

• 综 述 •

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对肥胖儿童智力发育水平影响的研究进展

王夏燕¹, 凌继祖², 叶新华³, 蔡甘露⁴

1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院儿科; 3. 兰州大学第一医院儿童保健科;
4. 兰州市妇幼保健院新生儿科

摘要: 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)发病率高,对其生长发育、行为问题和神经认知功能等方面产生负面影响。肥胖可单独存在影响智力发展,也使 OSAHS 发病的风险上升,伴随着儿童肥胖率的逐年提高,肥胖儿童 OSAHS 产生认知功能障碍的研究在近年成为热点,本综述将对肥胖儿童 OSAHS 的智力发育相关的研究进展进行梳理。

关键词: 肥胖; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 智力; 治疗; 儿童

中图分类号:R725.6; R729 文献标识码:A 文章编号:1008-6579(2025)02-0203-05 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0616

Impact of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on intellectual development in obese children

WANG Xiayan¹, LING Jizu², YE Xinhua³, CAI Ganlu⁴

1. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Department of Pediatrics, The First Hospital of Lanzhou University; 3. Department of Child Health Care, The First Hospital of Lanzhou University; 4. Department of Neonatology, Lanzhou Maternal and Child Health Hospital
Corresponding author: YE Xinhua, E-mail: ye_xinhua@126.com

Abstract: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) has a high incidence rate in children and negatively impacts their growth and development, behavior, and neurocognitive functions. Obesity can independently impact intellectual development and also increases the risk of OSAHS. With the annual rise in childhood obesity rates, research on cognitive dysfunction in obese children with OSAHS has become a hot topic in recent years. This review will summarize the advances in studies related to intellectual development in obese children with OSAHS.

Keywords: obesity; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; intelligence; treatment; children

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是指在睡眠期间上呼吸道完全或部分阻塞导致的低氧血症和睡眠结构紊乱。儿童 OSAHS 发病率为 5.7%^[1],长期存在会导致白天过度嗜睡、注意力不集中、执行功能受损、语言学习受影响、记忆力下降等,尤其 OSAHS 导致儿童智能发育障碍,影响个体的远期发展。随着经济发展及生活水平提高,肥胖和超重儿童逐年增多,全国数据统计 6 岁以下儿童的超重和肥胖率为 10.4%,6~17 岁儿童和青少年超重和肥胖率为 19%^[2],儿童青少年肥胖率在所有年龄段里上升最快^[3]。肥胖不仅引起心血管疾病、代谢综合征等,还会直接影响智力发育^[4]。肥胖儿

童更易出现 OSAHS,因舌咽部及颈部浅层皮下脂肪组织堆积压迫使气道横截面积减小^[5],睡眠时肥胖儿童胸廓顺应性降低,腹部脂肪使横膈膜向上移位压迫肺组织容量^[6],加之腺样体扁桃体肥大时,淋巴组织肿大上气道横截面积进一步减小,气道阻力增大,引发慢性缺氧和睡眠结构异常,肥胖和 OSAHS 同时存在的疾病状态使认知障碍的风险增加,对智力发育产生远期影响。本文将对肥胖儿童 OSAHS 的智力发育相关研究展开概述。

1 单纯肥胖对儿童智力发育的影响

1.1 单纯肥胖对儿童智力发育的影响现状 儿童肥胖的发生逐年增长,肥胖现已成为全球备受关注

基金项目:甘肃省自然科学基金(20JR10RA695);甘肃省卫生健康行业科研项目(GSWSKY2022-08)

作者简介:王夏燕(1995—),女,硕士在读,主要研究方向为儿童保健。

通信作者:叶新华, E-mail: ye_xinhua@126.com

的健康问题,其与认知功能发展存在联系,包括智力发育,肥胖对儿童智力发育的负面影响应该在早期受到重视。国外研究发现,儿童肥胖状态会通过血液中的物质影响可塑性神经元,损害大脑和认知功能的正常发展^[7]。Sui 等^[8-10]研究发现肥胖与大脑结构改变(灰质体积、白质完整性、皮质厚度)以及认知异常相关。Poh 等^[11]研究发现重度肥胖儿童的非语言智商较低,可能原因是重度肥胖儿童体力活动不足使得认知发展较差。国内研究发现高体质量指数(body mass index, BMI)与较小的额叶灰质体积和较弱的大脑激活相关,单纯肥胖儿童认知相关区域的灰质体积减小,表明肥胖能够引起大脑区域性结构改变而影响智力发育^[12]。根据国外现有研究可知肥胖对儿童智力发育存在负面影响,对肥胖进行早期的关注和干预具有积极作用。

1.2 单纯肥胖对儿童智力发育的影响机制 肥胖导致认知损伤的炎症损伤机制可能在于两个方面:首先是肥胖会激活免疫系统,脂肪组织中含有大量的巨噬细胞,外周免疫细胞和促炎性细胞因子会通过巨噬细胞外泌体动员到中枢神经系统,巨噬细胞外泌体可以刺激原代小胶质细胞和星形胶质细胞中促炎因子表达,小胶质细胞过度刺激引发免疫损伤使得智能下降^[13]。另外外周血中被具有抗炎能力的 M2 巨噬细胞极化的 CD14⁺、CD163⁺ 单核细胞,其数量随着肥胖程度的增加和认知能力的下降而增加,且 M2 极化单核细胞的水平与智商呈负相关。肥胖引起慢性持续性炎症时,组织巨噬细胞通过血脑屏障引起神经炎症,导致下丘脑饱腹感信号被阻断和认知功能下降^[7]。其次肥胖时诱导细胞内炎症反应激活和氧化应激增加,脂肪组织中的促炎性 M1 巨噬细胞会分泌大量炎症因子,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、白介素-1 (IL-1) 等,导致胰岛素和瘦素抵抗,这些代谢改变诱发全身外周炎症反应,从而影响血脑屏障以及注意力、学习和记忆相关区域的大脑功能^[14-15]。其中瘦素可以增加神经胶质细胞缺血缺氧的耐受性和存活,抑制神经胶质细胞凋亡,对神经细胞具有保护作用,该激素在代谢异常状态下无法通过血脑屏障,该通路受损影响了大脑的发育进而影响智力发展^[16]。瘦素和胰岛素抵抗不仅阻碍下丘脑饱腹感机制的调节,而且会破坏海马体的基本记忆形成机制,影响海马体的功能,前额皮质灰质减少,认知能力受损。除了炎症损伤机制,肥胖与儿童大脑结构改变及认知异常相关,肥胖儿童与正常儿童相比,与智力发育相关的脑组织区域灰质体积减小,具体包括额叶、海马及海马旁

回、杏仁核,这些脑区的特定功能损伤,影响智力发育^[10]。

2 睡眠呼吸暂停低通气综合征对肥胖儿童智力发育的影响

2.1 睡眠呼吸暂停低通气综合征对肥胖儿童智力发育的影响现状 儿童在非肥胖状态而单独患有 OSAHS 时会出现认知功能障碍。国外 Menzies 等^[17]研究发现,儿童 OSAHS 表现出认知功能的各个领域受损,尤以智力损伤最严重。国内研究发现 OSAHS 儿童的全面智商(full intelligence quotient, FIQ)和言语智商(verbal intelligence quotient, VIQ)评分显著低于健康儿童^[18-20]。上述国内外研究均表明了 OSASHS 单独存在时会影响儿童智力发育。

肥胖有患 OSAHS 的风险,有大约 1/3 的肥胖儿童会患有 OSAHS,肥胖患病率的增加与 OSAHS 患病率的增加有关。Cui 等^[21]在研究 BMI、睡眠呼吸障碍(sleep disordered breathing, SDB)、认知功能以及大脑形态测量的关联时得出结论: BMI 和 SDB 呈正相关,两者均与部分脑区皮质体积负相关,且在超重/肥胖影响大脑功能时 SDB 起到中介作用,这表明肥胖和 OSAHS 共同存在可能影响智力不良发育。Eldin 等^[22]研究发现肥胖 OSAHS 儿童可以导致认知功能发生障碍。Vitelli 等^[23]研究显示患有 OSAHS 的肥胖儿童其总智商(total intelligence quotient, TIQ)和操作智商(performance intelligence quotient, PIQ)得分低于 OSAHS 患儿和正常健康儿童,肥胖儿童的 VIQ 和 SDB 相关,PIQ 及 VIQ 和 BMI 百分位数相关, BMI 对已经患有 OSAHS 的儿童有负面影响。Xu 等^[24]在研究轻中度 OSAHS 患儿肥胖与认知障碍的关系时,发现全量表智商(full scale intelligence quotient, FSIQ)得分在肥胖组 OSAHS 儿童显著低于非肥胖组 OSAHS 儿童,且 FSIQ 与 BMI、呼吸暂停低通气指数(apnea hyponea index, AHI)呈显著负相关。上述研究表明肥胖与 OSAHS 综合作用会加剧对儿童智力发育的不良影响,肥胖和 OSAHS 协同作用时产生的认知损害比单纯患有 OSAHS 时程度重。

2.2 睡眠呼吸暂停低通气综合征影响肥胖儿童智力发育的机制 患有 OSAHS 的肥胖儿童在睡眠期间会出现慢性间歇性缺氧和睡眠结构紊乱,表现为血氧饱和度降低和睡眠周期中断。大脑海马体是学习记忆和认知功能的关键性区域,该区域结构和功能的完整性保证了认知功能的正常发展。OSAHS

和肥胖共同阻碍智力的发展,其对认知功能影响的可能机制如下:

2.2.1 间歇性缺氧和复氧所致的再灌注损伤

OSAHS 患者的多导睡眠监测结果中,AHI、阻塞性呼吸暂停指数(obstructive apnea index,OAI)、睡眠效率(sleep efficiency,SE)、最低氧饱和度(lowest oxygen saturation,LSaO₂) 在肥胖儿童中指标低于 BMI 正常组儿童,说明肥胖 OSAHS 儿童与夜间缺氧相关^[24]。睡眠时期发生的慢性缺氧,缺氧和复氧时期氧化应激状态增强会产生大量活性氧(reactive oxygen species,ROS),使得超氧阴离子(O₂⁻)和过氧化氢(hydrogen peroxide,H₂O₂)等氧自由基和代谢产物大量聚集,氧化脂质、蛋白质和 DNA,而且脑组织区域脂质含量多,抗氧化酶缺乏和耗氧量高,对氧自由基及其代谢产物的毒性作用尤其敏感,可损伤神经元,前额皮质及海马区域脑细胞出现凋亡,引起认知功能下降^[25-26]。

2.2.2 炎症反应

睡眠期间慢性缺氧所致的氧化应激状态促使全身发生炎症反应。肥胖 OSAHS 时血浆炎症因子可使神经炎症或神经细胞退行性变,导致认知功能受损。上述炎症反应使神经元损伤而影响了智力的正常发展。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和干扰素- γ 等促炎性细胞因子均以不同方式促进神经发生,参与神经保护作用。促炎性细胞因子在 OSAHS 时过度表达、产生失调,通过血脑屏障影响神经元的结构和功能,影响神经可塑性阻碍认知功能发展^[27]。脑源性神经营养因子和酪氨酸激酶受体介导的通路在神经元损伤时具有保护作用,OSAHS 时两者表达减少,通过血脑屏障减少影响脑功能发展^[28]。慢性缺氧时,胶质细胞失去支持与保护神经的作用,过度激活转化为具有破坏作用状态,产生的炎症因子对神经元有毒性作用,影响神经元的可塑和再生,致海马区损伤产生认知障碍^[29]。

2.2.3 脑组织结构和功能的改变

肥胖 OSAHS 患儿可显示为皮质受损^[20,29],也可因海马水肿和炎症引起海马体积肥大^[30],影响了这些区域在认知、学习、记忆方面发挥的作用。OSAHS 患儿脑部结构和功能的改变是认知功能受损的基础。临床研究患有 OSAHS 可出现海马体萎缩、灰质体积减小^[31]。Owen 等^[32]研究发现 OSAHS 严重程度的增加与海马体齿状回分子层、CA1 层和 EC 部分层的皮质变薄存在关系,皮质厚度的减少可能与记忆损伤相关,皮层变薄可能的原因是神经元萎缩、突触缺失或胶质细胞的变化,这点需要进一步研究证实。慢性间歇性缺氧时,海马区细胞形态变化为海马细

胞受损,胞浆稀疏,甚至排列紊乱,密度降低。血清神经光丝在患 OSAHS 时升高,它作为神经轴索损伤的标志,参与脑功能发展^[33]。慢性缺氧状态可以诱导海马结构损伤和内源性大麻素受体 1 型(CB1)表达增加,CB1 正常可调节神经元活动,参与神经突触传递、信号传导、神经发育调节,维持着大脑的结构和功能,其过度表达介导了慢性低氧相关的认知障碍^[34]。

2.2.4 睡眠结构紊乱

肥胖且伴有 OSAHS 时加重了慢性缺氧和睡眠结构异常,也会影响大脑发育。睡眠对于神经系统发育,维持大脑成熟有着至关重要的作用,睡眠结构的碎片化影响了智力的发展。正常睡眠结构包括快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep,REM)和非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement sleep,NREM)两个周期。REM 期脑血流量增多,脑内蛋白质合成增多,可以建立更多的突触连接促进神经系统发育成熟^[35]。在儿童早期发育过程中,随着年龄的增长 REM 时期延长,NREM 时期缩短,睡眠结构的变化与神经系统发育同时进行^[36]。OSAHS 时慢性缺氧和睡眠结构异常,REM 时期的缩短可能影响大脑发育。

3 经治疗后儿童睡眠呼吸暂停低通气综合征对智力影响的可逆性

3.1 经治疗后单纯呼吸睡眠暂停低通气综合征对智力影响的可逆性

单纯 OSAHS 患儿的治疗可通过腺样体扁桃体切除术(adenoidectomy and tonsillectomy,AT)、持续正压通气(continuous positive airway pressure,CPAP)、抗炎药物等方式来进行治疗。Waters 等^[37]研究发现,单纯患有 OSAHS 的学龄儿 VIQ 童在经 AT 手术治疗后认知功能并未改善。逯国奎等^[38]研究发现,单纯 OSAHS 观察组在 AT 术前、PIQ 和 FIQ 评分较对照组低,在术后 3 月时较术前提高,并且和对照组分数相比无显著差异,表明 OSAHS 儿童智商发育的负面影响经 AT 治疗后可能有一定程度的恢复。Patel 等^[39]研究发现 CPAP 可以治疗严重 OSAHS,减轻或逆转由此引起的认知下降。Owen 等^[32]研究中,持续进行 CPAP 治疗的 OSAHS 患者与未经治疗的 OSAHS 患者比较,其大脑皮层厚度未见明显减少,表明 CPAP 的治疗有保护作用。史方海等^[40]研究发现 OSAHS 患者经过 CPAP 治疗后认知功能显著改善。Cohen-Gogo 等^[41]发现白三烯受体拮抗剂或鼻内皮质激素等抗炎治疗对轻度睡眠呼吸障碍或 AT 术后残留的 OSAHS 有效,对于认知的改善需更进一步研究。

Liu 等^[42]研究也发现,CPAP 和抗炎药物可以减轻低氧诱导的神经炎症,从而改善认知功能。因此,单纯 AT 手术和抗炎药物治疗治疗在国内外研究中存在差异,是否改善智力还有待进一步研究,但 CPAP 治疗对于智力发育有改善作用。

3.2 经治疗后肥胖儿童呼吸睡眠暂停低通气综合征对智力影响的可逆性 肥胖儿童伴有 OSAHS 时进行生活方式干预综合 AT、CPAP 来进行治疗。Costa 等^[5]研究表明在多数肥胖儿童中,AT 手术治疗可以改善 OASHS 严重程度,但不能治愈 OSAHS。Eldin 等^[22]研究发现肥胖 OSAHS 儿童在 AT 手术治疗后认知功能可改善,并且生活方式干预对于轻度 OSAHS 和轻度认知功能受损的改善作用较好。Yu 等^[43]研究发现伴有肥胖的 OSAHS 儿童在经过 AT 手术治疗后一般智力并未改善。现有研究关于肥胖儿童 OSAHS 在 AT 手术治疗后智力改善方面存在不确定,治疗效果不显著原因也可能是肥胖问题存在,肥胖单独存在时也可影响智力发育,从而影响治疗效果^[22]。且现有文献关于手术治疗后 OSAHS 的症状改善证据较多,智力是否改善证据仍然较少,因此 AT 手术治疗效果对于肥胖儿童 OSAHS 智力发育的影响有待进一步明确研究。Marcus 等^[44]研究表明 CPAP 对于肥胖儿童患有 OSAHS 的治疗有效,但取决于治疗依从性。其对于智力发育的影响暂未有文献支持,在此方面有待未来研究。

另外治疗方法中,喻玲等^[45]研究发现,有氧运动综合干预疗法可以有效控制患有 OSAHS 的肥胖儿童体重,也可影响儿童思维能力、言语理解能力,从而提高课堂学习成绩,促进智力发育,使得儿童健康成长。Eldin 等^[46]研究发现 OSAHS 影响认知功能,经 AT 手术、生活方式干预(饮食和锻炼)、CPAP 治疗后 OSAHS 症状、认知障碍有所改善,血清细胞因子水平下降。基于这些研究,早期干预治疗对于智力的影响可能具有可逆性,综合治疗可能作用更加显著,本文建议对平时存在学习困难和超重的儿童进行睡眠呼吸障碍性相关疾病进行筛查,实行早期诊断与治疗。

综上所述,肥胖和 OSAHS 均可独立导致智力发育障碍。由于肥胖是儿童 OSAHS 的病因之一,肥胖与 OSAHS 共患病时对智力发育的影响可能较单独患病更为显著,严重影响儿童的身心健康。学龄前儿童是 OSAHS 的高发人群,也是神经系统发育、认知功能发展的关键阶段,对肥胖合并 OSAHS 患儿应早诊断、早干预,缓解临床症状,减少并发症,

以期最大限度改善或逆转智力发育水平。

参考文献

- [1] Uwiera TC. Considerations in surgical management of pediatric obstructive sleep apnea: Tonsillectomy and beyond[J]. *Children (Basel)*, 2021, 8(11):944.
- [2] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6):521.
Report on the status of nutrition and chronic diseases in China (2020)[J]. *Chinese Journal of Nutrition*, 2020, 42(6): 521. (in Chinese)
- [3] Tim L, Rachel JL, Powis J. World obesity atlas 2023 [Z]. World Obesity Federation, World Obesity Atlas, 2023.
- [4] Tanaka H, Gourley DD, Dekhtyar M, et al. Cognition, brain structure, and brain function in individuals with obesity and related disorders[J]. *Curr Obes Rep*, 2020, 9(4): 544-549.
- [5] Costa DJ, Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: A meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 140(4): 455-460.
- [6] Marcus CL, Curtis S, Koerner CB, et al. Evaluation of pulmonary function and polysomnography in obese children and adolescents[J]. *Pediatr Pulmonol*, 1996, 21(3): 176-183.
- [7] Samoilova YG, Matveeva MV, Spirina LV, et al. Neuroinflammation in obese children[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2024, 176(3): 386-389.
- [8] Sui SX, Pasco JA. Obesity and brain function: The brain-body crosstalk[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(10):499.
- [9] Ou X, Andres A, Pivik R T, et al. Brain gray and white matter differences in healthy normal weight and obese children[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(5): 1205-1213.
- [10] Shao XY, Tan LH, He LF. Physical activity and exercise alter cognitive abilities, and brain structure and activity in obese children[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:1019129.
- [11] Poh BK, Lee ST, Yeo GS, et al. Low socioeconomic status and severe obesity are linked to poor cognitive performance in Malaysian children[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19 (Suppl 4): 541.
- [12] Jiang FK, Li GY, Ji WB, et al. Obesity is associated with decreased gray matter volume in children: A longitudinal study[J]. *Cereb Cortex*, 2023, 33(7): 3674-3682.
- [13] Jin Y, Wu RZ, Li L, et al. Exosomes from inflamed macrophages promote the progression of parkinson's disease by inducing neuroinflammation[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60 (4): 1914-1928.
- [14] Marti-Nicolovius M. Effects of overweight and obesity on cognitive functions of children and adolescents[J]. *Rev Neurol*, 2022, 75(3): 59-65.
- [15] Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat[J]. *Cell*, 2014, 156(1-2): 20-44.
- [16] Cheng G, Deng YX, Zhou ZP, et al. Neuroprotective effect of leptin on a primate model of cerebral ischemia[J]. *Anim Biotechnol*, 2022, 33(7): 1591-1601.
- [17] Menzies B, Teng A, Burns M, et al. Neurocognitive outcomes of children with sleep disordered breathing: A systematic review with meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 63: 101629.
- [18] Ji TT, Ren XM, Long T, et al. Aberrant topological properties of brain functional network in children with obstructive sleep apnea derived from resting-state fMRI[J]. *Brain*

- Topogr, 2023, 36(1): 72-86.
- [19] Shi YW, Feng YN, Zhang YT, et al. Assessment of event-related evoked potentials and China-Wechsler intelligence scale for cognitive dysfunction in children with obstructive sleep apnea[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2021, 150: 110901.
- [20] Zhao J, Han SJ, Zhang JS, et al. Association between mild or moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and cognitive dysfunction in children[J]. *Sleep Med*, 2018, 50: 132-136.
- [21] Cui JQ, Li GY, Zhang MM, et al. Associations between body mass index, sleep-disordered breathing, brain structure, and behavior in healthy children[J]. *Cereb Cortex*, 2023, 33(18): 10087-10097.
- [22] Eldin MS, Alahmer M, Alkashlan E, et al. Alterations in inflammatory markers and cognitive ability after treatment of pediatric obstructive sleep apnea[J]. *Medicina (Kau-nas)*, 2023, 59(2):204.
- [23] Vitelli O, Tabarrini A, Miano S, et al. Impact of obesity on cognitive outcome in children with sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(5): 625-630.
- [24] Xu JM, Wang XJ, Qian C, et al. Exploration of the association between obesity and cognitive impairment in chinese children with mild or moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *J Pediatr Nurs*, 2020, 53: 36-40.
- [25] Coimbra-costa D, Alva N, Duran M, et al. Oxidative stress and apoptosis after acute respiratory hypoxia and reoxygenation in rat brain[J]. *Redox Biol*, 2017, 12: 216-225.
- [26] 耿雅轩, 王宇清. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征认知功能损害的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2021, 48(4): 249-252.
- Geng YX, Wang YQ. Research progress on cognitive impairment in children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *Int J Pediatr*, 2021, 48(4): 249-252. (in Chinese)
- [27] Coimbra-Costa D, Alva N, Duran M, et al. oxidative stress and apoptosis after acute respiratory hypoxia and reoxygenation in rat brain[J]. *Redox Biol*, 2017, 12:216-225.
- [28] Feng YN, Ma LN, Chen X, et al. Relationship between serum brain-derived neurotrophic factor and cognitive impairment in children with sleep-disordered breathing[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:1027894.
- [29] Li W, Yu Y, Li D, et al. TLR2 deficiency attenuated chronic intermittent hypoxia-induced neurocognitive deficits[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 81:106284.
- [30] Lee MH, Sin S, Lee S, et al. Cortical thickness and hippocampal volume in adolescent children with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2023, 46(3): zsac201.
- [31] Polsek D, Bago M, Živaljic M, et al. A novel adjustable automated system for inducing chronic intermittent hypoxia in mice[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0174896.
- [32] Owen JE, Benediktsdottir B, Gislason T, et al. Neuro-pathological investigation of cell layer thickness and myelination in the hippocampus of people with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2019, 42(1):10.
- [33] Shi YW, Feng YN, Chen X, et al. Serum neurofilament light reflects cognitive dysfunctions in children with obstructive sleep apnea[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 449.
- [34] Gao XL, Wu SJ, Dong YT, et al. Role of the endogenous cannabinoid receptor 1 in brain injury induced by chronic intermittent hypoxia in rats[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(9): 797-804.
- [35] 刘志明, 额尔敦高娃, 张继华, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对儿童智力发育影响的观察[J]. *河北医药*, 2012, 34(4): 513-514.
- Liu ZM, Erdun Gaowa, Zhang JH, et al. Effect of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome on children's mental development[J]. *Hebei Medicine*, 2012, 34(4): 513-514. (in Chinese)
- [36] Lenehan SM, Fogarty L, O'connor C, et al. The architecture of early childhood sleep over the first two years[J]. *Matern Child Health J*, 2023, 27(2): 226-250.
- [37] Waters KA, Chawla J, Harris MA, et al. Cognition after early tonsillectomy for mild OSA[J]. *Pediatrics*, 2020, 145(2): e20191450.
- [38] 遂国奎. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童术后认知功能的恢复情况[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(53): 10540-10541.
- Lu GK. Recovery of postoperative cognitive function in children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Electronic Journal of Clinical Medical Literature*, 2016, 3(53):10540-10541. (in Chinese)
- [39] Patel A, Chong DJ. Obstructive sleep apnea: Cognitive outcomes[J]. *Clin Geriatr Med*, 2021, 37(3):457-467.
- [40] 史方海, 陈忠仁. CPAP 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能及 AHI、LSaO₂ 的影响[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15(4): 539-541.
- Shi FH, Chen ZR. Effect of CPAP on cognitive function and AHI and LSaO₂ in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *Chinese Journal of Lung Diseases (Electronic Edition)*, 2022, 15(4): 539-541. (in Chinese)
- [41] Cohen-Gogo S, Do NT, Levy D, et al. Les troubles respiratoires du sommeil chez l'enfant Sleep-disordered breathing in children[J]. *Arch Pediatr*, 2009, 16(2):123-131.
- [42] Liu XM, Ma YM, Ouyang RY, et al. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 229.
- [43] Yu Y, Chen YX, Liu L, et al. Neuropsychological functioning after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: A meta-analysis[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2017, 37(3): 453-461.
- [44] Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(3):e714-e755.
- [45] 喻玲, 邸宝春, 包立华, 等. 有氧运动综合干预对肥胖儿童伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征认知功能的影响[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2022, 25(1):62-67.
- Yu L, Di BC, Bao LH, et al. Effect of comprehensive aerobic exercise intervention on cognitive function in obese children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *China Journal of Coal Industry Medicine*, 2022, 25(1): 62-67. (in Chinese)
- [46] Eldin MAS, Alahmer M, Alkashlan E, et al. Alterations in inflammatory markers and cognitive ability after treatment of pediatric obstructive sleep apnea[J/OL]. *Medicina*, 2023, 59(2): 204.