




睡眠相关主观认知下降的研究新进展

文依宁^{1, 2, 3, 4}, 黄惠嫦^{1, 2, 3, 5}, 赵明明^{1, 2, 3*}

1.530000 广西壮族自治区南宁市, 广西壮族自治区人民医院 广西医学科学院睡眠医学科

2.530000 广西壮族自治区南宁市, 广西睡眠医学临床医学研究中心

3.530000 广西壮族自治区南宁市, 广西睡眠呼吸疾病诊疗中心

4.530021 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学

5.541100 广西壮族自治区桂林市, 桂林医学院研究生院

*通信作者: 赵明明, 副主任医师; E-mail: topabigale@163.com



扫描二维码
查看原文

【摘要】 主观认知下降 (SCD) 通常预示着未来认知功能下降的风险, 而睡眠障碍在 SCD 患者中较常见, 并且在可检测到的认知变化之前就已表现出来。虽然目前关于睡眠与 SCD 之间关系以及睡眠相关认知功能退化的基本机制尚不明确, 但近年来的研究表明, 睡眠与认知功能下降之间存在紧密的联系。睡眠不足或睡眠质量的下降均可能引发认知功能的衰退。因此, 本文旨在全面综述睡眠与 SCD 的研究进展, 深入探讨二者之间的相互作用机制, 以期为预防和延缓认知下降提供新的思路和方法, 为相关领域的研究和实践提供有益的参考。

【关键词】 主观认知下降; 睡眠; 睡眠障碍; 睡眠片段化; 慢波睡眠; 阿尔茨海默病

【中图分类号】 R 741 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0111

Advances in the Study of Sleep-related Subjective Cognitive Decline

WEN Yining^{1, 2, 3, 4}, HUANG Huichang^{1, 2, 3, 5}, ZHAO Mingming^{1, 2, 3*}

1. Department of Sleep Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region/Guangxi Academy of Medical Sciences, Nanning 530000, China

2. Guangxi Research Center for Sleep Medicine in Clinical Medical Sciences, Nanning 530000, China

3. Guangxi Sleep Respiratory Disease Diagnosis and Treatment Center, Nanning 530000, China

4. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

5. Graduate School, Guilin Medical University, Guilin 541100, China

*Corresponding author: ZHAO Mingming, Associate chief physician; E-mail: topabigale@163.com

【Abstract】 Subjective cognitive decline (SCD) usually predicts the risk of future cognitive decline, and sleep disturbances are very common in patients with SCD and often precede detectable cognitive changes. Although there is a lack of clarity regarding the relationship between sleep and SCD and the underlying mechanisms of sleep-related cognitive deterioration, studies in recent years have shown a strong link between sleep and cognitive decline. Cognitive decline may be triggered by either sleep deprivation or decreased sleep quality. Therefore, the aim of this review is to provide a comprehensive overview of the research progress on sleep and subjective cognitive decline, and to explore in depth the mechanism of their interaction, with a view to providing new ideas and methods for preventing and delaying cognitive decline, and providing useful references for research and practice in related fields.

【Key words】 Subjective cognitive decline; Sleep; Sleep disorders; Sleep fragmentation; Slow wave sleep; Alzheimer's disease

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82260021); 广西自然科学基金资助项目 (2022GXNSFBA035655); 广西哲学社会科学规划研究课题 (22FGL042); 中国博士后基金面上项目 (2020M670207)

引用本文: 文依宁, 黄惠嫦, 赵明明. 睡眠相关主观认知下降的研究新进展 [J]. 中国全科医学, 2025, 28 (11): 1403-1410. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0111. [www.chinagp.net]

WEN Y N, HUANG H C, ZHAO M M. Advances in the study of sleep-related subjective cognitive decline [J]. Chinese General Practice, 2025, 28 (11): 1403-1410.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

认知功能下降及睡眠障碍是老龄化过程中常见的生理退化现象。近年来, JESSEN 等^[1-2]学者提出了主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD) 的概念, 即在客观神经心理测验结果仍处于正常范围的状态下, 个体随年龄增长而感知到的自身认知功能减退。尽管这些个体的客观认知表现正常, 但其与阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 患者可能存在类似的 β 淀粉样蛋白 (beta-amyloid protein, $A\beta$) 改变, 提示其处于 AD 的临床前期^[3-4], 预示着未来认知功能可能进一步下降, 是预防和治疗 AD 的关键切入点^[5]。同时, 研究证实, 睡眠障碍会增加认知功能下降的风险^[6]。在一项涉及 15 个国家的国际研究显示, 无认知障碍的老年人群中, SCD 的患病率约为 1/4^[7]。在中国, 老年人中睡眠障碍的患病率高达 41.3%^[8]。老龄化带来的认知与睡眠问题不仅影响患者及其照料者的生活质量, 还将带来经济、精神心理和生理方面的负担, 是社会亟待解决的问题。因此, 对认知下降及其临床前期以及睡眠障碍进行早期识别、评估和管理, 为广大人群提供全方位、全周期的全面照顾^[9], 是全科医学需要关注的重要课题。然而, 关于 SCD 与睡眠之间关联的研究尚不详尽。

本文旨在综述睡眠与 SCD 的研究进展, 总结 SCD 人群的睡眠特点, 探讨睡眠在 SCD 中的可能作用机制, 以期为预防和延缓认知下降提供新的思路和方法, 为认知与睡眠领域的研究和实践提供有益的参考。

1 文献检索策略

以 “subjective cognitive decline” “subjective cognitive function decline” “self-perceived cognitive decline” “subjective memory complaint” “subjective cognitive complaint” “subjective memory decline” “subjective memory impairment” “subjective cognitive impairment” “sleep” “sleep duration” “sleep problem” “sleep disorder” “somniphathy” 为英文检索词, 以 “主观认知下降” “主观记忆下降” “主观记忆障碍” “主观认知减退” “主观认知功能障碍” “记忆抱怨主诉” “主观记忆损害” “主观记忆减退” “记忆障碍主诉” “主观认知抱怨” “主观记忆抱怨” “睡眠” 为中文检索词, 检索 PubMed、Web of Science、中国知网等数据库, 检索时间设定为建库至 2024 年 3 月。纳入标准: 文献内容涉及 SCD 人群睡眠与认知功能特点及其可能的影响机制; 排除标准: 与本文主题不契合、逻辑混乱、可信度低的文献, 最终纳入文献 82 篇。

2 睡眠对认知的影响

人的一生是不断经历睡眠与觉醒的循环过程, 而睡眠的深度和质量则受到一套复杂的睡眠-觉醒机制

的精细调控。这套机制涉及周期性的睡眠阶段, 主要包括非快速眼动期睡眠阶段 (non-rapid eye movement, NREM) 和快速眼动期睡眠阶段 (rapid eye movement, REM)。

睡眠-觉醒机制的核心在于平衡促进睡眠和觉醒的神经元活动。当清醒系统受到抑制, 同时促进睡眠的神经元被激活时, 人体便逐渐从清醒状态过渡到 NREM 睡眠。这一转变是由多种神经递质和激素共同调节的, 其中包括 γ -氨基丁酸 (GABA) 和腺苷等关键物质。在此过程中, 下丘脑前视区、丘脑网状核、基底神经节核以及延髓面旁区等神经元网络协同作用, 通过抑制觉醒神经元和促进行为静止, 调节 NREM 睡眠中的慢波振荡、 δ 波、纺锤波等脑电波活动, 从而控制 NREM 睡眠的启动和维持, 进而影响其深度和时长。与此同时, REM 睡眠则受到蓝斑下核、背侧被盖核、背内侧被盖核、前脑腹侧腹状核以及蓝斑前区和副交感神经中枢等区域神经元的相互作用所调控。这些区域通过乙酰胆碱能系统、多巴胺能系统和谷氨酸能系统等多种神经递质系统的共同调节, 保证了 NREM 与 REM 之间的有序交替^[10]。

NREM 睡眠的深度阶段对认知功能的影响尤为关键, 慢波睡眠是 NREM 睡眠的深睡阶段, 慢波睡眠期间, 海马体神经元的反复激活, 并与新皮层形成广泛的连接, 以及慢波睡眠中的振荡活动, 促进长期记忆及抽象思维的形成, 加强记忆的整合和巩固^[11]。而在 REM 睡眠期间, 大脑会对日间收集的信息进行整理、分类和存储, 调节情绪活动, 形成更为复杂的思维模式和创造性的想法。当出现睡眠不足或睡眠质量下降, 睡眠-觉醒周期将受到干扰, 进而对认知功能产生不良影响。保持充足的睡眠和优质的睡眠质量对于维护认知功能颇为重要。

3 睡眠对 SCD 的影响

3.1 SCD 与睡眠

随着年龄增长, 老年人群中 SCD 的问题逐渐显现, 他们普遍担忧自身在记忆、命名、计算力和定向力等方面的能力有所下降^[12]。SCD 人群, 尤其出现 $A\beta$ 阳性的 SCD 人群未来进展为 AD 的风险较高^[5]。神经影像学研究显示, 在 SCD 阶段的患者, 其额叶、颞叶和顶叶等区域的灰质体积已出现减少的趋势, 同时, 正电子发射断层扫描 (PET) 显示这些区域的 $A\beta$ 沉积显著增加, 这与 AD 的病理改变相似^[13]。此外, 脑葡萄糖代谢异常及任务相关磁共振成像中脑区活动的改变均提示 SCD 患者脑功能存在重组与代偿的过程。

自觉的认知功能下降并非 SCD 个体唯一的临床表现, 睡眠障碍在该人群中十分常见。多项研究指出, SCD 人群中, 有相当部分存在睡眠问题。一项来自阿姆斯特丹阿尔茨海默病中心的主观认知障碍队列 (SCIENCE) 研究结果显示, 在 308 名 SCD 受试者中,

64%的人报告了睡眠问题,53%的人睡眠质量差^[14]。相关研究显示SCD老年人的整体睡眠状况不佳,匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)总分较高^[15],夜间觉醒次数也相对较高^[16-18],常合并的睡眠问题包括入睡困难、睡眠维持障碍及昼夜节律紊乱等^[19],这些睡眠问题的严重程度与主观认知抱怨的评分呈正相关^[20]。

睡眠质量差^[21]、日间过度嗜睡^[22]、睡眠时间过短或过长^[23]、安眠药使用频率增加^[24]均与老年人SCD的发生风险增加相关。其中,失眠症作为老年人中最常见的睡眠障碍,其特点是入睡困难、睡眠结构紊乱、睡眠片段化(sleep fragmentation, SF)。患有失眠症的SCD个体,尤其在失眠症状逐渐加重的过程中,更容易出现主观记忆恶化的情况^[25]。SCD可能与个体的主观感受有关,有研究发现,老年人的SCD与主观失眠的相关性更强,而与客观睡眠参数相关性不显著。与失眠相关的睡眠心理因素,如焦虑、抑郁、压力感知等,可能在睡眠与SCD的关系中发挥着中介作用^[15, 26-29],这些心理因素不仅与SCD人群中更差的睡眠习惯、更差的睡眠质量、更长的入睡时间、更短的睡眠时间、睡眠效率降低、睡眠障碍增加以及日间功能下降有关^[15],还可能进一步加重SCD的严重程度,导致个体出现更严重的主观认知功能下降及更高的焦虑抑郁水平^[14]。

3.1.1 SF导致SCD:在人的衰老过程中,睡眠失稳逐步出现,表现为入睡困难,夜间觉醒次数增加。这种SF的改变可能会损害老年人的主观认知水平。SF导致的入睡困难、睡眠质量差、觉醒次数增多、睡眠维持困难与SCD存在相关性^[18, 30-32],在主观睡眠问题增加的同时,老年人对自身认知能力的抱怨随之增加^[22, 27],主要包括情景记忆与执行能力的下降。然而,随着SF水平增高,SCD老年人的客观认知水平呈现下降趋势,表现为反应速度下降、注意力降低和工作记忆受损,有研究发现,与睡眠中断最轻的人相比,睡眠中断最严重的人,认知表现不佳的概率高2倍以上^[33]。但值得关注的是,随着客观认知功能的下降,其主观认知抱怨和日常健忘问题的担忧反而减少^[30]。相关研究提示,抑郁可能在SF与认知功能之间的关联中起到中介作用^[12, 19]。

在常见的睡眠障碍中,阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种以睡眠打鼾伴呼吸暂停和日间嗜睡为主要临床表现的疾病,其多导睡眠图(PSG)显示出较高的呼吸暂停指数、较低的平均血氧饱和度以及较长的血氧饱和度低于90%的时间的特征,这几个指标提示的睡眠低氧与短暂睡眠呼吸中断与OSA患者SF的形成机制有关,也与定向力、语言能力、注意力和计算力下降存在关联^[34-35]。在SCD人群中,OSA患病率普遍较高^[36],OSA的严重程度与SCD个体的客观认知水平存在相关性^[34],重度OSA患者在涉及语言学习、记忆、执行功能以及视觉空间能力的任务上表现较差。尽管OSA相

关SF发生机制与衰老相关SF不同,其同样可出现客观认知水平与主观感受不符的情况^[30, 34, 37]。

SF对不同认知状态老年人的大脑影响存在差异。对于认知健康老年人,SF强度与前额-海马区代谢及执行功能呈负相关,变异性与丘脑萎缩及前额叶淀粉样蛋白积累趋势性相关,提示SF可能导致大脑早期结构与代谢变化。而SCD老年人的SF强度与左岛叶代谢下降相关,与大脑结构或淀粉样蛋白沉积关联不明显。较认知健康者,SCD患者大脑出现海马萎缩、楔前叶及后扣带回代谢减缓,并有淀粉样蛋白沉积的改变,提示SCD状态下SF对认知功能的影响受神经病理过程制约。因此在认知健康阶段,及时启动对SF的干预尤为关键^[38]。

以上研究表明,SF影响老年人的主观认知水平,对于存在SF的患者,需关注其主观认知抱怨与客观认知功能的评估,对SF及原发病睡眠呼吸紊乱的治疗对认知功能下降的干预具有重要的意义。尽管现有研究已阐述了SF与客观认知能力损害之间的关系,但关于SF如何影响主观认知水平的研究尚显不足。未来可通过进一步关注SF对睡眠结构与大脑代谢、大脑结构的改变以及对SF影响主观认知水平的机制做进一步的研究。

3.1.2 SCD人群中的REM睡眠改变可能与神经退行性疾病有关:REM睡眠在记忆形成和巩固中起着关键作用,尤其是与空间和情绪记忆的整合具有重要影响。这一阶段的海马神经活动被认为与记忆的深度加工密切相关。REM期低频脑电波活动的增加可能将有记忆障碍的轻度认知功能障碍(MCI)老年人与没有记忆障碍的SCD老年人进行区分^[39]。此外,多项研究表明,REM睡眠的异常与神经退行性疾病的发展和SCD存在关联。

在帕金森病^[40]等神经退行性疾病中,常伴有睡眠障碍和SCD。快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)是REM期肌肉弛缓丧失并出现与梦境相关的复杂运动,是神经退行性疾病中常见的睡眠障碍之一,而研究指出,合并RBD的帕金森病患者更容易出现认知功能下降和SCD。另一方面,有研究显示80%~90%的RBD患者最终发展成神经变性疾病^[41-43],包括帕金森病、阿尔茨海默病等。这提示了RBD可能作为帕金森病早期认知功能下降的预测因子之一。

此外,不宁腿综合征(restless legs syndrome, RLS)与发作性睡病(narcolepsy type 1, NT1)也与REM睡眠的改变以及神经退行性疾病的发生风险相关^[44-45]。研究发现,RLS患者中有54.7%合并SCD,且SCD是RLS发生的独立危险因素之一^[46]。而NT1患者在主观认知方面表现出日间嗜睡、抑郁、注意力困难和主观记忆下降的抱怨,但客观认知功能评估结果通常未显示出实际的认知功能下降,主观记忆下降的抱怨

可能更多地归因于抑郁状态^[47]。

生物钟基因 PER2 基因 (PER2) 与睡眠-觉醒周期改变和神经退行性疾病有关, PER2 基因在 SCD 的认知储备和认知功能中发挥着一定作用, 同时, PER2 C111G 的多态性与 AD 的进展有关^[48]。

REM 睡眠的改变可能不仅是认知功能下降的早期标志, 还可能在认知相关神经退行性疾病的发展过程中起着重要作用, 对睡眠问题的及时关注和干预可能有助于预防和延缓认知功能下降的发展。

3.1.3 SCD 人群中 NREM 睡眠的慢波睡眠与脑电波振荡: NREM 睡眠占据睡眠的大部分时间, 其中慢波睡眠是 NREM 睡眠的深睡阶段, 通过海马体与大脑皮质之间的相互作用, 促进记忆的长期巩固。慢波睡眠的减少、脑电波振荡的改变以及相关突触可塑性下降均与认知功能下降有关^[48-50]。

有研究指出, 慢波活动 (slow wave activity, SWA) 在 AD 患者中可能是影响认知储备的一个重要因素^[51]。SWA 减少和睡眠期间碎片化增加、语义聚类减少、陈述性记忆下降相关, 这提示着睡眠在记忆保留中起着重要作用, 而语义聚类可能存在具有调节 SCD 睡眠模式和记忆结果之间的关系的作用。还有研究发现, SCD 个体的主观认知能力下降与 NREM 睡眠期间慢波 δ 、 θ 和睡眠纺锤波活动以及纺锤体最大振幅的减少相关, 其中总体认知能力下降与纺锤波振幅降低相关, 执行功能受损与纺锤波频率增加相关^[52], 提示纺锤体特征 (如振幅和频率) 或可作为评估衰老过程中认知功能下降的早期睡眠生物标志物。

OSA 患者睡眠中同样具有慢波睡眠的改变。研究发现, OSA 与 AD 患者大脑中被发现出现相同的淀粉样蛋白沉淀斑块和神经原纤维缠结, 且睡眠呼吸暂停的严重程度与淀粉样沉淀斑块的积累有关, 而 A β 阳性的 SCD 患者慢波睡眠的总时间显著低于 A β 阴性的 SCD 患者^[53]。此外, OSA 患者睡眠过程中出现的阵发性慢波事件 (paroxysmal slow wave events, PSWE)^[54] 的增加以及 NREM2 期纺锤波密度减低^[55] 与 OSA 患者的认知功能障碍相关。

综上, NREM 睡眠中慢波睡眠的减少、脑电波振荡的改变与 SCD 存在关联, 并可能增加 AD 的风险。未来对 SCD 人群进行更广泛的客观睡眠评估, 可能帮助临床发现在 SCD 人群中睡眠改变导致认知功能变化的睡眠特征波, 为认知功能下降的早期预防及干预起到一定的指导作用。

3.2 睡眠与认知功能相关基础研究

在现阶段的基础研究中, 尽管对于 SCD 的动物模型尚存空白, 但已有大量研究探讨了睡眠障碍与认知功能下降之间的关联。这些研究揭示了 SF、长期睡眠剥夺影响认知功能的机制。

3.2.1 SF 与认知功能下降: SF 可能通过神经炎症、神经内分泌失调、能量代谢失衡导致认知功能的下降。有研究指出, 慢性 SF 会增加小鼠海马中病理性 Tau 蛋白磷酸化水平^[56], 诱导神经胶质细胞增生, 加强了多个脑区的葡萄糖代谢, 其疾病模型的海马 RNA 测序与压力模型相似, 涉及的生物通路与免疫系统功能障碍、炎症、代谢失调和分子转录失调有关^[57-58]。

3.2.2 睡眠剥夺与认知功能下降: 长期睡眠剥夺将通过激活免疫系统、氧化应激、线粒体功能障碍^[59]以及脑-肠轴^[60]的调节导致认知功能的下降。睡眠剥夺激活中枢和外周免疫炎症细胞 (如星形胶质细胞、小胶质细胞、巨噬细胞等), 激活炎症信号通路, 增加编码促炎症细胞因子的 mRNAs 水平, 同时导致自由基产生和清除失衡, 引起氧化应激^[61], 损伤脂质、蛋白质和 DNA 的同时, 增加炎症因子的产生^[59, 62]。其次, 睡眠剥夺还会影响大脑中 A β 的清除率^[63], 可能与清醒期间与睡眠期间突触处 A β 的产生增加^[64]以及通过类淋巴系统清除 A β 的减少有关^[65-66]。类淋巴系统在非快速眼动期间更活跃地清除 A β , 然而睡眠剥夺干扰这一过程, 导致小胶质细胞不能正确清理 A β 的沉积物, 进一步增加了大脑中淀粉样蛋白的积累, 引发更多的炎症反应。这导致更多的小胶质细胞被激活, 加速 AD 病理的积累, 进而加速细胞老化和认知功能下降。再者, 睡眠剥夺受到肠-脑轴的调节^[60], 通过影响肠道菌群代谢物的水平, 经免疫调节、神经内分泌和迷走神经等途径与大脑进行双向信息交流, 影响认知功能。此外, 睡眠剥夺可能减少蓝斑和海马 CA1 区神经元的数量, 同时降低蓝斑去甲肾上腺素的输出, 导致突触功能障碍, 从而介导认知功能的下降^[67]。

还有研究发现, 睡眠剥夺对认知的不同影响与年龄相关^[68]。海马位置细胞 (place cells) 是位于海马体内的一种神经细胞, 其在动物处于特定环境位置时会表现出特定的活动模式。老年小鼠在睡眠剥夺后表现出海马位置细胞重映射表征的增强和 NREM 睡眠阶段的碎片化, 但在睡眠恢复阶段, NREM 睡眠时间和睡眠纺锤波的数量均有所增加, 其情景记忆得到巩固, 睡眠剥夺后海马位置细胞重映射表征的增强可能表明老年小鼠在应对睡眠剥夺时, 通过强化环境表征来维持或恢复记忆功能。相比之下, 年轻小鼠在清醒状态中更依赖神经活动来巩固记忆, 睡眠剥夺后海马位置细胞重映射减少, 表明其可能更依赖睡眠状态来完成记忆巩固的过程。尽管睡眠纺锤波的数量增加, 但未能显著提高记忆水平, 表明这种增加可能更多是对睡眠剥夺的应激反应, 而非有效的记忆巩固机制。

4 治疗现状

针对睡眠相关 SCD 的治疗, 除了包括原发睡眠障

碍如 OSA、RLS、NT1 的治疗,还应积极处理导致认知功能下降患者出现睡眠障碍的病因。起始治疗应优先采用非药物治疗,通过干预生活方式,严格管理可引起或加重失眠及认知功能下降的药物^[69],延缓在衰老介导的睡眠改变下认知功能的下降。临床需积极倡导睡眠主动健康,全面筛查、预测及动态管理睡眠障碍,在认知功能下降阶段进行早期的睡眠干预,深入贯彻健康中国下的主动健康理念,逐步满足居民对高质量睡眠的需求^[70]。

4.1 非药物治疗

非药物治疗包括认知行为干预、物理治疗、运动康复、昼夜节律干预以及持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗。认知行为干预通常通过改变睡眠环境和睡眠习惯,提高睡眠卫生意识,降低焦虑水平,增加深睡眠时长、改善睡眠效率、减少睡眠觉醒次数,改善处理速度和注意力,减轻记忆力下降等问题^[71-72]。冥想与音乐治疗可能会改变 SCD 患者 A β 水平、端粒酶长度与活性,影响认知功能、睡眠、情绪和生活质量^[73]。听觉刺激、经颅电刺激可能通过增加慢波睡眠时间或提高慢波功率,有效改善认知功能^[74]。经颅磁刺激可能通过调节突触可塑性及大脑区域之间的连接强度,对慢性失眠、OSA、RLS 和睡眠剥夺相关的认知缺陷具有良好的疗效^[75]。光疗法通过调控大脑中的褪黑素水平,可能具有优化睡眠周期,提高睡眠质量^[76]、睡眠效率和工作记忆能力的作用^[77]。CPAP 是 OSA 有效的治疗方法,通过保持气道的通畅,提高血氧水平,减少日间嗜睡和睡眠质量下降,改善记忆、注意力和执行功能,减缓认知能力的下降速度^[54, 78]。此外,增加运动频率,特别是有氧运动,与改善睡眠质量和减缓认知下降趋势密切相关^[79]。

4.2 药物治疗

睡眠相关 SCD 的药物治疗主要包括镇静催眠药物、抗抑郁药物、褪黑素和食欲素受体拮抗剂。

镇静催眠药物在缓解患者睡眠困难和改善睡眠质量方面具有显著疗效。然而,这些药物的应用可能会伴随一些不良反应。例如苯二氮草类药物虽然有效,但可能增加跌倒和谵妄的风险,非苯二氮草类药物能够改善患者的计算力和记忆力,但其长期使用可能导致药物依赖性、耐受性和戒断症状^[80]。抗抑郁药物也具有镇静作用,可以改善睡眠质量,但也可能引发肌肉僵硬、反应迟钝等不良反应。双食欲素受体拮抗剂(dual orexin receptor antagonist, DORA)可以通过阻断促进觉醒的食欲素 1 型受体(orexin receptor 1, OX1R)和食欲素 2 型受体(orexin receptor 2, OX2R),优化睡眠结构,增加睡眠总时间^[81]。褪黑素则通过调节生物钟,缩短入睡时间,提升睡眠质量^[82]。在药物治疗过程中,应充分考虑药物的不良反应和长期使用的潜在风险,确保患者的治疗

安全和有效性。

5 总结与展望

目前研究表明,SCD 人群的睡眠特征呈现出 SF、REM 睡眠的改变及 NREM 睡眠中慢波减少、脑电波振荡异常的特点,同时是 SCD 睡眠改变影响认知功能的可能机制,根据现有认知功能下降与睡眠的相关基础研究,睡眠可能通过慢波睡眠改变、突触功能障碍、神经炎症、神经内分泌失调、能量代谢失衡、激活免疫系统、氧化应激、线粒体功能障碍以及脑-肠轴的调节等机制影响认知功能。

目前的研究仍存在一定的局限性:首先,针对睡眠与 SCD 的研究相对较少,且样本量有限,这限制了研究结果的普遍性和可靠性。其次,大多数研究采用横断面设计,缺乏纵向分析和长期随访,无法准确揭示睡眠与认知功能下降的因果关系。此外,SCD 的定义和诊断标准在不同研究中存在差异,这也对研究结果的比较和解释带来了一定的困难。

为了更深入地理解睡眠与 SCD 之间的关系,未来的研究需要在以下几个方面取得进展:(1)增加大样本、多中心的纵向研究,以揭示睡眠与认知功能下降的因果关系和长期变化趋势;(2)统一 SCD 的诊断标准,简化评估工具,以提高筛查的便利性、研究结果的可比性和准确性;(3)采用客观的睡眠评估手段,如 PSG 监测对睡眠进行客观分析,开发创新而有效的睡眠电生理生物标志物,为睡眠相关认知功能下降的早期预测与及早干预提供理论支持与指导。

作者贡献:文依宁负责设计框架、搜集和整理研究资料并撰写论文;黄惠嫦负责论文修订和文献的整理;赵明明负责论文审校、文章的质量控制及监督管理,对文章整体负责。

本文无利益冲突。

文依宁  <https://orcid.org/0009-0000-0761-8354>

黄惠嫦  <https://orcid.org/0009-0009-7865-4569>

赵明明  <https://orcid.org/0000-0002-0460-9820>

参考文献

- [1] JESSEN F, WIESE B, BACHMANN C, et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment [J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67 (4): 414-422. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.30.
- [2] JESSEN F, AMARIGLIO R E, VAN BOXTEL M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2014, 10 (6): 844-852. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
- [3] PETERSEN R C, WISTE H J, WEIGAND S D, et al. NIA-AA Alzheimer's disease framework: clinical characterization of

- stages [J]. *Ann Neurol*, 2021, 89 (6): 1145–1156. DOI: 10.1002/ana.26071.
- [4] 杨挺, 吴劲松, 韩梦宇, 等. 阿尔茨海默病临床前期不同认知领域的变化特征研究 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24 (12): 1470–1475. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.641.
- [5] JESSEN F, AMARIGLIO R E, BUCKLEY R F, et al. The characterisation of subjective cognitive decline [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (3): 271–278. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
- [6] XU W, TAN C C, ZOU J J, et al. Sleep problems and risk of all-cause cognitive decline or dementia: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91 (3): 236–244. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321896.
- [7] RÖHR S, PABST A, RIEDEL-HELLER S G, et al. Estimating prevalence of subjective cognitive decline in and across international cohort studies of aging: a COSMIC study [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12 (1): 167. DOI: 10.1186/s13195-020-00734-y.
- [8] 熊凤, 赖玉清, 涂嘉欣, 等. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19 (4): 398–403. DOI: 10.7507/1672-2531.201808151.
- [9] 韩婷婷, 崔小川, 韩芳. 全科医学与睡眠医学如何协同发展 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26 (20): 2447–2451. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0482.
- [10] SULAMAN B A, WANG S, TYAN J, et al. Neuro-orchestration of sleep and wakefulness [J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26 (2): 196–212. DOI: 10.1038/s41593-022-01236-w.
- [11] KLINZING J G, NIETHARD N, BORN J. Mechanisms of systems memory consolidation during sleep [J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22 (10): 1598–1610. DOI: 10.1038/s41593-019-0467-3.
- [12] TSAPANOU A, VLACHOS G S, COSENTINO S, et al. Sleep and subjective cognitive decline in cognitively healthy elderly: results from two cohorts [J]. *J Sleep Res*, 2019, 28 (5): e12759. DOI: 10.1111/jsr.12759.
- [13] WANG X Q, HUANG W J, SU L, et al. Neuroimaging advances regarding subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease [J]. *Mol Neurodegener*, 2020, 15 (1): 55. DOI: 10.1186/s13024-020-00395-3.
- [14] EXALTO L G, HENDRIKSEN H M A, BARKHOF F, et al. Subjective cognitive decline and self-reported sleep problems: the SCIENCe project [J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 14 (1): e12287. DOI: 10.1002/dad2.12287.
- [15] CHEN G Q, YANG K, DU W Y, et al. Clinical characteristics in subjective cognitive decline with and without worry: baseline investigation of the SILCODE study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 72 (2): 443–454. DOI: 10.3233/JAD-190501.
- [16] MANOUSAKIS J E, NICHOLAS C, SCOVELLE A J, et al. Associations between sleep and verbal memory in subjective cognitive decline: a role for semantic clustering [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2019, 166: 107086. DOI: 10.1016/j.nlm.2019.107086.
- [17] BUBBICO G, DI IORIO A, LAURIOLA M, et al. Subjective cognitive decline and nighttime sleep alterations, a longitudinal analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11: 142. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00142.
- [18] MANOUSAKIS J E, SCOVELLE A J, RAJARATNAM S M W, et al. Advanced circadian timing and sleep fragmentation differentially impact on memory complaint subtype in subjective cognitive decline [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 66 (2): 565–577. DOI: 10.3233/JAD-180612.
- [19] KIM W H, KIM J H, KIM B S, et al. The role of depression in the insomnia of people with subjective memory impairment, mild cognitive impairment, and dementia in a community sample of elderly individuals in South Korea [J]. *Int Psychogeriatr*, 2017, 29 (4): 653–661. DOI: 10.1017/S1041610216002076.
- [20] SMITH L, OH H, JACOB L, et al. Sleep problems and subjective cognitive complaints among middle-aged and older adults in 45 low- and middle-income countries [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34 (6): 1285–1293. DOI: 10.1007/s40520-021-02052-1.
- [21] LENG M M, YIN H R, ZHANG P, et al. Sleep quality and health-related quality of life in older people with subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, and alzheimer disease [J]. *J Nerv Ment Dis*, 2020, 208 (5): 387–396. DOI: 10.1097/NMD.0000000000001137.
- [22] TARDY M, GONTHIER R, BARTHELEMY J C, et al. Subjective sleep and cognitive complaints in 65 year old subjects: a significant association. The PROOF cohort [J]. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19 (4): 424–430. DOI: 10.1007/s12603-014-0547-8.
- [23] LIN L H, XU W Q, WANG S B, et al. U-shaped association between sleep duration and subjective cognitive complaints in Chinese elderly: a cross-sectional study [J]. *BMC Psychiatry*, 2022, 22 (1): 147. DOI: 10.1186/s12888-022-03738-0.
- [24] LEE J E, JU Y J, CHUN K H, et al. The frequency of sleep medication use and the risk of subjective cognitive decline (SCD) or SCD with functional difficulties in elderly individuals without dementia [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, 75 (9): 1693–1698. DOI: 10.1093/gerona/glz269.
- [25] ZHAO J L, CROSS N, YAO C W, et al. Insomnia disorder increases the risk of subjective memory decline in middle-aged and older adults: a longitudinal analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging [J]. *Sleep*, 2022, 45 (11): zsac176. DOI: 10.1093/sleep/zsac176.
- [26] AKINCI M, SÁNCHEZ-BENAVIDES G, BRUGULAT-SERRAT A, et al. Subjective cognitive decline and anxious/depressive symptoms during the COVID-19 pandemic: what is the role of stress perception, stress resilience, and β -amyloid? [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14 (1): 126. DOI: 10.1186/s13195-022-01068-7.
- [27] JIANG H X, XIE X, XU Y, et al. Older adults' subjective cognitive decline correlated with subjective but not objective sleep: a mediator role of depression [J]. *Int J Aging Hum Dev*, 2022, 95 (1): 42–56. DOI: 10.1177/00914150211024186.
- [28] 宋银华, 刘玉双, 杨青, 等. 老年人主观认知下降与慢性病共病的相关性分析 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26 (10): 1241–1249. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0800.
- [29] PODLESEK A, KOMIDAR L, KAVCIC V. The relationship between perceived stress and subjective cognitive decline during the COVID-19 epidemic [J]. *Front Psychol*, 2021, 12: 647971. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.647971.

- [30] COSTA A N, MCCRAE C S, COWAN N, et al. Paradoxical relationship between subjective and objective cognition: the role of sleep [J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18 (8): 2009–2022. DOI: 10.5664/jcsm.10070.
- [31] LAURIOLA M, ESPOSITO R, DE ZAMBOTTI M, et al. O₂–04–04: disrupted sleep in subjective cognitive decline [J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12 (7S_Part_4). DOI: 10.1016/j.jalz.2016.06.414.
- [32] HU Q, SONG Y H, WANG S B, et al. Association of subjective cognitive complaints with poor sleep quality: a cross-sectional study among Chinese elderly [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2023, 38 (6): e5956. DOI: 10.1002/gps.5956.
- [33] LENG Y, KNUTSON K, CARNETHON M R, et al. Association between sleep quantity and quality in early adulthood with cognitive function in midlife [J]. *Neurology*, 2024, 102 (2): e208056. DOI: 10.1212/WNL.000000000208056.
- [34] RATTANABANNAKIT C, KUENDEE S, TUNGWACHARAPONG P, et al. Subjective cognitive complaints and objective cognitive impairment in patients suspected of obstructive sleep apnea who underwent polysomnography [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2024, 39 (1): e6055. DOI: 10.1002/gps.6055.
- [35] 覃丽霞, 钟清清, 陆怡安, 等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停合并认知功能障碍患者睡眠及脑功能状态特点 [J]. *中国临床新医学*, 2024, 17 (1): 12–18. DOI: 10.3969/j.issn.1674–3806.2024.01.03.
- [36] LINSSEN B, BERGMAN E, KLARENBEK P, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea at an outpatient memory clinic [J]. *Health Sci Rep*, 2021, 4 (1): e228. DOI: 10.1002/hsr2.228.
- [37] GAGNON K, BARIL A A, MONTPLAISIR J, et al. Disconnection between self-reported and objective cognitive impairment in obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15 (3): 409–415. DOI: 10.5664/jcsm.7664.
- [38] ANDRÉ C, TOMADESSO C, DE FLORES R, et al. Brain and cognitive correlates of sleep fragmentation in elderly subjects with and without cognitive deficits [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 11: 142–150. DOI: 10.1016/j.jad.2018.12.009.
- [39] LAM A K F, CARRICK J, KAO C H, et al. EEG slowing during REM sleep in older adults with subjective cognitive impairment and mild cognitive impairment [J]. *Sleep*, 2024: zsae051. DOI: 10.1093/sleep/zsae051.
- [40] FLORES-TORRES M H, BJORNEVIK K, HUNG A Y, et al. Subjective cognitive decline in women with features suggestive of prodromal Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2023, 38 (8): 1473–1482. DOI: 10.1002/mds.29503.
- [41] HU M T. REM sleep behavior disorder (RBD) [J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 143: 104996. DOI: 10.1016/j.nbd.2020.104996.
- [42] LANE J M, QIAN J Y, MIGNOT E, et al. Genetics of circadian rhythms and sleep in human health and disease [J]. *Nat Rev Genet*, 2023, 24 (1): 4–20. DOI: 10.1038/s41576–022–00519–z.
- [43] JOZWIAK N, POSTUMA R B, MONTPLAISIR J, et al. REM sleep behavior disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease [J]. *Sleep*, 2017, 40 (8): zsx101. DOI: 10.1093/sleep/zsx101.
- [44] CHAVDA V, CHAURASIA B, UMANA G E, et al. Narcolepsy—a neuropathological obscure sleep disorder: a narrative review of current literature [J]. *Brain Sci*, 2022, 12 (11): 1473. DOI: 10.3390/brainsci12111473.
- [45] BHALSING K, SURESH K, MUTHANE U B, et al. Prevalence and profile of Restless Legs Syndrome in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders: a case-control study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19 (4): 426–430. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.12.005.
- [46] FERESHTEHNEJAD S M, RAHMANI A, SHAFIEESABET M, et al. Prevalence and associated comorbidities of restless legs syndrome (RLS): data from a large population-based door-to-door survey on 19176 adults in Tehran, Iran [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (2): e0172593. DOI: 10.1371/journal.pone.0172593.
- [47] MEDRANO-MARTÍNEZ P, GÓMEZ-SACRISTAN Á, PERAITA-ADRADOS R. Is memory impaired in narcolepsy type 1? [J]. *J Sleep Res*, 2022, 31 (5): e13593. DOI: 10.1111/jsr.13593.
- [48] BESSI V, GIACOMUCCI G, MAZZEO S, et al. PER2 C111G polymorphism, cognitive reserve and cognition in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment: a 10-year follow-up study [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28 (1): 56–65. DOI: 10.1111/ene.14518.
- [49] LAFRENIÈRE A, LINA J M, HERNANDEZ J, et al. Sleep slow waves' negative-to-positive-phase transition: a marker of cognitive and apneic status in aging [J]. *Sleep*, 2023, 46 (1): zsac246. DOI: 10.1093/sleep/zsac246.
- [50] TONONI G, CIRELLI C. Sleep function and synaptic homeostasis [J]. *Sleep Med Rev*, 2006, 10 (1): 49–62. DOI: 10.1016/j.smrv.2005.05.002.
- [51] ZAVECZ Z, SHAH V D, MURILLO O G, et al. NREM sleep as a novel protective cognitive reserve factor in the face of Alzheimer's disease pathology [J]. *BMC Med*, 2023, 21 (1): 156. DOI: 10.1186/s12916–023–02811–z.
- [52] TAILLARD J, SAGASPE P, BERTHOMIER C, et al. Non-REM sleep characteristics predict early cognitive impairment in an aging population [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 197. DOI: 10.3389/fneur.2019.00197.
- [53] JO K J, HO S, HONG Y J, et al. Relationship between amyloid positivity and sleep characteristics in the elderly with subjective cognitive decline. *dement neurocogn disord* [J]. 2024, 23 (1): 22–29. DOI: 10.12779/dnd.2024.23.1.22.
- [54] LI M F, SUN Z R, SUN H R, et al. Paroxysmal slow wave events are associated with cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14 (1): 200. DOI: 10.1186/s13195–022–01153–x.
- [55] 朱麒麟, 韩菲, 王婧, 等. 睡眠纺锤波密度对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者记忆功能的影响 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46 (5): 466–473. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147–20220924–00779.
- [56] HOLTH J K, FRITSCHI S K, WANG C, et al. The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in

- humans [J]. *Science*, 2019, 363 (6429): 880–884. DOI: 10.1126/science.aav2546.
- [57] BA L, HUANG L F, HE Z Y, et al. Does chronic sleep fragmentation lead to Alzheimer's disease in young wild-type mice? [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 759983. DOI: 10.3389/fnagi.2021.759983.
- [58] KANESHWARAN K, OLAH M, TASAKI S, et al. Sleep fragmentation, microglial aging, and cognitive impairment in adults with and without Alzheimer's dementia [J]. *Sci Adv*, 2019, 5 (12): eaax7331. DOI: 10.1126/sciadv.aax7331.
- [59] SANG D, LIN K T, YANG Y N, et al. Prolonged sleep deprivation induces a cytokine-storm-like syndrome in mammals [J]. *Cell*, 2023, 186(25): 5500–5516.e21. DOI: 10.1016/j.cell.2023.10.025.
- [60] LI N, TAN S W, WANG Y, et al. Akkermansia muciniphila supplementation prevents cognitive impairment in sleep-deprived mice by modulating microglial engulfment of synapses [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15 (2): 2252764. DOI: 10.1080/19490976.2023.2252764.
- [61] VACCARO A, KAPLAN DOR Y, NAMBARA K, et al. Sleep loss can cause death through accumulation of reactive oxygen species in the gut [J]. *Cell*, 2020, 181 (6): 1307–1328.e15. DOI: 10.1016/j.cell.2020.04.049.
- [62] IRWIN M R. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health [J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19 (11): 702–715. DOI: 10.1038/s41577-019-0190-z.
- [63] ZHAO B Y, LIU P, WEI M, et al. Chronic sleep restriction induces a β accumulation by disrupting the balance of a β production and clearance in rats [J]. *Neurochem Res*, 2019, 44 (4): 859–873. DOI: 10.1007/s11064-019-02719-2.
- [64] KANG J E, LIM M M, BATEMAN R J, et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle [J]. *Science*, 2009, 326 (5955): 1005–1007. DOI: 10.1126/science.1180962.
- [65] HABLITZ L M, PLÁ V, GIANNETTO M, et al. Circadian control of brain glymphatic and lymphatic fluid flow [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 (1): 4411. DOI: 10.1038/s41467-020-18115-2.
- [66] XIE L L, KANG H Y, XU Q W, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain [J]. *Science*, 2013, 342 (6156): 373–377. DOI: 10.1126/science.1241224.
- [67] ZHANG J, ZHU Y, ZHAN G X, et al. Extended wakefulness: compromised metabolics in and degeneration of locus ceruleus neurons [J]. *J Neurosci*, 2014, 34 (12): 4418–4431. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5025-12.2014.
- [68] YUAN R K, LOPEZ M R, RAMOS-ALVAREZ M M, et al. Differential effect of sleep deprivation on place cell representations, sleep architecture, and memory in young and old mice [J]. *Cell Rep*, 2021, 35 (11): 109234. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109234.
- [69] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组, 中国医师协会神经内科分会睡眠障碍专业委员会, 中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会. 认知功能损害患者睡眠障碍评估和管理的专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (33): 2619–2627. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.33.002.
- [70] 韩芳. 健康中国视域下睡眠呼吸障碍性疾病的诊疗与管理策略 [J]. *中国临床新医学*, 2024, 17 (1): 1–5. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2024.01.01.
- [71] MARTIN J L, SONG Y, HUGHES J, et al. A four-session sleep intervention program improves sleep for older adult day health care participants: results of a randomized controlled trial [J]. *Sleep*, 2017, 40 (8): zsx079. DOI: 10.1093/sleep/zsx079.
- [72] 陈军君, 李凡, 赵文瑞, 等. 远程失眠认知行为治疗慢性失眠障碍的疗效研究 [J]. *中国临床新医学*, 2024, 17 (1): 30–34. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2024.01.06.
- [73] INNES K E, SELFE T K, BRUNDAGE K, et al. Effects of meditation and music-listening on blood biomarkers of cellular aging and Alzheimer's disease in adults with subjective cognitive decline: an exploratory randomized clinical trial [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 66 (3): 947–970. DOI: 10.3233/JAD-180164.
- [74] ZHANG Y J, GRUBER R. Can slow-wave sleep enhancement improve memory? A review of current approaches and cognitive outcomes [J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92 (1): 63–80.
- [75] LANZA G, FISICARO F, CANTONE M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in primary sleep disorders [J]. *Sleep Med Rev*, 2023, 67: 101735. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101735.
- [76] JUDA M, LIU-AMBROSE T, FELDMAN F, et al. Light in the senior home: effects of dynamic and individual light exposure on sleep, cognition, and well-being [J]. *Clocks Sleep*, 2020, 2 (4): 557–576. DOI: 10.3390/clockssleep2040040.
- [77] ZHAO X, DU W Y, JIANG J H, et al. Brain photobiomodulation improves sleep quality in subjective cognitive decline: a randomized, sham-controlled study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 87 (4): 1581–1589. DOI: 10.3233/JAD-215715.
- [78] TROUSSEIÈRE A C, CHARLEY C M, SALLERON J, et al. Treatment of sleep apnoea syndrome decreases cognitive decline in patients with Alzheimer's disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85 (12): 1405–1408. DOI: 10.1136/jnnp-2013-307544.
- [79] CHAPPEL-FARLEY M G, MANDER B A, NEIKRUG A B, et al. Symptoms of obstructive sleep apnea are associated with less frequent exercise and worse subjective cognitive function across adulthood [J]. *Sleep*, 2022, 45 (3): zsab240. DOI: 10.1093/sleep/zsab240.
- [80] DYER A H, MURPHY C, LAWLOR B, et al. Cognitive outcomes of long-term benzodiazepine and related drug (BDZR) use in people living with mild to moderate Alzheimer's disease: results from NILVAD [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21 (2): 194–200. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.08.006.
- [81] HERRING W J, CONNOR K M, IVGY-MAY N, et al. Suvorexant in patients with insomnia: results from two 3-month randomized controlled clinical trials [J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79 (2): 136–148. DOI: 10.1016/j.biopsych.2014.10.003.
- [82] JEAN-LOUIS G, VON GIZYCKI H, ZIZI F. Melatonin effects on sleep, mood, and cognition in elderly with mild cognitive impairment [J]. *J Pineal Res*, 1998, 25 (3): 177–183. DOI: 10.1111/j.1600-079x.1998.tb00557.x.

(收稿日期: 2024-04-10; 修回日期: 2024-06-10)

(本文编辑: 毛亚敏)