

· 临床研究 ·

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对腔隙性脑梗死患者睡眠状态、认知功能的影响

张璐<sup>1,2</sup>, 李霞<sup>1</sup>, 张卫<sup>1</sup>, 武亚男<sup>1</sup>, 吕余静<sup>3</sup>, 王玉<sup>4</sup>

1. 安徽省第二人民医院神经内科, 安徽 合肥 230041; 2. 安徽医科大学省第二人民医院临床学院, 安徽 合肥 230041;  
3. 蚌埠医学院研究生院, 安徽 蚌埠 233030; 4. 安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽 合肥 230022

**摘要:** **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与腔隙性脑梗死患者睡眠状态、认知功能之间的关系。**方法** 选取2020年7月至2022年10月安徽省第二人民医院收治的53例腔隙性脑梗死合并OSAHS患者为研究组,选取同期70例腔隙性脑梗死不伴OSAHS患者为对照组。所有患者均进行多导睡眠描记术监测评价睡眠状态,采用简易智力状态检查量表(MMSE)评价认知功能。分析睡眠状态指标与MMSE评分的相关性以及腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的危险因素。**结果** 研究组患者,呼吸暂停低通气指数(AHI)高于对照组,睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度、睡眠效率、入睡潜伏期均低于对照组( $P<0.01$ )。研究组患者MMSE评分低于对照组[(24.53±4.33)分 vs (26.07±3.79)分,  $t=2.104, P<0.05$ ]。研究组患者认知功能障碍的比例高于对照组(30.19% vs 11.43%,  $\chi^2=6.759, P<0.01$ )。AHI指数与MMSE评分呈负相关( $r=-0.365, P<0.01$ ),睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度与MMSE评分呈正相关( $r=0.403, 0.417, P<0.01$ )。Logistic回归分析显示,年龄≥60岁、合并OSAHS及平均血氧饱和度<95%是腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** OSAHS对腔隙性脑梗死患者的睡眠状态、认知功能有不良影响,OSAHS可进一步加重患者认知功能损害。

**关键词:** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 腔隙性脑梗死; 睡眠; 认知功能障碍

中图分类号: R766.3 R743.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)10-1529-06

## Effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on sleep status and cognitive function in patients with lacunar infarction

ZHANG Lu\*, LI Xia, ZHANG Wei, WU Ya'nan, LYU Yujing, WANG Yu

\* Department of Neurology, Anhui No.2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China

Corresponding author: WANG Yu, E-mail: wangyu18b@163.com

**Abstract: Objective** To explore the relationship between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and sleep status and cognitive function in patients with lacunar infarction. **Methods** From July 2020 to October 2022, 53 patients with lacunar infarction complicated with OSAHS were selected as study group, and 70 patients with lacunar infarction without OSAHS were selected as control group. All patients were monitored by polysomnography to evaluate their sleep status, and cognitive function was evaluated by mini-mental state examination (MMSE). The correlations between sleep status indexes and MMSE score and the risk factors of secondary cognitive dysfunction in patients with lacunar infarction were analyzed. **Results** In study group, apnea hypopnea index (AHI) was higher than that in control group, while the minimum oxygen saturation during sleep period, average oxygen saturation, sleep efficiency and sleep latency were lower than those in control group ( $P<0.01$ ). MMSE score in study group was lower than that in control group (24.53±4.33 vs 26.07±3.79,  $t=2.104, P<0.05$ ). Compared with study group, the proportion of cognitive impairment in study group increased (30.19% vs 11.43%,  $P<0.05$ ). AHI was negatively correlated with MMSE score ( $r=-0.365, P<$

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.10.018

基金项目: 安徽省高校科学研究项目 (KJ2021A0350)

通信作者: 王玉, E-mail: wangyu18b@163.com

出版日期: 2023-10-20

0.01), while the minimum oxygen saturation during sleep period and average oxygen saturation were positively correlated with MMSE score ( $r=0.403, 0.417, P<0.01$ ). The results of logistic regression analysis showed that age  $\geq 60$  years old, OSAHS and the average oxygen saturation  $<95\%$  were the independent risk factors of secondary cognitive dysfunction in patients with lacunar infarction ( $P<0.05$ ). **Conclusion** OSAHS has adverse effects on sleep status and cognitive function in patients with lacunar infarction, and can further exacerbate cognitive impairment in patients.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Lacunar infarction; Sleep; Cognitive dysfunction

**Fund program:** Anhui University Scientific Research Project(KJ2021A0350)

腔隙性脑梗死是中老年人常见的脑血管疾病,是小动脉闭塞导致的支配脑区的缺血性微小梗死,病理机制包括血管性玻璃样变、动脉硬化性病变、小动脉狭窄、血栓形成等因素<sup>[1-2]</sup>。腔隙性脑梗死的梗死范围较小,症状相对较轻,表现为轻微的言语不利、轻度的中枢性面瘫及舌瘫,伴或者不伴有肢体麻木及无力,部分患者可出现认知功能障碍,注意力和记忆力减退,影响生活质量<sup>[3]</sup>。多项流行病学调查报道,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是脑梗死发生的危险因素<sup>[4-5]</sup>。OSAHS患者在睡眠时反复发生上气道塌陷和阻塞,引起通气不足,造成睡眠期呼吸暂停、间歇性缺氧、睡眠结构紊乱<sup>[6]</sup>。目前最新发现持续存在的睡眠不足和睡眠质量差与认知功能下降显著相关<sup>[7]</sup>。但较少有研究从 OSAHS 合并症的角度分析其对腔隙性脑梗死认知功能的影响。OSAHS 是否可能通过影响腔隙性脑梗死患者的睡眠状态进而加重脑实质认知功能区损害是当前的研究热点。本研究探讨 OSAHS 对腔隙性脑梗死患者睡眠状态、认知功能的影响,并进一步分析腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的危险因素,为腔隙性脑梗死合并 OSAHS 患者的早期防治提供参考依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2020年7月至2022年10月安徽省第二人民医院收治的53例腔隙性脑梗死合并 OSAHS 患者设为研究组。纳入标准:(1)符合腔隙性脑梗死的诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)脑梗死首次发作;(3)符合 OSAHS 的诊断标准<sup>[9]</sup>;(4)经多导睡眠描记术(polysomnography, PSG)监测证实;(5)能够配合进行简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)检查。排除标准:(1)继发脑出血;(2)合并其他中枢神经系统疾病;(3)意识障碍、言语沟通障碍;(4)精神疾病史;(5)阿尔茨海默病史;(6)恶性肿瘤;(7)抗癫痫药物、成瘾药物、镇静安眠药物应用史;(8)罹患严重内科疾病(呼吸衰

竭、心力衰竭等)。选取同期70例腔隙性脑梗死不伴 OSAHS 患者设为对照组,经 PSG 排除 OSAHS,影像学检查排除上气道狭窄。本研究获得医院伦理委员会批准(伦理批号:2022-0418-01)。

### 1.2 方法

**1.2.1 PSG 监测** 所有患者在入院后均接受 PSG 监测。采用澳大利亚康迪 Grael 多导睡眠测量仪,购自上海雷瑞生物科技有限公司。检查当天勿食用咖啡、茶、可乐、巧克力等含有咖啡因的食物和饮料,勿饮酒和吸烟,停止服用安眠药。检查当天中午不要午睡。在晚上 22:00 连接多导睡眠监测仪,在患者自然入睡的状态下,连续记录 8 h 睡眠的脑电图(区分睡眠与觉醒, W 期、N1 期、N2 期、N3 期、R 期以及各期所占比例)、眼电图(根据眼球运动,区分快眼动睡眠期和非快眼动睡眠期)、心电图(心率和波形改变,判断是否存在心律失常,分析心率与呼吸暂停的关系)、肌电图(记录下颌及下肢部位的肌肉活动产生的电活动)、血氧饱和度、呼吸频率、口鼻热敏(感知呼出气体与吸入气体的温度变化,监测气流缺失,识别呼吸暂停)、鼻气流(监测鼻气流压力幅度改变,识别低通气)、胸部和腹部呼吸运动(通过胸部和腹部连接的导线判断是否存在胸部和腹部呼吸运动,区分阻塞性呼吸暂停、中枢性呼吸暂停和混合性呼吸暂停)、体位(分析呼吸暂停与睡觉姿势的关系)、鼾声等变化情况,次日由专业睡眠医师人工分析睡眠结构和趋势、异常脑电活动、睡眠呼吸障碍类型和严重程度、睡眠心血管功能,并全部记录。记录评价患者睡眠状态的指标:呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度、睡眠效率、入睡潜伏期。AHI 定义为睡眠中平均每小时呼吸暂停+低通气的次数,正常值为  $AHI \leq 4$ , 5~15 为轻度睡眠呼吸暂停, 16~30 为中度睡眠呼吸暂停,  $\geq 31$  为重度睡眠呼吸暂停<sup>[10]</sup>。睡眠效率定义为总睡眠时间与卧床时间的比值。入睡潜伏期定义为从清醒进入睡眠状态时所花费的时间。

**1.2.2 认知功能评估** 所有患者在入院当天采用

MMSE<sup>[11]</sup>评价智力。满分30分,认知障碍评估与文化程度有关,文盲≤17分,小学≤20分,中学及以上≤24分判定为认知障碍。

1.2.3 临床资料收集 包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、文化程度、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[12]</sup>、高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟、饮酒、颅内动脉斑块情况、脑梗死部位等。

1.3 统计学方法 使用SPSS 22.0软件进行数据分析。满足正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料比较采用秩和检验;相关性分析采用Pearson相关分析;多因素分析采用logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组一般资料比较  
Tab. 1 Comparison of general information between two groups

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	文化程度(例)			NIHSS评分(分, $\bar{x}\pm s$ )
					文盲	小学	中学及以上	
研究组	53	37/16	59.81±10.94	22.74±2.93	3	23	27	2.19±0.48
对照组	70	37/33	61.76±8.91	22.11±2.55	5	34	31	2.03±0.64
$\chi^2/t/U$ 值		3.617	1.087	1.256		0.741		1.528
$P$ 值		0.057	0.279	0.211		0.458		0.129

  

组别	例数	高血压(例)	糖尿病(例)	冠心病(例)	吸烟(例)	饮酒(例)	颅内动脉斑块(例)	梗死部位(例)		
								基底节	丘脑及脑桥	皮质及皮质下
研究组	53	26	15	7	10	12	24	17	29	7
对照组	70	31	15	8	12	15	28	24	39	7
$\chi^2$ 值		0.276	0.773	0.089	0.061	0.026	0.345		0.322	
$P$ 值		0.599	0.379	0.765	0.805	0.872	0.557		0.851	

表2 两组睡眠状态比较 ( $\bar{x}\pm s$ )  
Tab. 2 Comparison of sleep status between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	AHI	睡眠期最低血氧饱和度(%)	平均血氧饱和度(%)	睡眠效率(%)	入睡潜伏期(min)
研究组	53	19.06±5.50	73.75±6.23	84.77±4.92	76.34±6.30	3.28±0.86
对照组	70	2.99±0.83	93.36±2.67	96.27±2.25	88.10±4.41	12.77±1.04
$t$ 值		21.094	21.479	15.820	11.608	53.901
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组认知功能比较  
Tab. 3 Comparison of cognitive function between two groups

组别	例数	MMSE评分(分, $\bar{x}\pm s$ )	认知功能[例(%)]	
			认知功能正常	认知功能障碍
研究组	53	24.53±4.33	37(69.81)	16(30.19)
对照组	70	26.07±3.79	62(88.57)	8(11.43)
$t/\chi^2$ 值		2.104		6.759
$P$ 值		0.037		0.009

2.2 两组睡眠状态比较 研究组患者AHI高于对照组,睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度、睡眠效率、入睡潜伏期均低于对照组( $P<0.01$ )。见表2。

2.3 两组认知功能比较 研究组患者MMSE评分低于对照组,认知功能障碍比例高于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

2.4 睡眠状态指标与MMSE评分的相关性分析 Pearson相关性分析显示,AHI与MMSE评分呈负相关,睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度与MMSE评分呈正相关( $P<0.01$ ),睡眠效率、入睡潜伏期与MMSE评分无显著相关( $P>0.05$ )。见表4。

2.5 腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的单因素分析 腔隙性脑梗死继发认知功能障碍患者年龄≥60岁、合并OSAHS、睡眠期最低血氧饱和度<90%和平均血氧饱和度<95%的比例高于认知功能正常患者( $P<0.05$ ),AHI≤4的比例低于认知功能正常患者( $P<0.01$ )。见表5。

表4 睡眠状态指标与MMSE评分的相关性分析  
Tab. 4 Correlation analysis between sleep state indicators and MMSE scores

指标	AHI	睡眠期最低血氧饱和度	平均血氧饱和度	睡眠效率	入睡潜伏期
$r$ 值	-0.365	0.403	0.417	0.145	0.175
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.110	0.053

2.6 腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的多因素logistic回归分析 以腔隙性脑梗死认知功能为因变量,以年龄、合并OSAHS、AHI、睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度为自变量,进行多因素logistic回归分析。各变量赋值:认知,认知功能障碍=1,认知功能正常=0;年龄,≥60岁=1,<60岁=0;合并OSAHS,是=1,否=0;AHI,≤4=1,5~15=2,16~30=3,≥31=4;睡眠期最低血氧饱和度,<90%=1,≥

90%=0;平均血氧饱和度, $<95\%=1, \geq 95\%=0$ 。logistic 回归分析显示,年龄 $\geq 60$ 岁、合并 OSAHS、平均

血氧饱和度 $<95\%$ 是腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的危险因素( $P<0.05$ )。见表 6。

表 5 腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的单因素分析 (例)

Tab. 5 Univariate analysis of secondary cognitive dysfunction in patients with lacunar infarction (case)

组别	例数	男/女	年龄 $\geq 60$ 岁	文化程度			血压	糖尿病	冠心病史	BMI $\geq 28$ kg/m <sup>2</sup>	吸烟	饮酒	NIHSS 评分		
				文盲	小学	中学及以上							1分	2分	3分
认知功能正常	99	58/41	47	4	47	48	49	22	11	8	18	23	15	61	23
认知功能障碍	24	16/8	18	4	10	10	8	8	4	4	4	4	0	20	4
$\chi^2/U$ 值		0.526	5.873	1.111			2.029	1.293	0.159	0.789	0.015	0.486	0.541		
$P$ 值		0.468	0.015	0.269			0.154	0.255	0.690	0.374	0.902	0.486	0.568		

组别	例数	颅内动脉 斑块	梗死部位			合并 OSAHS	AHI				睡眠最低 血氧饱和度 ( $<90\%$ )	平均血氧 饱和度 ( $<95\%$ )
			基底节	丘脑及 脑桥	皮质及 皮质下		$\leq 4$	5~15	16~30	$\geq 31$		
认知功能正常	99	39	35	54	10	37	62	13	24	0	39	40
认知功能障碍	24	13	6	14	4	16	8	0	12	4	19	22
$\chi^2/U$ 值		1.727		1.403		6.759	3.590				12.263	20.306
$P$ 值		0.189		0.496		0.009	$<0.001$				$<0.001$	$<0.001$

表 6 腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的多因素 logistic 回归分析

Tab. 6 Multivariate logistic regression analysis of secondary cognitive dysfunction in patients with lacunar infarction

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR 值	95% CI	$P$ 值
年龄 $\geq 60$ 岁	1.602	0.715	5.014	4.962	1.221~20.168	0.025
合并 OSAHS	2.205	0.876	6.343	9.071	1.631~50.461	0.012
AHI 指数	-0.006	0.483	0.000	0.994	0.385~2.563	0.989
睡眠期最低血氧饱和度 $<90\%$	-1.304	1.149	1.289	0.271	0.029~2.579	0.256
平均血氧饱和度 $<95\%$	2.567	1.032	6.185	13.022	1.723~98.436	0.013

### 3 讨论

认知功能障碍是腔隙性脑梗死常见的并发症,严重者可进展为血管性痴呆,极大影响预后。近年来临床发现,OSAHS 与脑小血管病认知功能障碍密切相关<sup>[13]</sup>。OSAHS 是指睡眠期上呼吸道阻塞引起的呼吸暂停和通气不足,并引起睡眠结构紊乱、高碳酸血症及间歇性低氧血症,并使机体出现一系列病理生理改变<sup>[14]</sup>。本研究分析 OSAHS 对腔隙性脑梗死患者睡眠状态的影响,PSG 监测结果显示腔隙性脑梗死合并 OSAHS 患者的 AHI 高于腔隙性脑梗死不伴 OSAHS 患者,睡眠期最低血氧饱和度、平均血氧饱和度、睡眠效率、入睡潜伏期均低于不伴 OSAHS 患者,表明 OSAHS 对腔隙性脑梗死患者的睡眠状态有不良影响。分析原因:腔隙性脑梗死合并 OSAHS 患者睡眠期间上呼吸道处于半梗阻与全梗阻的交替状态,外界空气陆续进入呼吸道,呼吸系统处于低通气状态,机体肺泡长时间无法正常进行气体交换,肺毛细血管中氧合血红蛋白减少,大脑的氧摄入量减少,长时间处于低氧状态,脑组织的代谢功能发生一系列病理性改变,引起睡眠结构紊乱、睡眠质量差<sup>[15]</sup>。

临床发现,脑梗死患者 PSG 监测显示非快速眼动期 I 期睡眠增加,III 期睡眠减少,快速眼动睡眠期

出现早,另外还伴随着脑电频率减慢,提示大脑功能减退,记忆力、计算力出现问题<sup>[16]</sup>。刘奕姝等<sup>[17]</sup>研究证实 OSAHS 患者认知功能下降与快速眼动睡眠期减少相关。也有文献报道睡眠质量与脑梗死后认知功能障碍有关<sup>[18]</sup>。本研究发现,腔隙性脑梗死合并 OSAHS 患者的 MMSE 评分低于不伴 OSAHS 患者,说明 OSAHS 可进一步加重腔隙性脑梗死患者的认知功能损害。分析原因:OSAHS 导致认知功能障碍的机制较为复杂,与间歇性低氧、睡眠结构异常、脑血流动力学及脑血管损伤、神经内分泌紊乱多方面有关<sup>[19]</sup>。OSAHS 使得患者睡眠期间血氧饱和度下降,反复间歇性缺氧,发生低氧血症。脑梗死患者本身就存在颅内动脉狭窄和脑供血不足,加上 OSAHS 导致的脑组织缺氧,两者共同造成海马神经细胞凋亡,神经元突触数量减少。神经元的放电模式可以诱导突触的可塑性变化,神经元相互连接传导,有助于新的学习和记忆形成以及其它复杂的认知过程。倘若 OSAHS 加重脑组织缺血缺氧,神经病理蛋白质大量积累,神经元细胞线粒体效率降低、氧化应激增加,破坏了神经突触的传导平衡,神经元过度兴奋或过度抑制,诱发认知功能损害<sup>[20]</sup>。

本研究进一步分析腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的危险因素,结果显示年龄 $\geq 60$ 岁、合并

OSAHS、平均血氧饱和度 $<95\%$ 是腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的危险因素。国外多项研究也表示,OSAHS患者存在认知功能下降,表现为注意力不集中,警觉性差,记忆力减退,解决复杂问题的能力下降<sup>[21-22]</sup>。认知障碍程度与OSAHS病情严重程度有一定关联,睡眠期间的平均血氧饱和度越低,说明夜间缺氧越严重,越容易引发认知功能障碍<sup>[23]</sup>。Ji等<sup>[24]</sup>研究报道,约68%的脑梗死合并OSAHS患者存在认知功能障碍,认知功能障碍的发生率与OSAHS有关,认知功能障碍与年龄、肥胖、间歇性夜间缺氧或通气不足有关。赵阿敏等<sup>[25]</sup>研究分析OSAHS患者认知功能障碍的影响因素,发现蒙特利尔量表(MoCA)及MMSE总分与受教育水平、深睡眠比例、快速眼动睡眠期比例、睡眠期最低血氧饱和度呈正相关,与年龄、AHI呈负相关,本研究观点与其相符。本研究相关性分析也显示AHI与MMSE评分呈负相关,睡眠期最低血氧饱和度与MMSE评分呈正相关,同样证实AHI高水平、睡眠期最低血氧饱和度低水平是导致腔隙性脑梗死患者继发认知功能障碍的重要因素。

综上所述,OSAHS对腔隙性脑梗死患者的睡眠状态、认知功能有不良影响,引起睡眠结构紊乱、睡眠质量差,OSAHS还会进一步加重患者的认知功能损害。PSG监测发现睡眠期间的平均血氧饱和度越低,腔隙性脑梗死合并OSAHS患者的认知功能障碍越严重。故临床应重点关注腔隙性脑梗死合并OSAHS患者的PSG监测,评估患者睡眠分期、结构以及睡眠呼吸障碍的程度,早期发现,早期干预,尽量减少患者认知功能损害,保障其生活质量。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] Tang RN, Liu ZH. Relevance of cerebral small vessel disease load scores in first-ever lacunar infarction[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 200: 106368.
- [2] Wiegertjes K, Chan KS, ter Telgte A, et al. Assessing cortical cerebral microinfarcts on iron-sensitive MRI in cerebral small vessel disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(12): 3391-3399.
- [3] Wanggong FF, Xiang JF, Yang SC, et al. Correlation of serum uric acid, cystatin C and high-sensitivity C-reactive protein with cognitive impairment in lacunar cerebral infarction[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6717-6723.
- [4] Domínguez-Mayoral A, Sánchez-Gómez J, Guerrero P, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in Spain's Stroke Belt[J]. J Int Med Res, 2021, 49(10): 643-682.
- [5] Nacafaliyev V, Ortan P, Sayin SS. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and silent brain infarction[J/OL]. Postgrad Med J, (2022-09-28). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37130819/>.
- [6] Folgueira AL, Valiensi SM, Francesco L, et al. Respiratory disorders during sleep in patients with acute ischemic stroke[J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2021, 78(3): 264-269.
- [7] Guan Q, Hu XH, Ma N, et al. Sleep quality, depression, and cognitive function in non-demented older adults[J]. J Alzheimers Dis, 2020, 76(4): 1637-1650.
- [8] 彭斌,刘鸣,崔丽英.与时俱进的新指南——《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J].中华神经科杂志,2018,51(9): 657-659.
- [9] Peng B, Liu M, Cui LY. New evidence, new guideline: interpretation of the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 657-659.
- [9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(1): 21-29.
- Chinese Medical Association, Journal of the Chinese Medical Association, General Practice Branch of the Chinese Medical Association, et al. Guideline for primary care of adult obstructive sleep apnea (2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(1): 21-29.
- [10] Lázaro J, Sanz-Rubio D, Clavería P, et al. Effect of positive pressure ventilation and bariatric surgery on extracellular vesicle microRNAs in patients with severe obesity and obstructive sleep apnea[J]. Int J Obes, 2023, 47(1): 24-32.
- [11] Trivedi D. Cochrane Review Summary: mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations[J]. Prim Health Care Res Dev, 2017, 18(6): 527-528.
- [12] Chalos V, Ende NAM, Lingsma HF, et al. National institutes of health stroke scale: an alternative primary outcome measure for trials of acute treatment for ischemic stroke[J]. Stroke, 2020, 51(1): 282-290.
- [13] 陆微微,周颖.氧化应激在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征影响脑小血管病认知障碍中的作用[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(12): 1247-1250.
- Lu WW, Zhou Y. Role of oxidative stress in OSAHS affecting cognitive impairment in cerebral small vessel disease patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2020, 22(12): 1247-1250.
- [14] 木叶斯尔·木合塔尔,朱晴,曹媛媛,等.睡眠和昼夜节律基因及其累积效应与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性[J].中国临床研究,2022,35(10): 1349-1355.
- Muyesier · Muhetaer, Zhu Q, Cao YY, et al. Associations of sleep, circadian rhythm genes and their cumulative effects with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(10): 1349-1355.

(下转第1539页)

- [14] Andrade C. The primary outcome measure and its importance in clinical trials[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(10): e1320-e1323.
- [15] 谢凯, 关胜男, 荆惠, 等. 中医药辅助治疗重症肺炎的临床试验结局指标分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(20): 5642-5653.
- Xie K, Guan SN, Jing H, et al. Analysis of clinical trial outcome index of traditional Chinese medicine in adjuvant treatment of severe pneumonia[J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(20): 5642-5653.
- [16] 吴泰相, 卞兆祥, 商洪才, 等. 从中药复方临床随机对照试验报告规范 2017: CONSORT 声明的扩展、说明与详述的正式发表谈我国临床试验的变革[J]. *中国循证医学杂志*, 2017, 17(9): 993-998.
- Wu TX, Bian ZX, Shang HC, et al. Discussion on the reform of clinical trials in China from the report specification of clinical randomized controlled trials of traditional Chinese medicine compound 2017: expansion, explanation and detailed publication of CONSORT statement[J]. *Chin J Evid Based Med*, 2017, 17(9): 993-998.
- [17] 邱瑞瑾, 商洪才. 中医临床研究核心结局指标中的叙事元素[J]. *中医杂志*, 2020, 61(17): 1512-1515.
- Qiu RJ, Shang HC. The narrative elements in core outcome sets of clinical study in traditional Chinese medicine[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61(17): 1512-1515.
- [18] 张明妍, 李凯, 蔡慧姿, 等. 临床试验核心指标集研究发展概况及其在中医药领域的关键问题[J]. *中医杂志*, 2021, 62(2): 108-113.
- Zhang MY, Li K, Cai HZ, et al. Overview of the development of core outcome set for clinical trials and related key issues in the field of traditional Chinese medicine[J]. *J Tradit Chin Med*, 2021, 62(2): 108-113.
- [19] 郭新峰, 赖世隆, 梁伟雄. 中医药临床疗效评价中结局指标的选择与应用[J]. *广州中医药大学学报*, 2002, 19(4): 251-255.
- Guo XF, Lai SL, Liang WX. Choice and application of the outcome indexes for clinical effectiveness assessment of traditional Chinese medicine[J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2002, 19(4): 251-255.
- [20] 杨丰文, 季昭臣, 张明妍, 等. 中医药临床研究浪费原因及对策[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(11): 1212-1215.
- Yang FW, Ji ZC, Zhang MY, et al. Causes and countermeasures of waste in clinical research of Chinese medicine[J]. *Chin J Evid Based Med*, 2018, 18(11): 1212-1215.
- 收稿日期: 2022-12-12 修回日期: 2023-01-28 编辑: 石嘉莹

(上接第 1533 页)

- [15] Zhang YN, Wu XD, Sun QQ, et al. Biomarkers and dynamic cerebral autoregulation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 2019-2028.
- [16] Saara S, Lipponen Jukka A, Henri K, et al. QTc prolongation is associated with severe desaturations in stroke patients with sleep apnea[J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 204-206.
- [17] 刘奕姝, 谭慧文, 曾尹, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能与情绪及睡眠结构的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(11): 1340-1345, 1350.
- Liu YS, Tan HW, Zeng Y, et al. Relationship of cognitive function with emotion and sleep architecture in patients with OSAHS[J]. *Chin Gen Pract*, 2022, 25(11): 1340-1345, 1350.
- [18] Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L, et al. 0464 prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and transitory ischemic attack; a meta-analysis[J]. *Sleep*, 2018, 41 suppl\_1: A175-A176.
- [19] 邢昊昱, 刘碧霞, 戴西件. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与认知功能障碍的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(1): 10-13.
- Xing HY, Liu BX, Dai XJ. Research progress of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and cognitive dysfunction[J]. *J Pract Med*, 2019, 35(1): 10-13.
- [20] Liu XM, Ma YM, Ouyang RY, et al. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 229.
- [21] Vanek J, Prasko J, Gencor S, et al. Obstructive sleep apnea, depression and cognitive impairment[J]. *Sleep Med*, 2020, 72: 50-58.
- [22] Patel A, Chong DJ. Obstructive sleep apnea[J]. *Clin Geriatr Med*, 2021, 37(3): 457-467.
- [23] 翟曜耀, 刘晓霞, 孟婵, 等. 快动眼期呼吸暂停低通气指数在轻度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病情评估中的意义[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(12): 2015-2018, 2079.
- Zhai YY, Liu XX, Meng C, et al. Significance of rapid-eye-movement apnoea-hypopnea index for the evaluation of the mild obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2022, 20(12): 2015-2018, 2079.
- [24] Ji P, Kou QX, Qu XP, et al. Effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and cognitive function in ischemic stroke based on linear regression equation[J]. *Scanning*, 2022, 2022: 1-8.
- [25] 赵阿敏, 黄晓波. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍及相关影响因素分析[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(8): 955-959.
- Zhao AM, Huang XB. Analysis of cognitive dysfunction and related influencing factors in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Shaanxi Med J*, 2020, 49(8): 955-959.
- 收稿日期: 2023-04-06 修回日期: 2022-05-23 编辑: 王宇