·临床研究·

老年男性阻塞性睡眠呼吸暂停患者机体弹性的影响因素

芮冬[1,2,3],赵力博[1,3,4],蔡伟梦[1,2,3],李天骄[2,5],聂庭玉[2,5],马耀[1,2,3],刘霖[2,3*]
(中国人民解放军总医院:[1]研究生院,[2]第二医学中心呼吸与危重症医学科,[3]国家老年疾病临床医学研究中心,[4]第二医学中心心血管内科,北京 100853;[5]延安大学医学院,陕西 延安 716000)

【摘 要】 目的 探讨老年男性阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者机体弹性(PR)的影响因素。**方法** 采用多中心队列研究,选择2015年1月至2017年10月来自中国人民解放军总医院等全国六家三甲医院睡眠中心经多导睡眠监测诊断为OSA的520例老年男性患者(≥60岁)为研究对象。以功能能力与实际发挥能力的差异反映PR,根据PR水平由高到低将患者分为弹性组(56例)、弹性符合预期组(271例)、弹性降低组(193例)。收集患者一般资料、血液学指标及睡眠参数数据。采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别使用Kruskal-Wallis检验或χ^2检验进行组间比较,采用多因素Cox回归分析探究老年男性OSA患者PR下降的影响因素。**结果** 弹性降低组患者年龄高于弹性组;弹性符合预期组与弹性降低组患者合并冠心病率高于弹性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。弹性符合预期组患者总胆固醇(TC)水平高于弹性组,弹性降低组患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平显著高于弹性组和弹性符合预期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。弹性降低组和弹性符合预期组患者呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)均显著高于弹性组;弹性降低组患者夜间氧饱和度小于90%的时间(T90)显著高于弹性符合预期组和弹性组,最低氧饱和度($LSpO_2$)与平均氧饱和度($MSpO_2$)显著低于弹性符合预期组和弹性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Cox回归分析表明,T90($HR=1.002$,95%CI 1.000~1.004)和LDL-C≥3.40 mmol/L($HR=1.420$,95%CI 1.204~1.675)是PR降低的独立危险因素。**结论** T90升高及LDL-C≥3.40 mmol/L是老年男性OSA患者发生PR降低的危险因素。

【关键词】 老年人;阻塞性睡眠呼吸暂停;男性;机体弹性;危险因素
【中图分类号】 R56 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.08.130

Factors influencing physical resilience in elderly male patients with obstructive sleep apnea

Rui Dong[1,2,3], Zhao Libo[1,3,4], Cai Weimeng[1,2,3], Li Tianjiao[2,5], Nie Tingyu[2,5], Ma Yao[1,2,3], Liu Lin[2,3*]
([1]Graduate School, [2]Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Medical Center, [3]National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, [4]Department of Cardiology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [5]Medical School of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the factors influencing physical resilience (PR) in elderly male patients with obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A multicenter cohort study enrolled 520 elderly male patients (≥60 years) diagnosed with OSA through polysomnography at six tertiary hospitals in China, including Chinese PLA General Hospital, from January 2015 to October 2017. PR was reflected by the difference between functional capacity and actual performance. Patients were categorized into three groups by PR levels from the highest to the lowest: resilience group ($n=56$), expected-resilience group ($n=271$), and decreased-resilience group ($n=193$). Their general information, hematologic indicators, and sleep parameters were collected. SPSS 26.0 was used for data analysis. Depending on the data type, Kruskal-Wallis test or χ^2 test was employed for intergroup comparison. Multivariate Cox regression analysis was used to explore the factors influencing the PR decline. **Results** The decreased-resilience group had significantly higher age than the resilience group; the expected-resilience group and decreased-resilience group had significantly higher coronary heart disease prevalence than the resilience group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The expected-resilience group demonstrated higher total cholesterol (TC) levels than the resilience group, and the decreased-resilience group showed significantly elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) compared to both other groups ($P<0.05$). Both decreased-resilience and expected-resilience groups had significantly higher apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI) than the resilience group; the time with oxygen saturation < 90% (T90) was significantly longer in the decreased-resilience group compared to both other groups, and both the lowest oxygen saturation ($LSpO_2$) and mean oxygen saturation ($MSpO_2$) were significantly lower in the decreased-resilience group than in the other two groups, with the differences being statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Cox regression

收稿日期:2024-08-26;**接受日期**:2024-10-11
基金项目:军队保健专项科研课题(23BJZ27)
通信作者:刘霖,E-mail:liulin1@301hospital.com.cn

analysis revealed that prolonged T90 (*HR* = 1.002, 95%*CI* 1.000–1.004) and LDL-C ≥3.40mmol/L (*HR* = 1.420, 95%*CI* 1.204–1.675) were independent risk factors for PR decline. **Conclusion** Elevated T90 and LDL-C ≥3.40 mmol/L are risk factors for PR decline in elderly male OSA patients.

【**Key words**】 aged; obstructive sleep apnea; male; physical resilience; risk factors

This work was supported by the Special Project of Military Healthcare Scientific Research (23BJZ27).

Corresponding author: *Liu Lin*, *E-mail*: *liulin1@301hospital.com.cn*

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是一种常见的睡眠呼吸障碍性疾病,好发于老年人及男性人群[1],且男性 OSA 患者通常病情更重。研究发现,男性与女性 OSA 患者在呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)相近时,男性患者呼吸暂停比例更高、阻塞事件更严重[2]。OSA 并非一种单纯的睡眠障碍,而是会与心力衰竭、代谢综合征、肾功能不全、脑卒中、慢性阻塞性肺疾病等多种疾病合并出现[3]。因此,OSA 对老年人,尤其是对老年男性的健康和寿命有很大威胁。

为促进健康老龄化,国外提出了一个以功能为中心的新概念——机体弹性(physical resilience, PR),它是指一个人在遭遇应激源打击时机体的抵抗能力或恢复能力,反映身体的储备功能[4]。弹性良好者接受应激源打击时有更好的预后结局,因此提高老年人的 PR 水平是健康老龄化的重要一环。然而,目前 PR 水平的评估标准尚未统一,因研究对象和研究内容不同而存在较大差异。Glass[5] 曾提出一种功能理论,即一个人对功能能力的自我认知与其功能能力测试及实际发挥的功能能力之间存在差异。Colón-Emeric 等[6] 总结了两种关于 PR 的预测模型,一种是以遭遇疾病后的恢复情况反映 PR,称为“恢复表型”;另一种则以个体预期的能力与实际发挥能力的差异来反映 PR,称为“预期恢复差异表型”。后者与 Glass 的功能理论具有异曲同工之处,本研究采用这种方法评估 PR 水平。

OSA 对老年男性人群的潜在危害极大,但其对 PR 水平的影响尚未明确。本研究拟通过分析老年男性 OSA 患者不同 PR 水平的临床特征,揭示 OSA 导致 PR 水平下降的相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2015 年 1 月至 2017 年 10 月于中国人民解放军总医院、北京大学国际医院、北京大学人民医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、联保第 960 医院或甘肃中医药大学附属医院睡眠中心门诊就诊或住院、经整夜多导睡眠监测检查被诊断为 OSA 的 520 例老年男性患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄≥60 岁;(2)男性;(3)经多导睡眠监测证实 AHI≥5 次/h,且此前未进行持续气道正压通气或手术等相关治疗。排除标准:(1)患有中枢性睡眠呼吸暂停等其他睡眠疾病;(2)入组时已经出现 PR 下降;(3)合并严重器官功能障碍;(4)患有帕金森、严重骨关节病、神经肌肉疾病等影响日常活动的疾病;(5)患有严重认知功能障碍、精神疾病等无法进行正常交流;(6)失访或死亡。本研究已获得中国人民解放军总医院医学伦理委员会批准(S2022-366-01)。患者及家属对研究内容知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 本研究为队列研究,研究开始前对各中心的研究人员进行统一培训,保障各中心数据的一致性。收集患者年龄、吸烟史、饮酒史、体质量指数(body mass index, BMI)、既往病史等一般资料。通过各医院病历系统收集血肌酐、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)等血液指标。

各中心采用便携式睡眠呼吸监测设备(Compumedics 公司,澳大利亚)对所有受试对象进行整夜多导睡眠监测,监测 AHI、氧减指数(oxygen depletion index, ODI)、最低氧饱和度(lowest oxygen saturation, $LSpO_2$)、平均氧饱和度(mean oxygen saturation, $MSpO_2$)、夜间氧饱和度小于 90% 的时间(time with oxygen saturation <90%, T90)等睡眠相关参数,OSA 诊断依据为美国睡眠医学会制定的成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊断检测临床实践指南[7]。

1.2.2 PR 评估及随访 功能能力的判断:(1)独自一口气爬上 10 层台阶;(2)独自不间断步行 100 m;(3)独立完成蹲下起立的动作。完成≥2 个项目视为功能能力良好,否则为功能能力低。实际功能发挥情况的判断:参考工具性日常生活活动能力量表[8],评估自行使用电话、购物、烹饪、财务管理、洗衣、家政、外出和服药的能力。任何一项无法独立全部完成视为实际功能发挥受限。随访:通过电话随访方式,每 6~12 个月对受访者评估一次 PR 情况,随访终点为 PR 降低,末次随访时间为 2023 年 12 月。

1.2.3 分组 以功能能力与实际功能发挥情况的差异反映 PR 水平,根据 PR 水平由高到低将患者分为 3 组,分别为弹性组(功能能力低,但实际功能发挥情况正常,56 例)、弹性符合预期组(功能能力和实际发

挥情况一致,都良好或都较低,271 例)、弹性降低组(功能能力良好+实际功能发挥受限,193 例)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理。不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1,Q_3)$]表示,三组间比较采用 Kruskal Wallis 检验,差异有统计学意义者再通过 Mann-Whitney U 检验进行两两比较。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2 检验。老年 OSA 患者 PR 降低的多维影响因素采用多因素 Cox 回归分析。所有检验均为双侧,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般资料

520 例患者中,弹性组、弹性符合预期组、弹性降低组占比分别为 10.77%(56/520)、52.12%(271/520)、37.11%(193/520)。弹性降低组患者年龄高于弹性组;弹性符合预期组与弹性降低组患者合并冠心病率高于弹性组,差异有统计学意义($P<0.05$;表 1)。

2.2 各组患者血液学指标

弹性符合预期组 TC 水平高于弹性组;弹性降低组 LDL-C 水平高于弹性组及弹性符合预期组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.3 各组患者睡眠监测指标

弹性符合预期组与弹性降低组 AHI、ODI 均高于弹性组;T90 在弹性降低组>弹性符合预期组>弹性组;$LSpO_2$ 则呈相反趋势,弹性降低组<弹性符合预期组<弹性组;$MSpO_2$ 在弹性降低组显著低于弹性符合预期组和弹性组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 3)。

表 1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between three groups

Item	Resilience group ($n=56$)	Expected-resilience group ($n=271$)	Decreased-resilience group ($n=193$)	P value
Age[years, $M(Q_1, Q_3)$]	65.00(63.00,67.00)	66.00(62.00,74.00)	67.00(64.00,71.00)*	0.023
BMI[kg/m^2, $M(Q_1, Q_3)$]	25.43(23.52,27.76)	26.55(24.22,29.03)	26.84(24.75,29.39)	0.059
Smoking[n(%)]	14(25.00)	97(35.79)	69(35.75)	0.278
Alcohol drinking[n(%)]	5(8.93)	57(21.03)	40(20.73)	0.103
Hypertension[n(%)]	38(67.86)	183(67.53)	128(66.32)	0.956
Diabetes mellitus[n(%)]	11(19.64)	77(28.41)	63(32.64)	0.160
CHD[n(%)]	8(14.29)	88(32.47)*	53(27.46)*	0.021
Hyperlipidemia[n(%)]	11(19.64)	76(28.04)	66(34.20)	0.084

BMI: body mass index; CHD: coronary heart disease. Compared with resilience group, *$P<0.05$.

表 2 各组患者血液学指标比较

Table 2 Comparison of hematological index between three groups [$M(Q_1, Q_3)$]

Item	Resilience group($n=56$)	Expected-resilience group($n=271$)	Decreased-resilience group($n=193$)	P value
UA(μmol/L)	354.00(314.07,389.00)	351.00(316.00,404.00)	348.00(291.92,396.13)	0.492
CREA(μmol/L)	72.23(66.10,88.90)	77.67(68.00,93.00)	75.80(64.95,85.40)	0.097
FBG(mmol/L)	5.68(4.96,6.89)	5.69(5.01,6.41)	5.63(5.05,7.00)	0.674
TG(mmol/L)	1.25(0.82,1.49)	1.28(0.93,1.79)	1.33(1.00,1.84)	0.079
LDL-C(mmol/L)	2.11(1.73,2.63)	2.32(1.84,2.91)	2.55(2.09,3.10)*#	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.23(0.91,1.60)	1.07(0.90,1.34)	1.07(0.88,1.30)	0.188
TC(mmol/L)	3.90(3.33,4.51)	4.33(3.66,5.06)*	4.18(3.40,4.83)	0.010

UA: uric acid; CREA: creatinine; FBG: fasting blood glucose; TG: triglyceride; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol. Compared with resilience group, *$P<0.05$; compared with expected-resilience group, #$P<0.05$.

表 3 各组患者睡眠监测指标比较

Table 3 Comparison of sleep parameters between three groups [$M(Q_1, Q_3)$]

Item	Resilience group($n=56$)	Expected-resilience group($n=271$)	Decreased-resilience group($n=193$)	P value
TST(h)	7.07(5.90,7.61)	7.00(5.94,7.59)	7.00(6.39,7.39)	0.907
MAT(s)	22.56(20.10,25.08)	22.50(20.00,26.00)	22.44(20.09,25.66)	0.884
AHI(events/h)	15.40(10.15,22.98)	29.05(16.00,45.68)*	29.82(15.60,45.13)*	0.000
ODI(events/h)	9.90(6.04,14.08)	22.4(10.28,38.30)*	25.60(11.98,41.58)*	0.000
$MSpO_2$(%)	95.00(93.00,95.43)	94.00(92.00,95.00)	93.00(91.00,95.00)*#	0.000
$LSpO_2$(%)	85.50(80.00,87.25)	81.00(73.00,85.25)*	78.00(70.00,83.00)*#	0.000
T90(min)	2.60(1.21,10.40)	10.50(1.50,44.10)*	22.13(3.83,75.02)*#	0.000

TST: total sleep time; MAT: mean apnea time; AHI: apnea hypopnea index; ODI: oxygen depletion index; $MSpO_2$: mean oxygen saturation; $LSpO_2$: lowest oxygen saturation; T90: time with oxygen saturation <90%. Compared with resilience group, *$P<0.05$; compared with expected-resilience group, #$P<0.05$.

2.4 老年男性 OSA 患者 PR 的影响因素

单因素分析中 $P<0.05$ 的指标为 PR 的潜在影响因素，为避免共线性，剔除 ODI、$MSpO_2$ 两个变量。以 PR 下降作为结局事件，将弹性组与弹性符合预期组合并为弹性未下降组，与弹性降低组进行对比，进行多因素 Cox 回归分析。结果显示，T90 升高（*HR*=1.002，95%*CI* 1.000～1.004）及 LDL-C≥3.40 mmol/L（*HR*=1.420，95%*CI* 1.204～1.675）是 PR 下降的危险因素（表 4）。

表 4 影响老年男性 OSA 患者 PR 水平的多因素 Cox 回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of PR in elderly male patients with OSA

Factor	*HR*(95%*CI*)	*P* value
Age	1.009(0.986-1.033)	0.454
CHD	0.907(0.632-1.303)	0.599
LDL-C	1.420(1.204-1.675)	0.000
TC	0.914(0.809-1.033)	0.151
AHI	0.998(0.990-1.006)	0.589
T90	1.002(1.000-1.004)	0.024
$LSpO_2$	0.991(0.976-1.007)	0.275

OSA: obstructive sleep apnea; PR: physical resilience; CHD: coronary heart disease; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; AHI: apnea hypopnea index; T90: time with oxygen saturation <90%; $LSpO_2$: lowest oxygen saturation.

3 讨 论

PR 降低是衰老前的表现，导致患者体力活动受限、虚弱、甚至死亡等结局[9]。OSA 经过一系列病理生理改变后也会合并出现多种疾病并产生不良预后，然而尚未有关于 OSA 与 PR 的相关研究。本研究中，在老年男性 OSA 患者中，PR 良好、PR 符合预期、PR 下降的比例分别为 10.77%、52.12% 和 37.11%。Wu 等[10]以合并不同疾病时的虚弱评分模拟评估社区老年人的 PR 水平，并根据 PR 水平将受试者分为弹性良好组、符合预期年龄组和过早虚弱组，三组占比分别为 16.2%、67.0% 和 16.9%。由此可知，老年男性 OSA 人群中 PR 水平整体劣于社区老年人群，这种比例差异具备一定的说服力。未来可以使用一致的评估标准开展更大样本量的研究来对比 OSA 患者及社区人群的 PR 水平的差异。

为进一步探讨老年男性 OSA 患者中 PR 的影响因素，本研究进行多因素 Cox 回归分析，发现 LDL-C≥3.40 mmol/L 与 T90 升高是 PR 下降的影响因素。动脉粥样硬化形成与 LDL-C 有关，且会随着 LDL-C 水平升高及其累积暴露时间延长不断进展[11]。LDL-C 是冠状动脉硬化性心血管疾病的关键致病因素，并与心血管死亡率及全因死亡率相关[12]。此外，研究发现，终生保持低水平的 LDL-C 可减少中老年虚弱发生，虚弱可以理解为 PR 下降的一种结局[13,14]。目前尚无关于 PR 与 LDL-C 的文献报道，两者的关系及机制仍需进一步研究。

T90 是反映 OSA 患者夜间缺氧的指标，T90 升高会增加 OSA 人群全因死亡风险[15]。目前尚无文献关于 OSA 或缺氧与 PR 的相关报道，推测 T90 导致 PR 下降可能与夜间缺氧后引起的炎症反应与氧化还原反应有关。Tessema 等[16]指出，OSA 患者反复夜间缺氧后会引起谷胱甘肽、白细胞介素-6、C-反应蛋白等分子表达增加，伴随代谢综合征、认知功能下降等多种疾病出现。Bott 等[17]以老年人认知功能作为 PR 指标，发现弹性良好者 IL-6 水平明显偏低。Sleen 等[18]指出虚弱患者表现为 PR 下降、患病率与死亡率升高，并发现白细胞介素-6、C-反应蛋白、甲壳质酶蛋白-40 等多种炎症因子与虚弱相关。OSA 患者反复发生间歇性缺氧，会产生大量活性氧、缺氧诱导因子-1α、血管内皮生长因子等一系列氧化应激相关的分子，从而导致线粒体损伤[19]，线粒体损伤、慢性炎症、DNA 损伤的积累及衰老细胞增多与 PR 下降有关[20]。

有研究表明，PR 随年龄增加而下降[21]，本研究在单因素分析时发现 3 组间年龄存在显著差异，但最终却未得出年龄是 PR 下降的影响因素，这可能与本研究以 PR 下降作为结局，将没有出现 PR 下降的弹性组与符合预期组归为一组进行 Cox 回归分析，缩小了组间的年龄差异有关。

本研究结果显示，对于老年男性 OSA 患者，T90 升高及 LDL-C≥3.40 mmol/L 是 PR 降低的危险因素，但本研究具有一定的局限性：（1）研究对象均为老年男性，研究结果适用范围较窄，将来需要开展包括男性和女性患者的更大样本量研究进一步验证 OSA 与 PR 的相关性及影响因素；（2）PR 评估采用随访及问卷方式，结果可能存在一定的主观因素偏倚；（3）本研究未纳入进行持续正压通气等相关治疗的 OSA 患者，OSA 改善后能否缓解 PR 下降未知。现阶段，关于 OSA 与 PR 的关系尚无明确报道，OSA 作用于 PR 的机制仍需进一步探究。

【参考文献】

[1] Geer JH, Hilbert J. Gender issues in obstructive sleep apnea[J]. Yale J Biol Med, 2021, 94(3): 487-496.

[2] Leppänen T, Kulkas A, Duce B, *et al*. Severity of individual obstruction events is gender dependent in sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2017, 21(2): 397-404. DOI: 10.1007/s11325-016-1430-0.

[3] Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(164): 210256. DOI: 10.1183/16000617.0256-2021.

[4] Hadley EC, Kuchel GA, Newman AB, *et al*. Report: NIA Workshop on measures of physiologic resiliencies in human aging[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017, 72(7): 980-990. DOI: 10.1093/gerona/glx015.

[5] Glass TA. Conjugating the "tenses" of function: discordance among hypothetical, experimental, and enacted function in older adults[J]. Gerontologist, 1998, 38(1): 101-112. DOI: 10.1093/geront/38.1.101.

[6] Colón-Emeric C, Pieper CF, Schmader KE, *et al*. Two approaches to classifying and quantifying physical resilience in longitudinal data[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2020, 75(4): 731-738. DOI: 10.1093/gerona/glz097.

[7] Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, *et al*. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(3): 479-504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.

[8] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living[J]. Gerontologist, 1969, 9(3): 179-186.

[9] Li J, Chhetri JK, Ma L. Physical resilience in older adults: potential use in promoting healthy aging[J]. Ageing Res Rev, 2022, 81: 101701. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101701.

[10] Wu C, Li YX, Marron MM, *et al*. Quantifying and classifying physical resilience among older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2020, 75(10): 1960-1966. DOI: 10.1093/gerona/glz247.

[11] Zhang Y, Pletcher MJ, Vittinghoff E, *et al*. Association between cumulative low-density lipoprotein cholesterol exposure during young adulthood and middle age and risk of cardiovascular events[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(12): 1406-1413. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3508.

[12] Ferhatbegović L, Mršić D, Kušljugić S, *et al*. LDL-C: the only causal risk factor for ASCVD. Why is it still overlooked and underestimated?[J]. Curr Atheroscler Rep, 2022, 24(8): 635-642. DOI: 10.1007/s11883-022-01037-3.

[13] Wang Q, Wang Y, Lehto K, *et al*. Genetically-predicted life-long lowering of low-density lipoprotein cholesterol is associated with decreased frailty: a Mendelian randomization study in UK biobank[J]. EBioMedicine, 2019, 45: 487-494. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.07.007.

[14] Kim Y, Won CW, Kim SY, *et al*. Perceived recovery time from common cold as a possible indicator of physical resilience[J]. Ann Geriatr Med Res, 2021, 25(3): 204-209. DOI: 10.4235/agmr.21.0061.

[15] Henríquez-Beltrán M, Dreyse J, Jorquera J, *et al*. Is the time below 90% of SpO_2 during sleep (T90%) a metric of good health? A longitudinal analysis of two cohorts[J]. Sleep Breath, 2024, 28(1): 281-289. DOI: 10.1007/s11325-023-02909-x.

[16] Tessema B, Sack U, König B, *et al*. Effects of intermittent hypoxia in training regimes and in obstructive sleep apnea on aging biomarkers and age-related diseases: a systematic review[J]. Front Aging Neurosci, 2022,14: 878278. DOI: 10.3389/fnagi.2022.878278.

[17] Bott NT, Bettcher BM, Yokoyama JS, *et al*. Youthful processing speed in older adults: genetic, biological, and behavioral predictors of cognitive processing speed trajectories in aging[J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 55. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00055.

[18] van Sleen Y, Shetty SA, van der Heiden M, *et al*. Frailty is related to serum inflammageing markers: results from the VITAL study[J]. Immun Ageing, 2023, 20(1): 68. DOI: 10.1186/s12979-023-00391-3.

[19] Meliante PG, Zoccali F, Cascone F. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5478. DOI: 10.3390/ijms24065478.

[20] Nielsen JL, Bakula D, Scheibye-Knudsen M. Clinical trials targeting aging[J]. Front Aging, 2022, 3: 820215. DOI: 10.3389/fragi.2022.820215.

[21] Colon-Emeric C, Schmader K, Cohen HJ, *et al*. Aging and physical resilience after health stressors[J]. Stress Health, 2023, 39(S1): 48-54. DOI: 10.1002/smi.3241.

(编辑: 郑真真)