

· 临床研究 ·

术前睡眠质量对老年患者术后谵妄发生的影响

郭亮 林飞 于美刚 戴惠军 黄慧梅 潘灵辉

【摘要】 目的 探讨术前睡眠质量对老年患者术后谵妄(POD)发生的影响。**方法** 选择择期全凭静脉麻醉下经腹行肿瘤根治术患者,年龄 65~86 岁, BMI 18~25 kg/m², ASA I-III 级。术前根据匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)分为睡眠障碍组(≥5 分, D 组)和睡眠正常组(<5 分, C 组), 每组 50 例, 男 71 例, 女 29 例。两组均采用丙泊酚、舒芬太尼和罗库溴铵进行麻醉诱导和维持, 麻醉深度维持在 BIS 值 40~60。记录术中丙泊酚、舒芬太尼、阿托品、麻黄碱、艾司洛尔、硝酸甘油等使用情况, 记录麻醉时间、手术时间、PACU 停留时间和术后住院时间, 记录术后 1~5 d 数字疼痛(NRS)评分和恢复质量评分量表-40(QoR-40)总分。采用意识模糊评定量表(CAM)于术前 1 d 和术后 1~5 d 进行谵妄评估。**结果** D 组术前 PSQI 评分明显高于 C 组($P<0.05$)。两组患者术中丙泊酚、舒芬太尼用量和血管活性药使用例数差异无统计学意义, 麻醉时间、手术时间和 PACU 停留时间差异无统计学意义。D 组术后住院时间明显长于 C 组($P<0.05$)。术后 1、2 和 3 d, D 组 NRS 评分明显高于 C 组, QoR-40 总分明显低于 C 组($P<0.05$)。术后 1~5 d, 两组总计 21 例(21.0%)发生 POD, 其中 D 组 15 例(30.0%)和 C 组 6 例(12.0%), D 组 POD 发生率明显高于 C 组($P<0.05$)。D 组 POD 患者的谵妄持续时间明显长于 C 组($P<0.05$)。术后 2 d D 组 POD 发生率明显高于 C 组($P<0.05$)。**结论** 术前睡眠障碍可增加老年患者 POD 发生率并对术后早期恢复质量产生负面影响, 应引起重视。

【关键词】 睡眠障碍; 术后谵妄; 老年患者; 匹兹堡睡眠质量指数

Effect of preoperative sleep quality on the occurrence of postoperative delirium in elderly patients GUO Liang, LIN Fei, YU Meigang, DAI Huijun, HUANG Huimei, PAN Linghui. Department of Anesthesiology, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Province, China

Corresponding author: PAN Linghui, Email: plinghui@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of preoperative sleep quality on the occurrence of postoperative delirium (POD) in elderly patients. **Methods** One hundred patients, aged 65-86 years, BMI 18-25 kg/m², ASA physical status I-III, undergoing elective open-abdominal tumor radical surgery with total intravenous anesthesia were assigned into two groups according to Pittsburgh sleep quality index (PSQI) before surgery: sleep disorder group (group D, score ≥5) or normal sleep group (group C, score <5), 50 cases in each, 71 male, 29 female. In the two groups, the induction and maintenance of anesthesia were performed with propofol, sufentanil and rocuronium, the depth of anesthesia was guided by BIS monitor ranging from 40 to 60. The dosages of propofol and sufentanil and the cases of vasoactive agents were measured during surgery. The duration of anesthesia, operation, PACU stay and postoperative length of hospital stay were calculated. In the first 5 days following surgery, the scores of numerical rating scale (NRS) and the global scores of quality of recovery-40 (QoR-40) were recorded. The evaluation of delirium by confusion assessment method (CAM) was performed at 6 time points, the day before and the first 5 days after surgery. **Results** Before surgery, the score of PSQI was higher in group D than in group C ($P<0.05$). During surgical procedures, the dosages of anesthetics, the cases of vasoactive agents, the duration of anesthesia and operation, PACU stay in group D did not significantly differ from those of group C. The postoperative length of hospital stay was longer in group D than in group C ($P<0.05$). In the first 3 days after surgery, the score of NRS were higher in group D than in group C ($P<0.05$), and the global score of QoR-40

DOI:10.12089/jca.2018.07.012

作者单位: 530021 南宁市, 广西医科大学附属肿瘤医院麻醉科[郭亮(现在南宁市第一人民医院麻醉科)、林飞、于美刚、戴惠军、黄慧梅、潘灵辉]

通信作者: 潘灵辉, Email: plinghui@hotmail.com

were lower in group D than group C ($P < 0.05$). 21 patients (21.0%) were present POD in the two groups, there were 15 individuals in group D (30.0%) and 6 individuals in group C (12.0%), the incidence of POD was higher in group D than group C ($P < 0.05$). The duration of POD was longer in group D than in group C ($P < 0.05$). At 2 d after surgery, the incidence of POD in group D was significantly increased compared with group C ($P < 0.05$). **Conclusion** The preoperative sleep disorder increases the occurrence of POD and plays a negative effect on postoperative early quality of recovery in the elderly, to which attention should be paid.

【Key words】 Sleep disorder; Postoperative delirium; Elderly patients; Pittsburgh sleep quality index

充足的睡眠时间和良好的睡眠质量与身体健康和生活幸福息息相关。睡眠质量下降或睡眠障碍常见于老年患者,可导致抑郁发生、生活质量下降、身体机能减退和死亡率升高^[1]。最近,国外有研究提示术前睡眠障碍是老年患者发生术后谵妄(postoperative delirium, POD)的危险因素之一^[2],但有关术前睡眠障碍对患者 POD 发生和术后转归的影响研究甚少。本研究拟探讨术前睡眠质量对老年患者 POD 发生的影响,为临床工作提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究已获得本院伦理委员会批准,患者或监护人签署知情同意书。选择 2016 年 6 月至 2017 年 12 月择期行经腹肝癌、胃癌、结肠癌或直肠癌根治术患者,性别不限,年龄 65~86 岁,ASA I-III 级, BMI 18~25 kg/m²。术前患者行简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 ≥ 24 分^[3]、医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and hospital scale, HADS)中焦虑评分 ≤ 7 分和抑郁评分 ≤ 7 分^[4]、受教育年限 ≥ 6 年、预计手术时间 > 2 h 和术后住院时间 > 5 d。排除标准:严重肝肾功能异常及其他系统性病变;长期酗酒或有精神药物依赖史;严重的视觉、听觉或语言交流障碍;术前患有阿尔茨海默病、帕金森或谵妄;术前接受化疗;临床肿瘤 TNM 分期 III 或 IV 期等。根据患者术前匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)分为睡眠障碍组(≥ 5 分, D 组)和睡眠正常组(< 5 分, C 组),每组 50 例^[5]。

麻醉方法 患者均不给予术前药,入室后常规监测 HR、RR、SpO₂ 和 ECG。1%利多卡因局麻下行右颈内静脉穿刺置管术(14G)和左桡动脉穿刺置管术,并采用 BIS 监护仪进行麻醉深度监测。患者于诱导前常规给氧去氮。麻醉诱导:静脉依次缓慢注射咪达唑仑 0.02~0.04 mg/kg、舒芬太尼 0.2~0.3 μ g/kg 和丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg。当 BIS 值

达到 50,立即静脉注射罗库溴铵 0.6~0.8 mg/kg。2 min 后行气管插管,确定导管位置并固定。连接麻醉机行机械通气, PEEP 4~6 mmH₂O, V_T 8~10 ml/kg, RR 12~16 次/分, I/E 1:2, FiO₂ 60%~80%, P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg。麻醉维持:术中持续输注丙泊酚 4~8 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 和舒芬太尼 0.2~0.4 μ g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹, 每隔 40 min 追加罗库溴铵 0.15~0.20 mg/kg。调整丙泊酚输注速度维持 BIS 值在 40~60,调节舒芬太尼输注速度(必要时静脉注射 0.1~0.2 μ g/kg)维持 HR 在 60~100 次/分, MAP 波动幅度维持在基础值的 80%~120%,必要时使用阿托品、麻黄碱、艾司洛尔、硝酸甘油等维持血流动力学稳定。术毕,停止使用麻醉药。将患者送入 PACU,复苏期不使用任何拮抗药。患者 Steward 评分为 6 分时送回病房。术后镇痛泵配置方案:舒芬太尼 2 μ g/kg、托烷司琼 10 mg 和氟比洛芬酯 100 mg,加入生理盐水稀释至 100 ml,输注速度 2 ml/h,泵注剂量为 2 ml。

观察指标 记录患者术前一般情况,分别于术前 1 d 采用 PSQI 进行睡眠质量评估, MMSE 评分进行认知功能评估, HADS 评分进行焦虑和抑郁评估,意识模糊评定量表(confusion assessment method, CAM)进行谵妄评估。PSQI 量表由 18 个计分自评条目组成,包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用情况及日间功能障碍 7 个方面,每个方面按 0~3 等级计分,总分 0~21 分,得分越高表示睡眠质量越差^[5]。MMSE 是简易认知功能筛查量表,包括定向力、记忆力(即时和延迟记忆)、计算能力、语言表达能力、注意力及视觉空间意识等 6 方面,总分 0~30 分,得分越高表示认知功能越好^[3]。HADS 量表包括焦虑和抑郁 2 个亚量表,分别针对焦虑和抑郁各 7 个问题,正常分值为 0~7 分, HADS 评分 > 7 分的患者排除^[4]。2 名经专业精神科医师培训的随访者于术前 1 d 采用 CAM 量表对患者进行谵妄评估,包括 4 个方面:(1)急性发作和波动的病程,(2)注

意力不集中, (3)思维不连贯, (4)意识改变;同时具备(1)和(2), 及(3)或(4)中一项即可诊断为谵妄^[6]。

记录术中丙泊酚、舒芬太尼、阿托品、麻黄碱、去甲肾上腺素、艾司洛尔、硝酸甘油等使用情况;记录麻醉时间、手术时间、PACU 停留时间和术后住院时间。

术后 1~5 d, 采用数字疼痛量表(numerical rating scale, NRS)进行疼痛程度评估, 恢复质量评分量表-40 (quality of recovery, QoR-40)进行恢复质量评估, CAM 进行 POD 评估(每天评估 2 次, 6:00-8:00 和 18:00-20:00)并记录 POD 发生情况和持续时间。QoR-40 是患者对恢复质量进行主观感觉评估的量表, 包括情感状态(9 项)、身体舒适度(12 项)、心理支持(7 项)、自理能力(5 项)及疼痛(7 项)等五个方面, 每项分 5 级: 1~5 分, 总分为 40~200 分, 分数越高表示恢复质量越好^[7]。

统计分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 偏态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

结 果

两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、MMSE 评分、受教育年限、临床肿瘤 TNM 分期、HADS 焦虑和抑郁评分、谵妄评估差异无统计学意义。D 组术前 PSQI 评分明显高于 C 组($P < 0.05$)(表 1)。

术中两组丙泊酚和舒芬太尼使用量差异无统计学意义; 两组阿托品、麻黄碱、去甲肾上腺素、艾司洛尔、硝酸甘油等使用例数差异无统计学意义(表 2)。

D 组术后住院时间明显长于 C 组($P < 0.05$); 两组麻醉时间、手术时间和 PACU 停留时间差异无统计学意义(表 3)。

术后 1、2 和 3 d, D 组 NRS 评分明显高于 C 组($P < 0.05$); 术后 4 和 5 d, 两组 NRS 评分差异无统计学意义。术后 1、2 和 3 d, D 组 QoR-40 总分明显低于 C 组($P < 0.05$); 术后 4 和 5 d, 两组 QoR-40 总分差异无统计学意义(表 4)。

术后 2 d, D 组 POD 发生率明显高于 C 组($P < 0.05$); 术后 1 d 和术后 3、4 和 5 d, 两组 POD 发生率差异均无统计学意义(表 5)。

术后 1~5 d, 两组总计 21 例(21.0%)发生 POD, 其中 D 组 15 例(30.0%), C 组 6 例

表 1 两组患者术前一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II / III 级(例)	MMSE 评分 (分)	受教育 年限 (年)	TNM 分期 (I / II)	PSQI 评分 (分)	HADS 焦虑评分 (分)	HADS 抑郁 评分 (分)	谵妄 [例(%)]
D 组	50	35/15	68.7±4.2	22.5±1.0	5/43/2	26.7±1.6	9.0±2.6	14/36	9.4±2.1 ^a	5.4±1.3	5.4±1.3	0(0.0)
C 组	50	36/14	70.0±4.5	22.8±1.2	7/41/2	26.5±1.6	9.1±2.3	17/33	2.9±0.9	5.3±1.4	5.4±1.3	0(0.0)

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

表 2 两组患者术中用药情况的比较

组别	例数	丙泊酚 (mg)	舒芬太尼 (μg)	阿托品 [例(%)]	麻黄碱 [例(%)]	去甲肾上腺素 [例(%)]	艾司洛尔 [例(%)]	硝酸甘油 [例(%)]
D 组	50	1 921.4±329.2	88.3±10.7	12(24.0)	8(16.0)	5(10.0)	7(14.0)	5(10.0)
C 组	50	1 847.8±306.4	84.6±11.6	9(18.0)	10(20.0)	7(14.0)	8(16.0)	6(12.0)

表 3 两组患者术中和术后情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	麻醉时间(min)	手术时间(min)	PACU 停留时间(h)	术后住院时间(d)
D 组	50	294.2±87.3	260.6±86.4	148.4±41.0	15.2±6.3 ^a
C 组	50	266.6±67.3	233.0±63.0	135.5±24.5	11.5±3.9

注:与 C 组比较, ^a $P < 0.05$

表 4 两组患者术后不同时间 NRS 评分和 QoR-40 总分的比较

指标	组别	例数	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 4 d	术后 5 d
NRS	D 组	50	3.3±1.2 ^a	3.1±1.1 ^a	2.6±0.9 ^a	2.0±0.7	1.7±0.6
评分	C 组	50	2.8±1.2	2.6±0.9	2.3±0.8	1.9±0.6	1.6±0.5
QoR-40	D 组	50	146.1±6.1 ^a	149.7±6.0 ^a	154.1±5.6 ^a	158.3±5.3	162.6±4.9
总分	C 组	50	148.4±5.5	152.3±5.7	156.7±5.5	160.2±5.4	164.3±4.9

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

表 5 两组患者不同时间 POD 发生率的比较[例(%)]

组别	例数	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 4 d	术后 5 d
D 组	50	2(4.0)	9(18.0) ^a	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)
C 组	50	1(2.0)	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	1(2.0)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

(12.0%), D 组 POD 发生率明显高于 C 组($P<0.05$)。D 组 POD 持续时间明显长于 C 组($P<0.05$)(表 6)。

表 6 两组患者术后 1~5 d POD 总发生和 POD 持续时间的比较

组别	例数	术后 1~5 d POD 总发生 [例(%)]	POD 持续时间 [h, $M(IQR)$]
D 组	50	15(30.0) ^a	48(27~60) ^a
C 组	50	6(12.0)	24(12~30)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

讨 论

睡眠质量已成为全世界共同关注的热点话题,良好的睡眠质量是身体健康、认知功能正常和心情愉悦的基础条件^[8]。据统计,约 25% 的老年患者患有失眠或睡眠障碍,表现为睡眠模式改变:总睡眠时间减少、睡眠质量下降、睡眠破碎增加、入睡困难、入睡后快动眼睡眠和慢波睡眠时间减少等^[9]。睡眠不足或睡眠障碍可引起记忆功能下降、运动协调障碍、情绪波动和认知功能下降等,甚至增加心血管疾病和糖尿病发病风险^[8]。在日常生活中,人们常用“睡得很沉”、“睡不着”或睡眠时间主观臆断睡眠质量;在临床工作中,医疗工作者可使用客观或主观方法对患者的睡眠质量进行评估。多导睡眠监测系统(polysomnography, PSG)用于客观评估睡眠质量,被试者需在实验室里完成睡眠时间、

睡眠效率、睡眠破碎及睡眠结构的监测和数据收集。PSQI 是美国匹兹堡大学精神科医师 Buysse 博士等人于 1989 年编制,用于评价被试者最近 1 个月的睡眠质量。PSQI 简单易行且耗时较短(5~10 min),是目前世界上应用最广泛的综合评价主观睡眠质量的量表。

POD 是老年患者麻醉、手术后常见的神经系统并发症,通常发生在术后 1~3 d,呈急性发作且具有波动性,以注意力不集中、意识紊乱、认知功能改变和睡眠周期紊乱为主要特点,可引起长期的认知功能损害和身体机能下降,导致住院时间延长、医疗费用升高、患病率和死亡率增加^[10]。既往 POD 的研究焦点主要是麻醉药物、麻醉深度、术后睡眠障碍或睡眠剥夺对 POD 发生的影响^[11-14],而术前睡眠障碍对术后中枢神经系统功能恢复、身体机能改善和转归的影响研究甚少。

有研究表明 POD 患者术前已存在睡眠障碍或睡眠质量下降,表现为入睡后觉醒时间占总睡眠时间明显增加^[15]。本研究结果显示术前存在睡眠障碍的老年患者 POD 发生率较高且持续时间延长,其潜在机制可能是:(1)术前睡眠质量下降可引起促炎细胞因子水平升高(包括白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α),患者有潜在的认知功能下降^[16];(2)睡眠不足或睡眠剥夺可引起中枢海马神经元数量下降,导致记忆功能和空间认知的受损^[17],以及改变海马神经元树突棘密度和突触的数量、形态学及功能,影响神经递质传递而导致大脑功能失调^[18];(3)长期睡眠不足(每天<6 h)或睡眠质量下降可引

起脑白质体积和质量下降,破坏脑白质完整性^[19]; (4)开腹手术引起的应激水平相对较高,大量炎症因子产生和释放引起中枢神经递质发生改变和海马神经元发生改变^[20]。手术创伤作为中枢炎症的促发因素,可加重术前因睡眠障碍引起的情绪波动、注意力不集中、认知功能损害、睡眠-觉醒周期紊乱等,最终导致 POD 发生并持续较长时间。

术后 1、2 和 3 d, D 组 NRS 评分明显高于 C 组,说明术前睡眠障碍可影响患者术后早期疼痛评分,其机制可能是:术前睡眠障碍可延续至术后^[15],术后睡眠障碍或睡眠剥夺可增加疼痛持续时间、延长伤害性刺激的时间和降低阿片类药物在中枢(中脑导水管周围灰质)的镇痛作用,甚至通过降低下行疼痛的抑制作用导致痛觉敏感性增加^[21]。与 C 组比较, D 组术后 1、2 和 3 d 的 QoR-40 总分明显降低且术后住院时间明显延长,可能是术前睡眠障碍引起的术后睡眠质量下降、情绪波动、疼痛敏感性增加及 POD 共同参与导致的不良结果。

综上所述,术前睡眠障碍使老年患者 POD 发生率升高并对术后早期恢复质量产生一定负面影响,应引起外科医师和麻醉科医师的重视。

参 考 文 献

- [1] Martin JL, 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. *Sleep*, 2017, 40(8).
- [2] Todd OM, Gelrich L, MacLulich AM, et al. Sleep disruption at home as an independent risk factor for postoperative delirium. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(5): 949-957.
- [3] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [4] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6): 361-370.
- [5] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [6] Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Int Med*, 1990, 113(12): 941-948.
- [7] Gornall BF, Myles PS, Smith CL, et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*, 2013, 111(2): 161-169.
- [8] Leahy LG. In search of a good night's sleep. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2017, 55(10): 19-26.
- [9] Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol*, 2014, 13(10): 1017-1028.
- [10] Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg*, 2016, 103(2): e21-e28.
- [11] 张先杰, 夏乐强, 周裕凯, 等. 右美托咪定复合乌司他丁对老年胃肠肿瘤切除术患者术后谵妄的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(9): 848-852.
- [12] Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(1): 33-42.
- [13] Boesen HC, Andersen JH, Bendtsen AO, et al. Sleep and delirium in unsedated patients in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60(1): 59-68.
- [14] 宋先荣, 程兆云, 刘富荣, 等. Stanford A 型主动脉夹层术后谵妄的临床研究. *中华胸心血管外科杂志*, 2016, 32(10): 607-611.
- [15] Leung JM, Sands LP, Newman S, et al. Preoperative sleep disruption and postoperative delirium. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(8): 907-913.
- [16] Milrad SF, Hall DL, Jutagir DR, et al. Poor sleep quality is associated with greater circulating pro-inflammatory cytokines and severity and frequency of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) symptoms in women. *J Neuroimmunol*, 2017, 303: 43-50.
- [17] Noorafshan A, Karimi F, Kamali AM, et al. Restorative effects of curcumin on sleep-deprivation induced memory impairments and structural changes of the hippocampus in a rat model. *Life Sci*, 2017, 189: 63-70.
- [18] Raven F, Van der Zee EA, Meerlo P, et al. The role of sleep in regulating structural plasticity and synaptic strength: implications for memory and cognitive function. *Sleep Med Rev*, 2018, 39: 3-11.
- [19] Yaffe K, Nasrallah I, Hoang TD, et al. Sleep duration and white matter quality in middle-aged adults. *Sleep*, 2016, 39(9): 1743-1747.
- [20] Tan CB, Ng J, Jeganathan R, et al. Cognitive changes after surgery in the elderly: does minimally invasive surgery influence the incidence of postoperative cognitive changes compared to open colon surgery? *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2015, 39(3-4): 125-131.
- [21] Tomim DH, Pontarolla FM, Bertolini JF, et al. The pronociceptive effect of paradoxical sleep deprivation in rats: evidence for a role of descending pain modulation mechanisms. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(3): 1706-1717.

(收稿日期: 2018-02-23)