



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.06.005

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.06.005>

· 论 著 ·

低氧负荷变异性指数的开发及临床应用前景探讨

唐娜 唐小庆 许倩 郭华 崔小川

[摘要] **目的** 基于低氧负荷(HB)的变异性特征构建低氧负荷变异性指数(HBVI)模型,并探讨其临床应用前景。**方法** 回顾性纳入我院睡眠中心接受夜间多导睡眠监测(PSG)的18~80岁患者1301例,将其中350例患者作为外部验证集,951例患者作为开发集。采用分层随机抽样法按7:3再将开发集中的患者分为训练集(665例)和内部验证集(286例)。根据HBVI阈值将外部验证集患者分为轻度组($HBVI < 45.009$, 198例)、中度组($45.009 \leq HBVI < 71.650$, 33例)及重度组($HBVI \geq 71.650$, 119例)。收集所有患者PSG中的夜间脉搏血氧饱和度(SpO_2)信号序列及人口学特征、人体测量学特征并分组比较。根据 SpO_2 衍生参数的变异性特点筛选关键参数,构建HBVI模型,并分析HBVI与人口学特征和阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)相关缺氧指标之间的关系及不同HBVI严重程度组的临床特征。**结果** 临床相关性分析结果显示,HBVI与BMI、颈围、腹围、呼吸暂停低通气指数(AHI)、平均血氧饱和度($MSpO_2$)、氧饱和度小于90%累计时间占比(T90)、氧减指数(ODI)、最低血氧饱和度($LSpO_2$)、HB均显著相关($P < 0.05$)。外部验证结果显示,重度组男性患者比例、颈围、BMI水平均高于轻度组和中度组;中度组糖尿病患者比例高于轻度组及重度组($P < 0.05$)。**结论** HBVI通过量化NIH的非线性变异性,为OSA患者的严重程度评估、风险分层及个体化治疗决策提供了新的视角,有望成为传统夜间缺氧评估指标的重要补充。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停; 夜间间歇性缺氧; 低氧负荷**[中图分类号]** R563.8**[文献标识码]** A

Development and clinical application prospects of hypoxic burden variability index Tang Na, Tang Xiaoqing, Xu Qian, Guo Hua, Cui Xiaochuan. Department of General Medicine and Sleep Center, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

[Abstract] **Objective** To construct a hypoxic burden variability index (HBVI) model based on the variability characteristics of hypoxic burden (HB), and to explore its clinical application prospects. **Methods** A total of 1301 patients aged 18-80 years who underwent overnight polysomnography (PSG) in the sleep center of our hospital were retrospectively enrolled. Among them, 350 patients were used as the external validation set and 951 patients were used as the development set. The patients in the development set were divided into a training set (665 cases) and an internal validation set (286 cases) at a ratio of 7:3 by stratified random sampling. The patients in the external validation set were classified into the mild group ($HBVI < 45.009$, 198 cases), the moderate group ($45.009 \leq HBVI < 71.650$, 33 cases), and the severe group ($HBVI \geq 71.650$, 119 cases) based on the HBVI threshold. The nocturnal pulse oxygen saturation (SpO_2) signal sequences, demographic characteristics, and anthropometric characteristics of all patients were collected and grouped for comparison. Key parameters were selected based on the variability characteristics of SpO_2 -derived parameters, and the HBVI model was constructed. The relationship between HBVI and demographic characteristics and obstructive sleep apnea (OSA) related hypoxia indicators, as well as the clinical characteristics of different HBVI severity groups were analyzed. **Results** Clinical correlation analysis results showed that HBVI was found to be significantly correlated with BMI, neck circumference, waist circumference, apnea hypopnea index (AHI), mean oxygen saturation ($MSpO_2$), the proportion of cumulative time with oxygen saturation below 90% (T90), oxygen desaturation index (ODI),

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82200106); 江苏省无锡市新“三名”战略重点扶持项目(SMZLBRZKQK)

作者单位: 214023, 江苏无锡, 南京医科大学无锡医学中心 南京医科大学附属无锡人民医院 无锡市人民医院 全科医学科 & 睡眠中心

通信作者: 崔小川, E-mail: cuixiaochuan@njmu.edu.cn

lowest oxygen saturation (LSpO₂) and HB ($P < 0.05$). The external validation results showed that the proportion of male patients, neck circumference, and BMI levels in the severe group were all higher than those in the mild and moderate groups; the proportion of diabetic patients in the moderate group was higher than that in the mild and severe groups ($P < 0.05$). **Conclusion** By quantifying the nonlinear variability of NIH, HBVI offers a new perspective for severity assessment, risk stratification, and individualized treatment decision-making in patients with OSA, and is expected to serve as an important complement to traditional nocturnal hypoxia assessment metrics.

[**Key words**] Obstructive sleep apnea; Intermittent hypoxia; Hypoxia burden

阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 是以睡眠中反复上气道塌陷为特征的常见睡眠呼吸障碍类疾病, 低氧负荷 (HB)^[1] 是近年用于评估 OSA 夜间间歇性缺氧 (NIH) 严重程度的新型指标, 通过计算血氧饱和度下降曲线下的面积来量化 NIH 的累积负荷, 从“低氧事件计数”转向“缺氧负荷量化”, 但与此同时却忽略了 NIH 事件的非线性动力学特征及其变异性^[2-6], 可能低估 OSA 的病理生理影响。本研究通过筛选 OSA 夜间脉搏血氧饱和度 (SpO₂) 相关关键参数, 整合血氧信号的非线性与形态特征, 构建低氧负荷变异性指数 (HBVI), 分析其临床应用前景。

对象与方法

1. 对象: 回顾性纳入 2020 年 1 月—2025 年 12 月于我院睡眠中心接受夜间多导睡眠监测 (PSG) 的 18 ~ 80 岁患者 1 301 例。排除标准: (1) 严重肺部疾病 (慢性阻塞性肺疾病、肺血栓栓塞症、肺部纤维化等); (2) 严重心脏疾病 (心力衰竭、先天性心脏病等); (3) 周围血管病或其他影响血氧的疾病或因素 (如 Hb 异常、甲状腺功能减退、高海拔地区生活); (4) 恶性肿瘤、垂体瘤、贫血或其他严重的慢性衰竭疾病; (5) 神经、精神类疾病 (癫痫、帕金森、重症肌无力、卒中等); (6) 颅脑外伤史; (7) 药物或酒精依赖史; (8) PSG 监测时长 < 4 小时或 SpO₂ 信号有脱漏; (9) 无法配合检查、信息缺失。为确保模型评估的客观性, 将 350 例患者作为独立外部验证集, 951 例患者作为开发集用于模型训练与内部验证。采用分层随机抽样法按 7:3 再将开发集中 951 例患者分为训练集 (665 例) 和内部验证集 (286 例)。根据 HBVI 阈值将外部验证集 350 例患者分为轻度组 (HBVI < 45.009, 198 例)、中度组 (45.009 ≤ HBVI < 71.650, 33 例) 及重度组 (HBVI ≥ 71.650, 119 例)。本研究已获南京医科大学附属无锡人民医院临床研究伦理委员会批准 (LCYJ2024085)。

2. 方法

(1) 指标收集: 收集所有患者 PSG 中的 SpO₂ 信号序列以及人口学、人体测量学特征, 包括性别、年龄、颈围、腹围、BMI 和既往病史 (高血压、冠心病、糖尿病)。PSG 结果由睡眠中心技术人员按照美国睡眠医学会提

出的判读规则 (2.6 版) 进行分析, 其中低通气事件的判读要求伴随 ≥ 3% 的血氧饱和度下降^[7]。

(2) 数据特征提取: 为提取非线性特征, 从 SpO₂ 序列中计算了排列熵 (PE) 与样本熵 (SampEn)。定义事件结束前 100 秒内的最大 SpO₂ 为事件前基线饱和度。对于每个氧减事件提取图 1 中 7 类形态学参数。汇总每个氧减事件提取到的形态学参数, 并计算这 7 类形态学参数的 8 个统计量 [最大值 (Max)、最小值 (Min)、极差 (Range)、标准差 (Std)、均值 (Mean)、偏度 (Skewness)、峰度 (Kurtosis)、斜率 (Slope)] 以描述其变异性。每例患者均可得到包括两个熵特征在内共 58 个 SpO₂ 衍生参数。计算每例患者的 HB 值 (定义为呼吸事件相关去饱和曲线下的总面积)^[1]。

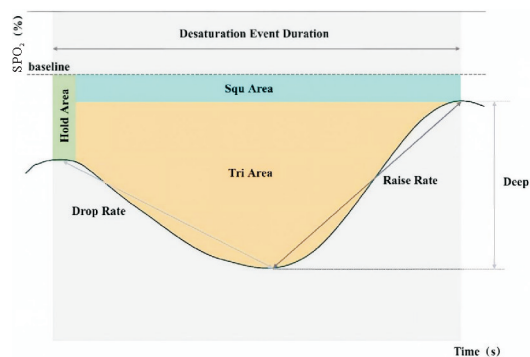


图 1 形态学参数示意图 (Hold Area: 低氧平台区; Squ Area: 基线保持区; Tri Area: 低氧三角区; SpO₂ Area: 去饱和曲线下面积; Deep: 去饱和深度; Drop Rate: 氧降率; Raise Rate: 复氧率; baseline: 事件前基线饱和度; Desaturation Event Duration: 氧减事件持续时间)

(3) 关联类型分析: 基于目前 HB 对 NIH 的良好评价, 本研究以 HB 为目标变量。SpO₂ 衍生参数与 HB 的最终关系类型判定基于散点图形态、数据分布情况与相关系数值的综合判断, 当变量呈严重偏态或尖峰分布时, 我们优先报告对分布形态不敏感且更为稳健的 Spearman 相关系数 (ρ) 或距离相关系数 ($dCor$)^[8-9]。Pearson 相关系数为 r 。|相关系数值| < 0.1 为无相关; |相关系数值| < 0.3 为弱相关; 0.3 ≤ |相关系数值| < 0.5 为中等相关; |相关系数值| ≥ 0.5 为强相关^[10]。

(4) 关键参数筛选: 为构建简洁且性能优良的模型, 基于训练集对 58 个衍生参数进行特征筛选。本研究采

用一种多阶段筛选策略(图2),筛选出最具代表性的参数,作为后续建模。

(5)模型构建:选择能同时处理线性和非线性关系、解释性强的广义加性模型(GAM)对数据进行建模^[11]。通过逐步优化确定最优模型后,在整个开发集上构建HBVI并将其转化为临床可解释的公式和分段规则。若有效自由度(edf) <1.2 ,可视为近似线性,直接采用线性系数用于构建HBVI的公式。若 $edf\geq 1.2$,则为非线性变量,依据参数在数据中的25%和75%分位数分别赋予对应预测均值作为权重^[12-13]。

3. 统计学处理:采用R4.4.2软件进行统计分析。应用矩阵实验室(MATLAB)R2018a进行数据特征提取。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,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Kruskal-Wallis H检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用Fisher精确检验。采用距离相关系数($dCor$)、Spearman相关系数及Pearson相关系数评估HBVI与各变量之间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线确定氧减指数(ODI)最佳分级阈值;以 $ODI\geq 30$ 次/小时作为“重度”的金标准;以 $15\text{次/小时}\leq ODI<30\text{次/小时}$ 作为“中度”的金标准。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 参数的分布特点及与低氧负荷的关联类型:训练集中所有SpO₂衍生参数的关键描述性统计量及分布图显示,数据普遍呈现非正态分布特征,并存在大量极端值。综合分析衍生参数分布特点、与HB的相关系数结果及散点图得到衍生参数与HB的关联类型。共有54个参数与HB存在显著关联($P<0.05$),其中约90.7%呈现非线性关系。
2. 关键参数筛选和模型构建:基于描述性统计分析和关联类型分析结果,筛选得到11个关键参数(PE、SampEn、Squ Area Kurtosis、Tri Area Mean、Deep Kurtosis、Deep Slope、Drop Rate Kurtosis、Raise Rate Kurtosis、Drop Rate Std、SpO₂ Area Mean、Hold Area Kurtosis)。使用GAM模型对筛选到的关键参数进行建模,初始模型在训练集和验证集上的决定系数(R^2)分别为0.831和0.840,均方根误差(RMSE)分别为63.60和66.72。根据初始模型的平滑项显著性检验结果,剔除三个不显著特征(Deep Kurtosis、Deep Slope、SpO₂ Area Mean)后,简洁模型每一个平滑项均显著,且在验证集上 R^2 略升至0.844,RMSE降至66.05,表明模型更简洁且泛化能力稳定。综合考虑拟合优度、模型简洁性,最终选择简洁模型作为最终模型。因此,基于简洁模

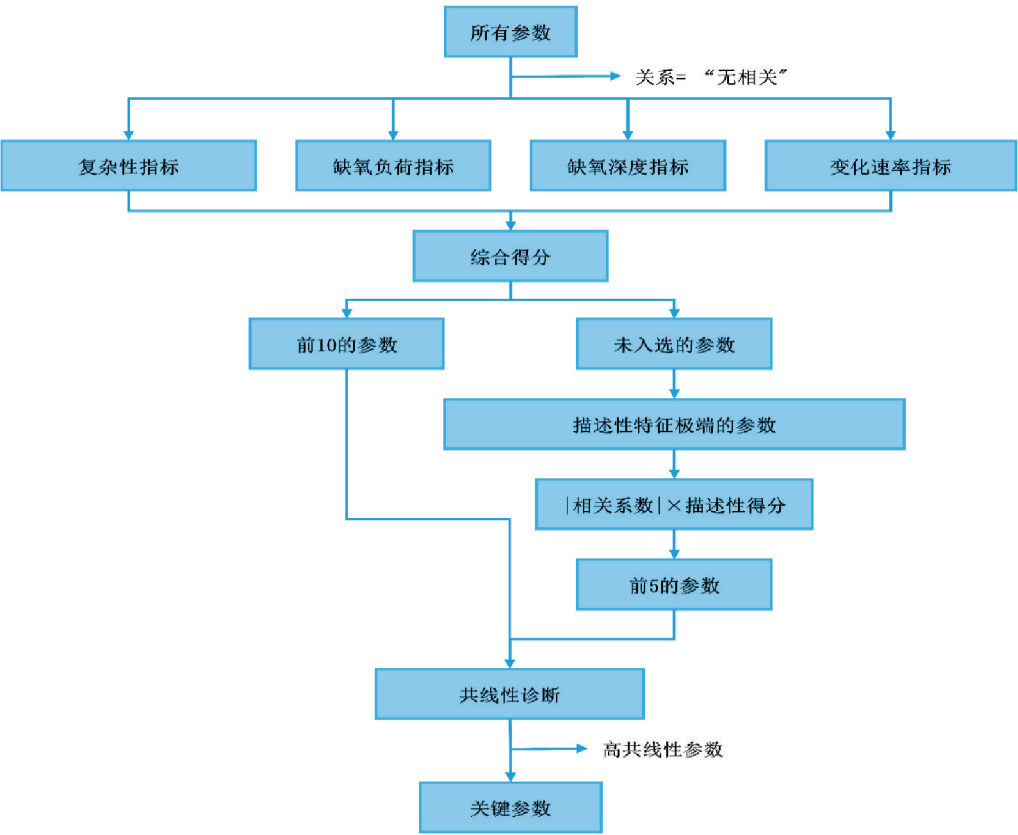


图2 关键参数筛选流程图

型在开发集上构建 HBVI 并生成公式: $HBVI = s(PE) + s(SampEn) + s(Squ\ Area\ Kurtosis) + s(Tri\ Area\ Mean) + s(Drop\ Rate\ Kurtosis) + s(Raise\ Rate\ Kurtosis) + s(Drop\ Rate\ Std) + s(Hold\ Area\ Kurtosis)$ 。公式中,平滑项的 edf 均 >1.2 ,与 HB 之间存在复杂的非线性关系。模型在外部验证集上的性能为: $R^2 = 0.64$, $RMSE = 89.98$,平均绝对误差 (MAE) = 53.07。HBVI 与 HB 的校准斜率为 0.918 ($P < 0.001$),截距为 26.78 ($P < 0.001$)。校准图(图 3)和散点图(图 4)拟合线均显著偏离理想线。

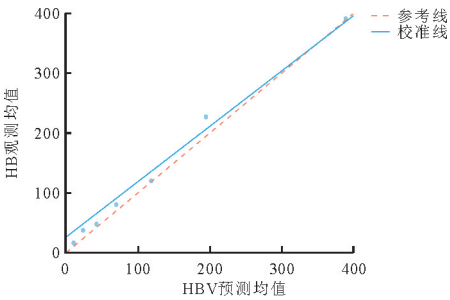


图 3 外部验证集中 HBVI 与 HB 的校准图

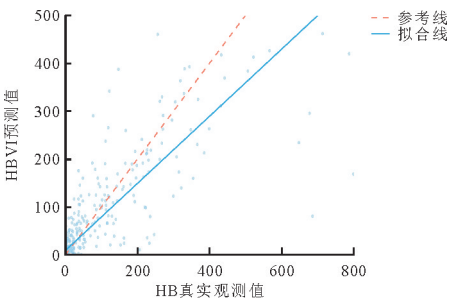


图 4 外部验证集中 HBVI 与 HB 的散点图

3. 临床相关性分析:为了评估 HBVI 在 OSA 研究中的临床价值和应用潜力,我们分别在开发集和外部验证集中分析了 HBVI 与人口学特征(年龄、BMI、颈围、腹围)和 OSA 相关缺氧指标[呼吸暂停低通气指数(AHI)、平均血氧饱和度($MSpO_2$)、氧饱和度小于 90% 累计时间占比(T90)、ODI、最低血氧饱和度($LSpO_2$)、HB]的关系。根据分布图、散点图和相关系数综合分析了这些变量与 HBVI 的关系。在开发集中,年龄与 HBVI 呈弱相关($P < 0.01$),BMI、颈围、腹围与 HBVI 呈中等程度非线性相关(均 $P < 0.01$),而 AHI、ODI、T90、 $LSpO_2$ 、 $MSpO_2$ 均与 HBVI 呈强相关,其中 $LSpO_2$

为负相关($P < 0.001$)。HB 与 HBVI 呈强相关($P < 0.001$)。见表 1。在外部验证集中,除年龄与 HBVI 无显著相关外($P > 0.05$),其余指标均与 HBVI 呈非线性相关。BMI、颈围、腹围及 OSA 相关缺氧指标(AHI、ODI、T90、 $LSpO_2$ 、 $MSpO_2$)与 HBVI 均呈弱相关,其中 $LSpO_2$ 为负相关($P < 0.05$)。HB 与 HBVI 呈强相关($P < 0.001$)。见表 2。

表 1 开发集人口学特征及 OSA 相关缺氧指标与 HBVI 的相关类型

变量	相关系数	系数值	P 值	关系强度	相关类型
年龄	<i>dCor</i>	0.116	<0.01	弱相关	非线性
BMI	<i>dCor</i>	0.336	<0.01	中等相关	非线性
颈围	<i>Spearman</i>	0.309	<0.001	中等相关	非线性
腹围	<i>dCor</i>	0.324	<0.01	中等相关	非线性
AHI	<i>Spearman</i>	0.612	<0.001	强相关	非线性
ODI	<i>Spearman</i>	0.621	<0.001	强相关	非线性
T90	<i>Spearman</i>	0.556	<0.001	强相关	非线性
$LSpO_2$	<i>Spearman</i>	-0.657	<0.001	强相关	非线性
$MSpO_2$	<i>dCor</i>	0.555	<0.01	强相关	非线性
HB	<i>Pearson</i>	0.918	<0.001	强相关	线性

表 2 外部验证集人口学特征及 OSA 相关缺氧指标与 HBVI 的相关类型

变量	相关系数	系数值	P 值	关系强度	相关类型
年龄	<i>Spearman</i>	-	-	-	无相关
BMI	<i>dCor</i>	0.149	<0.05	弱相关	非线性
颈围	<i>Spearman</i>	0.164	<0.001	弱相关	非线性
腹围	<i>dCor</i>	0.159	<0.01	弱相关	非线性
AHI	<i>Spearman</i>	0.155	<0.001	弱相关	非线性
ODI	<i>Spearman</i>	0.159	<0.001	弱相关	非线性
T90	<i>dCor</i>	0.179	<0.001	弱相关	非线性
$LSpO_2$	<i>Spearman</i>	-0.122	<0.001	弱相关	非线性
$MSpO_2$	<i>dCor</i>	0.150	<0.05	弱相关	非线性
HB	<i>Spearman</i>	0.700	<0.001	强相关	非线性

4. 严重程度分级:ROC 曲线分析结果显示,HBVI 中重度阈值为 71.65(敏感度 0.67,特异度 0.85);轻中度阈值为 45.009(敏感度0.51,特异度 0.81)。见图 5。

5. 外部验证集 3 组患者一般临床资料比较:重度组男性患者比例、颈围、BMI 水平均高于轻度组和中度组;中度组糖尿病患者比例高于轻度组及重度组($P < 0.05$)。3 组患者年龄、腹围、高血压及冠心病患病率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 外部验证集 3 组患者一般临床资料比较[例(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性	颈围 [cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	腹围 [cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	BMI [kg/m ² , $M(P_{25}, P_{75})$]	高血压	冠心病	糖尿病
轻度组	198	45.64 $\pm$ 13.00	147(74.2)	39.00(36.25, 41.00)	96.00(90.00, 103.75)	26.60(23.83, 29.55)	52(26.3)	5(2.5)	10(5.1)
中度组	33	45.36 $\pm$ 14.27	24(72.7)	39.00(36.00, 41.00)	94.00(87.00, 100.00)	26.70(23.70, 28.90)	7(21.2)	0(0.0)	5(15.2)
重度组	119	45.77 $\pm$ 12.88	102(85.7)	41.00(38.00, 43.00)	99.00(91.00, 107.00)	27.70(25.30, 30.45)	27(22.7)	1(0.8)	4(3.4)
$F/\chi^2/H$ 值		0.013	6.291	16.402	6.010	6.244			
P 值		0.987	0.043	<0.001	0.050	0.044	0.749	0.558	0.038

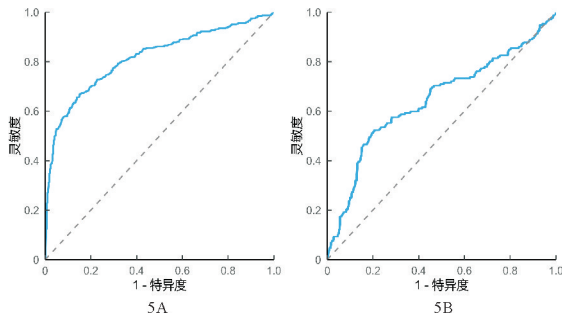


图5 HBVI 基于 ODI 分层的 ROC 曲线(A:HBVI 对应 ODI ≥ 30 次/时的 ROC 曲线; B: HBVI 对应 15 次/时 ≤ ODI < 30 次/时的 ROC 曲线)

讨论

本研究构建的 HBVI 能从多维度更准确地评估 OSA 患者的 NIH 严重程度,为临床诊断与治疗决策提供更为全面和精准的依据。与 Cao 等^[14]利用氧减事件持续时间与缺氧深度构建的 SBII 不同,HBVI 并非单纯依赖于氧减事件的形态学特征,而是根植于氧减事件整体的变异性特征。研究表明,间歇性缺氧的病理损害不仅取决于缺氧的累积负荷,还显著受到氧减事件变化过程的影响^[6,15]。HBVI 的优势在于通过整合多个衍生参数,将缺氧整个过程的动态变化以及累积负荷都纳入评估体系。这一想法与一些研究结果类似,即 OSA 的病理后果与反复变化的缺氧过程密切相关^[4-5,16-17]。

本研究在开发集与外部验证集中观察到的相关性结果存在一定差异,提示 HBVI 本身存在非线性特征及其内在复杂性。在开发集中,HBVI 与 BMI、颈围、腹围等指标呈中等程度相关,与 OSA 相关的缺氧指标表现出强相关性,提示 HBVI 能较好地整合并体现 OSA 患者核心缺氧信息。HBVI 与传统 OSA 指标在外部验证中呈现弱相关,这证明其并非传统指标的简单替代或线性组合,而是成功剔除冗余信息,捕捉到传统 OSA 缺氧指标无法独立体现的累积缺氧负荷特征。此外,HBVI 的模型在外部集中性能良好,表明 HBVI 对不同人群的 NIH 变异性具有可接受的泛化预测能力。

HBVI 分组比较的结果进一步揭示了其与临床指标的复杂关系,并与相关性分析形成互补。尽管在全部外部验证集上,HBVI 与 BMI、颈围等呈弱相关,但极端分组显示,重度组在上述指标上显著高于其他组。这一现象提示这些指标需累积至一定程度(如颈围 > 40 cm, BMI > 27 kg/m²)才可能对缺氧负荷产生显著的影响。

尽管本研究为单中心回顾性研究,但 HBVI 弥补了 AHI、ODI 等指标无法反映的“非线性变异性”信息,且已提供可操作的简化计算公式和分段规则,为后续多中心前瞻性研究验证其结局预测价值(如高血压、冠

心病等)奠定了基础,展示了其良好的临床应用前景;(1)HBVI 整合了血氧信号的非线性特征与形态特征,更全面地反映 NIH 的累积负荷与动态变异性;(2)HBVI 与 BMI、颈围、腹围等指标显著相关,且在中重度组中糖尿病患病率存在差异,有望成为 OSA 相关心血管及代谢风险的预测工具;(3)HBVI 与年龄无显著相关(在外部验证集中),提示其适用于不同年龄段人群;同时它在性别、颈围、BMI 上表现出良好区分度,可用于识别高风险亚群。

综上所述,HBVI 通过量化夜间间歇性缺氧的非线性变异性与动态负荷,弥补了传统指标在评估 OSA 严重程度方面的不足。该指数在不同人群中具有良好的区分度和推广性,有望成为 OSA 患者风险分层与个体化治疗决策的新型临床工具。

参考文献

- [1] Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study [J]. Eur Heart J, 2019, 40(14): 1149-1157.
- [2] Levy J, Alvarez D, Rosenberg AA, et al. Digital oximetry biomarkers for assessing respiratory function: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use [J]. NPJ Digit Med, 2021, 4(1): 1.
- [3] Bauer A, Kantelhardt J, Bunde A, et al. Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in non-stationary data [J]. Physica A, 2006, 364: 423-434.
- [4] Wang N, Meng Z, Ding N, et al. Oxygen desaturation rate as a novel intermittent hypoxemia parameter in severe obstructive sleep apnea is strongly associated with hypertension [J]. J Clin Sleep Med, 2020, 16(7): 1055-1062.
- [5] Howarth TP, Karhu T, Kainulainen S, et al. Oxygen resaturation rate is significantly associated with objectively assessed excessive daytime sleepiness in suspected obstructive sleep apnoea patients [J]. Sleep Med, 2023, 107: 171-178.
- [6] Muller MB, Stihl C, Schmid A, et al. A novel OSA-related model of intermittent hypoxia in endothelial cells under flow reveals pronounced inflammatory pathway activation [J]. Front Physiol, 2023, 14: 1108966.
- [7] Berry RB, QS, Abreu AR, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6 [R]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2020.
- [8] Leyder S, Raymaekers J, Rousseeuw PJ. Robust Distance Covariance [J]. Int Stat Rev, 2025, 94(1): 1-25.
- [9] De Winter JC, Gosling SD, Potter J. Comparing the Pearson and Spearman correlation coefficients across distributions and sample sizes: a tutorial using simulations and empirical data [J]. Psychol Methods, 2016, 21(3): 273-290.
- [10] Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd ed.) [M]. Routledge, 1988.
- [11] James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. An Introduction to Statistical Learning [M]. New York: Springer US, 2021.
- [12] Comber A, Harris P, Brunsdon C. Multiscale spatially varying coefficient modelling using a Geographical Gaussian Process GAM [J]. Int J Geogr Inf Sci, 2024, 38(1): 27-47.
- [13] Zuur AF, Ieno EN, Walker NJ, Saveliev AA, Smith GM. Dealing with Heterogeneity [M]. New York: Springer New York, 2009.
- [14] Cao W, Luo J, Huang R, et al. Implication of a novel measure of obstructive sleep apnea severity for cardiovascular morbidity [J]. Sleep Med, 2023, 103: 204-210.
- [15] Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome-an oxidative stress disorder [J]. Sleep Med Rev, 2003, 7(1): 35-51.
- [16] Rissanen M, Korkalainen H, Duce B, et al. Obstructive sleep apnea patients with atrial arrhythmias suffer from prolonged recovery from desaturations [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2023, 70(7): 2122-2130.
- [17] Badran M, Puech C, Gozal D. Prolonged intermittent hypoxia accelerates cardiovascular aging and mortality: insights from a murine model of OSA [J]. npj Aging, 2025, 11(1): 92.

(收稿日期: 2026-06-01)

(本文编辑: 余晓曼)