

血压变异性及血清瘦素与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的关系研究

张杨, 郭洁, 范崇盛

洛阳市中心医院, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 研究血压变异性及血清瘦素(LP)与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的关系。**方法** 选择 2014 年 4 月–2017 年 7 月在洛阳市中心医院治疗的 OSAHS 患者 129 例进行研究。根据多导睡眠图的睡眠呼吸暂停的低通气指数(AHI)检查结果将患者实施分组,分别为轻度组(AHI 为 5~20)45 例、中度组(AHI 为 21~40)44 例和重度组(AHI>40)40 例,另选同期在医院接受健康体检的志愿者 40 例记为对照组,检测并对比各组 LP 水平及血压变异性情况(SBP_昼、SBP_夜、DBP_昼及 DBP_夜),分析患者 AHI 与 LP 水平和血压变异性的相关性。**结果** 重度组、中度组及轻度组的 LP 水平分别为(261.79±43.88)pg/ml、(167.44±40.25)pg/ml、(92.81±24.07)pg/ml,均明显高于对照组的(58.49±16.94)pg/ml,且重度组及中度组明显高于轻度组,而重度组又明显高于中度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组、中度组和轻度组的 SBP_昼及 DBP_夜,以及重度组和中度组的 SBP_夜均分别明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组和中度组的 SBP_昼、SBP_夜,以及重度组的 DBP_夜均分别明显高于轻度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组的 SBP_昼及 DBP_夜均分别明显高于中度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。根据 SPearman 法分析相关性发现,患者 AHI 与 LP 水平、SBP_昼、SBP_夜及 DBP_夜均呈正相关($r=0.640, 0.627, 0.719, 0.594$, 均 $P<0.05$)。**结论** 血压变异性及 LP 与 OSAHS 患者之间的关系十分紧密,具体表现在患者 AHI 与 LP 水平和 SBP_昼、SBP_夜及 DBP_夜均呈正相关,临床上可通过监测 OSAHS 患者的血压变异性及 LP 水平更加全面地评价其实际病情,这将有助于后续诊治工作的进行,值得给予重视。

关键词: 血压变异性; 血清瘦素; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

中图分类号: R563 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)06-0723-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.06.023

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是临床上十分常见的一类睡眠呼吸障碍性疾病,也是高血压的一个危险因素。据统计,OSAHS 患者中,大约存在 30%~50%的比例合并有高血压症状^[1]。由于此病患者在夜间睡眠时常会发生反复性呼吸暂停及低氧血症,以及频繁唤醒等症状,易使血压异常情况加剧,如不加以关注,则会影响到疾病的诊治和患者的预后。瘦素(Lep-tin, LP)属于脂肪细胞所分泌的蛋白性激素,其可促使交感神经的兴奋,并调节机体内的能量代谢。有报道指出,LP 可对机体的血压变异性产生影响,且可能与 OSAHS 的病情进展具有一定关联^[2]。本文通过分析血压变异性及 LP 与 OSAHS 患者之间的关系,旨在为临床诊治寻找更加科学准确的监测指标,并为临床治疗提供数据支持,现报道如下。

基金项目: 河南省科技厅科技发展计划(14A310131)

作者简介: 张杨(1979-),男,河南洛阳人,本科学历,主治医师,研究方向:咽喉头颈。

通信作者: 范崇盛, E-mail: 13683792036@163.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 4 月–2017 年 7 月在洛阳市中心医院治疗的 OSAHS 患者 129 例进行研究。纳入标准:(1)患者均符合中华医学会下属呼吸病学会的睡眠呼吸障碍学组在 2011 年时制定的 OSAHS 诊治指南中对于 OSAHS 的有关诊断标准^[3];(2)年龄>20 岁;(3)患者对此次研究均知情同意,并且均签署了同意书。排除标准:(1)存在其他种类的呼吸系统性疾病;(2)有血液疾病者;(3)有恶性肿瘤者;(4)有严重的免疫疾病或感染性疾病者;(5)患者的心、肝、肾等脏器存在严重的功能性障碍者;(6)病历和诊断资料缺失者。根据多导睡眠图的睡眠呼吸暂停的低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)检查结果将患者实施分组,分别为轻度组(AHI 为 5~20)45 例、中度组(AHI 为 21~40)44 例和重度组(AHI>40)40 例,其中轻度组中男 31 例、女 14 例,年龄 21~68 岁、平均(45.21±2.10)岁,体质指数(Body Mass Index, BMI)18~25 kg/m²、平均(21.53±3.13)kg/m²。中度组中男 30 例、女 14 例,年龄 22~67 岁、平均(45.19±2.13)岁, BMI 19~25 kg/m²、平均(21.49±3.07)kg/m²。重

度组中男 29 例、女 11 例,年龄 22~68 岁、平均(45.17±1.89)岁,BMI 19~24 kg/m²、平均(21.45±2.98)kg/m²。另选同期在医院接受健康体检的志愿者 40 例记为对照组,男 28 例、女 12 例,年龄 23~67 岁、平均(45.20±1.94)岁,BMI 18~24 kg/m²,平均(21.50±3.06)kg/m²。将以上各组的基线数据资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。此次研究已经获得了医院的伦理委员会评审通过。

1.2 研究方法

1.2.1 AHI 检测 应用购自美国飞利浦公司的 alice5 型多导睡眠呼吸检测系统实施评价,监测胸腹运动和口鼻气流,以及鼾声、体位和氧饱和度,记录 AHI 水平。同时给予同步动态血压的监测,将昼夜划分成昼(7:01~22:00)及夜(22:01~7:00),实施 24 h 动态血压的监测,其中白天每 15 min 检测 1 次,夜晚每 30 min 检测 1 次,统计昼、夜的平均收缩压(systolic blood pressure, SBP)与舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

1.2.2 LP 检测 为各组受试者在晨间空腹时抽取其静脉血约 4 ml,实施 10 min 3 000 r/min 的离心后将血清分离,放于-80 ℃下保存待测。利用购自杭州艾迪康公司的 LP 检测试剂盒及酶联免疫吸附(ELISA)法实施检测,操作步骤需严格按照试剂盒内说明书所描述的步骤逐项进行。

1.3 观察指标 对比各组 LP 水平,血压变异性情况,分析患者 LP 水平、SBP_昼、SBP_夜、DBP_昼、DBP_夜 等指标与 AHI 的关系。其中血压变异性情况包括 SBP_昼、SBP_夜、DBP_昼 及 DBP_夜。

1.4 统计学方法 数据选择 SPSS 21.0 统计软件实施处理分析,计数资料数据用($n, \%$)表示,其比较选用 χ^2 检验。计量资料数据用($\bar{x} \pm s$)表示,其比较选用 t 检验。多组间的计量资料数据比较采用方差分析,计算 F 值,相关性分析应用 Spearman 法进行评价, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 LP 水平的对比 研究对象重度组、中度组、轻度组及对照组 AHI 指数分别为(61.74±5.48)、(38.57±7.21)、(12.57±6.19)、(3.36±1.02)。重度组、中度组及轻度组的 LP 水平均分别明显高于对照组,且重度组及中度组明显高于轻度组,而重度组又明显高于中度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 各组 AHI 和 LP 水平的对比($\bar{x} \pm s$)

AHI 分组	例数	LP (pg/ml)
重度组	40	261.79±43.88 * Δ #
中度组	44	167.44±40.25 * Δ
轻度组	45	92.81±24.07 *
对照组	40	58.49±16.94
F 值		43.274
P 值		0.000

注:与对照组相比,重度组: * $t=27.336$, * $P=0.000$;中度组: * $t=15.882$, * $P=0.000$;轻度组: * $t=7.512$, * $P=0.000$ 。与轻度组相比,重度组: $\Delta t=22.338$, $\Delta P=0.000$;中度组: $\Delta t=10.644$, $\Delta P=0.000$ 。与中度组相比,重度组: # $t=10.279$, # $P=0.000$ 。

2.2 各组血压变异性情况的对比 各组的 SBP_昼、SBP_夜 及 DBP_夜 相比,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组、中度组和轻度组的 SBP_昼 及 DBP_夜,以及重度组和中度组的 SBP_夜 均分别明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组和中度组的 SBP_昼、SBP_夜,以及重度组的 DBP_夜 均分别明显高于轻度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度组的 SBP_昼 及 DBP_夜 均分别明显高于中度组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 各组血压变异性情况的对比(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SBP _昼	SBP _夜	DBP _昼	DBP _夜
重度组	40	149.87±19.01 * Δ #	154.36±16.41 * Δ	102.92±26.72	101.19±17.26 * Δ #
中度组	44	130.57±18.26 * Δ	140.93±16.84 * Δ	101.46±14.52	91.27±18.37 *
轻度组	45	122.44±13.74 *	125.53±12.49	101.60±21.33	90.32±16.34 *
对照组	40	101.70±17.22	121.46±25.51	91.12±27.51	82.74±15.53
F 值		9.217	10.252	1.149	6.335
P 值		0.000	0.000	0.103	0.000

注:与对照组相比,重度组: * t SBP_昼 = 11.877, * P SBP_昼 = 0.000; * t SBP_夜 = 6.860, * P SBP_夜 = 0.000; * t DBP_夜 = 5.026, * P DBP_夜 = 0.000;中度组: * t SBP_昼 = 7.435, * P SBP_昼 = 0.000; * t SBP_夜 = 4.163, * P SBP_夜 = 0.000; * t DBP_夜 = 2.286, * P DBP_夜 = 0.025;轻度组: * t SBP_昼 = 6.168, * P SBP_昼 = 0.000; * t DBP_夜 = 2.185, * P DBP_夜 = 0.032。与轻度组相比,重度组: Δt SBP_昼 = 7.684, ΔP SBP_昼 = 0.000; Δt SBP_夜 = 9.172, ΔP SBP_夜 = 0.000; Δt DBP_夜 = 2.981, ΔP DBP_夜 = 0.004;中度组: Δt SBP_昼 = 2.377, ΔP SBP_昼 = 0.020; Δt SBP_夜 = 4.908, ΔP SBP_夜 = 0.000。与中度组相比,重度组: # t SBP_昼 = 4.744, # P SBP_昼 = 0.000; # t DBP_夜 = 2.544, # P DBP_夜 = 0.013。

2.3 患者 LP 水平和血压变异性与 AHI 的相关性分析 根据 SPearman 法分析相关性发现,患者 AHI 与 LP 水平、SBP_昼、SBP_夜 及 DBP_夜 均呈正相关(均 $P<0.05$),而与 DBP_昼 无明显相关性,见表 3。

表 3 患者 LP 水平和血压变异性与 AHI 的相关性分析(r, P)

指标	SBP _昼	SBP _夜	DBP _昼	DBP _夜	LP
AHI	(0.627, 0.001)	(0.719, 0.000)	(0.231, 0.089)	(0.594, 0.003)	(0.640, 0.000)

3 讨论

临床上,OSAHS 主要是指因上气道阻塞而导致睡眠过程当中患者口鼻气流的停止时间超过 10 s 的一

类症状。有报道指出,OSAHS 在正常成年人群体中的发病率高达 5%,而在肥胖群体中的发病率甚至超过 45%^[4-5]。由于此病可对患者的心血管系统造成损害,引起高血压等症状,如不加以重视,甚至会导致肺源性心脏病及睡眠中死亡等不良事件,因此其对患者的身心健康及自身生命安全均具有较大的影响。近年来的报道显示,OSAHS 对于患者心血管系统的损害可能与其血压变异性具有一定的关系^[6-7]。LP 属于蛋白性激素,有报道指出,其与机体的血压变异性均可能与 OSAHS 的发病有关^[8-10]。本文通过分析血压变异性及 LP 与 OSAHS 的关系,以期临床科学诊治 OSAHS 提供数据参考依据。

本文经过研究后发现,重度组、中度组及轻度组的 LP 水平均分别明显高于对照组,且重度组及中度组明显高于轻度组,而重度组又明显高于中度组(均 $P < 0.05$),这与贺群等^[11-13]的报道结果相类似,提示了疾病程度越高的 OSAHS 患者,其 LP 水平也明显升高。究其原因,主要可能与 LP 在 OSAHS 患者机体内的作用机制有关。具体而言,LP 可促使患者的交感神经兴奋,并可发挥调节能量代谢及促使脂肪沉淀等作用,对于 OSAHS 患者而言,LP 还能缓解其在睡眠过程中的呼吸抑制,也可能是机体内缺氧状态的重要保护机制^[14-15]。同时,本文发现,重度组、中度组和轻度组的 SBP_昼 及 DBP_夜,以及重度组和中度组的 SBP_夜 均分别明显高于对照组(均 $P < 0.05$);重度组和中度组的 SBP_昼、SBP_夜,以及重度组的 DBP_夜 均分别明显高于轻度组(均 $P < 0.05$),而重度组的 SBP_昼 及 DBP_夜 均分别明显高于中度组(均 $P < 0.05$),这提示了 OSAHS 患者的病情与其 SBP_昼、SBP_夜 及 DBP_夜 的血压变异性指标联系紧密。分析原因,主要是因为 OSAHS 导致的反复间断性缺氧和觉醒,以及呼吸用力和胸内压的明显波动等症状致使患者的交感神经和血液动力学发生周期性改变,并使血压上升,尤其是夜间血压伴随其呼吸暂停的变异性而逐渐上升,最终失去正常的节律。此外,本文根据 SPearman 法分析相关性发现,患者 AHI 与 LP 水平、SBP_昼、SBP_夜 及 DBP_夜 均呈正相关(均 $P < 0.05$),而与 DBP_昼 无明显相关性,这也再次证实了 OSAHS 患者机体的 AHI 与其 LP 水平和血压变异性存在明显的关联。原因主要在于 OSAHS 患者在睡眠时形成的低氧血症可引起交感神经持续性兴奋,并使 LP 和儿茶酚胺等物质的释放增加,致使其血压水平明显上升^[16]。而 AHI 对患者疾病程度的反馈也从侧面反映出其与患者血压变异性之间具有一定的联系。这是由于 OSAHS 患者的病情越严重,其在睡眠时的低氧

血症状态也更明显,进而导致血压的变异性波动更大,因此 AHI 与血压变异性之间的关系较为紧密。Zhong 等^[17]也有类似的结论可加以证实。

综上所述,血压变异性及 LP 与 OSAHS 患者之间的关系紧密相关,具体表现在患者 AHI 与 LP 水平和 SBP_昼、SBP_夜 及 DBP_夜 均呈正相关,临床上可通过监测 OSAHS 患者的血压变异性及 LP 水平更加全面地评价其实际病情,这将有助于后续诊治工作的进行,值得给予重视。

参考文献

- [1] 张鑫,李荣,黄玉晓,等. OSAHS 对冠心病合并高血压患者动态血压及心率变异性的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):35-37.
- [2] Song MK, Ha JH, Ryu SH, et al. The effect of aging and severity of sleep apnea on heart rate variability indices in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Psychiatry Investig, 2012, 9(1):65-72.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [4] 樊蕴辉,李立群,郭霞,等. 老年 OSAHS 并发急性脑梗死患者决策功能障碍与血清低氧诱导因子-1 的关系[J]. 实用预防医学,2017,24(5):540-543.
- [5] 马庆春,韩芳,孙宁玲,等. Z 综合征呼吸暂停程度与血压变异性相关研究[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(2):151-154.
- [6] 姚爱华. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病的关系[J]. 医疗装备,2017,30(1):141-142.
- [7] 杜洛均. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与血压变异性关系的研究[J]. 中国农村卫生,2015,12(1):74-75.
- [8] 李嫣然,金翠燕,徐志红,等. CPAP 治疗对阻塞型睡眠呼吸暂停患者血压变异性的影响[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(6):381-384.
- [9] 王宁,余振球. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者的血压变异性[J]. 中华高血压杂志,2012,20(3):277-281.
- [10] Kallianos A, Trakada G, Papaioannou T, et al. Glucose and arterial blood pressure variability in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(14):1932-1937.
- [11] 贺群,李明晖. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征程度与血压变异性及血清瘦素相关性研究[J]. 中华全科医学,2017,15(2):258-260.
- [12] 马彦,孙书臣,方业明,等. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血压变异性研究[J]. 国际呼吸杂志,2011,31(1):13-17.
- [13] 邱秋江,张俊,陈卓铭,等. 急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的夜间血压变异性[J]. 广东医学,2017,38(z1):39-42.
- [14] 周绮,余振球,吉庆伟,等. 男性高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的心律失常和血压水平分析[J]. 中国医药,2016,11(8):1144-1148.
- [15] 王维维,英俊岐,高春燕,等. 高龄高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血压及血压变异性分析[J]. 中国心血管病研究,2017,15(2):130-134.
- [16] Yoshida T, Kuwabara M, Hoshida S, et al. Recurrence of stroke caused by nocturnal hypoxia-induced blood pressure surge in a young adult male with severe obstructive sleep apnea syndrome[J]. J Am Soc Hypertens, 2016, 10(3):201-204.
- [17] Zhong X, Xiao Y, Huang R, et al. Effects of obstructive sleep apneas on endothelial function and autonomic modulation in adult man[J]. Chin Med Sci J, 2013, 27(4):237-242.