

儿童抗 MOG 抗体及抗 NMDAR 抗体双阳性 中枢神经系统脱髓鞘 1 例报道并文献复习

梁妍 王静 杨光

【摘要】 目的 探讨儿童抗 MOG 抗体及抗 NMDAR 抗体双阳性的中枢神经系统脱髓鞘(Acquired Demyelinating Syndromes, ADS)的临床表现及影像学特点。**方法** 回顾性分析 1 例儿童双抗体阳性 ADS 的临床表现及影像学特点,并以“抗 MOG 抗体”、“抗 NMDAR 抗体”和“脱髓鞘”及“anti-MOG antibody”、“anti-NMDAR antibody”和“demyelinating”为关键词在万方和 CNKI 及 PubMed 数据库检索(建库至 2019 年 2 月),结合既往文献报道病例总结分析。**结果** 本组 1 例患儿双抗体阳性,临床表现以急性播散性脑脊髓炎(Acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)为主, MRI 累及双侧小脑半球、桥臂、丘脑、额顶叶及脑干、颈、胸髓。文献检索搜集到 5 篇共 12 例双抗体阳性的 ADS 患儿,近半数患儿出现情绪变化、失语、癫痫、视神经炎。9 例患儿的 MRI 均可见 T₂ 或 FLAIR 颅内多发高信号影,可出现在额叶、颞叶、顶叶、基底节及小脑等部位。**结论** 疑诊 ADS 的患儿行血清及脑脊液检查时建议同时进行自身免疫性脑炎相关抗体及 ADS 相关抗体的检测,以制定最佳的治疗方案来减少复发。

【关键词】 抗 MOG 抗体 抗 NMDAR 抗体 中枢神经系统脱髓鞘 儿童

【中图分类号】 R744.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2020)02-0216-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.02.017

The demyelination of central nervous system with anti-MOG antibody and anti-NMDAR antibody in children: a case report and literature review Liang Yan, Wang Jing, Yang Guang. Department of Pediatrics, First Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100853

【Abstract】 Objective To investigate the clinical and imaging characteristics of central nervous system (CNS) demyelinating diseases with both anti-MOG and anti-NMDAR antibodies positive in children. **Methods** The clinical and imaging features of a child with both anti-MOG antibody and anti-NMDAR antibody positive were analyzed. The published papers were browsed by using “anti-MOG antibody”, “anti-NMDAR antibody” and “demyelinating” as key words in Wanfang, CNKI and PubMed database from starting point to February 2019. **Results** The main clinical manifestation of the patient was acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). And her brain MRI showed multiple abnormal signals in bilateral cerebellar hemisphere, brainstem, bilateral pontobrachium, bilateral thalamus, bilateral frontal-parietal lobe, cervical and thoracic spinal cord. A total of 5 articles reported 12 cases with anti-MOG antibody and anti-NMDAR antibody positive, and nearly half of them had emotional changes, aphasia, epilepsy or optic neuritis. Except for 3 children with no abnormal cranial MRI, the other 9 children with T₂ or FLAIR showed multiple intracranial high signals, which could be found in frontal lobe, temporal lobe, parietal lobe, basal ganglia and cerebellum. **Conclusion** Patients suspected for CNS demyelinating diseases should be tested autoimmune encephalitis-related antibodies and central nervous system demyelinating disease-related antibodies with serum and cerebrospinal fluid in order to formulate the best treatment plan to reduce recurrence.

【Key words】 Anti-MOG antibody Anti-NMDA receptor antibody Central nervous system demyelinating diseases Children

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号 81671279);国家重点研发计划(编号 SQ2018YFC100110)

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院第一医学中心
儿内科[梁妍 王静 杨光(通信作者)]

中枢神经系统获得性脱髓鞘疾病(Acquired demyelinating syndromes, ADS)是一类与免疫介导相关的特发或原发于脑(包括视神经)和(或)脊髓,以髓鞘损伤或脱失为主要特征的疾病,包括急性播散

性脑脊髓炎 (Acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、视神经脊髓炎谱系疾病 (Neuromyelitis optical spectrum disorders, NMOSD)、视神经炎 (Optic neuritis, ON)、横贯性脊髓炎 (Transverse myelitis, TM)、多发性硬化 (Multiple sclerosis, MS) 等^[1]。近年来,有研究发现抗水通道蛋白 4 (Aquaporin-4, AQP4) 抗体及髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (Myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体存在于中枢神经系统脱髓鞘疾病中,可作为该病的重要生物学标志物。N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR) 抗体是自身免疫性脑炎的特异性抗体,由其介导的抗 NMDA 受体脑炎是儿童期最常见的自身免疫性脑炎。但少数中枢神经系统获得性脱髓鞘疾病抗 NMDAR 抗体和抗 MOG 抗体同时阳性,国内外仅有少数抗 MOG 抗体阳性合并抗 NMDAR 抗体阳性儿童病例的报道。本研究总结 1 例 2019 年 1 月就诊于解放军总医院第一医学中心儿内科的病例,并回顾既往文献,分析总结抗 MOG 抗体阳性合并抗 NMDAR 抗体阳性的中枢神经系统脱髓鞘疾病患儿的临床表现及影像学特点。

1 临床资料

1.1 病例

女孩,6 岁,亚急性单相病程。受责骂后出现夜间惊醒伴哭闹,持续约 1 周,半月后出现视力下降,后不爱与人交流,语速减慢,言语减少,发音困难,饮水、进食时呛咳,查体咽反射减弱,指鼻试验双侧上肢欠稳准,步态基步宽,双眼间接直接对光反射迟钝,右眼裸眼视力 0.1,左眼裸眼视力 0.1,视盘水肿。脑电图提示异常儿童脑电图,双侧前额、前颞导联慢波发放。头颅核磁共振提示双侧小脑半球、脑干、双侧桥臂、双侧丘脑及双侧额顶叶可见多发片状稍长 T_1 稍长 T_2 信号,部分病变 DWI 示斑点稍高信号;增强扫描大部分病变呈多发斑点状强化,脑干及双侧小脑半球较著。颈部核磁共振显示颈髓及扫描范围内胸髓呈长 T_1 长 T_2 信号影,扫描范围内脑干见斑片状长 T_1 长 T_2 信号影。胸椎核磁共振提示胸髓髓内信号稍欠均匀。腰椎核磁共振未见异常。脑脊液生化、常规及脑脊液免疫球蛋白水平正常,血清及脑脊液寡克隆区带检测正常,血清及脑脊液抗 NMDAR 抗体均阳性 (1:32) (++) ,血清抗 MOG 抗体阳性。行妇科及腹部超声未见明显异常。考虑

抗 NMDAR 抗体和抗 MOG 抗体双阳性中枢神经系统脱髓鞘,给予甲泼尼龙 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 输注 3 d,甲泼尼龙 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 输注 3 d,甲泼尼龙 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 输注 3 d,静脉激素治疗结束 2 d 后复查头颅核磁共振显示双侧小脑半球、脑干、双侧桥臂、双侧大脑脚、双侧丘脑及双侧额顶叶可见多发片状稍长 T_1 稍长 T_2 信号,部分病变 DWI 示斑点稍高信号,与前次比较,范围略缩小。出院后改为甲泼尼龙片 $1.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服逐渐减量,总疗程 6 个月。出院 1 个月后复诊,患儿精神反应好,能与人交流,语速稍慢,无饮水呛咳、步态不稳,咽反射略减弱,双眼间接直接对光反射正常,指鼻试验阴性,闭目难立征阴性。复查视力右眼裸眼视力 0.8,矫正后 1.0,左眼裸眼视力 1.0,矫正后 1.0。血清抗 NMDAR 抗体 IgG 阳性 (1:10) (+),血清抗 MOG 抗体阳性 (1:10) (+)。出院 2 个月后复查头颅 MRI 显示双侧小脑半球、左侧顶叶皮层下可见多发片状稍长 T_1 、稍长 T_2 信号,部分病变 DWI 示斑点稍高信号,与前次 MRI 比较,病变明显减少、缩小;颈椎及胸椎平扫未见明显异常。最终诊断为中枢神经系统脱髓鞘 (抗 NMDAR 抗体和抗 MOG 抗体双阳性),患儿病前智力、运动、发育正常,起病呈亚急性,视力、脑和脊髓同时受累, MRI 显示脑和脊髓多发异常信号,以白质病变为主,临床症状和影像学改变恢复较快,考虑以 ADEM 表型为主。

1.2 文献复习

以“抗 MOG 抗体”、“抗 NMDAR 抗体”和“脱髓鞘”为关键词检索万方和 CNKI 数据库 (建库至 2019 年 2 月) 检索到 1 篇中文文献^[2];以“anti-MOG antibody”、“anti-NMDAR antibody”和“demyelinating”为关键词在 PubMed 检索 (建库至 2019 年 2 月) 检索到 4 篇英文文献^[3-6]。整合所检索到文献中的病例资料,并结合文中提及的参考文献检索相关参考文献,筛选病例资料。

共筛选出 12 例年龄 ≤ 10 岁的儿童中枢神经系统获得性脱髓鞘疾病,且血清或脑脊液中抗 MOG 抗体及抗 NMDAR 抗体均为阳性的病例^[3, 5, 7-9] (表 1)。患儿平均年龄 6.83 岁 (3~10 岁),其中女性患儿占 33.33% (4/12),临床表现以抗 NMDA 受体脑炎临床表现为主,也可以中枢神经系统脱髓鞘疾病临床表现为主要症状。12 例患儿中出现情绪变化的占 41.67%,出现记忆力下降的占 33.33%,有行为异常的占 16.67%,失语占 41.67%,癫痫占

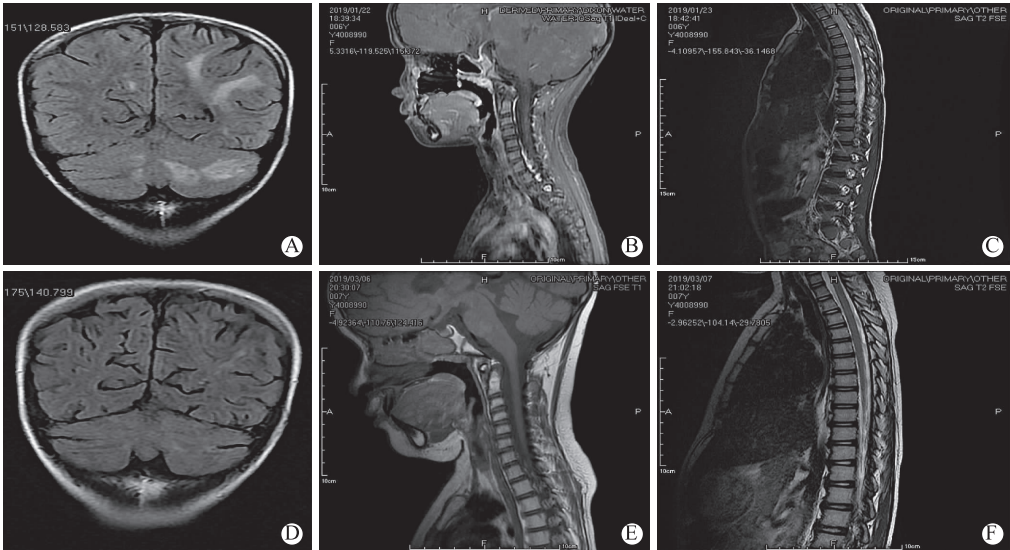


图 1 头颅及脊髓 MRI 表现 A-C 为治疗前患儿颅脑、颈髓及胸髓 MRI 表现, A 为颅脑 MRI T₂, 可见双侧小脑半球、左侧顶叶多发片状稍长 T₂ 信号; B 为颈髓 MRI T₁, 颈髓见斑片状长 T₁ 信号影, 脑干长 T₁ 信号影; C 为胸髓 MRI T₂, 胸髓髓内信号稍欠均匀; D-F 为治疗 1 月后患儿颅脑、颈髓及胸髓 MRI 表现, D 为颅脑 MRI T₂, 可见双侧小脑半球、左侧顶叶多发片状稍长 T₂ 信号, 较前病变明显减少、缩小; E 为颈髓 MRI T₁, 未见明显异常; F 为胸髓 MRI T₂, 未见明显异常

表 1 13 例患儿基本信息及临床特点

年龄 (岁)	性别	治疗	NMDAR 抗体 (CFS/血清)	MOG 抗体 (CFS/血清)
3	女	激素、丙球、霉酚酸酯	+/-	+ / +
6	男	激素、丙球、霉酚酸酯、利妥昔单抗	+ / +	- / +
9	男	激素、丙球、霉酚酸酯	+/-	- / +
6	男	激素	+ / 未测	未测 / +
10	男	激素	+/-	+ / +
4	女	丙球	+ / 未测	+ / +
6	男	丙球	+/-	+ / +
6	男	丙球、环磷酰胺	+ / +	未测 / +
9	女	激素、丙球	+ / +	+ / +
6	女	激素	未测 / +	未测 / +
9	男	激素	未测 / +	未测 / +
8	男	激素、霉酚酸酯	未测 / +	未测 / +
6(本例)	女	激素	+ / +	未测 / +

41.67%, 50% 的患儿出现视神经炎, 25% 的患儿出现共济失调, 还有 16.67% 的患儿发生偏瘫。12 例行头颅核磁共振检查, 除 3 例(25%) 患儿头颅 MRI 未见异常外, 其余 9 例(75%) 患儿均可见 T₂ 或 FLAIR 颅内多发高信号影, 可出现在额叶、颞叶、顶叶、基底节、脑室及小脑等部位。治疗方面仅使用激素治疗的患儿有 4 例(33.33%), 仅使用丙种球蛋白治疗的患儿有 2 例(16.67%), 联合应用激素和丙种球蛋白治疗的患儿有 1 例(8.33%), 联合应用激素、丙球及霉酚酸酯和/或利妥昔单抗的患儿有 3 例(25%), 环磷酰胺联合激素或丙种球蛋白治疗的患儿有 2 例(16.67%)。12 例患儿中治疗后症状完全

缓解的有 6 例(50%), 症状部分缓解的有 5 例(41.67%), 症状无改善的有 1 例(8.33%)。

2 讨论

MOG 是免疫球蛋白超家族的成员, 在中枢神经系统少突胶质细胞和髓鞘表面特异表达^[10], 近年来的研究发现 MOG 抗体与儿童的中枢神经系统获得性脱髓鞘疾病有关, 约 1/3 的 ADS 患儿可检出 MOG 抗体阳性, 包括单向的 ADEM、ON、长节段横贯性脊髓炎(longitudinally extensive transverse myelitis, LETM)、复发性 ADEM、AQP4 抗体阴性的 NMOSD 以及复发的 ON^[11]。MOG 抗体阳性的 ADS 临床及影像学表现与 ADEM、NMOSD、ON、横贯性脊髓炎(transverse myelitis, TM)、少部分 MS 均有重叠, 但因 MOG 抗体阳性病例有相同之处, 所以有学者认为可将此类疾病作为一类新的疾病进行诊断及治疗, 提出了 MOG 抗体相关的脱髓鞘疾病的概念^[12-13]。

抗 NMDA 受体脑炎是自身免疫性脑炎的最主要类型, 于 2007 年首次由 Dalmau 和 Bataller 报道^[14], 主要是由于体内产生了攻击神经元表面 NMDA 受体的抗体, 从而导致了神经精神症状, 该病于 2010 年才在国内首次报道, 近年报道逐渐增多^[15], 临床上主要表现为精神行为异常、癫痫发作、近事记忆力下降、言语障碍、运动障碍、意识障碍、自

主神经功能障碍等,头颅 MRI 可无明显异常,或者仅有散在的皮质、皮质下点片状 FLAIR 和 T₂ 高信号,部分患者可见边缘系统病灶^[16]。少数抗 NMDA 受体脑炎的病例中可见头颅 MRI 兼有 ADS 的影像学特点,其血液中可检测出与 ADS 相关的抗体如 AQP4 和 MOG,该类疾病的特点可兼具 ADS 及抗 NMDA 受体脑炎两种疾病的临床表现及影像学特点,且合并 MOG 抗体阳性的患儿疾病较易复发^[3]。

本研究报道 1 例于本院就诊的抗 MOG 抗体和抗 NMDAR 抗体双阳性的 ADS 患儿,该患儿临床表现主要以 ADEM 样表现为主,视力受损、言语减少、情绪异常,影像学脑和脊髓同时受累,以白质病变为主,临床症状和影像学改变恢复较快。以往报道的 12 例抗 MOG 抗体及抗 NMDA 受体抗体阳性的 ADS 患儿中也多以抗 NMDA 受体脑炎或 ADS 的临床表现为主,但半数的患儿均出现视神经炎的表现,患儿可出现情绪变化、记忆力下降、失语、癫痫等,疾病进程可以 ADS 为首发疾病,也可以抗 NMDA 受体脑炎首发^[3]。头颅 MRI 中少数患儿无明显异常,但大部分患儿可见出现在额叶、颞叶、顶叶、基底节、脑室及小脑等部位的 T₂ 或 FLAIR 高信号影。治疗方面还是多以糖皮质激素或丙种球蛋白治疗为主,少数患儿应用利妥昔单抗或霉酚酸酯治疗。本例报道的患儿仅应用甲泼尼龙治疗,效果较好,1 个月复查核磁共振可见头部、颈椎及胸椎病变范围较前减小,且无新发病灶出现,治疗 1.5 个月后患儿视力已基本恢复正常,无饮水呛咳、步态不稳,指鼻试验阴性,闭目难立征阴性。

既往文献曾报道,回顾性分析 691 例抗 NMDA 受体脑炎的患者,其中 23 例(3.3%)共患脱髓鞘病变,部分同时存在 AQP4 或 MOG 抗体阳性,认为抗 NMDA 受体脑炎与中枢神经系统脱髓鞘可能有共同发病机制,即某些诱因导致体液免疫紊乱产生同时针对神经元和神经胶质细胞的自身抗体而引起神经系统异常^[9]。据 Fan 等^[3]报道,11.9% MOG 抗体阳性的脱髓鞘疾病患者同时患有抗 NMDA 受体脑炎,这类 MOG 抗体阳性且合并抗 NMDA 脑炎的患者被称为 MNOS(the overlapping syndrome of MOG-ab disease and NMDARe)。MNOS 起病年龄 3~25 岁,儿童多于成人,男性多于女性。与单纯 MOG 抗体阳性患者不同,合并抗 NMDAR 抗体阳性的患者通常有精神行为异常、认知功能障碍,但这

些症状多较单纯抗 NMDA 受体脑炎患者轻。有研究认为,在合并抗 NMDAR 抗体阳性的 MOG 抗体阳性的脱髓鞘疾病中头颅 MRI 更易发现幕上病灶。但 MOG 抗体阳性同时合并抗 NMDAR 抗体阳性的机制目前尚不明确,猜测可能与少突胶质细胞膜表面亦存在 NMDA 受体有关,发病机制仍需进一步研究。因此,MOG 抗体阳性的中枢神经系统脱髓鞘疾病中可伴有其他自身免疫性疾病,临床症状可有重叠。MOG 抗体阳性的脱髓鞘疾病患者若伴有精神行为异常、认知功能损害,需警惕合并抗 NMDA 受体脑炎,同时还需进行肿瘤筛查。本例患儿亦合并情绪异常、言语缄默等自身免疫性脑炎的表现,考虑是以 ADEM 样表现为主的抗 MOG 抗体及抗 NMDA 受体抗体双阳性中枢神经系统脱髓鞘。

鉴于抗 NMDA 受体脑炎可合并 ADS,且两种疾病临床表现及影像学特点部分相似,因此建议疑诊为抗 NMDA 受体脑炎或 ADS 的患儿行血清及脑脊液检查同时进行自身免疫性脑炎相关抗体及中枢神经系统脱髓鞘疾病相关抗体的检测,以制定最佳的治疗方案来减少复发。

参 考 文 献

- [1] 杨坤芳,陈育才. 儿童多发性硬化和其他中枢神经系统脱髓鞘疾病诊断标准共识(2012 版)解读[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(12): 1199-1204.
- [2] 周季. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎共患白质脱髓鞘患儿 3 例并文献复习[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 24(32): 1887-1891.
- [3] Fan SY, Xu Y, Ren HT, et al. Comparison of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-antibody disease and AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) when they co-exist with anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor encephalitis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2018, 20: 144-152.
- [4] Nagata S, Nishimura Y, Mitsuo K. A case of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) and anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antibody-positive encephalitis with optic neuritis[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2018, 58(10): 636-641.
- [5] Sarigecili E, Cobanogullari MD, Komur MA. A rare concurrence: Antibodies against Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and N-methyl-D-aspartate receptor in a child[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 28: 101-103.
- [6] Zhou L, Zhangbao J, Li HQ, et al. Cerebral cortical encephalitis followed by recurrent CNS demyelination in a patient with concomitant anti-MOG and anti-NMDA receptor antibodies[J]. Mult Scler Relat Disord, 2017, 18: 90-92.
- [7] Hacohen Y, Absoud M, Hemingway C, et al. NMDA receptor antibodies associated with distinct white matter syndromes[J].

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2014, 1(1): e2.

- [8] Yokoyama K, Hori M, Yoshida A. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody neuritis optica following anti-NMDA receptor encephalitis[J]. *Pediatrics International*, 2016, 58(9): 953-954.
- [9] Titulaer MJ, Höftberger R, Iizuka T, et al. Overlapping demyelinating syndromes and anti - N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis[J]. *Ann Neurol*, 2014, 75(3): 411-428.
- [10] Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Anti-MOG antibody: The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination[J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(4): 307-324.
- [11] Hennes EM, Baumann M, Lechner C, et al. MOG spectrum disorders and role of MOG-Antibodies in clinical practice[J]. *Neuropediatrics*, 2018, 49(1): 3-11.

- [12] 董会卿. MOG 抗体介导的特发性炎症脱髓鞘疾病[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2017, 2(2): 88-91.
- [13] Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(2): 127-137.
- [14] Bataller L, Kleopa KA, Wu GF, et al. Autoimmune limbic encephalitis in 39 patients: immunophenotypes and outcomes[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(4): 381-385.
- [15] 许春伶, 赵伟秦, 李继梅, 等. 抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎一例[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(11): 781-783.
- [16] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(2): 91-98.

(2019-07-29 收稿)

(上接第 211 页)

综上所述,在 OSAHS 患者中血清 MCP-1, HSP70, AOPP 表达水平明显升高,其机能可能通过炎症刺激、氧化应激等途径来加重患者认知功能障碍程度。

参 考 文 献

- [1] 唐旋, 张梅, 周宁, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍研究现状[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(10): 813-816.
- [2] 戈艳蕾, 刘聪辉, 付爱双, 等. COPD-OSAHS 重叠综合征患者认知功能障碍与血清 MCP-1 及 SAA 水平变化的临床意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(7): 485-488.
- [3] Araslanova R, Paradis J, Rotenberg BW. Publication trends in obstructive sleep apnea: Evidence of need for more evidence[J]. *World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery*, 2017, 3(2): 72-78.
- [4] 何权瀛, 王莞尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4): 398-405.
- [5] 魏晓泉, 谢宇平, 惠培林, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者不同睡眠体位下呼吸暂停低通气指数和血氧饱和度下降指数的变化分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(10): 493-496.
- [6] 杨立新, 唐旋, 周宁, 等. 北京版蒙特利尔认知评估量表在成人 OSAHS 认知功能评估中的应用及可靠性验证[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(1): 58-64.
- [7] 陈曦, 章榕, 王洪洪, 等. Epworth 嗜睡量表和微觉醒指数在重

度 OSAHS 患者病情评估中的价值[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(3): 167-169.

- [8] 刘建伟, 陈葵, 刘松. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(17): 1343-1348.
- [9] 窦占军, 王蓓, 郭婧, 等. 氧化应激对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征肾损害的作用与抗氧化治疗现状[J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(8): 1160-1162.
- [10] 王燕, 窦占军, 曹莉, 等. 氧化应激在 OSAHS 所致肾损害中的作用机制及抗氧化干预的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(6): 461-464.
- [11] Ge YL, Liu CH, Fu AS, et al. Correlation study between the levels of serum MCP-1, SAA and cognitive function in patients with COPD-OSAHS[J]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2018, 32(7): 485-488.
- [12] İn E, Özdemir C, Kaman D, et al. Heat shock proteins, L-Arginine, and asymmetric dimethylarginine levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Arch Bronconeumol*, 2015, 51(11): 544-550.
- [13] Qu B, Jia Y, Liu Y, et al. The detection and role of heat shock protein 70 in various nondisease conditions and disease conditions: a literature review[J]. *Cell Stress Chaperones*, 2015, 20(6): 885-892.
- [14] Passali D, Corallo G, Yaremchuk S, et al. Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnoea syndrome[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2015, 35(6): 420-425.
- [15] 邓永君, 鲁建光, 胡欣, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清代谢指标分析及其临床意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(12): 848-851.

(2019-07-01 收稿)