

• 中枢神经影像学 •

OSAHS 患者脑功能异常及发生机制:基于 rs-fMRI 度中心度法

王琴,陈光斌,敖锋,张自力,李胜,熊妍希

【摘要】 目的:基于静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)度中心度(DC)法探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者脑功能异常及其神经病理学机制。**方法:**受试者包括在本院呼吸内科经多导睡眠监测(PSG)初次诊断且未经过治疗的 30 例男性 OSAHS 患者(患者组)及同时间段经 PSG 监测为睡眠正常且年龄、受教育程度相匹配的 30 例健康志愿者(对照组)。采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对所有受试者的认知功能进行评分,然后进行 rs-fMRI 检查,获取脑组织的血氧水平依赖(BOLD)信号,将 OSAHS 组与对照组间 BOLD 信号有显著差异的脑区作为感兴趣区域(ROI),提取每个 ROI 的 DC 值,将其与 MoCA 评分以及 PSG 监测的睡眠指标[呼吸紊乱指数(AHI)、微觉醒指数(AI)、最低血氧饱和度(Mini-SaO₂)]进行相关性分析。**结果:**与对照组比较,患者组中 DC 值增加的脑区有左侧脑桥、右侧边缘叶、左侧颞上回、右侧额下回、左侧额上回和右侧额上回;DC 值减低的脑区有右侧小脑后叶和左侧楔叶。右侧小脑后叶的 DC 值与 MoCA 评分呈显著正相关($r=0.656, P<0.001$),左侧楔叶的 DC 值与 Mini-SaO₂ ($r=0.519, P=0.003$)呈显著正相关。**结论:**OSAHS 患者多个脑区的度中心度发生了改变,右侧小脑后叶度中心度减低可能与认知功能的减低有关,左侧楔叶的度中心度减低可能与缺氧密切相关。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停;脑功能;功能磁共振成像;血氧水平依赖;度中心度

【中图分类号】 R445.2;R562 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)12-1474-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Study on brain dysfunction and its mechanism in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome based on rs-fMRI degree centrality method WANG Qin, CHEN Guang-bin, AO Feng, et al. Department of Radiology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei 442000, China

【Abstract】 Objective: To study the abnormalities of brain function and the possible neuropathological mechanism in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) by resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) degree centrality (DC) method. **Methods:** A total of 30 male patients with OSAHS who were first diagnosed and untreated by polysomnography (PSG) in the department of respiratory medicine in our hospital were collected. Thirty volunteers with normal sleep, similar age and education level were selected as normal control (NC) group after PSG monitoring in the same period. All subjects received Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores, and then underwent resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) examination to obtain blood oxygen level dependent (BOLD) signal. DC analysis was used to compare the OSAHS group with the NC group to find out the brain regions with significant differences. The different brain regions were regarded as regions of interest (ROI) to record the average DC value, then the correlation analysis of MoCA score and sleep indexes [including apnea hypopnea index (AHI), arousal index (AI) and minimal arterial oxygen saturation (Mini-SaO₂)] monitored by PSG was conducted to explore the possible neuropathological mechanism of brain function damage of OSAHS. **Results:** Compared with NC group, there were left pons, right limbic lobes, left superior temporal gyrus, right inferior frontal gyrus, left superior frontal gyrus, and right superior frontal gyrus in brain regions with increased DC value. The DC value decreased in the right posterior lobe of cerebellum and the left cuneus. The mean

作者单位:442000 湖北十堰,十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)放射影像中心,放射影像研究所

作者简介:王琴(1992-),女,湖北十堰人,硕士研究生,主要从事 CT 诊断和磁共振脑功能成像研究工作。

通讯作者:熊妍希, E-mail: hixiongyanxi@163.com

基金项目:十堰市科技局 2019 年度引导性科研项目(19Y76)

DC value of the right posterior lobe was positively correlated with the MoCA score ($r=0.656, P<0.001$). There was a significant positive correlation between the mean DC of the left wedge and Mini-SaO₂ ($r=0.519, P=0.003$). **Conclusion:** The change of degree centrality in multiple brain regions in OSAHS patients, the decrease of degree centrality in the right posterior lobe of cerebellum may be related to the decrease of cognitive function, and the decrease of degree centrality in the left cuneus may be closely related to hypoxia.

【Key words】 Obstructive sleep apnea; Brain function; Functional magnetic resonance; Degree centrality

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 的中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 损害主要表现为认知障碍及神经精神异常。OSAHS 可引起不同程度的认知功能障碍, 主要表现为注意力、记忆力、警觉性、语言能力、执行能力、视觉空间构建能力和信息处理能力等功能受到不同程度的损害^[1]。由于白日嗜睡、注意力不集中和警惕性下降等, OASHS 患者工业事故及交通事故的发生率较高^[2-3]。另有研究表明, OSAHS 可伴有焦虑、烦躁、抑郁和创伤后应激障碍等多种神经精神症状, 且能够促进癫痫、阿尔茨海默症和帕金森病的进展^[4-6]。因此, OSAHS 的 CNS 损害对患者的生存质量及生命安全造成了极大威胁, 但目前其神经病理学机制尚未阐明。因此, 寻找客观有效的早期诊断 OSAHS 患者 CNS 损害的方法并探索其潜在的神经病理机制对指导临床治疗具有重要意义。

功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 主要通过脑组织新陈代谢的改变引起脑局部皮层磁共振信号的改变来反映脑功能状态。“静息态”是指在清醒、安静、放松且没有特定任务刺激时大脑神经元的自发性活动。由于静息态 fMRI (resting state fMRI, rs-fMRI) 具有任务设计简单、检查者配合度高、能够无创性地将脑功能活动影像化等优点, 可用来探讨 OSAHS 的脑神经网络, 从而进一步探索 OSAHS 脑功能损害的神经病理学机制。在 OSAHS 的 rs-fMRI 研究中常用的数据处理方法有局部方法、功能连接以及图论方法等^[7]。基于体素水平的度中心度 (degree centrality, DC) 方法是从图论方法衍生而来的一种反映全脑网络连接的数据分析方法^[8]。DC 法不需要先验假设, 能够直接评估全脑网络的功能连接模式。但目前有关 DC 法应用于 OSAHS 脑功能研究的相关文献报道较少, 故笔者设计了此项研究。目前广泛认为, OSAHS 的脑功能异常具有明显的性别差异^[9]。为了避免性别差异的影响, 我们仅纳入了男性 OSAHS 患者及健康志愿者; 且为了避免左、右利手者脑功能本身的差异造成的偏倚, 我们仅纳入了右利手患者。

材料与方法

1. 研究对象

实验组为 2019 年 9 月—2020 年 12 月在本院就诊、经多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 初次确诊且未经治疗的 OSAHS 患者, 共 30 例。所有患者符合美国睡眠医学会 2012 年颁布的 OSAHS 患者诊断标准^[10]。选取同时间段经 PSG 监测为睡眠正常、且年龄和受教育年限与患者组相匹配的 30 例男性志愿者作为正常对照 (normal control, NC) 组。

OSAHS 患者纳入标准: ①右利手; ②男性; ③年龄 30~60 岁; ④AHI ≥ 5 次/小时。NC 组纳入标准: ①右利手; ②男性; ③年龄 30~60 岁; ④AHI < 5 次/小时; ⑤经家属或室友证实无打鼾症状。

OSAHS 患者和 GN 组的排除标准: ①非 OSAHS 的其它类型的睡眠呼吸疾病; ②左利手; ③有糖尿病、严重的心脑血管及呼吸系统疾病等病史; ④有神经或精神系统疾病; ⑤有酗酒史; ⑥服用精神类药物; ⑦常规 MRI 扫描显示有脑实质病变 (如肿瘤、脑梗死和囊肿等); ⑧有 MRI 扫描禁忌证。

本研究经十堰市人民医院临床医学研究伦理委员会批准, 所有受试者自愿参与并签署了知情同意书。

2. PSG 监测

所有受试者在行磁共振扫描前一天接受 PSG, 检测时间不少于 7 h, 且检测当天不喝酒、不吃安眠药、不喝咖啡类饮料等。采用 Alice 5 LE 睡眠系统检测仪, 记录睡眠相关指标: 呼吸紊乱指数 (apnea hypopnea index, AHI)、微觉醒指数 (arousal index, AI)、最低血氧饱和度 (minimal arterial oxygen saturation, Mini-SaO₂)。

3. 认知量表评估

所有受试者在进行 PSG 前均需完成蒙特利尔量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 评分, 以评估认知功能改变情况。

4. MRI 数据采集

使用 Siemens Skyra 3.0T 磁共振仪, 对受试者进行脑 MRI 数据采集。受试者平躺于检查床上, 佩戴眼

表 1 扫描序列及参数

扫描序列	TR/ms	TE/4ms	视野/mm ²	矩阵	层厚/mm	层数
轴位 T ₂ WI	3000	122.00	240×240	256×256	5.5	19
横轴面 T ₁ WI	600	10.00	240×240	256×256	5.5	19
T ₂ -FLAIR	3000	122.00	240×240	256×256	5.5	19
BOLD	2000	30.00	230×230	64×64	4.0	30
矢状面 T ₁ WI	1900	2.26ms	250×250	256×256	1.0	176

罩和耳塞,固定头部,安静闭目、保持清醒但尽量不去思考特定的事情。首先行常规序列(T₂WI、T₁WI和T₂-FLAIR)横轴面平扫,所获得的图像用以排除有脑实质性病变(肿瘤、炎症和梗死等)的受试者;然后,采集静息态全脑血氧水平依赖(blood oxygen level dependent,BOLD)数据,翻转角 90°,层间距 1.2 mm,共采集 240 个时间点,总扫描时间 8 min 6 s;最后,采集矢状面 T₁WI,翻转角设置为 9°,间距设置为 0 mm,总层数 176 层,扫描时间为 5 min 12 s。各序列扫描参数详见表 1。

5. BOLD 数据预处理

使用 MRIcro 软件包(www.MRIcro.com)查看原始数据,去除不合格的数据;然后,基于 Matlab2014a 平台的 SPM12(<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)和 DPARSFA(<http://rfmri.org/DPARSF>)软件包对 fMRI 数据进行预处理。具体步骤见图 1。

6. 基于体素水平的 DC 值计算

DC 分析采用杭州师范大学开发的 RestPlus(<http://restfmri.net/forum/restplus>)软件来完成。每个体素作为一个节点,任意两个体素间的功能连接作为边。对于每一个被试者,计算默认灰质模板内任意两个体素间的 Pearson 相关系数,从而构建整个大脑功能连接矩阵,为了符合正态高斯分布,将每个受试者的体素型 DC 值转换为 Z 分数,最后进行空间平滑,得到标准化的 DC 图,用于统计分析。

7. 统计分析

使用 IBM SPSS 25.0 软件对 OSAHS 组与 NC 组人口学及 PSG 睡眠监测指标进行比较。符合正态分布的数据采用两独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的数据采用秩和检验,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

利用 SPM12 软件对 OSAHS 组与 NC 组的标准化 DC 图进行两独立样本 *t* 检验,记录组间差异有统计学意义脑区的大小及其 MNI 坐标,统计阈值设定为经 FDR 校正后簇水平 *P*<0.001、体素水平 *P*<0.001、簇大小≥40 个体素,并使用 Rest 软件进行结果呈现。

将有差异的脑区作为感兴趣区域,使用 RestPlus 软件包分别提取这些 ROI 的 DC 值,并将其与 MoCA 评分、PSG 睡眠监测指标采用 IBM SPSS 25.0 软件进行相关性分析,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床资料

OSAHS 组和 NC 组临床资料的比较见表 1。两组被试者的年龄和受教育年限的差异无统计学意义(*P*>0.05),而体质指数(body mass index,BMI)、AHI、AI、Mini-SaO₂和 MoCA 评分的差异均有统计学意义(*P*>0.05)。

表 2 两组被试者临床资料的比较

指标	OSAHS 组	NC 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	44.6±7.872	47.1±7.535	-1.257	0.214
受教育年限	13.47±4.462	12.33±4.589	0.970	0.336
BMI/kg/m ²	26.85±2.02	24.49±1.3	0.735	<0.001
AHI/h	32.32±15.97	2.84±0.98	10.094	<0.001
AI/h	15.74±8.12	3.81±1.99	7.811	<0.001
Mini-SaO ₂	75.50%±17.96%	91.13%±4.43%	-4.630	<0.001
MoCA	24.43±3.70	28.43±1.13	-7.481	<0.001

2. DC 分析结果

OSAHS 组与 NC 组之间 DC 值有显著差异脑区的分布情况见表 2。与 NC 组相比,OSAHS 组 DC 值增加的脑区有左侧脑桥、右侧边缘叶、左侧颞上回、右侧额下回、左侧额上回和右侧额上回;DC 值减低的脑区有右侧小脑后叶和左侧楔叶(图 2)。

3. 相关性分析结果

相关性分析结果见图 3。右侧小脑后叶 DC 值与 MoCA 评分呈显著正相关(*r*=0.656,*P*<0.001);左侧

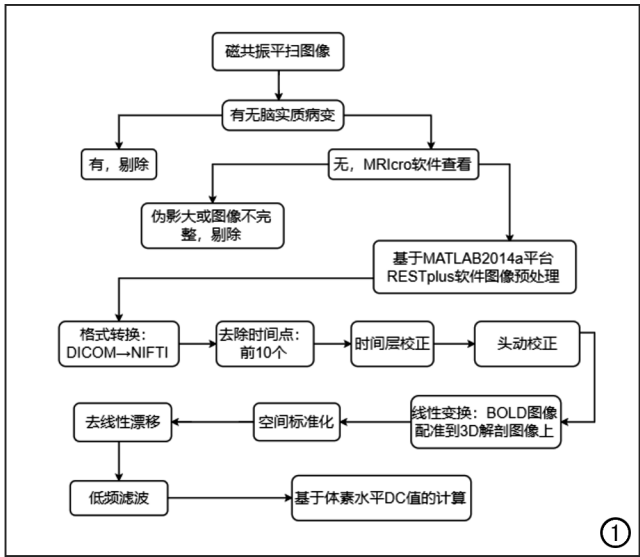


图 1 BOLD 数据预处理流程图。

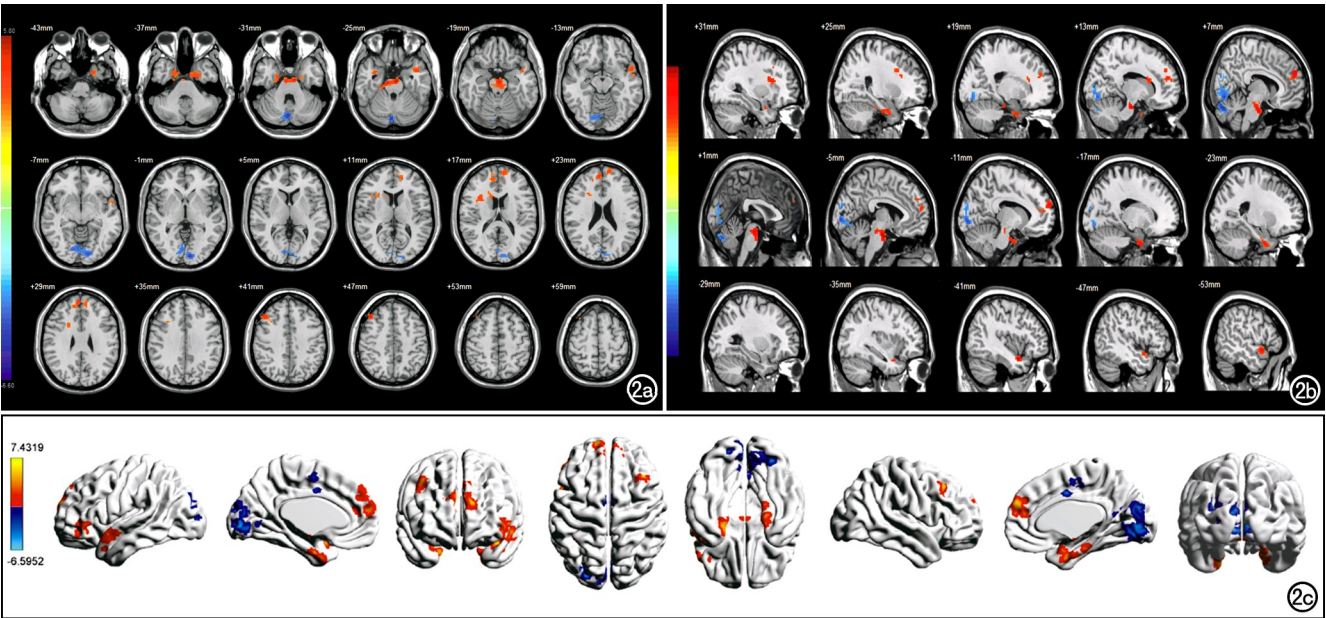


图 2 OSAHS 组与 NC 组比较 DC 值有显著差异脑区的分布情况。红色为 OSAHS 组 DC 值增高的脑区，蓝色为 OSAHS 组 DC 值减低的脑区。a)横轴面脑区激活差异图;b)矢状面脑区激活差异图;c)大脑 3D 重建模型图。

楔叶 DC 值与 Mini-SaO₂ 呈显著正相关($r = 0.519$, $P = 0.003$)。

表 3 OSAHS 组与 NC 组比较 DC 值有显著差异脑区的分布情况

脑区	BA 分区	体素大小	MNI 坐标/mm			t 值*
			X	Y	Z	
左侧脑干/脑桥	—	239	-13	-15	-24	5.8046
右侧边缘叶/钩回	34	56	24	-12	-33	4.0908
左侧颞上回	22	67	-43	3	-21	5.5271
右侧额下回	47	73	36	15	15	4.6000
左侧额上回	9	64	-12	63	21	4.8722
右侧额上回	9	72	6	54	27	5.3715
右侧小脑后叶/山坡	—	69	3	-85	-27	-5.3515
左侧枕叶/楔叶	19	252	-9	-93	0	-4.9156

注：* 相应 P 值均小于 0.001;BA(Brodmann area)为布洛德曼脑功能分区。

讨论

在患者的临床资料分析中,OSAHS 组的 BMI 值明显高于 NC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明

肥胖可能是 OSAHS 的诱因之一,这与既往的研究结果一致^[11]。此外,OSAHS 组与 CN 组之间 AHI、AI、Mini-SaO₂ 和 MoCA 评分的差异均有统计学意义($P < 0.001$)。有学者认为^[12],间歇性的缺氧与再复氧,低碳酸血症和高碳酸血症反复交替,伴有脑灌注改变和睡眠破碎是 OSAHS 患者睡眠时常见的病理生理变化,亦可能是 OSAHS 患者脑功能损害的基础。但 OSAHS 的脑功能损伤通常随时间累积。这些病理生理变化对认知和情绪的影响取决于脑功能是处在代偿或失代偿的动态阶段。近些年来,rs-fMRI 的兴起为识别 OSAHS 患者脑功能异常提供了新方法,为探究 OSAHS 患者 CNS 损伤的机制开拓了新道路。

基于体素水平的 DC 法是从图论方法衍生而来的一种全脑网络连接的数据分析方法^[8]。DC 法不需要先验假设,能够直接评估全脑网络的功能连接模式,从而探索大脑内在功能框架的生理基础^[13]。DC 值是描述网络节点重要性的度量指标,DC 值越大,表明该节点在全脑网络中的地位越重要。DC 法能够基于体素水平找出大脑网络中的重要节点并评估其是否异常。

人脑是一个极其复杂的网络,这种网络被认为是提供各种信息处理和心理表征的生理基础。基于图论的研究表明,OSAHS 患者的中央执行网络、默认网络(default-mode network, DMN)、凸

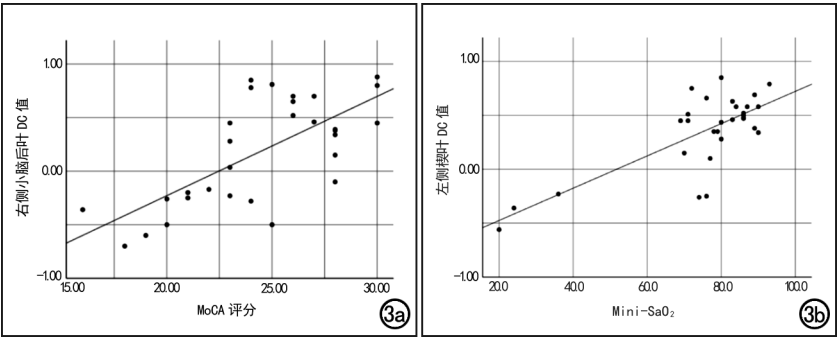


图 3 OSAHS 组临床资料与 DC 相关性分析散点图。a)右侧小脑后叶 DC 值与 MoCA 评分呈显著正相关;b)左侧楔叶 DC 值与 Mini-SaO₂ 呈显著正相关。

显网络以及等多个脑功能网络均出现了异常^[14-15]。脑的功能(hubs)区域是大脑网络中处理信息的核心部位,其受损会导致信息传递效率下降,从而引起相关脑功能网络的异常。Li 等^[16]研究表明,在不同阈值下,OSAHS 患者跟正常人具有高度相似的脑功能 hubs 区域,且这些脑功能 hubs 区域与 DMN 存在高度的吻合,是静息态下脑神经元激活部位^[13,17]。DMN 由前 DMN 和后 DMN 两个独立空间的子网络构成,前 DMN 主要负责情绪管理和自我参照,后 DMN 主要负责认知加工和记忆提取^[18]。由此可以推测 OSAHS 患者的 DMN 功能异常可能是其认知功能障碍的基础。而我们的研究发现 OSAHS 患者部分 DMN 脑区出现代偿,未见明显损害,推测可能是 Li 等^[16]研究的是重度 OSAHS 患者,而本组病例中大多数为轻~中度患者,DMN 核心脑区的脑功能尚处于代偿状态。

小脑参与广泛的任务,包括感觉运动控制、语言、空间和执行功能^[19]。小脑前叶主要从事运动控制,小脑蚓部参与情感加工,小脑后部参与复杂的认知功能。Park 等^[20]研究表明,小脑内部(蚓部Ⅲ和Ⅵ之间)及小脑与大脑之间的功能连接(functional connectivity, FC)明显减少,推测 OSAHS 患者小脑内以及小脑与大脑之间 FC 受损可能会破坏更高级别的认知过程。在我们的研究中,OSAHS 组右侧小脑后叶 DC 值减低,且右侧小脑后叶的 DC 值与 MoCA 评分呈显著正相关。推测可能是右侧小脑内部 FC 减少而引起的网络异常,与患者认知功能障碍有关,这与 Park 等^[20]提出的小脑可能是 OSAHS 患者最容易损害部位的观点不谋而合。

枕叶是视觉皮质中枢,主要是参与视觉信号处理,但也有研究表明,枕叶参与了语言信息加工、工作记忆以及运动知觉等活动,额叶可能参与处理概念性记忆,枕叶可能参与知觉性内隐记忆^[21]。我们的研究发现,OSAHS 患者左侧枕叶(BA18/19)的 DC 值显著减低,BA18 属于次级视觉皮质,可以将初级视觉皮质接收到的视觉信息转化为知觉信息,而 BA19 属于高级视觉皮质,负责全面整合听觉信息、其他感觉信息、语言等,构成对事物综合信息的认知^[22]。研究表明,OSAHS 患者的视觉感知、视觉空间构建以及视觉运动表现等方面均有不同程度的损害^[23],中重度 OSHAS 患者的视野损害高于健康人群,OSHAS 患者的有效视野受限^[24]。还有学者发现 OSAHS 可能是青光眼以及某些视网膜病变的危险因素^[25-28],推测这可能与本研究中发现的 OSAHS 患者枕叶 DC 值减低有关,需进一步探究其相关性及可能存在的机制。此外, Li 等^[16]亦发现 OSAHS 患者左侧枕中回 DC 值减低,且减低的 DC 值与 AI 及 AHI 呈显著负相关。Qin

等^[29]研究发现右侧枕中回的低频振幅值与 Mini-SaO₂ 水平呈负相关。本研究结果显是左侧楔叶的 DC 值与 Mini-SaO₂ 呈显著正相关。上述这些研究结果均提示,反复慢性缺氧和睡眠中频繁觉醒可能是导致 OSAHS 患者枕叶脑功能损伤的原因。

除了发现多个脑区的 DC 值显著减低外,我们还发现 OSAHS 患者的左侧脑桥、右侧边缘叶钩回、左侧颞上回、右侧颞下回和双侧额上回 DC 值显著增加。

额叶皮层在大脑功能中扮演着至关重要的角色,参与情绪、决策、奖赏及惩罚、社会认知和精神病理等多方面作用^[30-31]。研究发现前额叶皮层的激活与情感刺激的主观情绪体验相关,前额叶皮层的损伤会损害与情绪相关的学习、行为和主观情绪状态,在调节情绪、意识、记忆和内省方面起着重要作用^[32]。Li 等^[16]对重度 OSAHS 患者的脑功能进行研究,结果显示左侧额上回减低的 DC 值与 MoCA 评分呈正相关,表明前额叶皮层紊乱的功能连接可能与 OSAHS 患者执行功能障碍有关。而在本研究中,OSAHS 组双侧额上回和右侧额下回 DC 值显著增高,可能是 OSAHS 患者执行功能障碍、记忆力低下、抑郁和焦虑发生率相对较高的潜在机制。

脑干是生命中枢,对调节 OSAHS 患者的呼吸频率及模式起重要作用^[33]。我们的研究首次发现 OSAHS 患者的脑桥存在异常,与 NC 组相比,左侧脑桥的 DC 值显著增高,推测可能是 OSAHS 频繁多次的呼吸暂停引起了脑桥的功能代偿。有研究表明,OSAHS 患者的脑干可因周期性缺氧而引起神经元变性^[34]。因此,脑桥 DC 值的升高也可能是其内神经元变性的早期表现。

边缘系统与网状结构和大脑皮质有广泛联系,不仅能参与内脏活动的调节,还参与高级神经、情绪反应以及记忆活动^[35-36]。边缘叶和边缘旁回路功能障碍,会导致嗜睡、过度思考、内部引导或自我产生的想法、以及白天对外部刺激或任务的唤醒或注意力减少,边缘系统网络异常可能是某些精神类疾病的神经病理学基础^[37]。既往有 MRS 研究结果显示,与健康人群比较,OSAHS 患者的海马、丘脑和壳核等大边缘系统内神经化学物质水平存在差异,表现为抑制性神经递质中 N-乙酰天冬氨酸(NAA)降低,兴奋性神经递质中谷氨酸(Glu)水平升高,表明边缘系统脑神经元兴奋性增加^[33]。Song 等^[38]研究发现,OSAHS 患者的边缘-纹状体-皮质功能连接的改变与其行为和神经心理变量有关,DC 值有潜力作为预测 OSAHS 认知功能障碍的无创性指标之一。在本研究中,OSAHS 患者边缘叶的 DC 值增高可能是该脑区神经元活动增强的结果,是其内在功能连接改变的体现。

本文采用 DC 法对 OSAHS 患者静息态脑功能改变进行了研究,结果显示与健康人群比较,OSAHS 患者的度中心度发生了显著改变,并推测这些改变可能是 OSAHS 患者 CNS 损害的神经病理学基础,DC 值有潜力成为早期识别 OSAHS 患者 CNS 损害的无创性指标,为探究 OSAHS 患者脑功能损害机制提供了新视角、新思路与新方法。然而,本研究的样本量相对较少,仅局限于比较患者与健康对照者之间脑功能的差异,未以病情分度为亚组进行深入分析,尚需在将来联合应用多种方法对大样本量、处于不同病程的 OSAHS 患者的脑功能进行综合分析,以阐明其潜在的神经病理学机制。

综上所述,本研究的主要研究结果为 OSAHS 患者的多个脑区度中心度改变,右侧小脑后叶度中心度减低可能与认知功能的减低有关,左侧楔叶的度中心度减低可能与缺氧密切相关。

参考文献:

- [1] Bucks RS, Olaithe M, Rosenzweig I, et al. Reviewing the relationship between OSA and cognition: where do we go from here[J]. *Respirology*, 2017, 22(7): 1253-1261.
- [2] Patel SR. Obstructive sleep apnea[J]. *Ann Intern Med*, 2019, 171(11): 81-96.
- [3] Purtle MW, Renner CH, Mccann DA, et al. Driving with undiagnosed obstructive sleep apnea (OSA): high prevalence of OSA risk in drivers who experienced a motor vehicle crash[J]. *Traffic Inj Prev*, 2020, 21(1): 38-41.
- [4] Gupta MA, Simpson I FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review[J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(2): 165-175.
- [5] Ferini-Strambi L, Lombardi GE, Marelli S, et al. Neurological deficits in obstructive sleep apnea[J/OL]. *Curr Treat Options Neurol*, 2017, 19(4): e16. DOI: 10.1007/s11940-017-0451-8.
- [6] 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/OL]. *Sleep Med Rev*, 2020, 50: e101250. DOI: 10.1016/j.smr. 2019. 101250.
- [7] 王琴, 熊妍希, 陈光斌, 等. 静息态 fMRI 在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中的应用[J]. *磁共振成像*, 2020, 11(11): 1051-1055.
- [8] Cantou P, Platel H, Desgranges B, et al. How motor, cognitive and musical expertise shapes the brain: focus on fMRI and EEG resting-state functional connectivity[J/OL]. *J Chem Neuroanat*, 2018, 89: e60-e68. DOI: 10.1016/j.jchemneu.2017.08.003.
- [9] Bonsignore MR, Saareanta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea[J/OL]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(154): e190030. Published 2019 Nov 6. DOI: 10.1183/16000617.0030-2019.
- [10] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 597-619.
- [11] Lu M, Fang F, Wang Z, et al. Association between serum/plasma levels of adiponectin and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta-analysis[J/OL]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): e30. Published 2019 Jan 26. DOI: 10.1186/s12944-019-0973-z
- [12] Tahmasian M, Rosenzweig I, Eickhoff SB, et al. Structural and functional neural adaptations in obstructive sleep apnea: an activation likelihood estimation meta-analysis[J/OL]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 65: 142-156. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.026.
- [13] van Den Heuvel MP, Sporns O. Network hubs in the human brain[J]. *Trends Cogn Sci*, 2013, 17(12): 683-696.
- [14] Chen LT, Fan XL, Li HJ, et al. Aberrant brain functional connectome in patients with obstructive sleep apnea[J/OL]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: e1059-e1070. Published 2018 Apr 18. DOI: 10.2147/NDT.S161085.
- [15] Wu Y, Zhao W, Chen X, et al. Aberrant awake spontaneous brain activity in obstructive sleep apnea: a review focused on resting-state EEG and resting-state fMRI[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: e768. Published 2020 Aug 11. DOI: 10.3389/fneur.2020.00768
- [16] Li H, Li L, Shao Y, et al. Abnormal intrinsic functional hubs in severe male obstructive sleep apnea: evidence from a voxel-wise degree centrality analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0164031. Published 2016 Oct 10. DOI: 10.1371/journal.pone.0164031.
- [17] Kabbara A, El Falow W, Khalil M, et al. The dynamic functional core network of the human brain at rest[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): e2936. Published 2017 Jun 7. DOI: 10.1038/s41598-017-03420-6.
- [18] Zhou L, Liu G, Luo H, et al. Aberrant hippocampal network connectivity is associated with neurocognitive dysfunction in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: e580408. Published 2020 Dec 11. DOI: 10.3389/fneur.2020.580408.
- [19] Stoodley CJ, Schmahmann JD. Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies[J]. *Neuroimage*, 2009, 44(2): 489-501.
- [20] Park B, Palomares JA, Woo MA, et al. Disrupted functional brain network organization in patients with obstructive sleep apnea[J/OL]. *Brain Behav*, 2016, 6(3): e00441. Published 2016 Feb 1. DOI: 10.1002/brb3.441.
- [21] Gong L, Wang J, Yang X, et al. Dissociation between conceptual and perceptual implicit memory: evidence from patients with frontal and occipital lobe lesions[J/OL]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: e722. Published 2016 Jan 13. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00722.
- [22] Tuleasca C, Witjas T, van de Ville D, et al. Right brodmann area 18 predicts tremor arrest after vim radiosurgery: a voxel-based morphometry study[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(3): 603-609.
- [23] Saunamki T, Jehkonen M, Huupponen E, et al. Visual dysfunction and computational sleep depth changes in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Clin EEG Neurosci*, 2009, 40(3): 162-167.
- [24] Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, et al. Visual field defects and retinal nerve fiber imaging in patients with obstructive sleep apnea

syndrome and in healthy controls[J/OL]. BMC Ophthalmol, 2018, 18(1): e66. Published 2018 Mar 2. DOI: 10.1186/s12886-018-0728-z

[25] Mcmonnies CW. Glaucoma history and risk factors[J]. J Optom, 2017, 10(2): 71-78.

[26] Santos M, Hofmann RJ. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(11): 1345-1348.

[27] Swaminathan SS, Bhakta AS, Shi W, et al. Is obstructive sleep apnea associated with progressive glaucomatous optic neuropathy[J]. J Glaucoma, 2018, 27(1): 1-6.

[28] Farahvash A, Micieli JA. Neuro-ophthalmological manifestations of obstructive sleep apnea: current perspectives [J/OL]. Eye Brain, 2020, 12: e61-e71. Published 2020 Jul 7. DOI: 10.2147/EB.S247121.

[29] Qin Z, Kang D, Feng X, et al. Resting-state functional magnetic resonance imaging of high altitude patients with obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome [J/OL]. Sci Rep, 2020, 10(1): e15546. Published 2020 Sep 23. DOI: 10.1038/s41598-020-72339-2.

[30] Chau B, Jarvis H, Law CK, et al. Dopamine and reward: a view from the prefrontal cortex[J]. Behav Pharmacol, 2018, 29(7): 569-583.

[31] Hiser J, Koenigs M. The multifaceted role of the ventromedial prefrontal cortex in emotion, decision making, social cognition, and psychopathology[J]. Biol Psychiatry, 2018, 83(8): 638-647.

[32] Rolls ET. The orbitofrontal cortex and emotion in health and disease, including depression [J/OL]. Neuropsychologia, 2019, 128: e14-e43. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.021.

[33] Macey PM, Sarma MK, Prasad JP, et al. Obstructive sleep apnea is associated with altered midbrain chemical concentrations[J/OL]. Neuroscience, 2017, 363: e76-e86. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2017.09.001.

[34] Mutlu M, Bayir ?, Yücege MB, et al. Vestibular evoked myogenic potential responses in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(11): 3137-3141.

[35] Roy DS, Kitamura I T, Okuyama T, et al. Distinct neural circuits for the formation and retrieval of episodic memories[J]. Cell, 2017, 170(5): 1000-1012.

[36] Rolls ET. The cingulate cortex and limbic systems for action, emotion, and memory[J/OL]. Handb Clin Neurol, 2019, 166: e23-e37. DOI: 10.1007/s00429-019-01945-2.

[37] Gorka SM, Young CB, Klumpp H, et al. Emotion-based brain mechanisms and predictors for SSRI and CBT treatment of anxiety and depression: a randomized trial[J]. Neuropsychopharmacology, 2019, 44(9): 1639-1648.

[38] Song X, Roy B, Kang DW, et al. Altered resting-state hippocampal and caudate functional networks in patients with obstructive sleep apnea[J/OL]. Brain Behav, 2018, 8(6): e00994. DOI: 10.1002/brb3.994.

(收稿日期: 2021-03-23 修回日期: 2021-07-12)

下期要目

联合 DWI 和常规 MRI 征象在睾丸生殖细胞瘤中的诊断价值	多期相超短回波四维 MRA 在评估颅内血管狭窄中的应用价值
肝癌血清炎症指标及影像特征与病理分级的相关性研究	体素内不相干运动扩散加权成像与动脉自旋标记技术在鼻咽癌不同分期中的扩散和灌注特征
MRI 在产前诊断胎儿唇腭裂畸形中的应用价值	基于乳腺 X 线图像影像组学列线图对乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测价值
经颈静脉肝穿刺活检术在弥漫性肝病中的临床应用价值	高场 MRI 斜矢状位与斜冠状位扫描在贲门癌术前检查中的应用价值
子宫内浆液性乳头状癌的 MRI 表现	骨骼肌指数对老年非小细胞肺癌手术患者预后的评估价值
妊娠相关性乳腺癌的临床、病理及影像学特征	