

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.12.016

· 临床研究 ·

OSAHS 风险对患者静脉麻醉术后认知功能障碍的影响 *

何 超 曾玲玲 张心浩 蔡兰军[△]

(华中科技大学同济医学院附属同济医院耳鼻咽喉 - 头颈外科 湖北 武汉 430030)

摘要 目的:探讨 OSAHS 风险与静脉麻醉手术患者术后发生认知功能障碍的关系。**方法:**采用 NoSAS 评分对 55 例静脉麻醉手术患者进行 OSAHS 风险评估,并将其分为对照组 23 例(NoSAS < 8 分)和 OSAHS 组 32 例(NoSAS ≥ 8 分),以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对两组患者在术前和术后第一天进行认知功能评估,计算每位患者手术前后 MoCA 评分的差值 Δ MoCA(术前 MoCA-术后 MoCA),比较两组患者手术前后的 MoCA 评分及 Δ MoCA。**结果:**OSAHS 组术前 MoCA 评分(25.83 ± 1.80)明显低于对照组术前 MoCA 评分(28.05 ± 1.31)($P < 0.05$)。OSAHS 组术后 MoCA 评分(25.13 ± 1.64)较术前无明显变化($P > 0.05$),对照组术后 MoCA 评分(26.73 ± 1.17)明显低于术前($P < 0.05$)。OSAHS 组 Δ MoCA(0.39 ± 1.03)明显低于对照组(1.32 ± 1.08),主要表现为视空间与执行功能[(0.09 ± 0.29) vs. (0.30 ± 0.32)],注意力[(0.09 ± 0.60) vs. (0.47 ± 0.70)]和延时记忆力[(0.17 ± 0.39) vs. (0.47 ± 0.51)]两方面($P < 0.05$)。**结论:**OSAHS 高风险患者静脉麻醉术后认知功能障碍的程度较 OSAHS 低风险人群显著降低。

关键词:术后认知功能障碍;睡眠呼吸暂停低通气综合征;阻塞性;间歇性低氧血症;NoSAS 评分;MoCA 评分

中图分类号:R76;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)12-2278-05

Impact of the Risk of OSAHS on the Postoperative Cognitive Dysfunction after Intravenous Anesthesia*

HE Chao, ZENG Ling-ling, ZHANG Xin-hao, CAI Lan-jun[△]

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430030, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the risk of OSAHS and postoperative cognitive dysfunction of patients after intravenous anesthesia. **Methods:** Fifty five patients undergoing surgery after intravenous anesthesia were screened for the risk of OSAHS using the NoSAS test, and divided into control group($n=23$, NoSAS<8) and OSAHS group($n=32$, NoSAS≥8). The cognitive function was assessed using Montreal cognitive assessment(MoCA) the day before surgery and one day after surgery. The change of cognitive functions were evaluated, expressed as the difference between pre- and postoperative MoCA values (Δ MoCA=preoperative MoCA-postoperative MoCA). MoCA between pre- and postoperation in each group, Δ MoCA between the two groups were compared. **Results:** Preoperatively, OSAHS patients showed a significant worse performance for MoCA values (25.83 ± 1.80) than those in control group (28.05 ± 1.31)($P < 0.05$). However, when comparing pre- and postoperative cognitive function in each group, the OSAHS patients did not show a significant loss for postoperative MoCA values (25.13 ± 1.64) compared with preoperative MoCA ($P > 0.05$), whereas the control group showed a significant worse performance for postoperative MoCA values(26.73 ± 1.17) than preoperative MoCA($P < 0.05$). We found Δ MoCA in OSAHS group(0.39 ± 1.03) were significantly decreased compared with Δ MoCA in control group(1.32 ± 1.08), mainly respect to visuospatial/executive[(0.09 ± 0.29) vs. (0.30 ± 0.32)], attention[(0.09 ± 0.60) vs. (0.47 ± 0.70)] and delayed memory [(0.17 ± 0.39) vs. (0.47 ± 0.51)]($P < 0.05$). **Conclusions:** Patients with a high risk of OSAHS screened by NoSAS test showed a significant lower level on postoperative cognitive dysfunction.

Key words: Postoperative cognitive dysfunction; Sleep apnea hypopnea syndrome; Obstructive; Intermittent hypoxia; NoSAS test; MoCA test

Chinese Library Classification(CLC): R76; R614 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)12-2278-05

前言

术后认知功能障碍 (Postoperative cognitive dysfunction,

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81401322)

作者简介:何超(1986-),博士,主治医师,研究方向:睡眠呼吸暂停低通气综合征发病机制研究,电话:17771491777,E-mail: hechaoent@163.com

Δ 通讯作者:蔡兰军(1979-),博士,主治医师,研究方向:头颈外科肿瘤免疫,E-mail: wydoctor@163.com

(收稿日期:2018-12-08 接受日期:2018-12-30)

POCD)是麻醉手术之后出现的一种中枢神经系统并发症,多见于老年人,特征表现为麻醉术后短暂或长期的认知功能下降,会严重影响患者生存质量^[1,2]。因此,早期预测 POCD 对于改善麻醉手术患者的预后具有重要意义。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(Obstructive sleep apnea hyponea syndrome, OSAHS)是睡眠时上呼吸道反复阻塞引起呼吸暂停和低通气的综合征,以睡眠片段化和慢性间歇性低氧血症为主要特征^[3]。近年有研究指出 OSAHS 患者存在认知功能障碍^[4,5],但也有研究发现 OSAHS 相关间歇性低氧血症具有明显的神经保护作用^[6-8]。

本研究以 NoSAS 评分对患者进行 OSAHS 风险评估,分析 NoSAS 评分与患者手术前后认知功能变化的关系,主要探讨了 OSAHS 风险评估对预测静脉麻醉手术患者 POCD 的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 基础资料

选择 2018 年 7 月至 2018 年 10 月在我科行静脉麻醉手术的患者 55 例,性别不限,ASA 分级: I -III 级。纳入标准:年龄 55~80 岁,有自主行为能力,能回答相关问卷。排除标准:患有(1)全身疾病史,如糖尿病、高血压;(2)颅脑疾病史,如精神疾病、脑肿瘤、癫痫、脑血管意外及头颅外伤等;(3)精神类药物服用史和酗酒史;(4)已接受或正在接受 OSAHS 相关治疗。记录所有患者基本资料,包括:年龄、性别、职业、教育、身高、体重等;记录 ASA 分级。

1.2 NoSAS 量表评分及分组

患者 OSAHS 风险评估由 NoSAS 量表评分完成^[9-11],量表包括 5 个问题:(1)N= 颈围 (Neck circumference):>40 cm 为 4 分、≤ 40 cm 为 0 分;(2)O= 肥胖(Obesity):BMI≤ 25 kg·m⁻² 为 0 分、25 kg·m⁻² < BMI < 30 kg·m⁻² 为 3 分、BMI≥ 30 kg·m⁻² 为 5 分;(3)S= 打鼾 (Snoring): 有为 2 分、无为 0 分;(4)A= 年龄 (Age): ≥ 55 岁为 4 分、<55 岁为 0 分;(5)S= 性别(Sex): 男性为 2 分,女性为 0 分。总分 17 分,评分≥ 8 分者提示 OSAHS 高风险,被分为 OSAHS 组;评分 <8 分者提示 OSAHS 低风险,被分

为对照组。所有患者被分为 OSAHS 组(NoSAS≥ 8)32 例,对照组(NoSAS<8)23 例。

1.3 临床操作及手术资料

所有患者均行全凭静脉麻醉。气管插管前给予 0.1 mg 芬太尼静脉推注,预设丙泊酚血浆靶浓度为 1.0 μg/mL,以丙泊酚靶控输注(Target control infusion, TCI)进行麻醉诱导,再给罗库溴铵 0.8 mg/kg 并持续泵注瑞芬太尼 0.12 μg·kg⁻¹·min⁻¹, 1 min 后经口明视气管插管。手术结束拔管后立即送入麻醉苏醒室,并至少观察 1 h。记录患者插管时、拔管时和全程最低 SpO₂,记录丙泊酚及瑞芬太尼的用量,记录手术及麻醉时间,记录手术全程血压波动情况。

1.4 认知功能评分

由经过培训的试验人员分别于术前 1 天和术后第 1 天对患者进行认知功能评价。评估方法采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)北京版^[12]:包括视空间与执行功能(Visuospatial/executive, 5 分)、命名(Nomination, 3 分)、注意力(Attention, 6 分)、语言(Language, 3 分)、抽象思维(Abstract thinking, 2 分)、延迟回忆力(Delayed memory, 5 分)及定向力(Orientation, 6 分)等方面,总分 30 分。文化程度≤ 12 年总分加 1,以校正教育程度偏倚^[12,13]。MoCA≥ 26 为认知功能正常,MoCA<26 为认知功能异常。评价过程保证在安静的隔离房间进行。记录每位患者 MoCA 评分,计算术前与术后 MoCA 差值,以Δ MoCA(术前 MoCA- 术后 MoCA)表示。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料的分析

两组患者的年龄、性别、身高和 ASA 分级比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);OSAHS 组的体重、体质量指数(BMI)明显大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the demographic data between two groups($\bar{x} \pm s$)

Demographics	Control group(n=23)	OSAHS group(n=32)
Age(year)	67.5 ± 9.3	66.6 ± 7.1
Sex(male/female)	13/10	19/13
Body weight(kg)	63.3 ± 10.8	75.2 ± 12.5*
Height(cm)	168 ± 11.9	173 ± 10.3
BMI(kg·m ⁻²)	24.6 ± 4.3	29.3 ± 5.6*
ASA(I/II/III)	3/16/4	3/19/10
NoSAS(points)	5.7 ± 2.0	13.3 ± 2.4*

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.2 两组手术资料的分析

两组患者手术时间、麻醉时间、插管时 SpO₂、拔管时 SpO₂、最低 SpO₂、丙泊酚和瑞芬太尼的用量比较差异均无统计学意

义 ($P > 0.05$), 见表 2。两组患者术中均未发生低血压 (收缩压 <80 mmHg)及大出血(出血量 >500 mL)情况。

表 2 两组患者手术资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the operation data between two groups($\bar{x} \pm s$)

	Control(n=23)	OSAHS(n=32)
Duration of operation (min)	84.8 $\pm$ 46.4	76 $\pm$ 39.8
Duration of anaesthesia (min)	99.7 $\pm$ 44.7	120 $\pm$ 56.8
SpO ₂ at intubation (%)	97.4 $\pm$ 2.5	96.6 $\pm$ 3.7
SpO ₂ at extubation (%)	99.3 $\pm$ 0.6	99.5 $\pm$ 1.5
SpO ₂ lowest level (%)	90.2 $\pm$ 7.4	92.4 $\pm$ 6.8
Propofol dose (mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	7.03 $\pm$ 2.05	5.84 $\pm$ 3.73
Remifentanyl dose (mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	0.19 $\pm$ 0.07	0.17 $\pm$ 0.10
Hypotension	0/23	0/32
Hemorrhoea	0/23	0/32

Note: No significant difference of operation data between two groups($P>0.05$).

2.3 两组术前与术后 MoCA 的比较

OSAHS 组患者的术后 MoCA 总分与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$), 仅在延时回忆力方面的评分较术前有明显降低($P<0.05$); 对照组患者的术后 MoCA 总分与术前 MoCA 总分比较明显降低($P<0.05$), 主要表现为视空间与执行功能、注意

力和延时回忆力降低($P<0.05$)。OSAHS 组术前 MoCA 与对照组术前 MoCA 比较明显降低($P<0.05$), 主要表现在视空间与执行功能、注意力及延时回忆力降低; 两组命名、语言、抽象思维及定向力评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

表 3 两组术前及术后 MoCA 及各分项的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison the pre- and postoperative cognitive testing between two groups before and after operation($\bar{x} \pm s$)

Test	Control(n=23)		OSAHS(n=32)	
	pre	post	pre	post
MoCA(points)	28.05 $\pm$ 1.31	26.73 $\pm$ 1.17*	25.83 $\pm$ 1.80 [#]	25.13 $\pm$ 1.64
Visuospatial/executive	4.68 $\pm$ 0.48	4.38 $\pm$ 0.51*	4.26 $\pm$ 0.75 [#]	4.22 $\pm$ 0.74
Nomination	2.79 $\pm$ 0.42	2.73 $\pm$ 0.37	2.52 $\pm$ 0.47	2.48 $\pm$ 0.51
Attention	5.53 $\pm$ 0.51	5.11 $\pm$ 0.46*	4.70 $\pm$ 0.63 [#]	4.70 $\pm$ 0.63
Language	2.74 $\pm$ 0.45	2.68 $\pm$ 0.48	2.78 $\pm$ 0.42	2.74 $\pm$ 0.45
Abstract thinking	1.95 $\pm$ 0.23	1.89 $\pm$ 0.32	1.87 $\pm$ 0.34	1.88 $\pm$ 0.34
Delayed memory	4.68 $\pm$ 0.28	4.26 $\pm$ 0.45*	4.30 $\pm$ 0.63 [#]	4.13 $\pm$ 0.69*
Orientation	5.68 $\pm$ 0.48	5.58 $\pm$ 0.51	5.39 $\pm$ 0.49	5.48 $\pm$ 0.51

Note: Compared with preoperative values in each group, * $P<0.05$; Compared with control group in preoperative phase, [#] $P<0.05$.

2.4 两组间 Δ MoCA 的比较

在 Δ MoCA 方面, OSAHS 组明显低于对照组 ($P<0.05$), 主要表现在视空间与执行功能、注意力及延时回忆力方面($P<0.05$);

两组命名、语言、抽象思维及定向力评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者 Δ MoCA 及各分项的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the change of cognitive testing between two groups before and after operation($\bar{x} \pm s$)

Test	Control(n=23)	OSAHS(n=32)
Δ MoCA(points)	1.32 $\pm$ 1.08	0.39 $\pm$ 1.03*
Visuospatial/Executive	0.30 $\pm$ 0.32	0.09 $\pm$ 0.29*
Nomination	0.05 $\pm$ 0.23	0.04 $\pm$ 0.37
Attention	0.47 $\pm$ 0.70	0.09 $\pm$ 0.60*
Language	0.05 $\pm$ 0.23	0.04 $\pm$ 0.21
Abstract thinking	0.05 $\pm$ 0.21	0.04 $\pm$ 0.33
Delayed memory	0.47 $\pm$ 0.51	0.17 $\pm$ 0.39*
Orientation	0.11 $\pm$ 0.32	-0.09 $\pm$ 0.51

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

3 讨论

多导睡眠监测(Polysomnography, PSG)是临床上用来诊断及评价 OSAHS 病情的金标准,但由于其操作复杂、价格昂贵、耗费时间等缺点,应用受到一定限制^[14],临床上常用各类简易量表来评估 OSAHS 风险。目前,我国常用的 OSAHS 风险评估量表有 STOP-Bang 问卷 (SBQ)、Berlin 问卷和 Epworth 嗜睡量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS)^[15]。SBQ 比较简单,但题目主观性太强,易受被检者主观情绪影响。而 Berlin 问卷和 ESS 题目繁多,且不符合中国实际情况,比如有题目与开车等红绿灯有关,而国内很多患者并无开车经验,故其评估结果可能出现偏差。

NoSAS 评分是一种新的更简便的 OSAHS 风险筛查工具,内容包含 5 个客观指标的评估,最初由 Marti-Soler 等^[9]开发,证明可对患者进行 OSAHS 风险评估,具有较高的灵敏度(79%)和特异度(66%)。Tan 等在一项队列研究中验证了 NoSAS 评分在评估亚洲人群 OSAHS 风险的应用价值,其结果显示灵敏度(69.4%)和特异度(78.2%)均较高,对 OSAHS 的预测能力与 SBQ、Berlin 问卷相似^[11]。随后, NoSAS 的效度和信度又在中国人群中得到验证, Hong 和 Peng 的研究显示其不仅在灵明度和特异度方面与 SBQ、Berlin 问卷和 ESS 相似, 且对 OSAHS 的预测效能(ROC 曲线下面积为 0.707~0.734)要优于 SBQ、Berlin 问卷和 ESS^[10,15],且 NoSAS 得分与 OSAHS 严重程度明显正相关。可见, NoSAS 评分使用上更为客观简便,且对患者 OSAHS 严重程度及缺氧程度有较好的预测效能。

OSAHS 引起的低氧血症、高碳酸血症、睡眠片段化等病理生理改变会导致全身系统性损害,如高血压、糖尿病、代谢综合征、充血性心力衰竭等,神经系统的损害常表现为认知障碍^[14],主要表现在执行能力、注意力和记忆力等方面^[4,5,14,16]。MoCA 量表和简易智力状态检查(Mini-mental State Examination, MMSE)是目前较为常用的认知功能评价工具^[17,18]。MMSE 量表更倾向于对计算、时间能力的评估,而执行功能和记忆力方面体现不足,受文化程度影响较大;另一方面,大多数 OSAHS 患者属于轻度认知障碍(Mild cognitive impairment, MCI),而 MMSE 量表主要针对痴呆,对 MCI 筛查阳性率不足^[12,14,16-18],这也限制了 MMSE 量表在 OSAHS 患者中的使用效能。MoCA 量表则涵盖了视空间与执行功能、命名、注意力、语言、抽象思维、延时回忆力及定向力等多个认知领域,对 MCI 筛查的阳性率更高,在 OSAHS 患者的认知功能评估中具有更高的灵敏度和特异度^[12,18,19]。本研究采用 NoSAS 评分对入组患者进行 OSAHS 风险评估,并认为 NoSAS ≥ 8 分者为 OSAHS 高风险,极可能存在间断低氧血症。采用 MoCA 量表来评估患者的认知功能, 排除了文化程度偏倚,比较两组术前的 MoCA 评分,结果显示 OSAHS 组 MoCA 总分较对照组降低,主要体现在视空间执行能力、注意力及延时回忆力方面的降低,证实 OSAHS 高风险患者存在视空间执行能力、注意力及延时回忆力方面的认知功能障碍,这与 Gagnon 等的研究报道相符^[20,21]。

POCD 是指患者在手术、麻醉等应激因素影响下出现的中枢神经损伤,特征表现为术后出现认知功能受损^[22],尤其是老年人术后认知功能障碍出现时间更早,持续时间更长,甚至可

能进展为永久性认知障碍导致痴呆,严重影响生存质量^[23]。由于 POCD 的认知障碍以执行能力、定向和记忆力等方面的降低为主^[22],且 POCD 也多属 MCI,故本研究仍采用 MoCA 量表对患者术后的认知功能作评估。POCD 的病因较复杂,高龄、糖尿病、高血压、滥药、酗酒等都是 POCD 的易感因素,而手术过程中的手术刺激、麻醉、大出血、血糖波动、低血压及电解质紊乱等都可促进 POCD 的发生^[24-27]。本研究中,两组患者年龄无差异,术前无糖尿病、高血压、滥药、酗酒等,且手术时间、麻醉时间、插管时 SpO₂、拔管时 SpO₂、最低 SpO₂、丙泊酚和瑞芬太尼的用量均相似,术中也未发生低血压及大出血情况,排除了上述易感因素及促进因素的偏倚影响。

长期 OSAHS 对患者的认知功能虽然存在一定损害作用,但 OSAHS 的风险对 POCD 的影响目前并不清楚。Hoth 等人对 OSAHS 人群进行研究,发现低氧血症越严重,患者的学习和记忆功能反而越强,并认为其机制可能与 OSAHS 患者对缺氧产生耐受而起到神经保护作用有关^[28]。Schega 等的临床研究也发现间歇性低氧血症能增强老年患者认知功能和生活质量^[29]。还有研究证实间歇性低氧血症可增加海马中脑源性神经营养因子(Brain derived neurotrophic factor, BDNF)的表达,从而促进神经元的生长、分化,在神经的修复过程中也起着重要作用,与学习、记忆等认知过程也密切相关^[7,8]。本研究中,我们发现对照组术后认知功能较术前明显受损,主要表现为视空间与执行功能、注意力及延时回忆力降低;而 OSAHS 组术后仅延时回忆力有所下降,MoCA 总分的改变并不明显;进一步通过比较两组患者手术前与手术后的 MoCA 评分差值,发现 OSAHS 组认知功能的降低程度明显低于对照组,主要表现在视空间与执行功能、注意力及延时回忆力方面,证实 OSAHS 高风险患者发生 POCD 的程度明显低于 OSAHS 低风险患者,与文献报道相符。

有临床证据显示慢性间歇性低氧血症可提高机体对缺氧缺血性损伤、麻醉等多种因素刺激的耐受性,从而起到神经保护作用,该作用又被称为缺血预适应(Ischemic preconditioning, IPC)^[30]。Hudetz 的临床研究显示术前进行缺血预适应可有效防止患者术后认知功能的恶化^[31],He 的研究结果更显示缺血预适应可使老年患者全麻术后认知功能得到提高^[32]。Li 等近期也报道缺血预适应能有效防止器官损伤,并发挥神经保护作用^[33]。Lv Jing 等对大鼠进行缺血预适应的处理,发现间歇性低氧血症可通过对海马的 Bcl-2、Bax 水平和 caspase-3 活性进行调节以减少丙泊酚所诱导的神经凋亡,从而发挥神经保护作用^[34]。因此,我们考虑 OSAHS 相关的慢性间歇性低氧血症可能通过缺血预适应机制发挥神经功能保护作用,从而减轻 POCD 的程度。

综上所述,OSAHS 高风险患者静脉麻醉术后认知功能障碍程度较 OSAHS 低风险患者降低,主要体现在视空间与执行功能、注意力及延时回忆力上,其机制可能与 OSAHS 相关间歇性低氧血症的缺血预适应作用有关。NoSAS 评分作为 OSAHS 风险评估简易方法,有可能成为预测 POCD 程度的参考指标之一。

参考文献(References)

- [1] Pappa M, Theodosiadis N, Tsounis A, et al. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction [J]. Electron Physician, 2017, 9(2): 3768-3775

- [2] Skvarc DR, Berk M, Byrne LK, et al. Post-Operative Cognitive Dysfunction: An exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 84: 116-133
- [3] Dicus Brookes CC, Boyd SB. Controversies in obstructive sleep apnea surgery[J]. *Sleep Med Clin*, 2018, 13 (4): 559-569
- [4] Larson EB. Sleep disturbance and cognition in people with TBI[J]. *NeuroRehabilitation*, 2018, 43(3): 297-306
- [5] Cori JM, Jackson ML, Barnes M, et al. The differential effects of regular shift work and obstructive sleep apnea on sleepiness, mood and neurocognitive function[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(6): 941-951
- [6] Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia [J]. *Exp Biol Med*, 2006, 231(4): 343-65
- [7] Zhu XH, Yan HC, Zhang J, et al. Intermittent hypoxia promotes hippocampal neurogenesis and produces antidepressantlike effects in adult rats [J]. *J Neurosci*, 2010, 30(38): 12653-12663
- [8] Xie H, Leung KL, Chen L, et al. Brain-derived neurotrophic factor rescues and prevents chronic intermittent hypoxia-induced impairment of hippocampal long-term synaptic plasticity[J]. *Neurobiol Dis*, 2010, 40 (1): 155-162
- [9] Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: A derivation and validation study[J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(9): 742-748
- [10] Hong C, Chen R, Qing S, et al. Validation of the NoSAS score for the screening of sleep-disordered breathing: a hospital-based retrospective study in China[J]. *J Clin Sleep Med*, 2018, 14(2): 191-197
- [11] Tan A, Hong Y, Tan LWL, et al. Validation of NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing in a multiethnic Asian population[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(4): 1033-1038
- [12] 杨立新, 唐旋, 周宇, 等. 北京版蒙特利尔认知评估量表在成人 OS-AHS 认知功能评估中的应用及可靠性验证[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(1): 58-64
- [13] Borda MG, Reyes-Ortiz C, Pérez-Zepeda MU, et al. Educational level and its association with the domains of the Montreal cognitive assessment? Test [J]. *Aging Ment Health*, 2018, 17: 1-7
- [14] Deflandre E, Gerdorf A, Lamarque C, et al. Understanding pathophysiological concepts leading to obstructive apnea [J]. *Obes Surg*, 2018, 28(8): 2560-2571
- [15] Peng M, Chen R, Cheng J, et al. Application value of the NoSAS score for screening sleep-disordered breathing [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(8): 4774-4781
- [16] Lee S, Shin C. Interaction of obstructive sleep apnoea and cognitive impairment with slow gait speed in middle-aged and older adults [J]. *Age Ageing*, 2017, 46(4): 653-659
- [17] O'Driscoll C, Shaikh M. Cross-Cultural applicability of the Montreal cognitive assessment (MoCA): A systematic review [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 58(3): 789-801
- [18] Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly [J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 14: 1-14
- [19] Saetung S, Nimitphong H, Siwasaranond N, et al. The relationship between sleep and cognitive function in patients with prediabetes and type 2 diabetes [J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(9): 917-925
- [20] Gagnon K, Baril AA, Montplaisir J, et al. Detection of mild cognitive impairment in middle aged and older adults with obstructive sleep apnea[J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(5). pii: 1801137
- [21] Gagnon K, Baril AA, Gagnon JF, et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea[J]. *Pathol Biol (Paris)*, 2014, 62(5): 233-240
- [22] Belcher AW, Leung S, Cohen B, et al. Incidence of complications in the post-anesthesia care unit and associated health care utilization in patients undergoing non-cardiac surgery requiring neuromuscular blockade 2005-2013: a single center study [J]. *J Clin Anesth.*, 2017, 43: 33-38
- [23] De Cosmo G, Sessa F, Fiorini F, et al. Effect of remifentanyl and fentanyl on postoperative cognitive function and cytokines level in elderly patients undergoing major abdominal surgery[J]. *J Clin Anesth*, 2016, 35: 40-46
- [24] Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, et al. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(7): 110-117
- [25] Cascella M, Bimonte S. The role of general anesthetics and the mechanisms of hippocampal and extra-hippocampal dysfunctions in the genesis of postoperative cognitive dysfunction [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(11): 1780-1785
- [26] Skvarc DR, Berk M, Byrne LK, et al. Post-operative cognitive dysfunction: An exploration of the inflammatory hypothesis and novel therapies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 84: 116-133
- [27] O'Brien H, Mohan H, Hare CO, et al. Mind over matter? The hidden epidemic of cognitive dysfunction in the older surgical patient[J]. *Ann Surg*, 2017, 265 (4): 677-691
- [28] Hoth KF, Zimmerman ME, Meschede KA, et al. Obstructive sleep apnea: impact of hypoxemia on memory [J]. *Sleep Breath*, 2013, 17 (2): 811-817
- [29] Schega L, Peter B, Torpel A, et al. Effects of intermittent hypoxia on cognitive performance and quality of life in elderly adults: a pilot study [J]. *Gerontology*, 2013, 59(4): 316-323
- [30] Yang T, Sun Y, Mao L, et al. Brain ischemic preconditioning protects against ischemic injury and preserves the blood-brain barrier via oxidative signaling and Nrf2 activation [J]. *Redox Biol*, 2018, 17: 323-337
- [31] Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, et al. Remote ischemic preconditioning prevents deterioration of short-term postoperative cognitive function after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass: results of a pilot investigation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(2): 382-388
- [32] He Z, Xu N, Qi S. Remote ischemic preconditioning improves the cognitive function of elderly patients following colon surgery: a randomized clinical trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(17): e6719
- [33] Li S, Hafeez A, Noorulla F, et al. Preconditioning in neuroprotection: from hypoxia to ischemia [J]. *Prog Neurobiol*, 2017, 157: 79-91
- [34] Lv J, Liang Y, Tu Y, et al. Hypoxic preconditioning reduces propofol-induced neuroapoptosis via regulation of Bcl-2 and Bax and downregulation of activated caspase-3 in the hippocampus of neonatal rats [J]. *Neurol Res*, 2018, 40(9): 767-773