

持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停患者炎症标志物影响的研究进展

彭国良, 王途之, 黄楷棋, 潘集阳*

暨南大学附属第一医院睡眠医学中心, 广东 广州

收稿日期: 2025年11月2日; 录用日期: 2025年11月26日; 发布日期: 2025年12月4日

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种常见的睡眠呼吸障碍, 其病理核心慢性间歇性低氧可引发全身性炎症反应, 是导致心脑血管并发症的关键机制。持续气道正压通气(CPAP)作为OSA的一线治疗手段, 虽能有效纠正夜间低氧, 但其对炎症标志物的调节作用仍存在诸多争议。本文旨在综述CPAP治疗对OSA患者炎症标志物影响的研究进展, 重点探讨其对不同类型炎症指标(包括CRP、IL-6、TNF- α 等经典标志物及Galectin-3、TIMP-1等新型标志物)的调节效应, 梳理支持性与争议性证据, 并分析疗效异质性的潜在原因, 为理解CPAP的抗炎机制提供理论参考, 并为未来研究方向提供思路。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 持续气道正压通气, 炎症标志物, 疗效评估, 研究进展

Research Advances on the Effects of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) on Inflammatory Markers in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Guoliang Peng, Tuzhi Wang, Kaiqi Huang, Jiyang Pan*

Sleep Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: November 2, 2025; accepted: November 26, 2025; published: December 4, 2025

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep-related breathing disorder whose pathological core,

*通讯作者。

文章引用: 彭国良, 王途之, 黄楷棋, 潘集阳. 持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停患者炎症标志物影响的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 820-827. DOI: 10.12677/acm.2025.15123475

chronic intermittent hypoxia, can trigger a systemic inflammatory response, serving as a key mechanism leading to cardio-cerebrovascular complications. Continuous positive airway pressure (CPAP), as the first-line treatment for OSA, effectively corrects nocturnal hypoxia; however, its modulatory effects on inflammatory markers remain a subject of considerable debate. This review aims to summarize recent research advances on the impact of CPAP therapy on inflammatory markers in OSA patients. It focuses on its regulatory effects on different types of inflammatory indicators, including classic markers such as CRP, IL-6, and TNF- α , as well as novel markers like Galectin-3 and TIMP-1. The review synthesizes both supportive and conflicting evidence, analyzes the potential causes of heterogeneity in therapeutic efficacy, provides a theoretical framework for understanding the anti-inflammatory mechanisms of CPAP, and suggests insights for future research directions.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea, Continuous Positive Airway Pressure, Inflammatory Markers, Treatment Efficacy, Research Advances

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. OSA 的流行病学与病理机制

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种常见的睡眠呼吸障碍性疾病,其特征为睡眠期间反复发生的上气道部分或完全塌陷,导致呼吸暂停和低通气事件。全球范围内,OSA 的患病率呈显著上升趋势,据估计30~69岁人群中约有9.36亿人患有轻度至重度OSA,其中中国受影响人数达1.76亿,居全球首位[1]。国内研究显示,中国成人OSA总患病率约为11%,且存在明显的性别、年龄和地域差异:男性患病率高于女性,中老年人群(45~74岁)患病率显著升高,东北和华东地区患病率较高[2]。OSA与肥胖、年龄增长、男性性别、上气道解剖异常等因素密切相关[3],尤其在合并心血管疾病、糖尿病等慢性病患者中患病率更高(如住院2型糖尿病患者中OSA患病率达66.3%) [4]。

OSA的病理生理机制复杂,主要涉及上气道解剖结构异常、神经肌肉功能失调及通气控制不稳定等多因素相互作用。上气道塌陷的解剖学基础包括咽部脂肪沉积、舌体肥大及颌面结构异常,导致睡眠时气道阻力增加[3]。此外,咽部扩张肌功能异常及低觉醒阈值进一步加剧气道阻塞,而通气控制环路增益过高则引起呼吸节律不稳定[5]。反复呼吸事件导致间歇性低氧、高碳酸血症和微觉醒,触发交感神经兴奋、氧化应激及系统性炎症反应,促进内皮功能障碍和代谢紊乱[6]。这些病理过程共同作用于心血管系统,引起血压升高、心律失常及动脉粥样硬化,最终增加心脑血管事件风险[7]。近年研究还发现,OSA相关的间歇性低氧可通过表观遗传调控(如miRNA、DNA甲基化)影响基因表达,进一步参与疾病进展[8]。

1.2. OSA 患者中炎症标志物的意义

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)的核心病理生理机制——慢性间歇性低氧和睡眠片段化,是驱动全身性炎症反应的关键因素。大量研究表明,OSA患者体内存在明显的促炎状态,多种炎症标志物水平显著升高。这些炎症介质不仅参与OSA相关靶器官损伤的病理过程,也具有重要的预后预测价值。

在急性期反应蛋白中, C 反应蛋白(CRP)是研究最广泛的标志物。有相关 Meta 分析表明, OSA 患者血清 CRP 水平显著高于健康对照组, 且与呼吸暂停低通气指数(AHI)和氧减指数呈正相关[9]。在细胞因子方面, 白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎因子在 OSA 患者中持续升高, 通过激活 NF- κ B 等信号通路促进全身炎症反应[3]。细胞粘附分子如细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞粘附分子-1 (VCAM-1)和 E-选择素也参与 OSA 相关的内皮功能障碍和动脉粥样硬化进程[10]。

近年来, 新型炎症标志物不断被发掘。半乳糖凝集素-3 (Galectin-3)作为炎症和纤维化的关键调节因子, 在 OSA 患者中显著升高且与疾病严重程度相关[11]。组织金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1)不仅与 OSA 严重程度独立相关, 还展现出极高的诊断准确性(AUC = 0.91), 且在 CPAP 治疗后显著下降[12]。凝血和纤溶系统标志物如纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1)也在 OSA 患者中异常表达, 与心血管风险增加相关[13]。

炎症标志物的临床意义主要体现在三个方面: 首先, 作为疾病严重程度的客观指标, 弥补了主观症状评估的不足; 其次, 预测心血管事件等并发症风险; 最后, 作为治疗反应监测工具, 指导个体化治疗策略的调整。

2. CPAP 对炎症标志物的疗效证据与争议

持续气道正压通气(CPAP)通过机械性支撑上气道, 消除呼吸暂停事件, 改善氧合和睡眠结构。理论上, CPAP 应能通过消除间歇性低氧逆转 OSA 相关的炎症反应, 但临床研究结果存在不一致性, 争议焦点包括疗效异质性、硬终点获益和抗炎机制。以下从支持性和争议性证据两方面详细阐述。

2.1. 支持有效证据

大量高质量证据表明 CPAP 对经典炎症标志物有改善作用。Zhu 等[14]的荟萃分析显示, CPAP 治疗显著降低 OSA 患者的 CRP (SMD = -0.45)、IL-6 (SMD = -0.38)和 TNF- α (SMD = -0.31)水平, 且效应与治疗时长 ≥ 3 个月正相关。Mohammadi 等[15]的系统回顾也证实 CPAP 降低 IL-6 和 IL-1 β 。这些发现在高风险群体中得到验证, 如冠心病合并 OSA 患者经 CPAP 治疗后炎症指标改善[16]。

CPAP 可能改善内皮功能障碍。一项荟萃分析显示, CPAP 治疗显著降低 ICAM-1 和 E-selectin 水平, 但对 VCAM-1 无显著影响[10]。此外, CPAP 治疗可显著提高 OSA 及重叠综合征患者的可溶性晚期糖基化终产物受体(sRAGE)水平, 而 sRAGE 被认为是一种具有抗炎和内皮保护作用的生物标志物, 这提示 CPAP 可能通过此途径改善内皮功能[17]。

CPAP 对氧化应激标志物的调节作用一致。Fadaei 等[18]和 Chen 等[19]的荟萃分析显示 CPAP 显著降低 MDA 水平。Hosseini 等[20]发现 CPAP 提高总抗氧化能力(TAC)。新型炎症标志物如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和纤维蛋白原与白蛋白比值(FAR)在 CPAP 治疗后下降[21]。半乳糖凝集素-3 (Galectin-3)和组织金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1)也随 CPAP 治疗下降, 支持其作为疗效监测标志物[11] [12]。

2.2. 无效或争议性证据

部分研究报道 CPAP 对某些炎症标志物无显著影响。Zhu 等[14]的荟萃分析显示 CPAP 对 IL-8 水平无显著降低(SMD = -0.15)。短期干预研究易得阴性结果: Wali 等[22]发现 1 个月 CPAP 治疗未改变新诊断 OSA 患者的 TNF- α 和 IL-6 水平; Al-Mughales 等[23]报道 CPAP 治疗 1 个月后高敏 CRP 和纤维蛋白原无显著变化。

某些标志物对 CPAP 不敏感: VCAM-1 在多项研究中未显示有显著变化[10] [24]。维生素 D 水平在 CPAP 治疗后未能正常化[25]。在肥胖患者(BMI > 35 kg/m²)中, CPAP 对 CRP 的改善效应较弱[14] [26]。

研究异质性可能导致争议：小样本研究[27]未发现 CPAP 对 CRP、NLR 等标志物的影响，可能因样本量不足。对照组差异(假 CPAP vs 常规护理)也影响结果解读。

从生物学合理性的角度分析，CPAP 抗炎效应的局限性可能源于：① 某些炎症改变不可逆；② 存在 CPAP 不敏感的独立炎症通路(如肥胖相关脂肪炎症)；③ 治疗强度或时间不足。这些因素共同导致效果不一致。

3. 影响 CPAP 抗炎疗效的关键因素

治疗时长与剂量效应是影响 CPAP 抗炎效果的关键因素，其抗炎效果呈现明显的时间依赖性和剂量效应关系。短期治疗(<3 个月)往往效果有限，而长期干预(≥ 3 个月)更可能实现炎症标志物的显著改善。Zhu 等[14]的亚组分析显示，治疗时长 ≥ 3 个月时，CRP 和 IL-6 的降低幅度显著大于短期治疗组。类似地，Chen 等[19]发现 CPAP 对 MDA 的降低效应在疗程 ≥ 3 个月的患者中更为突出。剂量效应关系主要体现在每晚使用时间上。Murase 等[28]的前瞻性研究表明，CPAP 依从性(每晚使用 ≥ 4 小时的比例 $\geq 70\%$)与血浆纤维蛋白原水平下降显著相关。Lin 等[17]的系统评价进一步证实，长期(≥ 1 个月)且依从性良好(每晚 ≥ 4 小时)的 CPAP 治疗可显著降低血浆纤维蛋白原水平，而短期或依从性差的患者则无此效应。从机制角度看，长期 CPAP 可能通过持续纠正低氧，累积性抑制炎症通路，从而产生稳定的抗炎效应。这支持临床实践中至少 3 个月的 CPAP 治疗以评估炎症反应，并强调依从性管理的重要性。

肥胖是影响 CPAP 抗炎效果的另一重要因素。高 BMI 不仅与更严重的 OSA 相关，其本身驱动的慢性炎症状态可能掩盖或抵消 CPAP 的益处。Zhu 等[14]的 meta 回归显示，基线 BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ 的患者，CPAP 对 CRP 的降低效应不显著。Ng 等[26]的随机临床试验直接比较发现，减重干预在改善炎症标志物方面优于 CPAP 单独治疗。

代谢综合征的各组分对 CPAP 反应的影响各异。胰岛素抵抗可能减弱 CPAP 的抗炎效果，对血脂异常的影响相对较小[29]。值得注意的是，Hoyos 等[30]的 RCT 发现，对于合并肥胖、OSA 及糖尿病前期的患者，减重干预本身(平均减重约 12%)即可显著改善胰岛素敏感性、血压、血脂和体成分等多重心血管代谢指标；然而，在有效减重的基础上，即使依从性良好(平均 5.29 小时/夜)的 CPAP 治疗，也未能带来任何额外的代谢益处。这些发现提示，对于肥胖 OSA 患者，CPAP 应作为综合管理的一部分，与减重和代谢控制相结合，而非孤立使用。

CPAP 疗法的最大挑战在于患者依从性不佳，严重限制了其抗炎及改善临床结局的效益[7] [31]。依从性受多因素影响，健康素养、社会经济状况及心理因素是关键社会决定因素，而面罩不适、缺乏症状改善动机则是常见直接障碍[32]。

4. 争议核心

争议的核心问题主要涉及三个方面。首先，炎症标志物的异质性是 CPAP 疗效争议的重要来源。不同标志物反应不同的病理生理通路：CRP 代表全身炎症负荷；IL-6 和 TNF- α 是经典促炎细胞因子；ICAM-1 和 VCAM-1 特定于内皮激活；而 Galectin-3 和 TIMP-1 则与组织重构和纤维化相关[10] [12]。而标志物的局限性主要体现在几个方面：第一，许多标志物缺乏 OSA 特异性，易受年龄、吸烟、共存疾病等混杂因素影响[25]。第二，检测方法的标准化不足，不同实验室间的结果变异较大。第三，单个标志物的敏感性和特异性有限，难以全面反映复杂的炎症状态。

其次，临床试验设计的异质性是导致结果不一致的主要原因。样本大小差异显著，从数十人到数百人不等，小样本研究检验效能不足[27]。人群特征如年龄、性别、OSA 严重程度和共存疾病的不同产生巨大变异。研究设计的关键差异包括：① 对照组设置(假 CPAP、常规护理或无干预)；② 治疗时长(从

数周到数年); ③ 结局指标选择和检测方法; ④ 依从性定义和监测方法。这些异质性使得研究间比较和 meta 分析结果解释复杂化。

最后, CPAP 抗炎的具体分子机制仍尚未完全阐明。目前主流假设包括: ① 通过消除间歇性低氧, 抑制 HIF-1 α /NF- κ B 通路激活[33]; ② 改善自主神经平衡, 减少交感神经介导的炎症反应[21] [34] [35]; ③ 直接机械效应改善内皮功能[36]。然而, 这些机制假设仍需直接证据支持。例如, CPAP 对不同器官炎症的影响可能不同: 虽然能改善全身炎症标志物, 但对中枢神经系统的炎症改善有限[37]。此外, CPAP 对某些炎症通路(如 IL-23/Th17 轴)的影响几乎未被研究。

5. 生物标志物改善与硬终点缺失的转化困境

当前证据揭示了一个核心矛盾: CPAP 治疗可改善 OSA 患者的炎症标志物, 但大型随机对照试验(如 SAVE、RICCADSA) [38] [39] 却未一致证实其能降低主要不良心血管事件(MACE)风险。这一“转化困境”的根源远超疗效争议本身, 需从研究范式和病理生理深度进行批判性审视。

首先, 研究设计存在固有局限。针对已确立心血管疾病(CVD)的患者群体, 其血管病变往往已进入相对不可逆的晚期阶段。在此“天花板效应”下, 短期(如 3~5 年)的 CPAP 干预可能难以逆转数十年的慢性损伤; 此时, 炎症标志物的改善或仅反映了急性应激的缓解, 而非动脉粥样硬化根本进程的扭转。同时, 对照组接受的现代优化药物治疗(如高强度他汀疗法)产生了强大的背景疗效, 极大稀释了 CPAP 可能带来的额外相对风险降低, 导致临床试验的“假阴性”结果。

更深层的原因在于 OSA 的极端异质性与病理生理复杂性。OSA 并非单一疾病, 而是由不同主导机制(如间歇性低氧、睡眠碎片化、胸内压波动)构成的综合征。CPAP 可能仅对以“间歇性低氧-炎症”为核心驱动机制的特定内表型患者有效。然而, 现有大型 RCT 基于呼吸暂停低通气指数(AHI)这一单一指标广泛纳入患者, 无疑将不同内表型混为一谈, 从而稀释了潜在获益亚群信号。因此, 炎症标志物的改善未能转化为硬终点获益, 并非其无效, 而是提示我们当前的“一刀切”研究范式已触及瓶颈。

6. 未来方向

未来, 我们仍需迈向更精准的抗炎治疗。当前证据表明, CPAP 的抗炎效应存在显著的个体差异, 这凸显了个体化精准治疗的必要性。未来的工作应集中于患者分层、机制探索和策略优化。

基于生物标志物的患者分层是精准治疗的基石, 研究发现, OSA 患者存在不同的炎症亚型, 其对 CPAP 的治疗反应迥异。根据现有证据, 可定义“高炎症亚型”为基线 CRP ≥ 3 mg/L 或 IL-6 > 5 pg/mL。高炎症亚型的患者在接受 CPAP 治疗后, 炎症蛋白表达显著下降; 而低炎症亚型的患者则可能无明显改善甚至出现相反变化[40]。这强烈提示, 基线炎症状态应作为制定治疗策略的关键依据。此外, 未来的分层体系应整合多组学特征(如蛋白质组、转录组及代谢组数据), 构建 OSA 炎症亚型分类模型, 以提升预测 CPAP 疗效的准确性。

联合治疗策略展现出超越单一 CPAP 治疗的潜力。研究表明, 减重干预在减轻亚临床炎症和改善胰岛素敏感性方面可能比 CPAP 更有效[26]。对于合并肥胖(如 BMI ≥ 30 kg/m²)的代谢表型患者, 初始治疗方案可为 CPAP + 强化生活方式干预。此外, 针对 OSA 核心病理机制——氧化应激, CPAP + 抗氧化补充剂(如谷胱甘肽、维生素 C/E)可进一步降低氧化应激水平[41], 尤其在合并神经眼科疾病的患者中可能增强疗效[31]。对存在胰岛素抵抗(如 HOMA-IR > 2.5)的患者, 采用 CPAP + 低碳水化合物生酮饮食(碳水 < 50 g/日)也在减重和改善炎症标志物方面显示出有协同效应[42]。以上联合治疗策略, 未来更需开展随机对照试验加以验证, 由此激发治疗潜力。

在临床实践中的具体路径建议如下: ① 精准筛查与风险分层: 在 CPAP 治疗前, 进行基线炎症标志物(如 CRP、IL-6、NLR、TIMP-1 或 Galectin-3)检测, 以识别高炎症风险患者[11] [14], 例如, 将 CRP $\geq$

3 mg/L 或 TIMP-1 $\geq$ 75 ng/mL 定义为高危, 需优先强化干预; 炎症标志物正常者为中/低危, 接受标准 CPAP 治疗 + 动态监测[12] [22], 此分层体系的预测效能与临床应用价值需通过前瞻性诊断性队列研究进行验证; ② 动态监测与疗效评估: 在治疗过程中, 动态监测炎症标志物的变化, 以客观评估 CPAP 的抗炎反应, 并调整治疗方案, 如治疗 3/6/12 个月, 将 CRP 下降 $\geq$ 30% 或 TIMP-1 下降 $\geq$ 20% 定义为“抗炎应答”, 以客观评估 CPAP 的抗炎反应, 而对治疗 3 个月后无应答者, 应考虑启动联合治疗(如联合抗氧化或减重干预)。此动态决策路径需在干预性研究中验证其改善预后的效果; ③ 高危患者的强化管理: 对炎症标志物显著升高的高危患者, 应优先保证长期且依从性良好的 CPAP 治疗(依从性 $\geq$ 4 h/夜 $\times$ 70% 天数[32]), 并尽早考虑联合干预策略, 该强化管理对远期结局的收益需通过针对性 RCT 确认; ④ 技术创新是实现个体化治疗的助推器。应用人工智能预测模型(如基于枢纽基因的随机森林模型)和远程医疗技术, 有望实现对 CPAP 疗效的预测和长期管理优化[43]。

而为填补当前知识空白, 推动精准医学发展, 未来研究应聚焦于以下几个核心领域: ① 深化机制研究: 亟需阐明 CPAP 抗炎的具体分子通路, 特别是其对不同器官(如大脑、血管)炎症的特异性效应。有证据表明 CPAP 对全身炎症标志物的改善效果可能优于对中枢神经系统血脑屏障功能的修复[37], 这种差异化的机制需要直接证据证实; ② 关注硬终点与长期效益: 需要设计严谨的大规模随机对照试验, 评估以炎症为中介指标的个体化治疗策略对心血管事件、死亡率等硬终点的长期影响; ③ 加强特殊人群研究: 目前对老年人、女性、不同种族以及具有特定共病的 OSA 患者的研究不足, 这些群体的炎症反应和治疗效果可能存在独特之处, 需针对性研究; ④ 优化联合治疗策略: 探索 CPAP 与药物、生活方式干预等的最佳组合方式、时机和疗程, 并通过研究明确哪些患者亚群能从特定联合策略中最大获益。

7. 结论

CPAP 治疗对 OSA 患者炎症标志物的影响呈现复杂性和异质性。一方面, 长期、高依从性的 CPAP 治疗可显著改善 CRP、IL-6、TNF- α 等关键炎症指标, 支持其抗炎潜力。另一方面, 短期治疗、肥胖干扰和个体差异导致部分研究结果阴性, 形成疗效争议。

影响 CPAP 抗炎效果的关键因素包括治疗时长、患者依从性和代谢状况。争议的核心在于生物标志物选择、研究设计异质性和机制不明。未来需要通过更精准的个体化策略、更严格的研究设计和更深入的机制探索, 优化 CPAP 在 OSA 炎症管理中的应用。

参考文献

- [1] Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., Heinzer, R., Ip, M.S.M., Morrell, M.J., *et al.* (2019) Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7, 687-698. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30198-5)
- [2] 苏小凤, 刘霖, 仲琳, 等. 中国阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(10): 1187-1194.
- [3] Lv, R., Liu, X., Zhang, Y., Dong, N., Wang, X., He, Y., *et al.* (2023) Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8, Article No. 218. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01496-3>
- [4] Ding, S., Zhang, P., Wang, L., Wang, D., Sun, K., Ma, Y., *et al.* (2022) Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes in Beijing, China. *Journal of Diabetes Investigation*, 13, 1889-1896. <https://doi.org/10.1111/jdi.13868>
- [5] 王宇鑫, 肖毅. 对通气驱动与阻塞性睡眠呼吸暂停关系的思考[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(11): 1253-1255.
- [6] Zagorski, T., Arzt, M. and Stadler, S. (2022) Obstruktive Schlafapnoe und Arterielle Hypertonie. *Somnologie*, 27, 51-63. <https://doi.org/10.1007/s11818-022-00358-4>
- [7] Prabhudesai, P. (2019) Obstructive Sleep Apnea in Adults. *International Journal of Head and Neck Surgery*, 10, 22-30. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10001-1365>

- [8] Zhang, M., Lu, Y., Sheng, L., Han, X., Yu, L., Zhang, W., *et al.* (2022) Advances in Molecular Pathology of Obstructive Sleep Apnea. *Molecules*, **27**, Article No. 8422. <https://doi.org/10.3390/molecules27238422>
- [9] Yi, M., Zhao, W., Tan, Y., Fei, Q., Liu, K., Chen, Z., *et al.* (2022) The Causal Relationships between Obstructive Sleep Apnea and Elevated CRP and TNF- α Protein Levels. *Annals of Medicine*, **54**, 1578-1589. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2081873>
- [10] Tian, Z., Xiao, J., Kang, J., Sun, H., Mu, Z., Tong, D., *et al.* (2021) Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Cell Adhesion Molecules in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Lung*, **199**, 639-651. <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00487-x>
- [11] Khalaji, A., Amirkhani, N., Sharifkashani, S. and Behnush, A.H. (2023) Role of Galectin-3 as a Biomarker in Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep and Breathing*, **27**, 2273-2282. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02842-z>
- [12] Traxdorf, M., Haferkamp, J., Messbacher, M.E., *et al.* (2023) TIMP-1 as a Biomarker in Obstructive Sleep Apnea: Screening, Monitoring, Risk Stratification, and a Step towards Precision Medicine. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **27**, 1374-1383.
- [13] Friščić, T., Galić, E., Vidović, D., Brečić, P. and Alfirević, I. (2024) The Curious Role of PAI-1 in Severe Obstructive Sleep Apnea. *Biomedicines*, **12**, Article No. 1197. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061197>
- [14] Zhu, Q., Luo, Q., Wang, Z., Chen, S., Chen, G. and Huang, S. (2025) Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Inflammatory Markers in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sleep and Breathing*, **29**, Article No. 182. <https://doi.org/10.1007/s11325-025-03348-6>
- [15] Mohammadi, I., Adibparsa, M., Yashooa, R.K., Sehat, M.S. and Sadeghi, M. (2024) Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Blood Levels of IL-6, IL-10, IL-18, IL-1 β , IL-4, and IL-17 in Obstructive Sleep Apnoea Adults: A Systematic Review, Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *International Orthodontics*, **22**, Article ID: 100917. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2024.100917>
- [16] Wang, L., Wang, Y., Jiao, T., Xu, L., Ji, E., Tapu, S.R., *et al.* (2025) Effects of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Arterial Stiffness and Inflammatory Factors in Patients with Coronary Heart Disease Complicated with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **20**, Article No. 59. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-03252-2>
- [17] Lin, C., Chen, W., Sun, Y., Chiu, C., Lin, M. and Tzeng, I. (2021) Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Resolvin and Matrix Metalloproteinase-9 in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **285**, Article ID: 103603. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103603>
- [18] Fadaei, R., Koushki, M., Sharafkhaneh, A., Moradi, N., Ahmadi, R., Rostampour, M., *et al.* (2020) The Impact of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Circulating Levels of Malondialdehyde: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Medicine*, **75**, 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.014>
- [19] Chen, Q., Chen, L., Chen, M., Wu, Y., Zeng, H., Hu, M., *et al.* (2019) The Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Circulating Malondialdehyde among Obstructive Sleep Apnea Patients: A Meta-analysis. *Sleep and Breathing*, **24**, 1407-1415. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01998-x>
- [20] Hosseini, H., Homayouni-Tabrizi, M., Amiri, H., Safari-Faramani, R., Moradi, M., Fadaei, R., *et al.* (2022) The Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Total Antioxidant Capacity in Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep and Breathing*, **27**, 1237-1245. <https://doi.org/10.1007/s11325-022-02733-9>
- [21] Friščić, T., Perčić, M., Vidović, D., Štajduhar, A. and Galić, E. (2022) Impact of CPAP Therapy on New Inflammation Biomarkers. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 6113. <https://doi.org/10.3390/jcm11206113>
- [22] Wali, S.O., Al-Mughales, J., Alhejaili, F., Manzar, M.D., Alsallum, F., Almojaddidi, H., *et al.* (2020) The Utility of Proinflammatory Markers in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep and Breathing*, **25**, 545-553. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02149-3>
- [23] Al-Mughales, J., Wali, S.O., Manzar, M.D., Alhejaili, F. and Gozal, D. (2022) Pro-Inflammatory Markers in Patients with Obstructive Sleep Apnea and the Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Sleep Science*, **15**, 20-27. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200117>
- [24] Hunt, T., Traaen, G., Aakerøy, L., Øverland, B., Bendz, C., Michelsen, A., *et al.* (2025) Systemic Markers of Inflammation and Immune Activation in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Paroxysmal Atrial Fibrillation. *European Journal of Internal Medicine*, **139**, Article ID: 106363. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.05.028>
- [25] Kotsiou, O.S., Siachpazidou, D.I., Pastaka, C., Gogou, E., Stavrou, V., Kechagia, M., *et al.* (2022) Association between Interleukin-6 and Vitamin D Serum Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Impact of Long-Term Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Biomarker Levels. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, **296**, Article ID: 103806. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103806>
- [26] Ng, S.S.S., Tam, W.W.S., Lee, R.W.W., Chan, T., Yiu, K., Yuen, B.T.Y., *et al.* (2022) Effect of Weight Loss and

- Continuous Positive Airway Pressure on Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Profile Stratified by Craniofacial Phenotype: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **205**, 711-720. <https://doi.org/10.1164/rccm.202106-1401oc>
- [27] Zota, I.M., Adam, C.A., Marcu, D.T.M., Stătescu, C., Sascău, R., Anghel, L., *et al.* (2022) CPAP Influence on Readily Available Inflammatory Markers in OSA—A Pilot Study. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 12431. <https://doi.org/10.3390/ijms232012431>
- [28] Murase, K., Azuma, M., Tachikawa, R., Minami, T., Matsumoto, T., Hamada, S., *et al.* (2020) Prospective Associations of Sleep Apnea, Periodic Limb Movements, and Plasma Fibrinogen Level. *Sleep and Breathing*, **25**, 617-625. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02147-5>
- [29] Choudhary, S.S., Khedkar, C.R., Aurangabadkar, G.M., Khan, S.M. and Nayse, J.G. (2024) The Role of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy in Obstructive Sleep Apnea with Metabolic Syndrome: Does It Affect the Outcomes? *Cureus*, **16**, e57807. <https://doi.org/10.7759/cureus.57807>
- [30] Hoyos, C.M., Machan, E.A., Yee, B.J., Postnova, S., Marshall, N.S., Markovic, T., *et al.* (2024) Cardio-Metabolic Health Effects of CPAP Treatment for Sleep Apnoea during Weight Loss: A Randomised Controlled Pilot Trial. *Obesity Research & Clinical Practice*, **18**, 238-241. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2024.06.003>
- [31] Kaštelan, S., Kozina, L., Alaber, M., Tomić, Z., Andrešić, M., Bakija, I., *et al.* (2025) Neuro-Ophthalmological Disorders Associated with Obstructive Sleep Apnoea. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 6649. <https://doi.org/10.3390/ijms26146649>
- [32] Bailly, S., Foote, A., Mendelson, M., Rakotova, A., Borel, J.C., Pepin, J.L., *et al.* (2024) Sociological Determinants of Adherence to Continuous Positive Airway Pressure in the Management of Sleep Apnoea Syndrome: Protocol for a Transdisciplinary, Prospective Observational Study. *BMJ Open*, **14**, e079765. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079765>
- [33] Yang, C., Zhou, Y., Liu, H. and Xu, P. (2022) The Role of Inflammation in Cognitive Impairment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Brain Sciences*, **12**, Article No. 1303. <https://doi.org/10.3390/brainsci12101303>
- [34] Maniaci, A., Lavalle, S., Parisi, F.M., Barbanti, M., Cocuzza, S., Iannella, G., *et al.* (2024) Impact of Obstructive Sleep Apnea and Sympathetic Nervous System on Cardiac Health: A Comprehensive Review. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **11**, Article No. 204. <https://doi.org/10.3390/jcdd11070204>
- [35] Matsumoto, H. and Kasai, T. (2023) Heart Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea Patients with CPAP. *Sleep and Biological Rhythms*, **21**, 131-132. <https://doi.org/10.1007/s41105-023-00455-3>
- [36] Mochol, J., Gawrys, J., Gajecki, D., Szahidewicz-Krupska, E., Martynowicz, H. and Doroszko, A. (2021) Cardiovascular Disorders Triggered by Obstructive Sleep Apnea—A Focus on Endothelium and Blood Components. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 5139. <https://doi.org/10.3390/ijms22105139>
- [37] Fernandes, M., Placidi, F., Izzi, F., Nuccetelli, M., Bernardini, S., Mercuri, N.B., *et al.* (2025) Persistent Blood-Brain Barrier Dysregulation in Patients with Obstructive Sleep Apnea Following Long-Term Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Neurobiology of Aging*, **151**, 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2025.04.001>
- [38] McEvoy, R.D., Antic, N.A., Heeley, E., Luo, Y., Ou, Q., Zhang, X., *et al.* (2016) CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*, **375**, 919-931. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1606599>
- [39] Peker, Y., Glantz, H., Eulenburg, C., Wegscheider, K., Herlitz, J. and Thunström, E. (2016) Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **194**, 613-620. <https://doi.org/10.1164/rccm.201601-0088oc>
- [40] Kundel, V., Cohen, O., Khan, S., Patel, M., Kim-Schulze, S., Kovacic, J., *et al.* (2023) Advanced Proteomics and Cluster Analysis for Identifying Novel Obstructive Sleep Apnea Subtypes before and after Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Annals of the American Thoracic Society*, **20**, 1038-1047. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202210-897oc>
- [41] Marinelli, A., Portacci, A., Bikov, A., Carratù, P., Quaranta, V.N., Lazar, Z., *et al.* (2025) Role of Free Radicals in the Pathophysiology of OSA: A Narrative Review of a Double-Edged Sword. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article No. 4752. <https://doi.org/10.3390/jcm14134752>
- [42] Schiavo, L., Pierro, R., Asteria, C., Calabrese, P., Di Biasio, A., Coluzzi, I., *et al.* (2021) Low-Calorie Ketogenic Diet with Continuous Positive Airway Pressure to Alleviate Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients with Obesity Scheduled for Bariatric/Metabolic Surgery: A Pilot, Prospective, Randomized Multicenter Comparative Study. *Obesity Surgery*, **32**, 634-642. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05811-1>
- [43] Fan, C., Huang, S., Xiang, C., An, T. and Song, Y. (2021) Identification of Key Genes and Immune Infiltration Modulated by CPAP in Obstructive Sleep Apnea by Integrated Bioinformatics Analysis. *PLOS ONE*, **16**, e0255708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255708>