

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的代谢影响及其治疗进展

吕智勇¹, 黄 晶^{2*}

¹重庆医科大学附属第二医院内科, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月30日

摘 要

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS)是一种常见的睡眠呼吸障碍, 其特征是睡眠期间反复发生的上气道部分或完全塌陷, 从而导致间歇性低氧(IH)和睡眠片段化(SF)。近年来, 越来越多的研究表明, OSAS与代谢紊乱密切相关, 包括胰岛素抵抗、肥胖、血脂异常、高血压等代谢综合征。本文综述了OSAS影响代谢的病理生理机制, 包括氧化应激、炎症反应、交感神经激活等, 并探讨了持续气道正压通气(CPAP)等治疗手段对代谢的改善作用。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征, 高血压, 治疗进展

Metabolic Effects and Treatment Progress of Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Zhiyong Lyu¹, Jing Huang^{2*}

¹Department of Internal Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 30, 2026

Abstract

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common sleep breathing disorder characterized by repeated partial or complete collapse of the upper airway during sleep, which leads to Intermittent

*通讯作者。

文章引用: 吕智勇, 黄晶. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的代谢影响及其治疗进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 365-372. DOI: 10.12677/acm.2026.162402

Hypoxia (IH) and Sleep Fragmentation (SF). In recent years, an increasing number of studies have shown that OSAS is closely related to metabolic disorders, including insulin resistance, obesity, dyslipidemia, hypertension and other metabolic syndromes. This article reviews the pathophysiological mechanisms by which OSAS affects metabolism, including oxidative stress, inflammatory response, sympathetic nerve activation, etc., and explores the improvement effects of treatment methods such as Continuous Positive Airway Pressure ventilation (CPAP) on metabolism.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Hypertension, Treatment Progress

Copyright © 2026 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

OSAS 在全球范围内的患病率持续升高,在中老年以及肥胖人群中尤为普遍。OSAS 不仅影响睡眠质量,还与 2 型糖尿病(T2DM)、非酒精性脂肪肝病(NAFLD)和心血管疾病(CVD)等密切相关。间歇性低氧和睡眠片段化被认为是 OSAS 导致代谢异常的核心机制。本文系统回顾了 OSAS 对代谢的影响及其潜在机制,并讨论了当前的治疗策略。

2. OSAS 与代谢紊乱的临床关联

2.1. OSAS 与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病

大量研究证实,OSAS 患者中胰岛素抵抗(IR)和 T2DM 的发病率显著升高,而胰岛素抵抗(IR)被认为是将 T2DM 与 OSAS 联系起来的关键因素。并且 OSAS 可能会增加 T2DM 的严重程度,以及影响 OSAS 的治疗和预后。流行病学研究表明,非 OSAS 人群糖尿病患病率 < 3%,而 OSAS 人群中糖尿病的患病率明显增高,约为 15% [1]。选取在上海交通大学附属第六人民医院行睡眠呼吸监测的住院体检人群共 101 例的一项横断面研究显示,AHI $\leq$ 15 为对照组(59 例);AHI>15 为 OSAS 组(42 例),并进一步将 OSAS 组分为:轻中度 OSAS 组,AHI 16~30 (21 例);重度 OSAS 组,AHI>30 (21 例) [2]。结果表明,非糖尿病 OSAS 患者存在胰岛素抵抗,胰岛分泌功能代偿性增加,且与 OSAHS 严重程度相关,而与 OSAS 缺氧程度无明显统计学差异。同时,一项针对中年男性的社区研究在调整混杂因素后,随访 10 年后发现,有 OSAS 的糖尿病发病率比无 OSAS 的糖尿病发病率的比值为 4.4 (95% CI 1.1~18.0),且 AHI 与随访时的胰岛素敏感性指数呈负相关[3]。另一项涉及 8678 名成年人的历史队列研究,在控制混杂因素后,在平均 67 个月的随访期间,发现重度 OSAS 患者的糖尿病发病风险比无 OSAS 的患者高 30% [4]。由此可以看出糖尿病的发病率与是否患有 OSAS 息息相关,且与 OSAS 的严重程度与糖尿病患病风险呈正相关。

2.2. OSAS 与血脂异常

OSAS 患者常表现为高甘油三酯(TG)、低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL)氧化增加,并且目前大量研究表明,OSAS 与血脂异常存在密切的关联。一项基于 OpenGWAS 数据库关于血脂与 OSAS 的双向双样本孟德尔随机化研究表明,OSAS 与甘油三酯水平升高(OR: 1.029, 95% CI: 1.003~1.056, P = 0.027)、高密度脂蛋白胆固醇水平降低(OR: 0.904, 95% CI: 0.858~0.952, P = 1.251E-04)、低密度脂蛋

白胆固醇水平降低(OR: 0.962, 95% CI: 0.936~0.989, $P = 6.667E-03$)、载脂蛋白 B 水平降低(OR: 0.987, 95% CI: 0.971~0.995, $P = 4.245E-03$)显著相关, 该研究证明 OSAS 会导致血脂异常和脂肪因子水平的紊乱[5]。胰岛素抵抗也会上调关键的肝脏转录因子(SREBP-1)和调节酶 SCD-1, 这些可以将饱和脂肪酸转化为不饱和脂肪酸[6]。关键转录因子和调节酶上调后使胆固醇酯和甘油三酯的生物合成增强, 同时脂酶活性被抑制和脂肪组织中游离脂肪酸的动员增加, 导致脂质清除率降低[7]。此外, 胰岛素抵抗可能会影响极低密度脂蛋白(VLDL)的清除来影响脂质代谢。

2.3. OSAS 与高血压

高血压是全球心血管疾病、中风致残和死亡的主要原因, 大量研究表明 OSAS 与高血压之间存在相互关系, 特别是对于难治性高血压和非杓型高血压。目前发现患有 OSAS 的患者高血压的患病率很高, 而高血压患者 OSAS 的患病率也很高。Crinion 等人发现, 在调整了潜在混杂因素后, 中重度 OSAS 与高血压患者非下降型血压的发生几率增加了 5.5 倍[8]。同时, Genta-Pereira 等人发现血压下降的类型可能影响 OSAS 的预测[9]。Philipson 及其团队、Yasuma 及其同事使用遥测系统, 在一只被训练在实验室中自然睡眠的狗(一只自然睡眠的狗)身上持续测量血压[10]-[12]。研究表明, 单次 OSAS 发作会导致血压急剧升高(秒级室息波)[13], 而持续一个月以上的夜间间歇性 OSAS 负荷会导致白天血压持续升高[14][15]。Lin 等人进行的一项大规模流行病学研究, 涉及 2037 名接受多导睡眠图检查的患者, 也表明 OSAS 患者的收缩压和舒张压在早晨比睡前升高, 这种血压升高的程度与呼吸暂停低通气指数(AHI)所指示的 OSAS 严重程度相关[16]。OSAS 与高血压之间不仅在成年人中存在相互关系, 在儿童中也存在明显的相关关联。一项探讨关注 396 名 OSAS 患儿中高血压、年龄、体重状况和疾病严重程度之间关系的研究表明, 学龄晚期/青春期和严重 OSAS 是儿童高血压的独立预测因素。此外, 学龄晚期/青春期和异常 SpO_2 独立预测肥胖儿童的高血压, 而严重 OSAS (OR = 2.28, 95% CI = 1.27~4.10)独立预测非肥胖儿童的高血压[17]。

3. OSAS 影响代谢的分子机制

OSAS 影响代谢的机制主要包括反复低氧与氧化应激以及交感神经兴奋与激素紊乱。夜间的反复呼吸暂停导致缺氧, 从而激活体内氧化应激反应, 产生大量活性氧(ROS), 从而损伤细胞和组织, 干扰正常的代谢通路。除此之外, 间歇性低氧会刺激交感神经持续兴奋, 导致儿茶酚胺等激素分泌增多, 这些激素会增加糖原分解和糖异生等, 从而进一步加剧代谢紊乱(如图 1)。

3.1. 间歇性低氧(IH)与氧化应激

与阻塞性睡眠呼吸暂停(OSAS)相关的间歇性缺氧(IH)的特点是血液氧饱和度短暂且高频的下降, 在间歇性缺氧条件下会出现交感神经活动(SNA)增加, 且 IH 相比低气压缺氧更会导致 SNA 的长期增加[18][19], 缺氧诱导因子介导的转录变化是 IH 导致化学和压力感受器功能改变、进而引起 SNA 增加的重要分子机制。

缺氧诱导因子介导的转录变化是 IH 导致化学和压力感受器功能改变、进而引起 SNA 增加的重要分子机制。持续缺氧会同时激活 HIF-1 和 HIF-2, 而间歇性缺氧导致 HIF-1 α 和 HIF-2 α 的调节与之不同。间歇性缺氧改变了动脉化学感受性通路中三个主要组成部分的 HIF- α 异构体表达, HIF- α 异构体功能失调介导了活性氧(ROS)的过度产生。最近的研究表明, 中枢化学感受器(CB)反应的缺氧传感需要一氧化碳(CO)和硫化氢(H₂S)之间依赖性 O₂ 的相互作用。血红素加氧酶 2 (HO-2)在中枢化学感受器中产生 CO [20], 缺氧使 HO-2 失活, 导致 CO 产生因刺激而减少。CO 是 CB 中缺氧感知的生理抑制剂, 而缺氧会减少 CO 的产生, 因此缺氧激活感觉神经是由于 CO 减少对 CB 的抑制作用减弱。在慢性缺氧中, 活性氧(ROS)增

加 HIF-1 的稳定性比循环缺氧中 ROS 对信号通路的影响要重要得多, 缺氧通过昼夜节律运动输出周期蛋白 kaput (CLOCK) 诱导 ROS 产生, 并且激活 RhoA 和 NF- κ B 信号通路[21], 同时增加的 ROS 会增加 HIF-1 和 NF- κ B 的激活, 随着 NF- κ B 的激活, HIF-1 α 和一些促炎基因的表达也随着增加。特别是 COX-2 的表达增加, CC 基序趋化因子配体 2 (CCL2)/单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)、CXC 基序趋化因子配体 1 (CXCL1)/生长相关肿瘤基因(GRO)- α 、CXCL8/白细胞介素(IL)-8, 以及 IL-6 等相关因子表达的增加。

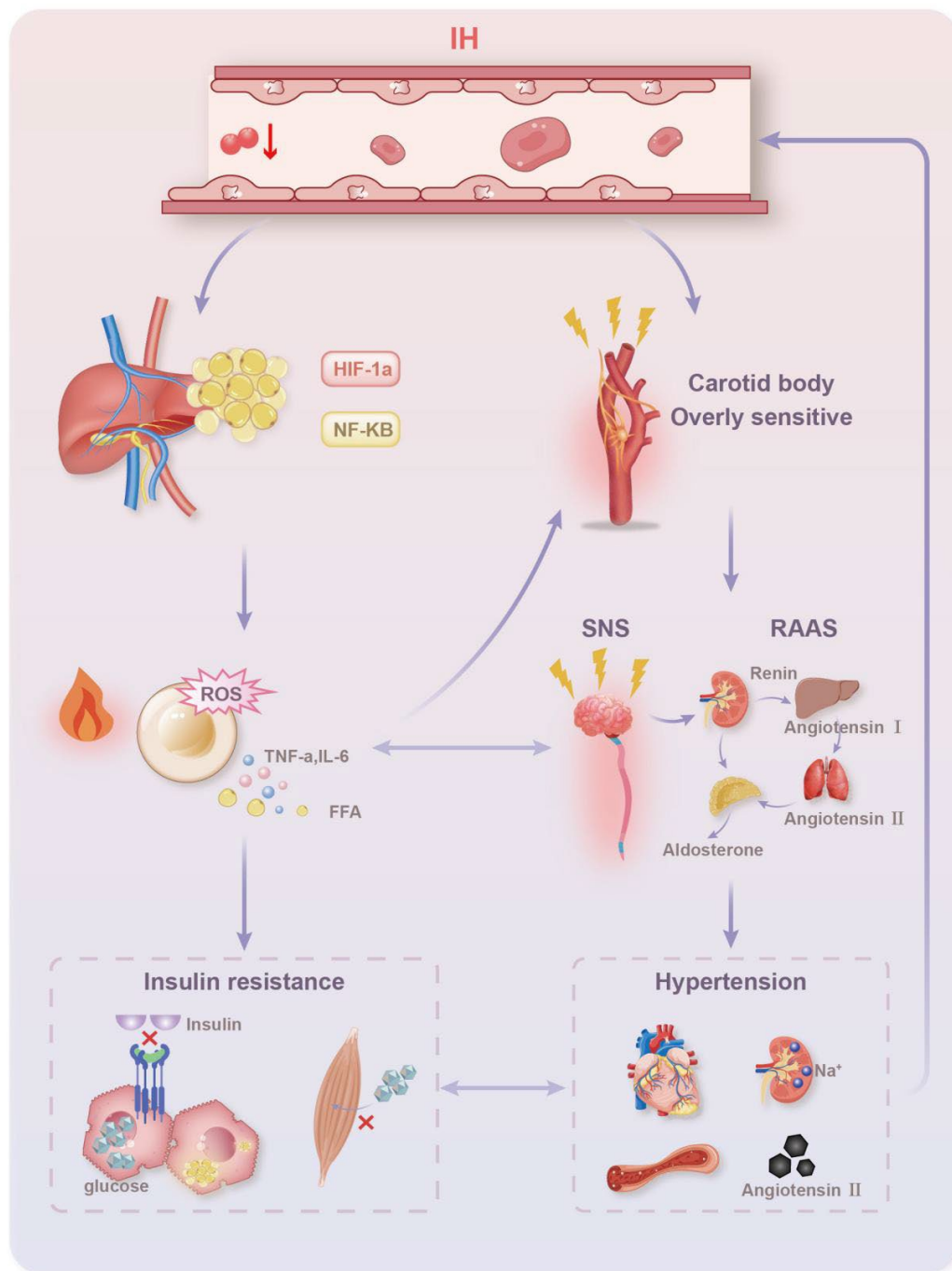


Figure 1. Molecular mechanisms by which OSAS affects metabolism

图 1. OSAS 影响代谢的分子机制

3.2. 睡眠片段化(SF)与交感神经激活

OSAS 由于频繁的觉醒导致睡眠片段化而损害睡眠质量, 并破坏睡眠结构, 从而导致交感神经激活增加。一项关于睡眠片段化与心肌缺血再灌注损伤的研究发现, 睡眠碎片化显著增加了静息心率(HR)并降低了高频功率谱密度(HF), 表明睡眠片段化的小鼠存在心脏交感神经兴奋和副交感神经支配减少。同时, 完善的免疫荧光染色显示, 睡眠片段化小鼠的交感神经末梢数量显著增加。此外, 与对照组小鼠相比, 睡眠片段化组小鼠的心肌去甲肾上腺素 NE (交感神经末梢释放的主要神经递质)和血浆肾上腺素(EPI)水平显著升高[22]。同时自主神经系统失衡, 尤其是交感神经系统(SNS)活动增加, 已被证明在糖尿病、高血压等代谢疾病的发展中发挥作用。

睡眠除了与神经元功能之间的联系外, 与多种生理系统相互作用, 包括发育、代谢、心血管系统、免疫系统以及肌肉生长有关。睡眠剥夺通过氧化应激和炎症损害多个器官, 包括甲状腺、肝脏、心脏和肾脏等。在人类中, 睡眠剥夺也会影响免疫系统反应, 增加体内炎症。在动物模型中, 睡眠剥夺后也会导致全身性炎症标志物的增加以及小胶质细胞的激活。因此, 睡眠剥夺对其他系统的间接影响可能会影响神经功能。

4. 治疗策略及其对代谢的影响

4.1. 持续气道正压通气(CPAP)

持续气道正压通气(CPAP)治疗是 OSAS 的金标准治疗方法, 可有效减少呼吸暂停事件并改善睡眠质量。然而, 实施过程中 CPAP 治疗依从性并不理想, 多种因素如心理社会以及人际关系等因素影响患者依从性。一项关于持续气道正压通气与 OSAS 的随机试验表明: 与健康受试者相比, OSAS 患者的 8-异前列腺素水平显著升高(中位数(四分位间距) 42.5 (29.2~78.2) vs 20.0 (12.5~52.5) pg/ml, $P = 0.041$, Mann-Whitney 检验), 而 NO_x 水平较低(264 (165~650) vs 590 (251~1465) micromol/l, $P = 0.022$)。结果表明, CPAP 治疗未改变体重指数、血压和尿儿茶酚胺水平, 但会导致 8-异前列腺素浓度降低(基线时 38.5 (24.2~58.7) pg/ml vs CPAP 治疗时 22.5 (16.2~35.3) pg/ml, $P = 0.0001$)和 NO_x 水平升高(280 (177~707) vs 1373 (981~1517) micromol/l, $P = 0.0001$) [23], 说明 OSAS 与氧化应激增加和 NO_x 水平降低相关, 而 CPAP 治疗可使其恢复正常。除此之外, CPAP 治疗并非全然有益, 也可能有不良影响。Peker 等人[24]的研究在合并 OSAS 并接受冠状动脉血运重建的冠心病患者中发现, CPAP 治疗可导致肺过度膨胀, 进而通过机械牵张激活内皮细胞, 促使血管内皮促炎因子血管生成素-2 (Ang-2)的水平升高。而 Ang-2 已被证实为不良心血管事件的独立预测因子, 这证明 CPAP 的治疗在某些情况下可能导致 OSAS 患者的心血管风险增加。

4.2. 生活方式干预

减重(如低热量饮食、运动)可显著改善 OSAS 严重程度和代谢指标。代谢综合征(MS)的危险因素包括肥胖、遗传、久坐等。在中国, MS 的患病率由于肥胖的流行而急剧上升。2018 年广东省成人 MS 流行特征分析提示, 男性 MS 患病率为 28.42%, 女性 MS 患病率为 25.99% [25]。一项前瞻性纵向研究用于评估 OSAS 患者 MS 的患病率, 该研究在 6 年随访中发现中、重度 OSAS 患者的 MS 患病率为 17.2%, 与对照组(无 OSAS)相比, 发生 MS 的风险增加了 2.5 倍[26]。OSAS 与肥胖密切相关, 肥胖有多种途径促进 OSAS 发生。肥胖通过增加咽壁脂肪沉积和表面脂肪块可能受到的外部压迫, 使上呼吸道截面面积缩小。不仅肥胖会增加 OSAS 发病率、加重 OSAS 程度, 而且 OSAS 也会进步导致肥胖, 二者形成恶性循环。OSAS 由于间歇性缺氧、频繁的觉醒导致睡眠碎片化、缩短有效睡眠时间。睡眠不足同时也与肥胖、超重有紧密联系。睡眠不足会对患者的饮食行为、生活方式产生改变, 会导致胰岛素灵敏度降低, 会导

致内分泌失调, 这一系列影响会导致患者摄入能量大量增加, 远超因频繁觉醒所消耗的能量, 从而加重肥胖。有研究表明, 持续 1 年的强化生活方式干预可以降低 AHI, 有效降低重度 OSAS 的患病率, 但有近 50% 的人出现体重反弹[27]。因此, 生活方式的干预需要长期坚持, 但在目前生活环境下, 工作压力、生活压力、焦虑等原因, 导致生活方式干预难以达到理想效果。

4.3. 药物治疗

一些药物如恩格列净、达格列净等钠-葡萄糖协同转运蛋白(SGLT) 2 抑制剂以及利拉鲁肽等胰高血糖素样肽(GLP) 1 类似物和二甲双胍等可以通过减轻体脂量从而改善肥胖降低 AHI。因为 AHI 与 BMI、肥胖之间存在线性关系, 这些药物可以通过降低肥胖患者的体脂量, 从而改善 OSAS 患者的 AHI, 进而减少心血管疾病风险。一项关注 Tirzepatide、Liraglutide 和 Semaglutide 在降低阻塞性睡眠呼吸暂停和 2 型糖尿病患者重大不良心血管事件(MACEs)风险方面的疗效比较研究结果显示, Tirzepatide 与利拉鲁肽相比, 降低了 MACEs 发生的风险(风险比为 0.58; 95%可信区间为 0.51~0.66), 但 Semaglutide 没有(0.86; 0.74~0.99)。此外, Tirzepatide 与利拉鲁肽相比, OSAS 发生率降低(0.89; 0.82~0.97), 但 Semaglutide 没有(0.94; 0.86~1.02)。证明双重 GLP-1/GLP 受体激动配合 Tirzepatide 在减少 MACEs 方面的最佳疗效, 优于 GLP-1 RAs 利拉鲁肽和司美格鲁肽, 用于治疗患有阻塞性睡眠呼吸暂停(OSAS)并发 T2D 患者[28]。而且通过减重改善肥胖可以减少体内脂肪包括颈部脂肪的沉积, 从而减少对其的压迫, 避免睡眠时坍塌阻塞气道, 改善睡眠质量和夜间间歇性低氧情况, 间歇性低氧的改善会使得交感神经兴奋及体内氧化应激的减少, 从而改善夜间血压波动、激素水平的紊乱和体内炎症通路的激活。除此之外, 腹部脂肪沉积的减少可以增加肺容量改善呼吸功能。同时整体的脂肪组织的减少会导致全身脂肪组织炎症的减少。因此, 通过钠-葡萄糖协同转运蛋白(SGLT) 2 抑制剂以及胰高血糖素样肽(GLP) 1 类似物等药物治疗在 OSAS 的治疗中起着非常关键的作用。

4.4. 手术疗法

手术方式包括鼻腔、鼻炎、咽喉、舌咽、喉咽相关手术、上气道骨性结构手术、神经电刺激植入术、减重外科手术等。尽管成人 OSAS 外科治疗的方式方法很多, 但大多被列为二线或三线的治疗方案。且主要针对于不能耐受或不愿意接受持续正压通气和下颌前移无创治疗的患者。OSAS 的手术方法很多, 但是由于 OSAS 发病机制的复杂性, 导致各种手术疗效不确定性, 因此不推荐手术治疗作为首选治疗方案。

5. 结论与展望

OSAS 通过间歇性低氧、睡眠片段化、炎症和自主神经失调等多途径影响代谢, 增加 T2DM、肥胖和心血管风险。CPAP 虽可改善症状, 但对代谢的长期影响仍需进一步研究。生活方式干预虽可明显改善症状及代谢情况, 但由于实施的困难导致反弹率较高。而使用 GRP1 类似物、SGLT-2 抑制剂可有效减轻 OSAS 患者的病情严重程度, 并且改善患者的代谢状态, 但不能完全解决 OSAS 临床症状。而手术治疗手段虽然丰富但疗效尚不明确, 且也有潜在不良影响。未来方向包括: 将基因靶向治疗用于治疗 OSAS 及代谢综合征, 从而可改善 OSAS 病情及代谢状态。目前大量研究已表明, 颈动脉体与睡眠呼吸暂停综合征、代谢综合征息息相关, 未来能否通过干预颈动脉体功能从而改善 OSAS 病情和改善代谢状态也值得进一步研究。

参考文献

- [1] Reichmuth, K.J., Austin, D., Skatrud, J.B. and Young, T. (2005) Association of Sleep Apnea and Type II Diabetes: A Population-Based Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **172**, 1590-1595.

- <https://doi.org/10.1164/rccm.200504-637oc>
- [2] 徐瑞雪. 非糖尿病 OSAHS 患者胰岛素抵抗及胰岛功能分析[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2020.
 - [3] Lindberg, E., Theorell-Haglöw, J., Svensson, M., Gislason, T., Berne, C. and Janson, C. (2012) Sleep Apnea and Glucose Metabolism: A Long-Term Follow-Up in a Community-Based Sample. *Chest*, **142**, 935-942. <https://doi.org/10.1378/chest.11-1844>
 - [4] Kendzerska, T., Gershon, A.S., Hawker, G., Tomlinson, G. and Leung, R.S. (2014) Obstructive Sleep Apnea and Incident Diabetes. A Historical Cohort Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **190**, 218-225. <https://doi.org/10.1164/rccm.201312-2209oc>
 - [5] Zhang, Y., Wang, H., Yang, J., Wang, S., Tong, W. and Teng, B. (2024) Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Obesity Indicators, Circulating Blood Lipid Levels, and Adipokines Levels: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Nature and Science of Sleep*, **16**, 573-583. <https://doi.org/10.2147/nss.s460989>
 - [6] Li, J., Nanayakkara, A., Jun, J., Savransky, V. and Polotsky, V.Y. (2007) Effect of Deficiency in SREBP Cleavage-Activating Protein on Lipid Metabolism during Intermittent Hypoxia. *Physiological Genomics*, **31**, 273-280. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00082.2007>
 - [7] Drager, L.F., Tavoni, T.M., Silva, V.M., Santos, R.D., Pedrosa, R.P., Bortolotto, L.A., *et al.* (2018) Obstructive Sleep Apnea and Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism. *Journal of Lipid Research*, **59**, 1027-1033. <https://doi.org/10.1194/jlr.m083436>
 - [8] Crinion, S.J., Ryan, S., Kleinerova, J., Kent, B.D., Gallagher, J., Ledwidge, M., *et al.* (2019) Nondipping Nocturnal Blood Pressure Predicts Sleep Apnea in Patients with Hypertension. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **15**, 957-963. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7870>
 - [9] Genta-Pereira, D.C., Furlan, S.F., Omote, D.Q., Giorgi, D.M.A., Bortolotto, L.A., Lorenzi-Filho, G., *et al.* (2018) Nondipping Blood Pressure Patterns Predict Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*, **72**, 979-985. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11525>
 - [10] Yasuma, F. (1992) Respiratory and Arousal Responses During Sleep—An Experimental Study in Sleeping Dogs. *Kokyu to junkan. Respiration & circulation*, **40**, 945-950. (In Japanese)
 - [11] Brooks, D., Horner, R.L., Kozar, L.F., Waddell, T.K., Render, C.L. and Phillipson, E.A. (1996) Validation of a Telemetry System for Long-Term Measurement of Blood Pressure. *Journal of Applied Physiology*, **81**, 1012-1018. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.2.1012>
 - [12] Yasuma, F., Hayashi, H., Shimokata, K., Yokota, M., Okada, T. and Kitoh, J. (1997) Recording of Electroencephalograms and Electrocardiograms during Daytime Sleep in Trained Canines: Preparation of the Sleeping Dogs. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **51**, 237-239. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1997.tb02590.x>
 - [13] Yasuma, F. and Noda, A. (1998) Hemodynamic Disorders in Obstructive Sleep Apnea. *Kokyu*, **17**, 614-625. (In Japanese)
 - [14] Kimoff, R.J., Makino, H., Horner, R.L., Kozar, L.F., Lue, F., Slutsky, A.S., *et al.* (1994) Canine Model of Obstructive Sleep Apnea: Model Description and Preliminary Application. *Journal of Applied Physiology*, **76**, 1810-1817. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.76.4.1810>
 - [15] Brooks, D., Horner, R.L., Kozar, L.F., Render-Teixeira, C.L. and Phillipson, E.A. (1997) Obstructive Sleep Apnea as a Cause of Systemic Hypertension. Evidence from a Canine Model. *Journal of Clinical Investigation*, **99**, 106-109. <https://doi.org/10.1172/jci119120>
 - [16] Lin, F., Cheng, H., Yih, M., Huang, S., Su, K., Chou, K., *et al.* (2025) Effects of Obstructive Sleep Apnea on Nocturnal Changes in Blood Pressure—A Retrospective Study. *Hypertension Research*, **48**, 1379-1388. <https://doi.org/10.1038/s41440-024-02079-7>
 - [17] Chuang, H., Hsu, J., Wang, C., Chuang, L., Chen, M., Chen, N., *et al.* (2021) Hypertension in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome—Age, Weight Status, and Disease Severity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 9602. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189602>
 - [18] Hansen, J. and Sander, M. (2003) Sympathetic Neural Overactivity in Healthy Humans after Prolonged Exposure to Hypobaric Hypoxia. *The Journal of Physiology*, **546**, 921-929. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.031765>
 - [19] Cutler, M.J., Swift, N.M., Keller, D.M., Wasmund, W.L. and Smith, M.L. (2004) Hypoxia-Mediated Prolonged Elevation of Sympathetic Nerve Activity after Periods of Intermittent Hypoxic Apnea. *Journal of Applied Physiology*, **96**, 754-761. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00506.2003>
 - [20] Prabhakar, N.R., Dinerman, J.L., Agani, F.H. and Snyder, S.H. (1995) Carbon Monoxide: A Role in Carotid Body Chemoreception. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **92**, 1994-1997. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.6.1994>
 - [21] Tang, X., Guo, D., Lin, C., Shi, Z., Qian, R., Fu, W., *et al.* (2015) hCLOCK Causes Rho-Kinase-Mediated Endothelial Dysfunction and NF- κ B-Mediated Inflammatory Responses. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2015**, Article

- ID: 671839. <https://doi.org/10.1155/2015/671839>
- [22] Chen, N., Guo, L., Wang, L., Dai, S., Zhu, X. and Wang, E. (2024) Sleep Fragmentation Exacerbates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Promoting Copper Overload in Cardiomyocytes. *Nature Communications*, **15**, Article No. 3834. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48227-y>
 - [23] Alonso-Fernandez, A., Garcia-Rio, F., Arias, M.A., Hernanz, A., de la Pena, M., Pierola, J., *et al.* (2008) Effects of CPAP on Oxidative Stress and Nitrate Efficiency in Sleep Apnoea: A Randomised Trial. *Thorax*, **64**, 581-586. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.100537>
 - [24] Peker, Y., Celik, Y., Behboudi, A., Redline, S., Lyu, J., Wei, Y., *et al.* (2024) CPAP May Promote an Endothelial Inflammatory Milieu in Sleep Apnoea after Coronary Revascularization. *eBioMedicine*, **101**, Article ID: 105015. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105015>
 - [25] 宋秀玲, 许燕君, 效拟, 等. 广东省 2018 年成人代谢综合征流行特征分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2023, 31(7): 523-526.
 - [26] Hirotsu, C., Haba-Rubio, J., Togeiro, S.M., Marques-Vidal, P., Drager, L.F., Vollenweider, P., *et al.* (2018) Obstructive Sleep Apnoea as a Risk Factor for Incident Metabolic Syndrome: A Joined Episono and Hypnolaus Prospective Cohorts Study. *European Respiratory Journal*, **52**, Article ID: 1801150. <https://doi.org/10.1183/13993003.01150-2018>
 - [27] Kuna, S.T., Reboussin, D.M., Borradaile, K.E., Sanders, M.H., Millman, R.P., Zammit, G., *et al.* (2013) Long-Term Effect of Weight Loss on Obstructive Sleep Apnea Severity in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Sleep*, **36**, 641-649. <https://doi.org/10.5665/sleep.2618>
 - [28] Henney, A.E., Riley, D.R., Anson, M., Heague, M., Hernadez, G., Alam, U., *et al.* (2025) Comparative Efficacy of Tirzepatide, Liraglutide, and Semaglutide in Reduction of Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes: Real-World Evidence. *Annals of the American Thoracic Society*, **22**, 1042-1052. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202409-923oc>