

呼吸暂停低通气指数 <5 的人群脑白质影像学 and 认知功能观察

王正阳, 谭红

长沙市第一医院神经内科, 湖南 长沙 410000

摘要:目的 探讨呼吸暂停低通气指数 (AHI) <5 的人群脑白质影像学 and 认知功能改变。方法 收集 2017 年 6 月至 2019 年 12 月在长沙市第一医院收治的 AHI <5 且完善多导睡眠监测 (PSG) 的患者 101 例, 采用改良 Scheltens 量表对其脑白质病变进行评分。采用蒙特利尔认知功能评估量表 (MOCA) 评估患者的认知功能, 完成 MOCA 评估的 49 例。根据 AHI 数值将患者分别分为以下 5 组: $0 \leq \text{AHI} < 1$ (A/a 组); $1 \leq \text{AHI} < 2$ (B/b 组); $2 \leq \text{AHI} < 3$ (C/c 组); $3 \leq \text{AHI} < 4$ (D/d 组); $4 \leq \text{AHI} < 5$ (E/e 组)。结果 比较各组深部白质病变、脑室周围白质以及总的脑白质病变评分, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。已完成 MOCA 评估的各组在 MOCA 总分及其子领域比较中, 延迟回忆评分随 AHI 数值增加呈下降趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 $4 \leq \text{AHI} < 5$ 组下降更明显。合并 a~d 组的延迟回忆值与 e 组进行比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 AHI <5 的患者, 会出现延迟回忆受损; 但脑白质病变在常规磁共振检测中不敏感。

关键词: 脑白质病变; 认知功能; 呼吸暂停低通气指数

中图分类号: R742

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.05.010

White matter imaging and cognitive function in patients with apnea-hypopnea index <5

WANG Zheng-Yang, TAN Hong. Department of Neurology, The First Hospital of Changsha, Changsha 410000, Hunan, China

Corresponding author: TAN Hong, Email: tanhong1968@qq.com

Abstract: **Objective** To explore white matter and cognitive function changes in patients with an apnea-hypopnea index (AHI) of less than 5. **Methods** We selected 101 patients with AHI <5 undergoing polysomnography in the First Hospital of Changsha from June 2017 to December 2019. White matter lesions were scored by the modified Scheltens scale. Cognitive function was assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and 49 patients completed the MoCA scale. The patients were divided into five groups: $0 \leq \text{AHI} < 1$ (group A/a), $1 \leq \text{AHI} < 2$ (group B/b), $2 \leq \text{AHI} < 3$ (group C/c), $3 \leq \text{AHI} < 4$ (group D/d), and $4 \leq \text{AHI} < 5$ (group E/e). **Results** There were no significant differences in the scores for deep white matter lesions, periventricular white matter lesions, and total white matter lesions between the five groups ($P > 0.05$). For comparisons of the scores for MoCA and its domains, the score for delayed recall showed a downward trend with increasing AHI ($P < 0.05$), with the greatest drop in group E/e; there was a significant difference in delayed recall score between patients in the first four groups and those in the last group ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with AHI <5 have impaired delayed memory and have no obvious white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging.

Key words: white matter lesions; cognitive function; apnea-hypopnea index

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是指每夜 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上, 或呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/h, AHI 是指睡眠中平均每小时呼吸暂停与低通气的次数之和^[1]。目前 AHI 仍是诊断 OSAHS 的金标准, 但 AHI 主要只涉及呼吸事

件发生的次数, 并不能反映单次呼吸事件持续的时间及缺氧程度。研究表明, OSAHS 会增加发生脑白质病变 (white matter lesions, WMLs) 的风险, 并引起认知功能下降^[2-3]。那么, 对于 AHI 在 0~5 之间的人群, 虽然呼吸事件发生的次数并不多, 但多次呼吸事件的累积效应对脑白质及认知功能是否产生影响值得我们探讨。

收稿日期: 2020-06-14; 修回日期: 2020-09-23

作者简介: 王正阳 (1994-), 女, 硕士, 主要从事脑血管疾病和睡眠的研究。

通信作者: 谭红 (1968-), 女, 教授, 硕士生导师, 主要从事脑血管疾病、睡眠及神经重症医学的研究。Email: tanhong1968@qq.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2017年6月至2019年12月长沙市第一医院收治的AHI<5患者101例,所有患者均已完善多导睡眠监测(polysomnography, PSG)和头部MRI,其中有49例患者完成了蒙特利尔认知功能评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MOCA)检查。

排除标准:①先天性上气道解剖狭窄、神经肌肉和呼吸中枢抑制性疾病、各种肺部疾病。②PSG与头部MRI检查间隔时间超过1年。③大面积脑梗死(颅内血管重度狭窄/闭塞)、脑出血、意识障碍等引起的WMLs。④合并颅内占位性病变、脑外伤、脑积水,其他明确原因(如感染、脱髓鞘)引起的WMLs。⑤合并痴呆、多系统萎缩、癫痫等其他影响认知功能的疾病,或服用过改善或影响认知功能的药物。⑥持续接受持续气道正压通气治疗的患者。⑦酒精或药物成瘾患者和严重精神疾病患者。

1.2 研究方法

1.2.1 PSG和MOCA结果的判读 PSG仪器选用飞利浦A6。所有的PSG和MOCA结果均是由我院有资质的医师统一判读。

1.2.2 分组 根据AHI数值将患者分别分为以下5组:0≤AHI<1(A/a组);1≤AHI<2(B/b组);2≤AHI<3(C/c组);3≤AHI<4(D/d组);4≤AHI<5(E/e组)。A~E组为所有101例患者。a~e组为已完成MOCA评估的49例患者。

1.2.3 MRI检查及WML评判 所有患者均通过我院西门子1.5T MR扫描检查,若扫描过程中头动>3 mm影响图像效果则不能进行判图。扫描序

列和参数:层厚5 mm,层距6.5 mm。T1WI:重复时间(time of repetition, TR)511 ms,回波时间(time of echo, TE)12 ms;T2WI:TR6160 ms,TE96 ms;FLAIR:TR8000 ms,TE99 ms。获得影像图片后通过改良Scheltens量表进行评分,判图标准见表1。

表1 改良 Scheltens 量表判图标准

脑室周围白质病变评分(0~6分)		
额叶帽	0/1/2	0分=没有
枕叶帽	0/1/2	1分=≤5 mm
侧脑室	0/1/2	2分=5~10 mm(病灶>10 mm归于深部白质高信号)
深部白质病变评分(0~24分)		
额叶	0/1/2/3/4/5/6	0分=没有
顶叶	0/1/2/3/4/5/6	1分=≤3 mm,n≤5
颞叶	0/1/2/3/4/5/6	2分=≤3 mm,n>6
枕叶	0/1/2/3/4/5/6	3分=4~10 mm,n≤5
		4分=4~10mm,n>6
		5分=≥11 mm,n≥1
		6分=病变融合

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用SNK-q检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

在所有101例患者中,氧减指数的组间比较,差异有统计学意义(表2)。在完成MOCA的49例患者中,最低血氧饱和度和氧减指数的组间比较,差异有统计学意义(表3)。

表2 所有患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

变量	A组(n=13)	B组(n=26)	C组(n=25)	D组(n=16)	E组(n=21)	F值	P值
性别(男/女)	7/6	10/16	11/14	8/8	12/9	2.064	0.742
高血压(有/无)	6/7	14/12	13/12	7/9	12/9	0.947	0.937
糖尿病(有/无)	3/10	5/21	5/20	2/14	3/18	0.999	0.937
吸烟(有/无)	1/12	1/25	3/22	1/15	4/17	3.178	0.522
饮酒(有/无)	0/12	0/26	1/24	0/16	1/20	2.982	0.564
年龄/岁	58.54±7.91	59.12±8.64	58.72±9.94	61.25±6.70	64.29±7.68	1.709	0.154
BMI/(kg/m ²)	21.12±2.45	21.74±3.28	22.77±2.96	23.26±3.97	23.11±2.98	1.456	0.222
最长呼吸暂停时间/s	20.05±21.83	25.35±20.72	28.54±25.77	31.99±20.63	30.64±14.12	0.677	0.61
最低血氧饱和度/%	91.18±2.82	88.00±8.58	82.26±11.40	85.36±6.28	82.90±12.22	2.381	0.058
氧减指数	0.43±0.28	0.74±0.53	1.23±1.16	1.96±0.88	3.17±1.96	3.624	0.009
平均血氧	95.78±1.30	95.93±1.87	95.95±1.65	95.46±1.19	95.19±1.61	0.82	0.516
空腹血糖/(mmol/L)	5.25±1.65	6.15±2.42	5.86±1.74	6.52±3.17	5.96±2.34	0.595	0.667
甘油三酯/(mmol/L)	1.24±0.89	1.37±0.82	1.32±0.49	1.34±0.50	1.62±1.49	0.471	0.757
总胆固醇/(mmol/L)	4.26±1.07	5.03±0.75	5.05±1.18	4.73±0.80	4.65±0.87	2.049	0.094
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.07±0.32	1.32±0.30	1.22±0.31	1.19±0.19	1.21±0.32	1.694	0.158
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.85±0.81	3.37±0.656	3.48±0.90	3.18±0.70	3.10±0.70	1.888	0.119
同型半胱氨酸/(μmol/L)	17.18±10.53	12.18±6.94	11.07±4.18	12.26±4.78	13.06±6.74	1.911	0.115

表 3 完成 MOCA 的患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

变量	a 组(<i>n</i> = 6)	b 组(<i>n</i> = 16)	c 组(<i>n</i> = 9)	d 组(<i>n</i> = 8)	e 组(<i>n</i> = 10)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	5/1	6/10	7/2	2/6	6/4	8.684	0.065
高血压(有/无)	4/2	10/6	6/3	3/5	4/6	2.585	0.670
糖尿病(有/无)	2/4	4/12	2/7	0/8	0/10	5.279	0.212
吸烟史(有/无)	1/5	0/16	2/7	0/8	1/9	4.981	0.175
饮酒史(有/无)	1/5	0/1	1/8	0/8	1/9	3.974	0.289
年龄/岁	63.50 ± 7.50	62.50 ± 11.84	62.33 ± 7.86	62.88 ± 9.16	63.40 ± 6.62	0.028	0.998
BMI/(kg/m ²)	20.68 ± 2.84	21.37 ± 3.70	22.61 ± 1.54	22.61 ± 3.23	22.32 ± 2.96	0.623	0.648
受教育时间/年	13.25 ± 3.40	10.46 ± 4.88	8.25 ± 1.50	10.00 ± 3.10	9.86 ± 1.46	1.007	0.420
最长呼吸暂停时间/s	29.73 ± 25.59	25.89 ± 23.94	19.30 ± 11.57	29.31 ± 12.67	29.21 ± 13.05	0.462	0.763
最低血氧饱和度/%	90.17 ± 2.79	90.63 ± 3.83	77.67 ± 12.31	83.25 ± 7.61	81.67 ± 13.30	4.157	0.006
氧减指数	0.57 ± 0.26	0.73 ± 0.53	1.32 ± 0.447	1.65 ± 0.81	2.40 ± 1.62	6.899	0.000
平均血氧/(mmol/L)	95.23 ± 0.89	96.20 ± 1.69	95.30 ± 1.82	95.36 ± 1.11	94.90 ± 1.57	1.268	0.297
空腹血糖/(mmol/L)	5.97 ± 2.09	5.83 ± 2.37	5.99 ± 1.40	5.39 ± 0.59	5.12 ± 0.78	0.439	0.780
甘油三酯/(mmol/L)	1.44 ± 1.33	1.33 ± 0.88	1.27 ± 0.57	1.33 ± 0.56	2.32 ± 2.08	1.295	0.287
总胆固醇/(mmol/L)	4.13 ± 0.86	5.00 ± 0.84	5.34 ± 1.41	4.61 ± 0.90	5.21 ± 0.74	1.848	0.137
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.12 ± 0.35	1.28 ± 0.31	1.20 ± 0.32	1.23 ± 0.20	1.18 ± 0.33	0.390	0.815
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.72 ± 0.79	3.35 ± 0.73	3.72 ± 1.07	3.04 ± 0.77	3.62 ± 0.59	2.029	0.107
同型半胱氨酸/(μmol/L)	15.78 ± 5.62	14.16 ± 7.98	11.23 ± 4.89	10.29 ± 1.97	13.04 ± 5.23	1.045	0.396

2.2 各组间脑白质病变评分比较

各组间的脑白质评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4、表 5。

2.3 各组间 MOCA 评分比较

各组的 MOCA 总分和各个子领域评分比较,延迟回忆差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 4 所有患者在组间脑白质病变评分比较 [分; ($\bar{x} \pm s$)]

变量	A 组(<i>n</i> = 13)	B 组(<i>n</i> = 26)	C 组(<i>n</i> = 25)	D 组(<i>n</i> = 16)	E 组(<i>n</i> = 21)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
深部脑白质	2.62 ± 1.21	1.46 ± 1.37	1.36 ± 0.55	1.31 ± 0.60	3.14 ± 2.51	1.122	0.351
脑室周围脑白质	1.85 ± 1.68	0.85 ± 0.38	1.40 ± 0.53	1.56 ± 1.13	1.86 ± 1.01	1.281	0.283
合计	4.46 ± 3.47	2.31 ± 1.99	2.76 ± 1.62	2.88 ± 2.26	5.00 ± 3.00	1.271	0.287

表 5 完成 MOCA 的患者在组间脑白质病变评分比较 [分; ($\bar{x} \pm s$)]

变量	a 组(<i>n</i> = 6)	b 组(<i>n</i> = 16)	c 组(<i>n</i> = 9)	d 组(<i>n</i> = 8)	e 组(<i>n</i> = 10)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
深部脑白质	4.83 ± 2.46	1.06 ± 0.81	0.44 ± 0.23	0.88 ± 0.31	1.60 ± 1.41	2.145	0.091
脑室周围脑白质	2.67 ± 1.63	0.94 ± 0.57	0.67 ± 0.14	1.70 ± 1.33	1.27 ± 0.57	1.491	0.249
合计	7.50 ± 6.60	2.00 ± 1.58	1.11 ± 0.36	1.00 ± 0.59	3.30 ± 2.65	1.917	0.152

表 6 各组间 MOCA 评分比较 [分; ($\bar{x} \pm s$)]

变量	a 组(<i>n</i> = 6)	b 组(<i>n</i> = 16)	c 组(<i>n</i> = 9)	d 组(<i>n</i> = 8)	e 组(<i>n</i> = 10)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
MOCA 总分	26.83 ± 1.17	25.00 ± 2.56	24.33 ± 2.00	23.38 ± 3.11	23.60 ± 1.90	0.052	0.052
视空间与执行功能	4.33 ± 0.52	3.94 ± 1.00	3.78 ± 0.97	3.38 ± 1.69	4.14 ± 1.38	0.575	0.575
命名	3.00 ± 0.00	2.56 ± 0.63	2.44 ± 0.73	2.38 ± 0.52	2.64 ± 0.61	0.347	0.347
注意	2.83 ± 0.41	2.69 ± 0.48	2.33 ± 0.71	2.75 ± 0.46	2.73 ± 0.59	0.376	0.376
计算	2.83 ± 0.41	2.50 ± 0.73	2.33 ± 0.50	2.25 ± 0.89	2.69 ± 0.48	0.391	0.391
语言	2.00 ± 0.63	2.44 ± 0.73	2.67 ± 0.50	2.25 ± 0.46	3.15 ± 3.04	0.572	0.572
抽象	1.50 ± 0.55	1.31 ± 0.60	0.89 ± 0.33	1.00 ± 0.54	2.32 ± 3.16	0.264	0.264
延迟回忆	4.33 ± 0.82	3.75 ± 1.00	3.89 ± 0.93	3.50 ± 1.07	1.90 ± 1.20	0.000	0.000
定向	6.00 ± 0.00	5.81 ± 0.40	6.00 ± 0.00	5.88 ± 0.35	6.00 ± 0.000	0.325	0.325

2.4 合并 AHI 在 0~4 组与 4~5 组的延迟回忆值比较

将 AHI 值在 0~4 之间的延迟回忆值合并为 1 组与 AHI 值在 4~5 之间的进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 AHI 合并 2 组间延迟回忆比较 [分; ($\bar{x} \pm s$)]

变量	0~4 组($n=39$)	4~5 组($n=10$)	t 值	P 值
延迟回忆	3.82 ± 0.97	1.90 ± 1.20	3.506	0.001

3 讨论

目前 OSAHS 是发病率仅次于失眠的第二大睡眠障碍疾病,是脑卒中和心肌梗死的独立危险因素,也影响着人们的认知功能^[4],其中 OSAHS 引起的脑白质病变可为预测脑卒中提供进一步证据^[5]。OSAHS 的病理生理学特点主要是夜间低氧血症和高碳酸血症^[6],二者打破了呼吸中枢的平衡,破坏了正常的睡眠节律,继而引起睡眠、觉醒的反复轮回,并引起血流动力学改变,交感神经亢奋,并触发全身的炎症反应和氧化应激等一系列连锁反应^[7-9],其中 OSAHS 引起 WML 主要是由夜间低氧血症触发的^[10],低氧会引起氧化应激和炎症反应^[11],这是长期慢性缺氧刺激的结果。

在本研究中通过改良 Scheltens 量表将脑室周围白质病变以及深部白质病变分开进行评分,结果表明在 AHI < 5 的人群中 AHI 数值的差异对脑白质病变未产生明显的影响。目前国内外没有类似的研究,但有研究表明,与单纯性鼾症和轻度 OSAHS 患者相比,中重度 OSAHS 患者可见更多的 WML^[12]。虽然本研究还发现氧减指数在组间有统计学差异,说明缺氧事件在增加,但可能多次呼吸事件发生时缺氧的累积程度不够未能达到量效关系,因此在常规 MRI 上未产生有统计学差异的脑白质评分改变。

但各组在 MOCA 评分比较中发现,延迟回忆值在组间差异有统计学意义,且 AHI 值在 4~5 之间时出现了延迟回忆受损,同时氧减指数也同步上升,提示这种慢性持续缺氧的叠加效应可能就会加剧影响认知功能。本研究结果表明,AHI < 5 的人群中已出现认知领域的损害,主要表现在延迟回忆受损。一项荟萃分析显示,分别分析即时回忆,学习、识别和延迟回忆等认知子领域,与健康组相比,OSAHS 组的延迟回忆领域也受到干扰^[13],本研

究结果和以上研究是一致的。延迟回忆受损可以导致信息在大脑存储效率低下,从而阻碍了信息检索,导致信息在长期存储中的保留能力较差,或者一旦存储后就难以检索信息。同时,延迟回忆也是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者早期最常出现的认知障碍领域,是诊断早期 AD 的敏感指标^[14]。

延迟回忆是长时程记忆中重要的一环,记忆的完成需要 Papez 环路、边缘系统和脑室周围白质等共同参与,其中任一环解剖结构受损都会影响记忆功能的形成。白质纤维主要传递各级神经元信息,同时联系皮质、皮质下及两侧大脑半球投射纤维和连合纤维,当白质纤维受损时可影响皮质之间的信息传递,导致大脑各功能区的联络中断,破坏记忆传导通路,从而造成记忆功能障碍。其中脑室周围白质的连合纤维主要与行为、情感、记忆等边缘环路纤维相联系^[15],而该区域穿支动脉供血稀疏或缺如,侧枝循环少^[16],所以一旦发生缺血缺氧,脑室周围白质更易受波及,而它的结构和功能受损就有可能造成延迟回忆受损。因此,AHI 在 4-5 的患者虽然没有达到 OSAHS 的诊断标准,但是较 AHI < 4 以下的人群出现了明显的氧减指数减低,并出现了以延迟回忆下降为先症的脑功能改变,提示我们要对 AHI 值在 4~5 之间的人群进行关注和预警。

本研究中发现 AHI < 5 的患者,通过磁共振的 FLAIR 序列观察白质病变不明显,但认知功能出现了延迟回忆受损,进一步对完善 MOCA 的患者脑白质病变评分进行比较,统计学结果仍为阴性,即出现了影像解剖与功能的不匹配。目前有研究通过 MRI 的扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)来评估脑白质纤维完整性,DTI 的纤维束成像还可以在体内重建远距大脑区域之间的白质纤维,这有助于检测特定纤维束中的微结构损伤^[17]。研究发现,OSAHS 患者脑白质纤维完整性被破坏,并引起记忆功能障碍^[18-19]。那么在常规 MRI 还没有出现明显白质异常高信号时,是否通过 DTI 就已经可以观察到白质纤维束的损伤,并且能更好地显示神经纤维或脑连接的变化。而这种影像学的改变与认知功能受损的相关性都有待我们进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会,中华医学杂志社,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(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2019,18

- (1): 30-35.
- [2] Kum RO, Baklaci D, Ozcan M, et al. Increased risk of cerebral white matter lesions in obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Sleep Biol Rhythms*, 2017, 15(1): 49-55.
 - [3] 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.
 - [4] Loo GH, Rajan R, Mohd Tamil A, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in an Asian bariatric population: an underdiagnosed dilemma [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2020, 16(6): 778-783.
 - [5] 刘道申, 陈婧, 闫俊, 等. 脑白质疏松与卒中复发相关性的 meta 分析 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(1): 73-80.
 - [6] Berger S, Polotsky VY. Leptin and leptin resistance in the pathogenesis of obstructive sleep apnea: a possible link to oxidative stress and cardiovascular complications [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 5137947.
 - [7] Yilmaz Avcı A, Avcı S, Lakadamyali H, et al. Hypoxia and inflammation indicate significant differences in the severity of obstructive sleep apnea within similar apnea-hypopnea index groups [J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(3): 703-711.
 - [8] Tekgol Uzuner G, Uzuner N. Cerebrovascular reactivity and neurovascular coupling in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(1): 59-65.
 - [9] Oz O, Tasdemir S, Akgun H, et al. Decreased cerebral vasomotor reactivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Sleep Med*, 2017, 30: 88-92.
 - [10] 王爱梅, 容伟, 殷梅. 阻塞型睡眠呼吸暂停综合征与脑白质病变的研究进展 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(2): 194-198.
 - [11] Cofta S, Winiarska HM, Płóciniczak A, et al. Oxidative stress markers and severity of obstructive sleep apnea [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1222: 27-35.
 - [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] Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis [J]. *Sleep*, 2013, 36(2): 203-220.
 - [14] Boutet C, Chupin M, Colliot O, et al. Is radiological evaluation as good as computer-based volumetry to assess hippocampal atrophy in Alzheimer's disease? [J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(12): 1321-1330.
 - [15] 胡瑞红, 柴长风, 范存秀, 等. 不同脑白质损伤部位对老年轻度认知障碍的影响 [J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(9): 889-894.
 - [16] Brown WR, Thore CR. Review: cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2011, 37(1): 56-74.
 - [17] 秦芳, 金晶, 邹立巍, 等. 中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑白质损伤研究 [J]. *放射学实践*, 2018, 33(7): 668-673.
 - [18] 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.
 - [19] 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.