

# 吸烟与 OSA 严重程度的相关性研究\*

朱华明<sup>1,2</sup> 易红良<sup>2</sup> 关建<sup>2</sup> 许华俊<sup>2</sup> 刘素茹<sup>2</sup> 邹建银<sup>2</sup> 陈锐<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨吸烟与 OSA 严重程度之间的关系。**方法:**719 例患者纳入研究,均有打鼾、憋气、白天嗜睡等症状,符合纳入排除标准。均接受整夜 PSG 监测,监测指标包括 AHI、SaO<sub>2</sub>、氧减指数、微觉醒指数等;完成包括吸烟史在内的问卷调查、Epworth 嗜睡量表填写;进行人体生理学数据(包括体重、身高、颈围、腰围、臀围等)测量。以 AHI 判定 OSA 的严重程度:<5 为正常,5~15 为轻度,>15~30 为中度,>30 为重度。以吸烟指数判定吸烟的严重程度:轻度吸烟为<200,中度吸烟为 200~400,重度吸烟为>400。**结果:**719 例患者中,非 OSA 者 138 例,OSA 者 581 例;不吸烟者 381 例,吸烟者 279 例,已戒烟者 59 例。OSA 组的吸烟率为 41.5%,非 OSA 组为 27.5%,OSA 组的吸烟率显著高于非 OSA 组( $P<0.01$ )。在剔除 59 例戒烟患者后,将剩余 660 例患者按吸烟情况分为不吸烟组、轻度吸烟组、中度吸烟组和重度吸烟组,每组再根据 AHI 分为非 OSA 组、轻度 OSA 组、中度 OSA 组和重度 OSA 组,结果发现吸烟严重程度与 OSA 严重程度间存在明显正相关( $r=0.203, P<0.01$ );在矫正年龄、BMI 和腰臀比等混杂因素后,两者之间仍有明显相关性( $r=0.141, P<0.01$ );有序 Logistic 回归分析显示,在矫正年龄、BMI 和腰臀比后,与不吸烟组相比,中度吸烟组和重度吸烟组发生 OSA 的风险分别增加 1.72 倍( $OR=1.72, 95\%CI 1.08\sim 2.75$ )和 2.68 倍( $OR=2.68, 95\%CI 1.61\sim 4.46$ )。**结论:**吸烟的严重程度与 OSA 严重程度之间存在正相关,吸烟程度重的患者发生 OSA 的风险增加,这种相关性独立于年龄及肥胖等危险因素。

**[关键词]** 睡眠呼吸暂停,阻塞性;吸烟;呼吸暂停低通气指数

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.016

**[中图分类号]** R 563.8 **[文献标志码]** A

## Relationship between smoking and the severity of OSA

ZHU Huaming<sup>1,2</sup> YI Hongliang<sup>2</sup> GUAN Jian<sup>2</sup> XU Hua jun<sup>2</sup>  
LIU Suru<sup>2</sup> ZOU Jianyin<sup>2</sup> CHEN Rui<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, 215004, China; <sup>2</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital)

Corresponding author: CHEN Rui, E-mail: chenruigood@126.com

**Abstract Objective:** To explore the relationship between smoking and the severity of OSA. **Method:** There were 719 patients included in the study, who were accompanied by snoring, daytime sleepiness and other symptoms. Laboratory-based polysomnographic variables (including AHI, oxygen desaturation index and microarousal index, etc.), and anthropometric measurements (including weight, neck circumference, waist circumference, hip circumference etc.) were collected for all participants. The severity of OSA was determined by AHI. No OSA was defined as AHI<5, mild OSA as AHI of 5 to 15, moderate OSA as AHI of >15 to 30, and severe OSA as AHI of >30. Smoking severity was determined by the smoking index (SI). Light smoke was defined as SI<200, moderate smoke was as SI 200 to 400, and severe smoke as SI>400. **Result:** There were 138 cases of non-OSA and 581 cases of OSA. There were 381 non-smokers, 279 smokers and 59 quit smokers. The smoking rate of OSA group was significantly higher than that of non-OSA group (41.5% vs. 27.5%,  $P<0.01$ ). After excluding 59 quit smokers, the remaining 660 subjects were divided into four groups according to the severity of smoking, then each group was further divided into four groups according to OSA severity. Unadjusted analysis showed that OSA severity positively correlated with smoking severity ( $r=0.203, P<0.01$ ). The positive correlation remained significant after further adjustment for age, BMI and waist-hip ratio. In addition, logistic regression analysis showed that compared to non-smokers, the odd ratios for OSA in moderate smokers were 1.72 (95%CI 1.08—2.75) and in severe smokers were 2.68 (95%CI 1.61—4.46), after adjustment for age, BMI and waist-hip ratio. **Conclusion:** The severity of smoking significantly correlated with the severity of OSA. There was increased risk of OSA in patients with severe smoke. The correlation was independent of some confounders such as age and obesity.

**Key words** sleep apnea, obstructive; smoking; apnea-hypopnea index

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(No:81770085);苏州市临床重点病种诊疗技术专项项目(No:LCZX201604)

<sup>1</sup> 苏州大学附属第二医院呼吸内科(江苏苏州,215004)

<sup>2</sup> 上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:陈锐, E-mail: chenruigood@126.com

OSA与吸烟存在许多共同之处,如均具有社会普遍性、高发生率、男性多见、对身体危害重、公共卫生负担大等,在对身体危害的机制方面也有诸多共同之处,如加重气道及全身炎症反应、使神经兴奋性改变等。OSA患者中存在大量的吸烟者<sup>[1]</sup>。许多研究报道提示吸烟是加重OSA的危险因素。Lin等<sup>[2]</sup>报道吸烟是OSA的危险因子之一,并与OSA共同加重了患者的系统性损害。Hoflstein<sup>[3]</sup>的一项横断面研究显示,AHI>50的患者吸烟的发生率和吸烟指数均较高,而大量吸烟者(≥30包/年)的AHI显著高于不吸烟者(26.3±28.3和19.7±23.9)。上述研究均提示吸烟与OSA之间存在一定的相关性,但均有一定的局限性,如考虑了吸烟的程度而未进一步了解其对OSA程度的影响,或者只考虑了某一程度下OSA发生率与吸烟的关系,分析不够全面。本研究收集了大样本量的临床资料,通过全面的分组、分层,深入探讨两者之间的关系,以期为临床研究及诊治提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2016-01—2016-12于上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科睡眠中心和苏州大学附属第二医院睡眠中心就诊的成年男性,有打鼾、憋气、白天嗜睡等症状。纳入标准:①成年男性,年龄18~65岁;②具有打鼾或白天嗜睡症状。排除标准:①根据既往病史及相关检查确定有全身性疾病,如心、肝或呼吸衰竭、慢性肾脏疾病、精神障碍;②已确诊或已接受OSA治疗;③其他睡眠呼吸紊乱疾病,包括上气道阻力综合征、不安腿综合征、发作性睡病等;④无法获得临床数据;⑤曾服用降脂药物;⑥正在参与其他研究;⑦进行激素替代治疗的患者。

### 1.2 方法

所有参与者均进行整夜PSG监测,并签署知情同意书。记录患者睡眠过程中的呼吸暂停、低通气、氧降、微觉醒、AHI、氧降指数(ODI)、微觉醒指数(MAI)等参数,之后由熟练的技师参照2007年美国睡眠医学会(AASM)指南进行手工复核,并生成PSG检查报告。以AHI判定OSA的严重程度:<5为正常,5~15为轻度,>15~30为中度,>30为重度。检查当天进行人体数据测量,包括腰围、臀围、颈围、身高及体重,并计算BMI、腰臀比(腰围除以臀围)。检查前完成一份问卷,包括个人信息、现病史、既往病史和相应的治疗情况,并填写鼾声响度主观评分以及Epworth嗜睡量表(Epworth sleepiness scale,ESS)等。受试者的吸烟史参照既往方法<sup>[4]</sup>,以问卷的形式采集,问卷包括吸烟的状态(无吸烟史、现在吸烟、已戒烟),每日吸烟

的数量,吸烟持续的年数,戒烟至今有多少年等。吸烟严重程度以吸烟指数(smoking index)判定,吸烟指数=每日吸烟支数×吸烟年数,轻度吸烟为<200,中度吸烟为200~400,重度吸烟为>400。

### 1.3 统计学分析

连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分类变量以百分比表示,2组间数据比较使用 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验,多组间比较使用ANOVA或K-S检验。使用Spearman相关分析对吸烟程度与OSA程度之间的相关性进行分析,Logistic回归分析方法评估与OSA相关的因素,并对年龄、BMI、腰臀比等因素进行矫正。所有统计分析由SPSS 20.0软件完成,双侧显著性检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基本情况

共有719例参与者纳入研究,均为有打鼾的成年男性,年龄18~65岁,平均(40.7±11.1)岁。经问卷调查,不吸烟者381例,吸烟者279例,已戒烟者59例。经整夜PSG监测,以AHI≥5判定为OSA,非OSA者138例,OSA者581例。

### 2.2 不同分组中吸烟率、OSA发生率的比较

非OSA组138例中吸烟者38例(27.5%),OSA组581例中吸烟者241例(41.5%),2组吸烟率比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ),OSA组的吸烟率显著高于非OSA组。不吸烟组381例中OSA患者294例(77.2%),吸烟组279例中OSA患者241例(86.4%),2组OSA的发生率比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );戒烟组59例中OSA患者46例(78.0%),与不吸烟组相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.3 不同程度的OSA患者吸烟情况的比较

根据AHI判定,将所有患者分为非OSA组、轻度OSA组、中度OSA组和重度OSA组,吸烟率分别为27.5%(38/138)、34.9%(65/186)、39.8%(78/196)和49.2%(98/199),不同组的吸烟率差异有统计学意义( $P<0.01$ )。将吸烟情况与OSA的严重程度进行Spearman相关性分析( $r=0.156, P<0.01$ ),随着OSA严重程度的增加,吸烟患者比例呈增加趋势。

### 2.4 不同的吸烟程度与OSA所占比例的关系

判定吸烟程度时不纳入戒烟患者(59例),根据吸烟指数将吸烟者(279例)分为轻度、中度和重度3组,不吸烟者(381例)单独成组。各组OSA所占比例分别为不吸烟组77.2%(294/381)、轻度吸烟组76.7%(102/133)、中度吸烟组94.7%(72/76)和重度吸烟组95.7%(67/70)。对数据进行两两比较,轻度吸烟组与不吸烟组的OSA比例差异无统计学意义( $P>0.05$ ),中度吸烟组和重度吸烟

组的 OSA 比例差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但中-重度吸烟者的 OSA 比例显著高于前两者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

2.5 OSA 的严重程度与吸烟严重程度之间的关系

判定吸烟严重程度时暂不纳入戒烟患者 (59 例), 将其余 660 例受试者按吸烟情况分为不吸烟、轻度吸烟、中度吸烟和重度吸烟 4 组, 每组再根据 AHI 分为非 OSA、轻度 OSA、中度 OSA 和重度 OSA 4 组 (表 1), 结果表明 OSA 的严重程度与吸烟严重程度之间存在相关性 ( $r = 0.203, P < 0.01$ ), 提示吸烟程度严重, OSA 的严重程度更重。在矫正年龄、BMI 和腰臀比等混淆因素之后, 两者之间仍存在相关性 ( $r = 0.141, P < 0.01$ ), 提示吸烟的严重程度是 OSA 严重程度的独立相关因子。有序 Logistic 回归分析显示, 在矫正年龄、BMI 和腰臀比后, 轻度吸烟组 OSA 严重性增加的风险与不吸烟组相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而中度吸烟组 ( $OR = 1.72, 95\%CI 1.08 \sim 2.75$ ) 和重度吸烟组 ( $OR = 2.68, 95\%CI 1.61 \sim 4.46$ ) OSA 的严重性较不吸烟组显著增高 ( $P < 0.01$ ), 分别为不吸烟组的 1.72 倍和 2.68 倍 (表 2)。矫正年龄、BMI、腰臀比后, 差异有统计学意义 ( $r = 0.141, P < 0.01$ )。

2.6 不同的吸烟程度下各项人体参数和睡眠指标的比较

各项人体参数和睡眠指标在不吸烟组、轻度吸烟组、中度吸烟组和重度吸烟组间的差异比较见

表 3。

表 1 吸烟程度不同组中各型 OSA 的例数比较 ( $n = 660$ )

OSA 程度	不吸烟	吸烟			合计
		轻度吸烟	中度吸烟	重度吸烟	
非 OSA	87	31	4	3	125
轻度 OSA	103	37	14	14	168
中度 OSA	100	33	30	15	178
重度 OSA	91	32	28	38	189
合计	381	133	76	70	660

表 2 OSA 相关因素的有序 Logistic 回归分析

参数	参数估计 $\beta$	Wald	P	OR
OSA 程度				
轻度 OSA	11.133	56.443	0.000	—
中度 OSA	12.573	70.388	0.000	—
重度 OSA	13.895	84.141	0.000	—
非 OSA	0 <sup>a)</sup>	—	—	—
年龄	0.020	8.926	0.003	—
BMI	0.121	19.147	0.000	—
腰臀比	9.290	26.014	0.000	—
吸烟程度				
轻度吸烟	-0.184	0.978	0.323	0.83
中度吸烟	0.543	5.144	0.023	1.72
重度吸烟	0.987	14.475	0.000	2.68
不吸烟	0 <sup>a)</sup>	—	—	—

<sup>a)</sup> 以此为基准进行比较, 故系数为 0。

表 3 各项人体参数和睡眠指标在不同吸烟组之间的差异

人体参数和睡眠指标	不吸烟组	轻度吸烟组	中度吸烟组	重度吸烟组	$\bar{x} \pm s$ P
年龄/岁	39.9 ± 11.7	37.9 ± 9.2	44.6 ± 9.0	48.4 ± 9.7	<0.01
BMI	25.6 ± 3.1	26.6 ± 3.5	26.8 ± 3.3	26.7 ± 3.0	<0.01
腰臀比	0.9 ± 0.0	0.9 ± 0.0	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	<0.01
AHI	21.8 ± 20.9	22.4 ± 21.8	31.3 ± 23.6	35.2 ± 22.1	<0.01
meanSaO <sub>2</sub> /%	94.8 ± 2.7	94.4 ± 3.0	94.3 ± 2.9	93.9 ± 2.9	<0.01
miniSaO <sub>2</sub> /%	82.9 ± 10.7	80.4 ± 13.3	79.4 ± 11.1	78.6 ± 11.2	<0.01
ODI	23.4 ± 22.2	26.2 ± 26.4	35.1 ± 26.4	34.0 ± 23.3	<0.01

3 讨论

Kim 等<sup>[5]</sup> 研究发现, 中-重度 OSA 患者在吸烟者中常见, AHI、ODI 均较高, 吸烟持续的时间与 OSA 的严重程度相关。Varol 等<sup>[6]</sup> 报道, 随着 AHI 的升高, 吸烟指数有显著性升高 ( $P = 0.01$ )。美国的一项研究显示, 在矫正性别、年龄、BMI、受教育程度及饮酒等因素后, 吸烟组重度 OSA 患者明显多于不吸烟组 ( $OR = 4.4, 95\%CI 1.5 \sim 13$ ), 吸烟  $> 2$  包/d 的患者, 出现轻度 ( $OR = 6.7, 95\%CI 1.2 \sim 38$ ) 和中重度 ( $OR = 40, 95\%CI 1.4 \sim 50$ ) OSA 的风险更高<sup>[7]</sup>。上述研究均提示吸烟与 OSA

关系密切, 其大致趋势为吸烟严重的患者 OSA 程度较重, 这与本研究结果类似, 但上述研究中一般以中-重度 OSA 患者为主。本研究将 OSA 患者按国际公认的标准进行了分层, 不仅包括中-重度 OSA 患者, 还包括轻度 OSA 患者, 并纳入了非 OSA 者, 数据分析及分组比较更为详实。同样, 多数研究也对吸烟的严重程度进行了分组, 但目前尚缺乏统一的分组标准, 一般以吸烟指数 (如包/年或支/年)、尼古丁依赖程度等进行分层。本研究采用吸烟指数 (支/年) 对吸烟的严重程度进行分层, 比较了吸烟程度不同, 其 OSA 发生率的差异, 并将不

吸烟者也纳入分析,使分析更为全面。本研究发现,随着吸烟程度的增加,OSA 的发生率逐渐增高,程度也越重,存在正相关,且经统计学分析发现,吸烟的严重程度是 OSA 严重性的独立危险因素,即吸烟严重者 OSA 程度重。

上述研究证实了吸烟与 OSA 具有相关性,而更进一步的研究提出,吸烟是加重 OSA 的危险因素。Kashyap 等<sup>[1]</sup>纳入 108 例 OSA 患者及 106 例对照者,在矫正年龄、性别、BMI 和饮酒后,吸烟者罹患 OSA 的风险是不吸烟者的 2.5 倍( $OR=2.5$ ,  $P=0.0049$ )。以色列的一项随机研究显示,吸烟是睡眠呼吸障碍的第 3 个重要预测因子,前 2 个分别是年龄和嗜睡<sup>[8]</sup>。本研究在矫正年龄、BMI 和腰臀比后也同样发现,与不吸烟组相比,中度吸烟组( $OR=1.72$ ,  $95\%CI 1.08\sim 2.75$ )和重度吸烟组( $OR=2.68$ ,  $95\%CI 1.61\sim 4.46$ ) OSA 的严重性显著增高( $P<0.01$ ),中、重度吸烟组 OSA 的严重性分别为不吸烟组的 1.72 倍和 2.68 倍,而轻度吸烟组与不吸烟组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。虽然各个研究得到的具体风险程度不同,但总体趋势显示,吸烟是 OSA 严重性的重要风险因素。OSA 患者如果吸烟,那么其 OSA 的程度将更加严重,并且随着吸烟量的增加,OSA 更为严重。

吸烟与 OSA 密切相关,究其原因,可能有以下因素:①吸烟改变了患者的睡眠结构,使睡眠稳定性降低;②烟草中的尼古丁使上气道肌肉松弛,神经反应减弱,气道易塌陷;③尼古丁使睡眠觉醒阈值提高;④吸烟刺激上气道黏膜,使气道炎症加重<sup>[9]</sup>。从病理生理学方面,吸烟与上气道炎症相关,香烟中的化学成分刺激上气道,导致上气道炎症反应,使气道肿胀狭窄而发生呼吸时塌陷、呼吸暂停。以往报道也认为 OSA 与上气道炎症有相关性<sup>[10]</sup>。Kim 等<sup>[5]</sup>对 OSA 患者腭咽成形术后上气道组织的病理学检查发现,吸烟的 OSA 患者上气道黏膜组织更厚、肿胀更严重,提示吸烟导致上气道肿胀、气道狭窄,患者的通气较不吸烟者更易受阻,从而使 OSA 加重。既往研究也发现,烟草中的尼古丁使多巴胺释放增加,导致觉醒反应<sup>[11]</sup>。早期的动物实验发现,尼古丁可增加动物上气道肌肉(包括舌肌在内)的兴奋性和通气量(Haxhiu 等, 1984)。后续的研究也发现,睡前给予尼古丁可减少睡眠中前 2 h 的阻塞性和混合性呼吸暂停,而对中枢性呼吸暂停无影响<sup>[12]</sup>。上述研究揭示了吸烟影响睡眠的相关机制,吸烟使气道黏膜的形态学发生改变造成机械性影响、化学递质浓度的变化,而对呼吸中枢产生影响。

有研究发现,OSA 也可以影响吸烟者,OSA 程度越重,吸烟程度也越重。Hoflstein<sup>[3]</sup>的一项研究纳入了 3 509 例患者,经统计发现,  $AHI>50$  的

患者吸烟程度明显高于无呼吸暂停者。OSA 可加重患者吸烟,可能与患者的生理及心理状况有关。OSA 患者往往有白天嗜睡、心情沮丧等症状,影响其日常生活和工作。尼古丁可改善上述症状,从而促使 OSA 患者通过吸烟来保持精力、缓解症状,OSA 程度越重,尼古丁需求越多,吸烟量也越大<sup>[2]</sup>。OSA 患者面临的社会压力也会增加其吸烟的机会。长期吸烟使体内尼古丁受体增加,导致更加频繁地吸烟。因此,吸烟时间长,吸烟量增大,OSA 的严重程度增加,这在本研究中也得到了证实。

Colrain 等(2004)研究发现,长期戒烟之后,与持续吸烟者相比,可改善睡眠质量。吸烟者的睡眠质量比戒烟者差<sup>[13]</sup>。一项大型流行病学调查发现,已戒烟者 OSA 的患病率与不吸烟者相比,无显著差异<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,戒烟者 OSA 的发生率(78.0%)低于吸烟者(86.4%),而与不吸烟者(77.2%)相近。综上所述,戒烟对 OSA 患者有利,可改善其睡眠质量,减少 OSA 的发生率。而对吸烟的 OSA 患者,劝其戒烟应当作为一种行之有效的建议,医生在接诊中应告知患者。戒烟可以改善 OSA,反之,改善 OSA(CPAP、手术等)后是否能减轻患者的吸烟状况,目前相关的研究较少。

本研究存在诸多不足,由于是回顾性研究,不可避免地存在选择偏倚;虽然证实吸烟与 OSA 存在相关性,但无法确定其因果关系;研究对象均为男性,不能判定性别的差异;虽然矫正了年龄、BMI、腰臀比,但可能存在一些影响结果的混淆因素,如饮酒情况、膳食结构等;研究对象均来自上海和苏州睡眠中心,而不是来自社区,可能存在地域差异;吸烟的程度尚无统一的标准,吸烟分组不同可能影响结果。

本研究纳入了大样本的数据,通过全面的分层分析,探讨了吸烟与 OSA 的关系。吸烟的严重程度与 OSA 的严重程度之间关系密切,吸烟程度严重,不仅 OSA 的发生率高,而且 OSA 的严重程度也较重;OSA 程度严重,其吸烟的程度更重。两者之间存在相关性,这种相互关系是独立于肥胖等混杂因素的。中断其中一个因素,比如戒烟、CPAP 或手术改善 OSA,有可能改善另一个因素,从而改善患者的病情。

#### 参考文献

- [1] KASHYAP R, HOCK L M, BOWMAN T J. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2001, 5:167-172.
- [2] LIN Y N, LI Q Y, ZHANG X J. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2012, 125:3150-3156.

- neonatal encephalopathy: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2016, 125: e382—e395.
- [5] 邢可舟,孔晓勤,葛亚平,等.新生儿缺氧缺血性脑病的磁共振弥散张量成像及动脉自旋标记技术的诊断价值研究[J]. *中华脑科疾病与康复杂志*, 2016, 6(1): 37—41.
- [6] BORTFELD H, WRUCK E, BOAS D A. Assessing infants' cortical response to speech using near-infrared spectroscopy[J]. *Neuroimage*, 2016, 34: 407—415.
- [7] 郑茹. 新生儿缺氧缺血性脑病研究现状及进展[J]. *中国医药科学*, 2015, 13(1): 72—74.
- [8] EILISH T, ANNE T, STEPHANIE R, et al. MR imaging of term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy as a predictor of neuro-developmental outcome and late MRI appearances[J]. *Pediatric Radiol*, 2016, 40: 1526—1535.
- [9] ALY H, HASSANEIN S, NADA A, et al. Vascular endothelial growth factor in neonates with perinatal asphyxia[J]. *Brain Dev*, 2016, 31: 600—604.
- [10] BRISSAUD O, AMIRAULT M, VILLEGA F, et al. Efficiency of fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient on diffusion tensor imaging in prognosis of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a methodologic prospective pilot study[J]. *Am J Neuroradiol*, 2016, 31: 282—287.
- [11] SHIMONY J S, MCKINSTRY R C, AKBUDAK E, et al. Quantitative diffusion tensor anisotropy brain MR imaging: normative human data and anatomic analysis[J]. *Radiology*, 2014, 212: 770—784.
- [12] MALIK G K, TRIVEDI R, GUPTA R K, et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the term neonates with hypoxicischemic encephalopathy(HIE)[J]. *Neuropediatrics*, 2016, 37: 337—343.
- [13] SOTAK C H. The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury—a review[J]. *NMR Biomed*, 2017, 15: 561—569.
- [14] 许晓微. 浅析脑干听觉诱发电位在脑干梗死诊断中的应用[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(17): 50—51.
- [15] 周俊,汪珍珍,张海燕,等.诱发电位预测缺氧缺血性脑病新生儿运动发育的价值[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 174—178.
- [16] 曹艳华,许波,王曼秋,等.脑干听觉诱发电位及神经行为测定在足月高危新生儿中的应用价值[J]. *实用医药杂志*, 2016, 33(2): 126—127.
- [17] 方红,史玫,郭燕燕.脑干听觉诱发电位和闪光视觉诱发电位检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用价值[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 36(5): 418—420.
- [18] 孙志宏,孙黎晓,吴红丽.瞬态诱发性耳声发射技术联合自动听性脑干反应检查筛查高危新生儿听力受损的价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(11): 1101—1102.
- [19] 黄姝花.耳声发射法与快速脑干听觉诱发电位法在新生儿听力筛查中的应用研究[J]. *江西医药*, 2017, 52(8): 790—791.
- [20] 王文翔,姚宝珍,姚金,等.脑电图检查对新生儿缺氧缺血性脑病的早期诊断及预后判断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(27): 5258—5261.
- [21] 彭好,李琴,夏长明,等.血神经元特异性烯醇化酶评估新生儿缺氧缺血性脑病病情及预后的研究[J]. *现代医药卫生*, 2017, 33(9): 1310—1311.
- [22] 姜舟,赵力立,宋葳.听性脑干反应在新生儿缺氧缺血性脑病的听力损害研究及预后判断中的应用[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(7): 807—809.

(收稿日期:2019-01-21)

(上接第 865 页)

- [3] HOFSTEIN V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population[J]. *Sleep*, 2002, 25: 519—524.
- [4] LIN Y N, ZHOU L N, ZHANG X J, et al. Combined effect of obstructive sleep apnea and chronic smoking on cognitive impairment [J]. *Sleep Breath*, 2016, 20: 51—59.
- [5] KIM K S, KIM J H, PARK S Y, et al. Smoking induces oropharyngeal narrowing and increases the severity of obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8: 367—374.
- [6] VAROL Y, ANAR C, TUZEL O E, et al. The impact of active and former smoking on the severity of obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2015, 19: 1279—1284.
- [7] WETTER D W, YOUNG T B, BIDWELL T R, et al. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing[J]. *Arch Intern Med*, 1994, 154: 2219—2224.
- [8] TZISCHINSKY O, COHEN A, DOVEH E, et al. Screening for sleep disordered breathing among applicants for a professional driver's license[J]. *J Occup Environ Med*, 2012, 54: 1275—1280.
- [9] KRISHNAN V, DIXON-WILLIAMS S, THORNTON J D. Where there is smoke...there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea[J]. *Chest*, 2014, 146: 1673—1680.
- [10] VIRKKULA P, HYTTONEN M, BACHOUR A, et al. Smoking and improvement after nasal surgery in snoring men[J]. *Am J Rhinol*, 2007, 21: 169—173.
- [11] BALFOUR D J. Neuroplasticity within the mesoaccumbens dopamine system and its role in tobacco dependence[J]. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*, 2002, 1: 413—421.
- [12] GOTHE B, STROHL K P, LEVIN S, et al. Nicotine: a different approach to treatment of obstructive sleep apnea[J]. *Chest*, 1985, 87: 11—17.
- [13] MCNAMARA J P, WANG J, HOLIDAY D B, et al. Sleep disturbances associated with cigarette smoking [J]. *Psychol Health Med*, 2014, 19: 410—419.

(收稿日期:2019-01-15)