



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.013

· 论著 ·

外周血常见炎症指标与重叠综合征患者合并疾病的关系分析

胡卫华 董明林 胡克 熊梦清

【摘要】 目的 探讨外周血常见炎症指标与重叠综合征(OVS)患者合并疾病的相关性。**方法** 纳入稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者 105 例,收集基本信息并完成睡眠问卷调查,所有患者均进行睡眠呼吸监测,根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)将患者分为单纯 COPD 患者 27 例(单纯 COPD 组)和 OVS 患者 78 例,再将 OVS 患者分为合并轻度睡眠呼吸暂停(OSA)组 40 例、合并中度 OSA 组 29 例及合并重度 OSA 组 9 例,检测并比较 4 组患者外周血炎症指标水平,分析其与合并疾病发病率的关系。**结果** 4 组患者 BMI、颈围、最低血氧饱和度、WBC 计数比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 4 组患者肺功能各项指标、心脑血管疾病发病率及中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数、降钙素原、超敏 C 反应蛋白、C 反应蛋白等炎症指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。二元 logistic 回归分析结果显示,OVS 患者外周血 WBC 计数与冠心病的患病率呈正相关($OR = 1.222, 95\% CI 1.050 \sim 1.422, P = 0.010$),校正性别、年龄、颈围、BMI 后仍呈正相关($OR = 1.198, 95\% CI 1.025 \sim 1.399, P = 0.023$)。线性相关分析结果显示,OVS 患者外周血 WBC 计数与国人缺血性心血管疾病(ICVD)10 年发病风险评分呈弱正相关($r = 0.277, P = 0.004$),与国人 ICVD 10 年发病风险绝对危险度无相关性($r = 0.066, P = 0.505$)。**结论** OVS 患者外周血 WBC 计数较单纯 COPD 患者高,外周血 WBC 计数与 OVS 患者的冠心病发病率和国人 ICVD 10 年发病风险评分均呈正相关。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 睡眠呼吸暂停; 重叠综合征; 冠心病; 炎症指标; WBC 计数

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1304403)

作者单位:430060 武汉,武汉大学人民医院呼吸与危重症医学二科

通讯作者:胡克, E-mail: hukeyj@163.com

慢性阻塞性肺疾病(COPD)和阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)均为呼吸系统高发疾病,二者合并存在时被

证实心房电压基质指导个体化消融的安全性和有效性以及是否适合所有持续性房颤患者。综上所述,对于持续性房颤,通过 PentaRay 电极对心房基质进行更加精确的标测定位,个体化消融策略的消融成功率与主流术式相似,且显著缩短了手术时间和消融时间。

参 考 文 献

- [1] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation; Executive summary [J]. Heart Rhythm, 2017, 14(10): e445-e494.
- [2] Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2005, 16(11): 1138-1147.
- [3] Dong JZ, Sang CH, Yu RH, et al. Prospective randomized comparison between a fixed '2C3L' approach vs. stepwise approach for catheter ablation of persistent atrial fibrillation [J]. Europace, 2015, 17(12): 1798-1806.
- [4] Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2015, 372(19): 1812-1822.
- [5] Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, et al. Ablation of Persistent Atrial

- Fibrillation Targeting Low-Voltage Areas With Selective Activation Characteristics [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016, 9(3): e2962.
- [6] Rolf S, Kircher S, Arya A, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2014, 7(5): 825-833.
- [7] 赵庆彦. 2017 美国心律学会/欧洲心律学会/欧洲心律失常学会/亚太心律学会/拉美心脏起搏与电生理协会专家共识声明: 心房颤动导管和外科消融更新要点解读 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35(2): 143-144.
- [8] 李腾, 詹贤章, 薛玉梅, 等. 持续性心房颤动个体化射频导管消融的临床研究 [J]. 中华心律失常学杂志, 2017, 21(1): 47-50.
- [9] 李腾, 詹贤章, 薛玉梅, 等. 心房颤动患者左房电压基质改变的比较观察 [J]. 中国心脏起搏与电生理杂志, 2017, 31(3): 224-228.
- [10] Kircher S, Arya A, Altmann D, et al. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study [J]. Europace, 2018, 20(11): 1766-1775.
- [11] 蒋凌燕, 夏小杰, 刘帅. 导管消融治疗心房颤动合并冠心病的有效性和安全性 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35(3): 184-186.
- [12] Yagishita A, Gimbel JR, de Oliveira S, et al. Long-Term Outcome of Left Atrial Voltage-Guided Substrate Ablation During Atrial Fibrillation: A Novel Adjunctive Ablation Strategy [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2017, 28(2): 147-155.

(收稿日期: 2020-02-26)

(本文编辑: 周三凤)

称为重叠综合征 (OVS)^[1]。OSA 与炎症过程的多种介质水平升高相关^[2-3],这些介质的释放常由慢性间歇缺氧触发,也可能与 OSA 相关睡眠缺失和碎片化有关^[4]。既往研究表明,OSA 可导致患者血清炎症因子水平升高,包括肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1、活性氧(ROS)、核因子(NF)- κ B 等,上述因子参与各种心血管和代谢性疾病如动脉粥样硬化的发展^[5]。Abdel-Fadeil 等^[6]的研究表明,TNF- α 和 IL-6 与 OSA 的严重程度明显相关,并可能参与 OSA 患者常见心血管并发症的发病机制。Macrea 等^[7]的研究表明,OVS 患者和单纯 COPD 患者外周血中性粒细胞数量有明显差异。国内研究也表明 OSA 患者的多种炎症因子水平明显升高^[8-9]。在经皮冠状动脉介入治疗的冠心病患者中,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)及氧减指数(ODI)均明显相关,中重度 OSA 患者 hs-CRP 水平明显高于无或轻度 OSA 组,且预后更差^[10]。炎症因子对血管内皮的不良影响可能导致与 OSA 相关的心血管和代谢紊乱加重。氧化应该是 COPD 与 OSA 导致缺血性心脏病共同的重要机制之一。目前最经典的心血管危险评估工具是弗雷明翰危险评估模型(FRS)^[11]。但由于各地区的心血管危险因素水平不同,我国制定了适合本国的心血管危险评估体系^[12]。我们通过对 OVS 患者外周血常见炎症指标进行分析,旨在探讨其外周血炎症指标水平的变化及与常见合并疾病(高血压、糖尿病、冠心病、脑血管疾病)的关系。

对象与方法

1. 对象:2017 年 1 月~2018 年 12 月于我科治疗的稳定期 COPD 患者 105 例,其中男 92 例,女 13 例,年龄 40~86 岁,平均年龄(67.10 \pm 8.37)岁。纳入标准:(1)年龄 \geq 40 岁;(2)使用支气管扩张剂后第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC) $<$ 70%^[13]。排除标准:(1)妊娠或哺乳期;(2)合并其他呼吸系统疾病(如支气管扩张、肺纤维化、气道内肿瘤、结核后遗症等);(3)目前有身体任何部位的有症状的急性炎症;(4)口服或静脉使用糖皮质激素、近 3 个月内使用吸入糖皮质激素、抗生素、明确干扰血液细胞成分药物;(5)血液系统疾病。根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)将患者分为单纯 COPD 患者(AHI $<$ 5 次/小时)27 例(25.71%,单纯 COPD 组)和 OVS 患者 78 例,再将 OVS 患者分为合并轻度 OSA 组(5 次/小时 \leq AHI $<$ 15 次/小时)40 例(38.10%)、合并中度 OSA 组(15 次/小时 \leq AHI $<$ 30 次/小时)29 例(27.62%)及合并重度 OSA 组(AHI \geq 30 次/小时)9 例(8.57%)。

所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)问卷调查:所有患者均完成 COPD 患者睡眠呼吸监测调查问卷,问卷内容包括性别、年龄、身高、体重、吸烟量和时间、是否有高血压、糖尿病、脑梗死、心绞痛或明确诊断为冠心病病史。

(2)国人缺血性心血管疾病(ICVD)10 年发病风险评估表:该表基于 7 项主要 ICVD 危险因素(性别、年龄、收缩压、BMI、总胆固醇(TC)、糖尿病及吸烟指数),总分数即为 10 年 ICVD 发病风险评分;发病绝对危险分层: $<$ 5% 为极低危,5%~9% 为低危,10%~19% 为中危,20%~39% 为高危, \geq 40% 为极高危^[12]。吸烟指数=每天吸烟量(支) \times 吸烟时间(年)。

(3)肺功能检查和睡眠呼吸监测:采用德国耶格 MasterScreen body 肺功能检测仪测量患者使用支气管扩张剂后的 FEV₁ 和 FVC,计算 FEV₁/FVC。每位患者均在标准睡眠呼吸监测睡眠室完成整夜(\geq 7 小时/晚)标准多导睡眠呼吸监测,然后分析其结果,包括 AHI、最低血氧饱和度,根据美国睡眠医学会《睡眠及相关事件 AASM 判读手册-规则、术语和技术规范》对睡眠相关呼吸事件进行判读^[14]。

(4)炎症指标检测:于睡眠呼吸监测次日清晨抽取患者空腹静脉血,检测常见炎症指标,包括 WBC 计数、中性粒细胞百分比(PPN%)、淋巴细胞百分比(LYM%)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NRL)、降钙素原(PCT)、hs-CRP 及 CRP。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。连续性变量之间的关系评估采用线性相关分析,二分类变量与分类变量及连续性变量之间的关系评估采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组患者一般资料比较:4 组患者性别、年龄、吸烟指数、收缩压、TC、合并疾病及国人 ICVD 10 年发病风险比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而 BMI、颈围比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中合并中度 OSA 组和合并重度 OSA 组患者 BMI 均高于合并轻度 OSA 组,合并重度 OSA 组患者颈围高于单纯 COPD 组和合并轻度 OSA 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 4 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟指数 (支×年)	颈围 (cm)	收缩压 (mmHg)	TC (mmol/L)
单纯 COPD 组	27	23/4	65.56 ± 8.13	21.65 ± 4.44	40(0,600)	36.85 ± 2.92	131.22 ± 26.02	4.11 ± 0.62
合并轻度 OSA 组	40	35/5	67.90 ± 8.27	20.86 ± 3.21	220(31,900)	37.08 ± 2.25	124.95 ± 18.49	4.40 ± 1.05
合并中度 OSA 组	29	25/4	67.37 ± 9.16	23.60 ± 3.76 ^a	60(19,800)	38.03 ± 2.78	130.41 ± 22.53	4.40 ± 2.00
合并重度 OSA 组	9	9/0	67.33 ± 7.62	24.90 ± 4.74 ^a	800(50,1350)	40.78 ± 3.80 ^{ab}	122.11 ± 12.49	4.61 ± 1.18
P 值		0.689	0.729	0.005	0.226	0.002	0.486	0.687

组别	例数	合并疾病[例, (%)]				国人 ICVD 10 年发病风险	
		高血压	糖尿病	冠心病	脑血管疾病	评分(分)	绝对危险度(%)
单纯 COPD 组	27	10(37.04)	2(7.41)	4(14.81)	4(14.81)	8.33 ± 3.54	9.79 ± 12.88
合并轻度 OSA 组	40	12(30.00)	4(10.00)	12(30.00)	3(5.50)	8.47 ± 3.38	8.87 ± 8.48
合并中度 OSA 组	29	12(41.38)	3(10.34)	7(24.14)	4(13.79)	8.72 ± 3.85	11.11 ± 12.50
合并重度 OSA 组	9	4(44.44)	1(11.11)	5(55.56)	2(22.22)	9.00 ± 3.42	8.03 ± 4.08
P 值		0.735	0.978	0.107	0.579	0.950	0.812

注:与合并轻度 OSA 组比较,^a $P < 0.05$;与单纯 COPD 组比较,^b $P < 0.05$

表 2 4 组患者肺功能及睡眠呼吸指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肺功能					睡眠呼吸指标	
		FVC (L/min)	FVC 占预计值的 百分比(%)	FEV ₁ (L/min)	FEV ₁ 占预计值的 百分比(%)	FEV ₁ /FVC (%)	AHI (次/小时)	最低血氧 饱和度(%)
单纯 COPD 组	27	2.90 ± 0.89	8.90 ± 25.52	1.28 ± 0.63	49.81 ± 20.16	42.36 ± 17.01	2.39 ± 1.33	79.59 ± 13.06
合并轻度 OSA 组	40	2.75 ± 0.71	91.61 ± 23.46	1.13 ± 0.45	47.77 ± 19.30	41.79 ± 12.33	7.99 ± 2.98 ^a	77.90 ± 13.19
合并中度 OSA 组	29	2.86 ± 0.90	94.66 ± 21.03	1.45 ± 0.75	58.55 ± 21.62	48.43 ± 12.43	20.40 ± 4.01 ^{ab}	77.24 ± 13.09
合并重度 OSA 组	9	2.98 ± 0.91	84.19 ± 19.74	1.57 ± 0.79	56.43 ± 25.55	51.17 ± 18.40	43.61 ± 15.36 ^{abc}	63.67 ± 21.93 ^a
P 值		0.822	0.626	0.104	0.160	0.108	<0.001	0.031

注:与单纯 COPD 组比较,^a $P < 0.05$;与合并轻度 OSA 组比较,^b $P < 0.05$;与合并中度 OSA 组比较,^c $P < 0.05$

表 3 4 组患者外周血炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC 计数 ($\times 10^9/L$)	PPN% (%)	LYM% (%)	NRL	hs-CRP[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	CPR[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	PCT[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]
单纯 COPD 组	27	6.55 ± 1.71	68.09 ± 10.29	20.95 ± 8.11	4.02 ± 2.23	4.58(0.17, 65.59)	1.67(0.10, 31.46)	0.05(0.02, 0.14)
合并轻度 OSA 组	40	8.11 ± 2.82	70.55 ± 14.18	19.65 ± 9.90	5.64 ± 5.86	3.62(0.65, 25.89)	1.56(0.10, 4.10)	0.04(0.01, 0.05)
合并中度 OSA 组	29	6.74 ± 1.89	61.69 ± 14.36	24.90 ± 9.11	3.13 ± 2.11	3.92(0.51, 22.14)	2.59(0.10, 9.78)	0.03(0.02, 0.06)
合并重度 OSA 组	9	10.68 ± 6.04 ^{ab}	68.10 ± 12.43	22.01 ± 9.37	4.31 ± 3.42	3.27(1.31, 42.13)	2.05(0.34, 44.99)	0.04(0.02, 0.07)
P 值		0.001	0.056	0.136	0.089	0.957	0.998	0.228

注:与单纯 COPD 组比较,^a $P < 0.05$;与合并中度 OSA 组比较,^b $P < 0.05$

2.4 组患者肺功能及睡眠呼吸指标比较:4 组患者 FVC、FVC 占预计值的百分比、FEV₁、FEV₁占预计值的百分比及 FEV₁/FVC 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而 AHI 及最低血氧饱和度比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中合并重度 OSA 组患者最低血氧饱和度低于单纯 COPD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3.4 组患者外周血炎症指标水平比较:4 组患者 PPN%、LYM%、NRL、hs-CRP、CPR 及 PCT 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而外周血 WBC 计数比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其中合并重度 OSA 组患者外周血 WBC 计数高于单纯 COPD 组和合并中度 OSA 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

4. OVS 患者各合并疾病与外周血 WBC 计数的相关性:二元 logistic 回归分析结果显示,OVS 患者外周血 WBC 计数与冠心病的患病率呈正相关($P < 0.05$),

校正性别、年龄、颈围、BMI 混杂因素后仍呈正相关($P < 0.05$),而外周血 WBC 计数与高血压、糖尿病、脑血管疾病均无相关性($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 OVS 患者外周血 WBC 计数与各合并疾病的相关性

合并疾病	OR 值	95% CI	P 值	校正后 OR 值	校正后 95% CI	校正后 P 值
高血压	0.943	0.818 ~ 1.088	0.422	0.900	0.766 ~ 1.057	0.201
糖尿病	1.075	0.889 ~ 1.301	0.456	1.062	0.843 ~ 1.338	0.608
冠心病	1.222	1.050 ~ 1.422	0.010	1.198	1.025 ~ 1.399	0.023
脑血管疾病	0.921	0.731 ~ 1.160	0.484	0.878	0.678 ~ 1.138	0.326

5. OVS 患者外周血 WBC 计数与国人 ICVD 10 年发病风险的相关性分析:线性相关分析结果显示,OVS 患者外周血 WBC 计数与国人 ICVD 10 年发病风险评分呈弱正相关($r = 0.277$, $P = 0.004$),与国人 ICVD 10 年发病风险绝对危险度无相关性($r = 0.066$, $P = 0.505$)。

讨 论

OSA 是以反复发生的睡眠呼吸停止及睡眠片段化为主要特点的睡眠障碍性疾病,反复睡眠呼吸暂停导致低氧、再氧合的交替,这与缺血再灌注的情况类似,在此过程中产生大量的 ROS 及炎症因子^[15-16]。虽然低氧对机体的危害程度远不及缺血再灌注,但这种频繁的低氧、再氧合的交替过程每晚可发生数百次之多,持续数十年之久。而低氧产生的大量氧化因子和炎症因子反复刺激血管内皮及全身多个脏器,可引起严重的低氧血症及睡眠紊乱,与高血压、心律失常、心脑血管疾病及呼吸衰竭等疾病的发生密切相关。

本研究对 OVS 患者临床上最常见的炎症指标如外周血 WBC 计数、PPN%、CRP、hs-CRP 等进行分析,发现 4 组患者外周血 WBC 计数比较差异有统计学意义,进一步两两比较发现合并重度 OSA 组患者外周血 WBC 计数明显高于单纯 COPD 组及合并中度 OSA 组,这与 Madjid 等^[17]的研究结果相似,其通过系统性分析相关领域的文章发现,红细胞压积、ESR 与 WBC 计数相结合可提高预测冠心病风险的能力,红细胞压积、ESR 等也与冠心病的发病率相关。WBC 计数是判断机体炎症程度的敏感指标,也是临床最常用、获取方式便捷的指标,且检测价格低廉。本研究结果提示,WBC 计数可能成为 OSA 患者心血管疾病的预测指标。本研究尚未发现 PPN%、CRP、hs-CRP 等在单纯 COPD 患者与 OVS 患者间的差异,这与 Macrea 等^[7]的研究结果相似。

本研究中二元 logistic 回归分析结果显示,OVS 患者外周血 WBC 计数与冠心病的患病率呈正相关,提示外周血 WBC 计数可部分预测 OVS 患者缺血性心脏病的发病风险。此外,WBC 计数与国人 ICVD 10 年发病风险的相关性分析结果显示,OVS 患者 WBC 计数与国人 ICVD 10 年发病风险评分呈弱正相关,与国人 ICVD 10 年发病风险绝对危险度无相关性,提示 WBC 计数和国人 ICVD 10 年发病风险评分对 ICVD 的预测存在差异。但本研究样本量较小,尚需扩大样本量进一步证实。

COPD 和 OSA 是呼吸系统的两大类疾病,合并疾病较多,而冠心病是全球致死率最高的疾病之一,越来越多的研究证明此三类疾病之间通过复杂的机制相关联,尤其是炎症机制,而对于各种机制的探索还远远不够,阐明各炎症因子在 COPD、OSA 及 ICVD 中的相互作用需要更多研究深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease[J]. Clin Chest Med, 1985, 6(4): 651-661.
- [2] Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link[J]. Eur Respir J, 2009, 33(6): 1467-1484.
- [3] 王玲, 赵轲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清趋化因子配体 18 的表达水平及其诊断价值[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(12): 824-827.
- [4] Spiegel K, Tasali E, Leproult R, et al. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk[J]. Nat Rev Endocrinol, 2009, 5(5): 253-261.
- [5] Lurie A. Inflammation, oxidative stress, and procoagulant and thrombotic activity in adults with obstructive sleep apnea[J]. Adv Cardiol, 2011, 46: 43-66.
- [6] Abdel-Fadeil MR, Abedelhaffez AS, Makhlof HA, et al. Obstructive sleep apnea: Influence of hypertension on adiponectin, inflammatory markers and dyslipidemia[J]. Pathophysiology, 2017, 24(4): 305-315.
- [7] Macrea M, Campbell S, Martin T, et al. The peripheral neutrophils in subjects with COPD-OSA overlap syndrome and severe comorbidities: A feasible inflammatory biomarker? [J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 12(27): 1677-1682.
- [8] 胡克, 姜燕, 范慧君, 等. 持续气道正压通气对合并 OSAHS 的冠心病患者血清炎症因子水平的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 4(8): 376-379.
- [9] 邱麟, 高正伟, 李中秋, 等. 氧化应激及炎症因子与睡眠呼吸暂停低通气综合征患者脑卒中发病的相关性[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 656-657.
- [10] Wu H, Yuan X, Wang L, et al. The Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Inflammatory Markers and Quality of Life in Subjects With Acute Coronary Syndrome[J]. Respir Care, 2016, 61(9): 1207-1216.
- [11] Truett J, Cornfield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham[J]. J Chronic Dis, 1967, 20(7): 511-524.
- [12] 中国医师协会心血管内科医师分会, 《中华内科杂志》编辑委员会. 心血管疾病一级预防中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2): 174-185.
- [13] Montes DOM, Perez-Padilla R. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-2017: The alat perspective[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(3): 87-88.
- [14] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine [J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(5): 597-619.
- [15] Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia—revisited—the bad ugly and good: implications to the heart and brain[J]. Sleep Med Rev, 2015, 20: 27-45.
- [16] 陈昊, 缪雅芳, 王岸, 等. 微小 RNA - 126 及内皮素-1 与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并冠心病的相关性[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(6): 419-422.
- [17] Madjid M, Fatemi O. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: in-depth review and update[J]. Tex Heart Inst J, 2013, 40(1): 17-29.

(收稿日期: 2019-06-25)

(本文编辑: 周三凤)