

## 2型糖尿病合并OSAS患者AHI与血管损伤标志物的相关性

侯玮琼 杨勋超 姜北 赵岩 毛文超 王师菡

**[摘要]** **目的** 探究2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)与血管损伤标志物的相关性。**方法** 选取2019年4月至2021年4月中国中医科学院广安门医院南区收治的2型糖尿病合并OSAS患者85例作为OSAS组,及同期收治的单纯2型糖尿病患者88例作为无OSAS组。采用多导睡眠监测仪监测患者AHI、氧减指数(ODI)、最低血氧饱和度(L-SaO<sub>2</sub>),并根据AHI结果将85例2型糖尿病合并OSAS患者分为轻度OSAS组(33例)、中度OSAS组(28例)和重度OSAS组(24例)。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测其血清可溶性血管细胞黏附分子1(sVCAM-1)、内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)水平。采用Pearson检验分析2型糖尿病合并OSAS患者AHI、ODI、L-SaO<sub>2</sub>与血管损伤标志物sVCAM-1、ET-1、vWF的关系。**结果** OSAS组患者AHI、ODI及血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平明显高于无OSAS组( $P < 0.05$ ),L-SaO<sub>2</sub>明显低于无OSAS组( $P < 0.05$ )。重度、中度OSAS组患者血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平明显高于轻度OSAS组( $P < 0.05$ ),重度OSAS组患者血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平明显高于中度OSAS组( $P < 0.05$ )。2型糖尿病合并OSAS患者AHI与血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平均呈正相关( $r = 0.390, 0.405, 0.368, P < 0.05$ ),ODI与血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平均呈正相关( $r = 0.395, 0.412, 0.381, P < 0.05$ ),L-SaO<sub>2</sub>与血清sVCAM-1、ET-1、vWF水平均呈负相关( $r = -0.394, -0.401, -0.374, P < 0.05$ )。**结论** 2型糖尿病合并OSAS患者AHI与sVCAM-1、ET-1、vWF密切相关,参与病情进展,且可能与血管内皮细胞损伤程度有关。

**[关键词]** 2型糖尿病;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;血管损伤标志物;相关性  
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.10.009

### Correlation between AHI and vascular injury markers in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with OSAS

HOU Weiqiong, YANG Xunchao, JIANG Bei, ZHAO Yan, MAO Wenchao, WANG Shihan

1. Department of Cardiovascular, South District of Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102618, China

2. Department of Cardiovascular, Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China

Corresponding author: WANG Shihan, wangshihan91@126.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between apnea-hypopnea index (AHI) and vascular injury markers in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** Eighty-five patients with type 2 diabetes mellitus complicated with OSAS who were admitted to the South District of Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to April 2021 were selected as OSAS group, and 88 patients with simple type 2 diabetes mellitus treated in the same period were selected as non OSAS group. The AHI, oxygen desaturation index (ODI) and lowest oxygen saturation (L-SaO<sub>2</sub>) were monitored by polysleep monitor. According to the results of AHI, 85 patients with type 2 diabetes combined with OSAS were divided into mild OSAS group (33 cases), moderate OSAS group (28 cases) and severe OSAS group (24 cases). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the serum levels of soluble vascular cell adhesion molecule 1 (sVCAM-1), endothelin-1 (ET-1) and von willebrand factor (vWF). Pearson test was used to analyze the relationship between AHI, ODI, L-SaO<sub>2</sub> and vascular injury markers sVCAM-1, ET-1, vWF in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with OSAS. **Results** The levels of AHI, ODI, serum sVCAM-1, ET-1 and vWF in OSAS group were significantly higher than those in non OSAS group ( $P < 0.05$ ), and L-SaO<sub>2</sub> was significantly lower than those in non OSAS group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum sVCAM-1, ET-1 and vWF in severe and moderate OSAS group were significantly higher than those in mild OSAS group ( $P < 0.05$ ); the levels of serum sVCAM-1, ET-1 and vWF in severe OSAS group were significantly higher than those in moderate OSAS group ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between AHI and serum sVCAM-1, ET-1 and vWF levels in type 2 diabetic patients with OSAS ( $r = 0.390, 0.405, 0.368, P < 0.05$ ), ODI was positively correlated with the levels of serum sVCAM-1, ET-1 and vWF ( $r = 0.395, 0.412, 0.381, P < 0.05$ ), and L-SaO<sub>2</sub> was negatively correlated with serum sV-

作者单位: 102618 北京 中国中医科学院广安门医院南区心血管科(侯玮琼,杨勋超,姜北,赵岩,毛文超)

100053 北京 中国中医科学院广安门医院本部心血管科(王师菡)

通信作者: 王师菡, wangshihan91@126.com

CAM-1, ET-1 and vWF levels ( $r = -0.394, -0.401, -0.374, P < 0.05$ ). **Conclusions** AHI in type 2 diabetes mellitus patients with OSAS is closely related to sVCAM-1, ET-1 and vWF. It is involved in the progression of the disease and may be related to the degree of vascular endothelial cell injury.

[**Key words**] Type 2 diabetes; Obstructive sleep apnea syndrome; Vascular injury markers; Correlation

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是因睡眠中上呼吸道阻塞性病变引起的以打鼾、呼吸不畅频繁发生、呼吸暂停等为特征的临床综合征<sup>[1]</sup>。OSAS 具有潜在致死性, 是一种严重影响身心健康的睡眠呼吸疾病。2 型糖尿病以葡萄糖水平异常升高、胰岛素代谢异常等为主要临床特征。研究<sup>[2]</sup>表明, OSAS 发生与机体糖代谢密切相关, 2 型糖尿病患者中 OSAS 患病率较高。相关研究<sup>[3-4]</sup>发现, 可溶性血管细胞黏附分子 1 (soluble vascular cell adhesion molecule 1, sVCAM-1)、内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF) 水平异常升高与血管内皮损伤程度有关。由于每小时睡眠呼吸暂停低通气指数 (apneahypopnea index, AHI) 为评估 OSAS 发生及病情的重要指标, 但 AHI 与血管损伤标志物的关系尚不清楚。因此, 本研究通过检测 AHI 及血清 sVCAM-1、ET-1、vWF 水平, 分析 AHI 与 sVCAM-1、ET-1、vWF 的相关性, 以进一步说明 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI 升高的可能原因, 从而为更有效评估 2 型糖尿病合并 OSAS 的

发生提供帮助。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月中国中医科学院广安门医院南区收治的 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 85 例作为 OSAS 组。OSAS 组纳入标准: ①根据世界卫生组织关于糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>, 确诊为 2 型糖尿病; ②经多导睡眠监测仪诊断, 确诊为 OSAS<sup>[6]</sup>; ③临床资料完整。排除标准: ①住院期间发生呼吸道感染; ②合并患有上呼吸道阻塞、中枢性睡眠呼吸暂停疾病; ③合并患有精神疾病; ④肾、肝脏等重要脏器功能异常者。另选取同期收治的单纯 2 型糖尿病患者 88 例作为无 OSAS 组, 均确诊为 2 型糖尿病, 且临床资料完整, 排除标准与 OSAS 组一致。所有研究对象或其直系亲属签署知情同意书, 且经本院伦理委员会审核、批准后实施 (伦理批号: 20150623)。OSAS 组和无 OSAS 组一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

指标	无 OSAS 组 ( $n = 88$ )	OSAS 组 ( $n = 85$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
性别 (男/女, 例)	52/36	53/32	0.193	0.661
年龄 (岁)	53.83 ± 13.18	55.12 ± 13.95	0.625	0.533
身体质量指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	26.46 ± 2.37	27.15 ± 2.68	1.795	0.074
腰围 (cm)	96.39 ± 6.62	97.24 ± 6.93	0.825	0.410
病程 (年)	6.19 ± 1.12	6.14 ± 1.03	0.305	0.760
吸烟史 (是/否, 例)	47/41	55/30	2.280	0.131
饮酒史 (是/否, 例)	43/45	49/36	1340	0.247
合并高血脂 (是/否, 例)	41/47	51/34	3.122	0.077
合并高血压 (是/否, 例)	38/50	47/38	2.538	0.111
糖化血红蛋白 (%)	8.23 ± 0.54	8.40 ± 0.73	1.745	0.083
空腹血糖 (mmol/L)	7.79 ± 0.98	8.01 ± 1.02	1.447	0.150
空腹胰岛素 (mU/L)	8.34 ± 2.56	9.05 ± 2.70	1.775	0.078
胰岛素抵抗指数	3.24 ± 0.63	3.47 ± 0.95	1.883	0.061

## 1.2 方法

1.2.1 多导睡眠监测方法 嘱患者检查当天禁饮浓茶、咖啡等, 并避免午睡。采用多导睡眠监测仪 (美国伟康公司 ALICEG-4) 监测患者 AHI、氧减指数 (oxygen desaturation index, ODI)、最低血氧饱和度 (lowest oxygen saturation,  $L - \text{SaO}_2$ )。根据 AHI 结果将 85 例 2 型糖尿病合并 OSAS 患者分为轻度 OSAS 组 (5 ~ 15

次/小时, 33 例)、中度 OSAS 组 (16 ~ 30 次/小时, 28 例) 和重度 OSAS 组 (>30 次/小时, 24 例)。

1.2.2 血管损伤标志物测定 抽取患者入组后第 2 天清晨空腹外周静脉血 5 mL, 4℃ 条件下, 3 000 r/min 离心 15 min 后收集血清。采用酶联免疫吸附 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法检测血清 sVCAM-1、ET-1 和 vWF 水平。

1.3 观察指标比较 观察两组患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub>及血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平差异;比较不同病情程度 2 型糖尿病合并 OSAS 患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平;采用 Pearson 检验分析 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub>与血管损伤标志物 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 的关系。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 进行统计分析,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,3 组间均数比较采用单因素方差分析,有差异时行 SNK - *q* 检验;计数资料用例或百分比表示,组间比较行  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 检验分析 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub>与血管损伤标志物的关系。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub> 比较 OSAS 组患者 AHI、ODI 明显高于无 OSAS 组 (*P* < 0.05), L - SaO<sub>2</sub> 明显低于无 OSAS 组 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者血管损伤标志物水平比较 OSAS 组患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平明显高于无 OSAS

组 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 不同病情程度 2 型糖尿病合并 OSAS 患者血管损伤标志物水平比较 重度、中度 OSAS 组患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平明显高于轻度 OSAS 组 (*P* < 0.05), 重度 OSAS 组患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平明显高于中度 OSAS 组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 两组患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub> 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AHI(次/小时)	ODI(次/小时)	L - SaO <sub>2</sub> (%)
无 OSAS 组	88	2.37 ± 0.75	1.90 ± 0.61	95.08 ± 4.89
OSAS 组	85	26.45 ± 8.69	28.11 ± 9.24	70.37 ± 18.16
<i>t</i> 值		25.897	26.552	12.312
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:OSAS 为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,AHI 为睡眠呼吸暂停低通气指数,ODI 为氧减指数,L - SaO<sub>2</sub> 为最低血氧饱和度。

表 3 两组患者血管损伤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	sVCAM - 1 (ng/mL)	ET - 1 (pg/mL)	vWF (U/mL)
无 OSAS 组	88	1.31 ± 0.36	10.83 ± 2.91	1.05 ± 0.28
OSAS 组	85	1.72 ± 0.45	26.77 ± 6.92	1.97 ± 0.52
<i>t</i> 值		6.629	19.868	14.556
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:OSAS 为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,sVCAM - 1 为可溶性血管细胞黏附分子 1,ET - 1 为内皮素 - 1,vWF 为血管性血友病因子。

表 4 不同病情程度 2 型糖尿病合并 OSAS 患者血管损伤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	sVCAM - 1 (ng/mL)	ET - 1 (pg/mL)	vWF (U/mL)
轻度 OSAS 组	33	1.50 ± 0.39	19.56 ± 5.05	1.48 ± 0.40
中度 OSAS 组	28	1.76 ± 0.47 <sup>①</sup>	28.30 ± 7.27 <sup>①</sup>	2.03 ± 0.57 <sup>①</sup>
重度 OSAS 组	24	2.34 ± 0.60 <sup>①②</sup>	41.25 ± 13.01 <sup>①②</sup>	3.16 ± 0.85 <sup>①②</sup>
<i>F</i> 值		21.386	43.697	53.325
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:OSAS 为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,sVCAM - 1 为可溶性血管细胞黏附分子 1,ET - 1 为内皮素 - 1,vWF 为血管性血友病因子;与轻度 OSAS 组比较,<sup>①</sup>*P* < 0.05;与中度 OSAS 组比较,<sup>②</sup>*P* < 0.05。

2.4 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub> 与血管损伤标志物的关系 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI 与血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平均呈正相关 (*P* < 0.05), L - SaO<sub>2</sub> 与血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平均呈负相关 (*P* < 0.05)。见表 5,图 1 ~ 9。

表 5 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub> 与血管损伤标志物的关系

指标	项目	sVCAM - 1	ET - 1	vWF
AHI	<i>r</i> 值	0.390	0.405	0.368
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.001
ODI	<i>r</i> 值	0.395	0.412	0.381
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001
L - SaO <sub>2</sub>	<i>r</i> 值	-0.394	-0.401	-0.374
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

注:AHI 为睡眠呼吸暂停低通气指数,ODI 为氧减指数,L - SaO<sub>2</sub> 为最低血氧饱和度,sVCAM - 1 为可溶性血管细胞黏附分子 1,ET - 1 为内皮素 - 1,vWF 为血管性血友病因子。

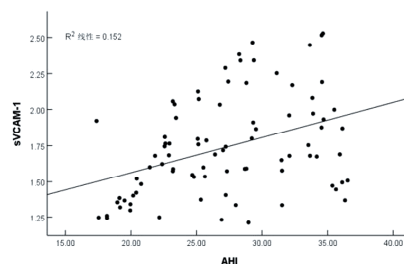


图 1 AHI 与血清 sVCAM - 1 水平的相关性

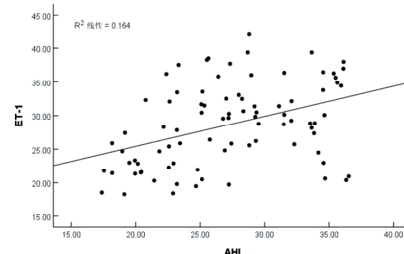


图 2 AHI 与血清 ET - 1 水平的相关性

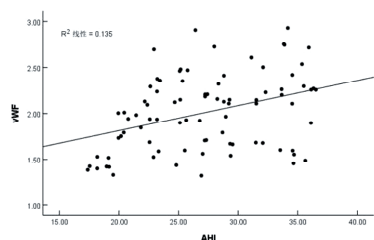


图 3 AHI 与血清 vWF 水平的相关性

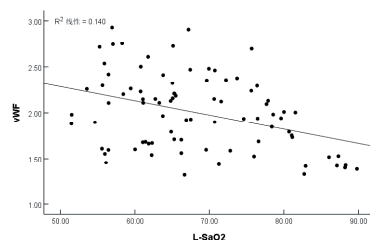
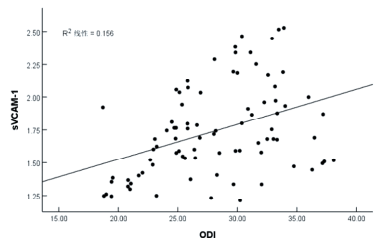
图 9 L-SaO<sub>2</sub> 与血清 vWF 水平的相关性

图 4 ODI 与血清 sVCAM-1 水平的相关性

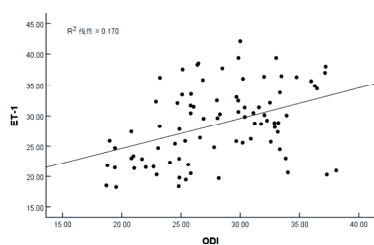


图 5 ODI 与血清 ET-1 水平的相关性

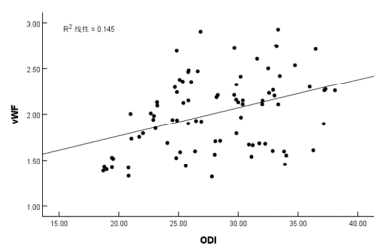
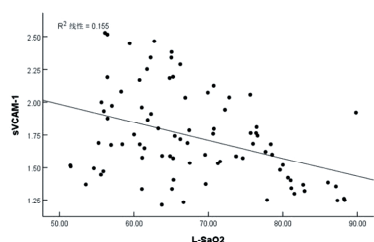
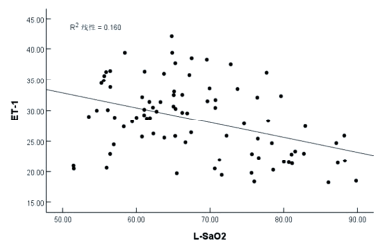


图 6 ODI 与血清 vWF 水平的相关性

图 7 L-SaO<sub>2</sub> 与血清 sVCAM-1 水平的相关性图 8 L-SaO<sub>2</sub> 与血清 ET-1 水平的相关性

### 3 讨论

2 型糖尿病患者血糖升高,引起机体炎症及免疫反应异常增加,可导致血管内皮细胞功能紊乱,进而引发冠心病<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>发现,随着 OSAS 严重程度增加,患者心血管疾病发病率和病死率的发生风险明显增加。OSAS 患者出现低氧血症、高碳酸血症等,可引发心肌代谢紊乱和血脂代谢异常,促进了冠状动脉粥样硬化的发生<sup>[8]</sup>。因此,本研究探讨 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI 与血管损伤标志物 sVCAM-1、ET-1、vWF 的关系,可能对治疗 2 型糖尿病合并 OSAS 及控制病情进一步发展为冠心病有重要意义。

研究<sup>[9]</sup>报道,2 型糖尿病患者体内胰岛素抵抗指数水平升高,可能通过促进脂肪合成并选择性沉积在上呼吸道,导致患者睡眠时呼吸道塌陷甚至出现阻塞,是引发 OSAS 主要机制。此外,2 型糖尿病血糖水平升高易通过引起呼吸中枢及周围神经系统病变,影响患者呼吸肌功能<sup>[10]</sup>。AHI 是诊断 OSAS 的关键指标,本研究通过多导睡眠监测仪监测患者 AHI、ODI、L-SaO<sub>2</sub>,结果发现 OSAS 组患者 AHI、ODI 明显高于无 OSAS 组,L-SaO<sub>2</sub> 明显低于无 OSAS 组,提示 AHI、ODI、L-SaO<sub>2</sub> 升高与 2 型糖尿病患者是否发生 OSAS 有关。

sVCAM-1 是血管细胞黏附分子 1 在血管内皮细胞脱落后进入血液中的主要表达形式,当血管内皮细胞受损时,其在血液中的含量明显升高,参与机体的炎症反应及免疫调节等过程<sup>[11-12]</sup>。ET-1 是一种血管活性多肽物质,具有长效调控血管收缩的作用,是启动和促进冠心病发生及病情进展的重要指标<sup>[13]</sup>。vWF 作为一种反映血管内皮细胞损伤的指标,其主要由内皮细胞合成,当血管内皮细胞受损时,vWF 水平异常升高,在血小板活化、血管生成及平滑肌细胞增殖等方面发挥重要作用<sup>[14]</sup>。樊凡等<sup>[15]</sup>研究报道,血清 sVCAM-1、ET-1、vWF 水平升高与冠心病患者的病情程度密切相关。本研究结果发现,OSAS 组患者血清 sVCAM-1、ET-1、vWF 水平明显高于无 OSAS 组,与

樊凡等<sup>[15]</sup>研究相似,提示血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平异常升高可能与 2 型糖尿病患者 OSAS 的发生有一定联系。可能原因:OSAS 患者由于缺血、缺氧诱发血管痉挛和再灌注损伤,患者血管内皮细胞更易受损,导致胶原、基底膜暴露及血小板黏附聚集;同时长期缺氧状态下,炎症因子会在内皮下大量累积,诱发血管内皮细胞损伤,从而释放 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平<sup>[16-17]</sup>。通过比较 2 型糖尿病合并 OSAS 患者不同病情程度血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平,发现轻度 OSAS 组患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平最低,其次为中度 OSAS 组患者,重度 OSAS 组患者血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平最高,进一步提示 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平变化可能参与 2 型糖尿病合并 OSAS 的病情进展。此外,本研究相关性分析发现,2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI 与血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平均呈正相关,L - SaO<sub>2</sub> 与血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平均呈负相关,提示 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI 升高可能与血管内皮损伤有关。

综上所述,2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI、ODI、L - SaO<sub>2</sub> 与血清 sVCAM - 1、ET - 1、vWF 水平密切相关,患者病情可能与血管内皮损伤程度有一定关系,可能为 2 型糖尿病合并 OSAS 的早期防治提供依据。但本研究样本量有限,且为单中心研究,未来需要纳入更多的样本及多中心研究,以进一步验证 2 型糖尿病合并 OSAS 患者 AHI 与血管内皮损伤的关系。

#### 参考文献

[1] 赵燕, 韩芳, 孙运良, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合症与上气道临界压[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(3): 233 - 236.

[2] STRAUSZ S, HAVULINNA A S, TUOMI T, et al. Obstructive sleep apnoea and the risk for coronary heart disease and type 2 diabetes: a longitudinal population - based study in Finland[J]. Bmj Open, 2018, 8(10): 1 - 8.

[3] 高艳, 曹辉彩. 2 型糖尿病患者血清 sVCAM - 1 与 SPARC 联合检测预测糖尿病视网膜病变的价值[J]. 医学临床研究, 2019, 36(6): 1195 - 1196.

[4] 宋涛, 李晓栋, 贾喆. 巨噬细胞移动抑制因子在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中的表达及与血管内皮损伤的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(11): 2864 - 2869.

[5] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 9 - 12.

[6] 中华医学会呼吸病学分会睡眠学组, 中华医学会糖尿病学分会. 阻塞性睡眠呼吸暂停与糖尿病专家共识[J]. 中

华全科医师杂志, 2010, 9(11): 744 - 748.

[7] PARK K, LI Q, EVCIMEN N D, et al. Exogenous insulin infusion can decrease atherosclerosis in diabetic rodents by improving lipids, inflammation, and endothelial function[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(1): 92 - 101.

[8] KOSTAS A, ATHANASIOS V, EVANGELIA N, et al. Cardiovascular risk assessment in a cohort of newly diagnosed patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Cardiol Res Pract, 2018, 2018(1): 1 - 12.

[9] SAWADA K, KARASHIMA S, KOMETANI M, et al. Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes[J]. Endocr J, 2018, 65(4): 461 - 467.

[10] SONODA N, MORIMOTO A, TATSUMI Y, et al. A prospective study of the impact of diabetes mellitus on restrictive and obstructive lung function impairment: the Saku study [J]. Metabolism, 2018, 82(1): 58 - 64.

[11] WANG J, LI X, HOU W J, et al. Endothelial function and T - lymphocyte subsets in patients with overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(14): 1654 - 1659.

[12] VARONA J F, ORTIZ - REGALÓN R, SÁNCHEZ - VERA I, et al. Soluble ICAM 1 and VCAM 1 blood levels alert on sub-clinical atherosclerosis in non smokers with asymptomatic metabolic syndrome[J]. Arch Med Res, 2019, 50(2): 20 - 28.

[13] EROGLU E, KOCYIGIT I, LINDHOLM B. The endothelin system as target for therapeutic interventions in cardiovascular and renal disease[J]. Clin Chim Acta, 2020, 506(1): 92 - 106.

[14] JAKOB A, SCHACHINGER E, KLAU S, et al. Von Willebrand factor parameters as potential biomarkers for disease activity and coronary artery lesion in patients with Kawasaki disease[J]. Eur J Pediatr, 2020, 179(3): 377 - 384.

[15] 樊凡, 唐西怀. 血清 LP - PLA2 与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系[J]. 海南医学, 2019, 30(21): 2743 - 2746.

[16] 孙智娜, 何秀琴, 杜敏. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 NO、ET - 1、GMP - 140、VWF 水平变化及其临床意义[J]. 高原医学杂志, 2021, 31(3): 21 - 24.

[17] 罗立, 熊沿, 王慧. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清 TGF -  $\beta$ 1、PPAR -  $\gamma$ 、ET - 1 水平与肺动脉收缩压的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(7): 1121 - 1125.

(2022 - 03 - 29 收稿)

(本文编校: 刘菲, 胡欣)