

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.19.027

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190827.0932.002.html>(2019-08-27)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与变应性鼻炎相关性的研究进展*

吴兆坤 综述,朱新华[△]审校

(南昌大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科,南昌 330006)

[摘要] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是威胁人类身体健康的一种常见疾病。变应性鼻炎(AR)在正常人群中的发病率呈现出逐年上升的趋势,对人类健康的影响也是不容忽视的。二者的发病机制都与上呼吸道结构不同程度改变有关,且二者存在着一定程度的共患性。OSAHS患者大气道呼吸阻力增加,小气道阻力代偿性减轻。有研究表明 OSAHS 患者鼻阻力比健康人大,而且在仰卧位时更加明显;鼻腔阻力可能与 OSAHS 发病有关,而 AR 则会导致鼻阻力的增加。现对 OSAHS 与 AR 的关系进行综述,以期了解目前对二者相关临床研究的进展,为临床治疗 OSAHS 患者提供了新的思路和方法。

[关键词] 睡眠呼吸暂停,阻塞性;鼻炎,变应性,常年性;气道阻力;非变应性鼻炎

[中图分类号] R762

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)19-3351-04

Advances in correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and allergic rhinitis*

WU Zhaokun, ZHU Xinhua[△]

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[Abstract] Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is a common disease that threatens the health. The incidence of allergic rhinitis (AR) in the normal population has been increasing year by year, and the impact on health cannot be ignored. The pathogenesis of both is related to the different degrees of changes in the upper airway structure, and there is a certain degree of co-morbidity. In the OSAHS patients, the atmospheric respiratory resistance increased, and the small airway resistance compensated. Studies have shown that patients with OSAHS have greater nasal resistance than the normal, and it is more pronounced in the supine position; nasal resistance may be associated with the onset of OSAHS, and AR may result in increased nasal resistance. This article reviews the relationship between OSAHS and AR, in order to understand the current progress of clinical research, and provides new ideas and methods for clinical treatment of OSAHS patients.

[Key words] sleep apnea, obstructive; rhinitis, allergic, perennial; airway resistance; non allergic rhinitis

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是指睡眠时上气道塌陷或鼻腔阻力增加引起的呼吸暂停和(或)通气不足、伴有打鼾,会引起低氧血症、睡眠中断,显著干扰正常的通气和睡眠结构^[3],从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征,OSAHS影响着全球至少 2% 的女性和 4% 的男性,且其患病率正在增加^[4]。变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是发生在鼻黏膜的变态反应性疾病,又称过敏性鼻炎,影响着全球 10%~40% 的人口^[5]。以鼻黏膜肿胀、喷嚏、鼻分泌增多等为主要症状,并可能导致 OSAHS 的发生。正常人的呼吸气流是以鼻腔为通路的,正常而通畅的鼻腔结构是保证良好通气的基本条件,鼻部

因素在总气道阻力中占 1/2 以上,在生理功能的建立中起着重要的作用。根据 AR 的发病机制及结果,其能够引起一系列的鼻腔结构性改变,如鼻腔结构的紊乱、鼻腔黏膜的肿胀及黏膜血浆渗出物及其蛋白、酶、衍生肽和基质分子等分泌^[6],这些改变可导致鼻腔狭窄、气流速度增快、鼻腔负压的增大,进而导致鼻腔通气阻力增加、软腭位移、咽腔塌陷,最终诱发通气不足及夜间睡眠时的呼吸暂停;随着鼻腔阻力的增大,机体为了维持能满足自身需要的血氧饱和度,也会引起反射性的张口呼吸,导致咽部的前后径及左右径缩小,并增加咽部多余组织及软腭的震动,从而出现睡眠打鼾的现象。而目前的研究对此二者的相关性仍存在不同看法,因此本文针对近年来的研究做一综

* 基金项目:江西省优势科技创新团队专项计划(S2016RCTDB0016);江西省卫生厅项目计划(20155338)。 作者简介:吴兆坤(1990-),住院医师,硕士,主要从事耳鼻咽喉头颈外科研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhuxinhua2003@126.com。

述,以期更明确的了解二者的相关性,以便在临床中更好的治疗 OSAHS 患者。

1 AR 与 OSAHS 的关系

AR 是发生在鼻黏膜的变态反应性疾病,主要引起阻力血管的收缩(鼻黏膜苍白)、容量血管扩张(鼻塞)、毛细血管通透性增高(鼻黏膜水肿),从而引起气流速度加快、鼻腔负压增大,致鼻阻力增加,且当患者处于平卧位时,易使鼻腔受到上呼吸道额外的重力作用而塌陷,AR 是儿童睡眠呼吸紊乱(sleep disordered breathing, SDB)的常见危险因素。导致鼻腔炎症、上气道充血和阻塞^[7],并可能导致 OSAHS 的发生,有研究表明 OSAHS 患者具有与气道炎症相关的超敏反应的倾向^[8]。而很多研究表明,鼻阻力可能与 OSAHS 发病有关^[2],AR 患者经常向医生报告睡眠障碍^[9]。

1.1 成人 AR 与 OSAHS 的关系 AR 已被证明与 OSAHS 的发生、发展具有一定的相关性,有 AR 病史的成年人 OSAHS 的发病率明显增加。在最近接受过敏性鼻炎或哮喘治疗的受试者中发现睡眠障碍和睡眠效率受损^[10]。近年来 AR 和 OSAHS 的相互关系大致有以下几种理论:(1)由于 AR 引起的高鼻阻力,使上呼吸道阻力也随之增加;(2)由于张口呼吸所导致的下颌骨下移会使咽腔前后径减小,以上两种机制相辅相成,共同增加了睡眠过程中上呼吸道堵塞的风险;(3)AR 从神经机制方面也对 OSAHS 发病机制产生着影响。如 TASCILAR 等^[11]认为,AR 中存在着自主神经活动的异常,这些自主神经的异常活动主要表现为胆碱能神经纤维过度紧张和肾上腺素能神经纤维的过度减退。有证据表明下鼻甲主要由交感神经和副交感神经支配,胆碱能和肾上腺素能神经此起彼伏的变化,使下鼻甲鼻黏膜交感神经活性也呈现出昼夜规律性的变化(在夜间下降),在夜间副交感神经过度活跃则引起睡眠时鼻塞增加,从而导致睡眠呼吸暂停事件的发生^[12];(4)AR 能够引起辅助性 T 细胞(Th)17 和调节性 T 细胞(Treg)失衡,也就是 AR 患者体内的 Th17 比正常人高,Treg 相对于正常人较低,使 Th17/Treg 比值升高,而升高的 Th17/Treg 比值与睡眠呼吸障碍患者的呼吸困难指数呈正相关,ZHENG 等^[13]和 NI 等^[14]对 127 例通过多导睡眠图(PSG)测试诊断为 OSAHS 的患者和 29 例无 OSAHS 患者进行了该项研究,研究结果表明 AR 患者 Th17/Treg 的比值明显增加,失衡的 Th17/Treg 比值又可能增加发生 OSAHS 的风险,证明了 AR 与 OSAHS 的发生、发展之间存在着相关性。

很多国内外学者对 AR 和 OSAHS 的研究也得出了与之相类似的结论,如黄素红等经过研究得出,AR 患者出现睡眠呼吸障碍的概率是非 AR(non allergic rhinitis, NAR)患者的 1.8 倍,认为 AR 是 OSAHS 的独立危险因素。伴有 AR 的 OSAHS 患者的

严重程度呈上升趋势^[15]。哮喘和(或)AR 与睡眠障碍有关,AR 的存在使患者共患 OSAHS 的风险大大增加^[16]。AR 已被确定为 SDB 及 OSAHS 的潜在危险因素,此外,有研究显示鼻炎症的临床控制与成人 OSAHS 症状的缓解之间存在统计学显著的正相关^[17]。AR 患者的睡眠打鼾的概率比正常高,同时患 SDB 风险也增加^[18]。韦祎等^[19]研究认为,在 OSAHS 的鼻部因素中,患者是否患有 AR 对 OSAHS 的发生与发展具有直接影响作用。KALPAKLIOGLU 等^[20]对 48 例 AR 成年患者进行了一项观察性研究,研究显示:AR 使呼吸暂停低通气指数的风险显著增高,并且可能导致睡眠呼吸暂停事件的发生。AR 或(和)NAR 是与 OSAHS 的发生、发展及预后密切相关的,且前者的发生、发展会促进后者的发生与发展,反之亦然^[13]。从这些学者们做的研究及得出的结论可知,AR 与 OSAHS 之间存在着相辅相成、相互促进的关系。

申迹等^[21]从发病机制入手,认为 AR 与 OSAHS 之间存在着如下的关系:(1)患者在 AR 的发病过程中,会持续释放炎性介质,而这些炎性介质会导致鼻、咽局部发生炎症、水肿等,改变黏膜表面张力,黏膜肿胀,诱发狭窄。(2)反复发作的上呼吸道的炎症影响鼻、咽部的压力感受器产生适应性变化,使得咽扩张肌兴奋性下降,诱发上呼吸道的塌陷。以上两点都是间接性的影响上呼吸道的变化,从而影响睡眠。(3)炎性介质和细胞因子还可以直接影响睡眠调节,导致睡眠结构紊乱。(4)OSAHS 患者由于睡眠中反复发生的呼吸暂停、血氧饱和度的降低,导致氧自由基增加,可使原有的变态反应性疾病加重。由此可见 AR 和 OSAHS 是相互促进的一个恶性循环。

有一些研究表明 AR 与 OSAHS 之间有一定的共患特性,CEVIZCI 等^[22]对 50 例患者进行了研究,结果证明:AR 不仅是睡眠障碍的 1 个重要的危险因素,而且由于严重的鼻塞已经引起鼻部阻力或咽部可折叠性的增加,所以 AR 的患者往往也是 OSAHS 患者,其具有一定的共患性。

1.2 儿童 AR 与 OSAHS 的关系 对于儿童而言,AR 与 OSAHS 的关系也非常密切,有很多研究已经证明 AR 可以导致儿童 OSAHS 的发生。CHNG 等^[23]研究了新加坡儿童中特应性疾病与 OSAHS 的典型症状-打鼾之间的关系,认为在儿童群体中 AR 是打鼾最强烈的相关危险因素。聂文莎等^[24]认为 AR 是儿童 OSAHS 的高危因素,AR 患者的鼻黏膜充血水肿,甚至上气道塌陷、阻塞都是由于鼻腔的无菌性炎性渗出引起的,而这些变化导致了上呼吸道变窄阻塞,从而引起儿童 OSAHS 的发生。有研究表明,儿童时期的 OSAHS 与 AR 密切相关,尤其是常年变异性鼻炎。因此,对于患有过敏性鼻炎的轻至中度的 OSAHS 患儿,适当常规的抗过敏治疗可以有效地减

轻 OSAHS 症状,并可能使患者避免手术^[25]。包亚军等^[26]认为:AR 引起儿童 OSAHS 主要与以下因素相关:(1)AR 患儿鼻腔黏膜水肿,鼻甲肥大,分泌物增多导致鼻腔通气阻力增加,产生和加重鼻道阻塞;(2)AR 刺激鼻咽、口咽、咽喉部黏膜及淋巴组织,引起包括腺样体和扁桃体在内的咽部淋巴组织增生,加重腺样体、扁桃体及舌根淋巴组织的增生肥大,导致咽腔前后径及左右径减小,通气阻力增加;(3)AR 引起气管黏膜水肿和分泌物异常增多,诱发哮喘和上气道通气障碍。AR 和打鼾的存在与 OSAHS 的高发病率显著相关^[27],儿童 OSAHS 有 1 个不常见的症状就是遗尿,而 AR 和 OSAHS 儿童的遗尿概率增加有关,并且呈显著的正相关^[28]。

此外,AR 与 OSAHS 的关系还可以从免疫学的角度加以阐明,张艳平等^[29]研究结果显示:OSAHS 患儿的细胞免疫及体液免疫功能均有一定程度下降,其中合并 AR 的患儿免疫功能下降更明显,OSAHS 患者外周血中各种类型免疫细胞的不同反应与氧饱和度降低的严重程度具有相关性^[30]。

以上几位学者在儿童群体研究中也证实了 AR 与 OSAHS 之间也存在着前因后果的关系。虽然有大量的研究支持 AR 与 OSAHS 之间的这种病因学关系,但是仍有一些研究,却得出了相反的结论。如:KRAMER 等^[31]对 119 例表现出典型的睡眠呼吸暂停症状的患者进行了研究,结果显示 88.3% 的患者没有过敏性鼻炎,而只有 11.7% 的患者被诊断为 AR。在 AR 和 NAR 患者之间,观察到的睡眠参数没有显著差异。因此,他们的数据排除了 AR 是 OSAHS 的主要危险因素。ZHENG 等^[32]研究结果表明,AR 或 NAR 的存在或严重程度并不影响 OSAHS 的发生、发展及严重程度。这些研究说明 AR 与 OSAHS 无明确关系,但是目前这方面的研究较少,需要更进一步的试验来证实,所以目前主流观点依然认为 AR 与 OSAHS 之间存在病因学上的因果关系。

2 治疗 AR 对 OSAHS 治疗的影响

2.1 在儿童患者中 AR 与 OSAHS 在治疗上的相关性 目前,一些研究指出 AR 的治疗对 OSAHS 的预后有很好的促进作用,在治疗 OSAHS 之前,治疗 AR,能够明显提高 OSAHS 的疗效。孟东蕊等^[33]对 OSAHS 合并 AR 的患儿在治疗方面进行对照研究,结果表明单纯手术治疗 AR 合并 OSAHS 的有效率为 72%,加用鼻喷激素治疗了 AR 后,OSAHS 的有效率达到了 97%。早期诊断和综合性治疗 AR 对 OSAHS 的治疗是非常重要的,并可以提高临床治疗 OSAHS 的有效率。陈燕燕等^[34]将 60 例伴 AR 的鼾症儿童分为手术联合舌下含服脱敏治疗组(试验组)与单纯手术组(对照组)各 30 例进行对照研究,结果显示试验组治疗可明显改善儿童打鼾及过敏性鼻炎相关症状,增加手术疗效,减少术后复发。此研究表

明对于 OSAHS 合并 AR 的患者来说,AR 的脱敏对 OSAHS 的治疗有很明显的促进作用。AR 患者由于鼻黏膜充血导致的鼻腔阻力增加,进而导致上呼吸道阻力增加,最终可导致 OSAHS 的发生与发展。用鼻类固醇(Ns)治疗 AR 对 OSAHS 治疗有积极影响,甚至有些 OSAHS 合并 AR 的患者在有效地控制了 AR 的症状后,OSAHS 的症状也得到了明显改善,甚至是痊愈,避免不必要的手术打击^[35]。由此看来,对伴有 AR 的儿童 OSAHS 患者来说,在治疗 OSAHS 之前,对 AR 的症状及病因进行控制及治愈,会明显提高 OSAHS 的治愈率,这也说明 AR 与 OSAHS 的发生发展存在着密切的关系。

2.2 在成人患者中 AR 与 OSAHS 在治疗上的相关性 2013 年 ACAR 等^[35]对因 OSAHS 症状入院的 80 例 30~50 岁成年 AR 患者进行了研究,而这些患者都有 AR 的相关症状,在治疗上将其分成鼻腔 Ns 组和鼻腔 Ns+抗组胺药组,经过治疗后随访显示 AR 引起的鼻阻塞能够导致气道阻力增加并可导致 OSAHS 的发生、发展,所以用 Ns 治疗 AR 对 OSAHS 治疗效果和日常活动都有积极作用。张立坤等^[36]一项回顾性研究表明:所有的患者经过抗过敏之后,持续 AR 和轻度 OSAHS 患者的呼吸暂停低通气指数、最低血氧饱和度、Epworth 嗜睡评估量表(ESS)和鼾声指数都得到了显著改善,对于持续性 AR 和重度 OSAHS 患者来说,他们的 ESS 和打鼾指数也显著下降,表明 AR 可能是 OSAHS 发病的一个重要危险因素,AR 可以增加呼吸暂停低通气指数并影响血氧饱和度,这将导致 OSAHS 患者白天嗜睡等症状。LAVIGNE 等^[37]对 34 例对象进行了研究,其假设通过降低上气道组织中炎症水平,将导致 OSAHS 伴随 AR 患者与 NAR 的 OSAHS 患者疾病严重程度降低。在研究过程中他们分别在下鼻甲、鼻咽部和悬雍垂获得活检标本,结果发现 AR 患者用皮质类固醇治疗后在氧饱和度和呼吸暂停低通气指数方面都较 NAR 改善明显;在 AR 组的所有 3 个位点活检均检测到嗜酸粒细胞增多,而 NAR 则没有,治疗后,AR 组的所有 3 个活检部位都记录到较少的嗜酸性粒细胞和 CD4 淋巴细胞,而 NAR 无此变化,结果表明:AR 对 OSAHS 的发生、发展有一定的促进作用,而 NAR 则无此作用,在本实验中,对 AR 进行抗过敏治疗后,OSAHS 的一些典型症状也得到改善甚至痊愈,因此,对成人 AR 的治疗有益于提高 OSAHS 的治疗效果。PARK 等^[38]对经过多导睡眠图检查确诊的 112 例 OSAHS 患者进行了研究,37 例为 AR 合并 OSAHS 患者,75 例为单纯的 OSAHS 患者,经过统计后得出结论:AR 的治疗对于治疗 OSAHS 患者非常重要,它可以消除压力和疲劳,并尽量减少日间嗜睡和睡眠质量等这些 OSAHS 的典型症状。

综上所述,AR 可以是 OSAHS 的 1 个独立危险

因子,促进 OSAHS 的发生、发展,也可以使 OSAHS 的症状加重。此外,对于 OSAHS 合并 AR 的患者,无论是儿童或成人,对 AR 进行积极的治疗也能对 OSAHS 的治疗起着明显的促进作用,还有些患者治疗了 AR 后,本身的 OSAHS 症状也随之好转,甚至痊愈。然而,仍有部分学者的研究结果否认 AR 与 OSAHS 的相关性^[31-32],且其相关的作用机制亦未完全阐明,临床上仍需更多、更细致地深入研究,以便更好地了解二者之间的相关性,为临床治疗 OSAHS 患者提供更多的思路和方法。

参考文献

- [1] 蔡泽川,李涛平,陆晓霞,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的呼吸阻力变化的意义[J].南方医科大学学报,2018,38(6):765-768.
- [2] 钟刚,孔维佳,乐建新,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与不同体位下鼻阻力的关系[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2003,17(6):351-353.
- [3] WU J, GU M, CHEN S, et al. Factors related to pediatric obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder in different age groups[J]. *Medicine*, 2017, 96(42): e8281.
- [4] GUPTA M A, SIMPSON F C, VUJICIC B, et al. Obstructive sleep apnea and dermatologic disorders[J]. *Clin Dermatol*, 2017, 35(3): 319-327.
- [5] BROZEK JL, BOUSQUET J, AGACHE I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(4): 950-958.
- [6] 蔺林,鲁倩,汤欣玥,等.鼻腔盥洗对血管运动性鼻炎治疗作用的初步研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(6):446-452.
- [7] WALTER L M, TAMANYAN K, NISBET L, et al. Pollen levels on the day of polysomnography influence sleep disordered breathing severity in children with allergic rhinitis[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(2): 651-657.
- [8] SHI C, LIANG S, XU X, et al. Cough hypersensitivity in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(1): 33-39.
- [9] LEGER D, BONNEFOY B, PIGEARIAS B, et al. Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2017, 13(1): 36.
- [10] KIM S H, WON H K, MOON S D, et al. Impact of self-reported symptoms of allergic rhinitis and asthma on sleep disordered breathing and sleep disturbances in the elderly with polysomnography study [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e173075.
- [11] TASCILAR E, YOKUSOGLU M, DUNDARUZ R, et al. Cardiac autonomic imbalance in children with allergic rhinitis[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2009, 219(3): 187-191.
- [12] LOEHRL T A, SMITH T L, DARLING R J, et al. Autonomic dysfunction, vasomotor rhinitis, and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 126(4): 382-387.
- [13] ZHENG M, WANG X, ZHANG L. Association between allergic and nonallergic rhinitis and obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018, 18(1): 1.
- [14] NI K, ZHAO L, WU J, et al. Th17/Treg balance in children with obstructive sleep apnea syndrome and the relationship with allergic rhinitis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(9): 1448-1454.
- [15] GADI G, WALI S, KOSHAK E, et al. The prevalence of allergic rhinitis and atopic markers in obstructive sleep apnea[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2017, 7(1): 37-44.
- [16] URRUTIA-PEREIRA M, SOLÉ D, CHONG NETO H J, et al. Sleep disorders in Latin-American children with asthma and/or allergic rhinitis and normal controls[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2017, 45(2): 145-151.
- [17] PARIKH N G, JUNAID I, SHEINKOPF L, et al. Clinical control in the dual diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and rhinitis: a prospective analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(1): e52-e55.
- [18] CAO Y, WU S, ZHANG L, et al. Association of allergic rhinitis with obstructive sleep apnea: a Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(51): e13783.
- [19] 韦祎,易志强,何跃,等.鼻部因素对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响作用探讨[J].中外医学研究,2017,15(14):127-128.
- [20] KALPAKLIOGLU A F, KAVUT A B, EKICI M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103(1): 20-25.
- [21] 申迹,洪苏玲.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与变应性鼻炎关系的研究进展[J].重庆医学,2009,38(15):1965-1967.
- [22] CEVIZCI R, KEMALOGLU Y K, YILMAZ M, et al. Role of nasal problems on positional and nonpositional obstructive sleep apnea [J]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 2016, 26(4): 219-224.
- [23] CHNG S Y, GOH D Y, XIAO S W, et al. Snoring and atopic disease: a strong association[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 38(3): 210-216.
- [24] 聂文莎.儿童变应性鼻炎与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的关系[J].医学信息旬刊,2013,26(15):566-567.
- [25] 王丰,周成勇,张京红,等.儿童 OSAHS 和变应性鼻炎的关系探讨[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(6):260-262.
- [26] 包亚军,周雯娟,武颖异,等.儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并变应性鼻炎的临床分析[J].成都医学院学报,2013,8(2):192-194.
- [27] NGUYEN-HOANG Y, NGUYEN-THI-DIEU T, DUONG-QUY S. Study of the clinical and functional characteristics of asthmatic children with obstructive sleep apnea[J]. *J Asthma Allergy*, 2017, 10: 285-292.
- [28] TSAI J D, CHEN H J, KU M S, et al. Association between allergic disease, sleep-disordered(下转第 3358 页)

- over the course of withdrawal in patients with alcohol dependence[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(7): 806-811.
- [14] LEE P, ADANY P, CHOI I Y. Imaging based magnetic resonance spectroscopy (MRS) localization for quantitative neurochemical analysis and cerebral metabolism studies[J]. *Anal Biochem*, 2017, 529: 40-47.
- [15] LIU XI-LONG, LI LONG, LI JIAN-NENG, et al. Quantifying absolute glutamate concentrations in nucleus accumbens of prescription opioid addicts by using H-1 MRS [J]. *Brain Behav*, 2017, 7(8): e00769.
- [16] LIU X L, LI L, LI J N, et al. Reliability of glutamate quantification in human nucleus accumbens using proton magnetic resonance spectroscopy at a 70-cm wide-bore clinical 3T MRI system [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11: 686.
- [17] MEYERHOFF D, DURAZZO T C, ENDE G. Chronic alcohol consumption, abstinence and relapse: brain proton magnetic resonance spectroscopy studies in animals and humans [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2013, 13: 511-540.
- [18] PRISCIANDARO J J, SCHACHT J P, PRESCOT A P, et al. Associations between recent heavy drinking and dorsal anterior cingulate N-acetyl-aspartate and glutamate concentrations in non-treatment-seeking individuals with alcohol dependence [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2016, 40(3): 491-496.
- [19] MURRAY D E, DURAZZO T C, SCHMIDT T P, et al. Frontal metabolite concentration deficits in opiate dependence relate to substance use, cognition, and self-regulation [J]. *J Addict Res Ther*, 2016, 7(4): 286.
- [20] FRISCHKNECHT U, HERMANN D, TUNC-SKARKA N, et al. Negative association between MR-spectroscopic glutamate markers and gray matter volume after alcohol withdrawal in the hippocampus; a translational study in humans and rats [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2017, 41(2): 323-333.
- [21] DE-SOUZA R, ROSA M J, RODRIGUES T M, et al. Lower choline rate in the left prefrontal cortex is associated with higher amount of alcohol use in alcohol use disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 563.
- [22] WANG Z, SUH J, DUAN D N, et al. A hypo-status in drug-dependent brain revealed by multi-modal MRI [J]. *Addict Biol*, 2017, 22(6): 1622-1631.
- [23] DURAZZO T C, GAZDZINSKI S, MON A A. Cortical perfusion in alcohol-dependent individuals during short-term abstinence: relationships to resumption of hazardous drinking after treatment [J]. *Alcohol*, 2010, 44(3): 201-210.
- [24] RICKENBACHER E, GREVE D N, AZMA S, et al. Effects of alcohol intoxication and gender on cerebral perfusion: an arterial spin labeling study [J]. *Alcohol*, 2011, 45(8): 725-737.
- [25] JORDAAN G P, WARWICK J M, NEL D G, et al. Alcohol-induced psychotic disorder: brain perfusion and psychopathology-before and after anti-psychotic treatment [J]. *Metab Brain Dis*, 2012, 27(1): 67-77.

(收稿日期: 2019-02-08 修回日期: 2019-05-16)

(上接第 3354 页)

- breathing, and childhood nocturnal enuresis: a population-based case-control study [J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(12): 2293-2301.
- [29] 张艳平, 李晓艳. 合并变应性鼻炎的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童免疫功能检测及分析 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2017, 25(3): 225-229.
- [30] XIE H, YIN J, BAI Y, et al. Differential expression of immune markers in the patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(3): 735-744.
- [31] KRAMER M F, DE LA CHAUX R, DREHER A, et al. Allergic rhinitis does not constitute a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Acta Otolaryngol*, 2001, 121(4): 494-499.
- [32] ZHENG M, WANG X, GE S, et al. Allergic and non-allergic rhinitis are common in obstructive sleep apnea but not associated with disease severity [J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(8): 959-966.
- [33] 孟东蕊, 单希征, 赵艳丽. 儿童变应性鼻炎合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征早期诊断和治疗的临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(15): 1605-1607.
- [34] 陈燕燕, 陈玉赞. 伴过敏性鼻炎的鼾症病患儿手术联合舌下含服免疫治疗疗效观察 [J]. *贵州医药*, 2016, 40(7): 726-727.
- [35] ACAR M, CINGI C, SAKALLIOGLU O, et al. The effects of mometasone furoate and desloratadine in obstructive sleep apnea syndrome patients with allergic rhinitis [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2013, 27(4): e113-e116.
- [36] 张立坤, 邵东风, 谷彬, 等. 变应性鼻炎对成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响 [J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(11): 1106-1108.
- [37] LAVIGNE F, PETROF B J, JOHNSON J R, et al. Effect of topical corticosteroids on allergic airway inflammation and disease severity in obstructive sleep apnoea [J]. *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(10): 1124-1133.
- [38] PARK C E, SHIN S Y, LEE K H, et al. The effect of allergic rhinitis on the degree of stress, fatigue and quality of life in OSA patients [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(9): 2061-2064.

(收稿日期: 2019-01-12 修回日期: 2019-05-28)