



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.002

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.002

· 综述与讲座 ·

# 阻塞性睡眠呼吸暂停与脑小血管病相关认知障碍的研究进展

罗恬婧 吴丹红

**【摘要】** 阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 是临床上常见的多系统受累疾病,可引起认知功能损害。脑小血管病 (CSVD) 是由不同病因引起的脑内小血管异常所致的脑组织病变,与认知功能下降密切相关。本文从 OSA 角度,探索 OSA 与 CSVD 相关认知障碍的关系及其潜在机制,为 CSVD 认知障碍的诊断和治疗提供参考。

**【关键词】** 阻塞性睡眠呼吸暂停; 脑小血管病; 认知障碍

**【中图分类号】** R743.9

**【文献标识码】** A

阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 是指夜间睡眠过程中反复发生上气道不同程度阻塞,导致频繁呼吸暂停和低通气,进而引起体内间歇性低氧、高碳酸血症、频繁夜间觉醒、睡眠片段化及自主神经功能紊乱等临床表现的常见呼吸睡眠疾病<sup>[1]</sup>。流行病学调查结果显示,全球 OSA 患者总数约 9.36 亿,中重度 OSA 为 4.25 亿,我国 OSA 患者人数约 1.7 亿,居世界之首,给我国及全球带来了巨大的公共卫生挑战<sup>[2]</sup>。OSA 是一种全身性疾病,可导致高血压、冠心病、2 型糖尿病、脑卒中、认知障碍等疾病的发病风险增加,是脑小血管病 (CSVD) 相关认知障碍的重要非传统危险因素<sup>[3]</sup>。

CSVD 是脑血管病的重要类别,主要累及脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉。其临床表现异质性较大,除急性脑卒中外,多呈隐匿起病,可表现为情感障碍、步态异常、尿失禁和认知功能下降等症<sup>[4]</sup>。随着我国人口老龄化进展,CSVD 的发病率日益增高,对国民健康构成严重威胁。目前 CSVD 诊断主要依靠影像学检查,常见影像学标志物包括近期皮质下小梗死、腔隙性脑梗死、脑白质高信号 (WMH)、血管周围间隙扩大 (EPVS)、脑微出血 (CMB) 和脑萎缩等<sup>[5]</sup>。近年来,OSA 与 CSVD 相关认知障碍之间的潜在联系已开始得到研究者关注,本文将对该领域的研究进展进行综述。

## 一、OSA 与 CSVD 患者影像学表现的关系

目前普遍认为,OSA 可引起心脏、脑部、内分泌等全身多器官多系统的损伤,与 CSVD 发生发展密切相关<sup>[3]</sup>。多导睡眠监测 (PSG) 是诊断 OSA 的“金标准”。呼吸暂停低通气指数 (AHI) 用于定义 OSA 严重程度,AHI 5~15 次/小时定义为轻度 OSA,AHI 15~30 次/小时定义为中度 OSA,AHI  $\geq 30$  次/小时定义为重度 OSA。OSA 作为 CSVD 非传统危险因素之一,在 CSVD 的病理改变过程中扮演了重要角色<sup>[3]</sup>。

### 1. OSA 与血管周围间隙 (PVS)

PVS 是指穿支血管自蛛网膜下腔进入脑实质后环绕在动静脉周围的潜在空隙,具有促进脑脊液 (CSF) 和间质液 (ISF) 交换和流动的作用,近来被认为是类淋巴系统 (GS) 的重要组成部分<sup>[6]</sup>。GS 可选择性地清除大脑的代谢产物,如  $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $A\beta$ )、tau 蛋白、脂质、促炎细胞因子和神经毒性物质等<sup>[7]</sup>。研究表明大脑 GS 代谢清除受到睡眠时间 & 睡眠周期等的调控,睡眠时 GS 的清除效率可达清醒时的 160%<sup>[8]</sup>,此构成了 OSA 参与 EPVS 发生发展的基础。Jia 等<sup>[9]</sup>在接受多导睡眠监测及颅脑 MRI 的 107 例受试者中发现,EPVS 的严重程度与 OSA 严重程度呈正相关。Lin 等<sup>[10]</sup>的一项研究也观察到严重 OSA 患者的平均 PVS 体积分数高于轻度 OSA 患者,进一步为 OSA 与 PVS 之间的正向关系提供了论证。沿 PVS 扩散张量成像分析 (DTI-ALPS) 是近年出现的无创性量化 GS 功能的新方法,DTI-ALPS 指数降低代表 PVS 扩散率降低,提示 GS 功能受损<sup>[11]</sup>。Roy 等<sup>[12]</sup>在一项探究 OSA 患者

基金项目:上海市科学与技术委员会支持项目 (23JC1401800、23JC1401803)

作者单位:201100 上海,复旦大学附属上海市第五人民医院神经内科  
复旦大学社区健康研究中心

通讯作者:吴丹红,E-mail: danhongwu@fudan.edu.cn

及健康受试者 GS 功能的研究中观察到 OSA 患者 DTI-ALPS 指数较健康受试者下降,提示 OSA 可能在促进 GS 功能障碍中扮演了重要角色。

## 2. OSA 与 WMH

WMH 是多种不同病因引起的脑室周围及半卵圆中心区的脑白质弥漫斑点状或斑片状缺血性改变。目前,有研究者认为脑白质微结构损伤可敏感地反映脑白质早期损害<sup>[13]</sup>。借助弥散张量成像(DTI)技术,Chen 等<sup>[13]</sup>研究发现 OSA 患者脑白质微结构广泛受损,揭示了微观结构上 OSA 与脑白质病变密切相关。Baik 等<sup>[14]</sup>在一项纳入了 1 763 例中老年人的多中心研究中发现 OSA 与 WMH 负荷有关,且独立于酒精暴露、神经调节蛋白 1 基因多态性等其他危险因素。不同严重程度的 OSA 对脑白质结构的损伤程度不同,Del Brutto 等<sup>[15]</sup>在一项基于社区老年人群的研究中观察发现,中重度 OSA 人群中弥漫性白质损伤的风险是无或轻度 OSA 人群的 4 倍。此外,德国一项研究纳入了 529 例 OSA 患者,在控制血管、代谢相关危险因素后,观察到 AHI 和氧减指数均与 WMH 体积显著相关<sup>[16]</sup>,提示呼吸暂停和低通气事件导致脑区反复慢性缺氧可能参与 WMH 的病理改变。

## 3. OSA 与其他 CSVD 影像学标志物

随着影像学的飞速发展,腔隙性脑梗死和 CMB 逐渐得到更多关注。Alvarez-Sabí 等<sup>[17]</sup>在一项基于高血压人群的多中心研究中发现,与无腔隙灶的患者相比,存在无症状腔隙灶的患者重度 OSA 的发病率明显升高;同时,韩国的 Cho 等<sup>[18]</sup>在一项纳入 746 例受试者的研究中发现,年龄 >65 岁的中重度 OSA 与腔隙性脑梗死发病率增高有关,提示不同严重程度的 OSA 可能与腔隙性脑梗死之间存在某种潜在的相互作用关系。然而,Song 等<sup>[19]</sup>对 170 例睡眠中心登记的患者进行了 PSG 和 MRI 评估,在调整了年龄、性别等因素后,未观察到 OSA 与无症状腔隙性脑梗死的相关性。在 CMB 方面,Koo 等<sup>[20]</sup>在接受多导睡眠监测的 75 例 OSA 患者中发现,CMB 患者 AHI 指数较无 CMB 的患者更高,且 AHI ≥ 15 是 CMB 的独立预测因子。而 Del Brutto 等<sup>[21]</sup>在一项纳入 97 例受试者的多变量模型研究中观察到,中重度 OSA 与 WMH 体积独立相关,而与腔隙性脑梗死或深部 CMB 无关。此外,一项纳入 14 项观察性研究,共 4 335 例 CSVD 患者的 Meta 分析显示,OSA 与 WMH 和腔隙性脑梗死独立相关,但与 CMB 无显著关联<sup>[22]</sup>。由此可见,OSA 与腔隙性脑梗死及 CMB 之间可能存在潜在关联,但目前各研究结果之间有较多不一致性,有待今后更多大型前瞻性研究进一步发掘其内在联系。

## 二、OSA 与 CSVD 患者认知障碍的关系

近年来,OSA 与认知障碍的关系日益受到临床重视<sup>[23-24]</sup>。流行病学调查显示,约 27% 的 OSA 患者出现认知障碍<sup>[23]</sup>。一项纳入了 42 项研究,包括 2 294 例未治疗的 OSA 患者和 1 364 例健康对照者的 Meta 分析结果显示,与健康对照者相比,OSA 患者语言学习、语言识别、视觉空间即时回忆和视觉空间延迟回忆功能均受损<sup>[25]</sup>。但目前研究多聚焦于 OSA 与阿尔茨海默病的关系,OSA 与 CSVD 相关认知障碍的研究相对较少。

在 CSVD 患者中,GS 障碍可能导致代谢废物和间质溶质清除减少<sup>[26-27]</sup>,从而引起神经毒性并导致认知能力下降<sup>[28]</sup>。Lin 等<sup>[10]</sup>研究发现,重度 OSA 患者的平均 PVS 体积分数高于轻度 OSA 患者,且数字连接测试上,中重度 OSA 患者比健康受试者和轻度 OSA 患者花费的时间更多,提示 GS 功能损伤及认知水平下降的程度可能与 OSA 的严重程度密切相关。Xiong 等<sup>[29]</sup>在另一项使用 DTI-ALPS 量化 GS 功能的研究中观察发现,与健康对照者相比,OSA 患者的 DTI-ALPS 指数显著降低,且与总体认知功能呈正向相关,DTI-ALPS 指数越低,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分也越低。此外,在另一项研究中 Wang 等<sup>[30]</sup>使用动态对比增强 MRI(DCE-MRI)来识别双侧额叶皮层 PVS 的流体流力学,并通过追踪 PVS 的边界提取浓度-时间曲线(CTC),观察到在 CTC 亚型分析中,OSA 患者的简易精神状态检查(MMSE)评分及 MoCA 评分与 CTC 中的流出速率呈中度正相关,而其流出速率正是 GS 水平的重要衡量指标,进一步论证了 GS 功能障碍可能作为重要媒介,参与 OSA 患者认知功能下降的病理改变过程。

近来有研究在 OSA 患者的脑微观结构中观察到不同程度的白质改变<sup>[31-32]</sup>,而严重的脑白质微结构改变与 WMH 密切相关,进而破坏脑白质纤维及脑网络连接,导致神经传导通路受损和信息运输中断,最终引起认知障碍<sup>[33]</sup>。Hu 等<sup>[34]</sup>在一项横断面研究中利用 DTI 观察结果发现,与对照组相比,WMH 患者部分脑白质纤维束的扩散参数存在差异,如分数各向异性(FA)较低,平均扩散系数(MD)、轴向扩散率(AD)和径向扩散率(RD)值较高;同时研究还发现不同脑白质纤维束的 DTI 指标与 MoCA 评分显著相关,表明 WMH 患者脑白质微观结构存在广泛损伤,进而可引起认知功能的改变。一项 Meta 分析结果表明,WMH 人群痴呆概率为正常人群的 1.3 ~ 2.8 倍,且可增加 73% 的血管性痴呆(VaD)的风险<sup>[35]</sup>。Zhang 等<sup>[36]</sup>在一项研

究中发现中至重度 OSA 患者胼胝体前部脑白质完整性出现损伤,且该区域脑白质完整性的破坏与前瞻性记忆和持续注意力的下降密切相关,进一步证实了 OSA 患者多存在广泛的脑白质纤维损伤,进而导致认知障碍。

### 三、OSA 与 CSVD 患者认知障碍的发病机制

OSA 在 CSVD 相关认知障碍病理改变中发挥重要的媒介作用,但具体发病机制尚不明确。分析可能存在以下潜在机制:

#### 1. 慢性间歇性缺氧

OSA 患者反复发作的上气道阻塞导致间歇性缺氧-复氧<sup>[37]</sup>,可造成缺氧再灌注损伤<sup>[37]</sup>,启动氧化应激、交感神经兴奋及炎症反应<sup>[16]</sup>。多种促炎细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-6、内皮素-1 等分泌增多,导致神经炎症级联反应及内皮功能障碍。同时,血管内皮受损可通过斑块沉积导致动脉粥样硬化<sup>[38]</sup>,促进 EPVS、腔隙性脑梗死的病理改变,加剧大脑中代谢废物的蓄积。而脑白质微结构长期慢性缺氧可引起脑纤维连接束受损,进一步导致神经元细胞死亡和神经变性<sup>[39]</sup>,多种因素共同作用引起认知障碍。

#### 2. 血流动力学改变

OSA 患者夜间反复呼吸暂停事件导致其血压升高或大幅波动,长期以往引起血管内皮损伤及动脉硬化,导致脑血管反应性(CVR)下降<sup>[40]</sup>。Blair 等<sup>[41]</sup>在一项探究颅内血流动力学与 CSVD 关系的研究中发现,调整年龄、性别和收缩压后,较低的 CVR 与更高的 WMH 体积、基底节区 PVS 有关。一项涉及 27 952 例受试者的 Meta 分析结果显示,即使在调整合并症后,动脉僵硬度升高与 CSVD 负担增加之间也显著相关<sup>[42]</sup>。因此,OSA 可通过血流动力学影响 CSVD 的发生发展,而 CSVD 血管反应性下降这一特点又可造成脑血管自身调节功能障碍,致使慢性脑灌注不足及大脑对缺血缺氧的耐受能力降低<sup>[43]</sup>,长期可导致认知功能下降。

#### 3. 类淋巴功能障碍

GS 对大脑代谢废物的清除功能与睡眠-觉醒状态关系密切,在睡眠期间,类淋巴流动最为活跃,对 A $\beta$ 、tau 蛋白、炎性细胞因子和各种神经毒性物质的清除效率最高,从而发挥对脑血管及神经元细胞的保护作用。OSA 患者由于夜间反复微觉醒,导致睡眠期间类淋巴流动缓慢,脑内代谢废物清除率显著下降。最近的动物研究结果也支持这一假设,Xie 等<sup>[26]</sup>在动物模型中观察到睡眠剥夺与各种 CSF 代谢物清除率降低有关,随后在长期慢性的神经毒性作用下认知功能出现损伤。同时,OSA 患者睡眠期间呼吸节律紊乱,胸腔内压改

变不规律,颅内静脉回流受阻,进而逆向影响 GS 与 EPVS,促进 CSVD 相关认知障碍的发展。此外,GS 还是各种细胞因子、免疫细胞、中枢神经系统抗原和抗体的运输通道,GS 功能障碍可加剧大脑内炎症负担和小胶质细胞反应,进而引起脑内小血管内皮功能障碍及神经元细胞变性坏死,最终也导致认知功能下降。由此可见,GS 功能障碍影响广泛,可能是 OSA 与 CSVD 认知障碍中的核心环节。

### 四、OSA 治疗对 CSVD 患者认知功能的影响

持续气道正压通气(CPAP)是目前治疗 OSA 的首选方法,能够在睡眠过程中向上气道给予持续正压通气、防止气道塌陷,从而缓解 OSA 的症状。Castronovo 等<sup>[44]</sup>在意大利的一项前瞻性研究中旨在观察 CPAP 对脑白质完整性及认知水平变化的影响,结果发现由于脑白质纤维完整性的弥漫性降低,CPAP 治疗前 OSA 患者在多数认知域、情绪和睡眠方面均存在障碍,在 12 个月的 CPAP 治疗过程中观察到 OSA 患者先前受影响区域的脑白质异常得到修复,CPAP 治疗结束后再次进行认知功能评估则发现 OSA 患者记忆、注意力和执行功能均较前显著改善,提示 CPAP 治疗可介导 OSA 患者脑白质微结构的修复,从而改善其认知功能。但是,CPAP 治疗需要每晚持续使用至少 4 小时才能产生治疗反应,而 OSA 患者通常依从性较差,只有 30%~60% 的患者坚持使用 CPAP<sup>[45]</sup>,因此需要加强对患者的教育和管理,以提高治疗效果。此外,Lin 等<sup>[10]</sup>对 15 例进行舌腭咽成形术的中度 OSA 患者进行了研究,对比术前的各项指标,术后 3~6 个月复查观察到受试者 PVS 体积分数较前下降,DTI-ALPS 指数较前增加,同时术后 OSA 患者在数字连接测试上花费的时间较前减少,提示除 CPAP 外,其他治疗方式如舌腭咽成形术也可改善 OSA 患者 GS 功能及认知功能水平。

### 五、小结与展望

综上所述,OSA 参与了 CSVD 患者认知障碍的发生发展,可能与 OSA 患者睡眠过程中反复不同程度气道阻塞导致的体内慢性间歇低氧、血流动力学与 GS 障碍等病理机制相关。然而,目前该领域多以横断面研究为主,样本量多有限制,且研究结果之间存在显著异质性,未来仍需对 OSA 人群进行及时有效精准筛查,同时需要更多大样本、前瞻性、多中心或跨种族的高质量临床研究,为 CSVD 相关认知障碍的早期干预提供理论依据。

# 参 考 文 献

- [1] Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea; A Review[J]. JAMA, 2020, 323(14): 1389-1400.
- [2] Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea; a literature-based analysis[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(8): 687-698.
- [3] Huang S, Wang D, Zhou H, et al. Neuroimaging consequences of cerebral small vessel disease in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. Brain Behav, 2019, 9(8): e01364.
- [4] 胡文立, 杨磊, 李讚婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(7): 716-726.
- [5] Duering M, Biesal SJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(7): 602-618.
- [6] Li L, Wu DH, Li HQ, et al. Association of Cerebral Microbleeds with Cognitive Decline: A Longitudinal Study[J]. J Alzheimers Dis, 2020, 75(2): 571-579.
- [7] Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(11): 1016-1024.
- [8] Shen T, Yue Y, Ba F, et al. Diffusion along perivascular spaces as marker for impairment of glymphatic system in Parkinson's disease[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2022, 8(1): 174.
- [9] Jia Y, Liu C, Li H, et al. Enlarged Perivascular Space and Its Correlation with Polysomnography Indicators of Obstructive Sleep Apnea[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 863-872.
- [10] Lin S, Lin X, Chen S, et al. Association of MRI Indexes of the Perivascular Space Network and Cognitive Impairment in Patients with Obstructive Sleep Apnea[J]. Radiology, 2024, 311(3): e232274.
- [11] Taoka T, Masutani Y, Kawai H, et al. Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique; diffusion tensor image analysis along the perivascular space(DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases[J]. Jpn J Radiol, 2017, 35(4): 172-178.
- [12] Roy B, Nunez A, Aysola RS, et al. Impaired Glymphatic System Actions in Obstructive Sleep Apnea Adults[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 884234.
- [13] Chen HL, Lu CH, Lin HC, et al. White matter damage and systemic inflammation in obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2015, 38(3): 361-370.
- [14] Baik I, Seo HS, Yoon D, et al. Associations of Sleep Apnea, NRG1 Polymorphisms, Alcohol Consumption, and Cerebral White Matter Hyperintensities: Analysis with Genome-Wide Association Data[J]. Sleep, 2015, 38(7): 1137-1143.
- [15] Del Brutto OH, Mera RM, Del Brutto VJ, et al. Lack of Association between Periodic Limb Movements during Sleep and Neuroimaging Signatures of Cerebral Small Vessel Disease in Stroke-Free Community-Dwelling Older Adults. The Atahualpa Project[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(2): 104497.
- [16] Zacharias HU, Weihs A, Habes M, et al. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Brain White Matter Hyperintensities in a Population-Based Cohort in Germany[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(10): e2128225.
- [17] Alvarez-Sabín J, Romero O, Delgado P, et al. Obstructive sleep apnea and silent cerebral infarction in hypertensive individuals[J]. J Sleep Res, 2018, 27(2): 232-239.
- [18] Cho ER, Kim H, Seo HS, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for silent cerebral infarction[J]. J Sleep Res, 2013, 22(4): 452-458.
- [19] Song TJ, Park JH, Choi KH, et al. Moderate-to-severe obstructive sleep apnea is associated with cerebral small vessel disease[J]. Sleep Med, 2017, 30: 36-42.
- [20] Koo DL, Kim JY, Lim JS, et al. Cerebral Microbleeds on MRI in Patients with Obstructive Sleep Apnea[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(1): 65-72.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Mubashir T, Abrahamyan L, Niazi A, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in mild cognitive impairment; a systematic review[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 195.
- [24] Bubu OM, Andrade AG, Umasabor-Bubu OQ, et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research[J]. Sleep Med Rev, 2020, 50: 101250.
- [25] Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. Sleep, 2013, 36(2): 203-220.
- [26] Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain[J]. Science, 2013, 342(6156): 373-377.
- [27] Nedergaard M. Neuroscience. Garbage truck of the brain[J]. Science, 2013, 340(6140): 1529-1530.
- [28] Ajoolabady A, Pratico D, Ren J. Endothelial dysfunction: mechanisms and contribution to diseases[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(10): 2023-2031.
- [29] Xiong Z, Bai M, Wang Z, et al. Resting-state fMRI network efficiency as a mediator in the relationship between the glymphatic system and cognitive function in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: Insights from a DTI-ALPS investigation[J]. Sleep Med, 2024, 119: 250-257.
- [30] Wang J, Tian Y, Qin C, et al. Impaired glymphatic drainage underlying obstructive sleep apnea is associated with cognitive dysfunction[J]. J Neurol, 2023, 270(4): 2204-2216.
- [31] Baril AA, Gagnon K, Descoteaux M, et al. Cerebral white matter diffusion properties and free-water with obstructive sleep apnea severity in older adults[J]. Hum Brain Mapp, 2020, 41(10): 2686-2701.
- [32] Macey PM, Kumar R, Woo MA, et al. Brain structural changes in obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2008, 31(7): 967-977.
- [33] Tuladhar AM, van Dijk E, et al. Structural network connectivity and cognition in cerebral small vessel disease[J]. Hum Brain Mapp, 2016, 37(1): 300-310.
- [34] Hu AM, Ma YL, Li YX, et al. Association between Changes in White Matter Microstructure and Cognitive Impairment in White Matter Lesions[J]. Brain Sci, 2022, 12(4): 1-15.
- [35] Hu HY, Ou YN, Shen XN, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 120: 16-27.
- [36] Zhang B, Zhu DM, Zhao W, et al. Selective microstructural integrity impairments of the anterior corpus callosum are associated with cognitive deficits in obstructive sleep apnea[J]. Brain Behav, 2019, 9(12): e01482.
- [37] Labarca G, Schmidt A, Dreyse J, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): Systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2021, 58: 101446.
- [38] Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea[J]. Circulation, 2008, 117(17): 2270-2278.
- [39] Haranczyk M, Koniecznyska M, Plazak W. Endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea patients[J]. Sleep Breath, 2022, 26(1): 231-242.
- [40] Ogbu I, Menon T, Chahil V, et al. Sleep Disordered Breathing and Neurocognitive Disorders[J]. J Clin Med, 2024, 13(17): 5001.
- [41] Blair GW, Trippleton MJ, Shi Y, et al. Intracranial hemodynamic relationships in patients with cerebral small vessel disease[J]. Neurology, 2020, 94(21): e2258-e2269.
- [42] Scheuermann BC, Parr SK, Schulze KM, et al. Associations of Cerebrovascular Regulation and Arterial Stiffness With Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(23): e032616.
- [43] Claassen J, Thijssen DHJ, Panerai RB, et al. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation[J]. Physiol Rev, 2021, 101(4): 1487-1559.
- [44] Castronovo V, Scifo P, Castellano A, et al. White matter integrity in obstructive sleep apnea before and after treatment[J]. Sleep, 2014, 37(9): 1465-1475.
- [45] Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions[J]. Sleep Med Rev, 2011, 15(6): 343-356.

(收稿日期: 2024-11-24)

(本文编辑: 余晓曼)