

网络出版时间:2021/12/23 8:44 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20211221.1001.029.html

◇预防医学研究◇

夜班环境中睡眠剥夺对成年人认知表现的影响

宋艳平¹, 覃伟¹, 吕芯芮¹, 王子尧¹, 党卫民², 陈志忠³, 刘宝花¹, 董问天²

摘要 目的 研究夜班环境中,睡眠剥夺对成年人认知表现的影响。方法 纳入48例试验对象,通过模拟夜班工作建立睡眠剥夺环境,试验期间采用持续注意力表现测试、数字广度实验以及卡罗林斯卡嗜睡量表评价试验对象的认知表现。使用单因素重复测量方差法分析数据。结果 夜班期间的睡眠剥夺会对试验对象的持续注意力表现、警觉性产生不良影响($P < 0.05$);与夜班开始时比较,夜班结束后,试验对象的正确数量减少,错误数量、错失数量及反应时间增加,卡罗林斯卡嗜睡量表评分降低。睡眠剥夺对工作记忆表现未产生显著影响。结论 夜班环境下的睡眠剥夺会使试验对象的持续注意力表现下降、警觉性降低,但是尚未发现对工作记忆表现的影响。

关键词 睡眠剥夺;认知表现;注意力;工作记忆;警觉性

中图分类号 B 842

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)01-0148-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.01.028

睡眠对于保持良好的精神状态和身体健康至关重要,睡眠充足的成年人认知表现更佳,比如思维敏捷、注意力集中,并具有良好的记忆力^[1]。但是,医院、航空等服务行业由于工作的特殊性,常采取轮班制工作。调查显示,发达国家中约21%的劳动人口从事轮班工作,此类从业人员存在不同程度的睡眠剥夺^[2]。轮班工作人员的轮班工作通常与昼夜节律紊乱有关,轮班工作中的夜班须在夜间进行,与昼夜节律之间的冲突通常会导致认知能力下降^[3],甚至降低工作效率,增加工作中的失误和事故风险;因而困倦、判断力不佳成为造成夜班工作场所事故的主要原因^[4]。既往有人研究睡眠剥夺对认知能力的影响,但是多为动物实验,且国内相关研究较少。

该研究模拟轮班环境,以探究夜班中的睡眠剥夺对轮班工作人员的影响。

1 材料与方法

1.1 试验对象 通过网络招募北京高校学生为试验对象,试验开始前获得了北京大学第六医院伦理委员会的批准,并获得了试验对象的书面知情同意。试验时间为2019年6月24日—2019年7月31日。试验对象均符合以下标准:①年龄:18~50岁;②心理筛查(明尼苏达多相人格量表和抑郁自评量表)测试未见异常;③既往无影响认知功能的器质性疾病病史(包括脑血管疾病、颅内肿瘤、癫痫等病史);④既往无神经或精神系统疾病(包括焦虑、抑郁、失眠、特殊恐怖症、神经衰弱、酒精及药物依赖等);⑤近半年内未服用助眠药物(包括地西泮、硝西泮等)。

1.2 试验设计 试验对象在北京大学第六医院医生办公室模拟轮班工作,模拟四天制的轮班工作周期,即1个白班结束后,接1个夜班,然后休息2d,每次夜班持续9h;本研究进行1个周期的研究。办公室是光线和温度受控的环境,光线照度为300 lux,环境温度维持在 $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。因为本文旨在研究轮班期间睡眠剥夺对认知表现的影响,因此所有评估测试均在夜班期间进行。

试验采用重复测量设计,试验对象在夜班期间完成认知表现测试,包括持续注意力测试(continuous performance test, CPT)和数字广度测试(digit span test, DST)(测试时间分别为22:00、02:00、07:00),以及卡罗林斯卡嗜睡量表自评(Karolinska sleepiness scale, KSS)(测试时间分别为22:00、02:00、04:00、06:00、07:00),每个测试开始前均有标准化测试说明。

此外,要求试验对象从上班前的4h到下班结束期间,避免食用含咖啡因、尼古丁、酒精的食物或饮料,同时避免在夜班前及夜班期间打盹。试验对象在试验期间自行完成日常工作,对内容不做要求。

1.3 持续注意力 CPT应用于在一段时间内持续

2021-08-31 接收

基金项目:国家重点研发计划(编号:2017YFB0403104)

作者单位:北京大学公共卫生学院社会医学与健康教育系,北京 100191

作者简介:宋艳平,女,硕士研究生;

刘宝花,女,博士,副教授,责任作者,E-mail:eddy-liu331@163.com;

董问天,男,博士,主任医师,责任作者,E-mail:dongwentian@126.com

注意力的定量评估,是目前具有足够可靠性指标的标准化计算机测试,有学者使用该测试评价轮班制人群的注意力^[5]。该研究中该测试在手机上操作,屏幕上会显示 150 个数字,其中 20% 为目标数字,当目标数字出现,要求研究对象要求点击屏幕,当研究对象点击目标数字时,计为正确数量,点击非目标数字时,计为错误数量,未点击目标数字时,计为错失数量。每个数字出现时间为 150 ms,数字之间的时间间隔为 550 ms。在该测试中,评价指标为正确数量、错误数量、错失数量和反应时间。在夜班开始、中间以及结束时行进该测试。

1.4 工作记忆 DST 不仅有助于评估注意力表现,还可以评估短期记忆,该测试包括正序测试和倒序测试。DST 在昼夜节律紊乱人群中应用较多,有关住院医师的轮班工作研究表明^[6],夜间轮班后记忆、执行力下降,DST 能够有效评价工作记忆表现。研究对象在听完一组随机数字后,将其用正序和倒序重复,直到不能正确复述为止,以正确的最高数字位数记分。例如,如果受试者正确地正序复述 5 位数字序列,但是在复述 6 位数时失败,则将在正序测试中得到 5 分,以得分主要评价受试者的听觉语言工作记忆和执行功能。在夜班开始、中间以及结束时行进该测试。

1.5 卡罗林斯卡嗜睡量表 对于警觉性的研究,应用比较广泛的是 KSS,其有效性已经得到了主客观指标的验证,KSS 与脑电图及精神运动警戒任务 (psychomotor vigilance task, PVT) 结果的高度相关性表明其是方便可靠的评估工具,与其他主观嗜睡量表的高度相关结果则证明 KSS 有很大的信效度^[7]。KSS 是一种主观的嗜睡指标,通常用于评估受试者的嗜睡状态,在轮班制人群的研究中得到了广泛应用。KSS 评分包括:1 = 非常警觉,3 = 警觉,5 = 既不

警觉也不困,7 = 困(可以保持清醒),9 = 非常困(努力保持清醒)。在夜班期间,每 2 h 测试 1 次。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件对所有数据进行处理,分类变量使用频数及构成比表示(性别),数值变量符合正态分布以表示,不符合正态分布用中位数及四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述。使用单因素重复测量方差分析比较测试结果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本文最终共纳入 48 例试验对象。其中,男性 33 例(68.75%),女性 15 例(31.25%)。年龄分布在 20 ~ 45 岁,平均年龄 25.75 岁,教育水平以硕士研究生以上为主,占比 50.08%。

2.2 持续注意力 试验对象的持续注意力表现如表 1 所示,夜班工作对正确数量的影响具有统计学意义 [$F(2, 90) = 4.16, P = 0.02$],夜班开始、中段及结束时测试的正确数量分别为 24.41 个、25.17 个及 22.89 个,不同时间的正确数量存在差异,相较夜班中段时,夜班结束时减少了 2.28 个(95% CI: 0.78 ~ 3.78)。夜班工作对错误数量的影响具有统计学意义 [$F(1.67, 74.96) = 4.36, P = 0.02$],夜班期间错误数量分别为 4.26 个、4.07 个及 5.87 个,相较夜班开始时,夜班结束时增加 1.61 个(95% CI: -0.06 ~ -3.16)。夜班工作对错失数量的影响具有统计学意义 [$F(1.45, 65.14) = 9.40, P < 0.01$],夜班期间错失数量分别为 5.35 个、4.30 个及 7.11 个,相较夜班开始时,结束夜班时错失数量增加 1.76 个(95% CI: -0.09 ~ -3.43)。夜班工作对反应时间的影响具有统计学意义 [$F(2, 90) = 30.74, P < 0.01$],夜班期间各时点的反应时间分别为 390.98、409.21 及 422.62 ms,相较夜班开始时,

表 1 CPT 及 DST 的重复测量方差分析结果($\bar{x} \pm s$)

变量	夜班开始	夜班中段	夜班结束	F 值	P 值
持续注意力					
正确数量	24.41 ± 5.31	25.17 ± 6.29	22.89 ± 6.60	4.16	0.02
错误数量 [$M(P_{25}, P_{75})$]	2.00(1.00, 5.00)	2.00(1.00, 6.00)	4.50(2.00, 8.25)	4.36	0.02
错失数量 [$M(P_{25}, P_{75})$]	3.50(1.00, 8.25)	2.50(1.00, 6.00)	6.00(1.75, 10.25)	9.40	<0.01
反应时间(ms)	390.98 ± 59.17	409.21 ± 59.03	422.62 ± 55.12	30.74	<0.01
工作记忆					
总分	26.27 ± 3.66	27.02 ± 3.13	26.54 ± 3.31	1.28	0.28
正序得分	13.88 ± 1.58	14.40 ± 0.99	14.21 ± 2.32	1.48	0.24
倒序得分	12.40 ± 2.74	12.58 ± 2.75	13.21 ± 4.18	1.19	0.30

表2 警觉性的重复测量方差分析结果($\bar{x} \pm s$)

变量	时点						F 值	P 值
	22:00	00:00	2:00	4:00	6:00	7:00		
KSS 评分	2.67 ± 1.37	3.19 ± 1.35	4.50 ± 1.65	6.08 ± 1.72	6.17 ± 2.05	6.19 ± 2.05	60.23	<0.01

夜班期间试验对象自身前后比较: * $P < 0.05$

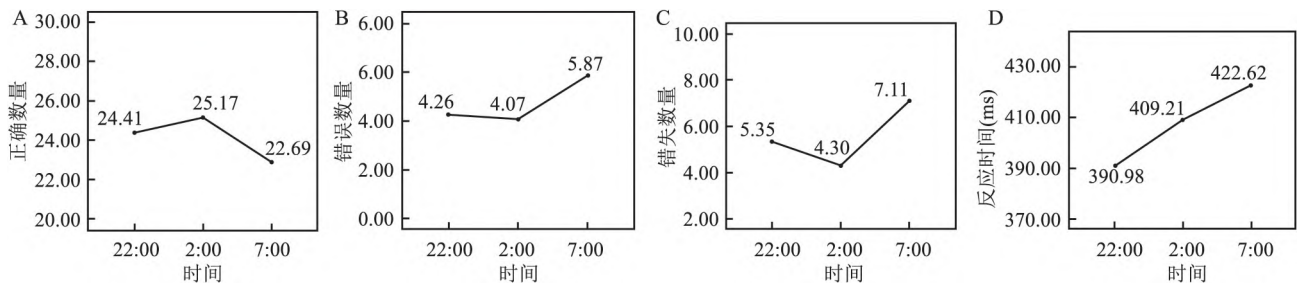


图1 持续注意力表现

A: 正确数量平均数; B: 错误数量平均数; C: 错失数量平均数; D: 反应时间平均数

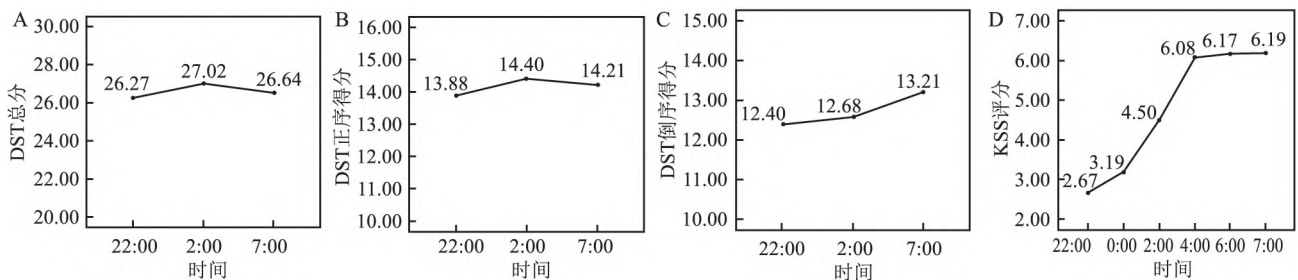


图2 工作记忆及警觉性表现

A: DST 总分平均数; B: DST 正序得分平均数; C: DST 倒序得分平均数; D: KSS 评分平均数

夜班中段的反应时间增加 18.23 ms (95% CI : -10.09 ~ -26.37), 夜班结束时增加 31.64 ms (95% CI : -23.13 ~ -40.14)。见表1、图1。

2.3 工作记忆 试验结果显示,夜间工作对工作记忆表现总分的影响差异无统计学意义 [$F(2, 94) = 1.28, P = 0.28$], 夜班期间的总分分别为 26.27、27.02 及 26.64。对正序得分 [$F(1.76, 82.52) = 1.48, P = 0.24$] 及倒序得分 [$F(1.45, 68.25) = 1.19, P = 0.30$] 的影响差异无统计学意义, 夜班期间正序得分分别为 13.88、14.40 及 14.21, 倒序得分分别为 12.40、12.68 及 13.21。见图2。

2.4 警觉性 由表2可知,夜班工作对 KSS 评分有显著影响 [$F(3.34, 157.11) = 60.32, P < 0.01$], 夜班期间各个时间点的 KSS 评分差异具有统计学意义, 相较夜班开始时, KSS 评分均有所增加, 0:00 时增加了 0.52 (95% CI : -0.91 ~ -0.13), 2:00 时增加了 1.83 (95% CI : -1.33 ~ -2.33), 4:00

时增加了 3.41 (95% CI : -2.87 ~ -3.97), 6:00 时增加了 3.50 (95% CI : -2.80 ~ -4.20), 7:00 时增加了 3.52 (95% CI : -2.83 ~ -3.65)。

3 讨论

该试验结果显示,夜班工作对注意力表现有显著影响,试验对象在夜班后注意力表现较差。与夜班开始时相比,试验对象在夜班结束时出现更多的持续注意力测试错误情况、反应时间明显增加,表明夜班后,其持续注意力能力明显下降,这与 Franzen et al^[8]的结果一致,随着睡眠剥夺时间的延长,认知表现会受到更为明显的影响。结果还显示,与夜班开始相比,睡眠剥夺明显增加了试验对象的反应时间,与以往研究^[9]一致。反应时间的增加反映了相关脑区的活动状态变化,有研究发现睡眠剥夺会导致海马、中央后回等区域活动减弱^[10],提示存在脑区代谢率下降,同时葡萄糖显著减少,进而影响机体

的注意力等认知表现^[11]。因此,脑区相关的活动减弱可能是导致认知表现下降的潜在机制。此外,认知能力下降可能与昼夜节律紊乱有关,工作时间表与昼夜节律产生冲突,难以维持正常的认知表现。

工作记忆表现结果未发现明显差异,短暂的睡眠剥夺尚未对试验对象的工作记忆产生显著影响,与国外以往研究结果一致^[12],部分和完全睡眠剥夺对视觉工作记忆没有影响。但是,Quigley et al^[13]研究表明,睡眠剥夺会使反映复杂任务功能的工作记忆测试表现下降。工作记忆对于学习和工作很重要,因此在今后的研究中,有必要补充其他工作记忆测试,进一步明确夜班期间睡眠剥夺的影响。

该研究同时发现,夜班环境下的睡眠剥夺会增加试验对象的疲倦程度,降低警觉性。以往使用客观或主观嗜睡测量方法的研究均表明,睡眠剥夺会降低警觉性^[14]。睡眠觉醒节律与褪黑激素节律相似,会随着光照条件改变而变化,在夜间,褪黑激素增加会导致嗜睡感增强^[15],由于夜班工作改变了睡眠习惯,在夜班期间褪黑激素分泌增加,增加嗜睡感,因此在夜班期间,警觉性会随着时间而下降,夜班工作也会因严重的困倦而容易引发事故。

该研究存在着以下不足。首先,模拟夜班环境与真正的夜班环境有所差别,虽然真实的夜班工作人员(如保安、护士)结果更为可靠,但是因为研究对象的招募等问题导致可操作性较差,使得前期在保安及护士人群的预试验难以进行,因此,本研究通过采取各种质量控制手段进行了模拟夜班试验。其次,因为同样的原因,选取的研究对象为健康且睡眠良好的大学生,效果可能与真实的轮班工作人群存在偏差,但是结果显示,模拟夜班表现与真实环境相似,均有持续注意力、警觉性表现的不良影响。最后,由于场地有限、监督工作人员较少等客观条件的限制,仅研究了一个夜班周期,时间较短,使得对工作记忆的影响尚未显现,未来的研究仍需在真实的工作环境下研究轮班工作的影响。

该文结果证实了睡眠剥夺对认知表现的影响,夜间工作时间表和昼夜节律之间的冲突会影响夜班期间的认知表现,包括持续注意力水平降低、警觉性减弱。睡眠剥夺后,反应时间明显变慢,警惕性降低,这表明机体无法对刺激及时做出快速反应。因此有必要对轮班制人群制定有效的措施加以干预,维持正常的认知表现能力,减少事故发生,降低风险。

参考文献

- [1] Short M A, Banks S. The functional impact of sleep deprivation, sleep restriction, and sleep fragmentation [M]. Springer New York, 2014, 13-26.
- [2] Panjwani U, Ray K, Chatterjee A, et al. Electrophysiological correlates of cognition improve with nap during sleep deprivation[J]. Eur J Appl Physiol, 2010, 108: 549-56.
- [3] Kretschmer V, Schmidt K, Griefahn B. Bright light effects on working memory, sustained attention and concentration of elderly night shift workers[J]. Light Res Technol, 2012, 44(3): 316-33.
- [4] Baek H, Min B. Blue light aids in coping with the post-lunch dip: an EEG study[J]. Ergonomics, 2015, 58(5): 803-10.
- [5] Motamedzadeh M, Golmohammadi R, Kazemi R, et al. The effect of blue-enriched white light on cognitive performances and sleepiness of night-shift workers: a field study [J]. Physiol Behav, 2017, 177: 208-14.
- [6] Saricaoglu F, Akinci S B, Gozacan A, et al. The effect of day and night shift working on the attention and anxiety levels of anesthesia residents[J]. Turk Psikiyatri Derg, 2005, 16(2): 106-12.
- [7] Geiger B J, Wieronej M, Blair L, et al. Measuring subjective sleepiness at work in hospital nurses: validation of a modified delivery format of the Karolinska Sleepiness Scale[J]. Sleep Breath, 2014, 18(4): 731-9.
- [8] Franzen P L, Siegle G J, Buysse D J. Relationships between affect, vigilance, and sleepiness following sleep deprivation[J]. J Sleep Res, 2008, 17(1): 34-41.
- [9] Doran S M, van Dongen H P, Dinges D F. Sustained attention performance during sleep deprivation: evidence of state instability [J]. Arch Ital Biol, 2001, 139(3): 253-67.
- [10] 李继元, 宋云龙, 齐建林. 睡眠剥夺对健康成人学习记忆网络影响的功能磁共振研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(9): 1335-40.
- [11] 于腾腾, 王 帑. 组织成员睡眠剥夺的工作行为损耗研究[J]. 领导科学, 2019(16): 90-3.
- [12] Alhola P, Polo-Kantola P. Sleep deprivation: impact on cognitive performance[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2007, 3(5): 553-67.
- [13] Quigley N, Green J F, Morgan D, et al. The effect of sleep deprivation on memory and psychomotor function in healthy volunteers [J]. Hum Psychopharmacol, 2000, 15(3): 171-7.
- [14] Harma M, Suvanto S, Popkin S, et al. A dose-response study of total sleep time and the ability to maintain wakefulness[J]. J Sleep Res, 1998, 7(3): 167-74.
- [15] Chellappa S L, Viola A U, Schmidt C, et al. Light modulation of human sleep depends on a polymorphism in the clock gene Period3 [J]. Behav Brain Res, 2014, 271: 23-9.

The effect of short sleep deprivation on cognitive performance and sleepiness in adults

Song Yanping¹, Qin Wei¹, Lü Xinrui¹, Wang Ziyao¹, Dang Weimin²,
Chen Zhizhong³, Liu Baohua¹, Dong Wentian²

(Dept of Social Medicine and Health Education, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191)

Abstract Objective To investigate the effects of one night of sleep deprivation on adults' cognitive performance and sleepiness. **Methods** The study employed a repeated-measures design. Participants performed cognitive performance tasks, which included the Continuous Performance Test and Digit Span Test and Karolinska Sleepiness Scale. The data were analyzed using one-way repeated-measures ANOVA. **Results** 48 participants were included in this study. Sleep deprivation during night shift had a adversely affect on sustained attention performance and alertness ($P < 0.05$). Compared with the beginning of night shift work, the correct number decreased, the number of errors, missed number and reaction time increased, and the score of Karolinska sleepiness scale decreased after the night shift work. The sleep deprivation has no significant effect on working memory performance ($P > 0.05$). **Conclusion** One night of sleep deprivation has significant deleterious effects on cognitive performance and subjective sleepiness. However, no effect on the working memory performances has been found.

Key words sleep deprivation; cognition; attention; working memory; sleepiness

(上接第 147 页)

Research on CD147 inhibiting oxidative stress in prostate cancer cells

Xu Haiyue¹, Li Zehao¹, Han Yongqi¹, Wang Liguang², Fang Fang¹

(¹Dept of Immunology, College of Laboratory Medicine, Jilin Medical University, Jilin 132013;

²The Affiliated Hospital of Jilin Medical University, Jilin 132013)

Abstract Objective To investigate the effect of CD147 on reducing hydrogen peroxide – induced oxidative stress injury in prostate cancer LNCaP cells. **Methods** The lentiviral system was used to establish a CD147-silencing prostate cancer cell model (LNCaP/shCD147 cells) and a negative control cell (LNCaP/Scramble cell), and RT-qPCR was performed for verification. By detecting the activity of reactive oxygen species (ROS), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX) and malondialdehyde (MDA) in LNCaP/shCD147 and LNCaP/Scramble cells to verify the changes of oxidative stress and antioxidant enzymes in prostate cancer cells after silencing CD147; hydrogen peroxide (H_2O_2) was added to the cells and the cell growth was detected by CCK-8; Western blot was used to detect the expression changes of nuclear factor E2 related factors (Nrf2) and heme oxygenase-1 (HO-1) to verify the relationship between the oxidative stress that occurs in prostate cancer cells after silencing CD147 and the PI3K/AKT signaling pathway. **Results** Successfully constructed a CD147-silencing prostate cancer cell model. Compared with LNCaP/Scramble cells, the expression of CD147 in mRNA was reduced ($P < 0.01$). The results of oxidative stress showed that the content of ROS and MDA in cells increased after silencing CD147 (ROS, $P < 0.01$; MDA, $P < 0.05$), while the activities of SOD and GSH-PX decreased ($P < 0.01$), indicating that after silencing CD147, LNCaP/shCD147 cells undergo oxidative stress. In addition, with the increase of H_2O_2 concentration, the survival rate of LNCaP/shCD147 group cells decreased ($P < 0.01$). After inhibiting the PI3K/AKT signaling pathway, the expressions of Nrf2 and HO-1 in the LNCaP/shCD147 group were reduced ($P < 0.01$), indicating that CD147 inhibits the oxidative stress injury of prostate cancer cells through the PI3K/AKT pathway. **Conclusion** CD147 can reduce the oxidative stress damage of PCa cells, and its inhibitory mechanism may be related to the PI3K/AKT signaling pathway.

Key words CD147; oxidative stress; prostate cancer; PI3K/AKT