

- 10 Wu Q, Meng WY, Jie Y, *et al.* LncRNA MALAT1 induces colon cancer development by regulating miR - 129 - 5p/HMGB1 axis[J]. J Cellular Physiology, 2018, 233(9): 6750 - 6757
- 11 Li Q, Shen F, Zhao L. The relationship between lncRNA PCGEM1 and STAT3 during the occurrence and development of endometrial carcinoma[J]. Biomed Pharmacoth, 2018, 107: 918 - 928
- 12 Zhang Y, Yan N, Wang X, *et al.* MiR - 129 - 5p regulates cell proliferation and apoptosis via IGF - 1R/Src/ERK/Egr - 1 pathway in RA - fibroblast - like synoviocytes[J]. Biosci Rep, 2019, 39(12): BSR20192009
- 13 Chen X, Zhang L, Zhang T, *et al.* Methylation - mediated repression of microRNA 129 - 2 enhances oncogenic SOX4 expression in HCC [J]. Liver Int, 2013, 33(3): 476 - 486
- 14 王玉涵, 江小霞. microRNA - 129 生物学功能的研究进展[J]. 军事医学, 2018, 42(5): 68 - 72
- 15 Han H, Sun D, Li W, *et al.* A c - Myc - MicroRNA functional feedback loop affects hepatocarcinogenesis [J]. Hepatology, 2013, 57(6): 2378 - 2389
- 16 El - Ahwany EGE, Mourad L, Zoheiry MMK, *et al.* MicroRNA - 122a as a non - invasive biomarker for HCV genotype 4 - related hepatocellular carcinoma in Egyptian patients[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(6): 1454 - 1461
- 17 Ali HEA, Hameed RA, Effat H, *et al.* Circulating microRNAs panel as a diagnostic tool for discrimination of HCV - associated hepatocellular carcinoma[J]. Gastroentérol Clin Biol, 2017, 41(4): e51
- 18 Shaker OG, Senousy MA. Serum microRNAs as predictors for liver fibrosis staging in hepatitis C virus - associated chronic liver disease patients[J]. J Viral Hepat, 2017, 24(8): 636 - 644
- 19 Song R, Liu Q, Liu T, *et al.* Connecting rules from paired miRNA and mRNA expression data sets of HCV patients to detect both inverse and positive regulatory relationships[J]. BMC Genomics, 2015, 16(2 Supplement): S11
- 20 Hao HY, Yang ZQ, Xu XX, *et al.* Relationship between HBeAg from HBsAg positive mothers and regulatory T cells in neonates and its influence on HBV intrauterine transmission[J]. Chinese J Epidemiol, 2017, 38(10): 1410 - 1414
- 21 Shang J, Zheng Y, Guo X, *et al.* Hepatitis B virus replication and sex - determining region Y box 4 production are tightly controlled by a novel positive feedback mechanism[J]. Sci Rep, 2015, 5: 10066
- 22 Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, *et al.* Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the wait-list for liver transplantation[J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): 1090 - 1099, e1
- 23 Chandra - Kuntal K, Lee J, Singh SV. Critical role for reactive oxygen species in apoptosis induction and cell migration inhibition by diallyl trisulfide, a cancer chemopreventive component of garlic[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 138(1): 69 - 79
- 24 Ferrere G, Wrzosek L, Cailleux, *et al.* Fecal microbiota manipulation prevents dysbiosis and alcohol - induced liver injury in mice[J]. J Hepatol, 2016, 66(4): 806 - 815
- 25 You Y, Li W Z, Zhang S, *et al.* SNX10 mediates alcohol - induced liver injury and steatosis by regulating the activation of chaperone - mediated autophagy[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 129 - 141
- 26 Moran - Salvador E, Garcia - Macia M, Sivaharan A, *et al.* Fibrogenic activity of MECP2 is regulated by phosphorylation in hepatic stellate cells[J]. Gastroenterology, 2019, 157(5): 1398 - 1412, e9
- 27 Chen Y, Ou Y, Dong J, *et al.* Osteopontin promotes collagen I synthesis in hepatic stellate cells by miRNA - 129 - 5p inhibition[J]. Exp Cell Res, 2018, 362(2): 343 - 348

(收稿日期: 2020 - 01 - 31)

(修回日期: 2020 - 02 - 02)

阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压与发生心脑血管事件的研究进展

汪 润 姚晓光 李南方 洪 静

摘 要 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)合并高血压,是一种特殊类型的难治性高血压,单独服用降压药物难以控制血压,其特点是夜间频繁发作的呼吸暂停伴血压持续增高,且较普通高血压患者更容易出现心脑血管疾病。目前 OSAS、高血压与心脑血管疾病的关系是众所周知的,治疗中重度 OSAS 也可以降低心脑血管事件的发生率,但是对于轻度 OSAS 相关性高血压能否改善远期预后一直存在争议。因此本文就阻塞性睡眠

基金项目:新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研项目(WJWY - 202031)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心、新疆维吾尔自治区高血压研究所、国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室

通讯作者:李南方,教授,博士生导师,电子信箱:lnanfng2016@sina.com

呼吸暂停相关性高血压与发生心脑血管事件的研究进展加以综述。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 高血压 心脑血管事件

中图分类号 R56

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.06.003

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是一种发生率高并具有潜在危险性的睡眠呼吸系统疾病,其特点是在睡眠期间反复发作的呼吸暂停或低通气导致夜间间歇性低氧血症和微觉醒,常伴发高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、心肌梗死、心律失常等^[1]。OSAS 是继发性难治性高血压的一个常见原因,也是发生心脑血管事件的一个重要独立危险因素^[2]。OSAS 相关性高血压较单纯高血压更容易增加心脑血管疾病的发生率和病死率。对于 OSAS 相关性高血压这一特殊而常见的疾病,科学、规范的诊治是我国高血压防治的重要问题。

研究表明,中重度 OSAS 与心脑血管疾病的发生显著相关,应该积极治疗以降低心脑血管事件发生率,提高生活质量,但是对于治疗轻度 OSAS 相关性高血压能否改善远期预后一直存在争议^[3,4]。因此本文就阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压与发生心脑血管事件的研究进展加以综述。

一、阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的定义

睡眠呼吸暂停低通气综合征 (sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS) 是继发性高血压的常见原因,睡眠呼吸暂停低通气综合征包括阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)、中枢性睡眠呼吸暂停综合征 (central sleep apnea syndrome, CSAS)、睡眠相关低通气疾病 (sleep-related hypoventilation disorder, SHVD)、睡眠相关低氧血症、单独症候群和正常变异 (鼾症和夜间呻吟) 这 5 大类,其中以 OSAS 最为常见。OSAS 严重程度根据呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 定义,轻度: $5 \leq \text{AHI} < 15$, 中度: $15 \leq \text{AHI} \leq 30$, 重度: $\text{AHI} > 30$, 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压是指 OSAS 同时合并高血压^[5]。

二、阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的血压昼夜节律

正常人 24h 血压变化表现为,夜间睡眠时血压逐渐下降,晨起后血压逐渐升高,称为血压的杓型改变。单纯高血压患者可表现为血压的非杓型改变,即夜间睡眠时血压下降不超过白天平均血压的 10%,或者表现为反杓型,即夜间睡眠血压高于晨起血压。与单纯高血压患者比较,这种非杓型甚至反杓型血压更常

见于 OSAS 相关性高血压患者中,并且 OSAS 相关性高血压患者更容易出现心脏、脑、肾脏等靶器官损害^[6,7]。郝术安^[8]选取 120 例高血压患者,根据 AHI 分为非 OSAS 组、轻度 OSAS 组、中度 OSAS 组、重度 OSAS 组,这 4 组非杓型血压百分比分别为 24.6%、46.4%、52.8%、64.6% ($P < 0.05$)。韩瑞梅等^[9]也发现在高血压患者中,OSAS、年龄、病程和 BMI 这些因素可能是导致该人群血压昼夜节律变化的主要原因。这些研究充分证实了 OSAS 对血压变异水平的影响。

三、阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的发病机制

OSAS 相关性高血压的发病机制非常复杂,可能是由多种因素造成的,其可能发生的机制有肥胖、交感神经系统兴奋、肾素血管紧张素过度激活、炎症反应与氧化应激、内分泌功能紊乱等。

1. 肥胖:肥胖是 OSAS 和高血压的主要危险因素,也是增加心脑血管疾病发生率和病死率的主要危险因素之一,肥胖患者脂肪常聚集在颈部和腹部,导致颈部变粗,容易引起气道塌陷,腹部脂肪聚集常表现为中心型肥胖,可导致呼吸功能残气量的减少和上呼吸道保护机制的降低^[10,11]。OSAS 患者的常见特点有颈部变粗、腹部肥胖、四肢水肿、气道狭窄、下颌后缩、液体潴留等,这些特点使身体的新陈代谢下降,促进水钠潴留,增加了心脏衰竭、呼吸衰竭的机会,甚至会导致夜间猝死。而且 OSAS 还通过对内分泌系统产生影响,导致患者肥胖程度加重,进一步增加 OSAS 的严重程度,从而形成恶性循环。李南方等^[12]研究结果表明,在高血压患者中,肥胖患者的 OSAS 检出率为 36.75%,正常组和超重组 OSAS 检出率分别为 6.60% 和 22.22%,3 组之间比较差异有统计学意义;肥胖组的重度 OSAS 比例为 16.61%,明显高于正常组和超重组,3 组间比较差异有统计学意义。Jinyoung 等^[13]研究也发现 CPAP 治疗 4 个月不会改善肥胖患者的颈动脉粥样硬化程度。

2. 交感神经系统兴奋:OSAS 导致的缺氧和高碳酸血症均可促进交感神经系统兴奋和血压上升,缺氧作用于外周化学感受器的颈动脉体和主动脉体,高碳酸血症作用于中枢化学感受器,均可反射性地激活交

感神经。心动过速、房室传导阻滞和血压升高常发生在呼吸暂停后的觉醒过程中,这些过程可能反映了交感神经和副交感神经在呼吸暂停或低通气状态下的动态变化。正常情况下,缺氧刺激呼吸中枢后,副交感神经的刺激促进肺活量的增加,可增加肺通气量的增加。呼吸暂停时由于缺乏肺膨胀,缺氧进一步刺激交感神经对缺氧的反应。在高级神经中枢,能分泌血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 神经元的兴奋传入脑干的交感神经运动神经元,在血-脑脊液屏障减弱或消失时 Ang II 可进入脑干,通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) 氧化酶、缺氧导致 Ang II 1 型受体的增加以及 nNOS 表达的下降引起交感神经激活,从而导致夜间血压升高。已有证据表明缺氧是交感神经活性增加强有力的刺激, Gilmartin 等^[14]进行了一项实验,其中 10 名健康志愿者被置于持续夜间缺氧的状态(平均氧饱和度为 84.2%, 每晚 9h), 连续 14 个晚上。结束后, 志愿者的平均动脉压、肌肉交感神经活动以及前臂血管阻力和血流量都有明显的上升。说明反复出现的夜间缺氧增加了交感神经活动, 从而改变了周围血管的张力。

3. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)过度激活: OSAS 患者间断的呼吸暂停导致的缺氧, 可促进交感神经系统活性增加, 从而导致 RASS 系统过度激活, 大量肾素、Ang II 进入血液循环, 明显刺激醛固酮分泌增加, 进一步促进保钠排钾保水, 导致体内血容量增加。Ang II 是目前已知的最强收缩血管的物质之一, 缺氧可刺激大量的 Ang II 和儿茶酚胺产生, 从而导致小动脉收缩, 外周血管阻力增大, 升高血压, 进一步损害血管内皮功能, 促进动脉粥样硬化, 从而增加心脑血管事件发生的危险。魏丽等^[15]研究表明, 对于 OSAS 相关性高血压患者, 晨起血浆肾素活性和 Ang II 的含量比单纯 OSAS 患者更多, 醒后血浆肾素活性、Ang II 与醒后平均动脉压、呼吸睡眠暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 呈正相关, 与血氧饱和度呈负相关。

4. 炎症反应与氧化应激: OSAS 的发生与反复发生的缺氧和低通气有关, 反复缺氧和低通气进一步促进炎症细胞因子的产生, 如 IL-6、IL-8、TNF- α 、细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附分子 1 和 C 反应蛋白等。OSAS 反复、短暂的夜间缺氧和低通气可导致炎症反应和氧化应激, 引起血管内皮细胞分泌线粒体内活性氧族 (ROS), 从而损伤血管内皮功能, 促进全

身血管收缩和血管平滑肌细胞的增殖^[16]。Belaidi 等^[17]在 OSAS 小鼠模型中观察了血管内皮系统中各种因子的表达, 他们使用了具有高血压遗传倾向的大鼠, 并将其置于模拟间歇性缺氧的实验条件下, 最后得出结论, 由缺氧诱导因子-1 介导的内皮功能激活是导致高血压和缺血的心血管变化的原因。

5. 内分泌功能紊乱: OSAS 独立于年龄、BMI 等因素, 可直接导致糖、脂代谢异常。OSAS 促进交感神经兴奋, 从而促进下丘脑-垂体-肾上腺轴功能发生改变, 可促进瘦素、血清脂联素、脂肪因子、胰岛素等多种激素和细胞因子分泌紊乱, 从而促进糖尿病的发生和血脂异常。甲状腺功能减退、肢端肥大症、心功能不全、脑卒中、胃食管反流及神经肌肉疾病也可促进 OSAS 的发生, 因此内分泌功能的紊乱可能与 OSAS 相关性高血压的发生有关, 但是具体机制还有待于进一步研究。

四、OSAS、高血压与心脑血管事件的相互作用

OSAS 和高血压常常同时出现, 这说明 OSAS 和高血压有共同的病理生理机制, 都会促进全身血管外周阻力增高和体内液体滞留^[18]。OSAS 每次呼吸暂停发作通常持续几十秒, 呼吸暂停时血液循环供氧不足, 但是动脉压力急性增高, 耗氧量增加, 增加了供需矛盾, 间断的阻塞性呼吸暂停促进交感神经活性增加, 诱发炎症反应, 促进全身小动脉收缩, 促进冠状动脉粥样硬化, 增加冠状动脉钙化, 导致急性冠状动脉综合征和急性脑血管疾病的发生^[19,20]。当这个病理过程再反复重复几十年时, 最终导致血管壁及心肌纤维化, 可对心脏、脑、肾脏产生长期的后遗症, 促进心脑血管疾病的发生^[21,22]。严治涛等^[23]选择高血压患者 889 例, 根据 AHI 分为非 OSAS、轻度 OSAS、中度 OSAS、重度 OSAS, 比较各组的左心室结构和功能, 最终得出结论, 在 OSAS 相关性高血压的患者中, OSAS 可能是除血压因素外导致高血压患者左心室向心性肥厚的危险因素, OSAS 相关性高血压人群左心室收缩射血功能的改变与血压及 BMI 相关。一项睡眠呼吸暂停心血管终点 (sleep apnea cardiovascular endpoints, SAVE) 研究从 7 个国家 89 个中心招募患者, 最后选择 2717 例符合要求的患者进入该研究, 并随机分配到接受 CPAP 加常规治疗组 (1359 例) 和单独常规治疗组 (1358 例), 最后得出结论, 在成人中、重度 OSAS 患者中, CPAP 治疗虽然能显著改善 OSAS 的白天嗜睡夜间打鼾, 提高生活质量, 但对预防新发严重心血管事件无明显的作用。

五、阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压的治疗

OSAS 相关性高血压的发生率逐年增加,而且中、重度 OSAS 患者会显著增加发生心脑血管事件的风险,因此对于确诊 OSAS 相关性高血压的患者应积极治疗。基本治疗原则为对于症状较轻且无合并症的轻度 OSAS 患者可给予保守治疗,对轻度 OSAS 患者伴并发症应积极治疗,对于中、重度 OSAS 患者,不论其是否有合并症均应积极治疗。

治疗的基础是改变生活方式,改变生活方式包括戒烟限酒、减肥、侧卧位睡眠、慎服镇静催眠药物等。目前常见的治疗方案是无创气道正压通气治疗,以 CPAP 最常用,有高碳酸血症的患者可使用双水平持续气道正压通气。无创气道正压通气治疗最常用于中、重度 OSAS 患者。CPAP 治疗可使患者夜间睡眠时上气道保持开放状态,从而改善患者夜间缺氧,可降低患者的平均血压,使夜间血氧饱和度趋于正常,消除夜间微觉醒。盛红宇等^[24]选择 OSAS 相关性高血压患者 100 例,根据 AHI 分为轻、中、重度 3 组,在予以降压药物治疗的同时加用 CPAP 治疗,在原有降压药的基础上加用 CPAP 治疗。研究发现,轻度组治疗前后各指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但是在 CPAP 治疗 7 天后,中、重度 OSAS 相关性高血压患者降压效果显著。谢世良^[25]选择 120 例中、重度 OSAS 患者进行随访,坚持 CPAP 治疗的患者心脑血管事件的发生率为 12.82%,未坚持行 CPAP 治疗的患者心脑血管事件的发生率为 46.91%,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。并且随访时间越长,未坚持 CPAP 治疗的患者发生心脑血管事件的风险显著高于坚持 CPAP 治疗的患者,差异有统计学意义($P = 0.005$)。说明坚持 CPAP 治疗 OSAS 患者可以有效减少心脑血管事件发生的风险。但是对于轻度 OSAS 患者,坚持 CPAP 治疗是否可以减少心脑血管事件的发生仍没有明确定论。

手术治疗仅适用于上气道解剖结构异常的患者,需严格掌握手术适应证。但外科手术的标准选择尚存在争议,一般不作为 OSAS 初始治疗手段。可选用的手术方式包括腭垂腭咽成形术及改良术、下颌骨前徙术及颌面部前徙加舌骨肌切断悬吊术等。对于某些非肥胖的重度 OSAS 患者,在 CPAP 治疗 1~2 个月后,缺氧仍未明显改善的情况下可试行腭垂腭咽成形术治疗,但是如果手术失败,应继续坚持 CPAP 通气治疗。

六、展望

OSAS 相关性高血压是临床上常见而特殊的一类

高血压,而且此类型高血压会显著增加心脑血管事件发生的风险,因此在临床上应尽早诊断并积极治疗,以改善患者的睡眠,降低血压,提高生活质量,降低心脑血管事件发生的风险。随着对此类型高血压认识的深入,其病理生理机制也将会有更多的研究成果及新的发现,并将为诊断治疗提供新的思路与方法。

参考文献

- 1 Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, *et al.* Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea; an American academy of sleep medicine clinical practice guideline[J]. *Clin Sleep Med*, 2017, 13(3): 479–504
- 2 Helge Haarmann, Jennifer Koch, Nina Bonsch. Morbidity and mortality in patients with cardiovascular risk factors and obstructive sleep apnea: results from the DIAST – CHF cohort[J]. *Respiratory Medicine*, 2019, 154: 127–132
- 3 Francesco Baratta, Daniele Pastori, Mario Fabiani, *et al.* Severity of OSAS, CPAP and cardiovascular events: a follow – up study[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(5): e12908
- 4 Nishihata Y, Takata Y, Usui Y, *et al.* Continuous positive airway pressure treatment improves cardiovascular outcomes in elderly patients with cardiovascular disease and obstructive sleep apnea[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30(1): 61–69
- 5 中国医师协会高血压专业委员会, 中华医学会呼吸病学会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压临床诊断和治疗专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2012, 20(12): 1119–1124
- 6 Shi Jing, Piao Jingyan, Liu Bin, *et al.* Obstructive sleep apnea increases systolic and diastolic blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(4): 208–212
- 7 李南方, 程维平, 严治涛, 等. 睡眠呼吸暂停相关性高血压靶器官损害的调查与分析[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(7): 642–646
- 8 郝术安. 原发性高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血压及左心室功能和结构相关研究[D]. 天津: 天津医科大学研究生院, 2016: 1–46
- 9 韩瑞梅, 李南方, 严治涛, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压患者血压节律影响因素分析[J]. *中华高血压杂志*, 2013, 9: 751–755
- 10 Malhotra A, Orr JE, Owens RL. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? [J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 5: 397–403
- 11 Peppard PE, Young T, Barnett JH, *et al.* Increased prevalence of sleep – disordered breathing in adults[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 177(9): 1006–1014
- 12 李南方, 张丽丽, 严治涛, 等. 不同体质指数的高血压人群睡眠呼吸暂停低通气综合征检出率的研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(2): 120–124
- 13 Kim JY, Mohler ER, Keenan BT, *et al.* Carotid artery wall thickness in obese and non – obese adults with obstructive sleep apnea before and following positive airway pressure treatment[J]. *Sleep*, 2017, 40(9): 1–10

(下转第 28 页)

HDL - C 水平升高,这提示长寿人群的血脂代谢优于对照组,同时本研究结果表明 TG、TG、LDL - C 以及 HDL - C 水平与 ACE3 及 MRPS6 基因均呈相关性。而国内有研究者同样研究发现,ACE 基因 SNP 位点与长寿现象之间密切相关,与本课题 GWAS 结果一致。而流行病学研究表明,MRPS6 基因可降低心肌梗死等心脏疾病的发生。而本研究表明 MRPS6 基因可调节血脂系统平衡,这是解释 MRPS6 基因可降低心脏相关疾病发生,延长寿命的潜在机制。

综上所述,本研究通过 GWAS 进行多基因整合研究,发现 LAMA2 基因 rs4449651、PAH 基因 rs1718307、ACE3 基因 rs4316818 以及 MRPS6 基因 rs2834384 共 4 个基因型与长寿呈强相关性,同时与研究人群的 BMI、血糖以及血脂等健康指标呈相关性。

参考文献

- 肖航,冯平,周岐海.长寿与衰老相关分子机制研究进展[J/OL]. 生物信息学,2019,17(4):1-12
- 唐岚莹,黄浩,朱丽娜,等. GHSR rs572169 基因多态性对长寿人群血糖和血脂水平的影响[J]. 广西医科大学学报,2019,36(5):837-841
- 陈小萍,甯超学,姚尧,等. SIRT1 基因多态性与海南省长寿人群的相关性[J]. 中国老年学杂志,2018,38(16):3942-3945
- 塔依尔·吾买尔,玉努斯·到来提侠,程祖享,等. 新疆和田地区维吾尔族长寿人群血管紧张素转换酶基因多态性与行为生活方式的交互作用研究[J]. 中国全科医学,2017,20(36):4511-4516
- 努尔古力·乃依木,玛依拉·吾甫尔,程祖享,等. HLA - A 基因多态性与新疆和田地区维吾尔族自然长寿人群的相关性研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(13):10-11
- 朱丽娜,刘承武,彭均华,等. CD33 rs3865444 多态性与红水河流域长寿人群血脂水平的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2018,26

(11):1147-1153

- 古再努尔·阿迪力,陈凤辉,程祖享,等. 新疆和田地区维吾尔族长寿相关基因的全基因组筛查[J]. 中华医学杂志,2018,98(48):3958-3962
- Sebastiani P, Bae H, Gurinovich A, *et al.* Limitations and risks of Meta - analyses of longevity studies[J]. Mech Ageing Dev,2017,165 (Pt B):139-146
- Karimov DD, Erdman VV, Nasibullin TR, *et al.* Alu insertion - deletion polymorphism of COL13A1 and LAMA2 genes: the analysis of association with longevity[J]. Genetika, 2016,52(10):1185-1193
- Hashemi - Gorji F, Yassae VR, Dashti P, *et al.* Novel LAMA2 gene mutations associated with merosin - deficient congenital muscular dystrophy[J]. Iran Biomed J, 2018,22(6):408-414
- Szpakowicz A, Kiliszek M, Pepiński W, *et al.* The rs9982601 polymorphism of the region between the SLC5A3/MRPS6 and KCNE2 genes associated with a prevalence of myocardial infarction and subsequent long - term mortality[J]. Pol Arch Med Wewn, 2015,125(4):240-248
- Razipour M, Alavinejad E, Sajedi SZ, *et al.* Genetic study of the PAH locus in the Iranian population: familial gene mutations and minihaplotypes[J]. Metab Brain Dis, 2017,32(5):1685-1691
- 马文岩,张惠莉. 糖尿病与心血管危险[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(76):79-80
- 杨海青. 血管紧张素转换酶对动脉硬化患者心脑血管事件的预测价值[J]. 实验与检验医学,2019,37(4):695-697
- 韦俊芳,王齐齐,金建美,等. 高血压患者血浆同型半胱氨酸与糖脂代谢和肾素血管紧张素醛固酮系统指标的关系[J]. 中华高血压杂志,2017,25(12):1179-1181
- 韩凤杰. 心血管疾病与血脂关系的研究进展[J]. 继续医学教育,2017,31(6):135-137
- 唐丽华,张和君. 血脂检验在心血管疾病诊断中的临床应用价值分析[J]. 心血管外科杂志:电子版,2019,8(4):22-23
(收稿日期:2019-12-03)
(修回日期:2019-12-27)

(上接第 11 页)

- Gilmartin GS, Tamisier R, Curley M, *et al.* Ventilatory, hemodynamic, sympathetic nervous system, and vascular reactivity changes after recurrent nocturnal sustained hypoxia in humans [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2008,295(2):H778-H785
- 魏丽,周超. RASS 系统在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并原发性高血压发病机制中的作用[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(15):1513-1516
- Francisco Fábio Ferreira de Lima1, Diego R Mazzotti, Sergio Tufik, *et al.* The role inflammatory response genes in obstructive sleep apnea syndrome: a review[J]. Sleep Breath,2016,20(1):331-338
- Belaidie, Joyeux - Faure C, Ribaut SH, *et al.* Major role for hypoxia inducible factor - 1 and the endothelin system in promoting myocardial infarction and hypertension in an animal model of obstructive sleep apnea[J]. J Am Col Cardiol,2009,53(15):1309-1317
- White LH, Bradley TD, Logan AG. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea in hypertensive patients: role of fluid retention and nocturnal rostral fluid shift[J]. J Hum Hypertens,2015,29(6):342-350
- Kwon Y, Duprez DA, Jacobs DR, *et al.* Obstructive sleep apnea and progression of coronary artery calcium: the multiethnic study of atherosclerosis study[J]. J Am Heart Assoc,2014,3(5):e1241

- Nakashima H, Kurobe M, Minami K, *et al.* Effects of moderate - to - severe obstructive sleep apnea on the clinical manifestations of plaque vulnerability and the progression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2015,4(1):75-84
- Linz D, Linz B, Hohl M, *et al.* Atrial arrhythmogenesis in obstructive sleep apnea: therapeutic implications[J]. Sleep Med Rev,2016,26:87-94
- Adeseun GA, Rosas SE. The impact of obstructive sleep apnea on chronic kidney disease[J]. Curr Hypertens Rep, 2010,12(5):378-383
- 严治涛,程维平,毕云伟,等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者左心室结构与收缩功能的影响因素[J]. 中华高血压杂志,2011,19(3):273-277
- 盛红宇,李南方,周克明,等. 短期持续气道内正压通气治疗对不同程度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者的降压疗效比较[J]. 中华全科医师,2015,14(6):442-447
- 谢世良. CPAP 对老年 OSAS 患者并发心脑血管事件的远期作用[J]. 实用预防医学,2012,19(9):1392-1394
(收稿日期:2019-12-12)
(修回日期:2019-12-26)