

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 与脑白质病变的相关性研究

王 源¹, 王 丹², 贺 嘉¹, 勾海燕¹, 陈 岩¹, 石佳琦¹, 曲悠扬¹, 朱雨岚¹, 朱延梅¹

摘要: **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与脑白质病变(WMLs)的关系。**方法** 筛选2019年6月—2020年12月于哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科、癫痫及睡眠障碍科就诊的符合WMLs诊断标准的患者91例及无WMLs的对照组61例,对全部受试者进行头部MRI检查、PSG检查,收集患者人口学、既往史、个人史、实验室检查及影像学检查等结果资料。**结果** WMLs组罹患OSAHS的比率为92.3%、PSG检查结果中AHI指数为(32.85±19.86)次/h,高于对照组($P<0.05$)。Spearman秩相关统计分析结果显示,WMLs严重程度与OSAHS严重程度之间存在正向较强相关性($r=0.602\ 52$, $P<0.000\ 1$)。**结论** WMLs组与对照组比较更易罹患OSAHS;WMLs严重程度与OSAHS严重程度存在正向较强相关性。

关键词: 脑白质病变; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 脑小血管疾病; 腔隙性梗死; 脑微出血
中图分类号: R563.8; R743 **文献标识码:** A

Association between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and cerebral white matter lesions WANG Yuan, WANG Dan, HE Jia, et al. (The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and white matter lesions (WMLs). **Methods** A total of 91 patients who attended Department of Neurology and Department of Epilepsy and Sleep Disorders in The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University from June 2019 to December 2020 and met the diagnostic criteria for WMLs were enrolled as WMLs group, and 61 patients without WMLs were enrolled as control group. All subjects underwent brain MRI and PSG examinations, and related data were collected, including demographic data, past history, personal history, laboratory examination, and imaging findings. **Results** The WMLs group had a prevalence rate of OSAHS of 92.3% and an AHI of (32.85±19.86) events/hour on PSG, which were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The Spearman rank correlation analysis showed a strong positive correlation between WMLs severity and OSAHS severity ($r=0.602\ 52$, $P<0.000\ 1$). **Conclusion** The WMLs group is more susceptible to OSAHS than the control group, and the severity of WMLs is positively correlated with the severity of OSAHS.

Key words: White matter lesions; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Cerebral small vessel disease; Lacunar infarct; Cerebral microbleeds

脑小血管疾病(cerebral small vessel disease, CSVD)是脑血管病的重要组成部分之一,与卒中、认知功能障碍、痴呆、抑郁、运动功能障碍和步态异常等多种疾病密切相关^[1]。脑白质病变(white matter lesions, WMLs)是CSVD的常见神经影像学特征类型之一,其主要临床表现为认知功能障碍,严重者进展为痴呆,日常生活自主能力下降,最终可完全丧失自理能力,对老年人的日常生活影响至关重要^[2]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是一种常见疾病。典型表现为睡眠中,出现上呼吸道反复塌陷,引起频繁的呼吸暂停、低通气,伴有周期性的缺氧和觉醒。睡眠呈片段化,精力无法恢复,导致患者日间过度嗜睡、注意力不集中,且易造成认知能力下降,严重影响着人们日常生活质量。其造成的卒中、心脑血管疾病、痴呆等严重后果亦给社会、家庭造成严重的负担。WMLs

与OSAHS均为常见病、高发病,且二者均与卒中、认知功能障碍、痴呆等疾病密切相关。OSAHS引发的间歇性缺氧在启动大脑低灌注及再灌注^[3,4]、内皮功能损伤^[5]和神经炎症^[6,7]等病理生理过程发挥关键性作用,脑灌注不足和脑血管收缩反应障碍进而会导致WMLs的发生和发展^[8,9]。低氧血症会加剧上述病理过程,最终导致脑白质的完整性异常及灰质神经元的丢失^[10]。据此可以推测OSAHS可能启动或放大WMLs病理过程,二者之间可能存在潜在的因果关系。既往研究提示OSAHS与WMLs可能存在相同的致病机制以及相互加重的危险因素,但

收稿日期:2025-01-10;修订日期:2025-03-09

作者单位:(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150000;2. 齐齐哈尔医学院附属第三医院,黑龙江 齐齐哈尔 161000)

通信作者:朱延梅,E-mail:zhuyanmei_maggie@163.com

OSAHS 与 WMLs 的相关性研究结果尚存在争议^[11,12]。本研究针对 OSAHS 与 WMLs 的相关性进行研究,探究两者之间严重程度的相关性,旨在明确 OSAHS 与 WMLs 之间的相关性,并探讨可能影响 WMLs 的相关危险因素,从而在临床实践中,针对 WMLs 患者进行更好的预防和诊疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的患者来自 2019 年 6 月—2020 年 12 月期间哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科、癫痫及睡眠障碍科就诊患者,WMLs 组患者 91 例,无 WMLs 对照组患者 61 例。纳入标准:所有入选对象均完善头部 MRI(包括 T₁ 加权成像、T₂ 加权成像、FLAIR 序列、DWI 序列等项目)检查,经神经内科、影像学医师依据诊断标准明确诊断为 WMLs。排除标准:(1)排除慢性缺氧性疾病、脑出血、大动脉粥样硬化性脑梗死;(2)排除其他原因引起的 WMLs;(3)不能配合完成头部 MRI 及 (polysomnography, PSG) 检查者。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集 患者信息来源于哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科、癫痫及睡眠障碍科患者病历系统,收集患者人口学(年龄、性别、BMI 等),个人史(是否吸烟、饮酒)、既往史(是否患高血压、糖尿病等)等资料。

1.2.2 辅助检查 (1)影像学检查:所有入选对象入院期间均完善头部 MRI 检查,包括 T₁ 加权成像、T₂ 加权成像、FLAIR 序列、DWI 序列等。(2)实验室检查:所有入选对象入院期间均测定同型半胱氨酸、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等常规实验室检查。(3)多导睡眠图监测检查:所有入选对象均行多导睡眠图监测检查,监测时间保证夜间睡眠至少 7 h,检查前禁止服用镇静催眠类药物辅助睡眠。

1.2.3 诊断标准及严重程度分级 WMLs 诊断标准及严重程度分级:依据《脑小血管病诊治专家共识》的 WMLs 诊断标准:WMLs 主要累及脑深部白质或脑室旁部位。CT 上呈低密度病灶,MRI 上呈 T₁ 等或低信号、FLAIR 和 T₂ 上呈高信号病灶^[13]。通过 Fazekas^[14] 分级标准首先划分为脑室周围病变(periventricular lesions, PVL)和深部白质病变(deep white matter lesions, DWML)。脑白质损害按病变严重程度将其分为 3 组:轻度为 1 级,中度为 2 级,重度为 3 级。依据 Fazekas 评分量表(0~6 分)评估 WMLs 严重程度,首先分开评估脑室周围病变和深部白质病变,然后两评分相加为总分。最后评分标准(PVL+DWML):1 分,为轻度 WMLs;2~3 分,为中度 WMLs;4~6 分,为重度 WMLs^[14](见表 1)。

表 1 脑白质病变 Fazekas 分级

脑室周围病变(PVL)	深部白质病变(DWML)	评分
无病变	无病变	0
点状、小帽状	斑点状	1
晕状,边缘光滑	开始融合成片状	2
不规则片状或斑片状可延伸至深部白质	融合成大片状	3

OSAHS 诊断标准及严重程度分级:依据中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组于 2011 年修订《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》^[15]的 OSAHS 诊断标准:在临床上表现为睡眠中典型的打鼾、呼吸暂停、日间嗜睡等症状;查体可见上气道有狭窄及阻塞,同时呼吸暂停低通气指数(apnea hyponea index, AHI)≥5 次/时者可诊断 OSAHS;日间嗜睡不明显者,AHI≥10 次/时,或 AHI≥5 次/时,有 1 项或 1 项以上并发症,如存在认知功能障碍、心脑血管病及相关影响因素等症状也可诊断。以 AHI 作为主要判断标准,将 OSAHS 分为轻度、中度、重度,最低血氧饱和度仅作为参考^[15]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,计数资料用例数百分比(%)表示,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,应用 χ^2 检验、*t* 检验进行数据的统计分析。采用 Spearman 秩相关方法进行多分类变量的相关性分析,多因素分析用 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 WMLs 组与对照组 OSAHS 患病情况的比较与分析

本研究观察显示,WMLs 组 91 例,对照组 61 例。WMLs 组(有 OSAHS 患者 84 例,占 WMLs 组 92.3%,无 OSAHS 患者 7 例,占 WMLs 组 7.69%),与对照组比较(有 OSAHS 患者 29 例,占对照组 47.5%,无 OSAHS 患者 32 例,占对照组 52.5%),可以看出 WMLs 组患 OSAHS 的概率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。WMLs 组 PSG 检查项目中 AHI 指数为(32.85 ± 19.86)次/h、最低血氧饱和度为(74.60 ± 12.08)%、平均血氧饱和度为(93.37 ± 2.63)%、平均脉率为(66.41 ± 9.48)次/min,与对照组比较[AHI 指数为(12.12 ± 18.26)次/h、最低血氧饱和度为(81.04 ± 12.37)%、平均血氧饱和度为(95.13 ± 2.75)%、平均脉率为(63.32 ± 7.44)次/min],差异有统计学意义($P < 0.05$)。综上可知,WMLs 组患者的 AHI 指数、平均脉率均高于对照组,平均和最低血氧饱和度均低于对照组(见表 2)。

表2 WMLs组与对照组 OSAHS 患病情况比较

变量	WMLs组	对照组	χ^2 值	P值
OSAHS[n(%)]				
是	84(92.3)	29(47.5)	38.369 1	<0.000 1
否	7(7.69)	32(52.5)		
AHI 指数($\bar{x}\pm s$,次/h)	32.85±19.86	12.12±18.26	-6.51	<0.000 1
平均血氧饱和度($\bar{x}\pm s$,%)	93.37±2.63	95.13±2.75	3.97	0.000 1
最低血氧饱和度($\bar{x}\pm s$,%)	74.60±12.08	81.04±12.37	3.19	0.001 7
平均脉率($\bar{x}\pm s$,次/min)	66.41±9.48	63.32±7.44	-2.14	0.033 9

2.2 WMLs 严重程度与 OSAHS 严重程度的相关性分析

本研究进一步使用 Spearman 秩相关统计方法,对 WMLs 严重程度与 OSAHS 严重程度的相关性进行多分类变量的相关性分析。分析结果显示轻度 WMLs 患者伴轻度 OSAHS 占 23.1%,中度 WMLs 患

者伴中度 OSAHS 占 57.1%,重度 WMLs 患者伴重度 OSAHS 占 81.6%,随着 WMLs 严重程度升高 OSAHS 严重程度亦升高。可知 WMLs 严重程度与 OSAHS 严重程度之间存在正向较强相关性($r=0.602\ 52, P<0.0001$)(见表 3)。

表3 WMLs 严重程度与 OSAHS 严重程度相关性分析

分组	无	轻度	中度	重度	r 值	P 值
无	32(52.5)	4(10.3)	2(14.3)	1(2.63)	0.602 52	<0.0001
轻度	14(23.0)	9(23.1)	0(0)	5(13.2)		
中度	8(13.1)	13(33.3)	8(57.1)	1(2.63)		
重度	7(11.5)	13(33.3)	4(28.6)	31(81.6)		

2.3 WMLs 的相关因素分析

本研究收集 WMLs 组患者 91 例,其中女性 25 例,男性 66 例,平均年龄(56.78±11.92)岁,平均身高(166.95±19.66)m,平均体重(77.80±15.81)kg,平均 BMI(27.23±4.52)kg/m²。对照组患者 61 例,其中女性 27 例,男性 34 例。平均年龄(44.64±15.77)岁,平均身高(167.41±7.68)m,平均体重

(70.71±15.95) kg, 平均 BMI (24.91±4.62) kg/m²。可以看出 WMLs 组与对照组比较在年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、同型半胱氨酸、OSAHS 方面,差异有统计学意义($P<0.05$),在身高、吸烟、饮酒、血脂方面,差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 4)。由上述结果可知,性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、同型半胱氨酸、OSAHS 可能是 WMLs 的相关危险因素。

表4 WMLs 组与对照组的人口学、既往史、个人史资料及实验室检查结果分析

资料	WMLs组	对照组	χ^2 值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.78±11.92	44.64±15.77	-5.40	<0.001 0
性别[n(%)]				
男	66(72.5)	34(55.7)	4.574	0.032 5
女	25(27.5)	27(44.3)		
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	166.95±19.66	167.41±7.68	0.17	0.863 2
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	77.80±15.81	70.71±15.95	-2.70	0.007 8
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	27.23±4.52	24.91±4.62	-3.08	0.002 5
高血压[n(%)]				
是	55(60.4)	19(31.1)	12.542 6	0.000 4
否	36(39.6)	42(68.9)		
糖尿病[n(%)]				
是	24(26.4)	6(9.84)	6.304 9	0.012 0
否	67(73.6)	55(90.2)		

续表

资料	WMLs组	对照组	χ^2 值	P值
吸烟[n(%)]				
是	31(34.1)	17(27.9)	0.649 1	0.420 4
否	60(65.9)	44(72.1)		
饮酒[n(%)]				
是	26(28.6)	10(16.4)	2.996 4	0.083 4
否	65(71.4)	51(83.6)		
OSAHS[n(%)]				
是	84(92.3)	29(47.5)	38.369 1	<0.000 1
否	7(7.69)	32(52.5)		
甘油三酯($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.13 $\pm$ 1.83	1.70 $\pm$ 1.00	-1.66	0.098 9
胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.34 $\pm$ 1.05	4.27 $\pm$ 1.15	-0.40	0.691
高密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.37	1.18 $\pm$ 0.44	1.58	0.116 8
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.65 $\pm$ 0.81	2.64 $\pm$ 0.90	-0.05	0.963 3
同型半胱氨酸($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	13.33 $\pm$ 7.16	10.05 $\pm$ 2.89	-3.36	0.001

2.4 WMLs影响因素的多因素Logistic回归分析

根据WMLs的相关因素分析结果,本研究进一步调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、OSAHS、同型半胱氨酸因素后,应用多因素回归分析分析WMLs的相关危险因素。结果显示年龄($OR=1.077,95\%CI\ 1.023\sim1.134,P=0.005\ 0$)、BMI($OR=1.181,95\%CI\ 1.027\sim1.357,P=0.019\ 6$)、OSAHS(OR 值为10.536,95%CI 2.857~38.859, $P=0.000\ 4$)是WMLs的显著相关危险因素(见表5)。

表5 WMLs影响因素的多因素Logistic回归分析

变量	β 值	SE	P值	OR(95%CI)
性别	-0.624	0.622	0.315 6	0.536 (0.158~1.813)
年龄	0.074	0.026 3	0.005	1.077 (1.023~1.134)
BMI	0.166	0.071 1	0.019 6	1.181 (1.027~1.357)
高血压	0.106	0.521 8	0.839	1.112 (0.400~3.092)
糖尿病	-0.046	0.762 5	0.951 9	0.955 (0.214~4.257)
OSAHS	2.354 8	0.665 9	0.000 4	10.536 (2.857~38.859)
同型半胱氨酸	0.157	0.080 0	0.049 6	1.170 (1.000~1.369)

3 讨论

脑白质病变(WMLs)是脑小血管疾病(CSVD)的主要类型之一。其临床表现多样,并与多种疾病相关,会增加卒中、痴呆的发病风险,其疾病负担所造成的社会影响巨大。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综

合征(OSAHS)现已成为一种普遍存在的、困扰人们身心健康的公共睡眠障碍问题。既往的流行病学调查及临床研究提示,OSAHS可能与WMLs存在密切关系。OSAHS作为一项可干预性危险因素,若能早期发现可能会降低WMLs的患病风险。因此关于WMLs与OSAHS的相关性研究已成为近年的热点问题。

本研究首先针对OSAHS与WMLs的相关性进行了研究。结果发现WMLs组92.3%的患者均患有OSAHS,而对照组仅有47.5%患有OSAHS,该结果显示与对照组比较,WMLs组更易罹患OSAHS,差异有统计学意义($P<0.05$)。近年来国内外有学者对WMLs与OSAHS之间的关系亦进行了研究,但研究结果差异较大。一项由Kim等学者^[16]发起的以社区为基础的关于OSAHS与WMLs关系的研究,纳入503例既往无心血管疾病及神经系统疾病的受试者平均年龄(60.0 $\pm$ 7.5)岁,全部受试者均接受了夜间PSG和头部MRI检查。该研究发现,WMLs组51.3%的受试者罹患OSAHS,对照组36.8%的受试者罹患OSAHS。该研究也证实WMLs组的OSAHS患病率较高,与本研究的结果一致。

本研究进一步探讨了OSAHS严重程度与WMLs严重程度之间的关系。结果表明两者之间有相关性,且存在正向的较强相关性($r=0.602\ 52,P<0.000\ 1$)。韩国学者Kim^[16]的研究亦发现评估OSAHS患者严重程度的指标AHI与MRI上体现WMLs的严重程度呈正相关($r=0.17,P=0.000\ 1$)。另有Del Brutto等学者^[12]证实中至重度WMLs与中至重度OSAHS呈独立相关($OR=3.94,95\%CI\ 1.09\sim14.97,P=0.037$)。本研究结果与Kim、Del Brutto等学者的研究结果相似。

本研究对WMLs组与对照组的相关因素进行了比较,发现WMLs组与对照组比较在年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、同型半胱氨酸、OSAHS方面,

差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可知上述因素可能是WMLs的相关危险因素。既往研究亦提示BMI^[17]、年龄^[18]、高血压^[19]、糖尿病^[20]、同型半胱氨酸^[21]、性别^[22]、OSAHS^[11]与WMLs相关。因此,本研究的结果与既往研究相符。

在此基础上,本研究进一步调整性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、OSAHS、同型半胱氨酸因素后,应用多因素回归分析WMLs的相关危险因素,结果显示年龄、BMI、OSAHS与WMLs相关性的OR分别为1.077($P < 0.05$)、1.181($P < 0.05$)和10.536($P < 0.05$),差异有统计学意义。因此得出结论,年龄、BMI、OSAHS是WMLs的显著相关危险因素。与之相反,高血压、糖尿病与WMLs无显著相关性($P < 0.05$)。这与之前的研究报道存在一定差异,可能与患者入选数量以及入排标准有关。本研究纳入的均为脑小血管病患者,已经排除大动脉粥样硬化性脑梗死患者,而高血压和糖尿病更多见于后者,因此在本组病例中并未显示高血压、糖尿病与WMLs存在显著相关性。我们将在今后的研究中扩大样本量,再次论证上述研究结果。

本研究存在一些不足之处。首先因本研究资料为非大样本资料,有可能会对研究结果产生统计学偏倚。其次是由于受试者群体的差异,这是临床研究的普遍局限性。本研究选择的人群主要来源于神经内科门诊,这一人群以老年人为主,且多合并其他心脑血管疾病,也会对研究结果造成一定偏差。未来的研究需要在更大的样本量和更广泛的人群中进行。最后,本课题主要以CSVD最常见的WMLs为研究对象,暂未涉及腔隙性脑梗死、脑微出血、血管周围间隙等其他类型的CSVD。

综上所述,与年龄等不可控因素相比,OSAHS可以早期发现并及时干预,从而预防对脑小血管的损伤,降低卒中及血管性痴呆等发病率,提高老年人的生活质量,为人类健康做出巨大努力。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王源负责临床资料收集、撰写论文;王丹负责数据整理、统计学分析;贺嘉、勾海燕、陈岩负责数据收集、指导临床诊断;石佳琦负责图标绘制、文献收集;曲悠扬、朱雨岚负责研究指导论文修改;朱延梅负责指导撰写论文、审阅并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Rensma SP, van Sloten TT, Launer LJ, et al. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 164-173.
- [2] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(7): 689-701.
- [3] Urbano F, Roux F, Schindler J, et al. Impaired cerebral autoregulation in obstructive sleep apnea[J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(6): 1852-1857.
- [4] Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia: revisited: the bad ugly and good: implications to the heart

and brain[J]. *Sleep Med Rev*, 2015, 20: 27-45.

- [5] Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link[J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(6): 1467-1484.
- [6] Calvin AD, Albuquerque FN, Lopez-Jimenez F, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and the metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2009, 7(4): 271-278.
- [7] Kheirandish-Goza L, Gozal D. Obstructive sleep apnea and inflammation: proof of concept based on two illustrative cytokines[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3): 459.
- [8] Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2016, 1(3): 83-92.
- [9] Huang Y, Yang C, Yuan R, et al. Association of obstructive sleep apnea and cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep*, 2020, 43(4): zsz264.
- [10] Kerner NA, Roose SP. Obstructive sleep apnea is linked to depression and cognitive impairment: evidence and potential mechanisms[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2016, 24(6): 496-508.
- [11] Chokesuwattanaskul A, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, et al. Impact of obstructive sleep apnea on silent cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med*, 2020, 68: 80-88.
- [12] Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, et al. Relationship between obstructive sleep apnea and neuroimaging signatures of cerebral small vessel disease in community-dwelling older adults. The Atahualpa Project[J]. *Sleep Med*, 2017, 37: 10-12.
- [13] 脑小血管病诊治专家共识组. 脑小血管病诊治专家共识[J]. *中国临床医生*, 2014, 42(1): 84-87, 90.
- [14] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2): 351-356.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 7-8.
- [16] Kim H, Yun CH, Thomas RJ, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter change in a middle-aged and older general population[J]. *Sleep*, 2013, 36(5): 709-715B.
- [17] Chen L, Hong W, Yang H, et al. Effects of metabolic syndrome on cognitive impairment with white matter lesions[J]. *Eur Neurol*, 2019, 82(4-6): 99-105.
- [18] Jin H, Ding Z, Lian S, et al. Prevalence and risk factors of white matter lesions in Tibetan patients without acute stroke[J]. *Stroke*, 2020, 51(1): 149-153.
- [19] Shangguan Y, Xiong T, Jiang C, et al. Cognitive features of white matter lesions accompanied by different risk factors of cerebrovascular diseases[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(12): 1705-1710.
- [20] Wang DQ, Wang L, Wei MM, et al. Relationship between type 2 diabetes and white matter hyperintensity: a systematic review[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 595962.
- [21] Li M, Fu B, Dong W. Correlations between plasma homocysteine and MTHFR gene polymorphism and white matter lesions[J]. *Folia Neuropathol*, 2018, 56(4): 301-307.
- [22] Hsu JL, Leemans A, Bai CH, et al. Gender differences and age-related white matter changes of the human brain: a diffusion tensor imaging study[J]. *Neuroimage*, 2008, 39(2): 566-577.

引证本文:王 源,王 丹,贺 嘉,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑白质病变的相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(3): 204-208.