

• 临床研究 •

阻塞性睡眠呼吸暂停儿童认知行为损害与尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸及牛磺酸水平的相关性分析

计嘉鹏, 王宇清, 陈柏林, 徐雪云, 吕梦

苏州大学附属儿童医院呼吸科, 江苏 苏州 215003

摘要: **目的** 分析阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)儿童尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸(GABA)及牛磺酸水平与认知行为损害之间的关系,为预测 OSA 儿童认知行为损害提供科学依据。**方法** 纳入 2023 年 2 月—2024 年 2 月因夜眠打鼾于苏州大学附属儿童医院呼吸科就诊,经多导睡眠监测(PSG)诊断为 OSA 的 74 例患儿为研究对象,选择同期诊断为鼾症(PS)的 30 例患儿作为对照,对比儿童生存质量量表(PedsQL)得分和尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、GABA 及牛磺酸水平。**结果** OSA 儿童 PedsQL 的学校($t=2.596$, $P=0.011$)及社交($Z=2.506$, $P=0.012$)功能得分低于 PS 组;与 PS 及 OSA 不伴认知行为损害组相比,OSA 伴认知行为损害组具有更高的尿液肾上腺素($F=25.725$, $P<0.001$)以及更低的牛磺酸($F=9.515$, $P<0.001$)水平。Logistic 回归分析结果显示尿液肾上腺素($OR=1.023$, 95% CI : 1.001~1.046, $P=0.041$)及牛磺酸($OR=0.985$, 95% CI : 0.974~0.997, $P=0.014$)是 OSA 儿童认知行为损害的显著影响因素。**结论** 尿液肾上腺素和牛磺酸在 OSA 儿童中呈异常表达,其牛磺酸水平对 OSA 儿童认知行为损害有一定影响。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停; 认知行为损害; 神经递质; 儿童

中图分类号: R179

文献标识码: A

文章编号: 1008-6579(2025)09-1020-05

doi:10.11852/zgetbjzz2024-0527

Association of cognitive-behavioral impairment with urinary levels of epinephrine, norepinephrine, γ -aminobutyric acid and taurine in children with obstructive sleep apnea

JI Jiapeng, WANG Yuqing, CHEN Bolin, XU Xueyun, LYU Meng

Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215003, China

Corresponding author: WANG Yuqing, E-mail: wang_yu_qing@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the association of urinary levels of epinephrine, norepinephrine, γ -aminobutyric acid (GABA), and taurine with cognitive-behavioral impairment in children with obstructive sleep apnea (OSA), in order to provide scientific evidence for predicting cognitive-behavioral impairment in these patients. **Methods** A total of 74 children diagnosed with OSA by polysomnography (PSG) at the Respiratory Department of Children's Hospital of Soochow University between February 2023 and February 2024 were selected as study subjects, along with 30 children with primary snoring (PS) as controls. The Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) scores and urinary levels of epinephrine, norepinephrine, GABA, and taurine were compared between groups. **Results** Compared to the PS group, children with OSA exhibited significantly lower PedsQL scores in school functioning ($t=2.596$, $P=0.011$) and social functioning ($Z=2.506$, $P=0.012$). The OSA group with cognitive-behavioral impairment demonstrated higher urinary epinephrine ($F=25.725$, $P<0.001$) and lower taurine levels ($F=9.515$, $P<0.001$) than both the PS group and OSA group without cognitive-behavioral impairment. Logistic regression analysis identified urinary epinephrine ($OR=1.023$, 95% CI : 1.001 - 1.046, $P=0.041$) and taurine ($OR=0.985$, 95% CI : 0.974 - 0.997, $P=0.014$) as significant independent predictors of cognitive-behavioral impairment in children with OSA. **Conclusion** Urinary epinephrine and taurine levels are dysregulated in children with OSA, with taurine demonstrating a potential protective effect against cognitive-behavioral impairment.

Keywords: obstructive sleep apnea; cognitive impairment; neurotransmitters; children**基金项目:** 苏州市科技发展规划(SKY2021009); 苏州市临床病种重点专项(LCZX202206); 江苏省卫健委医学科科研项目(K2023055)**作者简介:** 计嘉鹏(1999—), 男, 硕士学位, 主要研究方向为儿童睡眠呼吸障碍。**通信作者:** 王宇清, E-mail: wang_yu_qing@126.com

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是一种严重危害健康的疾病,可导致神经认知、心血管、代谢、内分泌等功能损害,对儿童神经认知功能的损害较为常见。探索客观且方便的生物标志物以预测评估 OSA 相关的认知行为损害,对于儿童 OSA 的治疗及管理具有重要意义,目前国内外的研究主要包括血清学指标、尿液神经递质水平、脑部结构及脑电波改变等^[1]。

既往的研究表明 OSA 儿童尿液肾上腺素,去甲肾上腺素显著升高^[2-3]。对于伴有和不伴有认知行为损害的 OSA 儿童,其尿液神经递质是否存在差异,目前的文献报道较少。一项病例对照研究报道,相比于非认知损害 OSA 组儿童,认知损害 OSA 组的晨尿 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)水平较入睡前显著升高,而晨尿牛磺酸水平较入睡前显著下降^[4]。本研究旨在分析 OSA 儿童尿液肾上腺素,去甲肾上腺素, GABA 及牛磺酸水平与认知行为损害的相关性,为预测 OSA 儿童认知行为损害提供一定依据。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入 2023 年 2 月—2024 年 2 月因夜眠打鼾于苏州大学附属儿童医院呼吸科就诊,经多导睡眠监测(polysomnography, PSG)诊断为 OSA 的 74 例儿童为研究对象(OSA 组),选择同期诊断为鼾症(primary snoring, PS)的 30 例儿童作为对照(PS 组)。本研究已通过苏州大学附属儿童医院医学伦理委员会批准(编号:2023CS058)。

1.2 OSA 及 PS 组纳入标准 1)4~12 岁可顺利完成整夜 PSG 的儿童,监测时间持续 7h 以上;2)研究对象在夜间睡眠期间有打鼾、张口呼吸、憋醒等多种或任何一种临床表现,入睡前排空大小便,且夜间无大小便习惯;3)PSG 当日无剧烈运动,检查前 2h 完成进餐,入睡前除饮水外,无食物、饮料、镇静安眠药物等摄入。

1.3 OSA 组排除标准 1)正在接受或接受过 OSA 相关的治疗,如腺样体和/或扁桃体切除术、口腔矫治器等;2)有其他睡眠疾病,例如中枢性睡眠呼吸暂停、发作性睡病等;3)正处于急慢性呼吸道感染期,或是有鼻/面部畸形、心肺疾病、神经肌肉疾病或其他可引起夜间低氧血症的疾病。

1.4 方法

1.4.1 信息采集 1)一般资料:患儿性别、年龄等信息;2)临床资料:就诊主诉、症状、既往史、PSG 监测结果等;3)体征:身高、体重,计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.4.2 PS 和 OSA 的诊断及分度 阻塞性呼吸暂停低通气指数(obstructive apnea hypopnea index, OAHI) ≤ 1 次/h 为 PS, $1 < \sim 5$ 次/h 为轻度 OSA, OAHI > 5 次/h 为中重度 OSA^[5]。

1.4.3 低氧程度及 BMI 分度 依据夜间的最低指脉氧饱和度(lowest pulse blood oxygen saturation, LSpO₂)分为正常组(LSpO₂ $\geq 92\%$),轻度低氧组(LSpO₂: $84\% \sim 91\%$),中重度低氧组(LSpO₂ $\leq 84\%$);依据“中国 0~18 岁儿童、青少年体质量指数的生长曲线”定义超重及肥胖, BMI $\geq$ 相应性别、年龄组“超重”界值点且小于“肥胖”界值点为超重, BMI $\geq$ 相应性别、年龄组“肥胖”界值点者为肥胖^[6],其余定义为 BMI 正常。

1.4.4 认知功能评估 儿童生存质量量表(Pediatric Quality of Life Inventory, PedsQL)是目前国内外常用的儿童生存质量测评工具,分为 4 个方面,其中身体机能包含 8 个条目,情绪功能、社会功能及学校功能均包含 5 个条目,每个条目的回答选项分为 5 个等级(0=从来没有;1=几乎没有;2=有时有;3=经常有;4=总是有),计时按选项相应转化,分数为该方面条目分数的总和除以所答条目数。经研究分析, PedsQL 4 个方面的 Cronbach's α 系数均超过 0.7,信度良好,同时其也具有较好的区分,内容及结构效度^[7]。本研究以平均分评估患儿的认知行为功能水平,平均分以上为非认知行为损害组,平均分以下为认知行为损害组。

1.4.5 多导睡眠监测 采用康迪(厂家:Compu-medics, 型号:Grael, 序列号:159912)和飞利浦(厂家:Philips Respironics, 型号:Alice6)多导睡眠监测仪对入组儿童进行持续 7h 以上睡眠记录,记录内容包括:1)睡眠结构:总睡眠时间(total sleep time, TST)、快动眼期(rapid eye movement, REM)、非快动眼 1 期(non-rapid eye movement stage 1, NREM1)、非快动眼 2 期(NREM2)及非快动眼 3 期(NREM3)持续时间及比例等;2)血氧饱和度(oxy-hemoglobin saturation, SaO₂)分析:最低指脉氧饱和度(LSpO₂);3)呼吸事件分析:阻塞性呼吸暂停低通气指数(OAHI)、睡眠呼吸紊乱类型(阻塞性、中枢性、混合性及低通气)等。

1.4.6 尿液标本采集及尿液神经递质测定方法 所有接受整夜 PSG 的儿童,均在次日早晨以 5mL 尿液标本管留取标本,随即置于 -80°C 的冰箱中冻存,直至送检。由上海赛研柏瑞生物科技有限公司采用酶联免疫吸附(ELISA)测定尿液中各项神经递质(肾上腺素、去甲肾上腺素、GABA, 牛磺酸)的水平。

1.5 统计学方法 各类数据均用 SPSS 27.0 软件分析,计数资料采用例数(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 ANOVA 方差分析;非正态分布资料采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 分析;采用 logistic 回归进行多因素分析。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 研究对象一般资料 共纳入 104 例儿童,其中

男 62 例(59.62%),女 42 例(40.38%),平均年龄 (7.33 ± 2.64) 岁,中位 BMI 为 16.40(15.30,19.65) kg/m^2 ,诊断 PS 30 例(28.85%)和 OSA 74 例(71.15%)。OSA 组轻度 47 例,中重度 27 例;OSA 伴认知行为损害 39 例(PedsQL 总分低于 76.14 分),OSA 不伴认知行为损害 35 例。

2.2 PS 组与 OSA 组 PedsQL 得分比较 与 PS 组相比,OSA 组的学校($t=2.596, P=0.011$)及社交($Z=2.506, P=0.012$)功能得分降低。两组间情绪和身体机能得分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 PS 组与 OSA 组 PedsQL 得分比较

Tab. 1 Comparison of PedsQL scores between PS group and OSA group

项目	PS 组($n=30$)	OSA 组($n=74$)	t/Z 值	P 值
学校功能($\bar{x} \pm s$)	76.00 $\pm$ 16.63	65.88 $\pm$ 18.52	2.596 ^a	0.011
情绪功能($\bar{x} \pm s$)	72.67 $\pm$ 15.16	66.96 $\pm$ 17.65	1.554 ^a	0.123
社交功能 $[M(P_{25}, P_{75})]$	100.00(75.00,100.00)	85.00(75.00,100.00)	2.506 ^b	0.012
身体机能 $[M(P_{25}, P_{75})]$	85.94(71.88,93.75)	81.25(65.63,90.63)	1.597 ^b	0.110

注:^a t 值,^b Z 值。

2.3 PS 组与 OSA 伴与不伴认知行为损害组一般资料及尿液神经递质水平比较 三组间年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),BMI、LSpO₂、尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、GABA 及牛磺酸水平

比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 PS 及 OSA 不伴认知损害组相比,OSA 伴认知行为损害组尿液肾上腺素水平较高以及牛磺酸水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 PS 与 OSA 伴与不伴认知行为损害组一般资料及尿液神经递质水平比较

Tab. 2 Comparison of general data and urinary neurotransmitter levels in PS, OSA with and without cognitive impairment groups

项目	PS 组($n=30$)	OSA 不伴认知行为损害组($n=35$)	OSA 伴认知行为损害组($n=39$)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值
男/女(例)	17/13	23/12	22/17	0.816 ^a	0.665
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	7.14 $\pm$ 2.20	7.55 $\pm$ 2.78	7.27 $\pm$ 2.87	0.207 ^b	0.813
BMI $[\text{kg}/\text{m}^2, M(P_{25}, P_{75})]$	15.74(14.57,16.50) ^{d,e}	17.40(15.83,20.10)	17.00(15.34,22.00)	9.146 ^c	0.010
TST(分)	456.56 $\pm$ 66.56	446.82 $\pm$ 59.79	433.15 $\pm$ 66.50	0.756 ^b	0.437
NREM1 期比例(% , $\bar{x} \pm s$)	4.90(2.50,8.10)	4.60(1.60,6.70)	4.50(1.25,10.10)	0.887 ^c	0.642
NREM2 期比例(% , $\bar{x} \pm s$)	54.11 $\pm$ 5.60	50.51 $\pm$ 7.02	49.41 $\pm$ 7.85	2.484 ^b	0.090
NREM3 期比例(% , $\bar{x} \pm s$)	22.65 $\pm$ 3.70	24.42 $\pm$ 6.01	24.92 $\pm$ 7.68	2.982 ^b	0.057
REM 期比例(% , $\bar{x} \pm s$)	17.94 $\pm$ 4.30	17.19 $\pm$ 4.72	17.97 $\pm$ 4.68	0.684 ^b	0.508
OAHI[次/h, $M(P_{25}, P_{75})]$	0.50(0.20,0.75)	5.00(2.30,8.60)	3.80(2.30,11.45)	63.771 ^c	<0.001
LSpO ₂ (% , $\bar{x} \pm s$)	90.13 $\pm$ 2.83 ^{d,e}	84.17 $\pm$ 9.41	83.51 $\pm$ 13.87	4.109 ^b	0.019
肾上腺素(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	122.10 $\pm$ 36.58 ^{d,e}	170.84 $\pm$ 43.78 ^e	190.68 $\pm$ 38.77	25.725 ^b	<0.001
去甲肾上腺素(pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3 581.68 $\pm$ 225.90 ^{d,e}	3 915.42 $\pm$ 554.28	4 037.66 $\pm$ 896.66	4.351 ^b	0.015
GABA($\mu\text{mol}/\text{L}, \bar{x} \pm s$)	6.88 $\pm$ 1.13 ^{d,e}	8.28 $\pm$ 0.96	8.36 $\pm$ 0.94	22.015 ^b	<0.001
牛磺酸(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	507.65 $\pm$ 90.90 ^{d,e}	474.12 $\pm$ 71.53 ^e	432.21 $\pm$ 53.52	9.515 ^b	<0.001

注:^a χ^2 值,^b F 值,^c H 值。^d为与 OSA 不伴认知行为损害组比较, $P<0.05$;^e为与 OSA 伴认知行为损害组比较, $P<0.05$ 。

2.4 PS 组与不同严重程度 OSA 组尿液神经递质水平比较 三组间尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、GABA 及牛磺酸水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 PS 组相比,轻度及中重度 OSA 组尿肾上腺素、去甲肾上腺素及 GABA 水平明显升高,而牛磺酸水平明显降低;中重度 OSA 组尿去甲肾上腺素

水平显著高于轻度 OSA 组($P<0.05$),肾上腺素、GABA 及牛磺酸与轻度 OSA 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.5 OSA 儿童认知行为损害的 logistic 回归分析 以 OSA 儿童是否存在认知行为损害为因变量(0=不存在,1=存在),将性别、BMI、低氧程度这三

项分类变量,以及年龄、尿液肾上腺素、去甲肾上腺素、GABA 及牛磺酸水平这 5 项连续变量作为自变量,进行 logistic 回归分析。排除年龄、性别、低氧等混杂因素后,结果显示肥胖($OR=6.999$, $95\%CI: 1.302\sim 37.617$, $P=0.023$)以及尿肾上腺素($OR=$

1.023 , $95\%CI: 1.001\sim 1.046$, $P=0.041$)是 OSA 儿童认知行为损害的危险因素,而尿牛磺酸($OR=0.985$, $95\%CI: 0.974\sim 0.997$, $P=0.014$)是 OSA 儿童认知行为损害的保护因素。见表 4。

表 3 PS 与轻度,中重度 OSA 组尿液神经递质水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of urinary neurotransmitter levels in PS, mild and moderate-to-severe OSA Groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	PS 组($n=30$)	轻度 OSA 组($n=47$)	中重度 OSA 组($n=27$)	F 值	P 值
肾上腺素(ng/mL)	122.10 $\pm$ 36.58 ^{a,b}	185.44 $\pm$ 43.24	174.09 $\pm$ 39.88	23.407	<0.001
去甲肾上腺素(pmol/L)	3 581.68 $\pm$ 225.90 ^{a,b}	3 804.83 $\pm$ 615.87 ^b	4 284.49 $\pm$ 874.42	9.538	<0.001
GABA(μ mol/L)	6.88 $\pm$ 1.13 ^{a,b}	8.37 $\pm$ 0.78	7.90 $\pm$ 1.19	22.015	<0.001
牛磺酸(ng/mL)	507.65 $\pm$ 90.90 ^{a,b}	450.21 $\pm$ 66.74	455.19 $\pm$ 65.00	6.054	0.003

注:^a为与轻度 OSA 组相比较 $P<0.05$;^b为与中重度 OSA 组比较, $P<0.05$ 。

表 4 OSA 儿童认知行为损害影响因素的 logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analysis of influencing factors of cognitive impairment in children with OSA

项目	参照	β 值	S_x 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
BMI 分度				5.143	0.076		
超重	BMI 正常	0.270	0.768	0.123	0.726	1.309	0.290~5.903
肥胖		1.946	0.858	5.142	0.023	6.999	1.302~37.617
肾上腺素		0.023	0.011	4.159	0.041	1.023	1.001~1.046
牛磺酸		-0.015	0.006	6.051	0.014	0.985	0.974~0.997
常量		5.846	4.539	1.659	0.198		

3 讨 论

3.1 儿童 OSA 与认知行为损害 本研究 74 例 OSA 患儿中有 39 例(52.7%)存在认知行为损害,表现为学校及社交功能降低。Bucks 等^[8]的荟萃分析报道,执行功能、注意力以及记忆力是受 OSA 影响最大的神经认知领域。学校功能评估中包含有记忆力和注意力条目,OSA 患儿常表现出注意力不集中及多动,这是其跟不上学校课程进度,进而出现学校功能损害的一个重要因素;此外,记忆力改变是 OSA 患儿首发的临床症状之一,这可能会损害其学习潜力和神经认知发展^[9]。Zhao 等^[10]研究发现,OSA 儿童在面部情绪识别方面存在一定缺陷,这可能会影响他们的社交沟通能力。本研究中社交功能评估也包括了情绪表达识别、思维理解能力等方面,OSA 组儿童出现社交功能损害可能归因于其情绪表达、识别及思维理解能力的减退。此外, Song 等^[11]的研究表明,学龄前 OSA 儿童较大龄儿童有更高的治疗效率,因此,早期识别和干预 OSA 及其相关的认知行为损害显得尤为重要。

3.2 尿液肾上腺素和牛磺酸水平与 OSA 及认知行为损害的相关性 本研究结果显示 OSA 儿童尿液肾上腺素水平显著升高,这与前期的研究结果相符^[2-3],其主要机制 OSA 所致的交感神经活动持续

增强^[12]。OSA 相关的间歇性缺氧,睡眠片段化会引起机体氧化应激增加,这与认知功能损害紧密关联^[13],通过比较 OSA 认知损害组与非认知损害组间尿神经递质水平的差异,发现认知损害组肾上腺素水平明显升高,这与 OSA 诱导的氧化应激增加一致,然而目前暂无文献报道尿肾上腺素水平与 OSA 儿童认知损害具有相关性,因此对于此结果应谨慎解读。

本研究还发现 OSA 认知损害组儿童尿牛磺酸水平明显降低,牛磺酸可促进脑细胞的增殖,抗氧化以及毒性介质损害等,具有一定的神经保护作用^[14],研究显示牛磺酸水平降低与认知障碍的发生呈负相关^[15],提示牛磺酸水平对反映和评估认知功能损害有重要价值。Kheirandish-Gozal 等^[4]研究结果显示伴有认知损害的 OSA 儿童晨尿牛磺酸水平较入睡前有显著降低,这与本研究中 OSA 认知损害组儿童尿牛磺酸水平下降一致。

3.3 尿液 GABA 水平与 OSA 及认知行为损害的相关性 本研究发现 OSA 儿童尿 GABA 水平明显升高,GABA 是参与睡眠与觉醒调控的一种神经递质,GABA 能神经通路功能紊乱是 OSA 的发病机制之一^[16]。研究表明,夜间 GABA 能神经活跃性的增加与 OSA 严重程度相关^[17]。此外,OSA 的加重常常会引起睡眠期间低氧,使大脑前额叶皮层过度兴奋,这可导致神经元功能障碍及认知损害^[18]。

Kheirandish-Gozal 等^[4]的研究结果显示,OSA 伴认知损害组儿童晨尿 GABA 水平升高更为显著。由此可见,低氧可能会增加 GABA 神经能活跃性,使得 GABA 释放增多,这对预估 OSA 严重度及预测认知损害的发生有一定指导意义。而本研究未发现尿 GABA 与 OSA 严重度及认知行为损害的显著相关性,这可能与中重度 OSA 患儿样本量偏少有关。

本研究对于儿童认知功能损害的评估依靠国际公认的 PedsQL,其主要评估的是儿童的生活质量水平,具有良好的信度及效度^[7],然而 OSA 所带来的认知损害是多方面的,包括智力、记忆力、执行功能、注意力等,因此,评估不能完全反应 OSA 儿童认知损害的情况,结果易产生偏倚;此外,尿液神经递质水平可能呈现时间变异性,本研究中缺乏多次以及不同时段的对比如。未来有待于扩大样本量,结合其他认知评估量表,进一步探讨尿神经递质水平与儿童 OSA 认知损害的关系。

总之,本研究发现与 PS 儿童相比,OSA 儿童更易出现认知行为损害,表现为学校及社交功能减退,肥胖是 OSA 儿童认知行为损害的危险因素。此外,OSA 儿童存在异常的尿液神经递质表达,与 PS 儿童相比表现为肾上腺素、去甲肾上腺素及 GABA 水平升高,牛磺酸水平降低,并且去甲肾上腺素水平与 OSA 的严重度呈正相关,较高的肾上腺素以及较低的牛磺酸水平对 OSA 儿童认知行为损害有一定提示价值。

参考文献

- [1] Shi Y, Luo H, Liu H, et al. Related biomarkers of cognitive impairment in children with obstructive sleep apnea[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 116: 38-42.
- [2] Cheng ETW, Chan RNC, Chan KCC, et al. Level of urinary catecholamine in children with sleep disordered breathing: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Sleep Med*, 2022, 100: 565-572.
- [3] Sica E, De Bernardi F, Nosetti L, et al. Catecholamines and children obstructive sleep apnea: A systematic review[J]. *Sleep Med*, 2021, 87: 227-232.
- [4] Kheirandish-Gozal L, McManus CJT, Kellermann GH, et al. Urinary neurotransmitters are selectively altered in children with obstructive sleep apnea and predict cognitive morbidity[J]. *Chest*, 2013, 143(6): 1576-1583.
- [5] 中国儿童 OSA 诊断与治疗指南制订工作组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组,中华医学会儿科学分会呼吸学组,等.中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(8): 729-747.
Working Group of Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Childhood OSA, Subspecialty Group of Pediatrics, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association, Subspecialty Group of Respiratory Diseases, et al. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of childhood obstructive sleep apnea (2020) [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 55(8): 729-747. (in Chinese)
- [6] 李辉,季成叶,宗心南,等.中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 493-498.
Li H, Ji CY, Zong XN, et al. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years[J]. *Chin J Pediatr*, 2009, 47(7): 493-498. (in Chinese)
- [7] 卢奕云,田琪,郝元涛,等.儿童生存质量测定量表 PedsQL4.0 中文版的信度和效度分析[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2008, 29(3): 328-331.
Lu YY, Tian Q, Hao YT, et al. Reliability and validity analysis of Chinese Version PedsQL4.0 Children's Quality of Life Assessment Scale[J]. *Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences)*, 2008, 29(3): 328-331. (in Chinese)
- [8] Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Cognitive function in obstructive sleep apnoea: A Meta-review [J]. *Respirology*, 2013, 18(1): 61-70.
- [9] Lau EY, Choi EW, Lai ES, et al. Working memory impairment and its associated sleep-related respiratory parameters in children with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Med*, 2015, 16(9): 1109-1115.
- [10] Zhao FJ, Chen QW, Wu Y, et al. Facial emotion recognition deficit in children with moderate/severe obstructive sleep apnea[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(12): 1688.
- [11] Song SA, Tolisano AM, Cable BB, et al. Cognitive outcomes after pediatric adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016(83): 205-210.
- [12] King TFJ, Mok Y, Dacay LM, et al. Plasma metanephrines yield fewer false-positive results than urine metanephrines in patients with obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(3): 844-851.
- [13] He Y, Dong N, Wang X, et al. Obstructive sleep apnea affects cognition: Dual effects of intermittent hypoxia on neurons[J]. *Sleep Breath*, 2024, 28(3): 1051-1065.
- [14] Chen C, Xia S, He J, et al. Roles of taurine in cognitive function of physiology, pathologies and toxication[J]. *Life Sci*, 2019(231): 116584.
- [15] Yoshida M, Uemura T, Mizoi M, et al. Urinary amino acid-conjugated acrolein and taurine as new biomarkers for detection of dementia[J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 92(1): 361-369.
- [16] Kaczmarek P, Sochal M, Strzelecki D, et al. Influence of glutamatergic and GABAergic neurotransmission on obstructive sleep apnea [J]. *Front Neurosci*, 2023 (17): 1213971.
- [17] Sheludko E, Naumov D, Gassan D, et al. Peculiarities of GABA levels in plasma and urinary of asthma patients with obstructive sleep apnea[J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(64): 1335.
- [18] Ralls F, Cutchen L. A contemporary review of obstructive sleep apnea [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2019, 25(6): 578-593.

收稿日期:2024-05-10 修回日期:2025-01-14 本文编辑:李少闻