

阻塞性睡眠呼吸暂停患者日间过度嗜睡 相关研究进展

孙雨浩¹, 李 钦^{2*}

¹潍坊医学院临床医学院, 山东 潍坊

²临沂市人民医院, 山东 临沂

收稿日期: 2022年8月21日; 录用日期: 2022年9月15日; 发布日期: 2022年9月23日

摘 要

许多阻塞性睡眠呼吸暂停(Obstructive Sleep Apnea, OSA)患者都会出现日间过度嗜睡(Excessive daytime sleepiness, EDS), 这种症状会对其日常活动、行为能力、认知、情绪和其他方面的健康造成一系列负面影响。虽然OSA的初级治疗, 如持续气道正压通气(CPAP)治疗可以减少EDS的发生, 但仍有相当一部分OSA患者在接受了临床治疗后仍继续经历EDS。目前OSA患者EDS的发生机制尚未完全明了, 文献报道与以下因素有关: 睡眠片断化、夜间低氧血症、细胞因子(IL-6和TNF- α)、肥胖、代谢异常(如糖尿病、胰岛素抵抗)、老龄化、抑郁及高碳酸血症等。本文就OSA患者EDS相关流行病学特征、评估方法、危险因素等内容作一综述。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 日间过度嗜睡, 综述

Research Progress on Excessive Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Yuhao Sun¹, Qin Li^{2*}

¹Clinical Medicine College, Weifang Medical University, Weifang Shandong

²Linyi People's Hospital, Linyi Shandong

Received: Aug. 21st, 2022; accepted: Sep. 15th, 2022; published: Sep. 23rd, 2022

*通讯作者。

文章引用: 孙雨浩, 李钦. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者日间过度嗜睡相关研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(9): 8726-8732. DOI: 10.12677/acm.2022.1291259

Abstract

Many patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA) experience excessive daytime sleepiness (EDS), which can have a range of negative effects on their daily activities, behavioral ability, cognition, mood, and other aspects of health. Although primary treatment for OSA, such as continuous positive airway pressure (CPAP) therapy, can reduce the occurrence of EDS, a significant number of OSA patients continue to experience EDS after receiving clinical treatment. At present, the mechanism of EDS in OSA patients is not yet fully understood, and it is reported in the literature that it is related to the following factors: sleep fragmentation, nocturnal hypoxemia, cytokines (IL-6 and TNF- α), obesity, metabolic abnormalities (such as diabetes, insulin resistance), aging, depression and hypercapnia. This article reviews the epidemiological characteristics, assessment methods, and related risk factors associated with EDS in OSA patients.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea, Excessive Daytime Sleepiness, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

EDS 作为 OSA 的典型且重要的临床症状备受关注,EDS 在我国 OSA 患者中的发生率在 3%~5% [1]。日间嗜睡[2]是指患者在白天尤其是安静环境下,常常出现困倦思睡,并且会不分场合和时机表现出不同程度、不能自主控制且难以抗拒的睡眠倾向。轻者会在患者阅读、坐车时出现,重者可在谈话、驾车时突然入睡,不仅对自身日常生活造成影响,同时可能对自己及他人的人身安全造成巨大威胁。

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种睡眠呼吸紊乱,由上气道反复塌陷引起,导致睡眠时间歇性低氧和通气障碍[3]。据估计,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征在全球范围内影响着 9 亿成年人[4]。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的诊断依据是多导睡眠监测(PSG)阳性或依据家庭睡眠呼吸暂停试验结果,主要是阻塞性呼吸事件(例如:呼吸暂停、低通气或与呼吸暂停相关的觉醒);诊断标准为每小时呼吸暂停加低通气的次数即呼吸暂停低通气指数 AHI > 5,或整晚 7 h 睡眠呼吸暂停加低通气的次数 ≥ 30 次,并结合 OSA 的典型症状,如打鼾、疲倦和日间嗜睡(EDS),或合并高血压、冠心病或中风。[3] [5]其中呼吸暂停指:睡眠过程中口鼻呼吸气流下降到基础水平的 10% 以下的时间 ≥ 10 s。低通气指:睡眠期间呼吸气流强度(幅度)降低基础水平的 30% 以上,并持续时间 > 10 s 且伴有血氧饱和度较基础水平下降 3% 以上。

EDS 可能是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSA)的一个突出症状,当嗜睡干扰日常生活活动时就会发生[6] [7]。EDS 可能会对安全性、功能性、生产力、情绪、认知和生活质量产生负面影响[8]。例如,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者患有 EDS 会使机动车和职业事故的风险增加[9],抑郁和焦虑的患病率更高[10]。OSA 和 EDS 患者,无论是否接受治疗,都可以表现出注意力、记忆力和高阶执行功能的损害[11]。

2. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者日间过度嗜睡的流行病学研究

流行病学和临床证据有力的表明,与 OSA 有关的易感条件和风险因素很多,如性别、年龄、肥胖、绝经状态、种族、酒精和吸烟等[12]。OSA 是出血性和缺血性脑血管疾病、高血压、心律失常、缺血性

心脏病和心力衰竭、糖尿病、认知障碍以及由于警觉性和注意力降低而导致的交通事故的危险因素[13]。已证实 OSA 影响边缘系统、脑桥、额叶、颞叶和顶叶皮质内的白质, 以及连接小脑的投射, 这些都是大脑功能和记忆的关键区域[14]。嗜睡是 OSA 主要的临床症状之一[15], 据报道, EDS 可影响约 40.5%~58% 的 OSA 患者(取决于 OSA 的严重程度), 即使在 OSA 患者接受持续气道正压(CPAP)治疗的情况下, EDS 仍可持续存在。在基于人群的研究中, 估计约有 9%~22% 接受 CPAP 治疗的 OSA 患者报告了仍患有 EDS [8]。一项以临床实践为基础的前瞻性研究发现, 在接受 CPAP 治疗的 EDS 患者中, 约有 34% 的 OSA 患者在经历 CPAP 治疗 3 个月后仍患有日间嗜睡; 在使用 CPAP > 6 小时/晚的患者中, 这一比例则降低为 22% [16]。一项为期 6 个月的大型随机对照试验报告称, 22% 的患者(总体)在接受持续气道正压治疗 6 个月后有 EDS; 持续正压治疗 < 4 小时/晚的患者(31%)治疗后仍患有 EDS 的概率高于持续正压治疗 > 4 小时/晚的患者(18%; $P = 0.003$) [17]。在接受 CPAP 治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停患者中, 有几个特征和条件可能会与 CPAP 治疗后仍存 EDS 风险相关。例如, 在一项研究中发现, 治疗前患有 EDS、糖尿病、心脏病和基础呼吸紊乱指数较低的患者在使用 CPAP 治疗 6 个月后被证实仍患有 EDS 的几率更高[18]。在临床实践中, 特发性中枢性睡眠过多的患者偶然被发现患有轻度的阻塞性睡眠呼吸暂停, 这些患者在经过 CPAP 治疗后, 嗜睡仍会持续下去, 这在临床上是很常见的。这可能解释了 EDS 与较低呼吸紊乱指数之间的联系, 即呼吸紊乱指数(AHI)越低的 OSA 患者在经历 CPAP 系统化治疗后仍患有 EDS 的几率越高。

3. 阻塞性睡眠呼吸暂停和日间过度嗜睡的临床评价

3.1. OSA 临床诊断标准

诊断标准: 主要根据病史、体征和 PSG 监测结果。临床有典型的夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡(ESS 评分 ≥ 9 分)等症状, 查体可见上气道任何部位的狭窄及阻塞。AHI $\geq 5/h$ 者可诊断 OSAHS; 对于日间嗜睡不明显(ESS 评分 < 9 分)者, AHI ≥ 10 次/h 或 AHI $\geq 5/h$, 存在认知功能障碍、高血压、冠心病、脑血管疾病、糖尿病和失眠等 1 项或 1 项以上 OSAHS 合并症也可确立诊断[19]。

3.2. EDS 临床评估方法

EDS 评估的工具包括客观和自我报告的嗜睡评估, 以及认知或警觉性评估。

3.2.1. 客观的嗜睡评估

EDS 的客观评估包括觉醒维持测验(MWT)、牛津睡眠抵抗测验和 MSLT [20]。MWT 评估患者在规定的时间内保持清醒的能力(推荐 40 分钟方案), 通常包括四个试验, 每隔 2 小时进行一次, 从患者通常的醒来时间后 1.5 至 3 小时开始[20]。40 分钟 MWT 的平均睡眠潜伏期 < 19 分钟被认为是 EDS 的阈值[21]。牛津睡眠抵抗测验的结构与 MWT 相似, 但使用了一种计算机化的方法来监测清醒状态(个人按下开关以响应发光二极管) [22]。MSLT 评估患者入睡的能力, 通常包括 5 次午睡机会(每次 20 分钟), 间隔 2 小时, 从夜间 PSG 终止后 1.5~3 小时开始(52 次)。平均睡眠潜伏期 < 8 分钟被认为是 EDS [5]。这些测试可以在 EDS 患者的初步评估中使用, 尽管 MSLT 更多地用于怀疑发作性酣睡病(而不是 OSA) [20]。由于这些测试既耗时又昂贵, 除非对 EDS 的功能严重程度有一定的不确定性, 否则这些测试可能不适用于筛查或常规监测治疗效果。

3.2.2. 自我报告的嗜睡评估

自我报告的嗜睡程度包括爱普沃斯嗜睡量表(ESS)、斯坦福嗜睡量表(SSS)和卡罗琳斯卡嗜睡量表(KSS) [23]。ESS 是一种由 8 个项目组成的自我报告的 EDS 特质测量工具, 患者在 0~3 (总分 0~24) 的李克特心理量表上对他们在不同情况下打瞌睡或入睡的可能性进行评分(总分 0~24 分), 得分越高, 表明入

睡的可能性越大[23]; 得分 > 10 被认为指示显著 EDS [23] [24]。ESS 既便宜又方便, 但是它可能与 EDS 或 PSG 参数的客观测量没有很好的相关性[25], 以致一些患者可能没有意识到他们的困倦。SSS 和 KSS 是对某一时间点或状态困倦的单项自我报告评估[26]。SSS 使用 7 分李克特类型的量表(范围从[1]感觉活跃、精力充沛、警觉或清醒到[7]不再与睡眠作斗争、很快入睡或有做梦般的想法); 得分 > 3 与睡眠欠债有关[27]。KSS 则使用 9 分李克特类型的量表(范围从[1]极度警觉到[9]极度困倦和挣扎睡眠), 得分 > 7 对应于由脑电图和眼电图确定的嗜睡生理迹象[26]。KSS 通常不用于临床工作, 因为它对先前睡眠和一天中时间的波动很敏感。

3.2.3. 认知或警觉性评估

心理动作警觉作业(PVT)根据对视觉刺激的反应来衡量警觉性和警惕性[28], 有 8 个不同的衡量标准, 包括反应时间和注意力疏忽的次数。与健康对照组相比, 阻塞性睡眠呼吸暂停患者普遍存在 PVT 表现受损[29], 同时 ESS 评分越高, 其表现越差[28]。PVT 表现也与基于计算机的驾驶模拟任务和高速公路驾驶测试的表现高度相关[30], 这表明这项测试可能与现实世界的结果特别相关。

3.3. 鉴别诊断

在评估阻塞性睡眠呼吸暂停患者的是否患有 EDS 时, 医疗保健提供者应该对潜在的潜在嗜睡原因进行个体化评估[31]。鉴别诊断包括未被充分认识的合并症, 如睡眠剥夺、特发性睡眠亢进、发作性睡病、甲状腺功能减退、昼夜节律紊乱、精神疾病、慢性疾病、伴随用药或非法药物使用。工作时间表(特别是轮班工作), 非处方药和处方药的使用, 以及生活方式因素也应该被审查。此外, 医疗保健提供者应确保通过 CPAP、口腔矫治器、舌下神经刺激或其他外科干预措施充分治疗潜在的气道阻塞[32] [33]。

4. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者日间过度嗜睡相关影响因素

4.1. 肥胖与日间嗜睡

ESS 评分与 BMI 正相关, OSA 患者中肥胖者的日间嗜睡程度更严重。上气道的更严重的狭窄和局部的脂肪堆积可能是导致肥胖患者嗜睡加重的原因[34]。也有研究指出[35], OSAHS 伴肥胖患者体内存在瘦素和胰岛素抵抗, 产生更严重的睡眠呼吸障碍和低氧情况, 从而造成白天嗜睡。BMI 肥胖还增加了抑郁症的患病率, 导致睡眠质量的下降, 白天感到困倦, 从而使患者出现日间嗜睡。

4.2. 低氧血症与日间嗜睡

随着睡眠医学的不断发展, 越来越多的研究表明夜间低氧也是反映 OSA 疾病严重程度的重要指标之一, 特别是血氧饱和度低于 90%的时间占总睡眠时间的百分比。王珍等研究人员通过对打鼾者进行睡眠监测发现,AHI 是引起轻中度 EDS 患者发病的危险因素,T90%是引起严重 EDS 患者发病的危险因素[36]。夜间低氧血症并非导致 OSA 患者日间嗜睡的充分条件, 但夜间低氧血症加剧日间嗜睡症状是不可否认的。

4.3. 鼻炎与日间嗜睡

鼻炎是一种患病率高且不断增加的综合征, 相对容易改变的鼻塞是一个主要的致病因素。OSA 在很大程度上是鼻部和咽部异常的结果。虽然早期的研究未能证明鼻腔阻力与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者日间嗜睡的严重程度之间存在线性关系[37], 但在 2000 年, Lofaso 等人提出了这一结论[38]。目前多元回归分析显示, 鼻塞是 OSAS 患者日间嗜睡的独立危险因素。鼻炎与 OSA 患者日间嗜睡相关性弱于头影测量标志、肥胖和性别, 但强于年龄。最近, 几篇关于鼻塞在 OSA 患者日间嗜睡发生中的作用的综述

已经发表[39] [40]。从解剖意义上来看, 鼻部对咽部塌陷的影响是显而易见的。从神经生理学上来看, 鼻部某些反射可能在维持咽部通畅方面发挥作用, 但这是有争议的。研究表明, 人工鼻塞明显诱导了 OSA 患者日间嗜睡的发生。然而, 无论是阻塞性睡眠呼吸暂停患者还是非阻塞性睡眠呼吸暂停患者, 鼻阻力与呼吸暂停严重程度均无线性相关性。总体而言, 鼻塞是 EDS 的一个独立但相对较弱的危险因素。然而, 在睡眠障碍较轻的非肥胖性阻塞性睡眠呼吸暂停患者亚组中, 鼻阻力增加是 EDS 发生的一个更强的独立危险因子[41]。鼻腔类固醇治疗和持续气道正压通气似乎能够减轻鼻部炎症, 改善睡眠质量、夜间觉醒、EDS 和疲劳。

4.4. 中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与日间嗜睡

NLR 作为一种新型的炎症标志物, 具有价格低廉、立即获得、可重复检测等特点, 在社区及基层医疗机构可以获得很大优势, 因而越来越受到人们的重视。有报道称 NLR 与 OSA 患者及 EDS 的病情程度相关, 可作为 OSA 的独立预测因子[42]。尽管还没有明确的结论称 NLR 与 EDS 有相关性, 但有部分报道证实其与 EDS 的严重程度有一定关联。

4.5. 其他因素与日间嗜睡

有文献报道抑郁、老龄化及高碳酸血症与日间 - 嗜睡有关, 但均独立于 OSA。

5. 讨论

尽管对 OSA 患者进行了充分的初级治疗, 估计仍有 9%~22% 的 OSA 患者在继续经历 EDS。OSA 患者日间嗜睡的机制目前仍不够清楚, 尽管神经影像学研究证实了神经元损伤的证据, 但 OSA 患者经 CPAP 治疗后仍残留 EDS 症状的确切病理生理机制仍不清楚。但值得肯定的是目前所有的针对 OSA 患者相关治疗已证明对 EDS 的各种指标以及生活质量和工作效率指标方面有所改善。相信随着相关研究的不断深入和现代医学的进一步发展, 日间嗜睡相关因素将得到更充分的诠释, 为改善 OSA 患者日间嗜睡症状提供证据。

参考文献

- [1] 李明娟, 王莹, 华树成, 等. 长春市 20 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学现况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(12): 833-835.
- [2] Ye, L., Pien, G.W., Ratcliffe, S.J., et al. (2014) The Different Clinical Faces of Obstructive Sleep Apnoea: A Cluster Analysis. *European Respiratory Journal*, **44**, 1600-1607. <https://doi.org/10.1183/09031936.00032314>
- [3] Kapur, V.K., Auckley, D.H., Chowdhuri, S., et al. (2017) Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **13**, 479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
- [4] Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., et al. (2019) Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 687-698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
- [5] Sateia, M.J. (2014) International Classification of Sleep Disorders-Third Edition: Highlights and Modifications. *Chest*, **146**, 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- [6] Pagel, J.F. (2009) Excessive Daytime Sleepiness. *American Family Physician*, **79**, 391-396.
- [7] Dongol, E.M. and Williams, A.J. (2016) Residual Excessive Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea on Treatment with Continuous Positive Airway Pressure. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **22**, 589-594. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000324>
- [8] Gasa, M., Tamisier, R., Launois, S.H., et al. (2013) Residual Sleepiness in Sleep Apnea Patients Treated by Continuous Positive Airway Pressure. *Journal of Sleep Research*, **22**, 389-397. <https://doi.org/10.1111/jsr.12039>
- [9] Garbarino, S., Guglielmi, O., Sanna, A., et al. (2016) Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive

- Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*, **39**, 1211-1218. <https://doi.org/10.5665/sleep.5834>
- [10] Lee, S.A., Han, S.H. and Ryu, H.U. (2015) Anxiety and Its Relationship to Quality of Life Independent of Depression in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Psychosomatic Research*, **79**, 32-36. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.01.012>
- [11] Zhou, J., Camacho, M., Tang, X., *et al.* (2016) A Review of Neurocognitive Function and Obstructive Sleep Apnea with or without Daytime Sleepiness. *Sleep Medicine*, **23**, 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.02.008>
- [12] Punjabi, N.M. (2008) The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **5**, 136-143.
- [13] Kalucy, M.J., Grunstein, R., Lambert, T., *et al.* (2013) Obstructive Sleep Apnoea and Schizophrenia—A Research Agenda. *Sleep Medicine Reviews*, **17**, 357-365. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.10.003>
- [14] Macey, P.M., Kumar, R., Woo, M.A., *et al.* (2008) Brain Structural Changes in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, **31**, 967-977.
- [15] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 95-96.
- [16] Weaver, T.E., Maislin, G., Dinges, D.F., *et al.* (2007) Relationship between Hours of CPAP Use and Achieving Normal Levels of Sleepiness and Daily Functioning. *Sleep*, **30**, 711-719. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.6.711>
- [17] Budhiraja, R., Kushida, C.A., Nichols, D.A., *et al.* (2017) Predictors of Sleepiness in Obstructive Sleep Apnoea at Baseline and after 6 Months of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *European Respiratory Journal*, **50**, Article ID: 1700348. <https://doi.org/10.1183/13993003.00348-2017>
- [18] Koutsourelakis, I., Perraki, E., Economou, N.T., *et al.* (2009) Predictors of Residual Sleepiness in Adequately Treated Obstructive Sleep Apnoea Patients. *European Respiratory Journal*, **34**, 687-693. <https://doi.org/10.1183/09031936.00124708>
- [19] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版) [C]//第四届东北地区呼吸疾病学术会议暨吉林省第十一届呼吸病学年会论文集. 2012: 67-70.
- [20] Littner, M.R., Kushida, C., Wise, M., *et al.* (2005) Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*, **28**, 113-121. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.1.113>
- [21] Doghramji, K., Mitler, M.M., Sangal, R.B., *et al.* (1997) A Normative Study of the Maintenance of Wakefulness Test (MWT). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **103**, 554-562. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)00010-2](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00010-2)
- [22] Bennett, L.S., Stradling, J.R. and Davies, R.J. (1997) A Behavioural Test to Assess Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnoea. *Journal of Sleep Research*, **6**, 142-145. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.1997.00039.x>
- [23] Johns, M.W. (1991) A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, **14**, 540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- [24] Johns, M. and Hocking, B. (1997) Daytime Sleepiness and Sleep Habits of Australian Workers. *Sleep*, **20**, 844-847. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.10.844>
- [25] Erman, M., Emsellem, H., Black, J., *et al.* (2017) Correlation between the Epworth Sleepiness Scale and the Maintenance of Wakefulness Test in Patients with Narcolepsy Participating in Two Clinical Trials of Sodium Oxybate. *Sleep Medicine*, **38**, 92-95. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.07.015>
- [26] Akerstedt, T. and Gillberg, M. (1990) Subjective and Objective Sleepiness in the Active Individual. *International Journal of Neuroscience*, **52**, 29-37. <https://doi.org/10.3109/00207459008994241>
- [27] Carskadon, M.A. and Dement, W.C. (1981) Cumulative Effects of Sleep Restriction on Daytime Sleepiness. *Psychophysiology*, **18**, 107-113. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb02921.x>
- [28] Batool-Anwar, S., Kales, S.N., Patel, S.R., *et al.* (2014) Obstructive Sleep Apnea and Psychomotor Vigilance Task Performance. *Nature and Science of Sleep*, **6**, 65-71. <https://doi.org/10.2147/NSS.S53721>
- [29] D'rozario, A.L., Field, C.J., Hoyos, C.M., *et al.* (2018) Impaired Neurobehavioural Performance in Untreated Obstructive Sleep Apnea Patients Using a Novel Standardised Test Battery. *Frontiers in Surgery*, **5**, Article No. 35. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2018.00035>
- [30] Jongen, S., Perrier, J., Vuurman, E.F., *et al.* (2015) Sensitivity and Validity of Psychometric Tests for Assessing Driving Impairment: Effects of Sleep Deprivation. *PLOS ONE*, **10**, e0117045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117045>
- [31] Epstein, L.J., Kristo, D., Strollo, P.J., Jr., Friedman, N., *et al.* (2009) Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-Term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **5**, 263-276. <https://doi.org/10.5664/jcsm.27497>

-
- [32] Strollo Jr., P.J. and Malhotra, A. (2016) Stimulating Therapy for Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax*, **71**, 879-880. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209077>
- [33] Strollo Jr., P.J., Soose, R.J., Maurer, J.T., *et al.* (2014) Upper-Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*, **370**, 139-149. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308659>
- [34] 郑艳文, 邬海燕, 胡立红, 等. 肥胖对 OSAHS 患者日间嗜睡的影响[J]. 中外医学研究, 2020, 18(11): 6-8.
- [35] 王扬, 朱鲁平, 陈仁杰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肥胖相关的研究进展[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2019, 27(2): 156-160.
- [36] 王珍, 屠春林. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者日间嗜睡的影响因素[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(8): 1193-1197.
- [37] Young, T., Finn, L. and Kim, H. (1997) Nasal Obstruction as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **99**, S757-S762. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70124-6](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70124-6)
- [38] Lofaso, F., Coste, A., D'ortho, M.P., *et al.* (2000) Nasal Obstruction as a Risk Factor for Sleep Apnoea Syndrome. *European Respiratory Journal*, **16**, 639-643. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.16d12.x>
- [39] Verse, T. and Pirsig, W. (2003) Impact of Impaired Nasal Breathing on Sleep-Disordered Breathing. *Sleep and Breathing*, **7**, 63-76. <https://doi.org/10.1007/s11325-003-0063-2>
- [40] Chen, W. and Kushida, C.A. (2003) Nasal Obstruction in Sleep-Disordered Breathing. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **36**, 437-460. [https://doi.org/10.1016/S0030-6665\(02\)00175-5](https://doi.org/10.1016/S0030-6665(02)00175-5)
- [41] Virkkula, P., Hurmerinta, K., Löytönen, M., *et al.* (2003) Postural Cephalometric Analysis and Nasal Resistance in Sleep-Disordered Breathing. *The Laryngoscope*, **113**, 1166-1174. <https://doi.org/10.1097/00005537-200307000-00012>
- [42] Koseoglu, S., Ozcan, K.M., Ikinciogullari, A., *et al.* (2015) Relationship between Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **24**, 623-627. <https://doi.org/10.17219/acem/58969>