

# 慢性失眠患者的注意网络功能研究

李奥楠, 章阳阳, 李佳璐, 谢成娟

**摘要** 目的 探讨慢性失眠患者注意网络功能损害的特点。方法 采用多导睡眠图(PSG)、睡眠量表、注意网络测试(ANT)和神经心理学认知量表评估73例慢性失眠患者和65例健康被试者的睡眠质量、注意网络功能和认知功能。结果 与正常对照组相比,慢性失眠组匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)和失眠严重程度指数量表(ISI)评分增加,睡眠总时间减少、睡眠潜伏期延长、睡眠效率下降、入睡后清醒时间和微觉醒指数增加,非快速眼动睡眠1期所占比例增加,非快速眼动睡眠3期所占比例和快速眼动睡眠期所占比例减少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。在ANT中,慢性失眠组执行控制网络效率下降,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。在神经心理学测试中,慢性失眠组在Stroop色词测验-字和连线测验-B用时增加。相关性分析显示,慢性失眠组执行控制功能与非快速眼动睡眠3期减少和PSQI评分增加有关。结论 慢性失眠患者存在一定程度认知功能损害,以执行控制网络损害为主,且与慢波睡眠减少相关。

**关键词** 慢性失眠;多导睡眠图;注意网络;执行控制网络  
中图分类号 R 740

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2022)12-2007-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.12.027

慢性失眠是最常见的睡眠障碍之一,同时也是神经系统疾病发生发展的独立危险因素之一。根据调查结果<sup>[1]</sup>显示失眠患病率约为10%~20%,其中约50%为慢性病程。因睡眠时长不足、睡眠效率下降、睡眠结构片段化等,慢性失眠患者常表现出情绪障碍、注意功能下降和记忆力减退等广泛认知功能损害。目前较多的研究<sup>[2]</sup>表明,良好的睡眠质量能够促进认知功能,但关于睡眠对注意网络功能的影响还存在争议。因此,该研究就慢性失眠患者睡眠结构与注意网络功能之间的关系展开讨论,为进一步探究失眠对注意网络功能影响的潜在神经机制及

防治措施提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择2020年8月—2022年4月就诊于安徽医科大学第一附属医院睡眠障碍门诊的73例慢性失眠患者作为慢性失眠组,其中男34例,女39例,年龄24~65(44.19±12.81)岁。入组标准:①受教育年限>9年,右利手;②符合国际睡眠障碍分类慢性失眠障碍(international classification of sleep disorders-third edition, ICSD-3)诊断标准<sup>[3]</sup>。每周失眠>3 d,且失眠症状持续时间至少3个月<sup>[4]</sup>;③匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分>7分;汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分<7分,17项汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale 17, HAMD-17)评分<7分;④能配合完成整套神经心理学认知测验、注意网络测验及整夜多导睡眠监测。该研究获得安徽医科大学伦理委员会批准,所有受试者均自愿参与并签署知情同意书。

**1.2 纳入标准** 同时选取来该院体检的健康成人65例作为对照组,男34例,女31例,年龄24~65(45.38±10.75)岁。入组标准:①年龄、性别、受教育程度与慢性失眠组基本匹配;②受试者有良好的睡眠习惯且睡眠质量良好;③PSQI评分≤7分;其他入组标准同慢性失眠组一致。

**1.3 排除标准** 两组排除标准:①2周内服用过改善睡眠药物(如阿普唑仑、氯硝西泮等);②有影响认知功能的器质性疾病史(中枢神经系统感染、脑血管疾病、帕金森性痴呆、多系统萎缩、癫痫等疾病);③有严重精神疾病史,近1个月服用过抗抑郁、抗精神药物或任何形式心理治疗;④呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)≥5;⑤妊娠及哺乳期妇女。

## 1.4 方法

**1.4.1 神经心理学测试** 所有受试者均通过神经心理学测试进行评估。蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)用于评估一般认知功能。Stroop色词测验(Stroop color word test,

2022-10-14 接收

基金项目:国家重点研发计划项目(编号:2018YFC1314504);安徽省自然科学基金(编号:1908085MH249)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

作者简介:李奥楠,女,硕士研究生;

谢成娟,女,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: xie\_chengjuan@126.com

SCWT) 和连线测验( trail making test ,TMT) 用于评估执行功能中的注意、转换、抑制功能。HAMA、HAMD-17 分别用于评估被试潜在的抑郁和焦虑症状。

1.4.2 多导睡眠监测及主观睡眠评估 ① 整夜多导睡眠监测: 所有受试者在安静、光线和温度适宜的睡眠实验室进行整夜多导睡眠监测评估。通过飞利浦 Alice 6 LDx 多导睡眠检测仪及 Sleepwear G3 睡眠监测系统对睡眠数据进行采集,多导睡眠图( poly-somnography ,PSG) 记录参数包括脑电图( EEG) ( F4-M1、C4-M1、O2-M1、F3-M2、C3-M2 和 O1-M2)、双侧眼电图( EOG)、心电图( ECG)、肌电图( EMG) ( 颏下、胫前)、口鼻气流、胸腹部运动、麦克风、左侧食指动脉血氧饱和度传感器和体动。根据美国睡眠医学学会( AASM) 睡眠和相关事件评分手册 2.6 版本对睡眠数据进行判读及评估。判读指标包括睡眠潜伏期( sleep latency ,RL)、睡眠总时间( total sleep time ,TST)、睡眠效率( sleep efficiency ,SE)、入睡后清醒时间( wake after sleep onset ,WASO)、微觉醒指数( arousal index ,Arl)、AHI 及非快速眼动睡眠( non-rapid eye movement sleep ,NREM) 各期和快速眼球运动睡眠( rapid eye movement sleep ,REM) 期占总睡眠时间的比例。② 主观睡眠质量评估: PSQI 被用于评估被检者近 1 个月主观睡眠质量; 失眠严重指数( insomnia severity index ,ISI) 量表被用于评估近 2 周睡眠状况及失眠严重程度; 艾普沃斯嗜睡量表( epworth sleepiness scale ,ESS) 用于评估被检者 8 种不同情境下嗜睡严重程度; Flinders 疲劳量表( flinders fatigue scale ,FFS) 用于评估被检者近 2 周的疲劳严重程度。

1.4.3 注意网络测试( attention network test ,ANT)

Fan et al<sup>[5]</sup> 根据生物学、解剖学和影像学研究成果设计用于评估受试者警觉、定向和执行控制 3 大网络功能的注意网络测试。ANT 采用 E-Prime 软件运行,测试包括 24 个有反馈练习和 288 个无反馈正式试验,整个实验过程总时长为 30 min,中间休息时间为 5 min。ANT 呈现 4 种提示条件( 无提示、中心提示、双重提示和空间提示) 和 3 种目标条件( 方向一致、方向不一致和中间),提示条件和目标条件被随机混合呈现。注视点“+”首先出现在屏幕中央,在 400~1 600 s 后,1 种提示条件出现在屏幕上,呈现约 100 ms 后消失,后再次呈现注视点“+”,在间隔 400 ms 后,目标条件出现在注视点上方或下方( 5 个水平排列的横向箭头),直至被检者做出判断时

消失,目标条件最多呈现 1 700 ms。

计算机自动生成不同提示条件和不同目标条件下反应时( reaction time ,RT) 和错误个数。不同提示条件下的 RT 相减计算得出 3 个注意网络效应的得分: 警觉网络效率为无提示条件下平均反应时减去双重提示条件下平均反应时; 定向网络效率为中心提示条件下平均反应时减去空间提示条件下平均反应时; 执行控制效率为方向不一致条件下反应时减去方向一致条件下反应时。警觉网络和定向网络的数值越大,表示效率越高,相反执行控制网络的数值越大,效率越低。正确率 = 判断正确个数/288 × 100%。

1.5 统计学处理 运用 SPSS 25.0 对数据进行统计分析。首先对资料进行正态检验,呈正态分布的连续变量采用独立样本 t 检验进行数据分析,计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示。运用  $\chi^2$  检验分析比较慢性失眠组和健康对照组 2 组人口统计学特征。通过 Pearson 相关性分析,探讨注意网络功能、执行功能和睡眠结构之间的相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料和神经心理学背景测试结果 慢性失眠和正常对照组在性别、年龄、教育年限、MoCA、HAMA、HAMD-17、ESS、FSS 评分等方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。慢性失眠组 PSQI、ISI 评分高于正常对照组( $P < 0.05$ )。与正常对照组相比,慢性失眠组患者的 Stroop 色词测验-字和连线测验-B 用时增加( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组睡眠参数比较 慢性失眠组患者睡眠总时间和睡眠效率低于正常对照组( $P < 0.05$ ),睡眠潜伏期、入睡后清醒时间和微觉醒指数高于正常对照组( $P < 0.05$ ),N3 期和 REM 期占睡眠总时间比例减少( $P < 0.05$ ),N1 期占睡眠总时间比例增加( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组注意网络平均反应时及正确率比较 慢性失眠组和健康对照组在执行控制网络效率、平均反应时方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),在定向网络、警觉网络效率和平均正确率方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 睡眠参数与注意网络及认知功能相关性分析 慢性失眠组的 PSQI 与执行控制网络呈正相关( $r = 0.571, P < 0.001$ )。慢性失眠组的 N3 期睡眠与执行控制网络( $r = -0.566, P < 0.001$ ) 和 Stroop 色

表1 慢性失眠组与对照组一般临床资料和神经心理学背景测试比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	慢性失眠组( $n=73$ )	正常对照组( $n=65$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别(男/女)	34/39	34/31	0.242	0.623
年龄(岁)	44.19 ± 12.81	45.38 ± 10.75	-0.588	0.557
教育年限(年)	11.72 ± 3.56	12.26 ± 3.92	-0.839	0.403
MoCA(分)	25.96 ± 2.89	26.64 ± 1.69	-1.672	0.097
HAMA 评分(分)	4.71 ± 2.07	4.13 ± 2.10	1.609	0.110
HAMD-17 评分(分)	4.02 ± 1.53	3.67 ± 1.83	1.220	0.225
PSQI 评分(分)	13.41 ± 4.15	2.92 ± 1.37	19.403	<0.001
ISI 评分(分)	15.09 ± 5.05	1.43 ± 0.91	21.491	<0.001
ESS 评分(分)	6.33 ± 5.04	5.10 ± 3.46	1.637	0.104
FSS 评分(分)	9.02 ± 5.49	7.58 ± 5.50	1.539	0.126
注意功能(s)				
Stroop 色词测验-色	16.77 ± 4.64	16.17 ± 3.92	0.808	0.421
连线测验-A	40.13 ± 13.34	39.93 ± 11.92	0.092	0.927
转换、抑制功能(s)				
Stroop 色词测验-字	20.35 ± 5.18	18.41 ± 4.52	2.321	0.022
Stroop 干扰	30.56 ± 11.26	29.83 ± 6.23	0.466	0.642
连线测验-B	68.33 ± 17.59	61.21 ± 13.50	2.640	0.009

表2 慢性失眠组与对照组多导睡眠参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

睡眠参数	慢性失眠组( $n=73$ )	正常对照组( $n=65$ )	$t$ 值	$P$ 值
睡眠总时间(min)	364.86 ± 126.22	467.46 ± 91.96	-5.400	<0.001
睡眠潜伏期(min)	42.10 ± 34.58	9.25 ± 8.08	7.475	<0.001
睡眠效率(%)	63.37 ± 19.49	87.60 ± 4.64	-9.774	<0.001
入睡后清醒时间(min)	154.44 ± 82.44	48.41 ± 22.84	10.028	<0.001
微觉醒指数(次/h)	20.14 ± 23.69	8.82 ± 4.93	3.777	<0.001
睡眠呼吸暂停低通气指数	1.45 ± 1.74	1.48 ± 1.22	-1.115	0.908
NREM 期占睡眠总时间比例(%)				
N1 期	14.52 ± 6.46	7.36 ± 3.94	7.738	<0.001
N2 期	62.68 ± 8.57	60.46 ± 6.84	1.665	0.098
N3 期	5.31 ± 4.13	14.34 ± 6.70	-9.633	<0.001
REM 期占睡眠总时间比例(%)	17.47 ± 5.90	19.29 ± 4.06	-2.076	0.040

表3 慢性失眠组与对照组注意网络功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	慢性失眠组( $n=73$ )	正常对照组( $n=65$ )	$t$ 值	$P$ 值
注意网络效应反应时				
警觉网络(ms)	35.04 ± 24.17	37.73 ± 22.92	-0.670	0.504
定向网络(ms)	44.75 ± 23.98	46.84 ± 27.49	-0.478	0.634
执行控制网络(ms)	135.49 ± 50.48	98.33 ± 41.45	4.690	<0.001
平均反应时(ms)	821.70 ± 217.46	695.69 ± 112.07	4.200	<0.001
平均正确率(%)	97.41 ± 5.47	97.95 ± 1.82	-0.763	0.447

词测验-字( $r = -0.252, P = 0.031$ )呈负相关,余认知功能与主、客观睡眠参数之间无相关性。见图1。

### 3 讨论

该研究通过运用 ANT、神经心理学量表和主、客观睡眠质量评估显示,慢性失眠患者存在注意网络功能缺陷和睡眠结构紊乱,主要表现在执行控制功能的损害和慢波睡眠的减少。此外,通过神经心

理学认知测查显示慢性失眠组在 Stroop 色词测验-字和连线测验-B 等测查中相对于健康被试者表现更差。进一步分析显示,慢性失眠患者执行控制功能损害与非快速眼动睡眠 3 期缩短相关,提示慢波睡眠减少是慢性失眠患者注意网络功能损害的潜在神经机制。

注意网络功能是认知活动的重要组成部分,根据 Posner 等理论,将其细分为警觉、定向、执行控制 3 大网络<sup>[6]</sup>。该研究通过对慢性失眠患者进行

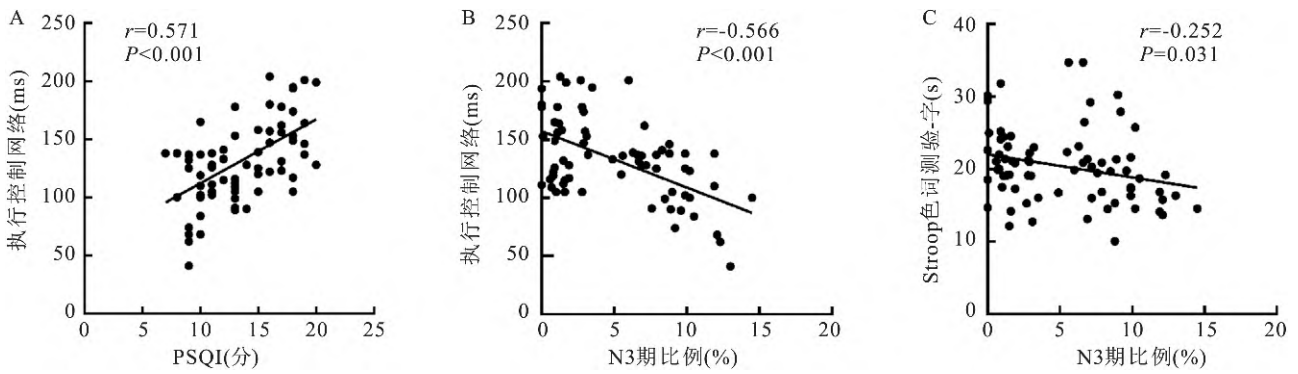


图1 睡眠相关参数与注意网络功能及认知功能相关性分析

A ~ C: 分别表示慢性失眠组 PSQI 与执行控制网络、N3 期比例与执行控制网络、N3 期比例与 Stroop 色词测验 - 字的相关性分析

ANT 和神经心理学认知评估显示,执行控制网络效率在慢性失眠患者中明显下降;而警觉和定向网络功能保留。有研究<sup>[7]</sup>指出与正常对照组相比,原发性失眠患者的注意网络功能无异常表现。造成这一差异的可能原因在于该研究通过对慢性失眠患者进行整夜多导睡眠监测,排除主观睡眠质量较差而客观睡眠质量正常患者。大量研究<sup>[8-9]</sup>指出,前额叶皮层和前扣带回皮层与执行控制功能密切相关。既往基于功能磁共振成像研究<sup>[10]</sup>显示慢性失眠患者的前额叶皮层、前扣带回、颞叶和下丘脑等额叶-纹状体环路皮层出现结构萎缩和功能改变,包括体积减小、血流量降低、活性减低、代谢下降。此外,神经递质的研究<sup>[11]</sup>表明,前额叶皮质多巴胺递质缺乏和 DRD1 表达减少与执行控制功能等认知功能损害密切相关。因此,该研究推测长期睡眠不足、睡眠节律紊乱引起额叶等脑区的结构、功能和神经递质的改变,最终导致执行控制网络的损害。此外,该研究未发现失眠患者的警觉和定向网络损害,可能与这两大网络相关的脑区结构未受到改变有关,未来的研究可重点关注失眠患者参与警觉和定向网络加工的脑区,如额顶叶、丘脑及颞顶联合交界区等<sup>[12]</sup>,从而佐证失眠患者选择性注意网络损害。

近年来研究<sup>[13]</sup>表明慢波睡眠减少是慢性失眠患者睡眠结构紊乱的特征性表现。相关电生理研究指出,原发性失眠患者额叶区域慢波活动减少,快速频率(13~40 Hz)脑电活动增加,呈现过度觉醒状态<sup>[14]</sup>。近年来有学者指出慢波睡眠缺失会导致突触可塑性下降、胶质细胞功能改变及脑代谢产物清除下降,脑脊液中 Aβ 水平升高,进而加速前额叶萎缩和脑白质病变的增加<sup>[15]</sup>。当前额叶皮层受损时,如额颞叶痴呆、创伤性损伤和肿瘤等,依赖于该脑区

的认知功能显著下降,尤其是执行控制功能<sup>[16-17]</sup>。该研究还表明慢性失眠患者执行控制功能损害与慢波睡眠减少密切相关。因此,该研究推测慢性失眠患者可能由于慢波睡眠减少而引起额叶结构和功能改变,最终促使执行功能等认知功能损害。未来的研究可联合电生理技术,更深层次探究其脑电神经机制,解析慢波睡眠特征在注意网络的作用。

该研究表明慢性失眠患者存在执行控制网络效率下降,在执行功能中的转换、抑制能力等方面也有不同程度损害,主要表现在 Stroop 色词测验 - 字和连线测验-B 任务中,与既往研究<sup>[18]</sup>结果一致。进一步分析显示,转换、抑制功能与慢波睡眠减少相关。这些研究进一步提示慢性失眠患者存在多维度认知功能损害,给患者造成多种困扰。该研究也存在一定不足之处,因基于认知行为学进行探讨,在神经机制解释上缺乏神经影像或电生理证据,未来可拓展实验设计,进一步探究失眠患者的选择性注意网络损害机制。

### 参考文献

- [1] Buysse D J. Insomnia [J]. JAMA, 2013, 309(7): 706-16.
- [2] Scullin M K, Bliwise D L. Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research [J]. Perspect Psychol Sci, 2015, 10(1): 97-137.
- [3] Sateia M J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications [J]. Chest, 2014, 146(5): 1387-94.
- [4] 张 鹏, 李雁鹏, 吴惠涓, 等. 中国成人失眠诊断与治疗指南 (2017 版) [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-35.
- [5] Fan J, McCandliss B D, Fossella J, et al. The activation of attentional networks [J]. Neuroimage, 2005, 26(2): 471-9.
- [6] Petersen S E, Posner M I. The attention system of the human brain: 20 years after [J]. Annu Rev Neurosci, 2012, 35: 73-89.

- [7] 陈明珠. 原发性失眠患者注意网络功能的研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [8] 刘红, 王德玺, 唐向东. 失眠症患者的执行功能[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(7): 666-70.
- [9] Giovagnoli A R, Tallarita G M, Parente A, et al. The understanding of mental states and the cognitive phenotype of frontal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(4): 747-57.
- [10] Altena E, Van Der Werf Y D, Sanz-Arigita E J, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia[J]. *Sleep*, 2008, 31(9): 1271-6.
- [11] Ott T, Nieder A. Dopamine and cognitive control in prefrontal cortex[J]. *Trends Cogn Sci*, 2019, 23(3): 213-34.
- [12] Markett S, Nothdurft D, Focsa A, et al. Attention networks and the intrinsic network structure of the human brain[J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(4): 1431-48.
- [13] Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies[J]. *Sleep Med Rev*, 2014, 18(3): 195-213.
- [14] Léger D, Debellemaniere E, Rabat A, et al. Slow-wave sleep: from the cell to the clinic[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 41: 113-32.
- [15] Baril A A, Beiser A S, Mysliwiec V, et al. Slow-wave sleep and MRI markers of brain aging in a community-based sample[J]. *Neurology*, 2021, 96(10): e1462-9.
- [16] Mansouri F A, Buckley M J, Tanaka K. The neural substrate and underlying mechanisms of executive control fluctuations in primates[J]. *Prog Neurobiol*, 2022, 209: 102216.
- [17] 程志勇, 胡孝朋, 余永强, 等. 额叶低级别胶质瘤患者执行功能的功能磁共振研究[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(7): 996-9.
- [18] Baril A A, Beiser A S, Sanchez E, et al. Insomnia symptom severity and cognitive performance: moderating role of APOE genotype[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(3): 408-21.

## Study on the function of attention network in patients with chronic insomnia

Li Aonan, Zhang Yangyang, Li Jialu, Xie Chengjuan

(Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To explore the characteristics of impaired attention network function in chronic insomnia patients. **Methods** Polysomnography (PSG), sleep scale, attention network test (ANT) and neuropsychological cognitive scale were used to evaluate the sleep quality, attention network function and cognitive function of 73 patients with chronic insomnia and 65 healthy subjects. **Results** Compared with normal control group, the scores of pittsburgh sleep quality index (PSQI) and insomnia severity index (ISI) in the chronic insomnia group increased, total sleep time reduced, sleep latency prolonged, sleep efficiency decreased, wake after sleep onset and arousal index increased, the proportion of non-rapid eye movement sleep stage 1 increased, the proportion of non-rapid eye movement sleep 3 and the proportion of rapid eye movement sleep decreased, and differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). In the attention network test, the efficiency of executive control network decreased in the chronic insomnia group, and the difference was statistically significant (all  $P < 0.05$ ). In neuropsychological tests, patients in the chronic insomnia group had spent more time on the Stroop color word test-word and trail making test-B. Correlation analysis showed that executive control function was associated with decreased non-rapid eye movement sleep stage 3 and increased PSQI scores in chronic insomnia group. **Conclusion** Chronic insomnia patients have a certain degree of cognitive impairment, mainly executive control network impairment, which is associated with slow-wave sleep reduction.

**Key words** chronic insomnia; polysomnogram; attentional networks; executive control network