[12] 宣自学，张国兵，叶晓兰，等.新型冠状病毒肺炎患者肝损的原因分析[J].中国药理学通报,2020,36(4):591-592.
[13] 刘茜，王荣帅，屈国强，等.新型冠状病毒肺炎死亡尸体系统解剖大体观察报告[J].法医学杂志,2020,36(1):21-23.
[14] 胡昭，王强.新型冠状病毒感染相关性肾损伤[J].山东大学学报(医学版),2020,58(3):26-31.
[15] 解立新,徐建桥.危重症患者营养支持治疗[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(9):641-644.

(收稿日期:2020-05-17,修回日期:2020-07-09)

引用本文:刘倩,朱述阳.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征早期肾损伤情况及相关因素分析[J].安徽医药,2022,26(2):310-314.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.025.**

◇临床医学◇

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征早期肾损伤情况及相关因素分析

刘倩,朱述阳

作者单位:徐州医科大学附属医院呼吸内科,江苏 徐州 221000

通信作者:朱述阳,男,教授,硕士生导师,研究方向为呼吸内科,Email:xyfyzsy@163.com

摘要: 目的 探讨未合并慢性肾脏病(CKD)的不同严重程度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)病人血清胱抑素C(Cys-C)水平及其影响因素,为早期发现及诊治OSAS病人肾功能损害提供依据。**方法** 选取2019年1—12月在徐州医科大学附属医院就诊的OSAS病人150例,均进行多导睡眠图(PSG)检查,采集空腹血样测定Cys-C、肌酐、尿酸、超敏C反应蛋白(hsCRP)等,依据呼吸暂停低通气指数(AHI)分为对照组30例(AHI<5)、轻度组40例(AHI≥5~15)、中度组35例(AHI≥15~30)、重度组45例(AHI≥30),比较四组血清肌酐、肾小球滤过率(eGFR)、Cys-C浓度并分析其相关因素,评价OSAS病人肾损伤情况。**结果** 四组肌酐、尿素、eGFR差异无统计学意义($P>0.05$),与对照组相比,重度组血清Cys-C水平[(0.96±0.31)mg/L比(0.64±0.10)mg/L]、体质量指数(BMI)[(35.39±8.89)kg/m^{2}比(25.12±4.86)kg/m^2]、颈围[(42.4±5.32)cm比(37.73±3.37)cm]、胸围[(113.56±15.32)cm比(106.11±11.56)cm]、腹围[(115.22±18.49)cm比(103.87±11.78)cm]、hsCRP、最长呼吸暂停时间(LAT)升高($P<0.05$);重度组平均血氧饱和度($ASpO_2$)、最低血氧饱和度($MSpO_2$)较对照组[(86.20±6.17)%比(95.07±1.70)%、(66.93±13.98)%比(86.37±5.50)%]、轻、中度组降低($P<0.05$)。BMI、AHI、LAT与Cys C之间均存在明显正相关($r>0$,$P<0.05$)。$ASpO_2$、$MSpO_2$与Cys C之间均存在明显的负相关($r<0$,$P<0.05$)。**结论** 血清Cys-C是肾损害的敏感指标,与OSAS的严重程度相关,在肌酐、肾小球滤过率未出现异常时,OSAS病人可能已经启动了肾损害。

关键词: 睡眠呼吸暂停,阻塞性; 睡眠呼吸暂停低通气指数; 肾功能; 胱抑素C

Early renal damage in patients with obstructive sleep apnea syndrome and related factors analysis

LIU Qian,ZHU Shuyang

Author Affiliation:Department of Respiration Medicine, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, *China*

Abstract: Objective To study the serum Cys-C level and its influencing factors in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) of different severity without chronic kidney disease (CKD), so as to provide reference for early diagnosis and treatment of renal dysfunction in patients with OSAS.**Methods** A total of 150 patients with OSAS in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University form January to November 2019 were selected. All patients underwent polysomnography (PSG), and fasting blood samples were collected to determine Cys-C, creatinine, urea, hsCRP, etc. According to the apnea hypopnea index (AHI), patients were divided into four groups: 30 cases in the control group (AHI<5), 40 cases in the mild group (AHI≥5-15), 35 cases in the moderate group (AHI≥15-30) and 45 cases (AHI≥30) in the severe group to evaluate the renal injury in patients with OSAS.**Results** There were no statistically significant differences in Cr, urea, and eGFR among the four groups ($P>0.05$). Compared with the control group, serum Cys-C [(0.96±0.31) mg/L *vs.* (0.64±0.10) mg/L], BMI [(35.39±8.89) kg/m^2 *vs.* (25.12±4.86) kg/m^2], neck circumference [(42.4±5.32) cm *vs.* (37.73±3.37) cm], chest circumference [(113.56±15.32) cm *vs.* (106.11±11.56) cm], abdominal circumference [(115.22±18.49) cm *vs.* (103.87±11.78) cm], hsCRP, the longest apnea time (LAT) increased ($P<0.05$). $ASpO_2$ and $MSpO_2$ were lower in the severe group than those in the control group [(86.20±6.17) % *vs.* (95.07±1.70) %,(66.93±13.98) % *vs.* (86.37±5.50) %] and mild to moderate group ($P<0.05$). BMI, AHI, LAT were positively correlated with CysC ($r>0$, $P<0.05$). There was significant negative correlation between $ASpO_2$, $MSpO_2$ and CysC (r

<0, P< 0.05).**Conclusions** As a sensitive indicator of renal damage, serum Cys-C is related to the severity of OSAS. When creatinine and glomerular filtration rate are not abnormal, OSAS patients have started the process of renal damage.

Key words: Sleep apnea,obstructive; Sleep apnea hypopnea index; Renal function; Cys-C

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是最常见的一种睡眠呼吸障碍类型,其特点是在睡眠中反复发作气道塌陷,以间歇性缺氧和碎片化睡眠为主要机制,涉及心血管、呼吸、消化、泌尿生殖、内分泌、血管神经发育、肌肉系统等多种系统功能障碍[1]。研究显示,OSAS在慢性肾脏病(CKD)病人中也高度流行,说明OSAS与CKD的关系可能是双向的[2-3]。然而,血清肌酐评估早期肾功能损害的特异性及敏感性都较差,血清胱抑素C(Cys-C)作为新兴的肾功能生物标志物,与血清肌酐相比,在肾疾病的早期具备较好预测作用[4]。目前对于OSAS肾功能损害在临床上未引起足够重视,本研究主要探讨不同严重程度OSAS病人肾功能指标变化情况及相关因素分析,为临床早期识别、早期治疗、改善预后等提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1—12月在徐州医科大学附属医院因打鼾、嗜睡、夜间睡眠呼吸暂停就诊的OSAS病人150例,记录性别、年龄、身高、体质量、吸烟、饮酒、夜尿次数等,所有人均行多导睡眠图(PSG)检查、血清学检验,临床资料完整,并取得病人或其近亲属的知情同意。排除标准:①中枢性睡眠呼吸暂停综合征、其他睡眠相关运动性疾病、发作性睡病等;②急慢性肾功能衰竭、肾小球、肾小管疾病、泌尿系统梗阻等疾病;③高血压、糖尿病及冠心病、脑梗死病人,已知OSAS病人正在接受CPAP或其他治疗;④上气道阻塞综合征、慢性阻塞性肺疾病、肺间质疾病、哮喘、甲状腺功能异常,过敏性鼻炎及不能配合完成PSG检查者。依据呼吸暂停低通气指数(AHI)分成四组:对照组30例(AHI<5)、轻度组40例(AHI为≥5~15)、中度组35例(AHI为≥15~30)、重度组45例(AHI≥30)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 所有病人均行PSG监测,包括脑电图、眼电图(EOG)、心电图、肌电图(EMG)、口鼻呼吸气流及胸腹呼吸运动、血氧饱和度、睡眠时体位变化、鼾声等,病人检查前禁止服用咖啡因及茶水饮品、镇静安眠药物,从夜间22点至次日早晨6点,连续监测7 h以上,低通气定义为气流减少≥30%,持续时间≥10 s。记录内容有呼吸暂停低通气指数(AHI)、平均血氧饱和度($ASpO_2$)、最低血氧饱和度($MSpO_2$)、最长呼吸暂停时间(LAT)。

所有入组的病人均上午采集空腹静脉血5 mL,测定空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、白细胞(WBC)、超敏C反应蛋白(hsCRP)、尿素(UR)、肌酐(Cr)、Cys-C、血红蛋白(HGB)等指标。依据CKD-EPI公式计算肾小球滤过率(eGFR)大小。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布的资料采用$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用单因素方差分析,进一步采用LSD法进行两两比较。不符合正态分布的资料采用中位数(下、上四分位数)[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用Kruskal-Wallis H检验,进一步采用Nemenyi法进行两两比较。分类计数资料采用例(%)表示,组间比较采用χ^2检验。采用Pearson或Spearman相关性分析对各指标间的相关性进行分析,采用多元线性逐步回归筛选影响胱抑素C水平的因素,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 四组年龄、性别、吸烟、饮酒情况比较,均差异无统计学意义(P>0.05)。重度组夜尿、BMI、颈围、胸围、腹围均明显高于其他三组,差异有统计学意义(P<0.05)。与对照组相比,轻、中及重度组Epworth评分明显升高(P<0.05)。见表1。

2.2 四组睡眠监测参数比较 轻、中及重度组AHI、LAT均高于对照组,$ASpO_2$、$MSpO_2$均明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。重度组AHI、LAT高于中度组,$ASpO_2$、$MSpO_2$低于中度组(P<0.05)。轻度组四项睡眠参数指标均优于中、重度组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 四组血清学相关检验结果比较 四组FBG、UR、Cr、eGFR水平比较,均差异无统计学意义(P>0.05)。重度组HbA1C、CysC、WBC、HGB水平均高于对照组及轻、中度组(P<0.05)。而对照组、轻中度组之间HbA1C、CysC、WBC、HGB水平,差异无统计学意义(P>0.05)。见表3。

2.4 OSAS组中肾功能损害的危险因素 在OSAS组中,以Cys-C为因变量,各因素为自变量,采用相关性分析,结果显示:吸烟、饮酒、夜尿、Epworth评分、年龄与CysC相关性无统计学意义(P>0.05);AHI、LAT、BMI与Cys C存在明显的正相关(r=0.505、0.354、0.425,P<0.01)。$ASpO_2$、$MSpO_2$与Cys C之间均存在明显的负相关(r=-0.433、-0.331,P<0.01)。

表1 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征150例一般资料比较

组别	例数	性别（男/女）/例	年龄/（岁，$\bar{x}\pm s$）	体质量指数/（kg/m^2，$\bar{x}\pm s$）	吸烟/例（%）	饮酒/例（%）	夜尿/例（%）	颈围/（cm，$\bar{x}\pm s$）	胸围/（cm，$\bar{x}\pm s$）	腹围/（cm，$\bar{x}\pm s$）	Epworth评分/［分，$M(P_{25},P_{75})$］
对照组	30	16/14	41.23±12.81	25.12±4.86	13(43.3)	6(20.0)	2(6.7)	37.73±3.37	106.11±11.56	103.87±11.78	1.50(0.00,2.25)
轻度组	40	24/16	39.05±12.31	28.68±4.44①	12(30.0)	7(17.5)	4(10.0)	38.59±3.94	104.03±12.71	101.14±14.71	5.50(3.25,11.75)①
中度组	35	25/10	44.09±13.45	31.79±5.77①②	12(34.3)	7(20.0)	5(14.3)	39.04±3.28	104.03±9.75	102.09±12.78	5.00(2.00,9.00)①
重度组	45	34/11	42.4±11.91	35.39±8.89①②③	21(46.7)	7(15.6)	19(42.2)①②③	42.4±5.32①②③	113.56±15.32①②③	115.22±18.49①②③	10.00(3.00,15.00)①
$\chi^2(F)$［Z］值		5.08	（1.07）	（17.10）	3.04	0.37	20.44	（9.74）	（5.35）	（8.01）	［34.73］
P值		0.166	0.363	0.000	0.385	0.947	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000

注：①与对照组比较，P<0.05。②与轻度组比较，P<0.05。③与中度组比较，P<0.05。

表2 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征150例四组睡眠参数比较

组别	例数	AHI/［次/小时，$M(P_{25},P_{75})$］	$ASpO_2$/（%，$\bar{x}\pm s$）	$MSpO_2$/（%，$\bar{x}\pm s$）	LAT/［s，$M(P_{25},P_{75})$］
对照组	30	4.05(2.70,4.70)	95.07±1.70	86.37±5.50	0.00(0.00,10.50)
轻度组	40	11.50(8.13,12.98)①	92.75±0.98①	81.63±5.99①	14.50(0.00,21.00)①
中度组	35	21.90(18.00,25.30)①②	90.89±1.43①②	76.20±4.68①②	21.00(16.00,28.00)①②
重度组	45	59.00(43.15,76.90)①②③	86.20±6.17①②③	66.93±13.98①②③	43.00(29.00,52.50)①②③
$Z(F)$值		139.09	（43.10）	（33.82）	88.18
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

注：AHI为呼吸暂停低通气指数，$ASpO_2$为平均血氧饱和度，$MSpO_2$为最低血氧饱和度，LAT为最长呼吸暂停时间。

①与对照组比较，P<0.05。②与轻度组比较，P<0.05。③与中度组比较，P<0.05。

表3 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征150例四组血生化指标比较

组别	例数	FBG/（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	HbA1c/（%，$\bar{x}\pm s$）	UR/（mmol/L，$\bar{x}\pm s$）	Cr/（μmol/L，$\bar{x}\pm s$）	eGFR/（mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}，$\bar{x}\pm s$）	CysC/（mg/L，$\bar{x}\pm s$）	WBC/（10^9/L，$\bar{x}\pm s$）	HGB/（g/L，$\bar{x}\pm s$）	hs-CRP/［mg/L，$M(P_{25},P_{75})$］
对照组	30	5.38±0.75	5.38±0.56	4.73±1.26	61.13±12.09	120.19±22.23	0.64±0.10	6.40±2.13	133.93±19.41	3.40(2.08,5.53)
轻度组	40	5.40±1.33	5.55±0.68	4.72±1.16	61.6±13.12	118.54±16.16	0.64±0.13	6.54±2.14	134.93±20.35	3.00(1.45,6.45)
中度组	35	5.42±1.04	5.52±1.30	4.64±1.30	66.26±12.89	112.08±19.46	0.69±0.13	6.67±2.48	133.66±19.63	4.70(1.60,7.10)
重度组	45	5.60±1.45	6.19±1.39①②③	4.83±0.95	63.84±14.29	118.05±17.45	0.96±0.31①②③	8.21±2.36①②③	147.49±15.79①②③	9.60(2.85,12.00)①②③
$F(Z)$值		0.29	4.53	0.19	1.10	1.23	24.30	5.63	5.31	（23.77）
P值		0.834	0.005	0.906	0.353	0.300	0.000	0.001	0.002	0.000

注：FBG为空腹血糖，HbA1c为糖化血红蛋白，UR为尿素，Cr为肌酐，eGFR为肾小球滤过率，Cys-C为胱抑素C，WBC为白细胞，HGB为血红蛋白，hsCRP为超敏C反应蛋白。

①与对照组比较，P<0.05。②与轻度组比较，P<0.05。③与中度组比较，P<0.05。

2.5 Cys-C与肾功能损害危险因素的多元线性逐步回归分析 以CysC水平为因变量，影响肾功能损害的相关危险因素为自变量，采用逐步法建立多元线性回归模型进行统计分析，结果显示AHI、Cr、eGFR为CysC水平变化的危险因素，均P<0.05。见表4。

3 讨论

OSAS是一种在睡眠中反复发作的上呼吸道塌

表4 影响CysC水平的多元线性逐步回归

因素	非标准化系数		*Beta*值	*t*值	*P*值
	B	*SE*			
常量	0.166	0.207		0.80	0.423
AHI	0.004	0.001	0.428	6.40	0.000
Cr	0.003	0.001	0.165	2.24	0.027
eGFR	−0.002	0.001	−0.182	−2.46	0.015

注：AHI为呼吸暂停低通气指数，Cr为肌酐，eGFR为肾小球滤过率。模型拟合度检验：F=27.18，P<0.001。R^2=0.429。

陷和阻塞引起的疾病，伴或不伴氧饱和度降低而从睡眠中觉醒[5]。据报道，OSAS可以影响我们的心血管系统、呼吸系统、内分泌、代谢及泌尿系统，甚至神经系统[6-8]。Poonit等[1]通过动物模型睡眠呼吸试验发现OSAS可引起肾组织结构、超微结构和蛋白质改变，病理改变主要为肾小球系膜细胞轻度增生，肾小管上皮细胞水肿，刷状缘结构缺失等。Sakaguchi等[9]发现，OSAS和夜间缺氧导致肾功能恶化，肾功能和OSA的严重程度呈负相关；有关研究也认为重度OSAS诱发早期肾功能损害，血清Cys-C浓度可作为其预测指标之一[10-11]。

CKD非常普遍（占总人口的10%~13%），具有不可逆，慢性进行性的特点，这种病理改变的病人早期很少出现症状，只有在晚期才会有肾功能不全的典型并发症[12]。当病人出现GFR低于60 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}或GFR大于60 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}，但有肾结构损伤的迹象，可将其确定为CKD，因此，GFR是评价肾功能常用的方法[13-14]，然而，临床上很难直接测量GFR，通常是由肌酐值通过公式计算得来，但肌酐测定的准确性受肌肉质量和体重的影响，它由骨骼肌产生，通过肾小球滤过和肾小管分泌主动清除。它对肾功能的潜在变化不敏感，以及在估计肾小球滤过率的方程中没有解释完全的大量非肾脏因素[15]。到目前为止，国内很少有研究系统地评估了不同计算GFR方程之间的差异。而Cys-C是一种低分子量（13 kDa）的非糖基化半胱氨酸蛋白酶抑制剂，由有核细胞产生，其生成速度稳定，在肾小球自由过滤，不由小管分泌，肾脏是唯一的排泄器官，其排出只受GFR影响，不受性别、年龄、饮食、炎症、肝脏疾病的影响[16]，是一种新的肾功能指标，它比肌酐对肾小球滤过功能的检测更为敏感，是反映早期肾小球滤过功能受损的理想、可靠的指标，对CKD的早期诊断具有重要意义[17]，早在2013年，血清CysC就被纳入国际慢性肾脏病鉴别指南[18]。有研究证明，CKD-EPI和Cr-CysC方程可能更适合于GFR的综合估计[19]，联合或基于Cys-C的公式对于肾损伤病人的肾功能评估更为准确[20]。

本研究结果显示，各组病人血清肌酐浓度、eGFR、尿素水平差异无统计学意义，重度OSAS病人血清Cys-C水平高于对照组及轻中度组，差异有统计学意义（P<0.05），说明在肌酐、eGFR等未出现异常时，血清Cys-C能更敏感地反映出OSAHS病人启动早期肾损害，这与Sakaguchi 、蒋倩等研究相符[9-10]。

我们的研究显示，随着OSAS的严重程度增加，夜间$ASpO_2$和$MSpO_2$越低，LAT越长。同时，在各组生化检验结果分析中提示，重度OSAHS组较对照组白细胞、hs-CRP，BMI，Cys-C水平均差异有统计学意义，相关性分析结果显示，BMI、AHI、LAT与Cys C之间均存在明显的正相关（r>0，P<0.05），这提示OSAS损害肾功能可能机制为：（1）慢性间歇性缺氧，肾脏是一个高血流量、高灌注的器官，其供氧和氧张力变化较为敏感，易受缺氧损伤[21]，反复缺氧再氧，类似于缺血再灌注，使线粒体产生更多活性氧（ROS），导致氧化应激[1]，此外，缺氧引起交感神经张力的升高和肾素-血管紧张素系统的激活也会导致肾小球内压力升高[3,9]，从而引起肾损害；（2）炎症级联反应，有研究发现，炎症反应加剧及肾功能损伤，可致IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP等炎症因子释放，并且OSAS病情越严重，炎症反应越重，肾功能损伤越严重[22-24]；（3）肥胖，研究显示OSAS可能通过加剧动脉高压、糖尿病、代谢综合征和肥胖等危险因素，在CKD的发展和进展中起到间接作用，而肥胖和代谢综合征是OSAS的常见并发症，如果治疗不当，可能会损害CKD病人的肾功能[25-27]。此外，我们的研究发现，重度OSAS病人夜尿人数所占比例较对照组差异有统计学意义（P<0.05），是否与心房钠尿肽（ANP）理论相关[28]，这种增加的ANP抑制醛固酮、加压素、抗利尿激素（ADH）和肾素-血管紧张素系统的分泌，使水钠排泄增加，尚需进一步证实。

本研究的不足之处：首先，对于血清Cys-C升高的OSAS病人，CKD的发生率需要长期的随访；其次，本研究样本量较少，仍需扩大样本量进一步研究；最后，未观察持续正压通气（CPAP）进行干预治疗后的血清Cys-C水平变化情况。

综上所述，OSAS病人启动早期肾功能损害，其损害机制可能与其特征性的CIH诱发的氧化应激、炎症级联反应相关。我们的研究证实，阻塞性睡眠呼吸暂综合征病人中血清Cys-C水平高，与AHI之间存在明显正相关，对OSAS病人应及时检测肾功能，并积极采取治疗，以防肾功能损害的进一步恶化。

参考文献

[1] POONIT ND, ZHANG YC, YE CY, et al. Chronic intermittent hypoxia exposure induces kidney injury in growing rats[J]. Sleep Breath,2018,22(2):453-461.

[2] LIN CH, PERGER E, LYONS OD. Obstructive sleep apnea and chronic kidney disease[J].Curr Opin Pulm Med,2018,24(6):549-554.

[3] ABUYASSIN B, SHARMA K, AYAS NT,et al.Obstructive sleep apnea and kidney disease: a potential bidirectional relationship?[J]. J Clin Sleep Med,2015,11(8):915-924.

[4] LOPEZ-GIACOMAN S, MADERO M.Biomarkers in chronic kidney disease, from kidney function to kidney damage[J].World J Nephrol,2015,4(1):57-73.

[5] RUNDO JV. Obstructive sleep apnea basics[J].Cleve Clin J Med,2019,86(9 Suppl 1):2-9.

[6] KOHNO T, KATAOKA M, KAWAKAMI T,et al.Moderate-to-severe obstructive sleep apnea is associated with subclinical myocardial injury and impaired hemodynamics in pulmonary hypertension patients[J].Sleep Med,2017,30:121-127.

[7] MCNICHOLAS WT, HANSSON D, SCHIZA S, et al. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders[J]. Eur Respir Rev, 2019,28(153):0064-2019.DOI: 10.1183/16000617.0064-2019.

[8] HUANG X, TANG S, LYU X, YANG C, et al. Structural and functional brain alterations in obstructive sleep apnea: a multimodal meta-analysis[J].Sleep Med,2019,54:195-204.

[9] SAKAGUCHI Y, SHOJI T, KAWABATA H, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea and its association with renal function among nondialysis chronic kidney disease patients in Japan: a cross-sectional study[J].Clin J Am Soc Nephrol,2011,6(5):995-1000.

[10] 蒋倩,李涛平,庞碡,等.重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者启动早期肾损害[J].南方医科大学学报,2016,36(3):339-344.

[11] 刘小丽,张海涛,黄玉蓉.阻塞性睡眠呼吸暂停患者早期肾损伤生物标志物的研究[J].兵团医学,2019(3):4-5.

[12] AMMIRATI AL. Chronic kidney disease[J].Rev Assoc Med Bras,2020,66(Suppl 1):s3-s9.

[13] WAIKAR SS, REBHOLZ CM, ZHENG Z,et al.Biological variability of estimated GFR and albuminuria in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2018,72(4): 538 - 546.

[14] KIM ED, TANAKA H, SHBALLEWet al.Associations between kidney disease measures and regional pulse wave velocity in a large community-based cohort: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J].Am J Kidney Dis, 2018,72(5):682 - 690.

[15] TEAFORD HR, BARRETO JN, VOLLMER KJ, et al. Cystatin C: a primer for pharmacists[J]. Pharmacy (Basel), 2020,8(1):8010035.DOI: 10.3390/pharmacy8010035.

[16] HU J, XU X, ZHANG K, et al. Comparison of estimated glomerular filtration rates in Chinese patients with chronic kidney disease among serum creatinine-, cystatin-C- and creatinine-cystatin-C-based equations: a retrospective cross-sectional study[J]. Clin Chim Acta, 2020,505:34-42.

[17] DHARNIDHARKA VR, KWON C, STEVENS G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis[J].Am J Kidney Dis,2002,40(2):221-226.

[18] LEVIN A, STEVENS PE.KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int,2013,84(3):622-623.

[19] HU J, XU X, ZHANG K, et al.Comparison of estimated glomerular filtration rates in Chinese patients with chronic kidney disease among serum creatinine-, cystatin-C- and creatinine-cystatin-C-based equations: a retrospective cross-sectional study[J]. Clin Chim Acta, 2020,505:34-42.

[20] 张新鹏,吴丽娜.4种估算肾小球滤过率计算公式对患者肾功能的评估结果比较[J].国际检验医学杂志,2020,41(18):2214-2218.

[21] ABUYASSIN B, SHARMA K, AYAS NT, et al.Obstructive sleep apnea and kidney disease: a potential bidirectional relationship?[J]. J Clin Sleep Med,2015,11(8):915-924.

[22] ZHANG XB, LIN QC, DENG CS, et al. Elevated serum cystatin C in severe OSA younger men without complications[J]. Sleep Breath, 2013,17(1):235-241.

[23] LÉVY P, TAMISIER R, MINVILLE C, et al.Sleep apnoea syndrome in 2011: current concepts and future directions[J]. Eur Respir Rev,2011,20(121):134-146.

[24] 刘虹兵, 王民登, 高欣, 等. 2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征病情 严重程度与糖脂代谢、炎症因子及肾功能的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2019,29(23):87-93.

[25] CHEN DD, HUANG JF, HUANG SP, et al. Association of serum adiponectin level with cystatin C in male patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Sleep Breath, 2020,24(3):953-960.

[26] KATO K, TAKATA Y, USUI Y, et al. Severe obstructive sleep apnea increases cystatin C in clinically latent renal dysfunction[J]. Respir Med,2011,105(4):643-649.

[27] ARCHONTOGEORGIS K, NENA E, TSIGALOU C, et al. Cystatin C levels in middle-aged patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Pulm Med, 2016,2016:8081723. DOI: 10.1155/2016/8081723.

[28] GOYAL A, PAKHARE A, CHAUDHARY P. Nocturic obstructive sleep apnea as a clinical phenotype of severe disease[J]. Lung India,2019,36(1):20-27.

(收稿日期:2020-10-21,修回日期:2020-12-09)