

· 临床研究 ·

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征外周血 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的检测及分析

黄 群, 林 颖, 谢利生, 陈文博

(南京医科大学附属南京儿童医院耳鼻咽喉科, 南京 210008)

摘要:目的 观察儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)外周血 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的检测结果,探讨 OSAHS 对患儿体液免疫与细胞免疫的影响。方法 收集该院 OSAHS 患儿 104 例,年龄 3~10 岁,采用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,并将结果进行统计学处理,分析各指标的变化情况及二者间的相互关系。结果 OSAHS 患儿的 T 淋巴细胞比例 $[(63.99 \pm 7.56)\%]$ 较正常值中位数(69%)减少;其中,CD4⁺T 细胞的百分率 $[(30.40 \pm 6.89)\%]$ 较正常值中位数(35.5%)减少,而 CD8⁺T 细胞的百分率 $[(26.97 \pm 7.04)\%]$ 较正常值中位数(25.5%)升高。B 细胞比例 $[(17.79 \pm 5.62)\%]$ 较正常值中位数(15.5%)升高。T 淋巴细胞百分率与 B 淋巴细胞百分率无明显相关性($r=0.286$)。结论 OSAHS 对儿童的体液免疫和细胞免疫功能均有影响,T 细胞和 B 细胞的检测结果可用于 OSAHS 患儿机体免疫功能的评估和是否需进行手术干预的依据之一。

关键词:睡眠呼吸暂停;阻塞性;儿童;T 淋巴细胞;B 淋巴细胞;细胞免疫;体液免疫

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.10.010

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)10-1105-03

Measuring and analysis of T and B lymphocytes in the peripheral blood of children with obstructive sleep apnea syndrome

Huang Qun, Lin Di, Xie Lisheng, Chen Wenbo

(Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective By observing the T-lymphocytes and B-lymphocytes in the peripheral blood of children with obstructive sleep apnea syndrome(OSAHS), we investigate the influence of OSAHS on cellular immunity and humoral immunity in children with OSAHS. Methods 104 children aging from 3 to 10 years were selected; the T-lymphocytes and B-lymphocytes in peripheral blood were measured by flow cytometry; the results were statistically treated and the vibration of each index and its relationships were analyzed. Results The percentage of peripheral T-lymphocytes in OSAHS group $(63.99 \pm 7.56)\%$ was significantly lower than that in normal(69%). Moreover, the percentage of peripheral CD4⁺T-lymphocytes $(30.40 \pm 6.89)\%$ was significantly lower than that in normal children(35.5%) and peripheral CD8⁺T-lymphocytes $(26.97 \pm 7.04)\%$ was higher than normal(25.5%). The percentage of peripheral B-lymphocytes in OSAHS group compared with normal children(15.5%) was higher. No correlationship were found between the percentage of peripheral T-lymphocytes and B-lymphocytes ($r=0.268$). Conclusion Children cellular immunity and humoral immunity could be influenced by OSAHS. By measuring T-lymphocytes and B-lymphocytes in peripheral blood, we can evaluate the immunity function of patients and decide whether or not to perform an operation.

Key words: sleep apnea, obstructive; child; T-lymphocytes; B-lymphocytes; humoral immunity; cellular immunity

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)是一种临床常见的睡眠呼吸障碍性疾病,近年来随着在该病诊断和治疗方面取得的较大进展,对该病的认识也在不断加深^[1-2]。有研究证实,OSAHS 患儿的机体免疫功能可出现不同程度的损害,尤其是白细胞系统参与的细胞及体液免疫功能^[3]。目前,国内外对 OSAHS 患儿免疫功能的研究大多集中在由 T 细胞参与的细胞免疫方面^[4-7],而对患者 B 细胞的体液免疫研究较少。本研究通过对 OSAHS 患儿外周血 T 细胞和 B 细胞的检测,全面探讨该疾病对人体细胞免疫和体液免疫的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 12 月至 2011 年 4 月在南京医科大学附属南京儿童医院耳鼻咽喉科住院治疗的 OSAHS 患儿 104 例(根据“儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗

指南”2007 年版^[8])。其中,男 72 例(69.2%),女 32 例(30.8%);年龄 2~9 岁,平均 (5.32 ± 1.98) 岁;体质量 13~27 kg,平均 (17.62 ± 3.16) kg。104 例 OSAHS 患儿中,单纯扁桃体肥大 2 例、单纯腺样体肥大 26 例、扁桃腺体合并腺样体肥大 76 例。

1.2 方法

1.2.1 外周血 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞检测 (1)仪器与试剂:采用美国 BD 公司生产的 FACS Calibur 流式细胞仪,以相应配套软件 Cell Quest VER30 分析样本中 5 000 个细胞。单克隆抗体标记 CD19-FITC(异硫氰酸)及同型阴性对照 IgG FITC 由美国 CALTAG 公司提供。(2)标本采集:OSAHS 组患儿于入院后第 2 天上午 7:00 左右由专科护士采集静脉血 2 mL,注入肝素钠抗凝试管中,所有标本均在 2 h 内检测。(3)

检测步骤:采用直接免疫荧光标记法。试管 1 取肝素钠抗凝血 100 μL 加入鼠同型 IgG 阴性抗体 20 μL 混匀,进行阴性对照;试管 2 取抗凝血 100 μL 加入 CD19-FITC 20 μL 混匀,室温染色 15 min,置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱孵育 30 min,加 3 mL 红细胞裂解液进行裂解后离心 10 min(1 000 r/min,离心半径 12 cm),去上清液,加入 0.4 mL 磷酸盐缓冲液(PBS)上机,进行流式细胞仪检测,计数 5 000 以上细胞,采用 Cell Quest 软件分析。

1.2.2 睡眠呼吸监测 采用澳大利亚 Compumedics 公司生产的 Somte 2.0.64 多道睡眠仪(PSG)对所有研究对象进行夜间至少 7 h 睡眠呼吸监测。检查当日早起,白天不睡眠、少喝水。因患儿年龄小,安排其与家长同住一室,晚上由专业技术人员巡视。记录脑电、眼动、颜肌肌电、心电、胸腹式呼吸,腿动、口鼻气流、血氧饱和度、鼾声及体位变化等参数,记录结果经电脑自动分析后,再经人工校正。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,所有检测数据结果均为正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。OSAHS 组 T、B 淋巴细胞数目与正常值比较采用 t 检验。两指标的相关性分析采用直线相关检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 OSAHS 组 T 淋巴细胞数与正常值中位数的比较 OSAHS 组 T 淋巴细胞百分率和正常值中位数分别为(63.99 \pm 7.56)%和 69%,两组比较差异有统计学意义($t = -6.75, P < 0.01$)。其中,CD4⁺ T 细胞的百分率和正常值中位数分别为(30.40 \pm 6.89)%和 35.5%,两组比较差异有统计学意义($t = 7.54, P < 0.01$);CD8⁺ T 细胞的百分率和正常值中位数分别为(26.97 \pm 7.04)%和 25.5%,两组比较差异有统计学意义($t = 2.13, P = 0.035$),见表 1。

表 1 T 淋巴细胞百分率和正常值中位数 t 检验

分组	T 淋巴细胞	CD4 ⁺ T 淋巴细胞	CD8 ⁺ T 淋巴细胞
正常值(%)	69	35.5	25.5
OSAHS 组($\bar{x} \pm s, \%, n=104$)	63.99 \pm 7.56	30.40 \pm 6.89	26.97 \pm 7.04
t	6.750	7.540	2.130
P	0.000	0.000	0.035

2.2 OSAHS 组 B 淋巴细胞数与正常值中位数的比较 OSAHS 组 B 淋巴细胞百分率和正常值中位数分别为(17.79 \pm 5.62)%和 15.5%,两组比较差异有统计学意义($t = 4.16, P < 0.01$)。

2.3 OSAHS 组外周血 T 细胞数与 B 细胞数的关系 OSAHS 组外周血 T 淋巴细胞百分率与 B 淋巴细胞百分率无明显相关性($r = 0.286$)。

3 讨 论

OSAHS 是指睡眠过程中频繁发生部分或全部上气道阻塞,引起低通气或通气暂时停止,扰乱儿童正常通气和睡眠结构而引起的一系列病理生理变化^[9]。香港地区的一项流行病学调查显示^[10],OSAHS 在中国儿童中的患病率为男性 5.8%、女性 3.8%,应引起重视。OSAHS 患者由于长期存在夜间低氧血症、高碳酸血症和睡眠片断化,可以引起多系统、多器官的

慢性损伤。有研究发现,OSAHS 对儿童体格发育的影响比较明显,可导致患儿出现生长缓慢、发育迟滞以及心血管系统疾病甚至死亡^[11]。另外两项研究显示,OSAHS 患儿的识别和行为能力受损,且长期睡眠紊乱较短期睡眠障碍对儿童的注意力以及行为能力的不良影响更为明显,且对患儿的危害与病程持续时间密切相关^[12-13]。

本研究旨在初步探讨 OSAHS 患儿的免疫学改变。人体对抗原的特异性反应即免疫应答,可分为体液免疫和细胞免疫,二者的效应细胞分别是 B 细胞和 T 细胞。有研究表明,睡眠呼吸紊乱(SBD)患儿会有局部(上呼吸道)的特应性炎症和全身的免疫反应,这种特异性反应与哮喘和过敏性鼻炎患者的炎症过程相似^[14-18]。

T 细胞是由胸腺内的淋巴干细胞分化而成,是淋巴细胞中数量最多,功能最复杂的一类细胞。T 细胞不产生抗体,而是直接起作用,所以 T 细胞的免疫作用叫做“细胞免疫”。T 细胞按其功能可分为 3 个亚群:辅助性 T 细胞(Th 细胞)、调节性 T 细胞(Treg 细胞,以前被称为抑制性 T 细胞)和细胞毒性 T 细胞(Tc 细胞)。Th 细胞又被称为 CD4⁺ 细胞,可分化为 Th1 和 Th2 细胞,正常情况下,二者处于一个平衡状态,发挥正常的免疫作用。另一方面,免疫耐受的减弱也是导致过敏性疾病发作的因素。一般认为,健康人对过敏原刺激的无反应性主要取决于外周 T 细胞耐受的建立,其基础是 Treg 细胞的生成,Treg 细胞相当于免疫系统内的秩序维持者,虽然缺乏特征性的表面标记物,但公认的是它能够通过细胞接触抑制或分泌抑制性炎症因子如 IL-10 或转化生长因子 β 族(TGF- β)发挥关键的调节作用。Th2 细胞和 Treg 细胞之间平衡的打破将导致 Tc 细胞的增多,从而引发变应性疾病的发作。Tc 细胞又名 CD8⁺ 细胞,它的增多将会导致机体的免疫性损害。本研究结果显示,OSAHS 患儿 T 淋巴细胞比例减少,其中 CD4⁺ T 细胞(即 Th 细胞)减少,而 CD8⁺ T 细胞(Tc 细胞)增多,与 Dyugovskaya 等^[19-20]的研究结果吻合,提示患者的免疫功能有损害。

B 细胞是通过产生抗体起作用,抗体存在于体液里,所以 B 细胞的免疫作用叫做“体液免疫”。B 细胞的发育和分化分为抗原非依赖期和抗原依赖期:抗原非依赖期内,造血干细胞发育成祖 B 细胞、前 B 细胞直至成熟 B 细胞,抗原依赖期则涵盖了成熟 B 细胞、活化成熟 B 细胞和浆细胞或记忆 B 细胞的过程。但到目前为止,对 OSAHS 患儿体液免疫方面的研究较少,作者曾对该类患儿外周血的 B 细胞做过初步研究^[21]。此次通过对 104 例 OSAHS 患儿 B 细胞的检测,发现实验组患儿的 B 细胞比例明显高于正常值,使作者之前的研究结果得到进一步验证。B 细胞在免疫系统的作用主要表现在 3 个方面:(1)分泌 IL-4、IL-5、IL-10 及 TGF- β 等免疫因子;(2)提呈抗原,促进 Th 细胞的活化;(3)分化为浆细胞和记忆 B 细胞,进入体液发挥免疫功能。

T 细胞和 B 细胞分别在细胞免疫和体液免疫中发挥着重要的作用,同时,二者在人体的整个免疫系统中又有着重要的相互调节作用。大多数抗原物质在刺激 B 细胞形成抗体过程中,需要 Th 细胞的协助;在某些情况下,Treg 细胞亦有抑制 B 细胞的作用。如果抑制性 T 细胞因受感染、辐射、胸腺功能紊

乱等因素的影响而功能降低时, B 细胞因失去 T 细胞的控制而功能亢进, 就可能产生大量自身抗体, 并引起各种自身免疫病。同样, 在某些情况下, B 细胞也可控制或增强 T 细胞的功能, 例如, B 细胞分泌的 TGF- β 就有促进 Treg 细胞的作用, 从而产生免疫耐受的作用。此外, Treg 细胞不仅对 B 细胞合成和分泌抗体有抑制作用, 而且对 Th 的辅助作用、迟发型超敏反应以及 Tc 介导的细胞毒作用都有负调节作用。由此可见, 身体中各类免疫反应, 不论是细胞免疫还是体液免疫, 共同构成了一个极为精细、复杂而完善的防卫体系。

Gozal 等^[22]的研究显示, 在 OSAHS 患儿的血浆中, 促炎症细胞因子 IL-6 水平升高, 而抗炎细胞因子 IL-10 水平则降低, 提示在 OSAHS 患儿中, 系统炎症是该疾病的组成部分和后果之一。一项来自澳大利亚的研究证实, 和对照组相比, 即使轻度的 OSAHS 患儿, 其 γ 干扰素和 IL-8 水平均高于健康儿童^[23]。同样, Kaditis 等^[24]对 OSAHS 患儿纤维蛋白原的研究也证实 OSAHS 患儿体内炎症状态的存在。此外, 有两项研究显示, 腺样体扁桃体切除术后 3 个月, OSAHS 患儿的 C-反应蛋白明显降低, 且下降程度与疾病严重程度呈正相关^[25-26]。以上研究从正反两个方面表明, OSAHS 患儿体内存在免疫功能的损害, 如能及时解除病症, 免疫功能可以得到恢复。本研究的不足之处在于: 缺少对 OSAHS 患儿术后的免疫学随访, 虽然上述研究已经证实 OSAHS 会导致机体免疫功能的下降, 但充分的术后随访将为以上观点提供更为有力依据, 这将是本研究下一步的工作重点和主要内容。

综上所述, OSAHS 会严重影响儿童的免疫功能, 无论细胞免疫还是体液免疫均受到损害, 因此, 一旦 OSAHS 诊断明确, 需根据病史长短和病情严重程度, 结合患儿症状, 采取有效的药物和(或)手术治疗, 及时干预, 确保患儿健康成长。

参考文献:

- [1] 殷敏, 程雷. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的标准化诊断和个性化治疗[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2010, 18(6): 301-303.
- [2] 孙小青, 殷敏, 程雷. 便携式睡眠监测仪在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征诊断中的应用[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(6): 111-113.
- [3] Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, et al. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(2): 274-282.
- [4] Dyugovskaya L, Lavie P, Hirsh M, et al. Activated CD8⁺ T-lymphocytes in obstructive sleep apnoea[J]. Eur Respir J, 2005, 25(5): 820-828.
- [5] Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Lymphocyte activation as a possible measure of atherosclerotic risk in patients with sleep apnea[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1051: 340-350.
- [6] 卢红霞, 范献良, 任惠兰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患儿 T 细胞亚群水平及相关指标的分析[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2004, 18(9): 519-520.
- [7] 高兴林, 黄作平, 欧琼, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 CD4⁺ 及 CD8⁺ 细胞的活化[J]. 国际呼吸杂志, 2006, 26(10): 728-730.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(2): 83-84.
- [9] Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome [J]. Pediatrics, 2002, 109(4): 704-712.
- [10] Li AM, So HK, Au CT, et al. Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study[J]. Thorax, 2010, 65(11): 991-997.
- [11] 田英, 李娜, 孙炎, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对儿童体格生长和心理行为发育的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 21(23): 1062-1067.
- [12] Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, et al. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(2): 274-282.
- [13] Nelson R. Obstructive sleep apnea in children might impair cognition and behaviour[J]. Lancet, 2002, 35(99319): 1754.
- [14] Goldbart AD, Krishna J, Li RC, et al. Inflammatory mediators in exhaled breath condensate of children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Chest, 2006, 130(1): 143-148.
- [15] Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, et al. Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing[J]. Pediatrics, 2004, 113(6): 564-569.
- [16] Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomized comparative trial[J]. BMJ, 2003, 327(7420): 891.
- [17] Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 315-322.
- [18] Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis[J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(10): 1549-1558.
- [19] Dyugovskaya L, Lavie P, Hirsh M, et al. Activated CD8⁺ T-lymphocytes in obstructive sleep apnoea[J]. Eur Respir J, 2005, 25(5): 820-828.
- [20] Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Lymphocyte activation as a possible measure of atherosclerotic risk in patients with sleep apnea[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1051: 340-350.

意义(P 均 >0.05)。而且本研究在评分过程中也发现内皮细胞增生以局灶节段性病变为主,而系膜细胞增生通常也在早期病变中起作用,推测内皮细胞增生和系膜细胞增生均不是影响 IgA 肾病患者预后的独立危险因素。本研究还发现,S1 组和 T1/T2 组的血尿酸、血肌酐水平高于 S0 组和 T0 组($P<0.05$),而 eGFR 则低于 S0 组和 T0 组($P<0.05$)。因肾小球节段硬化和肾小管萎缩、间质纤维化均为慢性化指标,是肾脏损伤的最终结果,而血肌酐升高、血尿酸升高、eGFR 下降也是提示 IgA 肾病预后不良的独立危险因素,因此提示肾小球节段硬化和肾小管萎缩、间质纤维化均是 IgA 肾病预后不良的独立危险因素。

另外,本研究发现牛津病理分类方法与 Lee 分级均与 24-UPro 无相关关系,而且牛津病理分类方法各病理指标间的 24-UPro 水平也无差异。这表明 IgA 肾病患者 24-UPro 的多少与肾脏病理改变间无必然的关系。有研究表明^[14-15],因可导致肾小球和肾小管的损伤,大量蛋白尿成为影响 IgA 肾病远期预后的独立危险因素。但目前通过病理改变还无法揭示其发病机制与其他病变的区别,可在以后的研究中着重研究那些病理评分轻,但表现为大量蛋白尿的患者。

本研究通过对 Lee 分级与牛津病理分类方法的比较,验证了牛津病理分类方法的适用性,并且该分类方法对病理类型进行了细化,更好地反映了肾功能损伤的状态,为治疗 IgA 肾病提供了更为科学的依据。

参考文献:

[1] 刘刚,马序竹,邹万忠,等.肾活检患者肾脏病构成十年对比分析[J].临床内科杂志,2004,21(12):834-838.

[2] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J].中华肾脏病杂志,2006,22(10):589-595.

[3] 邹万忠.肾活检病理学[M].北京:北京大学医学出版社,2009:112.

[4] A working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: Callran D, Coppo R, Cook T, et al. The Oxford Classification of IgA

Nephropathy. Rationale, clinicopathological correlations and classification[J]. Kidney Int,2009,76:534-545.

[5] Lee SM, Rao VM, Frankin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease[J]. Human Pathology,1982,13(4):314-322.

[6] 赵洁,范秋灵,刘楠,等. IgA 肾病 Lee 分级的危险因素分析[J].中国医科大学学报,2010,39(7):570-571.

[7] Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome[J]. Sem in Nephrol,2004,24(5):179-196.

[8] Barratt J, Freehally J. IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol,2005,16(7):2088-2097.

[9] Cook HT. Interpretation of renal biopsies in IgA nephropathy[J]. Contrib Nephrol,2007,157:44-49.

[10] 蒋镭,吕继承,陈文芳,等. IgA 肾病简明半定量病理评分方法及其与预后的关系[J].中华肾脏病杂志,2007,23(5):278-282.

[11] Hotta D, Furuta T, Chiba S, et al. Regression of IgA nephropathy: a repeat biopsy study[J]. Am J Kidney Dis, 2002,39(3):493-502.

[12] Fioretto P, Sutherland DE, Najafian B, et al. Remodeling of renal interstitial and tubular lesions in pancreas transplant recipients[J]. Kidney Int,2006,69(3):907-912.

[13] Kuriki M, Asahi K, Asano K, et al. Steroid therapy reduces mesangial matrix accumulation in advanced IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(7): 1311-1315.

[14] Bareosik LP, Lajoie G, Sugar L, et al. Predicting progression in IgA nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(4):728-735.

[15] 张宏. IgA 肾病循证治疗进展[J].继续医学教育,2006,20(5):1-7.

(收稿日期:2012-11-23 修回日期:2012-12-27)

(上接第 1107 页)

[21] 黄群,林镒,尹敏,等.儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征外周血 CD19⁺ B 淋巴细胞检测及其临床意义[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,5(12):3611-3613.

[22] Gozal D, Serpero LD, Sans Capdevila O, et al. Systemic inflammation in non-obese children with obstructive sleep apnea[J]. Sleep Med,2008,9(3):254-259.

[23] Tam CS, Wong M, McBain R, et al. Inflammatory measures in children with obstructive sleep apnoea[J]. J Paediatr Child Health,2006,42(5):277-282.

[24] Kaditis AG, Alexopoulos EI, Kalampouka E, et al. Morning levels of fibrinogen in children with sleep-disordered

breathing[J]. Eur Respir J,2004,24(5):790-797.

[25] Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Tauman R, et al. Plasma C-reactive protein in nonobese children with obstructive sleep apnea before and after adenotonsillectomy [J]. J Clin Sleep Med,2006,2(3):301-304.

[26] Gozal D, Crabtree VM, Sans Capdevila O, et al. C-reactive protein, obstructive sleep apnea, and cognitive dysfunction in school-aged children[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007,176(2):188-193.

(收稿日期:2012-10-28 修回日期:2013-01-02)