

文章编号 1006-8147(2021)01-0017-05

论著

OSAHS合并肥胖低通气综合征患者的临床特征分析

姜珊,王彦,张静,曹洁

(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)合并肥胖低通气综合征(OHS)患者的临床特征。方法:选取经整夜多导睡眠监测(PSG)确诊为 OSAHS 的患者 100 例,分为单纯 OSAHS 组 43 例和 OSAHS 合并 OHS 组 57 例,回顾性分析两组患者的临床资料特征。结果:OSAHS 合并 OHS 组患者的颈围、腰围、动脉血 PaCO_2 、快速眼球运动(REM)期呼吸暂停次数、整夜平均心率、 SpO_2 低于 90% 的时间显著高于单纯 OSAHS 组($t=3.723, 5.127, Z=7.893, 2.411, 2.019, 2.203$, 均 $P<0.05$),动脉血 pH 值和 PaO_2 、肺功能 FVC 和 FEV_1 、REM 睡眠持续时间、N3 期持续时间显著低于单纯 OSAHS 组($Z=3.367, 3.025, 3.306, 3.019, 2.085$, 均 $P<0.05$)。结论:OSAHS 合并 OHS 的动脉血气分析、肺功能和 PSG 结果等临床特征与单纯 OSAHS 存在明显差异。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;肥胖低通气综合征;动脉血气分析;肺功能;多导睡眠监测

中图分类号 R56

文献标志码 A

Study on the clinical characteristics of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome combined with obesity hypopnea syndrome

JIANG Shan, WANG Yan, ZHANG Jing, CAO Jie

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

Abstract Objective: To investigate the clinical characteristics of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome(OSAHS) and obese hypopnea syndrome(OHS). **Methods:** The study selected 100 cases of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome diagnosed by overnight polysomnography(PSG).The cases were divided into OSAHS group($n=43$) and OSAHS combined OHS group($n=57$).The clinical data of the two groups were retrospectively analyzed. **Results:** The neck circumference, waist circumference, arterial blood PaCO_2 , number of apnea in REM phase, overnight average heart rate and time of SpO_2 lower than 90% of patients with OSAHS and OHS were significantly lower than those in OSAHS group($t=3.723, 5.127, Z=7.893, 2.411, 2.019, 2.203$, all $P<0.05$). Arterial blood pH, PaO_2 , lung function FVC and FEV_1 , duration of REM phase, duration of N3 phase were significantly lower than those in OSAHS group($Z=3.367, 3.025, 3.306, 3.019, 2.085$, all $P<0.05$). **Conclusion:** Patients with OSAHS combined OHS have significant differences in clinical characteristics such as arterial blood gas analysis, lung function and PSG results from patients with OSAHS alone.

Key words obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; obesity hypopnea syndrome; arterial blood gas analysis; lung function; polysomnography

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是由上气道狭窄或阻塞引起睡眠中通气异常的一种睡眠呼吸疾病,主要表现为睡眠打鼾,反复发生呼吸暂停或低通气,严重者甚至窒息和猝死,呼吸事件伴随间歇性缺氧和动脉血氧饱和度波动,夜间频繁觉醒导致睡眠结构片段化,白天嗜睡乏力,清醒时可出现不自主的睡眠发作。国内有流行病学研究表明,OSAHS 在我国人群中的患病率约为 3.98%^[1],20 岁以上成人中的患病率约为 5.10%^[2],30 岁以上成人中的患病率约为 3.62%^[3]。肥胖低通气综合征(obesity hypoventilation syndrome, OHS)是一种同时存在

肥胖和日间高碳酸血症的低通气疾病,主要表现为白天乏力、嗜睡,认知功能障碍,严重时发生呼吸衰竭。在临床上 OSAHS 与 OHS 常合并出现,研究表明, OHS 的患病率在 OSAHS 患者中约为 10%~20%,在极度肥胖患者中更高^[4]。Nowbar 等^[5]研究表明,在体重指数(body mass index, BMI)>35 kg/m² 的住院成人患者中, OHS 的发病率约为 31%。但 OHS 的诊断多为排除性诊断,易漏诊。本研究通过回顾性分析 100 例患者的一般资料、动脉血气分析、肺功能检查和多导睡眠监测(polysomnography, PSG)检查结果等临床资料,分析 OSAHS 合并 OHS 患者的临床特征,为临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 1 月—2019 年

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

作者简介 姜珊(1994-),女,硕士在读,研究方向:睡眠呼吸疾病;通信作者:曹洁, E-mail: tjcaojie@163.com。

10月于天津医科大学总医院呼吸内科睡眠中心进行整夜 PSG 并确诊为 OSAHS 的患者,共筛选出年龄 18~70 岁的患者 100 例,分为单纯 OSAHS 组 43 例(男性 33 例、女性 10 例)和 OSAHS 合并 OHS 组 57 例(男性 43 例、女性 14 例),收集整理各病例的临床资料。纳入标准:(1)年龄不小于 18 岁,不超过 70 岁。(2)无近期上呼吸道感染史,3 个月内未进行过手术。排除标准:(1)睡眠监测当日或长期服用酒精、镇静催眠药物等可能影响监测结果的病例。(2)合并其他睡眠相关疾病,如发作性睡病、下肢不宁腿综合征和睡眠中周期性腿动等。(3)合并严重心肺疾病、循环系统疾病、恶性肿瘤、精神疾病、中枢神经系统疾病的患者。(4)临床资料不全。

1.2 诊断标准 OSAHS 诊断的金标准为整夜 PSG 检查,根据 2011 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组制订的 OSAHS 诊治指南,在不少于 7 h 的整夜 PSG 中呼吸暂停和低通气反复发作 30 次以上,或睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index,AHI) ≥ 5 次/h 即可诊断为 OSAHS^[9]。OHS 诊断标准: BMI ≥ 30 kg/m²,同时存在日间清醒状态高碳酸血症(海平面水平下动脉血气分析示 PaCO₂>45 mmHg),并排除其他可能引起高碳酸血症的疾病。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料 所有入选患者均由专业人员测量身高、体重、颈围、腰围、BMI,详细询问病史并记录。

1.3.2 动脉血气分析 所有入选患者均进行白天清醒时的动脉血气分析检查,抽取桡动脉血。采血前平静休息 5 min,采血后嘱患者按压 10 min 左右并及时进行检测。检测指标包括 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)等并记录。

1.3.3 肺功能检查 所有入选患者均进行肺功能检查。检测指标包括用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second,FEV₁)、第一秒用力呼气量占用力肺活量的比值(fovced expiratory volume in one second/forced vital capacity,FEV₁/FVC)、最大中期呼气流速(maximum mid expiratory flow rate,MMFR)、肺一氧化碳弥散量(DLCO)等并记录。

1.3.4 PSG 检查 所有入选患者均进行不少于 7 h 的整夜 PSG 检查,使用设备为美国飞利浦伟康公司生产的 Alice5 型号 PSG 监测系统。PSG 监测内容包括脑电图、眼动电图、热敏式口鼻气流、压力式口鼻

气流、鼾声、心电图、颈肌电图、胫前肌肌电图、睡眠体位、胸腹运动和血氧指套记录的实时血氧饱和度。纳入的 PSG 指标包括睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)、微觉醒指数、总睡眠时间、嗜睡评分、各期睡眠持续时间、各期睡眠呼吸暂停次数和时间、最长呼吸暂停时间、平均呼吸暂停时间、非快速眼球运动睡眠期呼吸暂停低通气指数(NREM-AHI)、整夜平均和最低 SpO₂、仰卧位 AHI、平均心率和 SpO₂ 低于 90% 的时间占总睡眠时间的百分比。所有患者的监测结果由两名睡眠医师进行判读。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较使用独立样本 *t* 检验;非正态分布资料使用 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 描述,采用秩和检验进行分析;计数资料使用频数或构成比描述,采用 χ^2 检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 单纯 OSAHS 组患者共 43 例,其中男性 33 例,女性 10 例,平均年龄(46.65 \pm 11.98)岁,OHS 合并 OSAHS 组患者共 57 例,其中男性 43 例,女性 14 例,平均年龄(47.72 \pm 16.30)岁。两组间性别比较,差异无统计学意义($\chi^2=4.000, P>0.05$)。OSAHS 合并 OHS 组患者的颈围($t=3.723, P<0.001$)、腰围($t=5.127, P<0.001$)显著高于单纯 OSAHS 组(均 $P<0.001$),年龄($t=0.378, P>0.05$)、BMI($t=2.722, P>0.05$)的差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者的基本信息比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	单纯 OSAHS 组	OHS 合并 OSAHS 组	t/χ^2	<i>P</i>
性别(男/女)	33/10	43/14	4.000	0.261
年龄(岁)	46.65 \pm 11.98	47.72 \pm 16.30	0.378	0.706
颈围(cm)	41.95 \pm 3.69	44.96 \pm 4.20	3.723	<0.001
腰围(cm)	105.14 \pm 14.30	120.63 \pm 15.46	5.127	<0.001
BMI(kg/m ²)	30.48 \pm 6.78	34.47 \pm 7.60	2.722	0.080

注:OSAHS:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;OHS:肥胖低通气综合征;BMI:体重指数

2.2 动脉血气分析和肺功能检查结果 OSAHS 合并 OHS 组动脉血气分析的 pH 值($Z=2.987, P=0.003$)、PaO₂($Z=3.367, P=0.001$)显著低于单纯 OSAHS 组,PaCO₂ 高于单纯 OSAHS 组($Z=7.893, P<0.001$),肺功能检查的 FEV₁($Z=3.306, P=0.001$)、FVC($Z=3.025, P=0.002$)低于单纯 OSAHS 组,FEV₁/FVC($Z=0.511, P>0.05$)、MMEF($Z=1.796, P>0.05$)和 DLCO($Z=0.933, P>0.05$)差异均无统计学意义,见表 2。

2.3 PSG 结果 OSAHS 合并 OHS 组患者 REM 睡眠持续时间($Z=3.019, P=0.003$)、N3 期睡眠持续时间($Z=2.085, P=0.037$)、平均心率($Z=2.019, P=0.044$)、血氧饱和度低于 90%的时间占总睡眠时间的百分

比($Z=2.203, P=0.032$)显著高于单纯 OSAHS 组(均 $P<0.05$),REM 睡眠呼吸暂停次数少于单纯 OSAHS 组($Z=2.411, P=0.016$)。其他指标差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。

表 2 两组患者动脉血气分析和肺功能检查结果比较[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

Tab 2 Comparison of arterial blood gas analysis and lung function testing results between the two groups[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

指标	单纯 OSAHS 组	OSAHS 合并 OHS 组	Z	P
pH 值	7.40(7.39,7.42)	7.40(7.38,7.41)	2.987	0.003
PaCO ₂ (mmHg)	41.60(39.95,42.65)	46.40(45.80,48.30)	7.893	<0.001
PaO ₂ (mmHg)	75.60(71.05,79.85)	68.00(62.40,76.00)	3.367	0.001
FVC(%)	94.70(84.55,103.10)	82.80(75.00,96.60)	3.025	0.002
FEV ₁ (%)	93.50(86.25,102.15)	83.10(65.90,96.20)	3.306	0.001
FEV ₁ /FVC(%)	80.09(76.97,84.34)	80.12(76.07,83.56)	0.511	0.609
MMEF(L/s)	82.90(69.55,92.55)	71.30(46.60,95.40)	1.796	0.073
DLCO(mmol/min/kPa)	81.20(72.15,94.60)	79.50(67.90,91.40)	0.933	0.351

注:OSAHS:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;OHS:肥胖低通气综合征;pH:氢离子浓度指数;PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;PaO₂:动脉血氧分压;FVC:用力肺活量;FEV₁:第一秒用力呼气量;FEV₁/FVC:第一秒用力呼气量占用力肺活量的比值;MMEF:最大呼气中期流量;DLCO:一氧化碳弥散量

表 3 两组患者 PSG 结果比较[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

Tab 3 Comparison of PSG results between the two groups[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

指标	单纯 OSAHS 组	OSAHS 合并 OHS 组	Z	P
AHI(h)	54.40(33.00,76.60)	59.20(26.28,80.93)	0.933	0.570
ODI(h)	54.30(23.60,70.10)	60.80(27.43,83.48)	1.173	0.241
微觉醒指数(h)	31.60(15.10,44.40)	32.10(13.40,48.08)	0.178	0.859
总睡眠时间(min)	425.90(420.20,435.50)	425.10(421.00,436.10)	1.755	0.079
嗜睡评分	10.00(6.00,18.00)	13.00(5.50,21.00)	0.938	0.348
REM 睡眠持续时间(min)	52.50(36.50,72.50)	36.75(19.63,50.75)	3.019	0.003
N1 期持续时间(min)	127.80(79.50,190.00)	111.90(67.75,180.55)	1.048	0.295
N2 期持续时间(min)	203.90(126.50,248.50)	175.75(130.05,236.38)	0.794	0.427
N3 期持续时间(min)	1.50(0.00,21.50)	11.75(0.00,44.38)	2.085	0.037
最长呼吸暂停时间(s)	55.00(34.00,74.00)	53.50(36.88,75.63)	0.362	0.717
平均呼吸暂停时间(s)	25.00(18.20,30.50)	20.85(16.98,27.10)	1.720	0.085
总呼吸暂停次数	238.00(28.00,390.00)	159.00(18.00,378.00)	1.055	0.291
平均呼吸暂停次数	44.30(4.60,59.00)	26.95(3.68,59.45)	0.707	0.480
REM 呼吸暂停次数	18.00(8.00,45.00)	8.00(1.50,28.25)	2.411	0.016
REM 低通气次数	8.00(2.00,22.00)	7.50(0.75,22.00)	0.199	0.843
REM 呼吸暂停持续时间	8.00(1.90,30.80)	4.15(0.00,21.10)	1.597	0.110
REM 低通气指数(h)	52.30(32.80,66.70)	54.90(24.23,64.75)	0.208	0.835
NREM 呼吸暂停次数	225.00(19.00,344.00)	143.50(12.75,336.00)	0.745	0.456
NREM 呼吸暂停时间	101.80(4.80,187.60)	50.60(3.25,160.88)	1.037	0.300
NREM-AHI(h)	55.60(28.60,77.30)	59.40(25.10,80.28)	0.595	0.552
整夜平均 SpO ₂ (%)	94.00(89.00,94.00)	92.00(86.50,94.00)	1.184	0.236
整夜最低 SpO ₂ (%)	70.00(60.00,82.00)	65.50(47.50,79.00)	1.289	0.198
仰卧位 AHI(h)	59.30(34.10,71.50)	69.25(48.33,88.28)	1.650	0.099
平均心率	67.50(63.00,73.10)	70.10(64.05,77.20)	2.019	0.044
SpO ₂ 低于 90%的时间(%)	11.10(1.00,43.30)	19.06(2.55,55.98)	2.203	0.032

注:OSAHS:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;OHS:肥胖低通气综合征;AHI:睡眠呼吸暂停低通气指数;ODI:氧减指数;REM:快速眼球运动;NREM:非快速眼球运动;SpO₂:血氧饱和度;N1、N2、N3:NREM 睡眠分期

3 讨论

通过比较 OSAHS 组和 OSAHS 合并 OHS 组的性别、年龄、BMI、颈围和腰围,发现合并 OHS 的 OSAHS 患者颈围和腰围更大,脂肪多集中于躯干部,腹型肥胖的特征更加明显。颈围和腰围主要反映了脂肪分布情况,脂肪堆积在颈部、胸部和腹部,限制了胸腹部的机械运动,增加了呼吸相关肌肉做功消耗。同时,堆积在舌根部和咽腔的脂肪堵塞上气道,并限制上气道呼吸相关肌肉的收缩扩张能力^[7]。BMI 与 OSAHS 的严重程度密切相关,有研究显示 BMI 增加 AHI 的风险比数为 2.55~5.21, BMI 每增长 10%, OSAHS 患病危险增加约 4 倍^[8]。上气道解剖结构异常是 OSAHS 发病的重要原因,上气道肌肉代偿不足、通气控制不稳定,导致咽腔狭窄、睡眠时肌肉反应差、高环路增益、低觉醒阈值^[9],共同诱发呼吸暂停。有研究比较了 OSAHS 患者与健康成年人局部麻醉下上气道的被动塌陷特性,发现 OSAHS 患者上气道较狭窄,横径较小,且更容易塌陷^[10]。

本研究结果显示两组患者的 FEV₁、FVC 有明显差异,说明合并 OHS 的 OSAHS 患者肺通气功能损害程度更大。OSAHS 患者肺功能存在一定程度的损伤,且病情严重程度、肥胖情况和体位均会影响 OSAHS 患者的肺功能,坐位时患者的肺功能比仰卧位时的肺功能稍好^[11]。体重的显著减轻可以很大程度地改善肺通气功能^[12]。这一结果提示减重对肺功能的恢复、OSAHS 的治疗和预后有重要意义。在临床上常有肺功能差的重度 OSAHS 患者夜间睡眠时采用高枕卧位甚至坐位,难以平卧,对于这样的患者需要警惕心力衰竭的危险,应进行超声心动图等检查排除。动脉血气分析结果也说明了 OHS 患者存在白天低通气情况,两组患者的血 pH 值、PaO₂ 和 PaCO₂ 之间的差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。大部分接受动脉血气分析的 OHS 患者 PaO₂ < 70 mmHg。OHS 诊断标准中未纳入 PaO₂,但本研究结果表明在筛查 OHS 的过程中 PaO₂ 可用于参考。本研究未纳入 HCO₃⁻ 的比较,但有研究显示血清 HCO₃⁻ ≥ 27 mmol/L 对 OHS 筛查的灵敏度为 92%,特异性为 50%^[13]。

OSAHS 患者有显著的呼吸事件伴有血氧饱和度下降,并在通气量恢复后 SpO₂ 缓慢回复。OHS 患者则会出现呼吸事件无法解释的氧减,甚至是持续性的低氧。OSAHS 合并 OHS 患者 REM 睡眠和 N3 期睡眠持续时间少,REM 睡眠中的呼吸暂停次数更多,整夜平均心率更高。正常人的睡眠结构一般由 3~5 个睡眠循环周期组成,其中 N1 和 N2 期通常被

认为是表浅睡眠, N3 和 REM 睡眠则是深睡眠。异常的睡眠结构不利于机体的有效休息,对记忆、认知能力方面也有影响。OSAHS 和 OHS 均导致睡眠结构紊乱, N3 期和 REM 睡眠的时长和比例减少,夜间频繁觉醒或清醒,总睡眠时间减少。这种长期总睡眠时间减少被称为部分性睡眠剥夺(partial sleep deprivation, PSD),也是一种慢性睡眠剥夺。有研究表示,频繁睡眠片段化和长期睡眠不足都会导致显著的客观嗜睡,且 PSD 的影响会积累,重复 5 夜的 PSD 后睡眠潜伏期下降超过 70%^[14]。这解释了患者白天嗜睡甚至出现清醒时发作性睡眠的原因。长期 PSD 可导致注意力无法集中、反应速度减慢、记忆力减退、疲乏困倦等症状。研究显示,当个体的困倦感或功能损害超过一定范围后便不再增加^[15]。因此,长期睡眠时间减少的患者并不能意识到越来越重的损伤,但对神经认知方面的影响在逐渐加重,具体表现为困倦、难以集中注意力、警觉性和疼痛的耐受性降低^[16]。长期慢性睡眠缺失可能参与瘦素水平下降和胰岛素抵抗的免疫应答^[17-18]。OSAHS 合并 OHS 患者的睡眠结构紊乱和睡眠片段化程度大于单纯 OSAHS 患者,总睡眠时间减少的程度更重,临床症状更加严重。合并 OHS 的 OSAHS 患者整晚平均心率较高可能与呼吸事件频率和低氧血症兴奋交感神经有关。呼吸暂停开始时迷走神经活性增强,心率减慢;呼吸事件结束时交感神经活性增强,心率增快。呼吸事件后期的呼吸努力增强使胸腔负压增加,增加了右心室前负荷;低氧增加了右心室后负荷,使右心室扩大,左心室充盈减少,每搏输出量降低,交感神经活性周期性增强使全身血管收缩,外周阻力升高^[19]。尽管两组患者微觉醒指数的差异没有统计学意义,但这一指标在两组患者中数值偏大。PSG 是 OSAHS 诊断的金标准,但 OHS 的诊断不需要 PSG,本研究主要为 OSAHS 合并 OHS 患者的鉴别提供依据。

参考文献:

- [1] 车晓文,许伟华,冯慧伟,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征调查[J].医学信息(上旬刊),2011,24(7):4125
- [2] 胡庆磊,杜翠萍,杨扬,等.上海市普陀区 20 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2017,17(1):49
- [3] 上海市医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组.上海市 30 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(5):268
- [4] Laaban J P, Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy[J]. Chest, 2005, 127(3):710
- [5] Nowbar S, Burkart K M, Gonzales R, et al. Obesity-associated hy-

- poventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome[J]. *Am J Med*, 2004, 116(1): 1
- [6] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 9
- [7] Kim A M, Keenan B T, Jackson N, et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2014, 37(10): 1639
- [8] Newman A B, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study[J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(20): 2408
- [9] White D P. The pathogenesis of obstructive sleep apnea [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2006, 34(1): 1
- [10] 何权瀛, 陈宝元. 睡眠呼吸病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 119-130
- [11] 曾玮, 李进勇, 付维洋, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者肺功能状况及其影响因素研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(11): 29
- [12] Bickelmann A G, Burwell C S, Robin E D, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome[J]. *Am J Med*, 1956, 21(5): 811
- [13] Harada Y, Chihara Y, Azuma M, et al. Obesity hypoventilation syndrome in Japan and independent determinants of arterial carbon dioxide levels[J]. *Respirology*, 2014, 19(8): 1233
- [14] Bonnet M H, Arand D L. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation[J]. *Sleep Med Rev*, 2003, 7: 297
- [15] Van Dongen H P A, Maislin G, Mullington J M, et al. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effect of neurobehavioral function and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation[J]. *Sleep*, 2003, 26: 117
- [16] Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141: 846
- [17] Spiegel K, Sheridan J F, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization[J]. *JAMA*, 2002, 288: 1471
- [18] Banks S, Dinges D F. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction[J]. *J Clin Sleep Med*, 2007, 3: 519
- [19] Dempsey J A, Veasey S C, Morgan B J, et al. Pathophysiology of sleep apnea[J]. *Physiol Rev*, 2010, 90: 47

(2020-06-19 收稿)

(上接第5页)

- [12] Gaebel R, Furlani D, Sorg H, et al. Cell origin of human mesenchymal stem cells determines a different healing performance in cardiac regeneration[J]. *Plos One*, 2011, 6(2): e15652
- [13] Jiang T, Liu W, Lv X J, et al. Potent *in vitro* chondrogenesis of CD105 enriched human adipose-derived stem cells[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(13): 3564
- [14] Mark P, Kleinsorge M, Gaebel R, et al. Human mesenchymal stem cells display reduced expression of CD105 after culture in serum-free medium[J]. *Stem Cells Int*, 2013, 2013: 698076
- [15] Sa'nchez-Elsner T, Botella L M, Velasco B, et al. Endoglin expression is regulated by transcriptional cooperation between the hypoxia and transforming growth factor-beta pathways[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(46): 43799
- [16] Li C G, Guo B Q, Ding S G, et al. TNF alpha down-regulates CD105 expression in vascular endothelial cells: a comparative study with TGF beta 1 [J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(2B): 1189
- [17] Anderson P, Carrillo-Gálvez A B, García-Pérez A, et al. CD105 (endoglin)-negative murine mesenchymal stromal cells define a new multipotent subpopulation with distinct differentiation and immunomodulatory capacities[J]. *Plos One*, 2013, 8(10): e76979
- [18] Tian S F, Jiang Z Z, Liu Y M, et al. Human urine-derived stem cells contribute to the repair of ischemic acute kidney injury in rats [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(4): 5541
- [19] Sun B S, Luo X, Yang C F, et al. Therapeutic effects of human urine-derived stem cells in a rat model of cisplatin-induced acute kidney injury *in vivo* and *in vitro* [J]. *Stem Cells Int*, 2019, 2019: 8035076
- [20] Jiang Z Z, Liu Y M, Niu X, et al. Exosomes secreted by human urine-derived stem cells could prevent kidney complications from type I diabetes in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7: 24
- [21] Zhang C, George S K, Wu R P, et al. Renal protection of urine-derived stem cells in a chronic kidney disease rat model induced by renal ischemia and nephrotoxicity [J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(3): 435
- [22] Choi J Y, Chun S Y, Ha Y S, et al. Potency of human urine-derived stem cells for renal lineage differentiation[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2017, 14(6): 775

(2020-07-25 收稿)