



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.003

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.003

· 综述与讲座 ·

# 肥胖与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的研究进展

丁钊 郭立新

[关键词] 肥胖; 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 炎症

肥胖是全球性公共卫生问题,且患病率不断上升,对社会造成沉重负担。截止到 2012 年,我国成人超重率为 30.1%,肥胖率为 11.9%,6~17 岁儿童和青少年的超重率为 9.6%,肥胖率为 6.4%<sup>[1]</sup>。肥胖可引起血脂异常、胰岛素抵抗、2 型糖尿病、高血压、心力衰竭、肿瘤和阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)。研究表明未经治疗的重度 OSA 患者死亡率比普通人群高 3~8 倍,肥胖是 OSA 的最强危险因素,而 OSA 又可以加重肥胖,形成恶性循环<sup>[2]</sup>。肥胖与 OSA 存在相似的发病背景、病理生理过程和共患病,近年来诸多研究为二者之间关系提供了更多依据。本文对肥胖与 OSA 综合征(OSAS)的研究进展作一综述。

## 一、OSA 的定义与流行病学

OSA 指因上气道阻塞导致睡眠期间气流部分或完全停止,但中枢神经系统呼吸驱动功能正常,胸腹式呼吸运动仍然存在。主要临床表现为睡眠打鼾伴呼吸暂停和日间嗜睡,可引起反复发生低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱,并可导致高血压、冠心病、脑血管病、认知功能障碍、2 型糖尿病等多器官损害<sup>[3]</sup>。OSA 独立危险因素包括男性、高龄、肥胖、上气道解剖异常、饮酒、镇静药物使用、吸烟、脑血管病、甲状腺功能减退和遗传等。其中肥胖是最重要的危险因素<sup>[1,3]</sup>。有关研究表明体重每增加 10%,可使 OSA 风险增加 30%<sup>[4]</sup>。在肥胖人群中腹型肥胖和颈围增加具有更强的提示意义,是中重度 OSA 的预测因子。1993 年首个 OSA 相关人口学研究采用威斯康辛队列数据发现美国 OSA 患病率为 2%~4%。近年来国外研究显示 OSA 患病率节节攀升,在近年瑞士一项纳入 2 121 例一般人群个体

的研究中发现,OSA 患病率高达 71.9%<sup>[5]</sup>。各研究数据差异较大,与其诊断标准和采集方法有关,但各研究均显示 50%~70% OSA 患者合并有肥胖,而肥胖人群中 OSA 患病率可达 40%~90%,患病率和严重程度均随 BMI 上升而上升,在 BMI ≥ 31.0 kg/m<sup>2</sup> 的人群中 OSA 患病率可达 60%,中重度 OSA 占 26%,而在严重肥胖人群(BMI ≥ 40.0 kg/m<sup>2</sup>)中 OSA 患病率甚至高达 98%,中重度 OSA 占 33%<sup>[6]</sup>。我国既往多省市流行病学调查结果显示,成人中 OSA 患病率约为 4%。国内研究发现,我国 OSA 患者的高血压患病率为 49.3%,而顽固性高血压患者中 OSA 患者占 83%,OSA 人群发生卒中的概率是对照组的 4.33 倍,病死率是对照组的 1.98 倍<sup>[7]</sup>。众多研究数据表明,肥胖和 OSA 是高血压、心力衰竭和卒中发生的常见和可治疗的危险因素,而肥胖又是 OSAS 唯一可逆转病情的因素,对于肥胖和 OSA 的诊查工作十分重要。但目前广大医务工作者对于本病的严重性、普遍性及与其他常见慢性病相关性尚缺乏足够的认识。

## 二、肥胖与 OSA 的关系

肥胖可以导致 OSA,而 OSA 也可导致肥胖。肥胖与 OSA 在疾病产生背景、病理生理进程和共患病方面有许多相似之处,互相影响和加重。

1. 气道梗阻:肥胖可影响面部、颈部、咽部、胸壁、腹部和肺的解剖结构,并出现生理变化,BMI 与上气道受压塌陷密切相关<sup>[8]</sup>。首先,咽喉部解剖结构对气道通畅极为重要,肥胖患者过多脂肪沉积在颈部,颈围增加可直接导致上气道狭窄。上气道异位脂肪沉积可形成咽垫。动物模型提示咽旁颈部脂肪垫可直接压迫上呼吸道<sup>[9]</sup>。其次,脂肪分布可影响 OSA 发生发展。大量研究结果表明,腰围或内脏脂肪含量与 OSA 的相关性比 BMI、体重或总脂肪含量更高。上半身皮下和内脏脂肪过多会导致腹压升高,向上推举膈肌导致肺容

作者单位:100730 北京,北京医院国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院

通讯作者:郭立新,E-mail:glx1218@163.com

积下降,从而减少气管向下运动时的牵引力。这种牵引力的缺失会加重上呼吸道塌陷<sup>[10]</sup>。第三,与非肥胖人群相比,肥胖患者更易出现上呼吸道塌陷,做向前推进下颌骨扩张吞咽动作时并不能减少上呼吸道塌陷比率。影像学研究表明,肥胖还可导致舌体、软腭内脂肪沉积,造成体积增大,舌体和上颌后部向后运动时更容易压迫气道,且可干扰咽喉肌肉的上呼吸道扩张功能<sup>[11]</sup>。上述改变均易导致睡眠时上呼吸道机械负荷增大,气道变窄、塌陷和气流阻塞。

2. 氧化应激与炎症:目前普遍认为,氧化应激在肥胖的发生、发展和并发症进展中发挥着重要作用。而 OSAS 也是一种氧化应激障碍<sup>[12]</sup>。OSA 最直接的病理生理改变是间歇性缺氧,气道阻塞-开放,所致呼吸暂停使血氧含量下降,当呼吸恢复时再逐渐升高。这一周期性缺氧-再氧合过程类似于心肌缺血中缺血-再灌注损伤,可以引起 ATP 消耗和黄嘌呤氧化酶激活,增加氧源性自由基的生成<sup>[13]</sup>。间歇性低氧血症导致 OSA 患者体内缺氧和氧合恢复交替出现,这一过程会诱导氧自由基产生,并引发局部和全身炎症。目前已知肥胖是一种慢性低度炎症,这种炎症是导致机体代谢紊乱如胰岛素抵抗、血脂异常、2 型糖尿病的原因之一。许多研究证实肥胖动物和患者的脂肪组织中细胞肥大,炎性细胞浸润,体循环内血清炎症标志物升高,包括 C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素(IL)-2、IL-6 等。需要特别注意的是,中心型肥胖患者的循环炎症标志物水平升高会更加明显,而腹型肥胖患者的 OSA 风险和严重程度也更高<sup>[14]</sup>。很多研究结果表明 OSA 患者的 CRP、IL-6 和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )也升高,显示脂肪中巨噬细胞是间歇性缺氧损伤的靶细胞之一,间歇性缺氧使脂组织内炎症通路被激活,进而释放 IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  诱导肝脏合成 CRP<sup>[15-16]</sup>。缺氧还会激活内皮细胞中核因子(NF)- $\kappa$ B,进而导致脂肪细胞内释放更多炎症因子。另一方面,OSA 可对气道和肺脏造成直接伤害,上气道间歇性压力变化会损伤气道黏膜,造成损伤,气道黏膜中丰富的免疫细胞受此影响释放炎症因子,引起局部及全身性炎症反应,可能进一步加重肥胖与 OSA<sup>[17]</sup>。这些相似之处提示肥胖与 OSA 之间存在相互作用和共同机制。

### 三、OSA 的临床特征及诊断

1. 临床表现:OSA 的典型临床表现为睡眠时打鼾,伴鼾声间歇及呼吸暂停、睡眠质量下降、日间困倦或思睡、注意力不集中、记忆力下降、易怒、焦虑或抑郁等。同时可伴有其他系统表现,如内分泌系统(血脂异常、糖耐量异常、2 型糖尿病)、心血管系统(顽固性

高血压、心律失常、夜间心绞痛、难治性心力衰竭等)、呼吸系统(难治性慢性咳嗽、肺动脉高压、支气管哮喘或呼吸衰竭等)、消化系统(胃食管反流病、非酒精性脂肪肝等)、神经与精神系统(认知功能损害及情绪障碍、脑血管疾病、癫痫、抑郁症等)、血液系统(继发性红细胞增多症、血液黏滞度增高、睡眠期血小板聚集性增加等)、泌尿生殖系统(尿频、夜尿次数增多、性功能障碍、多囊卵巢综合征及妊娠期女性合并 OSA 易发生妊娠糖尿病、妊娠高血压、先兆子痫和子痫)<sup>[8]</sup>。但是临床实践中很多 OSA 患者并不会出现典型症状,或患者本人对打鼾无知觉,同一寝室或其他目击者报告患者在睡眠期间存在习惯性打鼾、呼吸中断,因此在问诊过程中需注意细节和各类非典型症状。

2. 相关检查:首先应重视体格检查,包括身高、体重、BMI、血压、心率。肥胖患者应测量颈围和腰围,建议补充测量胸围、腹围、臀围、肘围。根据 2002 年国际生命科学学会中国肥胖问题工作组(WGOC)建议,我国成年人肥胖标准为 BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>,但我国专家共识和美国睡眠协会(AASM)均建议在 BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> 情况下即完善上述指标。另一方面由于腹型肥胖是 OSA 发生的高危因素,而 BMI 并不能对肌肉和脂肪质量进行区分,也无法反映脂肪在体内的分布,因此在诊断肥胖时必须测量腰围,以衡量脂肪在内脏的蓄积程度,即评估腹型肥胖程度。WGOC 推荐男性和女性的腰围切点分别是  $\geq 85$  cm 和  $\geq 80$  cm。其他检查项目还包括颌面形态、鼻腔、口腔、咽喉及心肺检查等<sup>[3,8]</sup>。

辅助检查方面,整夜多导睡眠图(PSG)是确诊 OSA 及其严重程度分级的金标准,经由 PSG 检查获取呼吸暂停低通气指数(AHI)。AHI 指睡眠中平均每小时发生呼吸暂停+低通气次数,正常值应  $< 5$  次/小时, AHI  $\geq 5$  次/小时即定义为 OSA。AHI 5~15 次/小时为轻度 OSA,15~30 次/小时为中度 OSA,  $> 30$  次/小时为重度 OSA。如果患者具有较典型 OSA 症状,或患有较严重的心肺疾病、卒中史、慢性阿片类药物使用史、严重失眠、神经肌肉疾病导致的睡眠障碍,应强烈建议其在专业睡眠中心进行整夜 PSG 检查,或听从睡眠中心的专业建议。其次,对于肥胖患者应完善相关实验室检查,如血常规、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、甲状腺功能,如怀疑糖耐量异常或胰岛素抵抗,必要时可行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和胰岛素释放实验。如患者伴有心律失常、心绞痛、顽固性高血压,应完善血压监测及动态心电图检查等。

除上述检查外,也可采用主观量表对患者进行评估,常用主观量表包括 Epworth 思睡评分量表(ESS)、鼾声量表、柏林问卷(BQ)、STOP-Bang 量表。上述主

观量表有助于评估患者 OSA 患病风险,但应注意在缺乏客观睡眠监测数据情况下,不能使用主观量表单独诊断 OSA。

3. 诊断:OSA 的诊断依赖 PSG 检查结果,如患者具有典型症状,或已确诊 OSA 相关疾病如 2 型糖尿病、高血压、冠心病、脑血管疾病、认知功能障碍、充血性心力衰竭、心律失常等,PSG 结果示 AHI  $\geq 5$  次/小时即可诊断。若无上述症状,PSG 结果示 AHI  $\geq 15$  次/小时亦应诊断。

4. 治疗:肥胖合并 OSA 的患者在排除或纠正继发因素如甲状腺功能减退等疾病后可进行相应病因治疗。

(1) 减重:鼓励所有超重及肥胖 OSA 患者进行减重,目标为减轻体重的 7% ~ 11%<sup>[18]</sup>。肥胖患者减重方法根据不同病情可分为非手术治疗和手术治疗。非手术治疗包括生活及行为方式干预,即改善饮食、适当运动、戒烟、改善不良生活习惯等。肥胖合并 OSA 患者可考虑药物治疗,如奥利司他。推荐 BMI  $\geq 27.5$  kg/m<sup>2</sup>、AHI  $\geq 30$  次/小时的 OSA 患者进行减重手术治疗,在减重的同时能有效改善患者上气道塌陷,减轻和消除呼吸暂停事件,腹腔镜胃袖状切除术(LSG)或腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术(LRYGB)均可实现良好的减重和代谢指标改善效果,是目前肥胖合并 OSA 患者进行代谢手术的首选方式<sup>[3,8]</sup>。

(2) 无创气道正压通气(NPPV)治疗:NPPV 有助于消除患者睡眠期低氧、纠正睡眠结构紊乱、提高睡眠质量、降低相关并发症发生率和病死率,是 OSA 的一线治疗方式,持续气道正压通气(CPAP)为其一线模式,也可根据患者情况选择双相气道正压(BIPAP)模式。适应证包括中重度 OSA、合并有心脑血管疾病、糖尿病或缺氧症状明显的轻度 OSA 及围手术期的 OSA 患者。与此同时,氧疗仅在 CPAP 治疗下血氧饱和度不稳定时进行,不作为 OSA 常规治疗手段。

#### 四、肥胖、OSA 及相关疾病

肥胖和 OSA 有许多共同合并症,尤其在心血管和内分泌系统方面影响显著。肥胖和 OSA 既可作为独立危险因素在这些疾病的发生发展中发挥作用,又可以相互加重,并不是简单的叠加或从属关系。

1. 2 型糖尿病:肥胖是胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的确切危险因素,多项研究结果显示 OSAS 的严重程度与胰岛素抵抗、糖代谢异常、代谢综合征相关,且独立于肥胖之外<sup>[19]</sup>。一项关于西方国家社区人群的队列研究也发现 OSAS 可能是导致糖尿病发生或加重的危险因素<sup>[20]</sup>。而在糖尿病患者中 OSAS 发病率为 54% ~ 78%。我国住院 2 型糖尿病患者中 OSA 患者

占 60.1%<sup>[21]</sup>。OSA 导致 2 型糖尿病主要通过以下途径:交感神经兴奋性增强、间歇性缺氧、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失调、全身炎症反应、瘦素抵抗等。有关研究结果显示 CPAP 治疗可改善 OSA 患者的胰岛素敏感性。另一项研究结果显示,2 型糖尿病合并 OSA 肥胖患者在接受 CPAP 治疗后稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)明显下降,提示胰岛素敏感性得到改善,而这种改善独立于 BMI 减轻与其他激素<sup>[22]</sup>。Trenell 等<sup>[23]</sup>研究结果发现肥胖 OSA 患者经 CPAP 治疗后,内脏脂肪减少,瘦素水平降低,每晚 CPAP 治疗时间超过 4 小时者效果较好,再一次提示三种疾病之间密切关系和临床重视的必要性。

2. 高血压:首先,肥胖是高血压的明确危险因素,超过 50% 的 OSA 患者同时患有高血压。AHI 升高是高血压的独立危险因素。中重度 OSA 患者发生高血压的相对风险接近 3 倍。尤其在呼吸暂停和终止时血压会出现急剧升高。相关研究结果证实 OSA 是肥胖患者发生高血压和高血压加重的原因之一,具体机制包括 OSA 导致反复缺氧引起交感神经系统激活,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活及内皮素升高<sup>[24]</sup>。肥胖合并 OSA 患者的血压特点为顽固性高血压,昼夜节律缺失,出现非杓型甚至反杓型血压。临床治疗中可考虑使用醛固酮拮抗剂。

3. 冠心病:已有许多研究结果表明肥胖是冠心病的独立危险因素,腹型肥胖意义更大,被认为是心血管疾病风险的一个强有力的预测因子。一项包含 10 项研究的 Meta 分析结果表明,肥胖和超重患者的腰臀比和腰围越高,其发生房颤和充血性心力衰竭的风险越高<sup>[4]</sup>。OSA 同样是心血管疾病的危险因素,并且与心血管并发症、发病率、死亡率升高有关。临床上可出现夜间心绞痛症状、难以缓解的严重心肌缺血及各种类型特别是缓慢型心律失常、难治性心力衰竭等<sup>[25]</sup>。

综上,肥胖是多种代谢性心血管疾病的危险因素之一,控制肥胖尤其是中心性肥胖是减少该病的重要手段。肥胖与 OSAS 关系密切、互为因果且相互加重。OSA 临床表现可不典型,症状与疾病严重程度不一定平行,诊断 OSA 所必须的检查手段 PSG 由于其载荷、费用、时间问题目前尚未普及,因此在临床中要提高对患者症状和体征的重视,尤其关注肥胖这一危险因素,及早识别 OSA 高危人群并进行相应检查和治疗,对改善患者预后/减轻社会负担具有重要意义。

#### 参 考 文 献

[1] 中国疾病预防控制中心营养与健康所.《中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年)》[EB/OL]. (2016-3-23). [http://www.chinanutri.cn/xxzy/xxzydybgj/201603/t20160323\\_128007.html](http://www.chinanutri.cn/xxzy/xxzydybgj/201603/t20160323_128007.html).



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.004

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.004

· 综述与讲座 ·

# 肥胖症的现代内科治疗

于娜 朱惠娟

[关键词] 肥胖症; 内科治疗

肥胖症是因机体脂肪蓄积过多和(或)脂肪分布异常,导致体重异常增加。1975~2016 年全球肥胖人数从 1 亿增至 6.74 亿<sup>[1]</sup>,我国肥胖症发病率由 2000 年的 8.6% 上升至 2014 年的 12.9%<sup>[2]</sup>。作为糖尿病、高血压、心脑血管疾病等多种慢性疾病的独立危险因素,肥胖症被视为危害人类的重要健康问题之一,肥胖症患者的诊治成为临床热点和难点。

生活方式及行为干预是肥胖症的一线治疗方案,

作者单位:100730 北京,北京协和医学院 北京协和医院内分泌科  
卫健委内分泌重点实验室

通讯作者:朱惠娟,E-mail:shengxin2004@163.com

BMI $\geq$ 28.0 kg/m<sup>2</sup>且经过 3 个月的生活方式干预仍不能减重 5% 或 BMI $\geq$ 24.0 kg/m<sup>2</sup>合并高血糖、高血压、血脂异常等肥胖相关并发症的患者,在生活方式及行为干预基础上推荐应用药物治疗<sup>[3]</sup>。生活方式干预和药物治疗不能有效控制体重的肥胖症患者,尤其当 BMI $\geq$ 37.5 kg/m<sup>2</sup>时,指南建议积极外科手术治疗;当 32.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$ BMI $<$ 37.5 kg/m<sup>2</sup>时推荐手术治疗;当 27.5 kg/m<sup>2</sup> $\leq$ BMI $<$ 32.5 kg/m<sup>2</sup>且至少符合 2 项代谢综合征组分表现或存在肥胖合并症时,综合评估后可考虑外科手术<sup>[4]</sup>。本文旨在综述肥胖症的内科治疗进展。

- [2] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea; a population health perspective[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(9):1217-1239.
- [3] Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. J Clin Sleep Med, 2007, 3(7):737-747.
- [4] Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, et al. Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches [J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 11(5):185-192.
- [5] Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population; the HypnoLaus study [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(4):310-318.
- [6] Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea [J]. Lancet, 2002, 360(9328):237-245.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1):9-12.
- [8] Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position [J]. Sleep, 2014, 37(10):1673-1678.
- [9] Kairaitis K, Parikh R, Stavrinou R, et al. Upper airway extraluminal tissue pressure fluctuations during breathing in rabbits [J]. J Appl Physiol, 2003, 95(4):1560-1566.
- [10] Ren SL, Li YR, Wu JX, et al. Effects of altered intra-abdominal pressure on the upper airway collapsibility in a porcine model [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(23):3204-3210.
- [11] Kim AM, Keenan BT, Jackson N, et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea [J]. Sleep, 2014, 37(10):1639-1648.
- [12] Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2015, 13(10):423-444.
- [13] Eisele HJ, Markart P, Schulz R. Obstructive sleep apnea, oxidative stress, and cardiovascular disease: evidence from human studies [J]. Oxid Med Cell Longev, 2015, 2015:e608438.
- [14] Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obstructive sleep apnea and inflammation: proof of concept based on two illustrative cytokines [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(3):459.
- [15] Bleau C, Karelis AD, St-Pierre DH, et al. Crosstalk between intestinal

- microbiota, adipose tissue and skeletal muscle as an early event in systemic low grade inflammation and the development of obesity and diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2015, 31(6):545-561.
- [16] Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences [J]. Am J Cardiol, 2017, 69(7):841-858.
- [17] Xu XM, Yao D, Cai XD, et al. Effect of chronic continual- and intermittent hypoxia-induced systemic inflammation on the cardiovascular system in rats [J]. Sleep breath, 2015, 19(2):677-684.
- [18] Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity [J]. Endocr Pract, 2016, 22 Suppl 3:1-203.
- [19] Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, et al. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172(12):1590-1595.
- [20] Marshall NS, Wong KK, Phillips CL, et al. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study? [J]. J Clin Sleep Med, 2009, 5(1):15-20.
- [21] Einhorn D, Stewart DA, Erman MK, et al. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus [J]. Endocr Pract, 2007, 13(4):355-362.
- [22] 赵心, 郭立新, 潘琦, 等. 持续气道正压通气治疗 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对患者内分泌功能的影响研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(5):435-437.
- [23] Trenell MI, Ward JA, Yee BJ, et al. Influence of constant positive airway pressure therapy on lipid storage, muscle metabolism and insulin action in obese patients with severe obstructive sleep apnoea syndrome [J]. Diabetes Obes Metab, 2000, 9(5):679-687.
- [24] Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension [J]. Hypertension, 2011, 58(5):811-817.
- [25] Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, et al. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: A review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(1):E010440.

(收稿日期:2020-08-19)

(本文编辑:余晓曼)