

· 临床研究 ·

老年2型糖尿病并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的免疫与临床相关性

夏瑾玮¹, 张省亮¹, 张 莉¹, 易红良², 钟 远^{1*}

(上海交通大学附属第六人民医院: ¹老年科, ²五官科, 上海 200233)

【摘要】目的 探讨2型糖尿病(T2DM)并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAS)患者T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺)和自然杀伤细胞(NK)百分率变化的意义及其临床相关性。**方法** 2011年6月至2012年6月在上海交通大学附属第六人民医院老年科住院患者符合1999年WHO关于2型糖尿病诊断标准的患者50例,按照2002年《中华结核和呼吸杂志》公布的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案),根据患者是否存在OSAS分为T2DM组(30例)、T2DM+OSAS组(20例),同期选择单纯OSAS患者为OSAS组(25例),正常对照组(NC组25例)。采用稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);应用流式细胞仪单克隆免疫荧光法和放射免疫法检测外周血T淋巴细胞、NK细胞和胰岛素水平,并分别对T细胞亚群和NK细胞百分率的变化与睡眠呼吸紊乱主要参数(AHI)、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)指数进行了多元回归分析。**结果** (1)本研究中,T2DM+OSAS组的BMI、血氧饱和度(SpO₂)及心脑血管并发症的差异有显著性($P < 0.01$)。(2)各实验组的AHI、FBG、FINS和HOMA-IR指数均高于正常对照组,夜间最低SpO₂低于NC组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。(3)各实验组的外周血CD3⁺、CD4⁺、CD19⁺、NK及CD4⁺/CD8⁺比值均明显低于NC组($P < 0.01$);CD8⁺T细胞数量与NC组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4)直线相关性分析提示,AHI变化与FINS及HOMA-IR呈正相关。(5)多元回归分析提示,外周血CD4⁺T细胞亚群及NK细胞的变化与AHI、BMI、FBG、HOMA-IR具有明显相关性。**结论** 免疫调节异常参与了T2DM和OSAS的发生发展,合理使用免疫调节治疗可能是治疗糖尿病并睡眠呼吸暂停综合征的另一新途径。

【关键词】 老年人; 糖尿病, 2型; 睡眠呼吸暂停, 阻塞性

【中图分类号】 R592; R587.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00094

Correlation of immune status with clinical features of obstructive sleep apnea syndrome in elderly type 2 diabetes mellitus patients

XIA Jin-Wei¹, ZHANG Xing-Liang¹, ZHANG Li¹, YI Hong-Liang², ZHONG Yuan^{1*}

(¹Department of Geriatrics, ²Department of Ophthalmology & Otorhinolaryngology, The Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes and significance of lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD19⁺ cells) and natural killer (NK) cells in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** Fifty patients with identified T2DM according to the WHO criteria for diagnosis of T2DM admitted to our hospital from June 2011 to June 2012 was enrolled in this study. Then, they were divided into T2DM group ($n = 30$) and T2DM+OSAS group ($n = 20$) according to the diagnosis and treatment guidelines of OSAS published in the Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Disease in 2002. Another 25 healthy subjects without OSAS or T2DM, and 25 OSAS patients hospitalized in the same period were included as healthy control group and OSAS group, respectively. Minimal model of homeostasis was used to represent insulin resistance (HOMA-IR). Lymphocyte subsets in the peripheral blood and insulin levels in all four groups were detected by flow cytometry and radioimmunity. Multiple regression analysis was carried out to study the correlation of the percentages of lymphocyte subsets and NK cells with the apnea/hypopnea index (AHI), body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), and HOMA-IR. **Results** The patients of T2DM+OSAS group had significantly higher BMI, lower oxygen saturation (SpO₂), and high incidence of cardio-cerebrovascular complications than those from normal control ($P < 0.01$). AHI, FBG, FINS and HOMA-IR were significantly

higher, while the lowest SpO₂ during the night was significantly lower in the OSAS, T2DM and T2DM+OSAS groups than in normal control ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The percentages of CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺ lymphocytes, NK cells and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ were significantly lower in the above 3 groups than in normal control ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the percentage of CD8⁺ cells ($P > 0.05$). Linear correlation analysis showed that the AHI was positively correlated with FINS and HOMA-IR. Multiple regression analysis indicated that there was significant correlation of HOMA-IR, ANH and FBG with the percentages of CD4⁺ T cells and NK cells. **Conclusion** Abnormal immunoregulation is involved in the incidence and development of T2DM and OSAS. Rational immunoregulatory therapy might be a new approach for T2DM patients with OSAS.

【Key words】 elderly; diabetes mellitus, type 2; sleep apnea, obstructive

2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种以慢性血葡萄糖水平增高为特征的代谢疾病, 其发病机制十分复杂, 不仅包括胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷, 目前一些研究也证明炎症反应也参与了T2DM及其并发症的发生发展, 并且在介导胰岛素抵抗和分泌缺陷以及糖脂代谢中起着重要的作用。

约80%的T2DM患者为超重或肥胖^[1], 加之糖尿病引起的微小血管病变及末梢神经病变而导致阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。有研究表明, 睡眠质量的变化与T2DM的发生密切相关^[2-4], 互为因果。OSAS是一种全身性疾病, 可造成全身多器官损害, 其中最重要的是心脑血管损害^[5]。研究发现, OSAS发生糖耐量异常和T2DM风险明显增加, 而T2DM合并OSAS者血糖控制更差, 存在更多种心脑血管疾病的危险因素, 死亡风险明显增加。

近年来有关OSAS与T2DM之间的交互影响的研究越来越受到重视, 但关于其免疫变化及意义的研究甚少。为此, 本研究初步探讨合并OSAS的T2DM患者的T淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺) 和自然杀伤细胞 (natural killer, NK) 百分率变化的意义及其两者的临床相关性, 同时评价T2DM老年患者的免疫状态, 可能对制定全面的治疗策略及更好地判断预后具有重要的临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选择2011年6月至2012年6月在上海交通大学附属第六人民医院老年科住院的符合T2DM诊断标准的患者50例, 男37例, 女13例, 平均年龄 (82.99 ± 6.23) 岁, 病程为 (10.53 ± 5.63) 年。根据患者是否合并OSAS分为T2DM组30例, T2DM合并OSAS组20例。同期选择单纯OSAS患者25例作为OSAS组, 男20例, 女5例, 平均年龄 (81.37 ± 1.63) 岁; 同期选择健康体检者25例为正常对照组, 男19例, 女6例, 平均年龄 (81.97 ± 6.84) 岁。

入选者均经详细的病史询问, 多导睡眠监测仪

(polysomnography, PSG) 及糖尿病等检查, 无明显的肝肾功能损害, 无急慢性感染性病史及自身免疫性疾病史, 且未服用呼吸兴奋类药物、减肥药、甲状腺激素及二甲双胍等影响体质量类药物, 也未进行五官科手术或者使用无创呼吸机进行治疗。

1.2 方法

所有受试者于晨醒5min内抽取空腹静脉血, 用于空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 及空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 测定。FBG检测用己糖激酶法, FINS检测用放射免疫法, 试剂盒均由罗氏公司提供。EDTA抗凝待测。使用美国贝克曼公司BECKMAN-COULTERXL流式细胞仪及相应配套进口试剂检测外周血T细胞亚群CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺及NK细胞百分率。按稳定模型评估法 (homeostasis model assessment, HOMA) 进行评价并计算胰岛素抵抗指数 ($HOMA-IR$) = $FINS \times FBG / 22.5$ 。所有患者行24hPSG监测, 选用Paradise9600型PSG, 每晚22:00至次日晨06:00对入选者实施睡眠监测。

1.3 诊断标准

OSAS诊断标准: 按照2002年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (草案), 经PSG检测, 发现呼吸暂停低通气指数 (apneahypopnea index, AHI) ≥ 5 次/h, 或经7h检测AHI ≥ 30 次/h者。AHI = (呼吸暂停次数 + 低通气次数) / h。

T2DM诊断标准符合1999年WHO制定的糖尿病诊断标准, 根据2000年国际肥胖特别工作组提出的亚洲成年人体质量指数 (body mass index, BMI) 的诊断标准, 诊断肥胖症并予以分级, 即BMI ≥ 25 kg/m²为肥胖。

1.4 统计学处理

应用SPSS17.0统计软件进行统计学分析, 所有计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, FINS及HOMA-IR等非正态分布资料经转化为自然对数符合正态分布。组间比较采用t检验, AHI与FINS、HOMA-IR的关

系作直线相关分析。采用SAS系统的REG过程做逐步回归分析(校正 R^2 选择法)。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各实验组的一般临床资料比较

表1结果表明,与正常对照组比较,OSAS组,尤其是合并T2DM组的BMI差异有统计学意义($P < 0.01$)。同时,与正常对照组比较,T2DM组血氧饱和度明显降低($P < 0.05$),OSAS组及T2DM+OSAS组的血氧饱和度明显降低($P < 0.01$);与正常对照组比较,T2DM组的睡眠时间 $< 5h$ 的次数明显增多($P < 0.05$),OSAS组及T2DM+OSAS组的睡眠时间 $< 5h$ 的次数明显增多($P < 0.01$);与正常对照组比较,各实验组的高血压、高血脂、颈动脉斑块、心肌梗死及脑卒中等并发症明显增多($P < 0.05$)。

2.2 各实验组患者的AHI、FPG、FINS和HOMA-IR指标的比较

表2结果显示,与正常对照组比较,OSAS组、T2DM组和T2DM+OSAS组的FBG、餐后血糖(post blood glucose, PBG)、HbA1c(%)、FINS、HOMA-IR均明显升高,且差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);且肥胖程度越重,呼吸紊乱指数的次数增加越明显,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 各实验组患者的T细胞亚群及NK细胞的结果比较

表3结果表明,与正常对照组比较,OSAS组、T2DM组和T2DM+OSAS组的外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK细胞水平均明显降低($P < 0.05$),CD8⁺差异无统计学意义($P > 0.05$),OSAS组与

T2DM组的T淋巴细胞亚群和NK细胞水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),T2DM+OSAS组的外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺、NK细胞水平细胞数量与OSAS组及T2DM组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 OSAS正常血糖组与OSAS高血糖组患者的AHI与FINS、HOMA-IR的相关性

表4结果显示,将OSAS患者的AHI与FINS、HOMA-IR进行直线相关性分析,无论是合并糖尿病组(OSAS + T2DM组)还是血糖正常组(OSAS正常血糖组)的患者,其AHI与FINS($r = 0.485$, 0.492 , $P < 0.05$)及HOMA-IR($r = 0.496$, 0.506 , $P < 0.05$)均呈正相关。

2.5 多元回归分析

采用SAS系统的REG过程做逐步回归分析,为了解睡眠呼吸紊乱程度、肥胖、血糖及胰岛素抵抗与T细胞亚群及NK细胞变化的相关关系,我们对各实验组患者的血T细胞亚群及NK细胞参数与睡眠呼吸紊乱主要参数(AHI)及BMI、FBG、FINS、HOMA-IR指数进行了多元回归,结果提示患者的血CD4⁺T细胞亚群及NK细胞的变化与AHI、BMI、FPG、HOMA-IR具有明显的相关性,而CD8⁺T细胞亚群与上述主要参数的变化无相关性。

3 讨 论

糖尿病患病率呈全球性迅速增加,以往公认的胰岛素抵抗和胰岛素分泌受损是T2DM发病的中心环节,最近一种观点认为^[6,7],天然免疫系统的激活和慢性低度炎症参与了T2DM的发生,至少有12个研究提示循环炎症因子、急性期反应物是T2DM发生的主要预测因子,免疫调节异常可能在其发生发展中起核心作用。

表1 各实验组一般临床资料比较
Table 1 General clinical data of all subjects

项 目	NC组(n = 25)	OSAS组(n = 25)	T2DM组(n = 30)	T2DM + OSAS组(n = 20)
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.8 $\pm$ 1.3	26.4 $\pm$ 1.0**	22.1 $\pm$ 1.2	32.2 $\pm$ 1.3**
血氧饱和度(% , $\bar{x} \pm s$)	96.3 $\pm$ 1.1	84.5 $\pm$ 1.0**	92.4 $\pm$ 1.1*	80.2 $\pm$ 1.0**
睡眠时间 $< 5h$ [n(%)]	2 (8)	12 (48)**	6 (20)*	15 (75)**
高血压[n(%)]	3 (12)	7 (28)**	8 (27)*	17 (85)**
高血脂[n(%)]	5 (20)	6 (24)*	9 (30)**	16 (80)**
颈动脉斑块[n(%)]	3 (12)	5 (20)*	18 (60)**	17 (85)**
心肌梗死[n(%)]	0 (0)	7 (28)**	3 (10)*	7 (35)**
脑卒中[n(%)]	0 (0)	6 (24)**	5 (15)**	16 (80)**

注: NC组: 正常对照组; OSAS组: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组; T2DM组: 2型糖尿病组; T2DM + OSAS组: 2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组; 高血压: 血压 $\geq 140/90$ mmHg (1mmHg = 0.133kPa); 高血脂: 低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.5 mmol/L; BMI: 体质量指数。与NC组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 各实验组AHI、FPG、FINS和HOMA-IR与对照组的比较
Table 2 Comparison of AHI, FBG, FINS and HOMA-IR between four groups ($\bar{x} \pm s$)

指 标	NC组(n = 25)	OSAS组(n = 25)	T2DM组(n = 30)	T2DM + OSAS组(n = 20)
BMI(kg/m ²)	21.8 ± 1.3	26.4 ± 1.0**	22.1 ± 1.2	32.2 ± 1.3**
AHI(次/h)	16.3 ± 11.7	35.6 ± 10.2**	27.6 ± 12.4**	46.2 ± 12.7**
FBG(mmol/L)	4.61 ± 0.52	5.02 ± 0.89*	5.92 ± 0.78**	6.72 ± 0.73**
PBG(mmol/L)	6.12 ± 0.43	7.63 ± 0.52*	9.24 ± 0.47**	11.53 ± 0.46**
HbA1c(%)	5.6 ± 1.1	6.2 ± 1.7*	6.9 ± 2.3**	7.3 ± 2.8**
FINS(mU/L)	2.38 ± 0.63	2.53 ± 0.62*	2.82 ± 0.58**	3.64 ± 0.55**
HOMA-IR	0.78 ± 0.49	1.06 ± 0.51*	1.48 ± 0.52**	1.82 ± 0.46**

注: NC组: 正常对照组; OSAS组: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组; T2DM组: 2型糖尿病组; T2DM + OSAS组: 2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组; BMI: 体质量指数; AHI: 呼吸暂停低通气指数; FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; FINS: 空腹胰岛素; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数。与NC组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 各实验组T细胞亚群及NK细胞的结果比较
Table 3 Comparison of lymphocyte subsets and natural killer (NK) cells levels between four groups ($\bar{x} \pm s$)

细胞水平	NC组(n = 25)	OSAS组(n = 25)	T2DM组(n = 30)	T2DM + OSAS组(n = 20)
CD3 ⁺ (%)	65.1 ± 8.6	58.4 ± 7.3*	57.2 ± 6.5*	53.2 ± 5.2*** [△]
CD4 ⁺ (%)	34.3 ± 5.2	32.7 ± 2.5*	30.9 ± 3.3*	31.7 ± 2.4*** [△]
CD8 ⁺ (%)	21.1 ± 3.2	20.9 ± 2.4	21.6 ± 3.3	21.3 ± 2.6
CD19 ⁺ (%)	12.79 ± 6.38	10.79 ± 6.41*	10.62 ± 5.63*	8.91 ± 4.32*** [△]
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.79 ± 0.72	1.42 ± 0.55*	1.38 ± 0.73*	1.03 ± 0.64*** [△]
NK(%)	21.59 ± 7.63	18.67 ± 6.51*	19.15 ± 6.46*	17.23 ± 7.32*** [△]

注: NC组: 正常对照组; OSAS组: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组; T2DM组: 2型糖尿病组; T2DM + OSAS组: 2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征组。与NC组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与OSAS组比较, [#] $P < 0.05$; 与T2DM组比较, [△] $P < 0.05$

表4 OSAS患者AHI与FINS、HOMA-IR的相关性
Table 4 Correlation of AHI with FINS, HOMA-IR in OSAS patients

项 目	T2DM+OSAS组		OSAS正常血糖组	
	r值	P值	r值	P值
FINS (mU/L)	0.485	< 0.05	0.492	< 0.05
HOMA-IR	0.496	< 0.05	0.506	< 0.05

注: FINS: 空腹胰岛素; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数

目前有学者认为^[8,9], 胰岛素抵抗、胰岛素作用的相对不足是T2DM患者体内非天然免疫的激活因素, 并产生高细胞因子血症作为免疫反应的中介者和调节者在胰岛β细胞损伤中起重要作用。高血糖环境抑制了免疫器官T淋巴细胞转化与扩增从而导致T淋巴细胞免疫功能障碍。

T细胞是免疫系统调控的主要效应细胞, 参与机体的细胞免疫及体液免疫的调节。CD3⁺反映成熟的外周血总T淋巴细胞水平, 按细胞表面标志和功能不同又分为CD4⁺和CD8⁺两大亚群。CD4⁺为辅助/诱导T淋巴细胞, 可直接导致胰岛β细胞损伤并参与胰岛素抵抗; CD8⁺为抑制/杀伤T淋巴细胞, 其降低可以促进CD4⁺细胞对胰岛β细胞的损伤, 加速糖尿病的发生发展^[10-13]。临床上CD4⁺/CD8⁺T细胞比值是了解机体细胞免疫功能的敏感指标, 两者的平衡是机体免疫系统功能正常的表现^[14-16]。

本研究显示, 老年T2DM患者的循环总T淋巴细

胞CD3⁺明显减少, CD4⁺/CD8⁺比值明显降低, 且细胞免疫功能损伤是以辅助T细胞(CD4⁺)降低为主, 抑制T细胞(CD8⁺)并不降低为特征, 细胞免疫功能受损可能是T2DM老年患者易合并感染的重要原因。研究还发现老年T2DM患者的CD4⁺/CD8⁺比值与OSAS的严重程度呈负相关。同时我们发现, T2DM患者外周血中CD19⁺细胞百分率下降, CD19⁺是B淋巴细胞的特异抗原, 在一定程度上反映机体体液免疫功能状态, 故提示老年T2DM患者同时存在体液免疫功能下降, 这与国内外某些研究结果^[17]一致。

NK细胞是淋巴细胞亚群之一, 表面标志是CD56⁺、CD16⁺, 是非特异性免疫中的最主要细胞, 通过作用于CD4⁺、CD8⁺细胞, 促进T细胞的增殖分化成熟、杀伤胸腺中未成熟的B淋巴细胞, 而强化特异性免疫。既往有研究^[18]表明, T2DM患者外周血CD56⁺、CD16⁺/CD3⁺比值下降, 提示NK细胞活性下降, 从而抑制T淋巴细胞的增殖分化成熟。本研究

证实,老年T2DM患者体内NK细胞表面特异抗原CD56⁺、CD16⁺表达百分率较对照组明显降低,提示由NK细胞所介导的非特异性及特异性免疫功能均受损。

随着生活水平的提高,代谢综合征(metabolic syndrome, MS)和OSAS的发病率均逐年提高,两者常交叉存在且独立相关,是多种心血管疾病发生发展的重要原因。Vgontzas等^[19]提出OSAS是MS的一部分, Coughlin等^[20]对61例男性OSAS患者的MS发病情况进行研究,发现正常对照组MS的患病率仅为35%, OSAS患者MS的患病率为87%,而Wilcox等学者则将OSAS与MS并存称为Z综合征。

目前多数学者认为MS发病的中心环节是肥胖和胰岛素抵抗,肥胖也是OSAS与T2DM共同发病的危险因素,而OSAS加重了T2DM患者的胰岛素抵抗和免疫缺陷,从而加速T2DM大血管并发症的发生发展。但两者的病理生理机制并不完全相同,尚缺乏足够的研究资料来证实两者的确切关系。

IpMary等^[21]报道,在平衡了肥胖和其他重要的引起胰岛素抵抗的混淆因素后,AHI和最低氧饱和度与FINS水平及HOMA-IR相关,AHI每增加1个单位,胰岛素抵抗的程度增加0.5%;同时有国外学者报道,胰岛素抵抗甚至存在于轻度睡眠呼吸暂停的患者中。研究表明OSAS的间歇低氧可引起交感神经兴奋、神经内分泌改变、并增加炎症因子表达,也引起一系列脂肪因子的变化,从而导致胰岛素抵抗的发生^[22-23]。

本研究发现,与正常对照组比较,各实验组的血氧饱和度明显降低,且T2DM+OSAS组的睡眠时间<5h的次数及高血压、高血脂、颈动脉斑块、心肌梗死及脑卒中等并发症明显增多,提示糖尿病和OSAS均是慢性非传染性疾病,尤其两者并存时可促进并发症发生,其心脑血管并发症比单一疾病高3~5倍。同时,研究发现BMI及HOMA-IR指数与AHI呈正相关,提示IR与OSAS存在独立相关性,这与国内有关研究结论相仿,即胰岛素抵抗是冠心病、肥胖、糖尿病、高血压、高脂血症的共同发病基础。同时,本研究通过多元回归分析还发现,老年T2DM患者细胞免疫及体液免疫功能下降与BMI、血糖控制、胰岛素水平及呼吸紊乱指数等相关,但尚待大样本的研究进一步证实。

因此,对T2DM患者应高度警惕是否合并OSAS,以利于早期诊断和全面防治,以提高T2DM患者的生存率及生活质量;天然免疫的激活可能为

糖尿病和MS的发病机制提供了新的模型,淋巴细胞亚群分析检测作为临床常用的免疫功能分析的一项较成熟检查项目,有助于帮助临床医师了解患者的免疫状态;同时研究提示合理使用免疫调节治疗可能是治疗T2DM并OSAS的另一新途径。

【参考文献】

- [1] 刘新民,潘长玉,张达青.实用内分泌学[M].第3版.北京:人民军医出版社,2004:1253.
- [2] 罗 镞,拓西平,张文俊,等.老年2型糖尿病患者睡眠质量与轻度认知功能损害的相关性分析[J].第二军医大学学报,2011,32(4):404-408.
- [3] 黄建萍,陈大灵.糖尿病的流行趋势及预防控制策略的研究进展[J].现代预防医学,2008,35(5):962-964.
- [4] 张志芳,李全民.糖尿病与睡眠的相互关系[J].医学与哲学,2011,32(2B):56-58.
- [5] Noman D, Loredo JS. Obstructive sleep apnea in order adults[J]. Clin Geriatr Med, 2008, 24(1): 151-165.
- [6] Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(3): 813-823.
- [7] Gupta D, Varma S, Khandelwal RL. Long term effect of tumor necrosis factor alpha treatment on insulin signaling pathway in HepG2 cells and HepG2 cells over-expressing constitutively active Akt/PKB[J]. J Cell Biochem, 2007, 100(3): 593-607.
- [8] 罗儒超,钟代平.2型糖尿病患者血清免疫球蛋白及补体变化[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):741-742.
- [9] Gupta D, Varma S, Khandelwal RL. Long term effect of tumor necrosis factor alpha treatment on insulin signaling pathway in HepG2 cells and HepG2 cells over expressing constitutively active Akt /PKB [J]. J Cell Biochem, 2007, 100(3): 593-607.
- [10] 陈海冰,贾伟平.糖尿病与免疫[J].临床内科杂志,2007,24(3):159-160.
- [11] Parthav J, Jill W, Sanja G, et al. Apoptosis of CD4⁺CD25(high) T cells in type 1 diabetes may be partially mediated by IL-2 deprivation[J]. PLoS One, 2009, 4(8): e6527.
- [12] 王 卫,全胜麟,屈晓雯.2型糖尿病并发微血管病变淋巴细胞亚群的变化[J].中国老年学杂志,2010,30(23):3585-3586.
- [13] 孙明谨,曾玉琴,李雪锋,等.糖尿病患者T、B细胞亚群的研究[J].中国现代医学杂志,2005,15(22):3455-3457.
- [14] 李 蓉,刘 青.2型糖尿病和细胞免疫[J].中国免疫学杂志,2010,26(5):475-477.
- [15] 冯秀艳,刘国良.肥胖与非肥胖2型糖尿病患者外周血T淋巴细胞亚群研究[J].中华内分泌代谢杂志,2003,19(1):43.

- [16] 王彩宁, 史丽萍, 李秋云. 2型糖尿病患者T淋巴细胞亚群变化及临床意义[J]. 山东医药, 2010, 50(37): 111-112.
- [17] Zykova SN, Svartberg J, Seljelid R, *et al.* Release of TNF alpha from *in vitro* stimulated monocytes is negatively associated with serum levels of apolipoprotein B in patients with type 2 diabetes[J]. Scand J Humunol, 2004, 60(5): 535-542.
- [18] 尹 萍, 金文敏. 2型糖尿病患者NK细胞活性降低及其临床意义[J]. 广东医学, 2008, 29(1): 105-106.
- [19] Vqnotzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome[J]. Sleepy Med Rev, 2005, 9(3): 211-224.
- [20] Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, *et al.* Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome[J]. Eur Heart J, 2004, 25(9): 735-741.
- [21] Ip Mary SM, Tsang WT, Lam WK, *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: an experience in Chinese adults in Hong Kong[J]. Chin Med J, 1998, 111(3): 257-260.
- [22] 王 东, 刘 颖, 宋艳红, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者胰岛素敏感性的变化[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(6): 340-344.
- [23] Punjabi NM, Shahar E, Redline S, *et al.* Sleep-disordered breathing, glucosein tolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study[J]. Am J Epidemiol, 2004, 160(6): 521-530.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志 (英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志 (英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年, 目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊, 致力于国际老年心脏病学交流, 特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展, 加强心血管病学的学术交流, 现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件, 我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月内得到审稿意见, 已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿, 能保证每篇稿件的审稿质量, 即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表, 详尽的评审意见也会为您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录, 比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等, 并已于2011年11月被SCIE收录, 是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室, 中国科技出版传媒股份有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>