

中医药治疗多囊卵巢综合征随机对照试验 临床评价指标研究现状

范颖¹, 李颖², 祝宽宽³, 郭梦阳⁴

1. 河南中医药大学第一附属医院妇产科, 河南 郑州 450099; 2. 河南省中西医结合医院名医馆, 河南 郑州 450003;
3. 河南省第二人民医院妇产科, 河南 郑州 451191; 4. 河南中医药大学第一附属医院心血管内科, 河南 郑州 450099

摘要: **目的** 探析中医药治疗多囊卵巢综合征(PCOS)疗效评价指标的研究现状。**方法** 分别在 CNKI、Wan Fang data、VIP、SinoMed、Web of Science、PubMed 等数据库检索近 5 年中医药干预 PCOS 的临床随机对照试验(RCT)。根据纳排标准,筛选出符合要求的相关文献,提取资料并进行分析。**结果** 最终纳入 190 个 RCTs,共涉及 182 个疗效评价指标。单个研究采用指标数量为 3~29 个,中位数为 10 个。使用频次排前 16 位的依次为血清黄体生成素(LH)、睾酮、卵泡刺激素(FSH)、总有效率、雌激素、排卵率、妊娠率、LH/FSH、中医证候积分、卵巢体积、胰岛素抵抗指数、空腹胰岛素、体质指数、子宫内膜厚度、空腹血糖和卵泡数量。指标数量和指标种类在不同研究中存在较大差异;部分研究指标脱离临床需求,缺乏实用性,对远期预后及安全性指标的关注度欠佳。**结论** 中医药治疗 PCOS 临床试验评价指标需要采取客观、统一的标准,同时兼顾中医特色,以提高相关临床研究的临床价值和方法学质量。

关键词: 多囊卵巢综合征; 中医药; 随机对照研究; 疗效评价指标

中图分类号: R271.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)10-1534-06

Research status of clinical evaluation indexes in randomized controlled trials of Chinese medicine for treating polycystic ovary syndrome

FAN Ying*, LI Ying, ZHU Kuankuan, GUO Mengyang

* Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450099, China

Corresponding author: LI Ying, E-mail: 13733891933@163.com

Abstract: Objective To explore the research status of clinical efficacy evaluation indexes in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) with Chinese medicine. **Methods** CNKI, WanFang data, VIP, SinoMed, Web of Science, PubMed and other databases were used to search the clinical randomized controlled trials(RCTs) of Chinese medicine intervention in PCOS in the past 5 years. According to the inclusion and exclusion criteria, the relevant literatures meeting the requirements were screened out, and the data were extracted and analyzed. **Results** Finally, 190 RCTs were included, involving a total of 182 efficacy evaluation indicators. The number of indicators used in a single study ranged from 3 to 29, with a median of 10. The top 16 indexes in the frequency of use were: serum luteinizing hormone (LH), testosterone, follicle stimulating hormone(FSH), total effective rate, estrogen, ovulation rate, pregnancy rate, LH/FSH, Chinese medicine syndrome score, ovarian volume, insulin resistance index, fasting insulin, body mass index, endometrial thickness, fasting blood glucose, and number of follicles. There were great differences in the number and type of indicators in different studies. Some of the study indicators were divorced from clinical needs, lack of practicability, and lack of attention in long-term prognosis and safety indicators. **Conclusion** Objective and unified criteria should be adopted to evaluate clinical trials of PCOS treated by Chinese medicine, taking into account the

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.10.019

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20200234)

通信作者: 李颖, E-mail: 13733891933@163.com

出版日期: 2023-10-20

characteristics of Chinese medicine, so as to improve the clinical value and methodological quality of relevant clinical studies.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Chinese medicine; Randomized controlled trial; Efficacy evaluation index

Fund program: Key Joint Construction of Henan Medical Science and Technology (LHGJ20200234)

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是女性临床比较常见的内分泌和代谢障碍性疾病^[1], 各国报道育龄女性患病率为 5%~10%^[2], 美国的发病率约为 18%^[3]。口服避孕药、人工周期等是现代医学习惯采用的治疗方法, 以达到改善排卵、改善月经以及预防子宫内膜发生病变的目的^[4]。由于本病因和症状复杂多样, 临床治疗方法和效果的局限, 对相关激素有较大依赖性, 存在一定的不良反应。中药药性缓和, 副作用相对较少, 治疗 PCOS 有独特优势^[5-6], 但需要借助一些客观、统一的疗效评价标准来增加说服力。疗效指标的选取是否科学、合理, 对评价干预措施是否有效具有重大意义。临床疗效评价指标是决定因果关系和干预措施临床意义的重要因素, 在一定程度上还可以预测疾病对患者的影响^[7]。因此, 本研究拟通过分析近五年中医药干预 PCOS 临床随机对照试验 (RCT) 中结局指标的选用情况, 发现存在的问题, 为建立中医药治疗 PCOS 客观规范指标集的研究提供基础。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 所有文献的研究对象均须符合 PCOS 诊断; 研究类型为 RCT, 对盲法和语言没有限制。PCOS 参考鹿特丹诊断标准或《PCOS 中国诊疗指南 (2018)》^[8]。干预措施: 治疗组为中医药相关疗法+常规治疗; 对照组干预措施不限。疗效指标: 提取纳入研究采用的所有疗效指标。文献发表期刊为中国科技核心及以上期刊。

1.2 排除标准 非 PCOS 或 PCOS 伴其他合并症的研究; 治疗组干预措施为非中医药相关的治疗手段; 数据资料报告不全且无法获取的研究; 重复发表的文献; 以研究人体某一系统或生化指标的作用机制为目的的文献; 发表级别为在医学科技核心以下期刊的文献; 非 RCT; 非自然受孕的研究。

1.3 检索策略 以 CNKI、WanFang data、SinoMed、VIP、Web of Science、PubMed 为主要检索来源, 检索时间为 2017 年 1 月 1 日至 2022 年 4 月 1 日, 检索方式以计算机检索与人工检索相结合, 以“多囊卵巢综合征”、“卵巢多囊”、“PCOS”、“polycystic ovary syndrome”等为检索词。

1.4 文献筛选与资料 将所有检索到的文献导入 NoteExpress 进行初筛; 由两名研究者严格按照设定的纳排标准进一步筛选, 阅读题目、摘要及全文, 逐步排除不相关文献, 若有分歧通过讨论或咨询第三位权威专家解决, 最终确定纳入具有代表性的研究, 核对无误后进行分析。将文献的基本特征录入 Excel 2019 建立数据库, 包括标题、作者、研究设计、样本量、病程、干预方案、干预措施、疗程、结局指标、安全性指标等; 利用 Excel 的数据透视功能进一步统计分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索得到相关文献 36 571 篇, 其中中文 35 878 篇 (CNKI 15 021 篇, WanFang 8 529 篇, VIP 6 970 篇, SinoMed 5 358 篇), 英文 693 篇 (PubMed 336 篇, Web of Science 357 篇); 利用 NoteExpress 去除重复发表文献 16 962 篇 (中文 16 958 篇, 英文 4 篇); 通过阅读题目和摘要后排除文献 17 384 篇; 再次阅读文献全文排除非 RCT、非中医药干预以及评价指标不符合纳入标准的研究文献 2 035 篇, 经逐层筛选后, 最终纳入 190 项 RCT, 其中中文文献 186 篇, 英文文献 4 篇。

2.2 纳入研究的基本特征

2.2.1 样本量 190 项 RCT 研究中共涉及 17 863 例患者, 治疗组 8 979 例, 对照组 8 884 例。每项研究样本量范围为 30~242 例, 中位样本量为 86 例。

2.2.2 病程 190 项研究中有 149 项 (78.42%) 报道具体病程, 病程为 0.5~240 个月, 41 项研究未报道病程。

2.2.3 中医证型 190 项研究中 112 项 (58.95%) 研究报道了中医证型, 其中 106 项研究仅涉及单一证型, 包含 29 种证型, 共三大类。106 项中虚实夹杂类最多, 出现 68 次 (64.15%), 具体证型中, 肾虚血瘀证出现频次最多, 为 28 次 (26.42%), 虚证类、实证类相对较少, 分别出现 15 次 (14.15%) 和 25 次 (23.58%)。其余 6 项研究分别纳入多种证型, 依次是肾虚血瘀、痰湿血瘀、肝郁血瘀及气滞血瘀; 脾肾阳虚和肝肾阴虚; 肾虚痰湿和肾虚血瘀; 痰湿阻滞和气滞血瘀; 脾肾亏虚和痰湿内阻; 脾肾阳虚和肝气郁结。

2.2.4 干预措施 190项研究均报道了所使用的具体中医药干预措施,共涉及171种中医药相关干预措施,可分为中药方剂、口服中成药、针灸推拿、穴位敷贴及八段锦。

2.2.5 疗程 除4个研究未报道疗程相关信息外,其余186项RCT报道了疗程。疗程跨度为7d至10个月,186项中,疗程≤4周的研究有8项(4.30%);疗程>4~8周的研究有6项(3.23%);疗程>8~12周的研究有138项(74.19%);疗程>12~24周的研究有32项(17.20%);>24周至1年的研究有2项(1.08%)。

2.3 评价结局指标情况

2.3.1 指标域及归类 在不影响提取指标本意义的情况下,对其进行规范化处理,将身高、体重、腰围、臀围、腹围、体质指数(BMI)、腰臀围比值(WHR)、血压、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)统一规范为“基础

体征”;或对同一指标的多种表述方式进行合并,如将卵泡刺激素、卵泡生成素促卵泡激素、FSH统一称为“卵泡刺激素(FSH)”,将卵巢体积、“卵巢长径、横径和前后径”、平均卵巢体积、单侧卵巢体积、平均卵巢大小统一称为“卵巢体积”。经规范及剔除重复性指标后,最终规范为182个指标,根据评价指标的功能属性,按照临床疗效、安全性事件、中医症状体征、生活质量、理化指标6个域进行归类,见图1。

2.3.2 指标频次 纳入的190项研究共报告182个结局指标,单个研究所纳入的评价指标数量少则3个,多则29个,中位数量为10个,采用≥6个结局指标有178项研究(93.7%)[分层包含采用≥10个结局指标的107项研究(56.3%);采用≥15个结局指标的30项研究(15.8%)]。根据指标采用的频次进行排序,前16位的评价指标顺序见表1。



图1 指标域 Fig.1 Index domain

表1 在190项研究中使用率排前16位的PCOS结局指标

Tab. 1 The top 16 utilization rates of PCOS outcome indicators in 190 studies

排序	指标	频次[次(%)]
1	血清黄体生成素(LH)	159(83.68)
2	睾酮(T)	159(83.68)
3	卵泡刺激素(FSH)	145(76.32)
4	总有效率	136(71.58)
5	雌激素(E2)	94(49.47)
6	排卵率	67(35.26)
7	妊娠率	65(34.21)
8	LH/FSH	65(34.21)
9	中医证候积分	55(28.95)
10	卵巢体积	54(28.42)
11	HOMAIR ^a	53(27.89)
12	空腹胰岛素(FINS)	51(26.84)
13	体质指数(BMI)	42(22.11)
14	子宫内膜厚度	37(19.47)
15	空腹血糖(FPG)	36(18.95)
16	卵泡数量	36(18.95)

注:^aHOMAIR为稳态模型评估的胰岛抵抗指数。

2.3.3 安全性指标 仅有31.1%(59/190)的研究结局指标涉及安全性分析,可分为不良事件和安全性指标检测。报告的不良事件指标共有23个,最常运用的不良事件指标(≥ 4 个研究)有不良反应发生率、胃肠道反应、头痛、头晕、卵巢过度刺激综合征发生率、皮疹。报告的安全性检测指标有13个,最常运用的(≥ 4 个研究)有肝功能、肾功能、血常规、尿常规、心电图、便常规、天冬氨酸氨基转移酶、血尿素氮、肌酐。

3 讨论

PCOS是女性高发疾病,临床表现多样,常表现为家族群聚现象,目前病因及发病机制尚不明确^[9-10]。经有效途径治疗和改善PCOS患者的临床症状,降低不良预后的发生风险,是涉及广大女性的亟待解决的重大公共卫生问题^[11-12]。中医药作为传统医疗手段,临床治疗PCOS具有明显优势。现代医家基于长期实践,通过中医治疗可有效改善PCOS患者临床症状,疗效显著,但缺乏统一、规范的疗效指标进行相互间的对照比较。

本研究通过系统搜索6个数据库(4个中文、2个英文),其中CNKI、WanFang data、VIP、SinoMed等4个数据库在中文中覆盖面较全,而英文数据库中PubMed和Web of Science数据库是目前全世界医药领域最常用的数据库,具有较高的公认度和相对广泛的受众面,包含了生物学领域的重要期刊文献。因此最终筛选出的文献,不仅全面,而且具有较高的参考价值及代表意义。通过对已发表的中医药治疗

PCOS的临床疗效评价指标进行整理、分类及统计,根据指标的功能属性,分为临床疗效、安全性事件、中医症状体征、生活质量、理化指标5个指标域进行归纳^[13],将复杂的信息资料规范化、有序化,为PCOS的指标域和条目池的形成奠定基础。本研究对最终纳入的所有评价指标统计分析,发现原始研究中采用的指标存在较多问题。

3.1 指标数量差异问题 在纳入的190项RCTs中,各项研究文献纳入的疗效评价指标在数目方面存在较大差异,少则3个,多则29个,说明中医药治疗PCOS的临床评价差异性很大,严重影响了RCTs的严谨性。临床研究在评估疗效时,主要结局指标是最能体现干预措施的临床意义、最能突出研究目的指标,如果设立过多,可能会造成多重分析,不利于凸显研究目的。因此主要结局指标一般只有1个^[14],次要结局指标可设立多个,用来反映次要研究问题。本研究发现,大部分RCTs疗效评价中,主要结局指标和次要结局指标区分不明确、组合随意。因此在临床研究中,如何选择和获取客观、标准且公认的评价指标,如何对样本量进行合理估算,是需要面临的重要问题。

3.2 指标表达规范性问题 (1) 指标表达不规范性^[15]:如关于月经疗效的指标报告种类繁多且不全面,有月经周期评分、月经周期恢复率、月经周期改善率、月经经常率、月经周期、月经频率、月经频次、月经失血图(PBAC)评分、月经质量、月经量评分、月经量、经量评分、月经失调评分、月经情况评分、月经量表评分、月经恢复率、月经改善情况、月经期、月经经期、经期评分等,缺乏统一规范。(2) 将连续性指标变量转变为百分率或分类变量报告:如把中医证候积分、中医症状积分等连续性变量指标在研究中转化为等级变量。中医证候积分多分为显效、有效、无效、加重、恶化等5种级别,最后多以总有效率的形式进行统计分析,对于有效标准的定义也不一样。这种不规范的指标报告方式对数据再应用或与其他同类研究合并分析会造成极大困扰。

3.3 临床价值问题 本研究发现,中医药治疗PCOS的RCTs中结局指标多为客观的测量指标,如内分泌、炎症指标、血脂、血糖等生化指标及超声指标。而患者自发的,能够直接感受到的症状和体征,关系到患者生命质量和生存状态的指标,如月经的期、量、色、质,痤疮和多毛等的改善情况则涉及较少,或者是描述过于粗略,不够细化^[16]。另一方面,关于不良反应的报告也比较简单,没有详细描述,不符合当前有

关 RCTs 中有关干预措施不良结局的报告要求^[17]。即在说明不良事件时,不仅需要具体说明不良反应的临床表现,包括发生的频率、持续的时长以及严重程度,与干预措施的关系,是否存在其他诱因;对不良反应的处理措施也应有所涉及,如停药、对症治疗等。中医药干预临床试验的研究应重视与中医证候或含有中医特色相关的结局指标。本研究中,采用中医药相关的指标(中医症状积分或疗效、中医证候积分或疗效等)仅有 55 项,没有报告中医证型及中医诊断依据的 78 项(41.1%),明显忽视四诊合参的中医特色,缺乏体现中医药特点及优势的结局指标。

综上所述,中医药治疗 PCOS 的 RCTs 评价指标存在数量差异大、组合使用随意化等诸多问题;不能突出中医药特色的评价指标^[18],倾向于生化检验、检查等,对生命质量、生存状态、远期预后及经济性评价指标的涉及较少^[19]。因此,为了提高研究评价指标的实用性和研究结果的价值、提升中医临床研究水平,有必要建立中医药治疗 PCOS 临床研究的结局指标集合,建立一个必须报告的、统一的、规范的最小结局指标集合^[20],降低不同临床研究结果的异质性,形成一个核心指标体系,能具有自主知识产权、满足中医临床研究特征。本研究初探中医药治疗 PCOS 临床试验评价指标的现状,仅纳入近 5 年的核心期刊研究,在时间范围有一定的局限性,且样本为已发表的 RCTs,缺乏临床病例报告指标分析,未对纳入研究的指标报告方法进行质检,今后将进一步深入探究,以期中医药治疗 PCOS 核心指标集的研究提供基础。

利益冲突 无

参考文献

- 乔杰,齐新宇,徐雅兰,等.关注影响女性健康的重要生殖内分泌疾病多囊卵巢综合征[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(1):1-9.
- 袁莹莹,赵君利.多囊卵巢综合征流行病学特点[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):261-264.
- Meier RK. Polycystic ovary syndrome [J]. Nurs Clin North Am, 2018, 53(3): 407-420.
- Huddleston HG, Dokras A. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome[J]. JAMA, 2022, 327(3): 274-275.
- 刘亚杰,付金荣.多囊卵巢综合征中医治疗进展[J].中医学, 2023,12(1):199-203.
- Liu YJ, Fu J. Advances in the treatment of polycystic ovary syndrome with traditional Chinese medicine[J]. Tradit Chin Med, 2023, 12(1): 199-203.
- 许华云,高晓红,王国增.中西医结合促排卵治疗肾精不足型多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[J].上海中医药杂志,2020,54(8):66-70.
- Xu HY, Gao XH, Wang GZ. Clinical observation on the treatment of infertility caused by polycystic ovary syndrome with kidney essence deficiency by promoting ovulation with combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2020, 54(8): 66-70.
- 张明妍,杨丰文,李越,等.核心指标集报告规范: COS-STAR 声明[J].中国循证医学杂志,2017,17(4):470-474.
- Zhang MY, Yang FW, Li Y, et al. Core indicator set reporting specification: Cos-STAR statement [J]. Chin J Evid Based Med, 2017, 17(4): 470-474.
- 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- Endocrinology Group and Guidance Expert Group, Obstetrics and Gynecology Branch, Chinese Medical Association. China guidelines for diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Obstet Gynecol, 2018, 53(1): 2-6.
- 陈健,沈山梅,杨佳苗,等.多囊卵巢综合征患者血浆致动脉硬化指数与其性激素的相关性[J].中国临床研究,2021,34(4):438-442.
- Chen J, Shen SM, Yang JM, et al. Relationship between atherogenic index of plasma and sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome [J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(4): 438-442.
- 沈文娟,尤天娇,金宝,等.多囊卵巢综合征中西医病因病机及治疗研究进展[J].辽宁中医杂志,2021,48(12):196-199.
- Shen WJ, You TJ, Jin B, et al. Advances in etiology pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2021, 48(12): 196-199.
- 赵晓苗,杨冬梓.多囊卵巢综合征的临床症状及远期影响[J].实用妇产科杂志,2018,34(8):566-570.
- Zhao XM, Yang DZ. Clinical symptoms and long-term effects of polycystic ovary syndrome [J]. J Pract Obstet Gynecol, 2018, 34(8): 566-570.
- 刘佳,俞楚仪,马红霞,等.多囊卵巢综合征远期并发症及防治的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2018,37(2):172-176.
- Liu J, Yu CY, Ma HX, et al. Long-term complications of polycystic ovary syndrome and treatment [J]. J Int Reproductive Health/family Plan, 2018, 37(2): 172-176.
- 张明妍,张俊华,张伯礼,等.中医药临床试验核心指标集研制技术规范[J].中华中医药杂志,2021,36(2):924-928.
- Zhang MY, Zhang JH, Zhang BL, et al. Technical procedures standard for developing core outcome sets for clinical trials of traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(2): 924-928.

- [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