

· 临床研究 ·

老年冠心病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者不良预后的影响因素

邹晓¹, 赵力博¹, 高莹卉², 丁启迪³, 陈开兵⁴, 高燕⁵, 林俊岭⁶, 刘霖^{7*}

(¹ 中国人民解放军总医院第二医学中心心血管内科, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853; ² 北京大学国际医院睡眠中心, 北京 102206; ³ 北京大学人民医院睡眠医学中心, 北京 100044; ⁴ 甘肃中医药大学附属医院睡眠中心, 兰州 730000; ⁵ 解放军联勤保障部队第九六〇医院全科医学科, 济南 250031; ⁶ 首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科, 北京 100124; ⁷ 中国人民解放军总医院第二医学中心呼吸与危重症医学科, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853)

【摘要】目的 探讨老年冠心病(CHD)合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者不良预后的发生情况及影响因素。**方法** 采用多中心前瞻性队列设计,选择2015年1月至2017年10月经多导睡眠监测诊断为OSAHS且合并CHD的265例患者(≥60岁)为研究对象。收集患者人口学资料、临床特征、睡眠参数指标、血液化验指标,并随访至2020年12月,随访结局为主要不良心血管事件(MACE)。根据患者是否发生MACE,将患者分为MACE组($n=55$)和非MACE组($n=210$)。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验进行组间比较。采用Spearman相关分析老年CHD合并OSAHS患者MACE与各指标的相关性。采用多因素logistic回归分析老年CHD合并OSAHS发生MACE的影响因素。**结果** 中位随访时间为43(5~72)个月,累积MACE发病率为20.8%(55/265)。与非MACE组比较,MACE组吸烟(41.8%和27.6%)、心房颤动(27.3%和14.3%)、慢性阻塞性肺疾病比例(92.0%和27.6%)及血小板体积分布宽度[PDW, (13.08±1.40)%和(12.47±1.54)%]显著增加;血红蛋白水平[(129.40±15.85)和(135.24±16.87)g/L]显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Spearman相关性分析显示,老年CHD合并OSAHS患者MACE与年龄、吸烟史、饮酒史、PDW、总睡眠时间(TST)及心房颤动呈正相关($r=0.075, 0.125, 0.128, 0.145, 0.129, 0.140; P<0.05$);与血红蛋白水平呈负相关($r=-0.141; P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,PDW($OR=1.304, 95\%CI\ 1.046\sim1.627; P=0.018$)、TST($OR=1.274, 95\%CI\ 1.037\sim1.566; P=0.021$)及血红蛋白水平($OR=0.975, 95\%CI\ 0.954\sim0.996; P=0.022$)是老年CHD合并OSAHS患者发生MACE的独立影响因素。**结论** 老年CHD合并OSAHS患者MACE发生率较高,PDW和TST是老年CHD合并OSAHS患者发生MACE的独立危险因素,血红蛋白水平则是其保护因素。

【关键词】 老年人;冠心病;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;不良心血管事件

【中图分类号】 R541.4;R563.9 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.04.053

Adverse cardiovascular outcomes in elderly patients with coronary heart disease and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: an analysis on influencing factors

Zou Xiao¹, Zhao Libo¹, Gao Yinghui², Ding Qidi³, Chen Kaibing⁴, Gao Yan⁵, Lin Junling⁶, Liu Lin^{7*}

(¹Department of Cardiology, Second Medical Center, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Sleep Center of Peking University International Hospital, Beijing 102206, China; ³Sleep Center of Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; ⁴Sleep Center of Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; ⁵Department of General Medicine, No.960 Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Jinan 250031, China; ⁶Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100124, China; ⁷Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Medical Center, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the occurrence and influencing factors of adverse outcomes in elderly patients with coronary heart disease (CHD) and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A multicenter prospective cohort trial was conducted on 265 elderly patients (≥60 years old) diagnosed with OSAHS and CHD through multiple-channel sleep monitoring during January 2015 and October 2017. Baseline demographic data, clinical features, sleep parameters, and blood biochemical indicators

收稿日期: 2023-05-24; 接受日期: 2023-08-02

基金项目: 军队保健专项科研课题(23BJZ27, 22BJZ52); 军队装备建设应用研究项目(LB20211A010013); 军队实验动物专项科研课题(SYDW_KY[2021]04)

通信作者: 刘霖, E-mail: liulin715@qq.com

were collected, and all subjects were followed up until December 2020 for the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE). Patients were divided into MACE group ($n=55$) and non-MACE group ($n=210$) according to whether MACE occurred. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. Student's t test, Mann-Whitney U test or Chi -square test was employed for intergroup comparison depending on data type. Spearman correlation analysis and multivariate logistic regression analysis were employed respectively to analyze the correlation of MACE occurrence with above indicators and influencing factors for the occurrence in elderly patients with CHD and OSAHS. **Results** During a median follow-up time of 43 (5–72) months, the cumulative incidence of MACE was 20.8% (55/265). Compared with the non-MACE group, the MACE group had significantly larger proportions of smoking (41.8% vs 27.6%), atrial fibrillation (27.3% vs 14.3%), chronic obstructive pulmonary disease (92.0% vs 27.6%), higher level of platelet distribution width [PDW, (13.08±1.40)% vs (12.47±1.54)%], and obviously lower level of hemoglobin [(129.4±15.85) vs (135.24±16.87) g/L, all $P<0.05$]. Spearman correlation analysis showed that the occurrence of MACE in elderly patients with CHD and OSAHS was positively correlated with age, smoking history, alcohol drinking history, PDW, total sleep time (TST), and atrial fibrillation ($r=0.075, 0.125, 0.128, 0.145, 0.129, 0.140; P<0.05$), and negatively with hemoglobin level ($r=-0.141; P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that PDW ($OR=1.304, 95\%CI 1.046-1.627; P=0.018$), TST ($OR=1.274, 95\%CI 1.037-1.566; P=0.021$), and hemoglobin level ($OR=0.975, 95\%CI 0.954-0.996; P=0.022$) were independent influencing factors for MACE in elderly patients with CHD and OSAHS. **Conclusion** The incidence of MACE is quite higher in elderly patients with CHD and OSAHS, and PDW and TST are independent risk factors for the occurrence, whereas hemoglobin is a protective factor.

【Key words】 aged; coronary heart disease; obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; major adverse cardiovascular events
This work was supported by the Special Project of Military Healthcare Scientific Research (23BJZ27, 22BJZ52), the Project of Military Equipment Construction and Application Research (LB20211A010013) and the Special Scientific Research Project of Military Experimental Animals (SYDW_KY[2021]04).

Corresponding author: Liu Lin, E-mail: liulin715@qq.com

冠心病(coronary heart disease, CHD)是临床常见病,在我国患病率和病死率逐年增加,且呈年轻化趋势,其发生、发展与多种因素有关。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)在CHD老年人群中是一种常见的合并症,国内外研究报道CHD合并OSAHS发病率为43.6%~72.73%^[1,2]。有研究显示,OSAHS与CHD、中风、高血压等心血管疾病密切相关,并且OSAHS的严重程度与心血管事件的风险呈正相关^[2]。目前国内外研究主要涉及CHD合并OSAHS的发病率和危险因素,对于CHD合并OSAHS患者预后的研究相对较少,针对老年人群的研究则更少。因此,本研究对老年CHD合并OSAHS患者不良预后的发生率进行探讨,并分析其影响因素,研究结果将有助于为这类患者的临床管理及预后评估提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究采用多中心前瞻性队列设计,研究对象来源于中国人民解放军总医院第二医学中心、北京大学人民医院、北京大学国际医院、北京朝阳医院、解放军联勤保障部队第九六〇医院及甘肃中医药大学附属医院。顺序纳入上述中心2015年1月至2017年10月经多导睡眠监测(polysomnography, PSG)诊断为OSAHS的288例老年(年龄≥60岁)CHD患者。OSAHS诊断标准:有典型的夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡等症状,查体有上气道任何

部位狭窄及阻塞,AHI≥5次/h^[3-5]。按照AHI将OSAHS分为轻-中度(5~30次/h)和重度(≥30次/h)。CHD诊断主要依据症状和体征、心电图、心肌酶学指标、影像学检查(心脏超声、计算机断层扫描、核磁共振)、冠状动脉造影,依据既往文献诊断标准执行^[6-8]。排除标准:(1)近1个月内病情不稳定;(2)其他疾病导致静息状态下血氧饱和度<90%;(3)恶性肿瘤及自身免疫系统疾病;(4)严重认知功能障碍、精神疾病及急性发病;(5)无法配合调查,随访信息或基线资料不完整。最终265例患者纳入研究。本研究经中国人民解放军总医院伦理委员会批准(S2020-397-02),患者及家属均知情同意。

1.2 方法

(1)收集患者基线资料,包括一般资料(性别、年龄、血压、合并症、吸烟史、饮酒史等)及血液指标(血脂、肝肾功能、血常规等)。入选后患者每6个月随访1次,随访结局由3名调查员通过电话随访、微信随访和住院部/门诊病历系统查询,随访日期截至2020年12月31日。(2)应用PSG设备对患者脑电、眼电、口鼻气流、胸腹式呼吸、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)和体位进行连续整夜监测。PSG测得睡眠参数包括呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、总睡眠时间(total sleep time, TST)、氧减指数(oxygen desaturation index, ODI)和平均脉搏血氧饱和度(mean pulse saturation of blood oxygen, MSpO₂)。(4)随访终点为主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),主要包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、

血管内支架再狭窄及不稳定型心绞痛^[9]。根据患者是否发生 MACE 将患者分为 MACE 组(55 例)和非 MACE 组(210 例)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;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,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 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 Spearman 相关分析老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 与各指标的相关性。采用多因素 logistic 回归分析老年 CHD 合并 OSAHS 患者发生 MACE 的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生情况

中位随访时间为 43(5~72)个月,累计 20.8%(55/265)发生 MACE,其中男性及女性 MACE 发生率分别为 20.9%(39/187)和 20.5%(16/78);普通老年组(60≤年龄<75 岁)及高龄老年组(≥75 岁) MACE 发生率分别为 21.1%(42/199)和 19.7%

(13/66); 体质量指数 (body mass index, BMI) < 28 kg/m² 者及 BMI≥28 kg/m² 者 MACE 发生率分别为 23.9%(33/138)和 17.3%(22/127);轻-中度 OSAHS 和重度 OSAHS 者 MACE 发生率分别为 24.1%(33/137)和 17.2%(22/128),各亚组间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 MACE 组和非 MACE 组患者基线资料比较

与非 MACE 组比较,MACE 组吸烟、心房颤动、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 及血小板体积分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 显著升高;血红蛋白水平则显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表 1)。

2.3 老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生与各指标的相关性分析

将老年 CHD 合并 OSAHS 患者是否发生 MACE 作为因变量,一般人口学特征、睡眠参数、血液指标及既往病史作为自变量进行 Spearman 相关性分析,结果显示:老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 与年龄、吸烟史、饮酒史、PDW、TST 及心房颤动呈正相关($r=0.075, 0.125, 0.128, 0.145, 0.129, 0.140; P<0.05$);与血红蛋白水平呈负相关($r=-0.141; P<0.05$)。

表 1 MACE 组和非 MACE 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between MACE group and non-MACE group

Item	Non-MACE group (<i>n</i> = 210)	MACE group (<i>n</i> = 55)	<i>P</i> value
Male[<i>n</i> (%)]	148(70.5)	39(70.9)	0.950
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	70.62±8.00	71.26±6.78	0.588
Smoking[<i>n</i> (%)]	58(27.6)	23(41.8)	0.049
Alcohol drinking[<i>n</i> (%)]	35(16.7)	16(29.1)	0.053
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	27.47±4.13	27.80±4.77	0.604
Waist circumference(cm, $\bar{x}\pm s$)	91.99±16.50	92.98±20.08	0.704
SBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	141.83±18.98	146.47±19.43	0.110
DBP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	76.21±9.38	74.42±8.86	0.879
Creatinine[mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	75.60(66.53, 89.83)	77.00(68.40, 96.20)	0.738
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.21±1.30	4.08±1.12	0.500
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.54±0.94	1.45±0.84	0.500
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.12±0.36	1.17±0.32	0.378
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.49±0.90	2.50±0.72	0.967
FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.41±1.85	6.70±2.86	0.359
PDW(%, $\bar{x}\pm s$)	12.47±1.54	13.08±1.40	0.009
Hemoglobin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	135.24±16.87	129.40±15.85	0.021
Sleep parameters[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]			
AHI(times/h)	30.20(17.28, 47.63)	27.30(14.30, 41.00)	0.238
ODI(times/h)	24.90(11.30, 41.45)	19.90(10.70, 34.90)	0.321
TST(h)	7.00(5.80, 7.50)	7.20(6.70, 7.70)	0.367
MSpO ₂ (%)	93.00(91.38, 95.00)	94.00(92.00, 95.00)	0.064
Medical history[<i>n</i> (%)]			
Hypertension	166(79.0)	46(83.6)	0.571
AF	30(14.3)	15(27.3)	0.027
CAS	74(35.2)	25(45.5)	0.210
DM	91(43.3)	25(45.5)	0.879
COPD	58(27.6)	23(42.0)	0.049

MACE: major adverse cardiovascular events; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; TC: total cholesterol; TG: triglyceride; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; FBG: fasting blood glucose; PDW: platelet distribution width; AHI: apnea hypopnea index; ODI: oxygen desaturation index; TST: total sleep time; MSpO₂: mean pulse saturation of blood oxygen; AF: atrial fibrillation; CAS: carotid atherosclerosis; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.4 老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生的影响因素

首先采用 Spearman 相关性分析对自变量进行共线性诊断,各自变量间不存在共线性关系,然后对与 MACE 有相关性的因素进行 logistic 回归分析,校正因素为腰围、BMI、ODI、MSpO₂、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、糖尿病、高血压、颈动脉粥样硬化和 COPD。结果显示:PDW (*OR* = 1.304, 95% *CI* 1.046~1.627; *P* = 0.018) 和 TST (*OR* = 1.274, 95% *CI* 1.037~1.566; *P* = 0.021) 是老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生的独立危险因素;血红蛋白水平 (*OR* = 0.975, 95% *CI* 0.954~0.996; *P* = 0.022) 是老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生的保护因素(表 2)。

表 2 多因素 logistic 回归分析患者 MACE 发生的影响因素
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of MACE

Factor	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> value
Age	-0.011	0.026	0.201	0.989	0.940-1.039	0.654
PDW	0.266	0.113	5.560	1.304	1.046-1.627	0.018
Hemoglobin	-0.025	0.011	5.235	0.975	0.954-0.996	0.022
AHI	-0.006	0.016	0.133	0.994	0.963-1.026	0.716
TST	0.243	0.105	5.329	1.274	1.037-1.566	0.021
AF	-0.769	0.416	3.424	0.464	0.205-1.047	0.064
Smoking	-0.454	0.392	1.346	0.635	0.295-1.368	0.246
Alcohol drinking	-0.379	0.429	0.780	0.685	0.295-1.588	0.377

MACE: major adverse cardiovascular events; PDW: platelet distribution width; AHI: apnea hypopnea index; TST: total sleep time; AF: atrial fibrillation.

3 讨论

OSAHS 是心血管疾病的重要独立危险因素,更是不良预后及全因死亡的独立危险因素^[10,11]。最新荟萃分析研究显示,CHD 尤其是急性冠脉综合征的患者,合并 OSAHS 会使 MACE 风险增加 2.2 倍^[12]。本研究结果显示,PDW、TST 及血红蛋白水平是老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生的独立影响因素。提示在临床中需关注老年 CHD 合并 OSAHS 人群的 PDW、睡眠时长及血红蛋白水平,或可作为改善其远期预后的手段。

本研究中,老年 CHD 合并 OSAHS 的患者 MACE 的发生率为 20.8%,与最新研究结果相似^[13,14]。有研究表明,随着年龄增加,CHD 合并 OSAHS 的检出率反而下降^[15],这可能与增龄性呼吸肌脆弱度减小和呼吸道结构的改变有关,OSAHS 的表现和严重程度可能会相应减轻,因此老年人中的 OSAHS 患者可能会出现轻度的阻塞性症状,而不会出现明显的低通气综合征,这使得老年 OSAHS 患者的诊断和治疗更加困难。OSAHS 可通过激活氧化应激、炎症、交感神经系统和代谢异常导致动脉粥

样硬化的发生和恶化,最终可加速 CHD 的发生与发展,增加 MACE 发生率^[16,17]。因此在临床中对老年 CHD 患者更应重视 OSAHS 的评估,及时加以干预。

PDW 为血小板体积的变化程度,代表血小板体积在血液中的分散程度,是反映血小板激活和功能的参数,这些因素在动脉粥样硬化和血栓事件的发展中起着关键作用,PDW 的升高可作为判断血小板活化的指标之一^[18]。在一项涉及 31 751 名无 CHD 和卒中的中国人群队列研究中,经过 5.9 年的随访,结果显示 PDW 水平越低,CHD 的风险越低^[19]。另一项研究也证实,入院时较高的 PDW 值 (PDW > 16.7%) 可预测 90 d 死亡率和缩短生存期^[20]。PDW 已被认为是 1 年随访时 MACE 及冠状动脉分叉病变介入治疗后靶病变血运重建率的可靠预测指标^[21]。但目前有关 PDW 在老年 CHD 合并 OSAHS 人群中的研究尚无涉及。本研究结果显示,PDW 是老年 CHD 合并 OSAHS 患者发生 MACE 的独立危险因素,这可能与潜在炎症和氧化应激导致的血小板激活和聚集增加有关^[22]。

睡眠时间是心血管健康的重要决定因素,研究表明,睡眠时间长短与肥胖、非传染性疾病、心血管疾病死亡率和全因死亡率之间存在双向关系^[23]。睡眠时长及睡眠障碍可能是心脏及心血管疾病的危险因素之一,在一般人群中,短时和长时睡眠都与不良心血管结局有关^[24]。然而目前在老年 CHD 合并 OSAHS 患者中,睡眠时长与心血管风险的关系尚未得到良好的证实。本研究通过多因素 logistic 回归分析发现,在老年 CHD 合并 OSAHS 的患者中,TST 是 MACE 的独立危险因素。因此我们推测,优化睡眠时间可能是改善这些患者心血管结局的策略之一。

此外,本研究结果显示,血红蛋白水平是老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 的保护因素。血红蛋白是血液中重要的携氧蛋白,在冠状动脉血流受限的情况下,血红蛋白水平降低导致携带氧能力受损,从而加重缺血和相关症状。研究表明,血红蛋白水平降低是急性心肌梗死患者发病率和死亡率增加的独立预测因子^[25,26],贫血与缺血性心脏病引起的心力衰竭患者症状恶化、发病率和死亡率增加均独立相关^[27,28]。以上研究均表明,低血红蛋白水平与心血管疾病和死亡率有关。本研究结果显示,老年 CHD 合并 OSAHS 患者血红蛋白水平是 MACE 的保护因素可能归因于氧输送对心脏组织的有益影响和对缺血损伤的减轻,通过补充铁和优化氧合可能对此类患者的心血管预后有所帮助,在后续研究中需进一步验证。

综上所述,老年 CHD 合并 OSAHS 患者 MACE 发生率较高,PDW 和 TST 是其发生 MACE 的独立危险因素,血红蛋白则是 MACE 的保护因素。临床工

作中应及时对老年 CHD 患者进行 OSAHS 的评估,对于明确诊断的患者,未来可采取针对性干预措施防治 OSAHS 相关 CHD 患者不良预后的发生。本研究对部分研究对象准确的冠心病病史时间、OSAHS 病程时间缺乏详细资料,因此本结果仅能用于发现影响老年 CHD 合并 OSAHS 发生 MACE 的危险因素,不能进行明确因果关系判断;其次,本研究为一项多中心研究,虽将尽可能多的相关因素纳入分析,但由于样本量限制,且研究对象均为医院患者,不能代表一般老年人群,可能会存在一些选择偏倚;最后,本系列研究纳入对象均为诊断 OSAHS 的老年 CHD 人群,后续研究将继续纳入无 OSAHS 的老年 CHD 患者进行对比研究,并对更多的合并 OSAHS 的老年 CHD 患者进行干预措施,进一步明确 OSAHS 对老年 CHD 患者预后的影响。

【参考文献】

- [1] 孔霖, 郭兮恒. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特征[J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(5): 257-261. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-436X. 2009. 05. 001.
- [2] Somers VK, White DP, Amin R, *et al.* Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(8): 686-717. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2008. 05. 002.
- [3] 程穗茗, 陈军初, 刘世明, 等. OSAS 合并心血管疾病患者血管内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的变化[J]. 广东医学, 2008, 29(6): 972-974. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9448. 2008. 06. 037.
- [4] Pan L, Xie X, Liu D, *et al.* Obstructive sleep apnoea and risks of all-cause mortality: preliminary evidence from prospective cohort studies[J]. Sleep Breath, 2016, 20(1): 345-353. DOI: 10. 1007/s11325-015-1295-7.
- [5] 李洁, 谢晶, 姜懋, 等. 阻塞性呼吸睡眠暂停综合征与高血压的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(2): 212-217.
- [6] Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, *et al.* 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(24): e44-e164. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2012. 07. 013. 10. 1016/j. jacc. 2012. 07. 013.
- [7] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10. 1093/eurheartj/eh296.
- [8] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, *et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(18): 2231-2264. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2018. 08. 1038.
- [9] Niemelä M, Kiviniemi A, Ikäheimo TM, *et al.* Compositional association of 24-h movement behavior with incident major adverse cardiac events and all-cause mortality [J]. Scand J Med Sci Sports, 2023, 33(5): 641-650. DOI: 10. 1111/sms. 14315.
- [10] Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, *et al.* Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary

- syndrome[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(1): 26-30. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2006. 07. 055.
- [11] Jia S, Zhou YJ, Yu Y, *et al.* Obstructive sleep apnea is associated with severity and long-term prognosis of acute coronary syndrome[J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(2): 146-152. DOI: 10. 11909/j. issn. 1671-5411. 2018. 02. 005.
- [12] Tong J, Yu Q, Li Y, *et al.* Obstructive sleep apnea and cardiovascular events in acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. Coron Artery Dis, 2023, 34(3): 177-184. DOI: 10. 1097/MCA. 0000000000001207.
- [13] Wang B, Liu X, Hao W, *et al.* Comorbid obstructive sleep apnea is associated with adverse cardiovascular outcomes in female patients with acute coronary syndrome complicating metabolic syndrome[J]. Clin Cardiol, 2023, 46(6): 663-673. DOI: 10. 1002/clc. 24020.
- [14] Zhao X, Li S, Wang X, *et al.* Clinical outcomes of obstructive sleep apnea in patients with acute coronary syndrome in relation to hyperuricemia status[J]. J Sleep Res, 2023, 32(5): e13898. DOI: 10. 1111/jsr. 13898.
- [15] Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population — a review on the epidemiology of sleep apnea[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(8): 1311-1322. DOI: 10. 3978/j. issn. 2072-1439. 2015. 06. 11.
- [16] Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, *et al.* Sleepapnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(7): 841-858. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2016. 11. 069.
- [17] Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Arias MA, *et al.* Effects of CPAP on oxidative stress and nitrate efficiency in sleep apnoea: a randomised trial[J]. Thorax, 2009, 64(7): 581-586. DOI: 10. 1136/thx. 2008. 100537.
- [18] Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, *et al.* Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation[J]. Hippokratia, 2010, 14(1): 28-32.
- [19] He S, Lei W, Li J, *et al.* Relation of platelet parameters with incident cardiovascular disease (The Dongfeng-Tongji Cohort Study)[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(2): 239-248. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2018. 10. 016.
- [20] Tzur I, Barchel D, Izhakian S, *et al.* Platelet distribution width: a novel prognostic marker in an internal medicine ward [J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2019, 9(6): 464-470. DOI: 10. 1080/20009666. 2019. 1688095.
- [21] Kern A, Gil RJ, Bojko K, *et al.* Platelet distribution width as the prognostic marker in coronary bifurcation treatment[J]. Eur J Clin Invest, 2017, 47(7): 524-530. DOI: 10. 1111/eci. 12773.
- [22] Pankratz S, Bittner S, Kehrel BE, *et al.* The inflammatory role of platelets: translational insights from experimental studies of autoimmune disorders[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(10): 1723. DOI: 10. 3390/ijms17101723.
- [23] Henst RHP, Pienaar PR, Roden LC, *et al.* The effects of sleep extension on cardiometabolic risk factors: a systematic review [J]. J Sleep Res, 2019, 28(6): e12865. DOI: 10. 1111/jsr. 12865.
- [24] Nikbakhtian S, Reed AB, Obika BD, *et al.* Accelerometer-derived sleep onset timing and cardiovascular disease incidence: a UK Biobank cohort study [J]. Eur Heart J Digit Health, 2021, 2(4): 658-666. DOI: 10. 1093/ehjdh/ztab088.
- [25] Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, *et al.* Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(1): 27-33. DOI: 10. 1016/s0735-1097(02)01938-1.
- [26] Kanic V, Kompara G, Suran D. Differential impact of anemia in relation to sex in patients with myocardial infarction [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1108710. DOI: 10. 3389/fcvm. 2023. 1108710.
- [27] Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, *et al.* Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(10): 818-827. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2008. 04. 061.
- [28] Scicchitano P, Iacoviello M, Massari A, *et al.* Anaemia and congestion in heart failure: correlations and prognostic role [J]. Biomedicine, 2023, 11(3): 972. DOI: 10. 3390/biomedicine11030972.

(编辑: 郑真真)