

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清代谢指标分析及其临床意义

邓永君<sup>1</sup> 鲁建光<sup>2</sup> 胡欣<sup>1</sup> 陈伟刚<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者血清代谢指标的改变及其临床意义。方法:对 95 例疑似 OSAHS 患者进行 PSG 检查,根据 PSG 结果将患者分为 OSAHS 组 65 例和非 OSAHS 组(对照组)30 例。对所有患者抽取静脉血进行生化指标检测,记录尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、空腹血糖(FG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等代谢指标。根据 AHI、LSaO<sub>2</sub> 将患者进一步分为轻中度 OSAHS 组和重度 OSAHS 组、轻中度低氧组和重度低氧组,比较分析 OSAHS 组和对照组之间以及不同程度 OSAHS 组间上述代谢指标的差异。结果:OSAHS 组血清 Cr、UA、TG 的含量明显高于对照组,HDL-C 的含量明显低于对照组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),而 BUN、FG、TC、LDL-C 的血清含量在两组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。轻中度 OSAHS 组患者血清 TG 含量明显低于重度 OSAHS 组( $P < 0.01$ ),其他各项指标的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );轻中度低氧组血清 BUN、UA 和 TG 含量明显低于重度低氧组,HDL-C 含量明显高于重度低氧组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );两组患者血清 Cr、FG、TC 和 LDL-C 含量则无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:OSAHS 对患者的代谢指标能够产生较大影响,引起代谢指标改变的主要因素是 OSAHS 所致的低氧血症和高碳酸血症。AHI 值的高低不能很好地反映 OSAHS 患者的低氧程度,对代谢指标的影响较小,临床上应结合 LSaO<sub>2</sub> 对 OSAHS 患者的严重程度进行综合评判。

**[关键词]** 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;呼吸紊乱指数;最低血氧饱和度;代谢指标

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.12.004

[中图分类号] R563.8 [文献标志码] A

## Analysis of serum metabolic index in patients with OSAHS and its clinical significance

DENG Yongjun<sup>1</sup> LU Jianguang<sup>2</sup> HU Xin<sup>1</sup> CHEN Weigang<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Hospital of Qiqihaer City, Qiqihaer, 161005, China;<sup>2</sup>Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University)

Corresponding author: LU Jianguang, E-mail: entxl@aliyun.com

<sup>1</sup> 齐齐哈尔市第一医院耳鼻咽喉-头颈外科(黑龙江齐齐哈尔,161005)

<sup>2</sup> 哈尔滨医科大学附属第二医院耳鼻咽喉-头颈外科

通信作者:鲁建光, E-mail: entxl@aliyun.com

[11] ARENS R, SIN S, MCDONOUGH J M, et al. Changes in upper airway size during tidal breathing in children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005,171:1298-1304.

[12] VERDECCHIA P, SCHILLACI G, BORGIONI C, et al. Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension. Dippers and peakers [J]. *Am J Hypertens*, 1995, 8: 193-196.

[13] PELLERIN D, ESCOURROU P. [Heart failure and respiratory sleep disorders [J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 2002,95:293-298.

[14] ALAM M, WARDELL J, ANDERSSON E, et al. Assessment of left ventricular function using mitral annular velocities in patients with congestive heart failure with or without the presence of significant mitral regurgitation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003, 16:240-245.

[15] NOLAN E R, GIRAND M, BAILIE M, et al. Circadian changes in the QT variability index in the beagle dog[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2004, 31:783-785.

[16] WU W, WANG H, TANG Y, et al. Application of quantitative tissue velocity imaging to evaluate left ventricular early diastolic dysfunction in dogs with heart failure due to rapid ventricular pacing[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008,21:1269-1276.

[17] QIAO W, ZHANG X P, QIAN D, et al. [Value of quantitative tissue velocity imaging in the evaluation of cardiac function and diagnosis of left heart failure] [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2007,87:1676-1680.

(收稿日期:2013-12-09)

**Abstract Objective:** To investigate the changes of serum metabolic indices and to analyze its clinical significance in patients with OSAHS. **Method:** Ninety-five patients with suspected OSAHS were underwent the monitoring of polysomnogram (PSG). According to the results of PSG, 65 cases fell into OSAHS group and the other 30 cases non OSAHS group (i. e. control group). Biochemical indexes of venous blood were detected and recorded for all patients which include urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), uric acid (UA), fasting blood glucose (FG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C). The patients in OSAHS group were further divided into mild to moderate OSAHS group and severe OSAHS group based on apnea hypopnea index (AHI) results, and then divided into mild to moderate hypoxia group and severe hypoxia group based on the  $LSaO_2$  results, respectively. We compared and analysed the differences of metabolic indices between OSAHS group and control group and those between OSAHS groups in varying degree. **Result:** Level of serum Cr, UA, TG in OSAHS group was significantly higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). The level of HDL-C in OSAHS group were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). While there was no significant difference in serum content of BUN, FG, TC, LDL-C between these two group ( $P > 0.05$ ). Serum TG content in mild to moderate OSAHS group was significantly lower than that in severe group ( $P < 0.01$ ); differences of other indexes were not significant between these two groups ( $P > 0.05$ ). Serum BUN, UA and TG in mild to moderate hypoxia group were significantly lower than that in severe hypoxia group; HDL-C in mild to moderate hypoxia group was significantly higher than those in severe hypoxia group ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ); there was no significant difference of serum Cr, FG, TC and LDL-C content between these two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** OSAHS significantly affects the metabolic indices and its reason predominantly comes from the hypoxemia and hypercapnia. AHI value can not very well reflect the degree of hypoxia in patients with OSAHS, so it has little effect on the metabolism. The comprehensive evaluation of severity of OSAHS should combine it with the lowest oxygen saturation.

**Key words** sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; apnea hypopnea index; the lowest oxygen saturation; metabolic indices

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种常见的睡眠呼吸障碍性疾病。OSAHS 不仅严重影响患者的生活质量和工作效率,而且易并发多脏器损害,可能成为冠状动脉疾病、脑卒中、高血压、肾功能损害及血脂代谢紊乱等全身多种疾病的独立危险因素<sup>[1]</sup>。目前临床上关于 OSAHS 严重程度与血清代谢指标改变的相关性研究较少。本研究通过对 OSAHS 患者血清生化指标的检测分析,探讨 OSAHS 所致的睡眠呼吸紊乱和低氧血症对患者血清代谢指标的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2012-01-2013-06 就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院耳鼻咽喉头颈外科的疑似 OSAHS 患者 95 例,经 PSG 监测确诊为 OSAHS 者 65 例 (OSAHS 组), 30 例排除 OSAHS, 为对照组。OSAHS 组中,男 60 例,女 5 例;年龄 24~59 岁,中位年龄 40 岁。对照组中,男 27 例,女 3 例;年龄 33~56 岁,中位年龄 39 岁。排除标准:①已经确诊的肺部疾病、肝病、肾病、内分泌代谢疾病并正在使用药物治疗者;②存在中枢性呼吸暂停和中枢性低通气及其相关疾病者;③确诊 OSAHS 已行手术治疗或无创通气治疗者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 PSG 监测** 所有患者均采用澳大利亚 Compumedics 多导睡眠监测仪,行夜间 7 h 的睡眠

呼吸监测,记录 AHI、 $LSaO_2$  和平均  $SaO_2$ 。根据 AHI 将患者分为轻中度 OSAHS 组 ( $AHI < 50$ ) 28 例和重度 OSAHS 组 ( $AHI \geq 50$ ) 37 例;根据  $LSaO_2$  将患者分为轻中度低氧组 ( $LSaO_2 > 70\%$ ) 31 例和重度低氧组 ( $LSaO_2 \leq 70\%$ ) 34 例。

**1.2.2 血清生化指标检测** 对所有患者进行血清生化指标检测。经标准静脉穿刺真空采血法,晨起空腹采肘部静脉血 5 ml,放入 EDTA-2K 抗凝管内,3000 r/min 离心 15 min,取上层血清放入全自动生化分析仪 (奥林巴斯 AU5400) 检测,记录指标包括尿素氮 (urea nitrogen, BUN)、肌酐 (serum creatinine, Cr)、尿酸 (uric acid, UA)、空腹血糖 (fasting glucose, FG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,所有计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间平均值的比较采用两独立样本  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 OSAHS 组与对照组生化指标的差异

OSAHS 组与对照组生化指标的比较见表 1。OSAHS 组血清 Cr、UA、TG 的含量明显高于对照组, HDL-C 的含量明显低于对照组,差异均有统计

学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 而 BUN、FG、TC、LDL-C 的血清含量在两组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 不同程度 OSAHS 患者血清代谢指标的差异

轻中度 OSAHS 组和重度 OSAHS 组生化指标比较见表 2。轻中度 OSAHS 组患者血清 TG 含量明显低于重度 OSAHS 组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 其他各项指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

轻中度低氧组和重度低氧组生化指标比较见表 3。轻中度低氧组血清 BUN、UA 和 TG 含量明显低于重度低氧组, HDL-C 含量明显高于重度低氧组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ); 两组患者血清 Cr、FG、TC 和 LDL-C 含量则无显著性差异( $P > 0.05$ )。

3 讨论

OSAHS 是指睡眠时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停和通气不足, 伴有打鼾、睡眠结构紊乱以及频繁出现的低氧血症和高碳酸血症。低氧血症是指在睡眠状态下, 由于呼吸暂停和(或)低通气等原因引起的  $SaO_2$  低于 90% 的状态<sup>[2]</sup>。患者的夜间症状主要有抽搐样呼吸, 频发呼吸暂停, 夜尿增多, 睡眠时打鼾, 鼾声不均匀且巨响等。睡眠时反复出现的低氧和睡眠结构紊乱常造成晨起头昏、口干,

感觉不清醒, 注意力不集中, 认知功能受损, 严重嗜睡等白天症状<sup>[3-4]</sup>。OSAHS 是高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、肺源性心脏病和脑卒中等心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[5]</sup>。OSAHS 还可损害内分泌、代谢、神经、泌尿生殖、消化和血液等多个系统, 造成抑郁、焦虑及免疫功能、代谢功能和性功能异常, 并导致与嗜睡疾病相关的恶性交通和生产事故。

代谢综合征(metabolism syndrome, MS)是以胰岛素抵抗为病理生理基础, 包括肥胖、高血压、高血糖、胰岛素抵抗、血脂紊乱、高尿酸血症等一系列症候群的综合征<sup>[6]</sup>。MS 是心血管疾病的多种代谢危险因素在个体内集结的状态, 是发生心血管疾病的最主要危险因素。OSAHS 和 MS 均为心血管疾病的危险因素, 二者之间的相关性越来越受到人们的重视。部分学者认为, OSAHS 是 MS 的一部分<sup>[7]</sup>, 也有研究报道 MS 是 OSAHS 的独立决定因素<sup>[8]</sup>。二者具有很高的共患率, 二者的同时存在大大增加了心血管疾病的患病风险。很多研究表明, OSAHS 患者发生睡眠呼吸紊乱时, 内皮细胞功能紊乱、交感神经兴奋过度、胰岛素抵抗、氧化应激反应也参与其中<sup>[9-10]</sup>, 久之必然导致代谢紊乱。最近的研究显示, OSAHS 的严重程度与 MS 各代谢症候群如高血压、胰岛素抵抗、糖耐量减低、血脂异常

表 1 OSAHS 组和对照组生化指标比较

组别	BUN	Cr	UA	FG	TC	TG	HDL-C	LDL-C
OSAHS 组	5.555±1.207	77.862±15.421 <sup>2)</sup>	418.825±77.905 <sup>2)</sup>	5.944±1.014	5.023±0.949	2.484±1.459 <sup>1)</sup>	1.170±0.202 <sup>2)</sup>	2.976±0.907
对照组	5.149±1.054	64.633±14.373	305.283±86.308	5.603±0.754	4.764±1.087	1.740±1.175	1.382±0.280	2.809±0.765

与对照组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ , <sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

表 2 轻中度 OSAHS 组和重度 OSAHS 组生化指标比较

组别	BUN	Cr	UA	FG	TC	TG	HDL-C	LDL-C
轻中度 OSAHS 组	5.627±1.391	80.142±14.607	418.132±72.242	5.878±1.193	4.973±0.581	1.915±1.062 <sup>1)</sup>	1.214±0.190	3.115±0.700
重度 OSAHS 组	5.499±1.062	76.135±15.988	419.348±82.913	5.994±0.867	5.060±1.026	2.914±1.580	1.135±0.206	2.870±1.033

与重度 OSAHS 组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 轻中度低氧组和重度低氧组生化指标比较

组别	BUN	Cr	UA	FG	TC	TG	HDL-C	LDL-C
轻中度低氧组	5.139±1.065 <sup>2)</sup>	76.290±13.508	397.503±62.586 <sup>1)</sup>	5.713±1.105	5.035±0.924	2.041±1.109 <sup>1)</sup>	1.241±0.193 <sup>2)</sup>	3.071±0.840
重度低氧组	5.934±1.218	79.294±17.055	438.264±85.983	6.155±0.886	5.012±0.984	2.887±1.631	1.104±0.190	2.888±0.968

与重度低氧组比较, <sup>1)</sup> $P < 0.05$ , <sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

等之间可能独立相关<sup>[9]</sup>。

国内外对于 OSAHS 所伴发的亚临床状态的代谢指标改变研究报道较少。在临床出现明显的 MS 表现之前,OSAHS 所引起的代谢指标改变常常被人们忽视。Ohayon 等<sup>[11]</sup> 研究显示,OSAHS 患者易患高血脂,尤其以 TG、TCH(血清总胆固醇)/HDL 比例增高为主。高血脂与 AHI、呼吸暂停持续时间、夜间 SaO<sub>2</sub> 降低程度和持续时间有关。我们通过对 OSAHS 患者血清相关代谢指标的检测分析,发现 OSAHS 患者血清 Cr、UA、TG 的含量明显高于对照组,HDL-C 的含量明显低于对照组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),而 BUN、FG、TC、LDL-C 的血清含量在两组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。提示 OSAHS 对患者代谢指标的影响较大,在临床没有出现明显的 MS 之前可能已经存在某些代谢指标的改变,其中以 Cr、UA 和 TG 水平的改变较为敏感。因此推测,OSAHS 患者早期即可能存在潜在的肾功能损害,高尿酸血症和高脂血症的风险也明显增加。

迄今为止,临床诊断 OSAHS 的最有价值的监测指标仍为 AHI 及 L<sub>SaO<sub>2</sub></sub>。但 AHI 仅能反映发生呼吸暂停或低通气的频度,而不能反映呼吸暂停或低通气的持续时间,故 AHI 在判断 OSAHS 对患者健康的影响方面存在局限性,AHI 值与患者的临床表现并不完全平行<sup>[8]</sup>。本组检测结果也支持这一判断。按照 AHI 分组,轻中度 OSAHS 组患者仅在血清 TG 含量上明显低于重度 OSAHS 组( $P < 0.01$ ),其他各项指标的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而按照 L<sub>SaO<sub>2</sub></sub> 分组,轻中度低氧组血清 BUN、UA 和 TG 含量均明显低于重度低氧组,HDL-C 含量则明显高于重度低氧组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),说明引起 OSAHS 代谢指标改变的根本原因是频繁出现的低氧血症。AHI 尽管也能作为 OSAHS 严重程度的评价标准,但是按照 AHI 分组,各代谢指标的差异变化并不显著,可见 AHI 并不能很好地反映患者的低氧状态,AHI 的大小与低氧血症的程度之间也并非严格的正相关,因此不能仅以 AHI 作为判断 OSAHS 严重程度的独立指标,必须结合最低血氧等项指标对 OSAHS 的严重程度进行综合评判。

综上所述,OSAHS 作为一种可导致多器官系统损害的疾病,已日益引起临床医生及患者的重视。本研究显示 OSAHS 对患者代谢指标能够产生较大影响,OSAHS 患者早期即可能存在潜在的肾功能损害,高尿酸血症和高脂血症的风险也明显增加。AHI 值的高低不能很好地反映 OSAHS 患

者的低氧程度,对代谢指标的影响较小。引起代谢指标改变的主要因素是 OSAHS 所致的低氧血症和高碳酸血症。低氧血症、高碳酸血症也是引起 OSAHS 一系列并发症的主要原因,应尽早诊断,积极干预,改善患者睡眠时低氧状态,最大限度地改善患者的生存状态,减少 MS 等并发症的发生。

#### 参考文献

- [1] PEKER Y, HEDNER J, NORUM J, et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166: 159-165.
- [2] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编委会. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断依据和疗效评定标准暨悬雍垂腭咽成形术适应证(杭州)[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2002, 37(6): 403-404.
- [3] KIELB S A, ANCOLI-ISRAEL S, REBOK G W, et al. Cognition in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS): current clinical knowledge and the impact of treatment[J]. *Neuromolecular Med*, 2012, 14: 180-193.
- [4] 周敬, 鲁沈源, 励雯静, 等. 148 例鼾症及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征危险因素的分析[J]. *复旦学报(医学版)*, 2010, 37(2): 207-210.
- [5] YOUNG T, PEPPARD P E, GOTTLIEB D J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165: 1217-1239.
- [6] EDWARDS K L, HUTTER C M, WAN J Y, et al. Genome-wide linkage scan for the metabolic syndrome: the GENNID study [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16: 1596-1601.
- [7] VGONTZAS A N, BIXLER E O, CHROUSOS G P. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome[J]. *Sleep Med Rev*, 2005, 9: 211-224.
- [8] LAM J C, LAM C L, FONG D, et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome in community-based Chinese adults in Hong Kong [J]. *Respir Med*, 2006, 100: 980-987.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3): 177-177.
- [10] 黄泰康, 王鹏, 陈铁清. 中医哮喘学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 160-162.
- [11] OHAYON M M, GUILLEMINAULT C, PRIEST R G, et al. Is sleep-disordered breathing an independent risk factor for hypertension in the general population (13,057 subjects)[J]? *J Psychosom Res*, 2000, 48: 593-601.

(收稿日期: 2013-12-25)