

文章编号 1006-8147(2020)05-0429-05

论著

OSAHS 患者的临床和多导睡眠图的性别差异分析

鞠佳君,王彦,张静,曹洁,陈宝元

(天津医科大学总医院呼吸科,天津 300052)

摘要 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者的临床症状及多导睡眠图等方面的性别差异。方法:回顾性分析1371例经整夜的多导睡眠监测(PSG)确诊为OSAHS的连续病例。比较男性和女性OSAHS患者在人口统计学、临床症状和多导睡眠图参数的差异。结果:与男性OSAHS患者相比,女性年龄较大($P<0.05$),颈围较小($P<0.001$)。女性患者多见晨起头痛($P<0.05$)、失眠($P<0.001$)及记忆力减退($P<0.001$)症状。不同严重程度的OSAHS患者中,女性的颈围均小于男性($P<0.001$)。不同肥胖程度的OSAHS患者中,女性的AHI小于男性($P<0.01$)。结论:与男性OSAHS患者相比,女性患者诊断时年龄较大,颈围较大,疾病严重程度较低,缺氧程度较低,睡眠结构较好,多表现出夜尿多、失眠及记忆力减退症状。

关键词 睡眠呼吸暂停;阻塞性;性别特征;人体测量学

中图分类号 R563.9

文献标志码 A

Gender differences in clinical and polysomnography in OSAHS patients

JU Jia-jun, WANG Yan, ZHANG Jing, CAO Jie, CHEN Bao-yuan

(Department of Respiratory Medicine, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract **Objective:** To investigate the gender differences in clinical symptoms and polysomnography in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods:** A retrospective analysis was made of 1371 consecutive cases of OSAHS confirmed by overnight polysomnography(PSG). Differences in demographic, clinical symptoms, and polysomnography parameters between male and female OSAHS patients were compared. **Results:** Females were older ($P<0.05$) and had smaller neck circumferences ($P<0.001$). Female patients mainly showed symptoms of headache in the morning ($P<0.05$), insomnia ($P<0.001$) and memory loss ($P<0.001$). Among patients with different severity of OSAHS, the neck circumference of females was smaller than males($P<0.001$). Among OSAHS patients with different degrees of obesity, females had lower AHI than males($P<0.01$). **Conclusion:** Female patients were older at the time of diagnosis, with larger neck circumference, lower disease severity, lower hypoxia, and better sleep structure. They often showed more nocturia, insomnia and memory loss symptoms.

Key words sleep apnea, obstructive; gender identity; anthropometry

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是临床上最常见的睡眠呼吸疾病,主要表现为反复发生的上呼吸道完全或部分阻塞导致的血氧饱和度下降和睡眠片段化。既往研究发现OSAHS存在明显的性别差异^[1-2]。但是到目前为止,这种性别差异在以诊所和社区人群为基础的研究中未得到很好的解释^[2]。国外研究表明,不同性别OSAHS患者表现出不同的临床症状,男性OSAHS患者主要表现为嗜睡、打鼾和出现呼吸暂停等典型症状,女性患者主要表现为失眠、早晨头痛、疲劳和情绪紊乱等症状^[3-4]。此外,女性OSAHS患者的多导睡眠图参数也不同于男性。与男性相比,女性的呼吸暂停低

通气指数(AHI)较低^[5]。本研究的目的是评估国内患者中性别对OSAHS患者人口统计学、临床症状和多导睡眠图参数的影响,并在大量OSAHS患者中确定女性OSAHS的预测因子,以便对女性OSAHS患者进行更精确的诊断。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2016年3月—2019年11月在天津医科大学总医院呼吸科睡眠中心经整夜的多导睡眠监测(PSG)确诊为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的连续病例,患者均采集了包括年龄、性别、临床症状及Epworth嗜睡量表(ESS)评分在内的一般临床信息。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁。(2)总睡眠时间(TST) ≥ 240 min。(3)AHI >5 次/h。排除标准:(1)合并如失眠等其他睡眠障碍者。(2)有精神疾病而影响数据收集患者。(3)合并严重心肺疾病和神经肌肉疾病等影响整夜睡眠呼吸监测对

基金项目 国家自然科学基金资助(81670084,81600067,81970084);
国家重点研发计划资助(2016YFC1304502)

作者简介 鞠佳君(1992-),女,硕士在读,研究方向:睡眠相关疾病;
通信作者:曹洁,E-mail:tjcaojie@163.com。

OSAHS 诊断的患者。(4)合并不能合作行整夜睡眠呼吸监测的疾病,如糖尿病酮症酸中毒、低血糖昏迷及脑梗死等患者。(5)信号采集或质量问题无法完成人工睡眠分析者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 由专业技术人员采集包括性别、年龄、身高、体重指数(BMI)、颈围、腰围、既往史、药物史和个人史等在内的一般临床资料及 ESS 评分。询问患者在打鼾、呼吸暂停、夜间憋醒、夜尿多、失眠、晨起头痛、晨起口干、日间嗜睡、记忆力减退、反酸烧心嗝气、情绪变化(易怒等)及焦虑等临床表现方面的情况。在下腹肋和髂嵴之间的最窄处测量腰围,在颈椎中段和环甲膜上缘之间的颈中部测量颈围。高血压病史是指有明确诊断的高血压或者目前使用降压药物。糖尿病病史是指有明确诊断的糖尿病或者目前接受降血糖治疗。要求患者自述吸烟情况、饮酒量。在病史中评估的失眠症状包括入睡困难、保持睡眠困难和清晨醒来。夜尿多症状是指患者夜间小便次数增加。日间嗜睡使用 Epworth 嗜睡量表(ESS)评定,得分高于 10 分被认为日间嗜睡。为保证临床资料的准确性,所有情况均由受过专业培训的工作人员进行询问。患者均在资料采集后 1 周内行 PSG 监测。纳入的 PSG 参数包括 AHI、氧减指数(ODI)、TST、1 期、2 期、3 期和快速眼动睡眠时间占总睡眠时间百分比(N1%、N2%、N3%和 REM%)、平均动脉血氧饱和度(meanSaO₂)、最低动脉血氧饱和度(minSaO₂)、仰卧位呼吸暂停低通气指数(AHI-S)和血氧饱和度低于 90%的时间百分比(T90)。

1.2.2 PSG 监测 受试者在行 PSG 检查前 24 h 内禁饮酒、茶和咖啡等影响睡眠食物,保持自己平时睡眠习惯,在无干扰、室温 18~25℃、遮光屏蔽的睡眠实验室内行整夜监测。受试者在接受检查当晚 21:00 到达多导睡眠检测室,于 22:00 按照检查要求连接好检测装置准备就寝。次日清晨 6:00 结束监测,并收集记录数据。所有信号采集均使用 Alice5 多功能 PSG 监测系统(美国飞利浦伟康公司),导联包括:脑电图、眼电图、热敏与压力式口鼻气流、心电图、下颌肌及双侧胫前肌肌电图、胸腹运动、动脉血氧饱和度。数据参照美国睡眠医学会(AASM)手册中睡眠和相关事件的评分标准进行分析。

1.2.3 分组方法 (1)根据性别将 OSAHS 患者分为男性组和女性组。(2)OSAHS 分组:标准为 AHI≥5 次/h, 5≤AHI<15 次/h 为轻度,15≤AHI<30 次/h 为中度, AHI≥30 次/h 为重度。(3)根据国内的 BMI 分组方

法对 OSAHS 患者进行分组: BMI≥28 kg/m² 为肥胖组, BMI<28 kg/m² 为非肥胖组。(4)根据年龄将患者分为非老年组(18~59 岁)和老年组(60 岁以上)。

1.2.4 Epworth 嗜睡量表 常用的评估主观嗜睡程度的工具^[6-7]。本研究采用 Epworth 嗜睡量表对患者的日间嗜睡情况进行评估。受试者需要回答由 4 个点量表和 8 个项目组成的一项关于过去 2 周中 8 种不同日常生活情景以及打瞌睡或可能睡着的程度的问卷,总分为 0~24 分,分数越高表明嗜睡程度越重。目前常以>10 分表示存在日间嗜睡。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验进行组间比较;计数资料分别用构成比和率表示,采用 χ^2 检验进行组间比较;非正态分布资料用 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示,采用 Wilcoxon 检验或秩和检验进行分析。采用 Logistic 回归分析 OSAHS 的独立影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者基线资料 共纳入 1 371 例 OSAHS 患者,其中男 1 053 例,女 318 例;年龄(48.23±13.69)岁(范围 18~86 岁),BMI(30.06±6.29)kg/m²。

2.2 OSAHS 患者一般人口学资料及 PSG 参数性别差异 非老年组患者中,与男性相比,女性年龄较大,颈围较小(均 $P<0.001$),腰围较小($P=0.040$),ESS 评分较小($P=0.002$);AHI、ODI、TST、AHI-S 及 T90 较小(均 $P<0.001$);女性患者的 REM+N3%较大($P=0.001$),minSaO₂ 和 meanSaO₂ 较大(均 $P<0.001$)。老年组患者中,与男性相比,女性的年龄较大($P=0.020$)、颈围较小($P<0.001$),见表 1。

2.3 OSAHS 患者临床症状及颌面部结构性别差异 非老年组 OSAHS 患者中,女性患者的夜间憋醒、失眠及记忆力减退等症状较多见(均 $P<0.001$),夜尿多症状较多($P=0.016$),晨起头痛症状较多($P=0.025$),糖尿病患病率较高($P=0.004$);男性患者主要表现为呼吸暂停($P<0.001$)。老年组患者 OSAHS 中,女性晨起头痛症状较多($P=0.008$),失眠、记忆力减退症状较多(均 $P<0.001$),反酸烧心嗝气症状较多($P=0.001$)。吸烟和饮酒人数较少(均 $P<0.001$),见表 2。

2.4 OSAHS 患者 AHI 与颈围和 BMI 之间的性别差异 不同严重程度的 OSAHS 患者中,与男性相比,女性 OSAHS 患者的颈围均较小(均 $P<0.001$)。在非肥胖组中,与男性相比,女性 OSAHS 患者 AHI 较小($P<0.01$);在肥胖组中,与男性相比,女性 OSAHS 患者 AHI 较小($P<0.001$),见图 1。

表1 OSAHS 患者人口学、人体测量学特征及 PSG 参数的性别差异

Tab 1 Gender differences in demographic, anthropometric characteristics and PSG of OSAHS patients

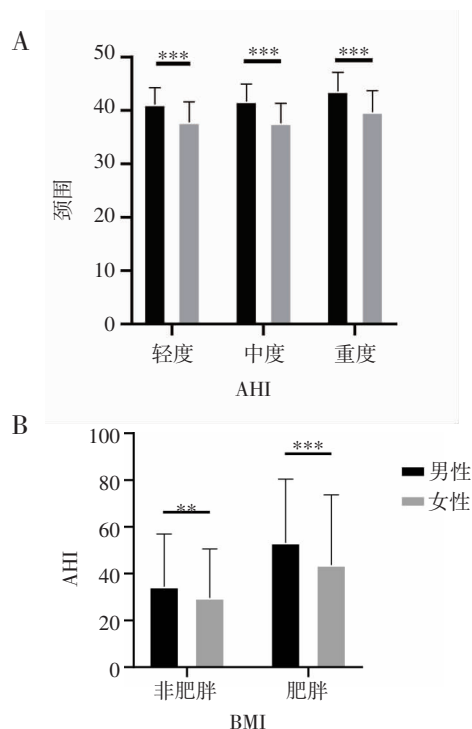
项目	非老年组				老年组			
	男性(n=849)	女性(n=186)	$t, Z\chi^2$	P	男性(n=204)	女性(n=132)	$t, Z\chi^2$	P
年龄(岁)	41.00(34.00,49.00)	50.00(38.00,55.00)	-6.333	<0.001	65.00(62.00,68.00)	66.00(62.00,70.75)	-2.318	0.020
BMI(kg/m ²)	29.10(26.60,32.50)	30.85(25.94,35.75)	-1.821	0.069	27.70(25.43,30.65)	28.46±5.03	-0.385	0.700
颈围(cm)	42.50(41.00,45.00)	39.00(35.00,42.00)	-11.144	<0.001	42.00(40.63,44.00)	38.00(36.00,41.00)	-9.477	<0.001
腰围(cm)	104.00(97.00,112.00)	102.50(92.00,114.00)	-2.049	0.040	104.00(97.00,111.00)	101.74±12.87	-1.767	0.077
AHI(次/h)	47.80(21.85,70.00)	25.65(12.55,54.03)	-5.523	<0.001	33.05(17.10,55.78)	34.35(19.75,61.78)	-1.174	0.240
ODI(次/h)	43.05(17.63,68.78)	24.00(11.18,49.68)	-4.843	<0.001	30.15(14.18,50.28)	31.40(15.30,55.78)	-0.986	0.324
TST(min)	390.00(355.30,415.00)	376.60(340.95,402.43)	-3.504	<0.001	368.85(324.88,404.33)	363.79±49.45	-0.098	0.922
REM+N3(%)	18.25(11.58,24.94)	20.52(14.35,29.37)	-3.458	0.001	15.19(9.28,20.84)	17.00(10.42,23.94)	-1.316	0.188
REM(%)	11.66(6.79,16.33)	11.37±5.98	-0.631	0.528	10.56±6.30	8.98(4.82,13.88)	-1.306	0.192
N1(%)	24.50(16.59,36.32)	19.09(11.73,29.16)	-4.906	<0.001	28.29(20.37,39.72)	23.93(17.42,34.68)	-2.438	0.015
N2(%)	54.29(44.67,62.27)	56.52(48.34,63.36)	-2.129	0.033	53.34(44.02,62.20)	57.34(42.63,66.17)	-1.180	0.238
N3(%)	5.31(0.72,11.36)	9.06(2.60,16.68)	-5.094	<0.001	3.23(0.14,8.58)	5.57(0.59,12.16)	-2.487	0.013
MeanSaO ₂ (%)	94.00(92.00,96.00)	95.00(93.0,96.00)	-4.350	<0.001	94.00(92.00,95.00)	94.00(92.00,95.00)	-0.094	0.925
MinSaO ₂ (%)	76.00(65.00,84.00)	82.00(71.75,87.00)	-4.649	<0.001	82.00(72.00,87.00)	80.00(72.25,84.75)	-1.635	0.102
AHI-S(次/h)	54.90(29.23,72.88)	31.30(15.05,62.25)	-5.846	<0.001	44.85(25.60,60.60)	39.40(22.40,62.10)	-0.740	0.459
T90(%)	5.50(0.72,24.55)	1.00(0.1,8.10)	-5.633	<0.001	3.00(0.30,12.53)	4.40(0.73,14.40)	-1.306	0.192
ESS 评分(分)	10.00(4.00,16.00)	7.00(3.00,8.10)	-3.029	0.002	10.00(4.00,15.00)	9.00(4.00,15.00)	-0.782	0.434

注:正态分布资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;非正态分布资料采用 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示

表2 OSAHS 患者临床症状及颌面部结构的性别差异[n(%)]

Tab 2 Gender differences in OSAHS patients with clinical symptoms and maxillofacial structure[n(%)]

项目	非老年组				老年组			
	男性(n=849)	女性(n=186)	$t, Z\chi^2$	P	男性(n=204)	女性(n=132)	$t, Z\chi^2$	P
打鼾	846(99.6)	184(98.9)	1.654	0.198	199(97.5)	132(100.0)	-	-
呼吸暂停	707(83.3)	114(61.3)	44.960	<0.001	156(76.5)	89(67.4)	3.321	0.068
白天困倦	324(38.2)	60(32.3)	2.279	0.131	55(27.0)	47(35.6)	2.833	0.092
夜间憋醒	519(61.1)	154(82.8)	31.489	<0.001	104(51.0)	64(48.5)	0.200	0.655
夜尿多	134(15.8)	43(23.1)	5.790	0.016	79(38.7)	50(37.9)	0.024	0.876
晨起头痛	66(7.8)	24(12.9)	5.056	0.025	12(5.9)	19(14.4)	6.933	0.008
晨起口干	407(47.9)	81(43.5)	1.180	0.277	94(46.1)	74(56.1)	3.194	0.074
失眠	32(3.8)	21(11.3)	17.764	<0.001	20(9.8)	32(24.2)	12.772	<0.001
记忆力减退	148(17.4)	54(29.0)	13.070	<0.001	55(27.0)	61(46.2)	13.140	<0.001
反酸烧心嗝气	94(11.1)	22(11.8)	0.088	0.767	18(8.8)	28(21.2)	10.410	0.001
情绪变化、易怒	29(3.4)	8(4.3)	0.347	0.556	7(3.4)	4(3.0)	0.041	0.840
颌面部结构								
小颌畸形	101(11.9)	21(11.3)	0.081	0.776	13(6.4)	17(12.9)	4.172	0.041
下颌后缩	111(13.1)	21(11.3)	0.436	0.509	31(15.2)	26(19.7)	1.153	0.283
舌体肥大	425(50.1)	108(58.1)	3.915	0.048	113(55.4)	72(54.5)	0.023	0.879
咽腔狭窄	526(62.0)	129(69.4)	3.595	0.058	123(60.3)	95(72.0)	4.795	0.029
软腭低垂	264(31.1)	58(31.2)	0.001	0.981	63(30.9)	34(25.8)	1.025	0.311
悬雍垂肥大	306(36.0)	59(31.7)	1.248	0.264	73(35.8)	39(29.5)	1.404	0.236
扁桃体肥大	310(36.5)	64(34.4)	0.293	0.588	58(28.4)	41(31.1)	0.267	0.606
个人史								
吸烟史	497(58.5)	15(8.1)	155.504	<0.001	136(66.7)	24(18.2)	75.531	<0.001
饮酒史	592(69.7)	20(10.8)	219.597	<0.001	119(58.3)	8(6.1)	93.142	<0.001
并发症								
高血压	381(44.9)	88(47.3)	0.365	0.570	117(57.4)	88(66.7)	2.923	0.087
糖尿病	102(12.0)	37(19.9)	8.145	0.004	46(22.5)	29(22.0)	0.016	0.901



注:与男性相比,*** $P < 0.001$,** $P < 0.01$

图1 在不同严重程度和BMI时OSAHS患者颈围和AHI的性别差异

Fig 1 Gender differences in neck circumference and AHI of OSAHS patients at different severity and BMI

2.5 有序 Logistic 回归分析 本研究结果显示男性患者和女性患者的年龄、BMI、颈围是 OSAHS 的重要独立危险因素,见表 3。

表3 男性和女性患者 OSAHS 危险因素的有序 Logistic 回归分析
Tab 3 Ordinal Logistic regression analysis of OSAHS risk factors in male and female patients

分类	男性(n=1 053)			女性(n=318)		
	R	95%CI	P	R	95%CI	P
年龄	0.932	0.919~0.945	<0.001	1.073	1.058~1.089	<0.001
BMI	0.718	0.671~0.768	<0.001	1.400	1.309~1.497	<0.001
颈围	1.902	1.747~2.072	<0.001	0.529	0.487~0.575	<0.001

3 讨论

本研究结果显示:(1)在人口学和 PSG 方面:非老年组女性 OSAHS 患者年龄较大,颈围和腰围较小,OSAHS 严重程度、缺氧程度较轻,睡眠结构较好,糖尿病患病率较大。老年组女性 OSAHS 患者年龄较大,颈围较小。(2)在临床症状方面:与男性相比,女性 OSAHS 患者较多的出现失眠、记忆力减退及晨起头痛等症状。(3)女性和男性 OSAHS 患者的年龄、BMI 和颈围分别与 OSAHS 的严重程度独立相关。

既往的研究显示,男性 OSAHS 患者较女性明显年轻,但男女之间的 BMI 没有显著差异^[2,8]。该结论与本研究结果一致。本研究分析 AHI 与肥胖相关因素之间的相关性,以评估肥胖相关变量对 OSA 严重程度的影响,研究结果显示无论在非肥胖组还是在肥胖组,男性 OSAHS 患者疾病严重程度明显高于女性。人体在脂肪分布上存在性别差异。女性 OSAHS 患者的颈围小于男性。此外,根据有序 Logistic 回归分析,男性患者和女性患者的颈围是 AHI 的独立危险因素,这与之前的研究结果一致^[9-10],说明颈围可以有有效的预测 OSAHS 的严重程度。OSAHS 严重程度的指标,即 AHI 和 ODI 在女性患者中较小,而平均 SaO_2 和最低 SaO_2 较大。这些观察结果与先前的研究一致,表明女性睡眠呼吸暂停的疾病严重程度和缺氧程度较男性轻^[4,11]。尽管女性 OSAHS 严重程度比男性轻,但女性患者比男性患者更多的罹患高血压、糖尿病、甲状腺疾病和哮喘等疾病^[12-15]。本结果也表明糖尿病在小于 60 岁的女性 OSAHS 患者中更为常见。此外,既往一项前瞻性研究发现重度 OSAHS 与心血管疾病死亡率独立相关,适当的持续气道正压通气(CPAP)治疗降低了女性 OSAHS 患者的心血管疾病死亡率^[16]。因此,对女性 OSAHS 的早期诊断和治疗具有重要意义。

既往的研究发现,在白天困倦和打鼾症状方面没有性别差异,男性患者出现更多的呼吸暂停。但疲劳、早晨头痛、失眠症状和抑郁在女性中更为常见^[4,12-13]。本研究的结果与之相似。其他的临床症状,如早晨头痛、夜尿多、记忆力减退和失眠在女性中更为常见。失眠主要表现为患者入睡困难,容易觉醒。夜尿多主要表现为夜间小便次数较多。包括本研究在内许多的研究表明,女性 OSAHS 患者更常报告失眠、记忆力减退等“非典型”OSAHS 症状,而不是白天嗜睡等“典型”症状,可能会导致临床医生忽视 OSAHS 并考虑其他诊断。

近年来,关于女性 OSAHS 患者特殊的临床症状逐渐引起关注。女性 OSAHS 患者在诊断时年龄较大,有较高的合并症发生率,她们表现出“非典型”的临床症状。临床医生应了解女性 OSAHS 的不同临床表现,进行更精确的诊断和治疗,以避免对 OSAHS 的诊断不足。

本研究纳入了较大样本量的连续病例,所有患者都可获得人口统计学和人体测量特征、多导睡眠图数据;但本研究是一项横断面设计的观察研究,仅对数据进行回顾性评估,无法排除首夜效应和夜间变异。

参考文献:

- [1] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(17):1230
- [2] Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I, et al. Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Med*, 2006, 7(5): 424
- [3] Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Pneumologie*, 2012, 66(10):584
- [4] Basoglu O K, Tasbakan M K. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(1): 241
- [5] Yamakoshi S, Kasai T, Tomita Y, et al. Comparison of clinical features and polysomnographic findings between men and women with sleep apnea[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(1):145
- [6] Chen N H, Johns M W, Li H Y, et al. Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale[J]. *Qual Life Res*, 2002, 11(8):817
- [7] Liu Y, Su C, Liu R, et al. NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features[J]. *Sleep Breath*, 2011, 15(3): 463
- [8] Bozkurt M K, Oy A, Aydin D, et al. Gender differences in polysomnographic findings in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 265(7): 821
- [9] Walker R P, Durazo-Arvizu R, Wachter B, et al. Preoperative differences between male and female patients with sleep apnea[J]. *Laryngoscope*, 2001, 111(9):1501
- [10] Zhang Z, Cheng J, Yang W, et al. Gender differences in clinical manifestations and polysomnographic findings in Chinese patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, Published online: 23 October 2019
- [11] Alotair H, Bahammam A. Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2008, 12(4): 323
- [12] Shepertycky M R, Banno K, Kryger M H. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep*, 2005, 28(3): 309
- [13] Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, et al. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients[J]. *Respir Med*, 2004, 98(10): 984
- [14] Franklin K A, Sahlin C, Stenlund H, et al. Sleep apnoea is a common occurrence in females[J]. *Eur Respir J*, 2013, 41(3): 610
- [15] Alotair H, Bahammam A. Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2008, 12(4): 323
- [16] Campos-Rodríguez F, Martínez-García M A, de la Cruz-Moron I, et al. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 156(2):115

(2020-03-16 收稿)

(上接第 417 页)

- [13] Thierry J P. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(6):442
- [14] Di L J, Byun J S, Wong M M, et al. Genome-wide profiles of CtBP link metabolism with genome stability and epithelial reprogramming in breast cancer [J]. *Nat Commun*, 2013, 4(4):1449
- [15] Nakaya Y, Sheng G. EMT in developmental morphogenesis [J]. *Cancer Lett*, 2013, 341(1):9
- [16] Xinpei C, Jun H, Yuzhuo W, et al. Heterochromatin protein 1 α mediates development and aggressiveness of neuroendocrine prostate cancer[J]. *Cancer Res*, 2018, 78(10): 2691
- [17] Monet M, Lehen'kyi V, Gackiere F, et al. Role of cationic channel TRPV2 in promoting prostate cancer migration and progression to androgen resistance[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(3):1225
- [18] Abe H. Xenopus laevis actin-depolymerizing factor/cofilin: a phosphorylation-regulated protein essential for development [J]. *J Cell Biol*, 1996, 132(5): 871
- [19] Zhu B, Fukada K, Zhu H, et al. Prohibitin and cofilin are intracellular effectors of transforming growth factor beta signaling in human prostate cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(17): 8640
- [20] Posadas I, Pérez-Martínez F C, Guerra J, et al. Cofilin activation mediates bax translocation to mitochondria during excitotoxic neuronal death[J]. *J Neurochem*, 2012, 120(4): 515
- [21] Kim J M, Shin Y, Lee S, et al. MacroH2A1.2 inhibits prostate cancer-induced osteoclastogenesis through cooperation with HP1 α and H1.2[J]. *Oncogene*, 2018, 37(43): 5749

(2020-04-04 收稿)