

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.11.011

文章编号: 1005-8982 (2020) 11-0052-05

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征对 甲状腺功能的影响及机制研究

李晓凤¹, 陈成², 刘冀²

(1. 青海大学, 青海 西宁 810016; 2. 青海大学附属医院, 青海 西宁 810000)

摘要: 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种常见的疾病, 可对生命质量、预期寿命、健康成本产生重要影响。由于 OSAHS 与睡眠中断、全身低度炎症以及氧化应激有关, OSAHS 与内分泌系统之间存在的双向关系在实验和流行病学研究中越来越多地被认识到。近几年有越来越多关于 OSAHS 对内分泌功能影响的研究, 包括肥胖、血糖异常、垂体、甲状腺、肾上腺、生殖系统和骨骼。该文章将重点阐述 OSAHS 对甲状腺功能的影响及相关影响机制。

关键词: 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征; 甲状腺功能减退症; 影响机制

中图分类号: R581.2

文献标识码: A

Effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on thyroid function and its mechanism

Xiao-feng Li¹, Cheng Chen², Ji Liu²

(1. Qinghai University, Xining, Qinghai 810016, China; 2. Qinghai University Affiliated Hospital, Xining, Qinghai 810000, China)

Abstract: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is a kind of common disease that has significant impacts on the quality of life, life expectancy and health costs. The two-way relationship between OSAHS and endocrine system in experimental and epidemiological study is increasingly recognized because of the close relationship among OSAHS, disrupted sleep, systemic low-grade inflammation and oxidative stress, there are more and more research into the effects of OSAHS on endocrine function, including obesity, abnormal blood sugar, pituitary, thyroid, adrenal, reproductive system, and bones. This paper will focus on the effects of OSAHS on thyroid function and the related mechanisms.

Keywords: sleep apnea, obstructive; hypothyroidism; influence mechanism

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 作为一种具有潜在致死性的睡眠呼吸疾病, 其患病率在成人中为 2% ~ 4%, 5 年死亡率 11% 左右^[1-2]。OSAHS 与甲状腺功能减退症在症状和体征方面存在很多相似之处, 如肥胖、疲劳、性欲降低、情绪低落、注意力不集中、打鼾、出现失眠症等, 由此可带来很大的误诊风险,

因此明确 OSAHS 与甲状腺功能之间的关系显得尤为重要。该文就当前 OSAHS 对甲状腺功能的影响及其影响机制的研究进展进行综述。

1 OSAHS 对甲状腺功能的影响

关于 OSAHS 对甲状腺功能的影响, 早在 1996 年 WINKELMAN 等^[3]观察 103 例 OSAHS 患者的甲状腺

收稿日期: 2019-12-04

[通信作者] 刘冀, E-mail: liuji999@126.com; Tel: 13897499595

激素活性,其中只有 3 例患者甲状腺激素活性低,认为在没有与甲状腺功能减退症相符的临床症状的情况下,OSAHS 患者不需要对血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)和甲状腺素水平进行常规评估。近 20 年来,虽然国内外学者就 OSAHS 对甲状腺功能的影响开展多项临床研究,但研究者得出的结论却并不统一,关于 OSAHS 对甲状腺功能是否存在影响,以及 OSAHS 患者是否应行甲状腺功能检测目前尚存在争议。

一部分研究者认为 OSAHS 对甲状腺功能不存在影响。郭彦红等^[4]开展的一项前瞻性研究发现,OSAHS 患者与非 OSAHS 患者的甲状腺功能无差异。都建苹等^[5]收集华西医院行整夜睡眠呼吸监测及甲状腺功能检查的 400 例住院患者相关数据,发现非 OSAHS 组患者甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)阳性率高于 OSAHS 组,但重度 OSAHS 组的游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)水平与非 OSAHS 组及轻度 OSAHS 组无统计学差异。由于该研究只纳入住院患者并且排除既往存在甲状腺疾病史的患者,造成门诊和部分 OSAHS 合并甲状腺功能减退患者的流失。

另一部分研究者认为 OSAHS 可引起甲状腺功能减退,其中以亚临床甲状腺减退多见。BAHAMMAM 等^[6]在沙特阿拉伯进行一项前瞻性研究,研究者对睡眠障碍中心所有接受整夜睡眠监测的 271 例患者测量游离甲状腺素(FT_4)水平,发现在 OSAHS 患者中新诊断的甲状腺功能减退症的患病率为 0.4%,亚临床甲状腺减退的患病率为 11.1%;在非 OSAHS 患者中,新发甲状腺功能减退症的患病率为 1.4%,亚临床甲状腺减退患病率为 4%。该研究考虑到短暂性甲状腺功能减退的可能,并在 12 周后再次对大多数患者进行甲状腺功能检测。随后 OZCAN^[7]、ZHANG^[8]、李树奇^[9]、张仙强^[10]及 KUCZYŃSKI 等^[11]的研究得出相似的结论。PETRONE 等^[12]在之前探索 OSAHS 对甲状腺功能影响的基础上进一步研究了持续性正压通气,治疗对纠正 OSAHS 相关性甲状腺功能减退的意义,发现严重夜间低氧血症的 OSAHS 患者可出现非甲状腺疾病综合征(nonthyroidal illness syndrome, NTIS),且经 CPAP 治疗后患者的甲状腺功能可恢复。

对比当前研究会发现,支持 OSAHS 对甲状腺功能存在影响的研究者占多数,且研究样本量大,采用的临床指标更具有代表性。该研究得出结论:OSAHS 对甲状腺功能存在影响,以引起甲状腺功能减退多见。

鉴于 OSAHS 患者中甲状腺功能减退发生率确有升高,而甲状腺激素疗法具有耐受性好且价格低廉的优点,OSAHS 患者行甲状腺功能检测在临床实践中具有重大意义。虽然当前研究在很多方面取得重大研究进展,但是在排除性别及年龄重叠所引起的 OSAHS 患者甲状腺功能减退症患病率提升、种族、地域及甲状腺功能评估指标等方面仍有很大研究空间。

2 OSAHS 患者甲状腺功能异常的发生机制

OSAHS 导致甲状腺功能异常的病理生理机制中,间歇性缺氧为重要环节,OSAHS 患者甲状腺结构改变、炎症反应及交感与副交感神经兴奋性改变均与此相关。另外,肥胖、外周脱碘酶活性改变与生物钟紊乱也在 OSAHS 相关性甲状腺功能异常中扮演重要角色。

2.1 OSAHS-低氧-甲状腺功能异常

OSAHS 患者在睡眠过程中出现的间断性气道阻塞导致其特征性低氧,即慢性间断性低氧。机体长期供氧不足可损害人体多个系统,例如内分泌系统、心血管系统、神经系统、泌尿系统,而垂体和甲状腺的代谢率高、氧耗高,因而更易在低氧状态下出现功能紊乱。

2.1.1 OSAHS-低氧-HPT 轴结构异常-甲状腺功能异常

低氧可直接损伤下丘脑-垂体-甲状腺轴(hypothalamo-pituitary-thyroid axis, HPT)结构。熊俊伟等^[13]以小鼠为研究对象并模拟 OSAHS 患者缺氧方式,发现慢性间歇性缺氧可使小鼠促甲状腺激素释放激素(thyroid-stimulating hormone releasing hormone, TRH)、TSH、 T_3 、 T_4 均降低,另外他们在电镜下观察到接受慢性间歇性缺氧的小鼠下丘脑室旁核周部分及视前内侧区神经细胞线粒体固缩,少量神经纤维可见沃勒变性,甲状腺滤泡细胞缩小、线粒体固缩、内质网和高尔基复合体肿胀。该研究在结构层次上证实 OSAHS 对甲状腺的影响,但是由此引起的甲状腺激素的生成和降解等变化是短暂的,当低氧纠正后,OSAHS 患者的甲状腺功能常可以恢复。

2.1.2 OSAHS-低氧-交感神经兴奋-甲状腺功能异常

OSAHS 特有的慢性间断性低氧无论在清醒或者睡眠状态下都可引起患者交感神经兴奋性增加,而由慢性间断性低氧引起的交感-迷走神经活性改变参与 OSAHS 的病理生理过程^[14]。OSAHS 患者长期慢性间歇低氧还可通过氧化应激反应引起颈动脉体功能改变,进而肾上腺髓质分泌功能异常,引起交感神经兴

奋性增强。这与邹海涛^[15]的研究结论一致。众所周知,甲状腺接受交感与副交感双重神经支配,而交感神经抑制甲状腺激素的分泌。由上可见,长期慢性间断性低氧可引起 OSAHS 患者交感神经兴奋性增加,从而导致甲状腺激素分泌减少。

2.1.3 OSAHS-低氧-炎症反应-甲状腺功能异常
OSAHS 患者慢性间断性低氧除直接影响 HPT 轴外,还可使患者体内炎症因子增加直接或者间接影响机体免疫功能,导致甲状腺功能异常。OSAHS 患者反复长期的低氧-复氧过程可引起氧自由基的产生和炎症反应,进而引起类似缺血再灌注样的损伤,造成细胞及组织损伤,引起免疫系统的紊乱^[16]。邹海涛等^[15]的研究结果与此相似。OSAHS 患者机体长期处于慢性炎症反应状态,而慢性低度炎症反应是自身免疫性甲状腺炎的常见风险,例如桥本甲状腺炎,这是 TSH 升高的常见原因,并在 OSAHS 患者中高度流行。在一项对 245 例疑似 OSAHS 但甲状腺功能正常的患者进行的研究中,无 OSAHS 患者的桥本甲状腺炎患病率为 32.2%,而 OSAHS 患者为 46.8%^[17],并且随着 OSAHS 严重程度的恶化,桥本甲状腺炎的患病率增加。

另外有学者认为,OSAHS 患者长期慢性间断性低氧首先引起免疫功能损伤,继而导致体内炎症反应,最终使患者甲状腺功能受损。OSAHS 患者由慢性间断性低氧引起的氧化应激反应及活性氧簇集团数量升高作为免疫系统的信号分子,开启并控制氧化还原敏感信号通路和转录因子,以上转录因子被激活后引起大量目标基因(如炎症因子和黏附因子)表达,进一步引起炎症相关表现^[18]。李正功等^[19]的研究显示,OSAHS 可损伤患者的免疫功能,导致机体在免疫防御、免疫监视及免疫自身稳定等方面的功能下降,从而导致一系列疾病如感染、肿瘤、甲状腺功能异常等发生率的增高。

其实 OSAHS 患者无论炎症反应发生在前还是免疫功能受损发生在前,无疑都共同通过炎症反应导致甲状腺功能异常。OSAHS 引起的免疫系统损伤与炎症反应之间可相互作用,相互促进,最终指向同一个结果:甲状腺功能异常。

2.2 OSAHS-肥胖-甲状腺功能异常

最新研究表明,OSAHS 是一种慢性炎症性疾病,OSAHS 患者夜间反复出现的缺氧/复氧是全身炎症反应的重要原因,而肥胖是由不同炎症因子诱导产生的一种全身性慢性低度炎症状态,OSAHS 可诱导或者加

重肥胖,加重患者体内炎症反应。由于慢性炎症与血清甲状腺激素降低有关,疾病的严重程度反映在血清 T₃ 下降程度^[17]。因此,OSAHS 合并肥胖患者甲状腺功能异常的发病率常升高。

多项报道证实 OSAHS 与肥胖之间关系密切^[20]。OSAHS 可以促进患者肥胖的进一步加重,这与 OSAHS 患者体内补体 C3 增加导致糖代谢紊乱有关^[21]。OSAHS 合并肥胖的患者体内脂肪分布与普通肥胖者不同,OSAHS 合并肥胖者以内脏脂肪增加为主,增加的内脏脂肪组织可引起体内炎症因子的增加,而患者垂体功能抑制程度与疾病严重程度及炎症反应程度有关^[22]。同时内脏脂肪的堆积会限制膈肌运动,加重患者的低氧血症,通过低氧途径影响甲状腺功能。其实脂肪组织可作为内分泌器官分泌炎症因子,参与机体多种病理生理过程。由脂肪组织产生的不同介质可能潜在地引起全身和局部活性氧和反应性氮的增加^[23]。因此肥胖本身与甲状腺功能即存在联系,肥胖人群中甲状腺功能异常和甲状腺自身免疫病的患病率升高,OSAHS 加重肥胖,同时促进甲状腺功能异常的发生。

由上可见,肥胖既作为 OSAHS 的结果也作为 OSAHS 的原因参与 OSAHS 相关性甲状腺功能异常的发生,炎症因子(如瘦素、肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 等)在该过程中起桥梁作用。但目前缺乏关于参与 OSAHS 合并肥胖患者甲状腺功能减退的炎症因子的临床研究。

2.3 OSAHS-外周脱碘酶活性-甲状腺功能异常

OSAHS 可下调外周脱碘酶活性使血液内甲状腺激素水平异常,常见于非甲状腺激素综合征。非甲状腺激素综合征表现为甲状腺功能参数异常,此时甲状腺激素浓度常下降为甲状腺功能减退水平,常预示患者不良预后,被认为是机体一种适应性反应或者不良代偿反应。中重度 OSAHS 患者相比轻度及非 OSAHS 患者非甲状腺激素综合征的患病率更高,在非甲状腺激素综合征的一项横向研究中已经得到证实^[11]。目前研究显示,OSAHS 引起的外周脱碘酶活性改变与该现象有关。PEETERS 等^[24]研究发现与正常人比较,OSAHS 患者中非甲状腺激素综合征的患病率更高,并认为慢性间断性低氧下调脱碘酶 1 和增强脱碘酶 3 灭活 T₃ 和 T₄ 参与此过程。OSAHS 引起外周脱碘酶活性改变的具体机制目前尚不明了,但外周脱碘酶活性与甲状腺激素之间的关系却是明确的。绝大多数 T₃ 是由 T₄ 经外周组织中的脱碘酶催化而来,而内环脱碘

酶则将 T_4 代谢为无活性的 3, 3'-, 5'- 三碘甲腺原氨酸 γT_3 。OSAHS 引起的外周脱碘酶活性下调导致血液内 T_3 降低。而因 T_3 减少引起的能量消耗的减少对机体可能是有利的。目前还有人提出, 其实 OSAHS 患者在长期低氧环境下下调外周脱碘酶活性也是机体的一种急性重度应激反应^[25]。

2.4 OSAHS- 睡眠、生物钟紊乱 - 甲状腺功能异常

OSAHS 患者常出现夜间睡眠减少, 夜间睡眠对甲状腺激素分泌有重要影响。人类的睡眠包括 2 个部分, 即非快动眼和快动眼睡眠。非快动眼睡眠分为 3 期: N_1 期、 N_2 期、 N_3 期。OSAHS 患者 N_3 期与快动眼期比例较正常水平降低, 而 N_3 期与快动眼期为睡眠过程中最重要的 2 个时期^[26]。OSAHS 患者夜间由于间断性出现憋醒, 睡眠时间缩短, 出现生物钟紊乱, 生物钟与内分泌系统关系密切。TRH、TSH、 T_3 和 FT_4 都在循环中表现出昼夜节律, 这与生物钟转录调节有关^[27]。已经有研究证明定性和定量睡眠改变可以增加 TSH, 而睡眠对夜间 TSH 分泌具有急性抑制作用, 恢复睡眠后 TSH 恢复至正常^[28]。

OSAHS 患者的睡眠及生物钟紊乱还可通过影响患者的心理状况从而导致甲状腺功能异常。近年来不少临床工作者开始关注 OSAHS 患者的心理健康问题, 发现 OSAHS 患者存在焦虑、抑郁倾向, 这与患者睡眠质量有关, 睡眠质量差者焦虑抑郁评分结果更差^[29]。焦虑抑郁以慢性应激方式影响 HPT 轴, 使甲状腺激素发生变化, 该过程可能与神经、内分泌和免疫系统改变有关^[25]。

综上所述, OSAHS 主要通过引起低氧、引起或者加重肥胖、下调外周脱碘酶活性、打乱睡眠节律 4 个途径导致甲状腺功能异常。其实肥胖、反复低氧及高碳酸血症、免疫损伤可共同通过炎症途径引起 OSAHS 患者甲状腺功能异常^[30]。而低氧可通过直接影响 HPT、引发炎症反应及影响交感神经活性 3 个途径影响甲状腺功能, 可见低氧在 OSAHS 相关性甲状腺功能异常中占据重要地位。同时也说明通过 CPAP 治疗改善 OSAHS 患者低氧环境对 OSAHS 相关性甲状腺功能异常治疗有重要意义。

3 结论

随着 OSAHS 的研究热度提升, 研究者们的关注

也开始从 OSAHS 本身转移到 OSAHS 对各系统的影响方面。该文主要总结 OSAHS 对甲状腺功能的影响及其影响机制的研究进展, 得出以下结论: ① OSAHS 可引起甲状腺功能异常, 以临床及亚临床甲状腺减退多见; ② OSAHS 患者甲状腺功能异常的发生机制主要涉及 4 个方面: OSAHS- 低氧 - 甲状腺功能异常, OSAHS- 肥胖 - 甲状腺功能异常, OSAHS- 外周脱碘酶活性 - 甲状腺功能异常, OSAHS- 睡眠及生物钟紊乱 - 甲状腺功能异常; ③ OSAHS 患者行甲状腺功能检测具有临床必要性。要使更多的医务工作者及患者接受甲状腺功能筛查, 需要更多的临床证据, 这就要求更多的大规模、跨地域、科学严谨的临床试验及流行病学调查来实现。所有的医学研究最终都将服务于临床, 明确影响机制也能为 OSAHS 相关甲状腺功能异常的治疗提供新思路。睡眠医学是一门新兴学科, 而 OSAHS 作为睡眠医学的一个重要分支, 需要众学者们共同努力去完善其生理病理机制、诊断标准。

参考文献:

- [1] PUNJABI N M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(2): 136-143.
- [2] CICCONE M M, SCICCHITANO P, ZITO A, et al. Correlation between inflammatory markers of atherosclerosis and carotid intimal media thickness in obstructive sleep apnea[J]. Molecules, 2014, 19(2): 1651-1662.
- [3] WINKELMAN J, GOLDMAN H, PISCATELLI N, et al. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea[J]. Sleep, 1996, 19(10): 790-793.
- [4] 郭彦红, 姬秋和, 张丙芳, 等. 阻塞型睡眠呼吸暂停综合征患者血清 FT_3 、 FT_4 和 TSH 检测结果分析[J]. 第四军医大学学报, 2002(13): 1248-1249.
- [5] 都建苹, 安振梅, 唐向东. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征对甲状腺功能的影响[J]. 临床荟萃, 2018, 33(2): 136-139.
- [6] BAHAMMAM S A, SHARIF M M, JAMMAH A A, et al. Prevalence of thyroid disease in patients with obstructive sleep apnea[J]. Respir Med, 2011, 105(11): 1755-1760.
- [7] OZCAN K M, SELUK A, OZCAN I, et al. Incidence of hypothyroidism and its correlation with polysomnography findings in obstructive sleep apnea[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271(11): 2937-2941.
- [8] ZHANG M P, ZHANG W S, TAN J, et al. Role of hypothyroidism in obstructive sleep apnea: a meta-analysis[J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(6): 1059-1064.
- [9] 李树奇, 方桂桔, 邓新宇, 等. OSAHS 患者甲状腺激素水平对临床症状及代谢的影响[J]. 中国医学创新, 2017, 14(28): 5-9.
- [10] 张仙强, 李南方, 姚晓光, 等. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征与甲状腺转录因子 -1 及甲状腺激素的相关性[J]. 中国临床研究, 2017, 30(4): 433-436.

- [11] KUCZYŃSKI W, GABRYELSKA A, MOKROS Ł, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism—merely concurrence or causal association[J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2016, 84(5): 302-306.
- [12] PETRONE A, MORMILE F, BRUNI G, et al. Abnormal thyroid hormones and non-thyroidal illness syndrome in obstructive sleep apnea, and effects of CPAP treatment[J]. *Sleep Med*, 2016, 23: 21-25.
- [13] 熊俊伟, 李兵, 李晓晓, 等. 慢性间歇性缺氧对大鼠下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2011.
- [14] BISOGNI V, PENGIO MF, MAIOLINO G, et al. The sympathetic nervous system and catecholamines metabolism in obstructive sleep apnoea[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(2): 243-254.
- [15] 邹海涛, 李永霞. 白介素 -17 和白介素 -23 与 OSAHS 关系的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(1): 152-154.
- [16] HILDEBRANDT B, WUST P, AHLERS O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia[J]. *Crit Rev Oncol Hemat*, 2002, 43(1): 33-56.
- [17] BOZKURT N C, KARBEK, ÇAKAL E, et al. The association between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of Hashimoto's thyroiditis[J]. *Endocr*, 2012, 59(11): 981-988.
- [18] BOELEN A, KWAKKEL J, FLIERS E. Beyond low plasma T₃: Local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection[J]. *Endocr Rev*, 2011, 32(5): 670-693.
- [19] 李正功, 张勇, 李涛平, 等. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征患者免疫功能的损伤及相关机制 [J]. *中华肺部疾病杂志*, 2011, 4(4): 276-280.
- [20] TANG S, ZHOU X F, HU K, et al. Cluster analysis of the clinical presentations in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome and its significance[J]. *Natl Med J Chin*, 2016, 96(30): 2375-2379.
- [21] LU X X, WANG X, XU T, et al. Circulating C3 and glucose metabolism abnormalities in patients with OSAHS[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(2): 345-351.
- [22] GOU D Y, SU W, SHAO Y C, et al. Euthyroid sick syndrome in trauma patients with severe inflammatory response syndrome[J]. *Chin J Traumatol*, 2006, 9(2): 115-117.
- [23] MANCINI A, DI SEGNI C, RAIMONDO S, et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation[J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 6757154.
- [24] PEETERS R P, WOUTERS P J, KAPTEIN E, et al. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(7): 3202-3211.
- [25] 孙秋岩, 单忠艳, 滕卫平, 等. 应激对下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴影响的研究进展 [J]. *山东医药*, 2015, 55(17): 92-94.
- [26] BASUNIA M, FAHMY S A, SCHMIDT F, et al. Relationship of symptoms with sleep-stage abnormalities in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *J Commun Hosp Intern Med Perspect*, 2016, 6(4): 32170.
- [27] PHILIPPE J, DIBNER C. Thyroid circadian timing: roles in physiology and thyroid malignancies[J]. *J Biol Rhythms*, 2015, 30(2): 76-83.
- [28] PEARCE S H, BRABANT G, DUNTAS L H, et al. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism[J]. *Eur Thyroid J*, 2013, 2(4): 215-228.
- [29] QI Q, WANG W, SHEN H, et al. The influence of excessive daytime sleepiness and sleep quality on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Chin J Intern Med*, 2019, 58(2): 119-124.
- [30] 高士丹, 修世国, 南海静, 等. 炎症指标与阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 [J]. *中国医学文摘: 耳鼻咽喉科学*, 2018, 33(1): 101-104.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 李晓凤, 陈成, 刘冀. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征对甲状腺功能的影响及机制研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(11): 52-56.