

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对患者认知功能的影响*

陈效荣,裴 翀,李 秀[△]

(安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院/合肥市滨湖医院呼吸内科,合肥 230061)

[摘要] **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)对患者认知功能的影响。**方法** 采用多导睡眠图及蒙特利等认知量表测试(MoCA)、正序和逆序数字广度(DS)测试、词语流畅性测试、Stroop 色词测试、记忆障碍量表(ADS)、ESS 嗜睡量表等,对 75 例 OSAHS 患者(OSAHS 组)和 33 例同期健康体检者(对照组)进行睡眠监测和认知功能比较。以 MoCA \geq 26 分为认知功能正常,比较 MoCA \geq 26 分和 MoCA $<$ 26 分的测试者在病程、BMI、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数、最长呼吸暂停时间、最低血氧饱和度(SaO₂)和平均 SaO₂ 方面的差异,并分析认知障碍的影响因素。**结果** 与对照组比较,OSAHS 组 S1、S2 浅睡眠时间延长、S3+4 深睡眠和快速动眼睡眠期(REM)睡眠时间缩短($P<0.01$),AHI、氧减指数、平均 SaO₂、最低 SaO₂、最长呼吸暂停时间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。OSAHS 组的 MoCA、DS、词语流畅性测试、ADS、ESS 嗜睡量表得分与对照组相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。在 MoCA 量表各项指标比较中,OSAHS 组在注意力方面差异有统计学意义($P<0.05$)。认知功能正常患者与认知功能障碍患者的 AHI、氧减指数、最长呼吸暂停时间、最低 SaO₂ 和平均 SaO₂ 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,认知功能障碍与最低 SaO₂ 和最长呼吸暂停时间呈正相关($r=0.084,0.044,P=0.046,0.009$)。**结论** 夜间低氧和睡眠结构紊乱可能是引起 OSAHS 患者认知功能障碍的主要因素,最低 SaO₂ 与认知功能障碍密切相关。

[关键词] 睡眠呼吸暂停,阻塞性;认知功能;影响因素**[中图分类号]** R562.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2039-05**Effect of obstructive sleep apneahypopnea syndrome on cognitive function of patients***CHEN Xiaorong, PEI Chong, LI Xiu[△]

(Department of Respiratory, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/the First People's Hospital of Hefei/Hefei Binhu Hospital, Hefei, Anhui 230061, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) on patients' cognitive function. **Methods** A total of 75 patients with OSAHS (the OSAHS group) and 33 healthy people (the control group) were tested for sleep monitoring and cognitive function by polysomnography and Montreal Cognitive Assessment (MoCA), positive and reverse digital span (DS) test, verbal fluency test, Stroop color-word test, memory disorder scale (ADS) and ESS sleepiness scale. MoCA \geq 26 scores was considered as normal cognitive function. The differences in duration, BMI, sleep apnea hypopnea index (AHI), oxygen subtraction index, maximum apnea hypopnea time, minimum blood oxygen saturation (SaO₂) and average SaO₂ were compared between the people in the MoCA \geq 26 scores group and the MoCA $<$ 26 scores group, and the influencing factors of cognitive impairment were analyzed. **Results** Compared with the control group, the sleep time of light sleep S1 and S2 in the OSAHS group was longer, and the sleep time of deep sleep S3+4 and rapid eye movement(REM) was shorter ($P<0.01$). There were significant differences in AHI, oxygen subtraction index, maximum apnea hypopnea time, minimum SaO₂ and average SaO₂ between the two groups ($P<0.05$). MoCA, DS, verbal fluency test, ADS and ESS sleepiness scale scores in the OSAHS group were significantly different from those in the control group ($P<0.05$). In the comparison of MoCA scale indexes, the OSAHS group showed statistically significant differences in attention ($P<0.05$). The AHI, oxygen subtraction index, maximum apnea hypopnea time, minimum SaO₂ and average SaO₂ showed statistically significant differences between the patients with normal cognitive function and the patients with cognitive dysfunction ($P<0.05$).

Logistic regression analysis showed that cognitive dysfunction was positively correlated with minimum SaO₂ and maximum apnea hypopnea time ($r=0.084$ and 0.044 , $P=0.046$ and 0.009). **Conclusion** Nocturnal hypoxia and sleep disorder may be the main factors causing cognitive impairment in OSAHS patients, especially the minimum SaO₂ is closely related to cognitive impairment.

[Key words] sleep apnea, obstructive; cognitive function; influencing factors

睡眠期间反复出现短暂、可逆的上气道狭窄或阻塞导致呼吸暂停、睡眠片断化和低氧血症,从而引起心血管、神经、内分泌、代谢等全身各个系统及器官损害的疾病被命名为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)^[1-2]。认知功能障碍是 OSAHS 神经系统的主要并发症,被认为是引起成人痴呆的重要危险因素^[3]。本研究对一组初次就诊、并未经治疗的 OSAHS 患者进行了神经心理学研究,探讨 OSAHS 对认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本文采用横断面研究,选取 2016 年 8 月至 2017 年 8 月在本院睡眠中心就诊的 OSAHS 患者 75 例(OSAHS 组),其中男 68 例,女 7 例,年龄 20~60 岁,平均(43±11)岁,所有患者均为右利手。纳入标准:(1)患者年龄 20~60 岁,初中及以上文化水平,打鼾病史大于或等于 5 年;(2)患者符合中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制订的 OSAHS 诊治指南基层版^[4];(3)患者视力、听力正常,可以有效配合检查;(4)初次就诊、未经治疗的单纯 OSAHS 患者。排除标准:(1)患者有严重的心、肝、肺、肾、脑等病史;(2)患者有神经系统疾病及脑部创伤史(包括临床已诊断的焦虑、抑郁症);(3)患者有内分泌性疾病史;(4)患者有长期服用激素、镇静剂、抗精神药物史;(5)患者有其他原因引起的睡眠障碍性疾病。对照组选取同期睡眠实验室收治的健康体检者 33 例,其中男 27 例,女 6 例,年龄 18~59 岁,平均(39±12)岁,均经多导呼吸睡眠仪(PSG)监测且无其他疾病史。本研究经本院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意后书后进行量表调查。

1.2 方法

1.2.1 病例收集 所有受试者均经固定临床医师询问病史并进行常规体检,按照纳入标准收集病例;在检查前 24 h,禁用烟、酒、茶和咖啡,禁止服用镇静类、精神类药物。所有测试均在完成 PSG 监测的次日早晨进行,在安静环境中由经过培训的专科医师按照统一标准和指导语完成认知功能评估检查。

1.2.2 PSG 经专业医师采用多导睡眠仪(凯迪泰 SW-SM2000C 系统)于当晚 21:00 至次日清晨 6:00 监测脑电、眼动、下颌肌电、口鼻气流、胸腹呼吸运动、血氧饱和度(SaO₂)等睡眠呼吸指标。参照美国睡眠医学会(AASM)2007 年制订的国际睡眠分期标准判断睡眠分期,并由同一位受训技师进行审核辅助生成试验所需睡眠参数^[5]。

1.2.3 神经心理学背景测试 (1)蒙特利尔认知量表测试(MoCA)。满分 30 分,可分别考察被试者的视空间与执行、命名、记忆、注意、语言、抽象思维、延迟回忆和定向能力,用于整体认知功能评估,总分大于或等于 26 分为认知功能正常,受教育年限小于或等于 12 年者则加 1 分以校正教育偏差^[6],比较 MoCA≥26 分和 MoCA<26 分的患者在病程长短、BMI、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数、最长呼吸暂停时间、最低 SaO₂ 和平均 SaO₂ 等方面的差异。(2)正序和逆序数字广度测试(DS)用于考察工作记忆和执行功能。(3)词语流畅性测试,分别计算被试 1 min 内说出知道的动物名字,不重复的记分,用于测试额叶执行功能的启动功能。(4)Stroop 色词测试,分别记录测试者读 3 张色字卡片所需时间和正确个数,并计算 Stroop 效应,主要用于评价反应力和判断力^[7]。(5)记忆障碍量表(AD8)用于评估测试者是否有记忆力减退或障碍的情况。(6)Epworth 嗜睡量表(ESS)用于评估患者主观嗜睡程度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理。经正态检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;两独立样本 t 检验和多元线性回归分析方法,不符合正态分布资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料、睡眠结构及认知功能比较 OSAHS 组与对照组在年龄、受教育年限、病程长短等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),而 BMI 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。PSG 监测结果显示,OSAHS 组存在呼吸紊乱、夜间低氧现象,其 AHI、快速动眼睡眠期(REM)、氧减指数、平均 SaO₂、最低 SaO₂、最长呼吸暂停时间方面与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。同时 OSAHS 组存在睡眠结构紊乱现象,OSAHS 组较对照组 S1、S2 浅睡眠时间延长,S3+4 深睡眠和 REM 睡眠时间缩短,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。OSAHS 组与对照组 MoCA、DS、词语流畅性测试、记忆障碍量表、ESS 嗜睡量表得分比较差异均有统计学意义($P<0.05$),但 Stroop 色字测试比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 两组 MoCA 各项指标比较 对照组与 OSAHS 组在注意力方面比较差异有统计学意义($P<0.01$),在视空间与执行、抽象、延迟回忆、画钟试验、命名、定向等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 OSAHS 组与对照组一般资料和 PSG 监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	教育(年)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	AHI(次/小时)	S1(%)	S2(%)
对照组	33	39.66±11.91	11.60±3.39	10.56±10.87	25.22±3.44	2.72±1.89	12.88±3.57	48.22±4.70
OSAHS 组	75	43.04±11.21	11.86±3.12	11.61±7.01	28.38±3.38	46.70±24.12	15.18±4.98	57.45±6.31
P		0.161	0.698	0.551	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

续表 1 OSAHS 组与对照组一般资料和 PSG 监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S3+4 (%)	REM (%)	氧减指数	鼾声指数	最长呼吸暂停时间(s)	最低 SaO ₂ (%)	平均 SaO ₂ (%)
对照组	33	18.21±4.95	20.69±4.69	3.94±3.10	250.95±175.18	11.43±8.69	89.82±3.08	96.49±1.82
OSAHS 组	75	10.31±4.96	17.07±4.12	41.24±23.70	454.66±153.28	59.54±25.06	73.07±12.19	93.64±2.92
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 OSAHS 组与对照组认知功能测试比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	词语流畅性测试(分)	Stroop 效应(s)	ESS 嗜睡量表(分)	记忆障碍量表(分)	DS(分)		MoCA 总分(分)
						正序	逆序	
对照组	33	21.75±3.03	14.50±8.02	6.48±3.75	1.78±1.24	8.58±1.15	6.21±1.26	25.60±1.49
OSAHS 组	75	19.32±2.12	15.46±7.25	8.66±3.39	2.69±1.52	7.77±1.18	5.64±1.14	24.40±1.83
P		<0.01	0.542	0.004	0.003	0.001	0.023	0.006

表 3 OSAHS 组与对照组 MoCA 各项指标比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	视空间与执行	画钟试验	命名	注意力	抽象	延迟回忆	定向
对照组	33	1.54±0.66	1.81±0.84	2.93±0.24	5.78±0.54	1.39±0.65	3.18±1.15	5.75±0.43
OSAHS 组	75	1.56±0.52	1.66±0.81	2.98±0.11	5.30±0.71	1.25±0.61	2.77±0.99	5.76±0.56
P		0.903	0.379	0.292	<0.01	0.288	0.064	0.983

表 4 MoCA≥26 分和 MoCA<26 分测试者一般资料及 PSG 监测比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	病程(年)	BMI(kg/m ²)	AHI(次/小时)	氧减指数	最长呼吸暂停时间(s)	最低 SaO ₂ (%)	平均 SaO ₂ (%)
MoCA<26 分	67	12.51±9.59	27.84±3.09	39.38±27.26	35.20±25.49	52.92±29.50	76.26±12.61	90.29±2.72
MoCA≥26 分	41	9.29±5.40	26.72±4.54	23.25±28.21	21.10±25.41	31.63±28.71	81.32±12.83	94.95±3.25
P		0.135	0.161	0.004	0.006	<0.01	0.001	0.027

表 5 认知功能障碍(MoCA<26 分)的 Logistic 多因素回归分析

项目	B	SE	Wald χ^2	P	EXP(B)	95%CI
病程	0.047	0.031	2.398	0.122	1.049	0.987~1.114
BMI	0.087	0.080	1.185	0.276	1.091	0.933~1.276
AHI	-0.004	0.043	0.007	0.933	0.996	0.916~1.084
氧减指数	0.031	0.042	0.560	0.454	1.032	0.951~1.120
最长呼吸暂停时间	0.044	0.017	6.772	0.009	1.045	1.011~1.081
最低 SaO ₂	0.084	0.042	3.993	0.046	1.088	1.002~1.181
平均 SaO ₂	0.162	0.130	1.553	0.213	1.176	0.911~1.519

2.3 认知功能障碍与认知功能正常的患者一般资料比较 与认知功能正常者(MoCA≥26 分)相比,认知功能障碍者(MoCA<26 分)在 AHI、氧减指数、最长

呼吸暂停时间、最低 SaO₂、平均 SaO₂ 等方面比较差异有统计学意义(P<0.05),但在病程、BMI 方面比较差异无统计学意义(P>0.05),见表 4。

2.4 认知功能障碍的多元性回归分析 将有认知功能障碍(即 MOCA<26 分)作为因变量,将病程长短、BMI、AHI、氧减指数、最长呼吸暂停时间、最低 SaO₂ 和平均 SaO₂ 作为自变量,以 $\alpha=0.05, \beta=0.01$ 引入 Logistic 回归方程行多元逐步回归分析。得出结果显示,认知功能障碍与病程长短、BMI、AHI、氧减指数、平均 SaO₂ 无相关性($P>0.05$),而与最低 SaO₂、最长呼吸暂停时间呈正相关($r=0.084, 0.044, P=0.046, 0.009$),见表 5。

3 讨 论

OSAHS 是一种常见的睡眠障碍性疾病,而 PSG 监测是目前明确诊断该病的金标准。本研究意在揭示 OSAHS 患者认知功能障碍与睡眠结构紊乱的关系。由于影响认知功能的因素较多,如年龄、受教育程度和伴随疾病等均被证实对认知功能有一定程度影响,故本研究对研究对象的年龄和文化水平及并发症方面作了一定限制,以消除它们对本研究的影响。

本研究结果显示,OSAHS 组患者存在白天嗜睡、夜间睡眠结构紊乱,S1 期和 S2 期睡眠时间延长、S3+4 期和 REM 时间缩短,这与最近一些国内外研究结果一致^[8-9]。在 REM,机体的各种代谢功能明显增加,以保证脑组织蛋白的合成和消耗物质的补充,使神经系统正常发育,而 REM 减少,造成的睡眠剥夺可能是导致认知功能障碍的主要原因之一^[10]。

目前临床上多采用各种量表评估 OSAHS 患者的认知功能,但尚无统一的量化标准,可根据研究目的不同,选择不同工具对认知功能进行评估。MoCA 是用来筛查、诊断和随访轻度认知功能障碍的主要工具,具有较高的敏感度和特异度^[11]。本研究结果显示,OSAHS 组患者 MoCA 评分明显低于对照组,但主要表现在注意力方面受损明显,视空间/执行功能、抽象能力和延迟回忆、命名、语言、定向等方面受损不明显。这一结果与 CROSS 等^[12]发现的执行功能可能是 OSAHS 患者受损最严重的认知功能不一致^[12]。

本研究采用国际上通用的 Stroop 色字测试、词汇流畅性测试、DS,结果显示除 Stroop 色字测试外,其余测试 OSAHS 组均低于对照组,即 OSAHS 组患者仍存在执行功能受损。执行功能与认知处理过程主要集中在脑皮质结构,脑皮质厚度反应上呼吸道运动和感觉功能,故脑皮质的变薄与增厚对 OSAHS 患者认知功能和行为障碍都有一定的影响^[13-14]。同时,记忆障碍量表结果显示,OSAHS 患者存在明显记忆力减退现象。而记忆力减退、注意力下降、白天嗜睡,可能导致 OSAHS 患者工作能力下降、交通事故率增加,甚至导致死亡。

大多数学者研究认为,反复夜间低氧和呼吸暂停是引起 OSAHS 患者认知功能障碍的重要原因^[15]。动物实验表明,反复低氧血症使大鼠的额叶、海马等多个脑区神经功能受损,可引起大鼠不同程度认知功

能减退^[16]。神经影像学证实,间歇性低氧导致大脑结构和功能发生改变,尤其是颞叶、海马 CA1 区及额叶皮层区(包括扣带回)星形胶质细胞和神经细胞的凋亡增加,使患者出现不可逆的学习和记忆功能损伤,严重时甚至导致痴呆^[17]。夜间低氧与认知功能障碍密切相关,当 SaO₂ 水平小于 90.00%,SaO₂ 每下降 1.00% 及以上,认知功能降低 0.43%;每当氧减指数减低 5.00%,认知功能降低 0.36%;此外,认知功能障碍与 AHI 无明显相关性^[18]。这提示,认知功能受损水平与低氧水平、低氧持续时间有一定关联,缺氧越重,发生认知功能障碍的概率越高。

另外,慢性间歇性低氧又会引起炎症介质释放和氧化应激反应,导致神经细胞的变性、坏死和凋亡,加重 OSAHS 患者认知功能损害。一些神经递质如 5-HT,通过睡眠觉醒周期控制呼吸,调节颞舌肌收缩,易引起上呼吸道塌陷和认知功能改变^[19]。MOU-TI 等^[20]研究发现,前额叶皮质对认知的调控功能与腹侧被盖区多巴胺神经元的放电及多巴胺的释放密切相关。也有研究发现,改善 OSAHS 患者夜间缺氧状态,可以明显改善患者的日间嗜睡,降低 OSAHS 严重程度和提高中重度患者的认知功能,但仍不能达到正常水平,这可能与缺氧导致大脑的不可逆性损伤有关^[21]。本研究结果显示,最低 SaO₂ 和最长呼吸暂停时间与认知障碍明显相关,即最低 SaO₂ 越低,呼吸暂停时间越长,认知功能障碍越严重,这与国内外诸多研究结果大致一致^[18,22]。

综上所述,OSAHS 可引起患者认知功能障碍,而夜间低氧和睡眠结构紊乱可能是引起 OSAHS 患者认知功能障碍的主要因素,尤其是最低 SaO₂ 与认知功能障碍密切相关。

参考文献

- [1] SIVATHAMBOO S, PERUCCA P, VELAKOULIS D, et al. Sleep disordered breathing in epilepsy: epidemiology, mechanisms and treatment[J]. *Sleep*, 2018, 41(4): 1-15.
- [2] LISTED N. Summaries for patients: diagnosis of obstructive sleep apnea in adults; a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(3): 210-220.
- [3] BURATTI L, IZZI S, PETRELLI C, et al. obstructive sleep apnea syndrome: an emergine risk factor for dementia[J]. *Cns Neurol Disord*, 2016, 15(6): 678-682.
- [4] 刘建红. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)解析[C]//全国睡眠呼吸学术年会论文汇编, 宁夏, 2015: 52-57.
- [5] IBER C, ANCOLI-ISRAEL S, CHESSON AL, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events; rules terminology and technical specifications[M]. Wastchester IL: American Academy of Sleep Medicine,

2007;1-120.

- [6] 王前,刘丽梅,林永忠.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者轻度认知功能障碍的 MoCA 评估[C]//中华医学会第 18 次全国神经病学学术会议论文汇编(下),成都,2015:713-714.
- [7] JILLEN G, KEVIN D, CHRISTOPHE P, et al. Modulation of brain activity during a stroop inhibitory task by the kind of cognitive control required[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7):e41513.
- [8] HE Y, CHEN R, WANG J, et al. Neurocognitive impairment is correlated with oxidative stress in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Resp Med*, 2016(120):25-30.
- [9] 胡颖,裴翀,刘菲菲,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者注意网络的研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(9):659-663.
- [10] BUGALHO P, MENDONCA M, BARBOSA R, et al. The influence of sleep disordered breathing in REM sleep behavior disorder[J]. *Sleep Med*, 2017(37):210-215.
- [11] TRZEPACZ P T, HOCHSTETLER H, WANG S, et al. Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults[J]. *BMC Geriatr*, 2015, 15(1):107-116.
- [12] CROSS N, TERPENING Z, DUFFY S L, et al. Association between sleep disordered breathing and nighttime driving performance in mild cognitive impairment[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2017, 23(6):502-510.
- [13] MACEY P M, HARIS N, KUMAR R, et al. Obstructive sleep apnea and cortical thickness in females and males [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0193854.
- [14] MACY P M, KHEIRANDISH-GOZAL L, PRASAD J P, et al. Altered regional brain cortical thickness in pediatric

obstructive sleep apnea[J]. *Front Neurol*, 2018(9):4.

- [15] Harmell A L, NEIKRUG A B, PALMER B W, et al. Obstructive sleep apnea and cognition in parkinson's disease [J]. *Sleep Med*, 2016(21):28-34.
- [16] FENG J, WU Q, ZHANG D, et al. Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea[J]. *Chin Med J*, 2012, 125(4):696-701.
- [17] KAMINSKA M, LAFONTAINE A L, KIMOFF R J. The interaction between obstructive sleep apnea and parkinson's disease: possible mechanisms and implications for cognitive function[J]. *Parkinsons Dis*, 2015:849472.
- [18] BLACKWELL T, YAFFE K, LAFFAN A, et al. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the osteoporotic fractures in men sleep study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(3):453-461.
- [19] 韩晓庆,张盼盼,王红阳,等.不同程度低氧对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能及血清 5-羟色胺水平的影响[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(15):2866-2868.
- [20] MOUTI J M, MONTI D. the involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking[J]. *Sleep Med Rev*, 2007, 11(2):113-133.
- [21] EL-GHARIB A M, SHARSHER R S. Effect of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) on auditory P300 in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) [J]. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci*, 2016, 18(1):55-59.
- [22] 谢子珍,龙才权,孟晓梅等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征成年患者认知障碍研究[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(6):955-957.

(收稿日期:2018-11-26 修回日期:2019-02-02)

(上接第 2038 页)

- with carboplatin/paclitaxel or cisplatin/5-fluorouracil in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1):139.
- [9] SHIM H J, KIM D E, HWANG J E, et al. A phase II study of concurrent chemoradiotherapy with weekly docetaxel and cisplatin in advanced oesophageal cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2012, 70(5):683-690.
- [10] HONING J, SMIT J K, MUIJS C T, et al. A comparison of carboplatin and paclitaxel with cisplatin and 5-fluorouracil in definitive chemoradiation in esophageal cancer patients[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(3):638-643.
- [11] XIA Y I, LI Y H, CHEN Y, et al. A phase II trial of concurrent chemoradiotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin in advanced oesophageal carcinoma[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(3):458-465.
- [12] NORONHA V, PRABHASH K, JOSHI A, et al. Clinical

outcome in definitive concurrent chemoradiation with weekly paclitaxel and carboplatin for locally advanced esophageal and junctional cancer[J]. *Oncol Res*, 2016, 23(4):183-195.

- [13] JIANG L Y, ZHAO X, MENG X E, et al. Involved field irradiation for the treatment of esophageal cancer: Is it better than elective nodal irradiation? [J]. *Cancer Lett*, 2015, 357(1):69-74.
- [14] 白文文,周志国,张若辉,等.食管癌扩大野与累及野 3DRT 的 Meta 分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 9(25):923-928.
- [15] ZHOU Z G, ZHEN C J, BAI W W, et al. Salvage radiotherapy in patients with local recurrent esophageal cancer after radical radiochemotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2015(10):54.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-29)