

· 临床研究 ·

慢性阻塞性肺疾病与阻塞型睡眠呼吸暂停综合征重叠综合征的临床特征及危险因素

汪亚亚¹, 王小军¹, 杜延玲^{1*}, 栾强强¹, 钱小顺²

(¹ 延安大学附属医院呼吸内科, 陕西 延安 716000, ² 中国人民解放军总医院第二医学中心呼吸内科, 北京 100853)

【摘要】目的 观察慢性阻塞性肺疾病(COPD)和阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)构成的重叠综合征(OS)患者的临床特征,分析COPD合并OSAHS的危险因素。**方法** 选择2018年10月至2019年12月延安大学附属医院呼吸内科收治的123例COPD患者为研究对象,将患者分为单纯COPD组($n=64$)和OS组($n=59$)。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别应用 t 检验或 χ^2 检验进行组间比较。采用Pearson相关系数进行相关性分析。采用多因素logistic回归分析COPD患者合并OSAHS的危险因素。**结果** OS组呼吸暂停低通气指数(AHI)与颈围、体质量指数(BMI)、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)呈正相关($r=0.774, 0.905, 0.761, P<0.05$);与第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)、动脉氧分压(PaO_2)呈负相关($r=-0.597, -0.856, P<0.05$)。颈围($OR=3.453, 95\%CI 2.004\sim 5.948; P=0.000$)、BMI($OR=3.467, 95\%CI 2.268\sim 6.696; P=0.000$)、打鼾($OR=5.925, 95\%CI 2.622\sim 13.386; P=0.000$)、吸烟($OR=2.503, 95\%CI 1.076\sim 5.822; P=0.033$)是COPD合并OSAHS的独立危险因素。**结论** 颈围增大、BMI增大、吸烟及打鼾均是COPD合并OS的危险因素,而OS患者较单纯COPD患者更容易出现低氧和高碳酸血症。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;阻塞型睡眠呼吸暂停综合征;重叠综合征;危险因素

【中图分类号】 R563

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.11.170

Characteristics and risk factors of COPD-OSAHS overlap syndrome

WANG Ya-Ya¹, WANG Xiao-Jun¹, DU Yan-Ling^{1*}, LUAN Qiang-Qiang¹, QIAN Xiao-Shun²

(¹Department of Respiratory Diseases, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China; ²Department of Respiratory Diseases, Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To analyze the risk factors of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) by observing the clinical characteristics of patients with COPD-OSAHS overlap syndrome (OS).

Methods A total of 123 COPD patients from October 2018 to December 2019 were selected in the Department of Respiratory Diseases of Yan'an University Affiliated Hospital. They were divided into COPD group ($n=64$) and OS group ($n=59$). SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. According to different data type, t test or χ^2 test was used for data comparison between two groups. Pearson correlation coefficient and multivariate logistic regression were used to analyze factors of OSAHS in the COPD patients. **Results** The apnea hypopnea index (AHI) of the OS group was correlated positively with neck circumference, body mass index (BMI), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) ($r=0.774, 0.905, 0.761, P<0.05$) and negatively with forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity (FEV_1/FVC), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) ($r=-0.597, -0.856, P<0.05$). Neck circumference ($OR=3.453, 95\%CI 2.004\sim 5.948; P=0.000$), BMI ($OR=3.467, 95\%CI 2.268\sim 6.696; P=0.000$), snoring ($OR=5.925, 95\%CI 2.622\sim 13.386; P=0.000$), and smoking ($OR=2.503, 95\%CI 1.076\sim 5.822; P=0.033$) were independent risk factors of COPD-OSAHS overlap syndrome. **Conclusion** Increased neck circumference and BMI, smoking, and snoring are risk factors of COPD-OSAHS overlap syndrome, and patients with overlap syndrome are more likely to have hypoxia and hypercapnia than COPD patients.

【Key words】 pulmonary disease, chronic obstructive; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; overlap syndrome; risk factors
This work was supported by the Key Research and Development Projects of Shaanxi Province (2018YBXM-SF-12-1).

Corresponding author: DU Yan-Ling, E-mail: 964181302@qq.com

收稿日期: 2021-02-27; 接受日期: 2021-06-07

基金项目: 陕西省重点研发项目(2018YBXM-SF-12-1)

通信作者: 杜延玲, E-mail: 964181302@qq.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的气道阻塞性疾病,其发病率、致残率、病死率均很高^[1]。20 岁及以上成人 COPD 患病率为 8.6%,40 岁以上达 13.7%,60 岁以上人群患病率已超过 27.0%^[2]。阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是最常见的一种睡眠呼吸障碍性疾病^[3],据 Ram 等^[4]调查,OSAHS 的患病率为 4.2%。COPD 与 OSAHS 具有相似的影响因素及临床特点,2 种疾病可同时或先后发生,1958 年 Flenley^[5]首次将 COPD 合并 OSAHS 称为重叠综合征(overlap syndrome, OS)。多年来,由于人们对此病认识不足,各研究纳入的研究对象和诊断方法不同,因此 OS 的流行病学统计结果不尽相同。研究表明,普通人群中,OS 的发病率仅为 1%~3.6%,但 COPD 患者中 OS 的发病率高达 7.6%~55.7%^[6]。2 种疾病不是简单的重叠,而是一种疾病会加重或恶化另一种疾病,因此 2 种疾病的重叠具有与单一疾病不同的临床表现与治疗策略。本研究比较单纯 COPD 与 OS 患者的临床特征,探究二者的不同之处,以提高临床医师对 COPD 合并 OSAHS 的认识,为改善患者预后提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2018 年 10 月至 2019 年 12 月延安大学附属医院呼吸科就诊的 123 例 COPD 患者为研究对象。根据 OSAHS 的诊断标准,将患者分为 2 组,单纯 COPD 组($n=64$)和 OS 组($n=59$)。

纳入标准:(1)符合 2018 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)指南中 COPD 诊断标准^[7];(2)OS 组患者需同时符合 2011 年 OSAHS 指南中 OSAHS 的诊断标准^[3];(3)年龄 ≥ 40 周岁;(4)可配合肺功能检查及整夜多导睡眠监测(polysomnography, PSG);(5)第一秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second as percentage of predicted volume, FEV₁%pred)在 30%~

80%之间。

排除标准:(1)合并气胸、胸腔积液等胸部疾病;(2)严重肝、肾功能不全;(3)各种恶性肿瘤、血液系统疾病;(4)有肺功能检查及多导睡眠监测禁忌证;(5)长期口服或注射镇静、镇痛类药物。

1.2 观察指标

(1)患者年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、颈围、吸烟史、打鼾史等一般资料。(2)动脉血气:pH 值、氧分压(partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、血氧饱和度(blood oxygen saturation, SaO₂)。(3)肺功能:用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity, FEV₁/FVC)、FEV₁%pred。(4)多导睡眠监测:呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、夜间最低氧饱和度(lowest oxygen saturation, LSaO₂)、夜间平均氧饱和度(mean oxygen saturation, MSaO₂)、血氧饱和度<90%占检测总时间的百分比(percentage of sleep time with SpO₂<90%, Ts90%)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关系数进行相关性分析。采用多因素 logistic 回归分析 COPD 患者合并 OSAHS 的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

单纯 COPD 组,男性 44 例,女性 20 例;年龄(60.67 ± 8.71)岁。OS 组,男性 45 例,女性 14 例;年龄(59.07 ± 7.97)岁。2 组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);OS 组 BMI、颈围、吸烟史与打鼾史构成比均明显高于单纯 COPD 组($P<0.05$;表 1)。

表 1 2 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Group	<i>n</i>	Male/Female (<i>n</i> / <i>n</i>)	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	Neck circumference (cm, $\bar{x}\pm s$)	Smoking history [<i>n</i> (%)]	History of snoring [<i>n</i> (%)]
COPD	64	44/20	60.67 $\pm$ 8.71	23.00 $\pm$ 2.75	33.52 $\pm$ 2.09	34(53.1)	23(35.9)
OS	59	45/14	59.07 $\pm$ 7.97	29.47 $\pm$ 5.81	41.24 $\pm$ 4.13	45(76.3)	46(78.0)
χ^2/t		0.868	1.062	-7.783	-12.906	7.158	22.018
<i>P</i> value		0.351	0.290	0.000	0.000	0.007	0.000

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OS: overlap syndrome; BMI: body mass index.

2.2 2 组患者动脉血气指标比较

2 组患者 PaO₂、PaCO₂、SaO₂ 比较,差异有统计学意义($P<0.01$);pH 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表 2)。

表 2 2 组患者动脉血气指标比较

Table2 Comparison of arterial blood gas between two groups ($\bar{x}\pm s$)				
Group	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
COPD	7.39±0.28	67.41±13.47	46.86±6.24	87.17±6.70
OS	7.40±0.50	58.71±14.49	55.54±10.02	83.24±7.18
<i>t</i>	-1.077	3.450	-5.712	3.144
<i>P</i> value	0.284	0.001	0.000	0.002

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OS: overlap syndrome; PaO₂: partial pressure of oxygen; PaCO₂: partial pressure of carbon dioxide; SaO₂: blood oxygen saturation. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.3 2 组患者肺功能指标比较

OS 组 FEV₁/FVC 低于单纯 COPD 组,差异有统计学意义($P<0.05$);FEV₁、FEV₁%pred 及 FVC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表 3)。

表 3 2 组患者肺功能指标比较

Table 3 Comparison of lung function between two groups ($\bar{x}\pm s$)				
Group	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %pred (%)	FVC (L)	FEV ₁ /FVC (%)
COPD	1.45±0.36	57.05±6.84	2.20±0.50	58.71±4.71
OS	1.31±0.49	55.93±8.95	2.03±0.51	56.14±8.51
<i>t</i>	1.816	0.961	1.823	2.045
<i>P</i> value	0.072	0.339	0.071	0.044

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OS: overlap syndrome; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FEV₁%pred: forced expiratory volume in one second as percentage of predicted volume; FVC: forced vital capacity; FEV₁/FVC: forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity.

2.4 2 组患者睡眠呼吸障碍相关指标比较

OS 组 AHI、Ts90% 显著高于单纯 COPD 组;LSaO₂、MSaO₂ 显著低于单纯 COPD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 4)。

表 4 2 组患者睡眠呼吸障碍指标比较

Table 4 Comparison of sleep apnea between two groups ($\bar{x}\pm s$)				
Group	AHI (times/h)	LSaO ₂ (%)	MSaO ₂ (%)	Ts90% (%)
COPD	3.95±1.39	81.69±4.87	86.30±3.96	21.18±7.19
OS	44.47±18.39	60.78±12.32	81.31±7.25	54.66±20.86
<i>t</i>	16.885	12.188	4.682	-11.706
<i>P</i> value	0.000	0.000	0.000	0.000

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OS: overlap syndrome; AHI: apnea hypopnea index; LSaO₂: lowest oxygen saturation; MSaO₂: mean oxygen saturation; Ts90%: percentage of sleep time with SpO₂<90%.

2.5 OS 组 AHI 与临床指标的相关性分析

AHI 与颈围、BMI、PaCO₂ 呈正相关($r=0.774$ 、 0.905 、 0.761 , $P<0.05$);与 FEV₁/FVC、PaO₂ 呈负相关($r=-0.597$ 、 -0.856 , $P<0.05$;表 5)。

表 5 OS 组 AHI 与临床指标的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between AHI and clinical indicators in OS group		
Factor	<i>r</i>	<i>P</i> value
Neck circumference	0.774	0.000
BMI	0.905	0.000
FEV ₁ /FVC	-0.597	0.000
PaO ₂	-0.856	0.000
PaCO ₂	0.761	0.000

OS: overlap syndrome; AHI: apnea hypopnea index; BMI: body mass index; FEV₁/FVC: forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity; PaO₂: partial pressure of oxygen; PaCO₂: partial pressure of carbon dioxide.

2.6 COPD 患者合并 OSAHS 的危险因素分析

以 OS 为应变量,对 COPD 患者合并 OSAHS 的危险因素进行 logistic 回归分析,结果显示,颈围($OR=3.453$,95%CI 2.004~5.948; $P=0.000$)、BMI($OR=3.467$,95%CI 2.268~6.696; $P=0.000$)、打鼾($OR=5.925$,95%CI 2.622~13.386; $P=0.000$)、吸烟($OR=2.503$,95%CI 1.076~5.822; $P=0.033$)均是 COPD 并发 OSAHS 的独立危险因素(表 6)。

表 6 logistic 回归分析 COPD 患者合并 OSAHS 的危险因素

Table 6 Logistic regression analysis of risk factors in COPD patients compared with OSAHS						
Factor	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95%CI
Neck circumference	1.239	0.277	19.942	0.000	3.453	2.004~5.948
BMI	1.383	0.274	20.650	0.000	3.467	2.268~6.696
History of snoring	1.779	0.416	18.304	0.000	5.925	2.622~13.386
Smoking history	0.918	0.431	4.540	0.033	2.503	1.076~5.822

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OSAHS: obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; BMI: body mass index.

3 讨论

COPD 和 OSAHS 的主要病理变化分别发生于上呼吸道和下呼吸道,而上、下呼吸道之间有直接联系,称为气道牵引,故两者存在于同一患者的概率较高。2000 年有学者指出 30%~40% 的 COPD 患者合并存在 OSAHS^[8]。Greenberg-Dotan 等^[9]研究 OSAHS、COPD 等疾病的发病率发现,OS 的发病率存在性别差异,女性多于男性,约占 4.3%,OSAHS 与 COPD 发病率均与年龄相关,随着年龄增加,2 种疾病的发病率也增加。而本研究结果显示,2 组患者年龄、性别分布无显著差异。众所周知,COPD 患者男性居多,而 OSAHS 患者绝经后女性发病率增加,故研究结果不同可能与所研究对象年龄差异及样本量小有关。

BMI 和颈围是反映营养状况的指标,本研究结果显示 OS 患者的 BMI、颈围均明显高于单纯 COPD 患者,国外一些研究结果与本研究结果一致,并发现颈围粗细与 OSAHS 的病情严重程度呈正相关^[10-12],进一步表明了向心性肥胖是引起 OS 的重要因素。COPD 根据病理生理的不同,可分为 3 种临床表型,即肺气肿表型、慢性支气管炎表型及混合型。临床上发现肺气肿表型的患者往往偏瘦、营养状况差,其合并 OSAHS 的概率明显降低。Biselli 等^[13]关于 COPD 患者肺容积增加对睡眠中上呼吸道阻塞的影响的一项研究结果表明,肺容积增加导致肺过度膨胀,可通过降低睡眠期间的上气道临界闭合压,防止气道塌陷,从而减少 OSAHS 的发生。慢性支气管炎表型的患者则相反,其往往肥胖,睡眠期间容易引起上气道的阻塞,故更易合并 OSAHS。Celli 等^[14]一项研究显示 BMI>24 kg/m² 的 COPD 患者存活率较高,肥胖对于 COPD 患者来说具有一定的保护性。Vestbo 等^[15]学者也提出,COPD 患者中肥胖患者较体质量正常的患者死亡风险明显降低。但对于 OSAHS,肥胖是重要的危险因素,几乎所有 OSAHS 患者 BMI 处于超重或肥胖阶段,那么对于单纯的 OSAHS 患者来说减肥不失为一种有效的治疗办法,所以高 BMI 对于 OS 来说可能是一把双刃剑。

本研究结果显示,OS 患者中 78.0% 的患者具有打鼾症状,而单纯 COPD 患者仅占 35.9%,表明打鼾是 OSAHS 患者的临床特点,故当 COPD 患者具有打鼾病史时,要注意是否合并 OSAHS。OS 组的 PaO₂、SaO₂ 明显低于单纯 COPD 组,其 PaCO₂ 也高于单纯 COPD 组,说明 OS 患者存在更严重的低氧血症及高碳酸血症,其机制为 OS 患者具有更严重的长期睡眠紊乱,导致呼吸中枢驱动力下降,即对低氧及高二

氧化碳的敏感性下降,从而形成恶性循环。2 种疾病不是简单的重叠,而是一种疾病会加重另一种疾病,OS 表现为在持续性缺氧基础上出现间断性缺氧加重,使机体出现一系列病理生理改变,导致多系统损害,显著影响患者的生存质量。

肺功能是评价气道功能的一项重要检查。COPD 引起的气道长期慢性炎症导致气道重塑,各种炎症因子破坏支气管黏膜,支气管壁支撑作用减弱,增加了气道阻力及肺泡腔的残气量,最终气流受限致肺功能降低。Onal 等^[16]在研究肺功能与睡眠引起的呼吸系统异常的关系中发现,AHI 与肺功能之间存在相关性,并指出 OSAHS 的发生是引起小气道阻塞的危险因素,OSAHS 主要是上气道长期阻塞,其牵引作用使下气道逐渐出现异常,从而导致肺功能下降,故 COPD 患者合并 OSAHS 时可进一步损害肺功能。在关于 OS 患者肺功能指标的研究中,多数研究结果认为 OS 患者较单纯 COPD 患者存在更严重的气流阻塞,也有部分研究结果显示 2 组患者肺功能指标无显著差异。本研究中 OS 组与单纯 COPD 组 FEV₁/FVC 差异有统计学意义 ($P<0.05$),而 FVC、FEV₁、FEV₁%pred 差异均无统计学意义 ($P>0.05$),研究结果的差异可能与研究对象不同有关,但本研究发现,随着患者病情严重程度的加重,其肺功能的下降逐渐加重,可见 2 种疾病相互影响且彼此加重。

本研究结果显示,OS 组 AHI、Ts90% 显著高于单纯 COPD 组,LSaO₂、MSaO₂ 显著低于单纯 COPD 组。单纯 COPD 患者与 OS 患者均存在睡眠结构紊乱,但本质不同。COPD 对睡眠影响较小,患者一般白天缺氧明显,且多由急性加重期感染引起的咳嗽、气短所致,患者由于上气道舒张肌力减弱、对缺氧的反应性减弱等原因,夜间可发生间断性缺氧,但一般程度较轻。而 OSAHS 患者常发生夜间间断性缺氧,白天无明显缺氧表现,其日间血氧饱和度一般正常。OS 患者同时存在 COPD 及 OSAHS,故其表现出两者综合的特点,持续缺氧间断加重,导致睡眠质量明显下降、头痛、白天嗜睡等。

AHI 为诊断 OSAHS 的金标准。线性相关分析结果显示,OS 组患者临床各指标与 AHI 之间具有一定的相关性,AHI 与颈围、BMI、PaCO₂ 呈正相关,与 FEV₁/FVC、PaO₂ 呈负相关,提示颈围宽、肥胖、低氧血症、高碳酸血症均可加重患者病情。将有差异的临床特征进行 logistic 回归分析后发现,颈围、BMI、打鼾、吸烟是 COPD 合并 OSAHS 的独立危险因素。COPD 患者颈围越宽、BMI 越高,越容易合并 OSAHS,这可能是因为肥胖患者咽腔相对狭窄,上

气道软组织脂肪堆积、肥厚,气道受到挤压,故而发生更严重的气道阻塞。Steveling 等^[17]研究表明,BMI 与吸烟被证实为 COPD 合并 OSAHS 的预测因子,吸烟可增加上呼吸道炎症和水肿,增加上呼吸道阻力。故在上述方面采取措施可更好地治疗疾病、改善预后。

总之,OS 患者与单纯 COPD 患者相比,更易导致缺氧程度加重,发生更严重的低氧血症、高碳酸血症和肺功能下降,进而导致全身多器官损害。本研究结果再次证实,肥胖、吸烟、打鼾是 COPD 合并 OSAHS 的独立危险因素,临床上需要及早识别和诊断 OS,并予以临床干预,以改善患者临床症状,提高生活质量。

【参考文献】

[1] 申永春,文富强. 2018 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新解读[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5): 443-445. DOI: 10.19538/j. nk2018050108.
Shen YC, Wen FQ. Interpretation of 2018 global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(5): 443-445. DOI: 10.19538/j. nk2018050108.

[2] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9.

[3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 睡眠呼吸暂停人群高血压患病率的多中心研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(12): 894-897. DOI: 10.3760/j. issn: 1001-0939. 2007. 12. 007.
Sleep Breathing Disorder Group of Respiratory Diseases Branch, Chinese Medical Association. A multi-center study on the association between sleep apnea and prevalence of hypertension[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2007, 30(12): 894-897. DOI: 10.3760/j. issn: 1001-0939. 2007. 12. 007.

[4] Ram S, Seirawan H, Kumar SK, *et al.* Prevalence and impact of sleep disorders and sleep habits in the United States[J]. Sleep Breath, 2010, 14(1): 63-70. DOI: 10.1007/s11325-009-0281-3.

[5] Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease[J]. Clin Chest Med, 1985, 6(4): 651-661.

[6] Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, *et al.* Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic

review[J]. Sleep Med Rev, 2017, 32: 58-68. DOI: 10.1016/j. smrv. 2016. 02. 007.

[7] Asia Pacific COPD Roundtable Group. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia-Pacific perspective[J]. Respirology, 2005, 10(1): 9-17. DOI: 10.1111/j. 1440-1843. 2005. 00692. x.

[8] Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, *et al.* Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome[J]. Neth J Med, 2000, 56(6): 215-222. DOI: 10.1016/S0300-2977(00)00024-3.

[9] Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Tal A. Increased prevalence of obstructive lung disease in patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2014, 18(1): 69-75. DOI: 10.1007/s11325-013-0850-3.

[10] Simmons JH. Neurology of sleep and sleep-related breathing disorders and their relationships to sleep bruxism[J]. J Calif Dent Assoc, 2013, 40(2): 159-167.

[11] Lu XX, Wang X, Xu T, *et al.* Circulating C3 and glucose metabolism abnormalities in patients with OSAHS[J]. Sleep Breath, 2018, 22(2): 345-351. DOI: 10.1007/s11325-017-1564-8.

[12] Peng YT, Zhou L, Cao YP, *et al.* Relation between serum leptin levels, lipid profiles and neurocognitive deficits in Chinese OSAHS patients[J]. Int J Neurosci, 2017, 127(11): 981-987. DOI: 10.1080/00207454. 2017. 1286654.

[13] Biselli P, Grossman PR, Kirkness JP, *et al.* The effect of increased lung volume in chronic obstructive pulmonary disease on upper airway obstruction during sleep[J]. J Appl Physiol (1985), 2015, 119(3): 266-271. DOI: 10.1152/jappphysiol. 00455. 2014.

[14] Celli BR, Cote CG, Marin JM, *et al.* The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005-1012. DOI: 10.1056/NEJMoa021322.

[15] Vestbo J, Prescott E, Almdal T, *et al.* Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(1): 79-83. DOI: 10.1164/rccm. 200506-9690C.

[16] Onal E, Leech JA, Lopata M. Relationship between pulmonary function and sleep induced respiratory abnormalities[J]. Chest, 1985, 87(4): 437-441. DOI: 10.1378/chest. 87. 4. 437.

[17] Steveling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, *et al.* Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2014, 88(6): 451-457. DOI: 10.1159/000368615.

(编辑: 郑真真)