠剥夺组 MMSE 及 MoCA 评分降低, 总胆固醇、低密度脂蛋白、褪黑素水平增高(均 $P<0.05$); 组间比较发现, 睡眠剥夺对定向力、注意力和计算力影响较为显著(均 $P<0.05$)。睡眠剥夺和低密度脂蛋白是认知障碍的危险因素(均 $P<0.01$)。结论 护理人员青中年职业性睡眠剥夺会对中老年认知功能产生影响, 低密度脂蛋白可能是中老年认知功能的危险因素。针对长期参与倒夜班的护理人群应早期筛查, 早期干预, 以降低其发展为老年性痴呆的风险。

关键词: 退休; 护士; 夜班; 睡眠剥夺; 认知功能; 低密度脂蛋白; 褪黑素

中图分类号: R47; R192.6 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.05.013

Effect of occupational sleep deprivation on cognitive function of retired nurses Huang Jing, Li Dongfang, Zhang Chunyan. Department of Neurology, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of occupational sleep deprivation on cognitive function of retired nurses and its possible mechanism. **Methods** One hundred and seven nurses were selected by cluster sampling and their degree of sleep deprivation was assessed by years of night-shift work and frequency of night shift each month. Then they were divided into a sleep deprivation group ($n=82$) and non-sleep deprivation group ($n=25$). Cognitive function was assessed by the Mini-Mental Status Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Clock Drawing Test (CDT), and the serum melatonin, low-density lipoprotein and triglyceride were detected to explore the possible mechanism of sleep deprivation on cognitive function. **Results** Compared with the non-sleep deprivation group, the scores of MMSE and MoCA in the sleep deprivation group were significantly lower, while the levels of total cholesterol, low-density lipoprotein and melatonin were significantly higher ($P<0.05$ for all). There were significant differences in orientation, attention and calculation between the sleep deprivation group and non-sleep deprivation group ($P<0.05$ for both). Sleep deprivation and concentration of low-density lipoprotein were risk factors of cognitive impairment ($P<0.01$ for both). **Conclusion** Occupational sleep deprivation in nurses at young and middle-age has a certain impact on cognitive function during their elderly stage. Low density lipoprotein might be a risk factor of cognitive impairment. Early screening and intervention should be carried out to reduce the risk of developing Alzheimer's disease among nurses who have engaged in night shift work for a long time.

Key words: retirement; nurse; night shift; sleep deprivation; cognitive function; low-density lipoprotein; melatonin

睡眠是人体的保护性机制^[1], 神经元的再生、记忆的巩固和新突触的形成在其不同阶段发生。睡眠剥夺是护理工作者在值夜班时的常见现象, 指机体睡眠时间和睡眠时相的减少, 一般 24 h 内的睡眠时间少于 6~8 h 就认为发生了睡眠剥夺^[2]。多个研究证实, 睡眠障碍通过损伤海马功能以及学习、记忆能力影响认知功能, 存在认知功能障碍老年人群中, 20~30 年前多有睡眠障碍或睡眠剥夺^[3]。睡眠剥夺和睡眠片段化可以引起认知功能减退, 但对于青中年时期的睡眠剥夺对老年认知功能的影响尚不明确。护士工作性质致值夜班成为一种不可避免的常态, 本研究通过对山西医科大学第二医院的退休护士进行认知功能筛查, 调查了解其青中年时期(15~50 岁)睡眠剥夺情况及其退休后认知功能的影响, 报告如下。

作者单位: 山西医科大学第二医院神经内科(山西 太原, 030001)

黄晶: 女, 硕士在读, 学生

通信作者: 李东芳, lidongfang898@163.com

收稿: 2019-10-19; 修回: 2019-12-07

1 对象与方法

1.1 对象 采用整群抽样方法, 选择 1987 年 1 月 1 日至 2017 年 1 月 1 日退休的护士, 纳入标准: ①年龄 55~85 岁的退休护士; ②退休前 3 年未参与值夜班, 近 5 年无睡眠剥夺情况; ③近 20 年居于太原市; ④无明显视、听、写及理解障碍, 能配合问卷调查; ⑤充分告知本项目相关情况, 签署知情同意书, 自愿配合完成全部测评。排除标准: ①患有影响睡眠的躯体或精神心理疾病, 如抑郁症、睡眠呼吸暂停等; ②不参与值夜班后仍存在睡眠剥夺。剔除标准: 因联系方式更改、居住地址变换或其他原因无法取得联系; 依从性差, 中途退出本调查者。共纳入退休护士 107 人, 男 1 人, 女 106 人; 年龄 55~90(66.40±9.32)岁; 护龄 15~27(20.56±2.29)年; 值夜班年限 0~39(16.28±8.75)年。体重指数(BMI): 正常 50 人, 超重 43 人, 肥胖 14 人。婚姻状况: 在婚 81 人, 不在婚 26 人。居住情况: 独居 10 人, 与家人居住 97 人。文

化程度:中专/高中 63 人,大专 24 人,本科 20 人。并存疾病包括高血压、糖尿病、心脏病等;口服用药 71 人,抽烟 1 人,饮酒 9 人。本研究中护士均参与过轮值夜班,依据退休护士值夜班情况进行分组:参与值夜班工作<5 年或每月夜班<5 d 为非睡眠剥夺组,共 25 人;参与值夜班工作≥5 年、每月夜班≥5 d 为睡眠剥夺组,共 82 人。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 ①一般情况调查表。包括基本情况,如性别、年龄、文化程度、基础疾病等;职业史,如参加护理工作年限、参与倒夜班年限、每月夜班次数、每次夜班时长等;睡眠情况,如入睡时间、近期每晚睡眠时长、是否使用辅助药物等。②简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE)^[4]。包括定向力、记忆力等方面的测试,共 30 个条目,回答或操作正确得 1 分,错误或拒绝回答得 0 分,满分 30 分。本研究纳入的研究对象受教育水平均为初中以上,总分 27~30 分为正常,分数<27 分为认知功能障碍。③蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)^[5]。包括视空间与执行功能等方面,满分 30 分。本研究中纳入的研究对象受教育年限均≥12 年,无需矫正受教育程度偏倚,总分≥26 分为正常,<26 分为认知功能障碍。④画钟试验(Clock Drawing Test, CDT)^[6]。CDT 计分方法采用 4 分法,每正确一项得 1 分,总分 4 分,3~4 分为正常,0~2 分为认知功能受损。

1.2.2 调查方法 调查前对调查人员进行培训,统一调查用语及评分标准,测评过程中有专人进行随机抽查,及时查缺补漏,统一核对每份调查问卷的总分。调查前向调查对象说明本次研究的目的和意义,征得研究对象的知情同意,承诺所有调查资料仅用于本研究的统计分析。由神经心理专业评测人员进行一对一问卷调查,并统一采集其血标本。共发放问卷 109 份,其中 2 人中途退出,最终有效问卷 107 份,有效回收率 98.17%。

1.2.3 实验室数据收集方法 采集研究对象清晨空腹肘静脉血 5 mL,不抗凝,通过离心提取血清,分装至消毒 EP 管中,并编号,储存于-60℃低温冰箱中,采用双抗夹心法测定褪黑素、血糖和血脂水平。所有操作步骤按照说明书进行,试剂盒购买于 Bio-Swamp 公司。

1.2.4 统计学方法 数据采取双录入模式经过核查后采用 Excel 建立数据库,应用 SPSS22.0 软件进行 *t* 检验及多因素 Logistic 回归分析,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 护士 MMSE、MoCA、CDT 评分 见表 1。

2.2 睡眠剥夺组与非睡眠剥夺组护士 MMSE、MoCA 与 CDT 评分比较 不同年龄、BMI、婚姻状况、学历、患病及服药情况的护士 MMSE、MoCA 与 CDT

评分比较,差异无统计学意义。睡眠剥夺组与非睡眠剥夺组护士 MMSE、MoCA 与 CDT 评分比较,见表 2。

表 1 护士 MMSE、MoCA、CDT 评分

项目	得分范围	均分	正常(人)	异常(人)
MMSE	17~30	26.64±2.73	46	61
MoCA	10~29	23.88±3.54	32	75
CDT	0~4	3.69±0.79	100	7

表 2 睡眠剥夺组与非睡眠剥夺组 MMSE、MoCA 与 CDT 评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

项目	睡眠剥夺组 非睡眠剥夺组		<i>t</i>	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 82)	(<i>n</i> = 25)		
MMSE 总分	26.27±2.49	27.96±1.54	3.178	0.001
定向力	9.38±0.88	9.84±0.37	2.417	0.016
记忆力	2.91±0.28	2.88±0.33	0.518	0.604
阅读	0.99±0.11	0.96±0.20	0.894	0.371
书写	0.61±0.49	0.68±0.47	0.633	0.527
注意力和计算力	3.68±1.43	4.48±0.71	2.350	0.019
回忆能力	1.87±0.98	2.52±0.59	3.007	0.003
命名能力	2.00±0.00	2.00±0.00	0.000	1.000
复述	0.76±0.44	0.76±0.43	0.040	0.968
完成命令	2.91±0.28	2.96±0.20	0.751	0.452
结构	0.89±0.23	0.84±0.37	0.670	0.503
MoCA 总分	23.40±3.51	25.48±2.83	2.761	0.006
视空间与执行能力	3.82±1.17	4.16±1.28	1.604	0.109
命名	2.48±0.81	2.92±0.28	2.774	0.006
注意	5.46±0.92	5.00±1.00	2.467	0.014
语言	2.22±0.69	2.16±0.90	0.020	0.984
抽象	1.17±0.70	1.16±0.62	0.146	0.884
延迟回忆	2.37±1.54	2.32±1.55	0.056	0.955
定向	5.94±0.33	5.92±0.28	0.856	0.392
CDT	3.68±0.74	3.72±0.74	0.221	0.826

2.3 睡眠剥夺组与非睡眠剥夺组血液检查结果比较 见表 3。

2.4 退休护士认知状况的多因素 Logistic 回归分析 分别以 MMSE(正常=0,异常=1)、MoCA(正常=0,异常=1)为因变量,以护士一般资料、是否睡眠剥夺(无=0,有=1)、低密度脂蛋白(正常=0,异常=1)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,采用前进法引入变量,α_入=0.10,α_出=0.20。见表 4。

3 讨论

睡眠是学习和记忆的关键,大脑前额叶皮质(Prefrontal Cortex, PFC)掌管高级神经认知功能,对睡眠质量和时间的变化非常敏感,即使短期的睡眠剥夺也会对 PFC 的功能造成明显影响^[7]。Lim 等^[8]对社区无老年痴呆人群(737 例)进行平均 3.3 年的随访,结果显示睡眠片段化程度与老年痴呆发生率及认知功能下降密切相关。一项对 1 664 例认知功能完好者进行 12 个月的随访结果显示,睡眠期间反复觉醒可引起认知功能下降^[9]。本研究针对护理人员这一特殊群体的青中年时期睡眠剥夺情况及中老年期认知功能情况展开调查,发现年龄、BMI、高血压及服

药情况等对认知功能没有显著影响。多因素 Logistic 因素。
回归分析显示,睡眠剥夺是 MMSE 和 MoCA 的危险

表 3 两组血液检查结果比较 $\bar{x}\pm s$

组别	人数	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)	褪黑素 (pg/mL)
非睡眠剥夺组	25	4.94±0.82	1.55±0.72	1.44±0.32	2.45±0.60	5.65±0.70	106.21±38.02
睡眠剥夺组	82	5.73±1.32	2.13±3.02	1.37±0.32	4.94±0.82	6.08±2.08	151.13±54.03
<i>t</i>		2.393	0.813	0.794	2.839	0.850	3.869
<i>P</i>		0.019	0.418	0.430	0.006	0.398	0.000

表 4 认知状况的多因素 Logistic 回归分析(*n* = 107)

因变量	自变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
MMSE	常量	-4.670	1.377	11.502	0.001	0.009	—
	睡眠剥夺	1.640	0.639	6.581	0.010	5.153	1.472~18.034
MoCA	常量	-4.370	1.591	7.539	0.006	0.013	—
	睡眠剥夺	1.441	0.516	7.789	0.005	4.223	1.536~11.614
	低密度脂蛋白	1.716	0.579	8.798	0.003	5.563	1.790~17.292

随着人口老龄化的进展,老年性痴呆的发病率与日俱增,早诊断、早防治已经成为共识。以成人为研究对象的前瞻性研究表明,24 h 的睡眠剥夺即可以导致个体认知功能多方面的表现下降,包括个体的反应力、注意力、记忆力、判断推理能力、执行力等^[10-11]。护理人员青中年时期由于轮值夜班导致睡眠结构及睡眠进程紊乱,可使大脑神经元受损,本研究通过对不同认知域的比较发现,睡眠剥夺组与非睡眠剥夺组在定向力、注意力与计算力等方面差异显著。以往的研究显示,随着时间的延长,睡眠剥夺引起的学习记忆能力下降比较明显^[12],而本研究结果中两组间记忆力方面的差异并不显著(*P* = 0.604),究其原因,本研究中纳入非睡眠剥夺组的成员并非从未参与值夜班的护理人员,关于青中年时期的睡眠剥夺对中老年期记忆力方面的影响还有待于未来的研究中纳入足够数量的未参与值夜班的护理人员进行对比分析。

睡眠剥夺作为一种应激源,可以激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,刺激肾上腺皮质激素分泌,使糖皮质激素水平增高,从而引起脂肪动员。夜间工作人员相对较少,在抢救患者等紧急情况下人体难免处于高度应激状态,长期睡眠片段化可引起中枢神经系统释放递质紊乱、激素水平异常,长期夜班医务人员的血糖、三酰甘油和胆固醇水平将有所升高^[13]。本研究中睡眠剥夺组的总胆固醇、低密度脂蛋白水平均高于非睡眠剥夺组,说明即使青中年时期的睡眠剥夺已经停止,但其对血脂水平的影响仍然存在。高脂血症是动脉粥样硬化的独立危险因素,血脂高的个体更容易出现认知障碍^[14]。本研究多因素 Logistic 回归分析显示,低密度脂蛋白是 MoCA 的危险因素,因此,预防或积极干预高脂血症对于预防和延迟认知功能减退具有重要意义。

下丘脑是调控昼夜节律的中枢,这一作用是通过松果体分泌的褪黑素来实现^[15]。动物研究发现褪黑素可以增强大鼠的物体识别记忆^[16],已有相关褪黑素产品用于治疗阿尔兹海默病,因此褪黑素可能是联系睡眠剥夺与认知功能的纽带。光照是调节褪黑素分泌的重要环境因素,值夜班时护理人员常暴露于灯光下,褪黑素生成与分泌水平受影响,长期值夜班的护理人员常会出现睡眠-清醒周期异常。本研究中睡眠剥夺组的褪黑素水平高于非睡眠剥夺组(*P* < 0.01),尚需进行不同时段褪黑素水平的检测比较,了解其分泌规律,仅单个时间节点的褪黑素水平尚无法说明整体褪黑素水平的增高或减低。

4 小结

本研究通过对护理人员青中年时期睡眠剥夺情况及中老年期认知水平的调查发现,睡眠剥夺与低密度脂蛋白水平是退休护士认知功能障碍的危险因素。尚有一些变量未进入回归模型,考虑到本研究的样本量相对较少,因此并不能完全否认这些因素的影响作用。总之,应加强对青中年时期长期、频繁睡眠剥夺的认识,对参与值夜班的退休护理人员给予更多关怀和照顾,鼓励他们参与多种活动,延缓认知功能下降。

参考文献:

[1] Koch C. To sleep with half a brain[J]. Sci Am Mind, 2016,27(5):22-25.
[2] Sanches I, Teixeira F, Moutinho D S J, et al. Effects of acute sleep deprivation resulting from night shift work on young doctors[J]. Acta Med Port,2015,28(4):457-462.
[3] 张宝和. 轻度认知损害的睡眠障碍[D]. 北京:中国人民解放军军医进修学院,2005.
[4] Tombaugh T N, McIntyre N J. The mini-mental state examination: a comprehensive review[J]. J Am Geriatr Soc,1992,40(9):922-935.