

课题基金：新疆维吾尔自治区自然科学基金（编号 2015211C182）；新疆医科大学科研创新基金（编号 XJC2013202）

作者简介：朱红霞（1974-），女，主治医师，硕士，研究方向：内分泌与代谢疾病。

通讯作者：王敏哲，男，主任医师，硕士，研究方向：内分泌与代谢疾病。

2 型糖尿病合并阻塞性呼吸暂停综合症相关危险因素分析

朱红霞¹ 梁新华² 王敏哲¹

1，新疆医科大学第五附属医院内分泌科，新疆 乌鲁木齐 830011；2，新疆医科大学第五附属医院肾病科，新疆 乌鲁木齐 830011

【摘要】目的 对 2 型糖尿病患者阻塞性睡眠呼吸暂停综合症（OSAS）患病的相关危险因素进行研究。**方法** 选择 2 型糖尿病患者 240 例，对研究对象的性别、年龄、病程等基本资料进行调查，使用多导睡眠监测仪调查患者睡眠呼吸情况，并对血糖、血脂、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、空腹 C 肽、成纤维细胞生长因子

21（FGF21）等水平进行检测，以分析 OSAS 患病严重程度及相关危险因素。

结果 240 例 2 型糖尿病患者合并 OSAS 组 132 例（其中重度 45 例，中度 42 例，

轻度 35 例），非 OSAS 组 108 例。合并 OSAS 的糖尿病患者冠心病、高血压

的患病率均高于未合并 OSAS 的糖尿病患者，差异均有统计学意义（均 $P <$

0.05）；合并 OSAS 患者 BMI、腰围、WHR、HbA_{1c}、FPG、AHI 指标均明显

高于未合并 OSAS 组（均 $P < 0.05$ ），而 FGF21、空腹 C 肽指标明显低于未合

并 OSAS 组（均 $P < 0.05$ ）。对 OSAS 患病相关因素的多元 logistic 回归分析表

明，HbA_{1c}、FPG 是糖尿病患者合并 OSAS 的独立危险因素（ $P < 0.05$ ），

BMI、WHR、合并高血压、合并冠心病等因素并非是 OSAS 患病的独立危险因

素（均 $P > 0.05$ ）。OSAS 患病严重程度 AHI 指标的多元逐步线性回归分析表

明，HbA_{1c}、BMI、WHR、FPG、合并高血压、患者年龄、患糖尿病病程都与

AHI 独立正相关，HbA_{1c} 是 AHI 最主要的独立危险因素。**结论** 2 型糖尿病患

者 OSAS 患病率较高，血糖控制差的糖尿病患者 OSAS 患病风险较高，且肥胖、病程长、年龄大、合并高血压等 OSAS 患病较为严重。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征；2 型糖尿病；危险因素

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（*obstructive sleep apnea syndrome, OSAS*）是

由于上呼吸道阻塞性病变引起的睡眠中打鼾、呼吸暂停、夜间低氧血症和高碳酸血症等为特征的一系列临床综合征^[1]。研究发现 OSAS 与机体的糖代谢有密切联系，且 OSAS 与 2 型糖尿病并存患病较常见，两者患病相关危险因素多有交叉，并且在病程进展中相互影响可导致全身多系统功能障碍^[2,3]。目前，国内外研究大多关于单纯 OSAS 患者，对于 2 型糖尿病患者中合并 OSAS 相关危险因素的研究较少。因此，本研究通过对 2 型糖尿病合并 OSAS 患者的相关因素进行研究，以发现 OSAS 与 2 型糖尿病并患的相关临床特点，为两者在发病相关方面的规律提供依据，同时为合并 OSAS 的糖尿病患者血糖控制及并发症的防治提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取新疆医科大学第五附属医院内分泌科 2013 年 1 月~2014 年 6 月住院的 2 型糖尿病患者 240 例（患者均同意并完成睡眠呼吸监测），其中男性 168 例，女性 72 例，年龄 30~72 岁，平均（56.34±12.17）岁，2 型糖尿病病程平均（7.11±1.54）年，入院后检测糖化血红蛋白（HbA1c）平均值为（8.83±0.58）%。根据诊断分为 OSAS 组 132 例，其中重度 45 例，中度 42 例，轻度 35 例；非 OSAS 组 108 例。

纳入与排除标准：纳入标准：患者符合 2 型糖尿病相关诊断标准；阻塞性睡眠呼吸暂停综合征均经多导睡眠监测仪诊断。排除标准：合并神经、精神性疾病者；住院期间发生呼吸道感染者；有脑卒中病史者；由耳鼻喉科医生会诊发现明显上呼吸道梗阻者；中枢性睡眠呼吸暂停者；合并心、肺、肾等重要脏器严重疾病者等；甲状腺功能低下者。所有研究对象均对此次调查知情同意，并签署知情同意书。

1.2 方法

一般资料：记录研究对象性别、年龄、糖尿病病程、吸烟情况等；常规检查：对两组患者进行身高、体重、腰围、臀围等身体基本参数的检查及常规心电图检查；相关血生化检查：于入院后晨起空腹抽取静脉血检测血脂（包括总

胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹 C 肽、成纤维细胞生长因子 21 (FGF21),并于餐后 2 小时抽取肘静脉血测定餐后 2 小时血糖 (2hPG);多导睡眠监测仪 (PSG) 监测:通过 PSG 对患者心电图、脑电、心率、血氧饱和度、鼾声、口鼻气流、胸腹呼吸、血压等指标进行同步监测和记录。

1.3 诊断标准:

2 型糖尿病诊断标准^[4]:根据 1999 年 WHO 制定的关于 2 型糖尿病的诊断标准进行确诊;OSAS 诊断标准^[5]:依据 2010 年阻塞性呼吸暂停及糖尿病专家共识,以每小时睡眠发生暂停和低通气次数 (AHI) 为主要观察指标: AHI < 5 为正常, 5~14 为轻度异常, 15~29 为中度异常, ≥ 30 为重度异常;合并高血压:患者住院期间血压在 3 次晨起静息状态下 $\geq 140/90$ mmHg,或已经经相关医疗机构诊断为高血压;合并血脂异常:患者入院后总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 至少一项高于正常 (即 $TC > 5.20 \text{ mmol/L}$ 和/或 $TG > 1.70 \text{ mmol/L}$),或患者住院前已经经相关医疗机构诊断为血脂异常;合并冠心病:入院前经相关医疗机构诊断为冠心病或入院后发生心绞痛,或心电图 (或动态心电图) 呈现心肌缺血表现。

1.4 统计分析

采用 Epidate3.2 建立数据库,并经双人录数据。采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析,定量资料以均数 \pm 标准差的形式表示,定量资料组间比较采用 t 检验,定性资料组间比较采用 χ^2 检验,OSAS 患病相关因素分析采用多元 logistic 回归分析,OSAS 严重程度分析采用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病合并 OSAS 患者与未合并 OSAS 患者基本临床资料情况

从患者临床资料分析,合并 OSAS 的糖尿病患者 BMI、腰围、WHR 均高

于未合并 OSAS 的糖尿病患者，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ）；而患者性别、年龄、病程、是否吸烟构成无显著差异（均 $P>0.05$ ）；从患者临床症状分析，合并 OSAS 患者冠心病、高血压的患病率明显高于未合并 OSAS 患者（均 $P<0.05$ ）；从血糖控制及相关临床指标来看，合并 OSAS 患者 HbA_{1c}、FPG、2hPG、AHI 均明显高于未合并 OSAS 组（均 $P<0.05$ ），合并 OSAS 患者 FGF21、空腹 C 肽明显低于未合并 OSAS 组（均 $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 糖尿病合并 OSAS 患者与未合并 OSAS 患者基本临床资料情况对比分析

项目		合并 OSAS 患者 (n=132)	未合并 OSAS 患者 (n=108)	t/ χ^2 值	P 值
性别	男	93	75	0.03	0.865
	女	39	33		
年龄(岁)		61.28±6.17	59.34±4.57	2.71	0.071
BMI(kg/m ²)		27.63±1.87	25.89±1.38	8.04	0.000
腰围(cm)		97.05±6.42	91.23±5.27	7.56	0.000
WHR(腰臀比)		0.85±0.12	0.71±0.09	10.03	0.000
病程(年)		7.14±1.52	7.27±1.65	-0.63	0.527
吸烟	是	47	30	1.67	0.196
	否	85	78		
合并高血压	是	72	19	34.46	0.000
	否	60	89		
合并冠心病	是	46	12	18.26	0.000
	否	86	96		
合并高血脂	是	76	50	3.03	0.082
	否	56	58		
HbA _{1c} (%)		9.71±0.71	8.40±0.62	15.05	0.000

FGF21(pg/ml)	117.23±67.58	204.41±92.16	8.19	0.013
FPG(mmol/L)	9.27±2.61	8.01±1.98	4.25	0.000
2hPG(mmol/L)	14.12±6.18	13.20±4.45	1.30	0.181
空腹 C 肽(ng/ml)	2.51±1.48	3.34±1.18	4.83	0.000
AHI	22.13±11.27	1.94±1.02	20.48	0.000

2.2 OSAS 患病相关因素的多元 logistic 回归分析

将患者临床资料中差异有统计学意义的因素（BMI、腰围、WHR、合并高血压、合并冠心病、HbA_{1c}、FPG、2hPG、FGF21、空腹 C 肽）作为自变量，以 OSAS 发病与否作为因变量进行多元 logistic 回归分析。经 logistic 回归分析发现，HbA_{1c}、FPG 是糖尿病患者 OSAS 患病的独立危险因素（ $P<0.05$ ），BMI、WHR、合并高血压、合并冠心病等因素并非是 OSAS 患病的独立危险因素（均 $P>0.05$ ）。见表 2。

表 2 OSAS 患病相关因素的多元 logistic 回归分析

项目	β	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%CI
BMI	0.14	0.21	0.587	1.15	0.65~1.62
WHR	0.12	0.84	0.416	1.13	0.72~2.31
合并高血压	0.02	1.74	0.201	1.02	0.11~1.82
合并冠心病	0.87	1.08	0.354	2.37	0.41~13.04
HbA _{1c}	1.88	8.96	0.001	6.55	2.13~8.98
FPG	1.20	6.58	0.017	3.32	1.04~4.57

2.3 AHI 影响因素的多元逐步线性回归分析

AHI 作为判断 OSAS 严重程度的重要指标，以 AHI 为因变量，以其余临床相关指标为自变量进行多元逐步线性回归分析。多元逐步线性回归分析表明，HbA_{1c}、BMI、WHR、FPG、合并高血压、患者年龄、患糖尿病病程都与 AHI 独立正相关（Adjust $R^2=65.1\%$ ），且 HbA_{1c}（Adjust $R^2=37.2\%$ ）对 AHI 的

影响程度最大，因此 HbA_{1c} 时 AHI 最主要的独立危险因素。见表 3。

表 3 AHI 影响因素的多元逐步线性回归分析

项目	Adjust R ²	<i>P</i>	β	<i>P</i>
HbA _{1c}	37.2%	0.000	15.134	0.000
BMI	7.3%	0.000	3.283	0.004
WHR	5.4%	0.004	1.924	0.012
FPG	4.7%	0.040	1.812	0.017
合并高血压	1.7%	0.000	8.652	0.000
病程	2.2%	0.028	2.237	0.008
年龄	1.6%	0.047	1.012	0.023

3 讨论

国内外研究发现^[6~8]，2 型糖尿病患者中 OSAS 患病率较高，本研究也发现，在 240 名 2 型糖尿病患者中，OSAS 的患病率为 55.0%，且中重度患者占 65.91%，略低于国内外关于 OSAS 在 2 型糖尿病患者中的患病率，但远高于普通人群中 OSAS 的患病率^[6~8]。OSAS 在 2 型糖尿病患者中的高患病率对糖尿病及其并发症的发生和进展有直接影响，因此对 2 型糖尿病患者合并 OSA 应足够重视。

早期研究认为 2 型糖尿病患者中 OSAS 患病率高可能与患者肥胖有关^[8,9]，但有研究发现，中国、日本等^[10,11]地区 2 型糖尿病患者肥胖率比较低，但 OSAS 患病率仍较高，并未对肥胖率下降而降低。由此提示肥胖可能并不是 2 型糖尿病患者患 OSAS 的的一个主要原因。本研究发现，糖尿病患者中 OSAS 患病组与非 OSAS 组 BMI、腰围、WHR 均有差异，且也与 HbA_{1c}、空腹血糖、FGF21、空腹 C 肽有关，这也与刘然^[12]、汪成^[4]等研究结果一致。但对 2 型糖尿病患者 OSAS 患病相关危险因素进行 logistic 回归分析发现，HbA_{1c} 与 FPG 为 2 型糖尿病患者 OSAS 患病的独立危险因素。AHI 作为判断 OSAS 严重程度的重要指标，对影响 OSAS 的相关危险因素与 AHI 进行相关分析发现，HbA_{1c} 对 AHI 的影响效应最大，远远大于 BMI 及其他各种相关危险

因素，由此提示 2 型糖尿病患者 HbA1c 水平是 OSAS 患病的重要的相关危险因素。有研究也表明^[13]，通过对 OSAS 合并 2 型糖尿病患者进行胰岛素强化降糖治疗，当患者血糖水平下降后，其 AHI 也降低，OSAS 临床症状明显改善，本研究中发现 FPG 水平也与 AHI 相关，提示糖控制差的患者发生 OSAS 的风险越高，病情更为严重，且糖尿病病程越长 OSAS 越严重。高血糖及其糖尿病的相关并发症可造成控制呼吸的中枢或周围神经发生病变，对呼吸相关肌肉产生影响，而且糖尿病自主神经病变也可导致自主呼吸神经肌肉的功能发生异常^[14]。同时，OSAS 又在 2 型糖尿病发生和糖代谢受损中发挥复杂而又重要的作用：OSAS 的睡眠中断和间歇低氧又能降低胰岛素的敏感性，影响血糖的稳态调节，同时还可导致下丘脑-垂体-肾上腺周活性增高，提高糖皮质激素水平，降低胰岛素敏感性，减少胰岛素分泌，使机体血糖水平升高^[15]。因此，应充分认识到糖尿病患者 OSAS 高发的危险，并尽早采取干预措施，以改善糖尿病患者预后。

综上所述，2 型糖尿病患者 OSAS 患病率较高，HbA1c 是 2 型糖尿病患者 OSAS 患病的独立危险因素，且与 OSAS 严重程度相关，同时 BMI、WHR、FPG、合并高血压、病程、年龄等也与 OSAS 严重程度有关。因此，应加强对 2 型糖尿病患者进行睡眠呼吸监测筛查，以尽早发现 OSAS 患者并采取干预措施，以改善 OSAS 合并 2 型糖尿病患者的预后。但本研究也存在研究对象样本量小，范围局限等不足，研究结果的推广受到一定限制，因此要进一步进行多中心临床研究。

参考文献

- [1] Thomas J, Ren J. Obstructive sleep apnoea aid cardiovascular complications: perception versus knowle[J]. Clinical Exp Pharmacol Physiology,2012,39(12):995- 1003.
- [2] 邝良鉴,陈飞鹏.睡眠呼吸暂停低通气综合征与代谢综合征的关系[J].广东医学, 2011,32(10):1352-1355.
- [3] 彭文压慧娣.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的研究进展[J].中国医药导刊

2013,15(9):1458-1459.

- [4] 汪成. 2 型糖尿病患者血清 FGF21 与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的相关性研究[D].昆明医科大学,昆明,2014.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸学组, 中华医学会糖尿病学分会.阻塞性睡眠呼吸暂停与糖尿病专家共识[J].中华糖尿病杂志,2010,2:1-7.
- [6] 林其昌,黄建钗,丁海波,等.福州市 20 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32:193-197.
- [7] Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, et al. The association between obstructive sleep apnea syndrome and microvascular complications in well-controlled diabetic patients[J]. Am J Respir Crit Care Med,2010,181:507-513.
- [8] Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care,2009,32:1017-1019
- [9] Lam DC, Lui MM, Lam JC, et al. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chest,2010,138: 1101-1107.
- [10] 刘然,陆菊明,刘剑峰,等.2 型糖尿病患者阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患病情况及相关因素分析[J].中华老年心血管病杂志,2013,15(1):29~31.
- [11] Kashine S, Kishida K, Funahashi T, et al. Characteristics of sleep-disordered breathing in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Metabolism, 2010, 59:690-696.
- [12] 刘然.2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合症患病情况、临床特点及相关因素分析[D].解放军医学院,北京,2013
- [13] Guest JF, Panca M, Sladkevicius E, Taheri S, Stradling J. Clinical Outcomes and Cost-effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure to Manage Obstructive Sleep Apnea in Patients With Type 2 Diabetes in the U.K. [J].Diabetes Care, 2014,37(4): published ahead of print.
- [14] 汤珂珂,谷卫. 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J].心血管病防治, 2011,10(2):137-140.
- [15] Punjabi NM, Bearaer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing[J]. Am J Respir Crit Care Med,2009,179(3):235 - 240.