

PRX5 与 T2DM 伴 OSAS 患者严重程度及颈动脉粥样硬化的关系

岳 扬 吴 昊 马 亮 杨 光 赵 琦

摘 要 **目的** 分析 2 型糖尿病 (T2DM) 伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (OSAS) 患者血浆过氧化物酶 5 (PRX5) 水平与其严重程度和并发颈动脉粥样硬化的关系。**方法** 前瞻性选取 2017 年 12 月 ~ 2019 年 12 月就诊的 147 例 T2DM 伴 OSAS 患者作为研究对象; 采用酶联免疫吸附法检测血浆 PRX5 水平; 比较不同严重程度 T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平, 并分析其与每小时睡眠发生呼吸暂停和低通气次数 (AHI) 的关系; 比较并发组 and 对照组血浆 PRX5 水平, 并分析其与 T2DM 伴 OSAS 并发颈动脉粥样硬化的关系; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价各模型诊断 T2DM 伴 OSAS 并发颈动脉粥样硬化的效能。**结果** T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平与 AHI 呈负相关 ($P < 0.05$)。并发组血浆 PRX5 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 多因素回归分析结果显示, 空腹血糖 (FPG) ($OR = 1.749, 95\% CI: 1.177 \sim 2.600, P = 0.006$)、糖化血红蛋白 (HbA1c) ($OR = 5.329, 95\% CI: 1.951 \sim 14.557, P = 0.001$)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) ($OR = 1.845, 95\% CI: 1.144 \sim 2.976, P = 0.012$)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) ($OR = 4.532, 95\% CI: 1.618 \sim 12.697, P = 0.004$)、AHI ($OR = 1.771, 95\% CI: 1.369 \sim 3.901, P = 0.007$) 和 PRX5 ($OR = 0.497, 95\% CI: 0.335 \sim 0.736, P = 0.000$) 均和 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化密切相关 ($P < 0.05$)。模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能高于 PRX5 和模型 A。**结论** T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平与 AHI 呈负相关。检测 T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平有助于了解颈动脉粥样硬化情况。

关键词 2 型糖尿病 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 颈动脉粥样硬化 过氧化物酶 5

中图分类号 R587.1; R766

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.026

Relationship between PRX5 and Severity and Carotid Atherosclerosis in Patients with T2DM with OSAS. Yue Yang, Wu Hao, Ma Liang, et al. Tangshan Union Hospital, Hebei 063000, China

Abstract **Objective** To analyze the relationship between plasma peroxiredoxin 5 (PRX5) level and its severity and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** A prospective selection of 147 T2DM patients with OSAS from December 2017 to December 2019 was selected as the research object. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect plasma PRX5 levels. The level of Prx5 in patients with different severity of T2DM and OSAS was compared, and the relationship between Prx5 and the frequency of apnea and hypoventilation (AHI) was analyzed. The level of Prx5 was compared between the concurrent group and the control group, and the relationship between Prx5 and carotid atherosclerosis in T2DM with OSAS was analyzed. The ROC curve was drawn to evaluate the efficacy of each model in diagnosing T2DM with OSAS complicated with carotid atherosclerosis. **Results** There was a negative correlation between Prx5 and AHI in T2DM patients with OSAS ($P < 0.05$). The level of Prx5 in the concurrent group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that fasting plasma glucose (FPG) ($OR = 1.749, 95\% CI: 1.177 \sim 2.600, P = 0.006$), glycated hemoglobin A1c (HbA1c) ($OR = 5.329, 95\% CI: 1.951 \sim 14.557, P = 0.001$), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) ($OR = 1.845, 95\% CI: 1.144 \sim 2.976, P = 0.012$), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($OR = 4.532, 95\% CI: 1.618 \sim 12.697, P = 0.004$), AHI ($OR = 1.771, 95\% CI: 1.369 \sim 3.901, P = 0.007$) and Prx5 ($OR = 0.497, 95\% CI: 0.335 \sim 0.736, P = 0.000$) were closely related to carotid atherosclerosis in T2DM patients with OSAS ($P < 0.05$). The efficacy of model B in diagnosing carotid atherosclerosis in T2DM patients with OSAS was higher than that of PRX5 and model A. **Conclusion** Plasma PRX5 levels in patients with T2DM and OSAS have a negative correlation with AHI. Detection of plasma PRX5 levels in patients with T2DM and OSAS is helpful to understand the status of carotid atherosclerosis.

基金项目: 河北省重点研发计划项目 (172777126)

作者单位: 063000 唐山市协和医院神经内科 (岳扬、杨光、赵琦), 耳鼻喉科 (吴昊), 内分泌科 (马亮)

通讯作者: 岳扬, 电子信箱: yueyang81101@sina.com

Key words Type 2 diabetes mellitus; Obstructive sleep apnea syndrome; Carotid atherosclerosis; Peroxiredoxin 5

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种慢性疾病,易并发心、脑血管疾病、肾脏疾病等,严重危害着人们健康^[1]。T2DM 患者多伴有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS),此外,OSAS 患者中也多伴有 T2DM^[2]。T2DM 和 OSAS 发病均与氧化应激损伤关系密切。OSAS 患者长期反复的缺氧、复氧,引起氧化应激损伤并导致机体蓄积大量活性氧物质,诱发炎症反应,此外还损伤血管内皮细胞,增加心、脑血管疾病风险^[3]。氧化应激损伤不仅损伤胰岛 β 细胞,降低胰岛素的表达和分泌水平,促进胰岛素抵抗的发生,还增加 T2DM 患者并发症发生风险^[4]。氧化应激损伤及其引发的炎症反应与动脉粥样硬化密切相关^[5]。过氧化物酶 5(peroxiredoxin 5, PRX5)是一种内源性抗氧化剂。有报道显示急性脑卒中患者血浆 PRX5 水平与 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 和白介素-6 等炎症细胞因子呈负相关^[6]。此外,PRX5 还可降低游离脂肪酸诱导的 HepG₂ 细胞中活性氧物质的水平,减轻氧化应激损伤^[7]。但关于 PRX5 在 T2DM 伴 OSAS 患者中的表达及其与并发颈动脉粥样硬化的关系尚不明确。因此,本研究旨在探明 PRX5 与 T2DM 伴 OSAS 患者并发颈动脉粥样硬化的关系,以期对 T2DM 伴 OSAS 患者预防和治疗颈动脉粥样硬化提供帮助。

对象与方法

1. 研究对象:前瞻性选取 2017 年 12 月~2019 年 12 月在笔者医院就诊的 147 例 T2DM 伴 OSAS 患者作为研究对象。根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[8]中有关 T2DM 诊断的相关内容进行诊断。根据《阻塞性睡眠呼吸暂停与糖尿病专家共识》^[9]中有关 OSAS 诊断标准诊断 OSAS。纳入标准:①年龄 ≤ 70 岁;②T2DM 病程 3~10 年;③糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)8%~11%;④能配合研究并签署知情同意书。排除标准:①服用他汀类或其他种类降脂药物;②合并下肢动脉硬化闭塞症;③合并慢性阻塞性肺疾病;④合并严重心功能不全;⑤既往有脑卒中史;⑥既往有精神病史;⑦合并呼吸道感染;⑧甲状腺功能异常。根据是否合并颈动脉粥样硬化将患者分为两组,即并发组($n=86$)和对照组($n=61$)。并发组男性 58 例,女性 28 例,患者年龄 35~70(52.49 ± 6.91)岁;其中轻度狭窄 55 例,

中度狭窄 23 例,重度狭窄 8 例。对照组男性 41 例,女性 20 例,年龄 36~66(52.10 ± 7.62)岁。两组其他基线资料见表 1。本研究经笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 临床信息收集:收集所有患者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、HbA1c、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)及睡眠呼吸监测结果。用便携式睡眠监测仪监测所有患者每小时睡眠发生呼吸暂停和低通气次数(AHI)。AHI 5~15 为轻度,16~30 为中度, >30 为重度^[10]。用超声诊断仪检测颈总动脉近心端、中部、远端、分叉处、颈内动脉及颈外动脉等,观察血管有无狭、两侧是否对称等情况。管腔狭窄率(%)=(颈总动脉管径-最小残存管径)/颈总动脉管径 $\times 100\%$ 。0~49% 为轻度狭窄,50%~69% 为中度狭窄,70%~99% 为重度狭窄,100% 为完全闭塞。

3. 观察指标:抽取患者晨起空腹肘部静脉血 5ml,3500r/min 离心 15min,提取上层血浆,在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存,待检。采用酶联免疫吸附法检测患者血浆 PRX5 水平,试剂盒购自武汉 USCN Life Science 公司。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析。正态分布的定量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,3 组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 $S-N-K$ 检验。定性资料用例(率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。PRX5 与 AHI 之间的相关性分析采用 Pearson 相关分析。用 Logistic 多因素回归分析影响 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的因素。用 ROC 曲线比较 PRX5、模型 A 和模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血浆 PRX5 水平与 T2DM 伴 OSAS 患者严重程度关系:147 例 T2DM 伴 OSAS 患者中,轻度 75 例(51.0%),中度 41 例(27.9%),重度 31 例(21.1%)。轻度、中度和重度患者血浆 PRX5 水平分别为 $39.98 \pm$

4.57 $\mu\text{g/L}$, $31.32 \pm 2.41 \mu\text{g/L}$ 和 $26.34 \pm 3.04 \mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($F = 165.586, P = 0.000$)。轻度患者血浆 PRX5 水平高于中度和重度患者 (q 值分别为 16.703、23.906, $P < 0.05$), 中度患者血浆 PRX5 水平高于重度患者 ($q = 7.816, P < 0.05$)。T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平与 AHI 呈负相关 ($r = -0.378, P < 0.01$)。

2. 两组基线资料比较: 两组患者在年龄、性别、BMI、病程、MAP 和 TC 水平方面比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。并发组 FPG、HbA1c、HOMA - IR、TG、LDL - C 和 AHI 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

3. 两组血浆 PRX5 水平比较: 并发组血浆 PRX5 水平为 $31.28 \pm 5.13 \mu\text{g/L}$, 低于对照组 $39.49 \pm 5.97 \mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($t = 8.925, P = 0.000$)。

4. 影响 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的因素分析: 将是否并发颈动脉粥样硬化作为因变量, 将 FPG、HbA1c、HOMA - IR、TG、LDL - C、AHI 和

PRX5 作为自变量 (纳入标准 $\alpha \leq 0.1$) 纳入 Logistic 多因素回归分析, 结果显示, FPG、HbA1c、HOMA - IR、LDL - C、AHI 和 PRX5 均和 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化密切相关 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 两组基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	并发组 ($n = 86$)	对照组 ($n = 61$)	统计值	P
年龄 (岁)	52.49 ± 6.91	52.10 ± 7.62	0.326	0.745
性别			0.001	0.977
男性	58 (67.4)	41 (67.2)		
女性	28 (32.6)	20 (32.8)		
BMI (kg/m^2)	26.43 ± 3.05	26.46 ± 2.59	0.057	0.955
病程 (年)	4.35 ± 1.04	4.25 ± 1.21	0.520	0.604
FPG (mmol/L)	11.58 ± 2.01	9.78 ± 1.86	5.519	0.000
HbA1c (%)	9.51 ± 0.88	8.60 ± 0.65	7.212	0.000
HOMA - IR	9.31 ± 1.70	8.05 ± 1.89	4.216	0.000
MAP (mmHg)	101.29 ± 4.10	101.00 ± 3.58	0.432	0.666
TC (mmol/L)	5.53 ± 0.73	5.57 ± 1.05	0.283	0.778
TG (mmol/L)	3.23 ± 1.02	2.56 ± 0.86	4.160	0.000
LDL - C (mmol/L)	3.33 ± 0.65	2.45 ± 0.70	7.780	0.000
AHI (次/小时)	21.12 ± 10.23	11.43 ± 7.87	6.488	0.000

表 2 影响 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的相关因素分析

项目	β	SE	统计值	P	OR	95% CI
FPG	0.559	0.202	7.637	0.006	1.749	1.177 ~ 2.600
HbA1c	1.673	0.513	10.650	0.001	5.329	1.951 ~ 14.557
HOMA - IR	0.613	0.244	6.307	0.012	1.845	1.144 ~ 2.976
TG	0.547	0.354	2.388	0.122	1.729	0.863 ~ 3.460
LDL - C	1.511	0.526	8.265	0.004	4.532	1.618 ~ 12.697
AHI	0.260	0.096	7.328	0.007	1.771	1.369 ~ 3.901
PRX5	-0.699	0.201	12.132	0.000	0.497	0.335 ~ 0.736

5. T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的模型建立: 将由 FPG、HbA1c、HOMA - IR、LDL - C 和 AHI 联合检测诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的模型命名为模型 A, $F = -29.141 + 0.452 \times \text{FPG} + 1.692 \times \text{HbA1c} + 0.505 \times \text{HOMA - IR} + 1.129 \times \text{LDL - C} + 0.098 \times \text{AHI}$ 。将由 FPG、HbA1c、HOMA - IR、TG、LDL - C、AHI 和 PRX5 联合检测诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的模型命名为模型 B, $F =$

$-1.533 + 0.579 \times \text{FPG} + 1.770 \times \text{HbA1c} + 0.550 \times \text{HOMA - IR} + 1.395 \times \text{LDL - C} + 0.259 \times \text{AHI} - 0.717 \times \text{PRX5}$ 。PRX5、模型 A 和模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的 AUC 分别为 0.844 (95% CI: 0.755 ~ 0.899)、0.940 (95% CI: 0.889 ~ 0.973) 和 0.974 (95% CI: 0.933 ~ 0.993)。模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能高于 PRX5 和模型 A (Z 分别为 4.302、2.312, $P < 0.05$, 表 3、图 1)。

表 3 各模型诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能比较

项目	AUC	95% CI	最佳截断点	敏感度 (%)	特异性 (%)
PRX5	0.844	0.755 ~ 0.899	36.27 $\mu\text{g/L}$	80.2	78.7
模型 A	0.940	0.889 ~ 0.973	-	88.4	86.9
模型 B	0.974	0.933 ~ 0.993	-	94.2	91.8

AUC. 曲线下面积; -, 无相关数据

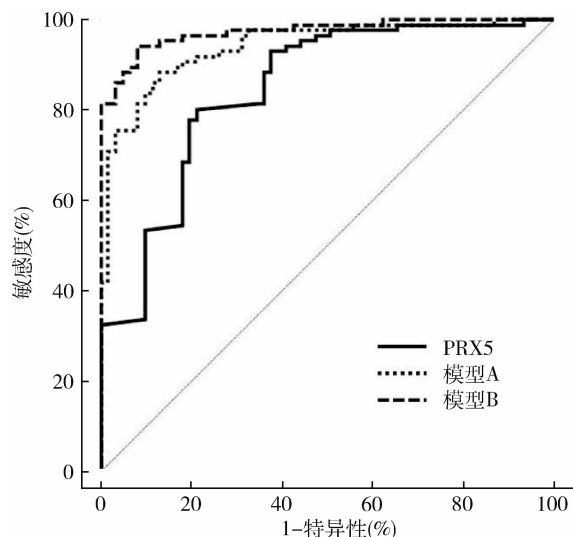


图1 各模型诊断 T2DM 伴 OSAS 患者
颈动脉粥样硬化的 ROC 曲线

讨 论

氧化应激及其引发的炎症反应可导致机体自由基增多、一氧化氮水平紊乱、血小板聚集、白细胞黏附及血管平滑肌细胞增殖等,以上异常反应均可损伤血管内皮系统,诱发动脉粥样硬化^[11-13]。OSAS 长期的间歇性缺氧和再氧和会诱发氧化应激,导致机体过多的氧自由基蓄积,不仅损伤胰岛 β 细胞,加重胰岛素抵抗,诱发 T2DM 病情加重及相关并发症的发生,还可促进脂质过氧化,损伤 DNA 和蛋白质,抑制细胞增殖或促进细胞凋亡^[14,15]。此外,长时间的氧化应激损伤会抑制细胞的自噬过程,减弱自噬对细胞的保护作用,上述过程均可促进动脉粥样硬化形成及进展^[16]。

PRX 是一种半胱氨酸依赖性过氧化物酶,具有清除哺乳动物细胞中过氧化亚硝酸盐和其他过氧化物的功能^[17]。PRX 共有 6 个亚型,PRX5 作为其中之一,较其他亚型更具有线粒体靶向性,可有效清除细胞质和线粒体内活性氧物质,降低氧化应激损伤^[18-21]。Radyuk 等^[22]研究结果表明,过表达 PRX5 可抑制程序性细胞死亡,而抑制 PRX5 表达会加重氧化应激反应,从而诱发细胞凋亡。笔者推测 PRX5 可能通过调控氧化应激反应参与颈动脉粥样硬化的发生及发展过程。

本研究为避免混杂因素对实验结果造成影响,对糖尿病病程和糖化血红蛋白做了一定限制,未将病情较重和病程较长的患者纳入研究。经便携式睡眠监测仪监测所有患者睡眠呼吸状况,发现轻度患者占

51.0%,中度患者占 27.9%,重度患者占 21.1%,与刘然等^[10]研究结果接近,本研究通过比较不同严重程度 T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平发现,随 OSAS 病情加重,T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平降低。进一步分析 T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平与 AHI 的关系,发现二者呈负相关。上述结果提示,PRX5 可能参与了 T2DM 伴 OSAS 的发病及病情进展。T2DM 和 OSAS 发病均与氧化应激损伤有关,二者发病独立相关,且 OSAS 严重程度与 T2DM 发病风险一致^[23,24]。T2DM 和 OSAS 相互作用,若不及时加以干预易并发多种并发症发生,如冠心病、缺血性脑卒中等。颈动脉粥样硬化作为 T2DM 伴 OSAS 患者常见并发症之一,易诱发多种心脑血管疾病及外周血管疾病等。

本研究通过比较并发症组和对照组血浆 PRX5 水平,发现并发症组血浆 PRX5 水平低于对照组,该结果提示 PRX5 可能参与了 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的发病。为进一步分析 PRX5 与 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的关系,笔者采用单因素和 Logistic 多因素回归分析影响 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的相关因素,结果显示,FPG、HbA1c、HOMA-IR、LDL-C、AHI 和 PRX5 均和 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化密切相关,与已报道的研究结果一致^[10,25]。

笔者构建了诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的模型 A 和模型 B,通过比较 PRX5、模型 A 和模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能,发现模型 B 诊断 T2DM 伴 OSAS 患者颈动脉粥样硬化的效能高于 PRX5 和模型 A,该结果提示纳入 PRX5 因素的模型 B 可弥补 PRX5 和模型 A 诊断的不足,提高诊断效能。

综上所述,T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平越低提示其 OSAS 病情越严重,此外,血浆 PRX5 水平低还与并发颈动脉粥样硬化的风险增加有关。定期检测 T2DM 伴 OSAS 患者血浆 PRX5 水平有助于了解颈动脉粥样硬化情况。本研究仍存在一定的不足,下一步将开展多中心研究,同时开展基础研究阐明 PRX5 与 T2DM 伴 OSAS 并发颈动脉粥样硬化的病理、生理机制。

参考文献

- Zaidi H, Byrkjeland R, Njerive IU, et al. Effects of exercise training on markers of adipose tissue remodeling in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: sub study of the randomized con-

- trolled EXCAD trial[J]. Diabetol Metab Syndr, 2019, 11: 109
- 2 Abud R, Salgueiro M, Drake L, *et al.* Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) preventing type 2 diabetes mellitus in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and insulin resistance: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sleep Med, 2019, 62: 14-21
 - 3 黎娇, 况九龙. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征氧化应激与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(12): 2002-2004
 - 4 Hou R, Zhang J, Yin T, *et al.* Upregulation of PTEN by peroxynitrite contributes to cytokine-induced apoptosis in pancreatic beta-cells[J]. Apoptosis, 2010, 15(8): 877-886
 - 5 李曼, 朱平. 色素上皮衍生因子与动脉粥样硬化相关性的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(2): 173-176
 - 6 Kunze A, Zierath D, Tanzi P, *et al.* Peroxiredoxin 5 (PRX5) is correlated inversely to systemic markers of inflammation in acute stroke[J]. Stroke, 2014, 45(2): 608-610
 - 7 Kim MH, Seong JB, Huh JW, *et al.* Peroxiredoxin 5 ameliorates obesity-induced non-alcoholic fatty liver disease through the regulation of oxidative stress and AMP-activated protein kinase signaling[J]. Redox Biol, 2020, 28: 101315
 - 8 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344
 - 9 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(5): 326-330
 - 10 刘然, 张雷, 李春林, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对 2 型糖尿病患者血脂异常及颈动脉粥样硬化的影响[J]. 武警医学, 2017, 28(9): 885-888
 - 11 Nadeem R, Molnar J, Madbouly EM, *et al.* Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: a Meta-analysis[J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(10): 1003-1012
 - 12 Ntalapasca M, Makris D, Kyparos A, *et al.* Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Sleep Breath, 2013, 17(2): 549-555
 - 13 殷忠, 许如意, 李田昌, 等. 长期间歇性低氧对大鼠血压及心血管内皮系统的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(11): 1189-1191
 - 14 Sweazea KL, Kanagy NL, Walker BR. Increased adiposity does not exacerbate impaired vasodilation in rats exposed to eucapnic intermittent hypoxia[J]. Respiration, 2011, 81(1): 47-56
 - 15 姜海燕, 蒋晓红. 氧化应激与睡眠呼吸暂停低通气综合征并发 2 型糖尿病的相关性研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(10): 784-786
 - 16 薛万华, 杨婷. 氧化应激与自噬在动脉粥样硬化发生发展中的研究进展[J]. 分子影像学杂志, 2019, 42(1): 95-98
 - 17 Bakovic J, Yu B, Silva D, *et al.* A key metabolic integrator, coenzyme A, modulates the activity of peroxiredoxin 5 via covalent modification[J]. Mol Cell Biochem, 2019, 461(1-2): 91-102
 - 18 Wood ZA, Schroder E, Robin Harris J, *et al.* Structure, mechanism and regulation of peroxiredoxins[J]. Trends Biochem Sci, 2003, 28(1): 32-40
 - 19 Poynton RA, Hampton MB. Peroxiredoxins as biomarkers of oxidative stress[J]. Biochim Biophys Acta, 2014, 1840(2): 906-912
 - 20 Huh JY, Kim Y, Jeong J, *et al.* Peroxiredoxin 3 is a key molecule regulating adipocyte oxidative stress, mitochondrial biogenesis, and adipokine expression[J]. Antioxid Redox Signal, 2012, 16(3): 229-243
 - 21 Park J, Choi H, Kim B, *et al.* Peroxiredoxin 5 (Prx5) decreases LPS-induced microglial activation through regulation of Ca^{2+} /calci-neurin-Drp1-dependent mitochondrial fission[J]. Free Radic Biol Med, 2016, 99: 392-404
 - 22 Radyuk SN, Michalak K, Klichko VI, *et al.* Peroxiredoxin 5 confers protection against oxidative stress and apoptosis and also promotes longevity in Drosophila[J]. Biochem J, 2009, 419(2): 437-445
 - 23 Rajan P, Greenberg H. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Sci Sleep, 2015, 7: 113-125
 - 24 Botros N, Concato J, Mohsenin V, *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes[J]. Am J Med, 2009, 122(12): 1122-1127
 - 25 张素花, 孙经武. 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者颈动脉粥样硬化的危险因素及 hs-CRP 的水平变化[J]. 中国医刊, 2018, 53(3): 330-334
- (收稿日期: 2020-04-15)
(修回日期: 2020-04-25)
-
- (上接第 109 页)
- 19 丁新华, 胥萍, 雷海燕, 等. 剪切波弹性模量鉴别乳腺良恶性肿瘤的 Meta 分析[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(3): 404-409
 - 20 Feldmann A, Langlois C, Dewailly M, *et al.* Shear wave elastography (SWE): an analysis of breast lesion characterization in 83 breast lesions[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(10): 2594-2604
 - 21 Wang M, Yang Z, Liu C, *et al.* Differential diagnosis of breast category 3 and 4 nodules through BI-RADS classification in conjunction with shear wave elastography[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43: 601-606
 - 22 Berg WA, Mendelson EB, Cosgrove DO, *et al.* Quantitative maximum shear-wave stiffness of breast masses as a predictor of histopathologic severity[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205: 448-455
 - 23 Liu B, Zheng Y, Huang G, *et al.* Breast lesions: quantitative diagnosis using ultrasound shear wave elastography-a systematic review and Meta-analysis[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(4): 835-847
 - 24 Cong R, Li J, Wang X. Comparing performance of combinations of shear wave elastography and B-mode ultrasound in diagnosing breast masses: is it influenced by mass size? [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43: 2133-2143
- (收稿日期: 2020-04-13)
(修回日期: 2020-05-01)