

综述

阻塞性睡眠呼吸暂停与慢性阻塞性肺病及哮喘相关性的研究进展*

翁晓芹¹ 张希龙² 王文晶^{1**}

¹南京医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 南京 210000; ²南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 南京 210000

[摘要] 阻塞性睡眠呼吸暂停与慢性气道炎症性疾病（包括慢性阻塞性肺病和哮喘）是呼吸科常见病，在老年人中发病率更高。当其两两或三者合并存在时影响更大，称之为重叠综合征，临床上较为常见。重叠综合征有独特的疾病特征、高危因素、病理生理机制、症状、诊断及相应的治疗策略，本文对上述内容进行综述，为临床诊疗提供支持。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停；慢性阻塞性肺病；哮喘；重叠综合征

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.06.014

Exploring the Relationship between Obstructive Sleep Apnea, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma

Weng Xiaoqin¹, Zhang Xilong², Wang Wenjing^{1**}

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000;

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000

** Corresponding author: Wang Wenjing, email: athena_wang1980@126.com

[Abstract] Obstructive sleep apnea and chronic airway inflammatory diseases, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma, are prevalent respiratory conditions, particularly among the elderly. These diseases significantly impact the health and quality of life of the general population. The coexistence of two or more of these conditions, known as overlap syndrome, exacerbates their impact and is frequently encountered in clinical practice. This article provides a comprehensive review of the progress in understanding overlap syndromes, focusing on their distinctive disease features, risk factors, pathophysiological mechanisms, symptoms, diagnostic approaches, and corresponding treatment strategies.

[Key words] Obstructive sleep apnea; Chronic obstructive pulmonary disease; Asthma; Overlap syndrome

阻塞性睡眠呼吸暂停（Obstructive sleep apnea, OSA）、慢性阻塞性肺病（Chronic obstructive pulmonary disease, COPD）和哮喘都是常见的呼吸道疾病，其中 COPD 是全球第三大致死性疾病^[1]。哮喘是一种异质性疾病，主要以慢性气道炎症和可逆性的气流受阻为特征^[2]。OSA 与哮喘或 COPD 共存，在临床上称之为重叠综合征（Overlap syndrome, OS）。不同于其中任何一种单一的疾病状态，OS 在临床上表现出其特有的高危因素、病理生理机制、症状、诊断和相应的治疗策略，而且预后较差^[3]。OS 尤其是其相关的并发症在全球范围内造成了严重的疾病负担和经济负担。本文对

OS 特有的疾病特征、高危因素、病理生理机制、症状、诊断及其相应的治疗策略进行综述。

1 疾病特征

OSA 以睡眠期间上气道反复发作的部分或完全闭塞为特征，继而伴随胸腔内负压加剧及交感神经兴奋性增强，导致间歇性低氧、伴或不伴 CO₂ 潴留。OSA 会诱发或加剧多系统，如心脑血管、神经系统、呼吸系统疾病及内分泌系统等疾病的发生发展，导致不可逆的损伤。OSA 也可增加很多疾病的发病风险，如心律失常、心力衰竭、高血压、脑卒中、糖尿病及 COPD 等。

哮喘和 COPD 是呼吸系统的常见疾病。哮喘以

* 国家自然科学基金项目（82270103, 81600066）

** 通讯作者：王文晶，电子邮箱 athena_wang1980@126.com

气道高反应性和气道炎症为病理生理学基础, 以反复发作的气喘、胸闷、气短、咳嗽等症状为临床特征, 其反复出现的气流受限最终可发展成为持续的气流受限^[2]。COPD 是一种以持续性的气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病, 伴随肺功能的加速恶化和不可逆的气道损伤, 常见症状包括咳嗽、咳痰、胸闷、气短及呼吸困难。

哮喘合并 OSA 时症状恶化, 哮喘及其治疗药物会增加上气道的塌陷性, 从而导致 OSA 的发展和恶化^[4]。OSA 和 COPD 也相互影响, 与单纯 COPD 或 OSA 相比, COPD 与 OSA 共病时, 夜间缺氧和高碳酸血症会更严重^[5]。与任何单一疾病 COPD 或 OSA 相比, OS 的日间氧饱和度下降更大, 高碳酸血症更严重, 生活质量下降更明显^[6-8]。更严重的低氧血症以及更显著的睡眠障碍, 继而会导致更严重的心肺并发症, 如肺动脉高压和心律失常等^[6]。

OS 患者的相关并发症更加严重, 气道正压通气对 OS 生存率的改善率明显优于任何一种单独的疾病状态^[4,9]。

2 流行病学特征

OSA 在全球范围内流行甚广, 存在地区差异, 与种族或经济发展不绝对相关^[10]。如果以呼吸暂停低通气指数 (Apnea-hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/h 为标准, 则 OSA 患病率波动于 7.8% (中国香港) ~77.2% (马来西亚); 如果以 AHI ≥ 15 次/h 为标准, 则 OSA 患病率波动于 4.8% (爱尔兰和以色列) ~3.6% (瑞士)^[11]。根据最新统计, OSA 患病率排在前十的国家分别是中国、美国、巴西、印度、巴基斯坦、俄罗斯、尼日利亚、德国、法国和日本^[10]。目前的数据可能低估了 OSA 的患病率, 有待进一步流行病学调研证实。

与 OSA 相似, 哮喘也是严重影响全球健康的疾病, 所有年龄组的人群都可能受累。其患病率为 5.4% ~ 17.9%, 相当于全球患病人数在 3.574 ~ 11.813 亿^[12]。非洲区域的总体流行率最高, 美洲区域或东南亚区域的总患病率最低^[12]。

与哮喘不同, COPD 是主要影响 40 岁以上人群的疾病。在过去的几十年里, 全球 COPD 的患病率和死亡率一直在上升^[13]。在我国大陆地区, COPD 是最普遍的气道疾病, 约有 9 900 万人患有这种疾病^[14]。COPD 目前是我国第三大死亡原因, 而且是我国年寿命损失的第四大原因^[13]。

一项荟萃分析显示, 哮喘患者中 OSA 的客观诊断率可高达 50%, 大约是普通人群的两倍^[15]。但各种研究得出的患病率存在异质性^[16]。哮喘在 OSA 患者中的发病率高于在非 OSA 患者中, OSA 患者中哮喘患病率为 5% ~ 20%^[17]。无论患病率如何, OSA 患病风险与哮喘之间具有显著相关性^[18]。

OSA-COPD 重叠的患病率各不相同, 10% ~ 65% 不等, 具体取决于研究设计、人群特征和地理位置^[7]。OSA-COPD 重叠患者中位年龄大于单纯 OSA

患者^[19]。关于 OSA-哮喘-COPD 重叠综合征 (三种状态共存) 患病率的数据有限。在一项研究中, 与没有 OSA 的对照组相比, 哮喘合并 COPD 在 OSA 患者中更为普遍, 患病率分别为 3.3% (OSA 组) 和 0.9% (非 OSA 组), 差异有统计学意义^[19]。鉴于 OS 的高患病率, 在临床评估 COPD 和 (或) 哮喘患者时, 谨慎的做法最好包括患者是否也患有 OSA 的因素。

3 发病机制

迄今仅有为数不多的研究揭示 OSA 与 COPD 和 (或) 哮喘的相互关系, 即 COPD 和 (或) 哮喘患者更易患 OSA、OSA 可能导致 COPD 和 (或) 哮喘的急性加重和不良后果等。OS 是一种觉醒和睡眠呼吸疾病的结合, 具有独特的病理生理、诊断和治疗特征。下文将从 OSA 与 COPD 及哮喘之间的相互影响分别介绍。

3.1 OSA 对 COPD 及哮喘的影响

口咽部的塌陷是 OSA 的重要特征, 可以导致一过性的气流受限, 继而发生较大的胸廓内压波动、慢性间歇性低氧 (Chronic intermittent hypoxia, CIH) 或伴随高碳酸血症以及睡眠片段化。CIH 的致病机制类似于氧化应激反应, 由多种细胞因子介导的瀑布式炎症反应, 从而对肺部造成损伤, 加重 COPD 或哮喘^[20]。这种特殊的炎症反应和细胞失衡可以发生在下呼吸道, 导致气道重塑和“肺气肿样”改变, 最终导致呼气气流受限^[21]。谈及 OSA 使哮喘恶化的机制, 不得不提到非过敏性哮喘表型, 也称为非 Th2 型哮喘, 因为它是由非 Th2 炎症细胞介导的, 有别于过敏性哮喘, 痰中以中性粒细胞为主。超过一半的中至重度哮喘是非 Th2 型哮喘, 且与 OSA 有关^[22]。

OSA 引起的睡眠片段化和睡眠质量恶化会加剧 COPD 或哮喘患者疲劳症状^[22]。OSA 患者的慢波和快速眼动阶段睡眠减少, 睡眠紊乱影响呼吸控制、呼吸肌功能和通气机制等多方面, 对正常人损害较轻, 但在 COPD 或哮喘中非常显著^[7]。夜间症状导致肺功能加速下降, COPD 急性加重的频率和严重程度增加, 甚至猝死^[23]。睡眠碎片化和 CIH 驱动交感神经激活, 可加重左心室舒张功能障碍。左心充盈压升高和 CIH 介导的血管收缩会增加肺动脉压并导致右心衰竭^[24]。

除了 OSA 对 COPD 的消极影响, 呼吸驱动力是 OSA 可能对 COPD 产生积极影响的另一个因素。单纯 COPD 患者在 S2 期睡眠时通气量的减少较 OS 患者更加明显。单纯 COPD 患者通气减少主要是因为呼吸驱动减少, 而 OS 患者主要是上呼吸道阻力增加的结果^[8]。重度 COPD 合并轻度 OSA 的患者可能与轻度 COPD 合并重度 OSA 患者不同。此外, 在 OSA 致病机制中, 西方患者受肥胖影响更大, 而亚洲患者受颅面形态结构影响更大, 因此两类人群最终 OSA 通过呼吸驱动力对 COPD 的影响也可能有所不同。

尽管如此, 仍存在一些机制不明确, 如间歇性高碳酸血症和胸腔内压波动。根据一些假设, 后者可能会诱发复发性牵拉性肺损伤和纤维化改变^[25]。详见图 1。

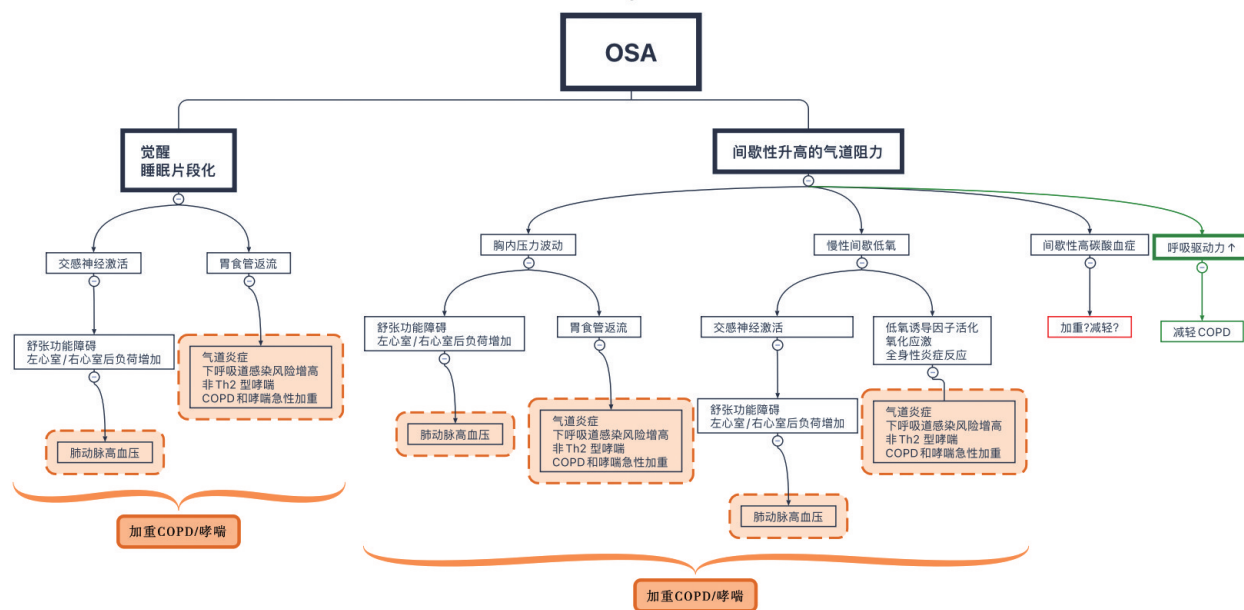


图 1 OSA 对 COPD 或哮喘影响的可能病理生理机制
Fig. 1 Pathophysiological mechanisms of OSA on COPD or asthma

3.2 COPD、哮喘对 OSA 的影响

COPD、哮喘可能会诱发 OSA, 其可能诱发机制见表 1^[7,21,23]。随着 COPD 或哮喘肺功能的下降, 需要更大的胸腔内负压才能通过逐渐变窄的小气道吸入空气。当增加的负压超过较弱的上气道扩张肌保持上气道开放的能力时, 上气道塌陷。OS 患者通常表现出更大程度的氧饱和度下降, 伴有上下气道同时阻塞, 易患肺动脉高压, 这与前文提到的 OSA 加重 COPD 或哮喘的机制相同。

COPD 或哮喘患者常用的吸入性皮质类固醇

(Inhaled corticosteroid, ICS) 可以改善上下气道炎症, 还可增加觉醒状态时舌肌的收缩力, 但却降低其耐力^[26]。长期 ICS 治疗可能会通过降低舌肌活动而使上气道更倾向于塌陷。

除此之外, 肺容量增加会产生机械力, 即所谓的“气管牵拉”, 使上气道变硬从而防止塌陷^[25]。然而, 由于 COPD 或哮喘患者的气道炎症导致气道重塑, 气道-肺实质解耦联可能会降低这种气管牵拉的保护作用^[27]。鉴于这两种相反的机制, 有一些研究显示, 过度充气最终可能会减轻上气道塌陷, 从而降低 OSA 的严重程度^[28]。

表 1 COPD、哮喘对 OSA 影响的病理生理机制
Tab. 1 Pathophysiological mechanism of COPD or asthma on OSA

原因	机制	影响结果
OSA 上气道狭窄导致吸气气流受限	吸气相更强的胸腔内负压	上气道塌陷更明显
重度 COPD 患者 REM 期肋间肌的吸气和呼气活动减少	呼吸肌功能受损	低通气, 低氧血症, 呼吸衰竭
吸烟, 胃食管反流	加重上气道炎症和淋巴组织增生	由于水肿和上气道阻力增加导致上气道变窄, 活跃吸烟者的 AHI 增加
戒烟、频繁口服激素和活动减少导致体重增加	颈围增粗	上气道阻力增加导致上气道变窄
仰卧时由于共存的慢性心力衰竭导致液体转移	颈部液体聚集	上气道变窄
牙齿缺失	COPD 中牙齿骨质损伤、牙龈炎等	上气道变窄
低氧血症	右心负荷增加	肺动脉高压
变态反应	鼻腔炎症	上气道阻力增加

4 共病危险因素及其他相关因素

某些因素和合并症无论在 OSA 还是 COPD 或哮喘中都较为常见, 比起单独任何一种疾病状态, 可能更容易导致 OS 共病时严重程度的增加。这些因素包括男性、肥胖和胃食管反流病, 影响 OS 预后^[29]。胃食管反流病有误吸风险, 可导致气道炎症, 增加下呼吸道感染风险, 诱发非 Th2 型哮喘以及 COPD 和哮喘急性加重。肠道菌群与 OSA、COPD 和哮喘等也密切相关。在 OSA 中, 睡眠片段化、CIH 和间歇性高碳酸血症都可改变肠道微生物组, 而微生物组的改变又可能影响 OSA 的睡眠模式和代谢^[30]。与正常人相比, OSA、COPD 或哮喘患者肠道微生物组失调明显, 尤其是与厚壁菌门、变形菌门、拟杆菌门、梭杆菌门和放线菌门有关^[31]。

5 预后

5.1 死亡率

任何单一疾病在 OS 患者中的发病率和死亡率均高于在普通人群中的发病率和死亡率^[32]。OS 发病率和死亡率增加与更差的疾病控制率、更高的复发率和住院率、住院时间延长、肺功能下降更快等相关, 这种情况全天均有发生, 夜间更加显著; 68% 的哮喘死亡事件发生在 0:00~8:00^[21]。OSA 可能是影响预后的一个重要原因。一项研究显示, 因 COPD 急性加重住院的 OSA 患者中, 第 30 天、90 天和 180 天的再入院率和 6 个月死亡率均高于未患 OSA 者^[29]。OS 十年全因累积死亡率为 52.8%; 中位死亡时间为 2.7 年。单独发病的哮喘、OSA 和 COPD 死亡率分别为 54.2%、60.4% 和 63.0%; 疾病共存时死亡率分别为: COPD-OSA 53.2%、哮喘-COPD 62.1%、哮喘-OSA 63.5%、哮喘-COPD-OSA 67.8%^[9]。

5.2 肺动脉高压、肺源性心脏病和心血管疾病的患病率

夜间缺氧在 OS 中比任何单独一种疾病更严重和持久, 可能导致更严重的肺动脉高压和肺源性心脏病, 其中伴随着右心室结构的改变 (例如肥厚、扩张) 和 (或) 功能下降。COPD 中肺动脉高压的患病率为 38.7%^[33]; OSA 中肺动脉高压的患病率在不同研究中相差较大, 波动于 17%~80%^[23]; 在 OS 中肺动脉高压的患病率高达 80%, 五年生存率仅为 30%^[32]。与任意一种单独疾病相比, OS 患者伴有心血管疾病的情况更为普遍或患病风险更高, 缺血性心脏病、心力衰竭和脑血管疾病的风险也可能增加^[34-35]。

5.3 认知障碍

认知障碍常见于导致睡眠中断和血气异常的疾病。目前认为, 疾病导致认知缺陷的主要决定因素是睡眠障碍 (例如睡眠限制/剥夺、失眠) 或缺氧/高碳酸血症 (例如 COPD、哮喘)^[36-37]。一些研究显示, 所有 OSA、COPD 和哮喘都伴随着注

意力、记忆力、执行功能、精神运动功能和语言能力的缺陷^[36-38]。然而, 一项荟萃分析报告称, OSA 患者存在视觉空间缺陷, 但在 COPD 中并未发现, 这表明除了睡眠障碍和缺氧/高碳酸血症之外, 其他机制也可能导致该问题^[37]。

6 治疗

6.1 一线治疗

持续气道正压通气 (Continuous positive airway pressure, CPAP) 是 OSA 的一线治疗; 严重 COPD 伴有白天高碳酸血症或夜间严重低氧血症的患者可以从双气道正压通气治疗中获益^[7]。比较 OS 患者中过去 42 个月内曾有 COPD 急性加重和没有急性加重的情况, 结果显示, 前者对 CPAP 治疗不耐受, 全因死亡率与 CPAP 治疗依从性呈正相关^[39]。

CPAP 用于 OSA-哮喘 OS 患者, 对哮喘亦可能有利, 但由于研究方法的局限性, 结果不一致。CPAP 对第 1 秒用力呼气容积或支气管反应性等客观指标影响不一致; 但在伴有中度至重度 OSA 的哮喘中, 哮喘控制 (实际和未来风险)、生活质量和肺功能在开始 CPAP 后得到提高^[40]。有争议的是, CPAP 对气道的影响就像一把双刃剑, 可能会增加支气管高反应性 (Bronchial hyperresponsiveness, BHR)^[41]。但另外一项研究表明, 气道湿化和 CPAP 对 BHR 的影响无区别, 因此考虑真正影响 BHR 的可能是干燥的空气, 并非正压通气本身^[42]。

6.2 二线治疗及其他

至今尚无证据表明 OSA 的二线治疗 (下颌前移装置、口腔矫治器或上气道手术) 对成人哮喘或 COPD 结局的影响。但减轻体质量无论对于治疗 OSA 还是哮喘均有帮助, 应鼓励所有患者将体质量控制在正常范围^[43]。有一些临床前的早期阶段和临床阶段的研究提示, 益生元和益生菌、短链脂肪酸和粪菌移植针对 OSA 中伴发的肠道菌群失调, 可能成为新型治疗策略^[44]。这需要进一步研究肺-肠轴在 OS 患者中的作用, 以更详细地评估其效果。

7 小结

总而言之, OS 中的所有疾病存在着复杂的联系和相互影响, 而不仅仅是彼此独立的共存。只有深入了解其影响机制和更优化的治疗策略才能降低发病率和死亡率, 改善 OS 的总体预后。

参考文献

- [1] Global strategy for prevention, diagnosis and management of; 2024 Report [EB/OL]. (2024-03-01) [2024-03-01]. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
- [2] Global Strategy for Asthma Management and Prevention [EB/OL]. (2024-03-01) [2024-03-01]. <https://ginasthma.org/2024-report/>.
- [3] Poh T Y, Mac Aogáin M, Chan A K, et al. Under-

- standing COPD-overlap syndromes [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2017, 11 (4): 285–298.
- [4] Wang R, Mihaicuta S, Tiotiu A, et al. Asthma and obstructive sleep apnoea in adults and children-an up-to-date review [J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 61: 101564.
- [5] Flenley D C. Sleep in chronic obstructive lung disease [J]. *Clin Chest Med*, 1985, 6 (4): 651–661.
- [6] McNicholas W T, Hansson D, Schiza S, et al. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders [J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28 (153): 190064.
- [7] Brennan M, McDonnell M J, Walsh S M, et al. Review of the prevalence, pathogenesis and management of OSA-COPD overlap [J]. *Sleep Breath*, 2022, 26 (4): 1551–1560.
- [8] He B T, Lu G, Xiao S C, et al. Coexistence of OSA may compensate for sleep related reduction in neural respiratory drive in patients with COPD [J]. *Thorax*, 2017, 72 (3): 256–262.
- [9] Ioachimescu O C, Janocko N J, Ciavatta M M, et al. Obstructive lung disease and obstructive sleep apnea (OLDOSA) cohort study: 10-year assessment [J]. *J Clin Sleep Med*, 2020, 16 (2): 267–277.
- [10] Lyons M M, Bhatt N Y, Pack A I, et al. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications [J]. *Respirology*, 2020, 25 (7): 690–702.
- [11] Benjafield A V, Ayas N T, Eastwood P R, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7 (8): 687–698.
- [12] Song P, Adeloye D, Salim H, et al. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study [J]. *J Glob Health*, 2022, 12: 04052.
- [13] Zhou M G, Wang H D, Zeng X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158.
- [14] Liang Y, Sun Y C. COPD in China: current status and challenges [J]. *Arch Bronconeumol*, 2022, 58 (12): 790–791.
- [15] Kong D L, Qin Z, Shen H, et al. Association of obstructive sleep apnea with asthma: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 4088.
- [16] Davies S E, Bishopp A, Wharton S, et al. The association between asthma and obstructive sleep apnea (OSA): a systematic review [J]. *J Asthma*, 2019, 56 (2): 118–129.
- [17] Bikov A, Frent S, Pleava R, et al. The burden of associated comorbidities in patients with obstructive sleep apnea-regional differences in two Central-Eastern European Sleep Centers [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (11): 3583.
- [18] Heno M P, Kraschnewski J L, Bolton M D, et al. Effects of inhaled corticosteroids and particle size on risk of obstructive sleep apnea: a large retrospective cohort study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (19): 7287.
- [19] Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Tal A, et al. Increased prevalence of obstructive lung disease in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2014, 18 (1): 69–75.
- [20] Wang Y, Hu K, Liu K, et al. Obstructive sleep apnea exacerbates airway inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Sleep Med*, 2015, 16 (9): 1123–1130.
- [21] Owens R L, Macrea M M, Teodorescu M. The overlaps of asthma or COPD with OSA: a focused review [J]. *Respirology*, 2017, 22 (6): 1073–1083.
- [22] Locke B W, Lee J J, Sundar K M. OSA and chronic respiratory disease: mechanisms and epidemiology [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (9): 5473.
- [23] Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2021, 57 (1): 2002258 [pii].
- [24] Teodorescu M, Barnet J H, Hagen E W, et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea [J]. *JAMA*, 2015, 313 (2): 156–164.
- [25] Teodorescu M, Xie A, Sorkness C A, et al. Effects of inhaled fluticasone on upper airway during sleep and wakefulness in asthma: a pilot study [J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10 (2): 183–193.
- [26] Zhang X L, Dai H P, Zhang H, et al. Obstructive sleep apnea in patients with fibrotic interstitial lung disease and COPD [J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15 (12): 1807–1815.
- [27] Owens R L, Campana L M, Foster A M, et al. Nocturnal bilevel positive airway pressure for the treatment of asthma [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2020, 274: 103355.
- [28] Krachman S L, Tiwari R, Vega M E, et al. Effect of emphysema severity on the apnea-hypopnea index in smokers with obstructive sleep apnea [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13 (7): 1129–1135.
- [29] Naranjo M, Willes L, Prillaman B A, et al. Undiagnosed OSA may significantly affect outcomes in adults admitted for COPD in an inner-city hospital [J]. *Chest*, 2020, 158 (3): 1198–1207.
- [30] Almendros I, Basoglu Ö K, Conde S V, et al. Metabolic dysfunction in OSA: is there something new under the sun? [J]. *J Sleep Res*, 2022, 31 (1): e13418.
- [31] Qu L, Cheng Q, Wang Y, et al. COPD and gut-lung axis: how microbiota and host inflammasome influence COPD and related therapeutics [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 868086.
- [32] Khatri S B, Ioachimescu O C. The intersection of obstructive lung disease and sleep apnea [J]. *Cleve Clin*

- J Med, 2016, 83 (2): 127–140.
- [33] Gologanu D, Stanescu C, Ursica T, et al. Prevalence and characteristics of pulmonary hypertension associated with COPD—a pilot study in patients referred to a pulmonary rehabilitation program clinic [J]. *Maedica (Bucur)*, 2013, 8 (3): 243–248.
- [34] Xu J, Wei Z, Wang X, et al. The risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in overlap syndrome: a meta-analysis [J]. *J Clin Sleep Med*, 2020, 16 (7): 1199–1207.
- [35] Shah A J, Quek E, Alqahtani J S, et al. Cardiovascular outcomes in patients with COPD-OSA overlap syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2022, 63: 101627.
- [36] Rhyou H I, Nam Y H. Association between cognitive function and asthma in adults [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021, 126 (1): 69–74.
- [37] Olaithe M, Bucks R S, Hillman D R, et al. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38: 39–49.
- [38] Olaithe M, Skinner T C, Hillman D, et al. Cognition and nocturnal disturbance in OSA: the importance of accounting for age and premorbid intelligence [J]. *Sleep Breath*, 2015, 19 (1): 221–230.
- [39] Jaoude P, El-Solh A A. Predictive factors for COPD exacerbations and mortality in patients with overlap syndrome [J]. *Clin Respir J*, 2019, 13 (10): 643–651.
- [40] Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano J B, et al. Asthma outcomes improve with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea [J]. *Allergy*, 2017, 72 (5): 802–812.
- [41] Karim H, Esquinas A M, Ziatabar S, et al. Continuous positive airway pressure (CPAP) in non-apneic asthma: a clinical review of current evidence [J]. *Turk Thorac J*, 2020, 21 (4): 274–279.
- [42] Holbrook J T, Sugar E A, Brown R H, et al. Effect of continuous positive airway pressure on airway reactivity in asthma. A randomized, Sham-controlled clinical trial [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13 (11): 1940–1950.
- [43] Gottlieb D J, Punjabi N M. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: A review [J]. *JAMA*, 2020, 323 (14): 1389–1400.
- [44] Badran M, Mashaqi S, Gozal D. The gut microbiome as a target for adjuvant therapy in obstructive sleep apnea [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24 (12): 1263–1282.

(2024-04-10 收稿)

片语健康

躲避高糖

在约 250 万年进化长途的绝大部分时间里，人类赖以生存的糖主要从“自然食物”中摄取^[1]。这种摄取，数量有限。因为有限，人类也进化出一套精致的利用糖的基因。这些基因控制糖代谢的内稳态^[2]。

近代的工业革命使人类能够提取并生产大量的糖。糖多了，甜食和甜饮如雨后春笋般涌现。生产者喜欢糖，因为利润丰厚；消费者爱吃糖，因为它使人“上瘾”。工业糖刚出现时，较为稀有，是奢侈品。随着技术进步和工业化进程，工业糖越来越多^[1]。“旧时王谢堂前燕，飞入寻常百姓家。”现在，平民百姓也基本不缺糖了。糖多了，“嗜糖”的人也多了。糖，缺了不行，多了也不对。不对的基本道理是：与 250 万年的进化跨度相比，人类进入工业化时代的几百年时间可以忽略不计，250 万年进化出的人类基因仅适应“限量糖”，几百年的时间不足以让人类进化出应对“高糖”的基因，导致仅能处理“限量糖”的基因和“高糖”错配，造成不适应。而不适应会导致代谢紊乱，当紊乱得不到纠正，病（肥胖、糖尿病）就产生了。

年轻时多吃高糖食物，身体的适应机制经调整可能有能力应对^[2]。随着年龄增长，身体各种功能都在下降，若还是继续“嗜糖”，“时过境迁”的身体可能就不适应了。

参考文献

- [1] Harari N Y. *Sapiens: a brief history of humankind* [M]. New York: Harper Perennial, 2014.
- [2] Ayres J S. The biology of physiological health [J]. *Cell*, 2020, 181 (2): 250–269.

(作者：于永利)