

阻塞性睡眠呼吸暂停与脂肪因子的相关研究进展

曾利华, 冯晓东*, 叶万辉

四川大学华西医院绵竹医院 四川绵竹

【摘要】阻塞性睡眠呼吸暂停 (Obstructive Sleep Apnea, OSA), 作为常见呼吸系统疾病的一种, 它是高血压、冠心病、脑卒中等疾病的独立危险因素。在 OSA 的主要致病因素中, 肥胖最常见且最容易逆转的因素。肥胖与 OSA 在疾病产生背景、病理生理进程和共患病方面有许多相似之处, 二者相互影响和加重。脂肪组织不仅是储能器官, 更是活跃的内分泌器官, 脂肪因子在体内的调控可能存在互相协同或互相拮抗的作用。OSA 患者的 8-异构前列腺素、白脂素、内脂素、抵抗素、趋化素、巨噬细胞迁移抑制因子、内脏脂肪组织丝氨酸蛋白酶抑制剂血清水平明显升高, 降钙素基因相关肽、6-酮-前列腺素 F1 α 的血清水平降低, 以上脂肪因子在 OSA 的诊断及严重程度评估中可能具有重要作用, 部分脂肪因子可能作为 OSA 和相关性疾病的治疗新方向、新靶点。

【关键词】阻塞性睡眠呼吸暂停; 脂肪因子

【基金项目】四川省医学会科研课题项目“经鼻高流量氧疗治疗急性呼吸衰竭的效果研究”(2016ZZ007 (YCRF)); 2021 年四川省医学(青年创新)科研课题“弹性探视制度在对有创呼吸机通气治疗的老年病人谵妄发生率的影响”(Q21080)

【收稿日期】2023 年 1 月 29 日 **【出刊日期】**2023 年 2 月 28 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230056

Research progress on the relationship between obstructive sleep apnea and adipokines

Lihua Zeng, Xiaodong Feng*, Wanhui Ye

Sichuan University West China Hospital Mianzhu Hospital Mianzhu, Sichuan

【Abstract】 Obstructive sleep apnea (OSA), as one of the common respiratory diseases, is an independent risk factor of hypertension, coronary heart disease and stroke. Among the main pathogenic factors of OSA, obesity is the most common and easily reversible factor. Obesity and OSA have many similarities in the background, pathophysiological process and comorbidity of the disease, and they interact and aggravate each other. Adipose tissue is not only an energy storage organ, but also an active endocrine organ. The regulation of adipose factors in the body may have a synergistic or antagonistic effect. In OSA patients, the serum levels of 8-isomeric prostaglandin, leukoprotein, visfatin, resistin, chemokine, macrophage migration inhibitor, and visceral adipose tissue serine protease inhibitor were significantly increased, and calcitonin gene-related peptide, 6-keto-prostaglandin F1 α The serum level of OSA is decreased, and the above fat factors may play an important role in the diagnosis and severity assessment of OSA. Some fat factors may serve as new directions and new targets for the treatment of OSA and related diseases.

【Keywords】 Obstructive sleep apnea; Adipose factor

阻塞性睡眠呼吸暂停 (Obstructive Sleep Apnea, OSA), 作为常见呼吸系统疾病的一种, 它是高血压、冠心病、脑卒中等疾病的独立危险因素。在 OSA 的主要致病因素中, 肥胖是最常见且最容易逆转的因素。在现有的多篇研究显示 50%~70% OSA 患者合并有肥胖, 而肥胖人群中 OSA 患病率可高达 40%~90%, 其

患病率和严重程度均随 BMI 上升而上升。肥胖与 OSA 在疾病产生背景、病理生理进程和共患病方面有许多相似之处, 二者相互影响和加重^[1]。肥胖给机体带来的沉重负担, 包括脂肪组织的增多。脂肪组织不仅是储能器官, 更是活跃的内分泌器官, 它所分泌的脂肪因子对 OSA 患者的炎症调节、糖脂代谢、氧化应激、血

*通讯作者: 冯晓东

栓形成、内皮损伤以及修复、血管重构或新生等方面具有重要影响。近年来,新的脂肪因子不断被发现,现就这些脂肪因子和 OSA 之间的相关研究做一综述。

1 瘦素 (Leptin, LP)

瘦素是一种由肥胖相关基因(OB 基因)编码表达、脂肪细胞合成分泌的肽类激素,瘦素具有广泛的生物学效应,能作用于下丘脑的代谢调节中枢,发挥抑制食欲,减少能量摄取,增加能量消耗,抑制脂肪合成的作用^[2]。瘦素还参与机体先天性及适应性免疫反应;促进炎症组织的血管形成,并介入部分慢性炎症疾病的病理生理过程^[3]。

有多篇文章报道 OSA 患者的瘦素水平高于对照组^[4-6]。有研究认为瘦素升高的机制可能为 OSA 存在间歇性低氧导致机体缺氧和炎症反应加速了瘦素的合成和分泌。有部分学者认为肥胖是导致瘦素水平升高的主要因素,与 OSA 无关^[7]。Bingol 于是对 OSA 患者进行组间测定瘦素后发现^[8]: 1) 男性 OSA 患者颈围、臀围比、AHI 虽较女性高,但瘦素水平却较女性低,可能与女性体脂含量高有关 2) 重度肥胖与非重度肥胖 OSA 患者相比,重度肥胖组瘦素水平较高 3) 在年龄、体重指数相同的 OSA 患者中,重度 OSA 患者的瘦素水平低于轻、中度 OSA 组。

瘦素水平是受多种因素影响^[6],可能是研究中使用了非标准化和非同质的患者或对照组,也可能是个别特异性标志物的升高和肥胖的混杂作用的研究之间的一致性有限,导致了这些发现的争论。

2 脂联素 (Adiponectin, APN)

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种血浆激素蛋白,不仅在调节脂肪和糖类代谢中发挥重要作用,还能减少动脉硬化病变中淋巴细胞的募集,减少促炎细胞因子的产生,抑制平滑肌细胞的迁移和增殖,增加内皮细胞 NO 的分泌^[2];同时脂联素能抑制细胞外信号调节激酶和 p38 蛋白的磷酸化,减少瘦素引起的炎症因子 TNF- α 表达,阻止 NF- κ B 的激活,降低炎症反应^[9],对 OSA 合并心血管疾病患者具有保护作用。

多篇报导称 OSA 组患者血清中脂联素水平较对照组降低^[6,8],脂联素的血清水平与 OSA 严重程度呈负相关,经过 CPAP 或高流量氧疗治疗后其血清水平升高。脂联素浓度降低的机制可能为: 1) OSA 患者夜间睡眠反复缺氧,致儿茶酚胺分泌增多,肾上腺受体激动后抑制脂联素基因的表达,导致脂联素分泌减少 2) 低氧诱导 IL-6 的释放,IL-6 可抑制脂联素基因的表达。然而,有的研究^[4,7,10]却发现脂联素与 OSA 的严重程度无

关,在 CPAP 或经鼻高流量氧疗治疗前后血浆脂联素水平变化不大。脂联素与瘦素一样,受到肥胖的混杂因素的影响,针对不同的受试群体可能出现不一致的结论。

3 内脂素 (Visfatin)

内脂素主要由腹部脂肪组织合成并分泌的蛋白分子,具有类胰岛素活性,可与胰岛素受体结合并活化胰岛素受体,通过减少肝细胞中葡萄糖释放,刺激外周组织中葡萄糖的利用来发挥降血糖作用^[3]。内脂素同时是重要的免疫因子,通过上调 NF- κ B p65 途径促进上皮细胞内炎症、或增加人内皮细胞中脂氧合酶的表达、通过 NLRP3-炎性小体和旁分泌 IL-1 β 信号诱导内皮功能障碍等;另外,内脂素通过 IL-6/STAT3 通路促进巨噬细胞的生存,激活巨噬细胞、树突状细胞和单核细胞,促进 B 细胞前体成熟,抑制中性粒细胞凋亡。内脂素还可上调可溶性黏附分子如 ICAM - 1 (sICAM - 1)/CD54、sVCAM - 1 (CD106)和 sE - 选择素等蛋白的表达,内脂素能增强血管重塑的关键蛋白(骨桥蛋白、基质金属蛋白酶和胶原蛋白)表达,通过使 VEGF 高表达促进血管生成和重构、通过使纤维母细胞生长因子 2 高表达促进血管内皮生长^[11]。事实上,内脂素在不同炎症性疾病中的具有多模式免疫调节作用,但在损伤内皮细胞、诱导粘附、促进血管重构作用下似乎已是构成冠心病的重要危险因素。

有研究报道,OSA 患者组的血清内脂素浓度与较对照组明显升高,且与 OSA 病情严重程度呈正相关。且血清内脂素水平与睡眠呼吸障碍事件时最低血氧饱和度(SaO₂)、平均最低血氧饱和度呈负相关;与 AHI、SaO₂ < 90% 占总睡眠时间百分比、睡眠呼吸障碍事件总时间占总睡眠时间百分比呈正相关^[12]。推测内脂素可作为预测因子,用于 OSA 患者的病情监测、高危人群的筛选和指导治疗和判断预后。

4 趋化素 (Chemerin)

趋化素是一种新近发现的具有白细胞趋化功能的脂肪因子,由趋化因子样受体 1 (chemotactic signal from chemokine-like receptor 1, CMKLR1) 的诱导产生,可招募趋化素受体的炎症细胞,改变细胞粘附分子表达,促进损伤组织炎症的发展^[13]。临床试验表明,OSA 患者的趋化素水平较对照组明显升高^[14],可能原因为 OSA 增加血清炎症因子 IL-6、TNF- α 的水平,促进了趋化素的分泌。而趋化素可通过在炎症部位招募大量树突状细胞和巨噬细胞,激活炎症反应,增加脂肪组织的氧化应激;通过 NF- κ b 介导的炎症反应^[15]或激活

ERK1/2 通路^[16]来减少胰岛素的刺激,从而减少葡萄糖的摄取的途径导致胰岛素抵抗,最终促进 OSA 的发生发展。这些发现也为理解趋化素、OSA 和糖尿病之间的关系提供了更多的证据。

趋化素也是 OSA 合并心血管疾病的一个危险因素。首先,升高的血清趋化素可破坏和抑制血管内皮的形成;其次,趋化素表达增加可能激活 ROCK2 / P-MYPT1 途径,诱导血管平滑肌细胞(VSMC)的收缩或通过自噬刺激主动脉平滑肌细胞增殖,导致高血压患者的血管重塑^[17-18]。已知 OSA 与高血压病关系十分密切,OSA 患者合并高血压的比例约为 30-50%,因此趋化素可能作为 OSA 合并高血压病及其并发症的治疗新靶点。

5 内脏脂肪组织丝氨酸蛋白酶抑制剂(visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor, vaspin)

Vaspin 是一种新进分离出的内脏脂肪因子,是丝氨酸蛋白酶抑制剂家族新成员。目前已知 Vaspin 参与体内糖代谢,具有胰岛素增敏作用;能通过抑制食欲减少机体内脂肪的摄入和累积;vaspin 还能通过上调 PI3K/Akt 信号传导途径阻断游离脂肪酸诱导的血管内皮细胞凋亡、防止活性氧产生来抑制血小板衍生的生长因子诱导的平滑肌细胞的迁移、激活信号转导及转录活化因子 3 (STAT3) 信号通路和刺激的 eNOS 的磷酸化,加速心血管危险因素二甲基精氨酸水解而发挥对动脉粥样硬化的有益作用^[19]。

临床研究发现 OSA 患者血清 Vaspin 水平较对照组明显升高^[14],但有的研究也反应了 Vaspin 与内脏脂肪含量更相关,体脂百分比似乎是内脏 vaspin 水平最强的预测因子^[20]。因此,需要增加体脂含量不同的 OSA 受访者进一步明确 vaspin 与 OSA 的相关关系。

6 白脂素(Asprosin)

白脂素是新进发现的一种主要由白色脂肪组织在禁食状态下释放的蛋白质类激素,它刺激肝细胞释放葡萄糖,参与维持身体的能量稳态^[21]。目前已发现白脂素能对心脏产生潜在的保护效应,它可以调节间充质细胞的功能,白脂素预孵育的骨髓间充质干细胞可以改善梗死心脏射血,减少心脏纤维化^[22]。

与对照组相比,OSA 患者发现血清中的白脂素浓度明显升高,皮尔森相关性分析表明,血清中的白脂素水平与 OSA 疾病的严重程度呈正相关,因此,血清白脂素浓度可被认为是诊断 OSA 存在和评估 OSA 疾病严重程度的一种新的生物标志物。回归分析显示,血清中的白脂素水平与体重指数(BMI),空腹血糖

(FPG),胰岛素抵抗的稳态模型评估(HOMA-IR),甘油三酸酯(TG)和呼吸暂停低通气指数(AHI)之间存在显著的相关性,与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关^[23]。

7 网膜素-1(omentin-1)

网膜素主要由内脏脂肪组织的基质血管细胞特异性分泌,是大量存在于人内脏脂肪组织中的一种抗炎脂肪因子。网膜素-1 能通过多种信号通路抑制血管内皮及平滑肌炎症反应,介导血管舒张,抑制巨噬细胞招募、抑制血管重建和钙化等作用减轻动脉粥样硬化损伤^[24-25]。可能对 OSA 患者的心脑血管具有保护作用。

有研究发现 OSA 患者血清网膜素-1 水平较对照组降低,其水平与 AHI 呈负相关^[26]。在控制了混杂因素后,血清网膜素-1 含量降低被认为是 OSA 严重程度的独立预测指标。另有研究却发现 OSA 患者血浆中网膜素-1 的浓度显著升高^[27],经连续 CPAP 治疗 3 个月后,网膜素-1 的血浆浓度降至正常,网膜素-1 下降程度可能还受 CPAP 治疗长短影响^[28-29]。结果的不一致可能和 OSA 患者异质性有关,研究表明在正常和消瘦的个体中网膜素-1 水平较病理性肥胖和糖尿病患者更高^[30]。

8 抵抗素(Resistin)

抵抗素是一种由 RETN 基因编码的富含半胱氨酸的多肽,大量研究表明,抵抗素能够拮抗胰岛素,阻止细胞对葡萄糖的吸收,导致 2 型糖尿病患者的糖耐量下降,并通过促进血糖升高和刺激脂肪细胞增殖引起肥胖^[31]。它还能刺激血管内皮细胞释放内皮素-1 和单核细胞趋化蛋白-1,导致内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化^[32]。

研究发现,OSA 组的血清抵抗素水平明显高于对照组,血清抵抗素水平与内皮素-1、AT-III 呈正相关,CPAP 治疗后 OSA 患者血清抵抗素水平、内皮素-1 以及 AT-III 均有下降^[33]。抵抗素作为一种促炎蛋白,在 OSA 引起 IL-6 和 TNF- α 等炎症因子上调后,自身的表达也增加,过量的抵抗素又会刺激外周血单核细胞并诱导胰岛素抵抗,显著增加 IL-6, TNF- α 和 CRP 的分泌,加重炎症反应,并可能加剧上呼吸道狭窄和呼吸系统紊乱,加重 OSA 患者的病情^[34]。

9 降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)

降钙素相关基因肽广泛分布于机体中枢和外周血管组织,是迄今为止发现的最强舒血管物质,可拮抗内皮素、血管紧张素等缩血管物质的作用^[35],能抑制血管平滑肌增殖并减缓动脉粥样硬化进程^[36],对心血

管系统有着重要的保护作用。

研究发现 OSA 患者血浆 CGRP 水平低于正常对照组^[37], OSA 患者咽部软组织匀浆中 CGRP 含量也降低, 同时其分布也发生改变。OSA 患者咽部组织匀浆 CGRP 降低的机制可能是 1) 缺氧产生的炎性物质及打鼾产生的机械性的损伤使腺体内的神经纤维功能受损 2) 组织结构的改变导致腺体的分泌功能被抑制, 咽部黏膜-黏液免疫功能降低。CGRP 在咽部的生理功能包括改善咽部血流量及提高咽部肌肉的生理功能, CGRP 降低后咽部管壁增厚、管腔变小, 进一步加重了 OSA。因此, 提高 CGRP 的局部浓度可能改善 OSA 患者咽部狭窄症状^[38]。

10 巨噬细胞迁移抑制因子 (macrophage migratory inhibitory factor, MIF)

MIF 是一种多功能蛋白, 它不仅是多效性的细胞因子, 也是一种内分泌因子。已知 OSA 是发生心血管疾病的独立危险因素, 炎症被证明是二者一个潜在的机制联系。MIF 与下丘脑-垂体-肾上腺轴密切相关, 在炎症反应的调节中起关键作用。糖皮质激素刺激 MIF 的产生, 而 MIF 降低糖皮质激素的作用。这种反馈回路可能在糖皮质激素的低水平允许功能机制中起关键作用^[39]。MIF 还参与先天性和适应性免疫应答调节, 在多种肿瘤组织中表达显著增加, 促进肿瘤生长、转移、血管新生, 并诱导形成促肿瘤免疫微环境。MIF 至少具有 3 个不同的酶催化活性: D-多巴色素互变异构酶、羟苯丙酮酸互变异构酶和氧化还原酶。其中氧化还原酶活性对细胞内氧化还原的平衡、抵抗氧化应激、抑制细胞凋亡和巨噬细胞活化等有重要的调节作用^[40]。

OSA 长期反复缺氧或夜间唤醒可增加 MIF 的分泌, 并且随 AHI 升高, MIF 升高越明显^[14]。有研究表明, OSA 具有促炎、促肿瘤的作用, 巨噬细胞迁移抑制因子很可能作为关键一环, 参与 OSA 炎症及肿瘤的发生发展中, 但具体机制还需进一步明确。

11 前列腺素

8-异构前列腺素是脂质过氧化反应过程中形成的损伤产物, 是反映氧化应激的指标。有研究^[41]发现 OSA 组血清 8-异构前列腺素水平明显高于对照组, 并与 OSA 严重程度呈正相关。符沙沙等^[42]发现 OSA 合并 COPD 的 8-异构前列腺素浓度明显高于单纯的 COPD 患者, 提示 OSA 合并 COPD 的氧化应激反应更强烈。

6-酮-前列腺素 F1 α (6-K-PGF1 α) 前列腺素 I2 (PGI2) 在体内转化为可测定的 6-K-PGF1 α , 血栓素 A2 (TXA2) 转化为可测定血栓素 B2 (TXB2)。病理

状态下, TXA2/PGI2 比值升高易导致血栓形成。吴坎金等^[43]发现 OSA 组血浆 TXB2 显著高于对照组, 并与 AHI 呈正相关; 6-K-PGF1 α 低于对照组, 并与 AHI 呈负相关。OSA 患者血清 TXB2/6-K-PGF1 α 比值升高, 提示 OSA 可能是促血栓形成病因。

综上所述, OSA 患者的 8-异构前列腺素、白脂素、内脂素、抵抗素、趋化素、巨噬细胞迁移抑制因子、内脏脂肪组织丝氨酸蛋白酶抑制剂血清水平明显升高, 降钙素基因相关肽、6-酮-前列腺素 F1 α 的血清水平降低, 以上脂肪因子在 OSA 的诊断及严重程度评估中可能具有重要作用, 部分脂肪因子可能作为 OSA 和相关性疾病的治疗新方向、新靶点。目前关于瘦素、脂联素、网膜素-1 的血清水平变化仍有争论, 后续需要更多的基础研究及临床研究来进一步证实其与 OSA 的相关性。

脂肪因子在体内的调控可能存在相互协同或相互拮抗的作用, 如内脂素和抵抗素都能诱导内皮功能障碍、促进血管重构增加心血管疾病风险, 但 vaspin 和降钙素基因相关肽能拮抗内皮素、阻断内皮细胞凋亡、抑制平滑肌的迁移和增殖; 内脂素和趋化素具有升糖、促进脂肪细胞氧化应激、增殖, 而内脂素却同时具有降糖的作用。以上说明脂肪因子在体内的调控是一个复杂而精密的网络, 在 OSA 患者体内, 各种脂肪因子分泌平衡可能被打破, 脂肪因子稳态失衡可能导致机体的各种疾病。各类脂肪因子在机体内炎症、肿瘤、心血管疾病等的发生发展的影响仍需要继续探索。

参考文献

- [1] 丁钡, 郭立新. 肥胖与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9):616-619.
- [2] 李兰兰, 任建功. 瘦素、脂联素与代谢综合征的相关性研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(8):632-634.
- [3] 陈梅晞, 陈思, 周燕, 等. 脂肪因子与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(04):696-698.
- [4] Tokuda F, Sando Y, Matsui H, et al. Serum levels of adipocytokines, adiponectin and leptin, in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Intern Med, 2008, 47(21):1843-1849.
- [5] Basoglu OK, Sarac F, Sarac S, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, fibrinogen, homocysteine, leptin, and C-reactive protein in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Ann Thorac Med, 2011, 6(3):120-125.

- [6] 甄国粹, 李敏菁, 罗志扬, 等. 持续气道正压通气对睡眠呼吸暂停综合征患者瘦素、脂联素水平影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(14):2295-2296.
- [7] Sánchez-de-la-Torre M, Mediano O, Barceló A, et al. The influence of obesity and obstructive sleep apnea on metabolic hormones[J]. *Sleep Breath*, 2012, 16(3): 649-656.
- [8] Bingol Z, Karaayvaz EB, Telci A, et al. Leptin and adiponectin levels in obstructive sleep apnea phenotypes[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(10):865-874.
- [9] Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2):221.
- [10] Zhang DM, Pang XL, Huang R, et al. Adiponectin, Omentin, Ghrelin, and Visfatin Levels in Obese Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:3410135.
- [11] Dakroub A, Nasser SA, Kobeissy F, et al. Visfatin: An emerging adipocytokine bridging the gap in the evolution of cardiovascular diseases[J]. *J Cell Physiol*, 2021.
- [12] 石明, 王正艳, 李威, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清内脂素水平与睡眠呼吸监测指标的关联性分析[J]. *中国医刊*, 2014, (7):60-62.
- [13] Xu X, Xu J. Effects of different obesity-related adipokines on the occurrence of obstructive sleep apnea[J]. *Endocr J*, 2020, 67(5):485-500.
- [14] Xu T, Lin Y, Sun S, et al. Changes in four plasma adipokines before and after sleep in OSAS patients[J]. *Clin Respir J*, 2017, 11(6):968-974.
- [15] Huang Z, Xie X. [Chemerin induces insulin resistance in C2C12 cells through nuclear factor- κ B pathway-mediated inflammatory reaction][J]. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*, 2015, 31(6):725-729.
- [16] Zhang R, Liu S, Guo B, et al. Chemerin induces insulin resistance in rat cardiomyocytes in part through the ERK1/2 signaling pathway[J]. *Pharmacology*, 2014, 94(5-6):259-264.
- [17] Weng C, Shen Z, Li X, et al. Effects of chemerin/CMKLR1 in obesity-induced hypertension and potential mechanism[J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(6):3096-3104.
- [18] Wen J, Wang J, Guo L, et al. Chemerin stimulates aortic smooth muscle cell proliferation and migration via activation of autophagy in VSMCs of metabolic hypertension rats[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(3): 1327-1342.
- [19] 周璇, 周燕. 内脏脂肪因子 vaspin 研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(A2):96-99.
- [20] Klötting N, Berndt J, Kralisch S, et al. Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 339(1):430-436.
- [21] Mazur-Bialy AI. Asprosin-A Fasting-Induced, Glucogenic, and Orexigenic Adipokine as a New Promising Player. Will It Be a New Factor in the Treatment of Obesity, Diabetes, or Infertility? A Review of the Literature[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2).
- [22] Zhang Z, Tan Y, Zhu L, et al. Asprosin improves the survival of mesenchymal stromal cells in myocardial infarction by inhibiting apoptosis via the activated ERK1/2-SOD2 pathway[J]. *Life Sci*, 2019, 231:116554.
- [23] Ding J, Wang S, Tan W, et al. Association of serum asprosin concentrations with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2021.
- [24] 朱勇, 赵迎新. 脂肪因子网膜素 1 在冠状动脉粥样硬化性心脏病领域的相关研究进展[J]. *中国医药*, 2018, 13(04):624-627.
- [25] 陈晓东, 卓宋明. 网膜素与呼吸系统疾病的相关研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(07):1296-1299+1304.
- [26] Wang Q, Feng X, Zhou C, et al. Decreased levels of serum omentin-1 in patients with obstructive sleep apnoea syndrome[J]. *Ann Clin Biochem*, 2013, 50(Pt 3):230-235.
- [27] Zirikli S, Hildner KM, Targosz A, et al. Melatonin and omentin: influence factors in the obstructive sleep apnoea syndrome?[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2013, 64(3):353-360.
- [28] Takahashi K, Chin K, Akamizu T, et al. Acylated ghrelin level in patients with OSA before and after nasal CPAP treatment[J]. *Respirology*, 2008, 13(6):810-816.
- [29] Uygur F, Tanrıverdi H, Can M, et al. Association between continuous positive airway pressure and circulating omentin levels in patients with obstructive sleep apnoea[J]. *Sleep Breath*, 2016, 20(3):939-945.
- [30] Jaikanth C, Gurumurthy P, Cherian KM, et al. Emergence of omentin as a pleiotropic adipocytokine[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013, 121(7):377-383.

- [31] Song R, Wang X, Mao Y, et al. Resistin disrupts glycogen synthesis under high insulin and high glucose levels by down-regulating the hepatic levels of GSK3 β [J]. *Gene*, 2013, 529(1):50-56.
- [32] Liu X, Zheng X, Su X, et al. Plasma Resistin Levels in Patients with Acute Aortic Dissection: A Propensity Score-Matched Observational Case-Control Study[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:6431-6437.
- [33] 潘航程, 蔡伟, 张秀伟, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者抵抗素水平与血管内皮功能相关性以及干预治疗的研究[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(07):522-525.
- [34] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(2):85-97.
- [35] 刘维英. 血管活性肽与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J]. *国际呼吸杂志*, 2011, (07):544-546.
- [36] 李晓艳, 黄从新, 孙有刚, 等. 降钙素基因相关肽对人血管平滑肌细胞增殖的抑制作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, (02):153.
- [37] 谭杰. 睡眠呼吸暂停综合征患者血浆内皮素、降钙素基因相关肽水平的测定及其意义[J]. *实用医学杂志*, 2007, (07):988-989.
- [38] 邓安春, 孟祥贵, 杨桦, 等. 一氧化氮和降钙素基因相关肽在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者咽组织及血浆中的分布及变化[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, (10): 49-53.
- [39] Edwards KM, Tomfohr LM, Mills PJ, et al. Macrophage migratory inhibitory factor (MIF) may be a key factor in inflammation in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2011, 34(2):161-163.
- [40] 周丹丹, 余娇娇, 花芳, 等. 巨噬细胞迁移抑制因子, 连接炎症和肿瘤的关键蛋白[J]. *药科学报*, 2018, 53(11): 1761-1769.
- [41] 汪敏, 林勇, 孙思庆. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清 8-异构前列腺素及超敏 C 反应蛋白的检测[J]. *中国医药导报*, 2010, 7(27):22-24.
- [42] 符沙沙, 欧宗兴, 陈宗存, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脂联素、8-异构前列腺素 F₂(α)的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(13):51-55.
- [43] 吴坎金, 安泽余, 关继涛, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血栓素 B₂-酮-前列腺素 F₁ α 和抗心磷脂抗体检测的临床研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2004, (05):35-38.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS