

# 合并 OSAHS 的脑梗死患者脑微出血与 认知障碍及 P-Tau 蛋白水平的关系

夏津津<sup>1,2</sup>

**摘要:** **目的** 观察合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的脑梗死患者脑微出血(CMBs)情况、认知功能、过度磷酸化Tau(P-Tau)蛋白表达水平情况,分析其在合并 OSAHS 脑梗死组与对照组之间的差异性,并进一步探讨合并 OSAHS 的脑梗死患者的认知功能损害程度及过度磷酸化Tau(P-Tau)蛋白表达水平与脑微出血的相关性。**方法** 前瞻性分析2019年12月—2022年12月期间我院卒中中心收治的脑梗死患者199例,其中94例为合并 OSAHS 的脑梗死患者,105例为未合并 OSAHS 脑梗死患者,评估两组 CMBs 和 MoCA 评分情况;比较两组患者在治疗前、治疗7 d后及治疗14 d后,其P-Tau蛋白水平变化;以受试者工作特征(ROC)曲线描述合并 OSAHS 的脑梗死 CMBs 患者治疗前P-Tau蛋白水平对其认知功能的预测效能,经 Pearson 相关系数分析合并 OSAHS 的脑梗死 CMBs 患者 MoCA 量表各维度评分结果与治疗前P-Tau蛋白水平的相关性;以 MoCA 量表得分为认知功能障碍程度评估依据,将94例患者分为轻度障碍组、中度障碍组与重度障碍组,比较3亚组患者治疗前P-Tau蛋白水平差异。**结果** 合并 OSAHS 的脑梗死患者 MoCA 评分较对照组患者低( $P<0.05$ ),CMBs 出现率更高,尤其是轻度分级。治疗前,合并 OSAHS 组 P-Tau 蛋白水平较对照组高( $P<0.05$ ),治疗7 d后及治疗14 d后,合并 OSAHS 组 P-Tau 蛋白水平较治疗前比较无显著差异( $P>0.05$ ),而对照组 P-Tau 蛋白水平较治疗前降低( $P<0.05$ )。治疗前 P-Tau 蛋白水平对合并 OSAHS 的脑梗死 CMBs 患者认知功能障碍诊断的敏感度、特异度分别67.31%、90.48%;经 Pearson 相关分析显示,合并 OSAHS 的脑梗死 CMBs 患者 MoCA 量表中的视空间与执行、注意力和计算力、语言能力、抽象能力、延迟记忆评分结果与治疗前P-Tau蛋白水平均呈负相关( $P<0.05$ )。轻度障碍组、中度障碍组及重度障碍组患者治疗前P-Tau蛋白水平比较存在统计学差异( $P<0.05$ )。**结论** 合并 OSAHS 的脑梗死 CMBs 患者治疗前P-Tau蛋白水平与认知功能障碍存在相关性,能够指导临床对其诊断与严重程度的评估。

**关键词:** P-Tau蛋白; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 脑梗死; 脑微出血; 认知功能

**中图分类号:** R743.3 **文献标识码:** A

**Association of cerebral microbleeds with cognitive impairment and hyperphosphorylated Tau protein level in patients with cerebral infarction and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome** XIA Jinjin. (Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China)

**Abstract: Objective** To observe cerebral microbleeds (CMBs), cognitive function, and the protein expression level of hyperphosphorylated Tau (P-Tau) in patients with cerebral infarction and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), to analyze their differences between the cerebral infarction+OSAHS group and the control group, and to further investigate the degree of cognitive impairment in patients with cerebral infarction and OSAHS and the association between the protein expression level of P-Tau and CMBs. **Methods** A prospective analysis was performed for 199 patients with cerebral infarction who were admitted to Stroke Center in our hospital from December 2019 to December 2022, among whom there were 94 patients with OSAHS (cerebral infarction+OSAHS group) and 105 patients without OSAHS (control group), and CMBs and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score were assessed for the two groups. The two groups were compared in terms of changes in the protein expression level of P-Tau before treatment and after 7 and 14 days of treatment. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to describe the predictive efficacy of P-Tau protein level before treatment for the cognitive function of patients with cerebral infarction CMBs and OSAHS, and the Pearson correlation coefficient was used to investigate the correlation of the scores of each dimension of MoCA scale with P-Tau protein level before treatment. With the score of MoCA scale as the basis for assessing the degree of cognitive impairment, 94 patients were divided into mild impairment group, moderate impairment group, and severe impairment group, and P-Tau protein level before treatment was compared between the three groups. **Results** Compared with the patients in the control group, the patients with cerebral infarction and OSAHS had a significantly lower MoCA score ( $P<0.05$ ) and a higher occurrence rate of CMBs, especially in those with mild grade. Before treatment, the cerebral infarction+OSAHS group had a significantly higher P-Tau protein level than the control group ( $P<$

收稿日期:2023-06-18;修订日期:2023-08-10

作者单位:(1. 浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2. 浙江大学医学院附属第二医院长兴院区,长兴县人民医院,浙江 长兴 313100)

通信作者:夏津津,E-mail:xiajinjin0910@163.com

0.05), and after 7 and 14 days of treatment, the cerebral infarction+OSAHS group had no significant change in P-Tau protein level ( $P>0.05$ ), while the control group had a significant reduction in P-Tau protein level ( $P<0.05$ ). P-Tau protein level before treatment showed a sensitivity of 67.31% and a specificity of 90.48% in the diagnosis of cognitive impairment in the patients with cerebral infarction CMBs and OSAHS, and the Pearson correlation analysis showed that the scores of visuospatial/executive, attention and computational ability, language, abstraction, and delayed memory in MoCA scale were negatively correlated with P-Tau protein level before treatment in these patients ( $P<0.05$ ). There was a significant difference in P-Tau protein level before treatment between the mild impairment group, the moderate impairment group, and the severe impairment group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** P-Tau protein level before treatment is associated with cognitive impairment in patients with cerebral infarction CMBs and OSAHS, which can guide the diagnosis and severity assessment of the disease in clinical practice.

**Key words:** Hyperphosphorylated Tau protein; Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Cerebral infarction; Cerebral microbleeds; Cognitive function

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是指睡眠期间出现频繁且反复的部分性或完全性上呼吸道阻塞,以间断性呼吸暂停或低通气为主要特征<sup>[1]</sup>。有相关研究指出,OSAHS是诱发心脑血管疾病的危险因素之一<sup>[2]</sup>,脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)属于脑小血管病常见类型,主要因脑小血管损伤后发生急性、亚急性或慢性血液渗出,从而沉积在血管间隙<sup>[3]</sup>。OSAHS患者因反复且间断性呼吸暂停或低通气情况,进而加大脑小血管淀粉样物质沉积。合并OSAHS的脑梗死CMBs患者由于脑功能血管病变而引发认知功能障碍,多表现为记忆力、执行能力及语言表达能力减弱<sup>[4]</sup>。过度磷酸化Tau(P-Tau)作为脑梗死过程中异常表达蛋白,同时缺血缺氧是P-Tau蛋白水平异常的部分影响因素<sup>[5]</sup>,与合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍存在一定联系。对此,本次研究旨在对P-Tau蛋白与上述现象的关系进行分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 病例来源与分组 回顾性收集2019年12月—2022年12月期间我院卒中中心收治的199例脑梗死患者,其中合并OSAHS的急性脑梗死患者作为病例组,同时根据纳入标准,选取同期梗死部位相似的,未合并OSAHS的脑梗死患者作为对照组。收集患者一般资料信息,包括姓名、性别、年龄、文化程度、既往病史、饮酒史及吸烟史等。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄>18岁;(2)所有患者均完善了头部磁共振(MR)的DWI及SWI序列,且影像学上有明确的与神经功能缺失症状相匹配的新发梗死灶;(3)患者脑梗死的部位相似,位于皮质下,mRS评分0~3分;(4)知晓研究内容且自愿参与,签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)既往有颅脑外伤或肿瘤

者;(2)大面积脑梗死;(3)合并其他严重器官功能损伤;(4)发病前有认知障碍或精神异常,无法主动配合试验者。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测 记录研究组和对照组病例的血液学资料包括血常规和血液生化检查结果,采集患者空腹静脉血5 ml,血液离心后,放置于-80℃冰箱内保存,使用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测P-Tau蛋白水平。记录其在入院第1天、治疗7 d后及治疗14 d的变化情况。对可疑OSAHS的患者均完善了多导睡眠监测,且病例组符合国际睡眠障碍分类第3版(international classification of sleep disorders-third edition, ICSD-3)<sup>[6]</sup>。

1.2.2 认知障碍评估 参照2018年认知障碍诊断标准<sup>[7]</sup>评估患者,依据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)<sup>[8]</sup>分析认知功能损伤程度,包含视空间与执行、命名、注意力和计算力、语言能力、抽象能力、延迟记忆、定向力7个部分,总分为30分,将得分<26分定义为存在认知功能损害,其中轻度障碍:得分17~25分;中度障碍:得分8~16分;重度障碍:得分≤7分。分数越低表示患者认知功能损伤程度越重。由经过专业培训的两位测评师完成上述评估。

1.2.3 脑微出血评估 在T<sub>2</sub>\*GRE和其他对磁化效应敏感的序列显示出以下变化:(1)小圆形或卵圆形、边界清楚、均质性、信号缺失灶;(2)直径2~5 mm,最大不超过10 mm;(3)病灶为脑实质围绕;(4)T<sub>2</sub>\*GRE序列上高光溢出效应;(5)相应部位T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI上没有显示出高信号;(6)与其他类似情况相鉴别,如铁或钙沉积、骨头、血管流空等;(7)排除外伤弥漫性轴索损伤。根据微出血个数,将CMBs分为3级,轻度1~5个,中度6~15个,重度大于15个。

1.2.4 观察指标 比较病例组与对照组患者一般资料、MoCA评分、脑微出血数量、P-Tau蛋白水平(入院1 d、7 d、14 d)差异。

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0进行数据处理,计量资料先检测是否符合正态分布,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验,不符合正态分布的采用非参数检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,无特殊说明均以 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者基线比较 共收集199例脑梗死患者,其中94例合并OSAHS的患者作为病例组,根据纳入标准,未合并OSAHS的105例脑梗死患者作为对照组。两组患者一般资料比较见表1。

表1 合并OSAHS与未合并OSAHS的脑梗死患者基线资料比较

因素	合并OSAHS组(n=94)	未合并OSAHS组(n=105)	统计值	P值
性别(男/女)	50(53.2%)/44(46.8%)	59(56.2%)/46(43.8%)	$\chi^2=0.180$	0.671
年龄	68.70±6.08	68.30±6.61	$t=0.440$	0.661
文化程度			$\chi^2=2.289$	0.318
	文盲 20(39.2%)	31(60.8%)		
	小学 50(48.1%)	54(51.9%)		
	初中及以上 24(54.5%)	20(45.5%)		
吸烟	52(55.3%)	64(61.0%)	$\chi^2=0.647$	0.421
饮酒	39(41.5%)	47(44.8%)	$\chi^2=0.216$	0.642
原发性高血压病	62(66.0%)	75(71.4%)	$\chi^2=0.692$	0.405
糖尿病	24(25.5%)	36(34.3%)	$\chi^2=1.805$	0.179
高脂血症	40(42.6%)	49(46.7%)	$\chi^2=0.339$	0.560

2.2 比较两组CMBs和MoCA评分的差异 根据两组患者CMBs的数量,分为轻度、中度和重度,并比较两组CMBs的差异(见表2)。两组MoCA总分结果不符合正态分布,采用Mann-Whitney  $U$  检验法,合并OSAHS组中位数为20,未合并OSAHS组中位数为21,两组差异有统计学意义, $U=3716.50, Z=-3.02, P=0.003$ 。两组MoCA子项评分见表3。

表2 合并OSAHS与未合并OSAHS的脑梗死患者CMBs和MoCA评分的比较

因素	合并OSAHS组(n=94)	未合并OSAHS组(n=105)	$\chi^2$ 值	P值
CMBs	未见	1	20.478	0.001
	轻度	51		
	中度	19		
	重度	13		

2.3 两组患者P-Tau蛋白水平比较 治疗前,合并OSAHS组P-Tau蛋白水平较对照组高( $P < 0.05$ ),治疗7d后及治疗14d后,合并OSAHS组P-Tau蛋白水平较治疗前比较无显著差异( $P > 0.05$ ),而对照组P-Tau蛋白水平较治疗前降低( $P < 0.05$ )(见表4)。

2.6 不同认知功能障碍程度患者治疗前P-Tau蛋白水平比较 42例认知功能障碍组患者中轻度障碍16例、中度障碍14例及重度障碍12例,其治疗前P-Tau蛋白水平比较存在统计学差异( $P < 0.05$ )(见表7)。

2.4 两组患者在治疗前P-Tau蛋白水平,以及合并OSAHS组认知功能障碍预测效能分析 治疗前P-Tau蛋白水平对合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍诊断的敏感度、特异度分别67.31%、90.48%(见表5、图1)。

## 3 讨论

OSAHS作为脑梗死危险因素之一,有调查提出,脑梗死患者发生OSAHS的发病率偏高,且部分脑梗死患者短期内会出现认知功能障碍<sup>[9]</sup>。OSAHS患者认知障碍的病理生理机制主要包括IH和睡眠结构紊乱<sup>[10]</sup>。IH导致类似于缺血再灌注的脑损伤,随后引发级联反应,包括过度氧化应激诱导炎性因子表达和释放、神经保护因子表达下调、淀粉样蛋白沉积和tau蛋白过度磷酸化,引起神经细胞和胶质细

2.5 合并OSAHS的脑梗死CMBs患者治疗前P-Tau蛋白水平与认知功能的相关性分析 经Pearson相关分析显示,OSAHS致脑梗死CMBs患者MoCA量表中的视空间与执行、注意力和计算力、语言能力、抽象能力、延迟记忆评分结果与治疗前P-Tau蛋白水平均呈负相关( $P < 0.05$ )(见表6)。

表3 合并OSAHS与未合并OSAHS的脑梗死患者MoCA子项评分的比较

因素	合并OSAHS组(n=94)	未合并OSAHS组(n=105)	t值	P值
视空间与执行	2.82±1.13	4.23±0.85	6.902	0.001
命名	2.74±0.56	3.05±0.58	2.616	0.010
注意力和计算力	4.12±1.25	5.89±0.45	9.488	0.001
语言能力	1.33±0.75	2.64±0.69	8.802	0.001
抽象能力	0.65±0.23	1.62±0.51	11.415	0.001
延迟记忆	2.33±1.54	4.55±0.72	9.229	0.001
定向力	5.46±0.78	5.97±0.44	3.996	0.001

表4 合并OSAHS组及对照组患者P-Tau蛋白水平比较

组别	合并OSAHS组(n=94)	未合并OSAHS组(n=105)	t值	P值
治疗前	117.43±23.65	87.75±16.23	7.399	0.001
治疗7d后	115.25±21.26	74.20±15.11	10.926	0.001
治疗14d后	110.29±19.65	66.35±10.34	13.925	0.001

表5 治疗前两组患者P-Tau蛋白水平与合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍诊断的灵敏度、特异度

指标	AUC	95% CI	敏感度	特异度	截断值
P-Tau蛋白	0.860	0.774 ~ 0.923	67.31%	90.48%	91.62 pg/ml

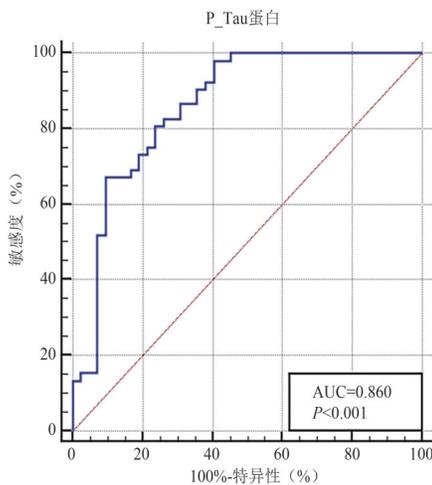


图1 治疗前两组患者P-Tau蛋白水平与合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍的ROC曲线

表6 合并OSAHS的脑梗死CMBs患者MoCA量表各维度评分结果与治疗前P-Tau蛋白水平相关性分析

项目	r值	P值
视空间与执行	-0.192	0.020
命名	-0.161	0.052
注意力和计算力	-0.184	0.035
语言能力	-0.188	0.029
抽象能力	-0.173	0.044
延迟记忆	-0.178	0.041
定向力	-0.158	0.057

表7 轻度障碍组、中度障碍组及重度障碍组患者P-Tau蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	P-Tau蛋白(pg/ml)
轻度障碍组	16	111.24±10.75
中度障碍组	14	118.38±10.21
重度障碍组	12	124.59±15.46
F值		4.232
P值		0.022

胞受损,导致认知功能下降<sup>[11-13]</sup>。另外,IH还可以引起内皮功能障碍和血流动力学改变,增加高血压、心脑血管疾病风险,进一步加重缺氧和认知功能损害<sup>[14]</sup>。CMBs也称为点状出血或腔隙性出血,近年来,相关研究指出,脑梗死CMBs与认知功能损伤、神经精神障碍存在一定关联<sup>[15]</sup>。

OSAHS疾病发生低氧血症及夜间频繁呼吸暂停症状而对脑皮质及皮层下形成不同程度破坏,同时,OSAHS会对慢波及快速眼球运动期睡眠产生较大影响<sup>[16]</sup>,从而进一步促使脑梗死CMBs患者认知功能障碍的形成与发展。Tau蛋白属于神经系统特异性蛋白,神经元细胞内微管形成存在紧密联系,脑梗死CMBs发病后,患者机体Tau蛋白在神经元细胞中释放至脑脊液,在受损血脑屏障中渗漏至外周血当中,在过度磷酸化后,与螺旋丝结构进行配对,进而形成神经原纤维缠结聚集在细胞当中<sup>[17]</sup>。有研究提出,P-Tau水平升高提示脑实质内存在神经纤维缠结<sup>[18]</sup>,因此其表达水平能够一定程度上反映合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能损伤状态。本研究中认知功能障碍组患者P-Tau水平较对照组高,且经ROC曲线分析结果显示,P-Tau蛋白水平在合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍诊断中的敏感度为67.31%,特异度为90.48%。由此分析,P-Tau蛋白水平与合并OSAHS的脑梗死CMBs患

者认知功能障碍存在关联,其认知功能在受到破坏后,P-Tau蛋白表达水平相应呈升高趋势,由此可作为OSAHS致脑梗死CMBs患者认知功能障碍鉴别与诊断的重要依据之一。在OSAHS疾病影响过程中,患者P-Tau蛋白水平呈异常升高状态,破坏正常Tau蛋白与微管蛋白相结合,并影响P-Tau蛋白在微管中的稳定形态,使得神经纤维发生退化甚至丧失相应功能,在神经元纤维缠结后推进正常微管相关蛋白与微管形成分离,最终阻碍递质合成、运输、释放与摄取过程,神经细胞间物质运输过程在发生障碍后,最终引发神经退行性变换,进而出现认知功能障碍症状<sup>[19]</sup>。

本研究方法中利用MoCA量表评分对认知功能障碍患者进行损伤程度评估,分为轻度认知功能障碍组、中度认知功能障碍组及重度认知功能障碍组。本次研究结果中,轻度障碍组、中度障碍组及重度障碍组患者之间P-Tau蛋白水平比较存在显著差异。分析其原因,主要在于OSAHS疾病会发生间断性呼吸暂停及低通气症状,造成患者机体炎症因子增加,氧化应激反应增强,机体血流动力学发生变化,甚至发生动脉粥样硬化等<sup>[20]</sup>。而上述异常表现均会增加脑小血管淀粉样物质沉积,最终发生动脉痉挛、硬化或玻璃样变性等,从而推进脑梗死CMBs疾病发展进程,伴随每小时呼吸暂停通气次数不断增加,血管损伤情况随之加重,进一步加剧神经退行性变化,使得患者认知功能障碍症状不断进展加重<sup>[21]</sup>。由此说明,P-Tau蛋白水平能够一定程度上反应合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍程度,可为临床病情分级提供参考。

综上所述,OSAHS患者长期间歇性缺氧-复氧会激活炎症途径,引发炎症细胞与下游前炎症细胞因子、趋化因子和黏附分子表达增加,加上氧化应激、内皮功能损伤等最终导致动脉粥样硬化的发生发展,增加卒中的发生风险。此外,OSAHS合并卒中患者存在睡眠周期紊乱、脑血流自动调节功能改变、认知障碍等表现,应引起临床医生重视。P-Tau蛋白水平与合并OSAHS的脑梗死CMBs患者认知功能障碍的诊断与严重程度评估之间存在相关性,可为临床疾病症状评估提供相关指导。

**伦理学声明:**本研究方案经由长兴县人民医院伦理委员会审批(批号:2023-030),在长兴县人民医院注册(注册号:2023-030),患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:**夏津津负责设计论文框架、撰写文章并最后定稿。

#### [参考文献]

- [1] 莫晓云,刘建红,谢宇萍,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压的特点及危险因素[J].中华医学杂志,2016,96(8):605-609.
- [2] 郑典刚,巩忠,庞克军,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑出血患者血肿、周围水肿和神经功能恢复的关系[J].检

- 验医学与临床,2017,14(10):1423-1425.
- [3] 钱兰香,金丽娜.缺血性脑卒中合并脑微出血患者认知功能的变化[J].中国老年学杂志,2020,40(14):3117-3119.
- [4] 张莉媛,多杰.OSAHS与脑卒中、认知功能之间关系的研究进展[J].国际呼吸杂志,2016,36(23):1837-1840.
- [5] 毛蕾,李澎,陈晓晗,等.血清A $\beta$ 1-42、tau蛋白及甲状腺激素水平对缺血性卒中后认知障碍发生的预测价值[J].中国神经精神疾病杂志,2019,45(7):385-389.
- [6] Medicine American academy of sleep. ICSD3: international classification of sleep disorders-third edition (ICSD3) [M]. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine.
- [7] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(七):阿尔茨海默病的危险因素及其干预[J].中华医学杂志,2018,98(19):1461-1466.
- [8] 范琳,王多浩,石静萍,等.小脑梗死患者认知功能改变的特征分析[J].中华神经医学杂志,2019,18(7):662-667.
- [9] 宋哲,张宇祥.失眠合并OSAS与急性脑梗死患者认知功能障碍的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2019,28(35):3891-3895,3900.
- [10] Kuo CY, Hsiao HT, Lo IH, et al. Association between obstructive sleep apnea, its treatment, and Alzheimer's disease: systematic mini-review[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 12: 591737.
- [11] André C, Laniece A, Chételat G, et al. Brain changes associated with sleep disruption in cognitively unimpaired older adults: a short review of neuroimaging studies[J]. Ageing Res Rev, 2021, 66: 101252.
- [12] Xu LH, Xie H, Shi ZH, et al. Critical role of endoplasmic reticulum stress in chronic intermittent hypoxia-induced deficits in synaptic plasticity and long-term memory[J]. Antioxid Redox Signal, 2015, 23(9): 695-710.
- [13] Xie H, Yung WH. Chronic intermittent hypoxia-induced deficits in synaptic plasticity and neurocognitive functions: a role for brain-derived neurotrophic factor[J].中国药理学报(英文版),2012,33(1):5-10.
- [14] Legault J, Thompson C, Martineau-Dussault MÈ, et al. Obstructive sleep apnea and cognitive decline: a review of potential vulnerability and protective factors[J]. Brain Sci, 2021, 11(6): 706.
- [15] 乔琦,曲珍珠,王维平.脑微出血与慢性脑缺血患者的认知损害[J].国际脑血管病杂志,2018,26(10):737-744.
- [16] 董瑞芳,史方堃,杜俊凤,等.持续气道正压通气治疗急性脑梗死合并OSAHS的效果及作用机制[J].山东医药,2017,57(5):78-80.
- [17] 章以杰,郭丹丹,夏连春,等.强化降脂治疗对急性脑梗死患者血清mTOR和Tau蛋白水平的影响[J].中国现代应用药学,2018,35(6):908-911.
- [18] 李兵,江炳武,武凤英.mNGF用于高血压脑出血患者对神经功能、Tau蛋白和神经相关因子水平影响分析[J].心脑血管病防治,2019,19(4):368-370.
- [19] 黄亮星,贺东红.脑出血患者神经内分泌因子表达水平与脑出血量及认知功能相关性研究[J].陕西医学杂志,2020,49(4):439-441,509.
- [20] 崔存晓,何新霞,褚强.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关脑功能障碍的诊治进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2017,20(10):1266-1268.
- [21] 周燕宁,彭丽慈,刘琰,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者呼出一氧化氮水平与认知功能的相关性研究[J].临床内科杂志,2017,34(1):29-31.

引证本文:夏津津.合并OSAHS的脑梗死患者脑微出血与认知障碍及P-Tau蛋白水平的关系[J].中馈与神经疾病杂志,2023,40(10):927-931.