

瘦素、胰岛素抵抗与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征关系的研究

范敏娟¹⁾, 张涛²⁾, 赵国厚¹⁾, 海冰²⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院干部医疗和老年呼吸病科; 2) 呼吸科, 云南昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, OSAHS) 患者血清瘦素水平与胰岛素抵抗的关系, 以及 2 者与睡眠呼吸监测各指标的相关性. **方法** 选择未接受任何治疗的 OSAHS 患者 69 例, 健康体检者 20 例为对照组, 记录睡眠呼吸监测各项指标, 计算体块指数 (BMI), 同步检测空腹血糖 (FBG)、空腹血清瘦素及空腹胰岛素水平, 以 HOMA-IR 评价胰岛素抵抗. (1) 据 AHI 分为正常对照组 (10 例), 轻度 OSAHS 组 (19 例), 中度 OSAHS 组 (26 例), 重度 OSAHS 组 (24 例); (2) 据 BMI 及 AHI 分为 A 组 (正常对照 10 例), B 组 (单纯肥胖 10 例), C 组 (非肥胖 OSAHS 27 例), D 组 (肥胖 OSAHS 42 例). 分别比较各组间空腹血清瘦素水平、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 的差异; (3) 分析 OSAHS 患者血清瘦素水平与 HOMA-IR 的相关性, 以及 2 者与空腹血糖、空腹胰岛素、睡眠呼吸监测各项指标的相关性. **结果** (1) 空腹血清瘦素水平、空腹胰岛素水平、HOMA-IR: 重度 OSAHS 组高于轻中度 OSAHS 组及正常对照组 ($P < 0.01$), B、C、D 3 组高于 A 组 ($P < 0.05$), D 组高于 B、C 组 ($P < 0.05$); (2) 空腹血糖: 重度 OSAHS 组高于轻度 OSAHS 组及正常对照组 ($P < 0.05$), B、C、D 3 组高于 A 组 ($P < 0.05$), D 组高于 B、C 组 ($P < 0.05$); (3) 轻中度 OSAHS 组间及 B、C 组间以上指标差异不明显 ($P > 0.05$); (4) OSAHS 患者血清瘦素水平与 HOMA-IR 呈正相关; 血清瘦素水平、HOMA-IR 与空腹血糖水平、空腹胰岛素、AHI、BMI、ESS 呈正相关, 与平均血氧饱和度及最低血氧饱和度呈负相关. **结论** OSAHS 患者血清瘦素及胰岛素抵抗增高, 与睡眠呼吸紊乱及低氧存在相关性, 胰岛素抵抗与血清瘦素水平的增高有关, OSAHS 病情严重度可影响瘦素分泌及胰岛素抵抗.

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 瘦素; 胰岛素抵抗; 呼吸暂停低通气指数; 研究

[中图分类号] R56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 03-0123-05

The Relationship between Serum Leptin, Insulin Resistance and Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

FAN Min-juan¹⁾, ZHANG-Tao²⁾, ZHAO Guo-hou¹⁾, HAI Bing²⁾

(1) Dept. of Cadre; 2) Dept. of Pneumology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between serum leptin level and insulin resistance, together with the correlation between the two indexes and the indicator of sleep breathing monitoring of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** We selected 69 patients without any treatment as the study group and 20 healthy volunteers as the control group. Then we tested the indicators of PSG monitoring, body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), fasting serum leptin and fasting insulin (FINS) and evaluated the insulin resistance according to HOMA-IR. 1. (1) Based on AHI, four groups were divided, including normal control group ($n = 10$), mild group ($n = 19$), moderate group ($n = 26$) and severe group ($n = 24$); (2) Based on AHI and BMI, four groups were divided, including group A (normal control group, $n = 10$), group B (simple obese, $n = 10$), group C (non-obese OSAHS, $n = 27$), group D (obese OSAHS, $n =$

[作者简介] 范敏娟 (1972~), 女, 云南通海县人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事呼吸科临床工作.

[通讯作者] 张涛. E-mail: zt6958@sina.com

42) . The fasting blood glucose (FBG), fasting serum leptin and fasting insulin (FINS) and HOMA-IR were compared between different groups. (3) We analyzed the correlation between serum leptin level and HOMA-IR, and the correlation between serum leptin level, HOMA-IR and FBG, FINS, indicators of PSG monitoring as well. **Results** (1) As to serum leptin level, FINS, HOMA-IR, of which the severe OSAHS group was higher than those of the mild, moderate and control group, group B, C, and D were higher than group A ($P < 0.05$), group D was higher than group B and C ($P < 0.05$). (2) As to FBG, of which the severe OSAHS group was higher than that of the mild and control group ($P < 0.05$), group B, C, and D were higher than group A ($P < 0.05$), group D was higher than group B and C ($P < 0.05$). (3) There was no significant difference in these indexes between group B and C, and between the mild and moderate group ($P > 0.05$). (4) The OSAHS patient's serum leptin level was positively correlated with HOMA-IR; serum leptin, HOMA-IR were positively correlated with FBG, FINS, AHI, BMI, ESS, and negatively correlated with the nocturnal lowest SaO₂ and the nocturnal average SaO₂. **Conclusions** The increase of serum leptin level and insulin resistance of OSAHS patients is associated with sleep-disorder breathing (SDB) and hypoxia. The OSAHS patient's insulin resistance is associated with the rising of serum leptin level, the severity of OSAHS may influence leptin secretion and insulin resistance.

[**Key words**] Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Leptin; Insulin resistance; Apnea hypoventilation index; Reseach

瘦素是由脂肪细胞分泌的一种抗肥胖的脂肪因子,参与糖、脂肪代谢,与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, OSAHS)及胰岛素抵抗之间可能存在某种内在的联系.有研究^[1]认为肥胖及 OSAHS 患者存在着高瘦素血症及瘦素抵抗,高瘦素血症是 OSAHS 的标志,血清瘦素的水平可以反映 OSAHS 病情的严重程度,随着血清瘦素水平的增高,OSAHS 病情越严重.但 Barcelo^[2]的研究表明排除了肥胖因素的影响后,OSAHS 患者血清瘦素水平无明显差异. Sharma^[3]及 Ursavas^[4]研究也表明 OSAHS 患者血清瘦素水平无明显差异,且 Ursavas^[4]的研究还发现 OSAHS 患者瘦素的水平与 BMI 呈正相关,与睡眠呼吸紊乱无关.研究 OSAHS 患者瘦素及胰岛素抵抗的关系,为进一步研究 OSAHS 及其并发症提供依据.

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例入选标准 选择到昆明医科大学第二附属医院呼吸科及耳鼻喉科就诊的住院及门诊患者和到门诊体检中心进行健康体检者,共计 89 例.所有病例之前均未诊断过 OSAHS 也未接受过相关治疗.

1.1.2 病例排除标准 患感染性疾病和其他慢性疾病如肝肾功能衰竭、阻塞性和限制性肺疾病合

并呼吸衰竭,甲状腺功能亢进或减低、糖尿病、垂体及肾上腺等内分泌疾病,高血压、结缔组织病、恶性肿瘤、既往诊断过或接受过治疗的 OSAHS、充血性心衰、心梗、中风、精神病、神经肌肉疾患、正在进行药物治疗的肥胖、使用激素治疗者.

1.1.3 实验分组 据 AHI 分:正常对照组 (BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, AHI < 5 次/h),轻度 OSAHS 组 (AHI 5 ~ 15 次/h),中度 OSAHS 组 (AHI $> 15 \sim 30$ 次/h),重度 OSAHS 组 (AHI > 30 次/h).

据 BMI 及 AHI 分: A 组 (正常对照组: BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, AHI < 5 次/h), B 组 (单纯肥胖组: BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, AHI < 5 次/h), C 组 (非肥胖 OSAHS 组: BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, AHI ≥ 5 次/h), D 组 (肥胖 OSAHS 组: BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$, AHI ≥ 5 次/h).

1.2 研究方法

全部受试者以多导睡眠监测仪进行监测,并于检测当晚计算体块指数 (BMI) = $\frac{\text{体重}}{\text{身高}^2}$ (kg/m^2),以 Epworth 嗜睡评分 (epworth sleepiness scale, ESS) 进行评估,记录呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)、最低血氧饱和度、平均血氧饱和度、血氧饱和度低于 90% 的睡眠时间等指标.并于监测次晨抽取肘正中静脉空腹血 (禁食 12 h 以上),采用化学发光法检测胰岛素,放射免疫法检测瘦素,采用稳态模型评估法 (homeostasis model assessment, HOMA) 评价并计

算胰岛素抵抗指数:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{空腹胰岛素} \times \text{空腹血糖}}{22.5} [5]$$

1.3 统计方法

统计分析采用 SPSS 软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用多元方差分析及多样本非参数检验进行组间比较, $P < 0.05$ 认为有统计学意义. 采用直线相关分析 (Univariate linear regression analysis) 进行相关性分析.

2 结果

2.1 轻中重 OSAHS 组与正常对照组间各指标的比较

各组间的年龄及性别构成比无差异 ($P > 0.05$). 多元方差分析表明 4 个组间差异有统计学意义 ($F = 4.186, P < 0.05$). 再以 LSD 进行两两比较, 结果如下: 与轻度 OSAHS 组比较, 重度 OSAHS 组瘦素水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), BMI、空腹血糖、空腹胰岛素水平、HOMA-IR 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与中度 OSAHS 组比较, 重度 OSAHS 组瘦素、空腹胰岛素、HOMA-IR 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 空腹血糖差异不明显 ($P > 0.05$); 除轻度 OSAHS 组的空腹血糖外, OSAHS 各组空腹胰岛素、空腹血糖、血清瘦素水平、HOMA-IR 均高于正常对照组, 上述指标的比较皆有统计学差异 ($P < 0.05$). 轻中度 OSAHS 组间空腹血清瘦素水平、空腹胰岛素水平、空腹血糖、HOMA-IR 差异不明显 ($P > 0.05$), 见表 1.

2.2 肥胖 OSAHS 组、非肥胖 OSAHS 组、单纯

肥胖组、对照组间各指标的比较

以非参数检验进行统计分析, 结果如下: 各组间年龄及性别构成比无差异, D 组与 A、B、C 3 组比较, HOMA-IR、空腹胰岛素、瘦素水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 空腹血糖也升高 ($P < 0.05$); C 组与 A 组相比, HOMA-IR、空腹胰岛素、瘦素升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 空腹血糖也升高 ($P < 0.05$); B 组 HOMA-IR、空腹血糖、空腹胰岛素、瘦素高于 A 组 ($P < 0.05$); B C 组间 HOMA-IR、空腹血糖、空腹胰岛素、瘦素差异不明显 ($P > 0.05$), 见表 2.

2.3 OSAHS 患者血清瘦素水平与睡眠呼吸监测各指标及 BMI 的相关性 (采用 Univariate linear regression analysis)

OSAHS 患者血清瘦素水平与 BMI、AHI、嗜睡评分成正相关 ($P < 0.05$), 与睡眠最低 SaO_2 、睡眠平均 SaO_2 成负相关 ($P < 0.05$), 与 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 的睡眠时间无相关性 ($P > 0.05$), 见表 3.

2.4 OSAHS 患者 HOMA-IR 与睡眠呼吸监测各指标的相关性 (采用 univariate linear regression analysis)

OSAHS 患者 HOMA-IR 与 BMI、AHI、嗜睡评分、空腹胰岛素、空腹血糖成正相关 ($P < 0.05$), 与睡眠最低 SaO_2 、睡眠平均 SaO_2 成负相关 ($P < 0.05$), 与 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 的睡眠时间无相关性 ($P > 0.05$), 见表 4.

2.5 OSAHS 患者血清瘦素水平与 HOMA-IR 的相关性

OSAHS 患者血清瘦素水平与 HOMA-IR、空腹胰岛素、空腹血糖成正相关 ($P < 0.05$), 见表 5.

表 1 轻中重 OSAHS 组与正常对照组间各指标的比较 $(\bar{x} \pm s)$

Tab. 1 Comparison of the indexes between OSAHS group and control group $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	年龄 (岁)	性别		BMI (kg/m ²)	HOMA-IR	FPG (mmol/L)	FINS (uIU/mL)	Leptin (ng/mL)
			男	女					
正常对照	10	45.2 ± 12.96	7	3	22.38 ± 1.18	2.59 ± 1.15	3.46 ± 1.21	11.71 ± 4.1	4.67 ± 1.04
轻度 OSAHS	19	45.89 ± 14.51	13	6	26.75 ± 2.78**	4.18 ± 1.58**	4.53 ± 1.05	15.02 ± 5.89**	7.83 ± 1.63**
中度 OSAHS	26	46.38 ± 13.91	18	8	28.34 ± 3.71*	4.26 ± 0.84**	4.70 ± 0.96*	15.14 ± 2.07**	8.29 ± 1.95**
重度 OSAHS	24	45.33 ± 11.91	17	7	30.83 ± 3.13** [△]	6.54 ± 3.00** ^{△▲▲}	4.89 ± 1.06 [△]	22.25 ± 6.56** ^{△▲▲}	15.36 ± 2.79** ^{△▲▲}

注: Leptin (瘦素); HOMA-IR (胰岛素抵抗指数); FPG (空腹血糖); FINS (空腹胰岛素). 与正常对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与轻度 OSAHS 比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与中度 OSAHS 比较, ^{▲▲} $P < 0.01$.

表2 不同分组间各指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of respective indexes between different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI (kg/m ²)	HOMA-IR	FPG (mmol/L)	FINS (uIU/mL)	Leptin (ng/mL)
			男	女					
A	10	45.27 ± 12.96	7	3	22.38 ± 1.18	2.59 ± 1.15	3.46 ± 1.21	11.71 ± 4.1	4.67 ± 1.04
B	10	44.69 ± 14.51	6	4	31.32 ± 2.98*	3.56 ± 1.93*	4.33 ± 0.52*	16.02 ± 4.76*	8.17 ± 1.29*
C	27	46.63 ± 10.91	19	8	23.34 ± 1.25 ^{△△}	3.60 ± 0.37**	4.57 ± 0.65*	17.14 ± 2.49**	8.36 ± 1.52**
D	42	45.68 ± 13.64	29	13	32.65 ± 3.73** ^{▲▲}	5.52 ± 1.74** ^{△△▲▲}	4.80 ± 1.47* [▲]	24.78 ± 6.73** ^{△△▲▲}	13.47 ± 2.15** ^{△△▲▲}

注: Leptin (瘦素); HOMA-IR (胰岛素抵抗指数); FPG (空腹血糖); FINS (空腹胰岛素); 与 A 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 B 组比较, ^{△△} $P < 0.01$; 与 C 组比较, [▲] $P < 0.05$, ^{▲▲} $P < 0.01$.

表3 OSAHS 患者血清瘦素水平与睡眠监测各指标及 BMI 的相关性

Tab. 3 The correlation between the serum leptin and indexes of sleep monitor, BMI of OSAHS patients

项目	r	P
BMI	0.620	0.020
AHI	0.630	0.010
睡眠最低 SaO ₂	-0.370	0.014
睡眠平均 SaO ₂	-0.320	0.010
SaO ₂ < 90% 的睡眠时间	0.174	0.084
嗜睡评分	0.272	0.024

表4 OSAHS 患者 HOMA-IR 与睡眠呼吸监测各指标的关联性

Tab. 4 The correlation between HOMA-IR and indexes of of sleep monitor of OSAHS patients

项目	r	P
BMI	0.71	0.038
AHI	0.67	0.024
睡眠最低 SaO ₂	-0.354	0.009
睡眠平均 SaO ₂	-0.31	0.006
SaO ₂ < 90% 的睡眠时间	0.295	0.086
嗜睡评分	0.386	0.012
空腹胰岛素	0.49	0.011
空腹血糖	0.357	0.010

3 讨论

本研究中肥胖及 OSAHS 均出现瘦素水平增高及胰岛素抵抗, 但 OSAHS 患者无论肥胖与否, 均存在高瘦素血症及 HOMA-IR 的增高, 表明 OSAHS 仍是导致瘦素水平增高及胰岛素抵抗的重要因素, 瘦素及 HOMA-IR 与睡眠呼吸紊乱指数 (AHI)、嗜睡评分成正相关, 与最低血氧饱和度、平均血氧饱和度成负相关, 与 Tokudal^[6] 及 Tatsumi^[7] 的研究相似, 提示 OSAHS 本身可能就是引起瘦

表5 OSAHS 患者血清瘦素水平与 HOMA-IR 的相关性
Tab.5 The correlation between the serum leptin and HOMA-IR. of OSAHS patients

项目	r	P
空腹胰岛素	0.52	0.010
空腹血糖	0.47	0.026
HOMA-IR	0.53	0.003

素水平增高及胰岛素抵抗的一个重要原因, 与睡眠呼吸暂停出现的反复间歇性低氧促进瘦素的分泌, 增加胰岛素抵抗有关, 与肥胖无关. 但在本研究中发现肥胖 OSAHS 患者的瘦素水平及 HOMA-IR 明显高于非肥胖 OSAHS 患者, 表明肥胖在 OSAHS 病情的进展中仍是一个不能忽视的因素, 它可能促进 OSAHS 患者瘦素水平进一步增高及胰岛素抵抗的加重, 加重 OSAHS 病情的发展.

有研究^[8]表明, OSAHS 患者瘦素分泌的增加可能与夜间窒息诱导大脑觉醒以及交感神经冲动释放增加有关. 组织的氧合也可能影响瘦素的分泌, OSAHS 的间歇性低氧可导致组织的氧合功能障碍, 进一步促进瘦素的分泌. OSAHS 出现高瘦素血症可能存在与胰岛素抵抗相类似的瘦素抵抗, 导致机体组织对瘦素的调节作用不敏感或无反应, 但目前 OSAHS 患者出现瘦素抵抗的原因尚不清楚. 在小鼠动物试验中表明瘦素可刺激呼吸, 防止肥胖动物的呼吸抑制, 对瘦素削弱快速呼吸模式和降低肺的顺应性的实验提示, 在这些瘦素缺乏的小鼠中瘦素起到降低肺换气不足的作用^[9]. 也有研究^[10]证实肥胖伴低通气综合征患者中, 血清瘦素水平与血碳酸增多有关, 瘦素是唯一能预告高碳酸血症存在的因素. 而 OSAHS 患者存在睡眠时肺通气反应性的下降, 此时血清瘦素水平的升高可能是机体的一种保护性反应.

本研究中 OSAHS 患者 HOMA-IR 与瘦素呈正相关, 表明瘦素是影响胰岛素抵抗的因素, 与胰岛

素抵抗的发生存在相关性,推测 OSAHS 患者体内升高的血清瘦素水平在介导胰岛素抵抗中可能有重要作用,OSAHS 中瘦素导致胰岛素抵抗的机制不清,可能与瘦素抵抗导致正常的脂肪-胰岛内分泌轴反馈机制破坏有关^[1],还与高水平的瘦素抑制肝细胞的磷酸烯醇丙酮酸羧激酶导致胰岛素抵抗有关。可见,高瘦素血症可加重胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗也可促进瘦素的分泌,二者在 OSAHS 的病情发展中形成恶性循环,促进代谢紊乱的发生及发展,但瘦素在胰岛素抵抗中的机制还需进一步的深入研究。

本研究发现重度 OSAHS 组瘦素水平和 HOMA-IR 明显高于轻、中度组及正常对照组,随着 OSAHS 患者睡眠呼吸紊乱及低氧的加重,血清瘦素水平在进行性上升,胰岛素抵抗也进一步加重,表明 OSAHS 病情严重程度可影响瘦素的分泌及胰岛素抵抗,两者之间关系较密切。

本研究发现尽管 OSAHS 患者空腹血糖浓度虽然在正常范围之内,但随着 OSAHS 病情的加重,空腹血糖表现为升高的趋势,提示在出现有关代谢性疾病的典型症状之前,OSAHS 患者就可能已存在糖代谢的异常。而且,HOMA-IR 与空腹胰岛素、空腹血糖成正相关,表明 OSAHS 患者随着胰岛素抵抗的加重,血糖代谢紊乱会更明显,可能是 OSAHS 易并发 2 型糖尿病的重要原因。

本研究揭示 OSAHS、高瘦素血症、高胰岛素血症以及胰岛素抵抗之间存在互动的相关性,瘦素促进胰岛素分泌,加重胰岛素抵抗,而胰岛素分泌的增加又促进瘦素分泌。高瘦素血症、高胰岛素血症以及胰岛素抵抗的聚集出现可能也是 OSAHS 患者引发代谢综合征的重要原因,随着睡眠呼吸障碍的进一步加重,使病情朝着不可逆的方向发展,导致心血管疾病的发病率和死亡率上升。随着 OSAHS 中瘦素与胰岛素抵抗的关系的深入研究,将会对肥胖及 OSAHS 的治疗产生重要意义。

[参考文献]

- [1] IP M S, LAM K S, HO C, et al. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea [J]. *Chest*, 2000, 118(3):580-586.
- [2] BARCEL A, BARB F, LLOMPART E, et al. Neuropeptide Y and leptin in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Role of obesity [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(2):183-187.
- [3] SHARMA S K, KUMPAWAT S, GOEL A, et al. Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with sleep-disordered breathing [J]. *Sleep Med*, 2007, 8(1):12-17.
- [4] URSAVAS A, OZARDA Y, NAZAN NALCI IL, et al. Ghrelin, leptin, adiponectin, and resistin levels in sleep apnea syndrome: Role of obesity [J]. *Ann Thorac Med*, 2010, 5(3):161-165.
- [5] PUNJABI N M, SHAHAR E, REDLINE S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(6):521-530.
- [6] TOKUDA I F, SANDO Y, MATSUI H, et al. Serum Levels of Adipocytokines, Adiponectin and Leptin, in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome [J]. *Inter Med*, 2008, 47(1035):1843-1849.
- [7] TATSUMI K, KASAHARA Y, KUROSU K, et al. Sleep oxygen desaturation and circulating leptin in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Chest*, 2005, 127(3):716-721.
- [8] SHIMIZU K, CHIN K, NAKAMURA T, et al. Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome [J]. *Thorax*, 2002, 57(5):429-434.
- [9] O'DONNELL C P, TANKERSLEY C G, POLOTSKY V P, et al. Leptin, obesity, and respiratory function [J]. *Respir Physiol*, 2000, 119(2-3):163-170.
- [10] PHIPPS P R, STARRITT E, CATERSON I, et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity [J]. *Thorax*, 2002, 57(1):75-76.
- [11] 陈惟虎, 汪银凤. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清瘦素水平及与胰岛素抵抗的相关性 [J]. *安徽医药*, 2008, 12(8):704-706.

(2015-01-05 收稿)