

阻塞性睡眠呼吸暂停与糖尿病代谢控制及慢性并发症的关联性

杜荣慧¹ 肖秘芬² 李春燕³ 关建³

[关键词] 睡眠呼吸暂停,阻塞性;2型糖尿病;并发症

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.020

[中图分类号] R766.5 [文献标志码] A

Relationship between obstructive sleep apnea and metabolic control and chronic complications in patients with type 2 diabetes mellitus

Summary Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep apnea disorder. Studies have shown that patients with T2DM have a higher incidence of OSA, and the latter further increases the difficulty of treating diabetes. This paper describes the adverse effects of OSA on type 2 diabetes patients from the perspective of blood sugar, blood lipids, blood pressure and chronic complications of diabetes, to provide recommendations for clinical treatment of OSA.

Key words sleep apnea, obstructive; type 2 diabetes mellitus; complications

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是指睡眠时上气道塌陷,导致反复出现完全性或部分性的上气道气流阻塞,引起呼吸暂停和通气不足。有研究报道2型糖尿病(T2DM)患者中OSA的患病率高达8.5%~86.0%,其中中、重度OSA患病率为23.8%~70.0%^[1-3]。肥胖是OSA和T2DM的常见危险因素,三者常合并存在,因肥胖可能是OSA和糖尿病代谢控制和其他疾病发生的“上游”,故理清其中关联性和机制是近几年的研究热点。打鼾是OSA最常见的症状之一,约发生在95%患者中。其他症状还包括失眠、夜尿、多汗、疲劳、晨起头痛、勃起功能障碍等。但由于上述症状亦常见于糖尿病相关的高血糖、低血糖、自主神经病变中,使得临床对T2DM患者同时合并OSA的诊断变得较为棘手。多导睡眠监测是目前诊断OSA的金标准,持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是治疗OSA的治疗方法之一,对于有上气道堵塞因素存在的患者,适用于手术治疗解除,其他治疗方法包括减重、口腔矫治器、手术等。本文主要阐述OSA对糖尿病患者代谢控制及慢性并发症的作用,以期加强临床工作者对OSA的认识。

1 OSA与糖尿病代谢控制

1.1 OSA与血糖控制

一项长达16年有8678例患者参与的随访研

究表明,在校正年龄、性别、体重指数、腰围、自我报告的吸烟及饮酒情况后,与无OSA者相比,重度OSA患者发生糖尿病的风险显著增加达31%($HR=1.31, 95\%CI:1.07\sim1.61$);轻中度OSA患者的糖尿病发生风险增加23%^[4]。OSA与糖化血红蛋白HbA1c、空腹血糖、血糖变异度等血糖控制相关指标有关。近期的一项研究发现长睡眠时间和OSA的高风险、较高的HbA1c独立相关^[5]。在短睡眠时间(≤ 6 h/d)和频繁失眠患者中,OSA与HbA1c无关或仅存微小联系。4个月以上的短期非对照研究表明,CPAP可改善T2DM患者的血糖变异度、餐后血糖和HbA1c水平。但随机对照研究的结果并未明确证实这种获益。一项小型随机对照研究纳入了42例男性T2DM合并OSA患者,将其随机分配至CPAP或安慰剂治疗,经过3个月治疗后发现CPAP对HbA1c并无影响^[6]。但在该研究中患者的CPAP依从性较差,因此很难得出确定的结论。在一项包含298例中重度OSA合并T2DM患者的研究中,受试者被随机分配至常规治疗+CPAP组或常规治疗组,同样发现CPAP对HbA1c没有显著影响^[7]。但该研究纳入的患者基线血糖控制较为理想(基线HbA1c为7.3%),可能是这一阴性结果的原因。相反,另一项纳入50例T2DM合并OSA患者的随机对照研究中,CPAP组较非CPAP组的HbA1c明显降低(组间差异: $-0.4\%, 95\%CI:-0.7\sim-0.4, P=0.029$)^[8]。此项研究中患者的CPAP依从性较为理想,CPAP平均使用时间为每晚5.2 h。这些研究出现有争议的结果可能与多方面因素有关,比如CPAP治疗依从性、基线血糖控制及胰岛功能储备

¹上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科(上海, 200233)

²上海交通大学附属第六人民医院药剂科

³上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科 上海市睡眠呼吸障碍疾病重点实验室

通信作者:李春燕, E-mail:licyrcrystal@sina.com

情况等。其他与 OSA 相关的因素也可能发挥重要作用。有研究发现,OSA 与血糖指标的关系可能与呼吸暂停/低通气事件是否发生于快速动眼睡眠相有关^[9]。REM 与 HbA1C 水平升高独立相关,NREM 则不相关。REM 睡眠期间的 OSA 可能会影响长期血糖控制。OSA 与胰岛素抵抗相关。在一项 5447 例参与的研究中校正了包括年龄、性别和体重指数在内的混杂因素后,发现以快速眼动为主的 OSA 患者与胰岛素抵抗显著相关^[10]。进一步的前瞻性队列研究也将明确 OSA、睡眠时间短和胰岛素抵抗之间的因果关系,并进一步明确改善睡眠时间是否会反过来改善 OSA 患者的胰岛素抵抗。有研究发现,对中重度 OSA 伴肥胖的患者应用利拉鲁肽 3.0 mg/d 治疗,32 周后患者体重和睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)的下降幅度均高于安慰剂组,且体重减轻程度与 AHI 下降相关^[11]。

1.2 OSA 与血压控制

观察性研究及随机对照试验发现,OSA 可导致高血压和非杓型高血压的发生,而 CPAP 治疗可改善高血压,但截止目前 T2DM 合并高血压患者的研究仍相对较少。在一项纳入 OSA 合并 T2DM 患者的回顾性队列研究中观察到,通过 9~12 个月的 CPAP 治疗后,T2DM 合并高血压的患者血压控制情况均显著改善,收缩压[下降幅度: -6.81 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),95% CI: -9.94 ~ -3.67 mmHg]和舒张压(下降幅度: -3.69 mmHg,95% CI: -5.53 ~ -1.85 mmHg)均显著改善^[12,9]。另一项随机对照研究中,合并 OSA 的 T2DM 患者接受了 3 个月的 CPAP 治疗后,收缩压和舒张压分别由治疗前的(149 ± 23) mmHg、(80 ± 12) mmHg 降至(140 ± 18) mmHg、(73 ± 13) mmHg,差异有统计学意义($P < 0.01$)^[13]。为了更科学地明确 CPAP 与血压控制关联性,仍需进一步前瞻性研究,哪些 OSA 患者可在治疗中受益。

1.3 OSA 与血脂控制

有多项 Meta 研究评估了 CPAP 对血脂异常的影响。一个纳入 29 项临床研究的 Meta 分析发现,CPAP 能降低总胆固醇、低密度脂蛋白水平,并可增加高密度脂蛋白水平,而对甘油三酯水平无显著影响^[14]。另一项包含 6 项随机对照研究的 Meta 分析中得到了有差异的结论——CPAP 对低密度脂蛋白水平、高密度脂蛋白水平及甘油三酯均无影响,但可降低总胆固醇水平,尤其是在年轻、肥胖、接受更长时间 CPAP 治疗的患者中作用明显^[15]。因此,CPAP 对血脂的确切影响仍有待进一步研究。一项有 5756 人参与的研究,进一步研究了年龄、性别、肥胖因素与 OSA 严重程度的关系,发现不同性别、年龄段、肥胖指数对 OSA 严重程度因人

而异,这有利于进一步明确 OSA 患者的个体化风险评估和治疗管理^[16]。在 T2DM 患者中,关于 CPAP 对血脂作用的研究仍较为有限。在一项随机对照研究中,合并 OSA 的 T2DM 患者被随机分配至入院后早期组(明确诊断 1 周内)或后期组(常规治疗 1~2 个月后)CPAP 治疗。结果表明,CPAP 治疗对血脂的影响未达统计学显著性^[13]。然而,受试者的基线总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯水平总体较为理想,并且约有 80% 的患者试验时正接受降脂药物治疗。因此,今后有必要通过随机对照研究和设计良好的纵向研究来进一步探讨 OSA 对 T2DM 患者血脂的影响。

2 OSA 与糖尿病慢性并发症

2.1 OSA 与大血管病变

在一般人群中,已有数个横断面研究及纵向研究发现 OSA 与心脑血管疾病存在联系。通过血管内超声及 CT 冠状动脉造影,研究者发现 OSA 与更大的粥样硬化斑块面积相关^[17-18]。AHI ≥ 15 组较 AHI < 15 组的冠状动脉粥样斑块体积更大[(238 ± 69) mm³ 和 (169 ± 64) mm³, $P = 0.047$]。OSA 患者相比非 OSA 者差异更大[(243 ± 70) mm³ 和 (170 ± 59) mm³, $P = 0.03$]。此外,还有研究发现急性心肌梗死的发生具有昼夜变异性:相较于非 OSA 者,OSA 患者在午夜至凌晨期间的急性心肌梗死发生率升高,提示夜间 OSA 情况可能与心血管风险事件的发生有关^[19]。纵向观察性研究报告,OSA 患者较非 OSA 者在 3~10 年的观察期内,其心血管疾病(CVD)发生率及病死率显著升高,且 OSA 的治疗可以降低血管事件的病死率^[20-22]。相比未患 OSA 的患者,未经治疗的 OSA 风险高达 86%,接受过治疗的 OSA 风险则为 35%。发生冠心病(CHD)经治疗组的死亡风险为 3 倍(95% CI: 2.62 ~ 3.56),未经治疗组的死亡风险为 3.5 倍(95% CI: 3.40 ~ 3.69)。一项纳入 306 例 T2DM 伴超重/肥胖患者的横断面研究(Sleep Ahead 研究)发现,AHI 在校正年龄、性别、种族、体重指数及 HbA1c 后与脑卒中患病率呈显著正相关($OR = 2.57, 95\% CI: 1.03 \sim 6.42$),但与心肌梗死等其他 CVD 患病率的相关性无统计学意义,提示 OSA 的严重程度是卒中的独立危险因素^[23]。一项研究发现,ApoB/ApoA-I、胰岛素抵抗和 OSA 是 CVD 的危险因素。胰岛素抵抗可能是解释 OSA 和脂蛋白之间关系的中间因素。胰岛素抵抗可能是连接 OSA 和脂蛋白相关动脉粥样硬化或额外 CVD 风险的关键因素^[24]。另一项研究纳入了 132 例基线运动负荷超声心动图正常的糖尿病患者,并对其进行了平均 4.9 年的随访。结果发现,OSA 对 CVD 事件($HR = 2.2, 95\% CI: 1.2 \sim 3.9$)及心功能不全($HR = 3.5, 95\% CI: 1.4 \sim 9.0$)

具有预测作用^[25]。一项研究发现,心脏代谢紊乱和 OSA 与 CVD 风险增加协同相关,可能是通过与低氧血症和睡眠碎片化相关的常见病理生理机制。这些结果提示心脏代谢紊乱和 OSA 可能通过缺氧和睡眠破碎的机制相互作用,从而导致 CVD^[26]。

2.2 OSA 与糖尿病微血管病变

OSA 可造成许多与高血糖状态下类似的分子改变,从而导致 T2DM 患者微血管病变的发生。OSA 可导致氧化应激和硝化应激、多聚酶激活、晚期糖基化终末产物 AGE 增加、蛋白激酶 C 活化、炎症反应和内皮功能障碍,所有这些均是糖尿病微血管病变可能的发病机制。

2.2.1 OSA 与视网膜病变

有多个研究报道 OSA 与视网膜及眼部异常相关。一项研究发现,呼吸紊乱指数的上升与视网膜动静脉比值减少相关^[27]。其他与 OSA 有关的视网膜改变还包括眼底动脉狭窄、小动脉扩张、分支小动脉阻塞等。一项对 15 项横断面研究及 1 项队列研究进行的 Meta 分析提示,OSA 与严重视网膜病变(包括增殖性视网膜病变及重度非增殖性视网膜病变)存在相关性;纳入的 16 项研究中有 6 项探讨了 OSA 与黄斑病变的关系^[28]。Meta 分析提示,在 T2DM 患者中 OSA 与黄斑病变具有显著相关性。在一项非对照研究中发现,6 个月的 CPAP 治疗与视敏度的改善相关,而对黄斑水肿及黄斑厚度没有影响,提示黄斑区功能而非结构得到了改善^[29,23]。有证据表明 OSA 的存在与否可能会影响糖尿病视网膜病变治疗效果。在该项研究中,糖尿病性黄斑水肿及老年性黄斑变性病变患者接受抗血管内皮生长因子治疗,结果表明,疗效较差的患者中其 OSA 患病率显著增高^[30]。OSA 与 T2DM 及其相关的视网膜病变之间存在独立相关性。在出现中央浆液性视网膜病变和颅内压增高的患者中,常可发现潜在 OSA。

2.2.2 OSA 与肾病

在日本的 T2DM 患者中,氧减饱和度指数 ≥ 5 在女性患者中与微量蛋白尿独立相关,而在男性患者无显著作用^[31]。另一项英国的横断面研究发现,OSA 在 T2DM 患者中与慢性肾脏病显著相关($OR = 2.62, 95\% CI: 1.13 \sim 6.16, P = 0.02$)^[32]。一项研究^[33]发现,在校正人口统计学特征和生活方式行为之后,与无 OSA 相比,OSA 与慢性肾脏病(CKD)风险增加 51% 有关($HR = 1.51$),但校正了体重指数后,这一风险不再具有统计学意义。OSA 与 CKD 的患病关联性有待进一步研究。在纵向的观察中,OSA 患者与非 OSA 患者比较,前者估算的肾小球滤过率(eGFR)下降更快。此外,在校正协变量后,OSA 是到达研究终点时的 eGFR 数值及 eGFR 下降的独立预测因子^[32]。CPAP 在糖尿病患者中对慢性肾脏

病的影响仍不清楚,但在一项纵向研究中发现,CPAP 依从性好的 OSA 患者其 eGFR 下降得更少。

2.2.3 OSA 与周围神经病变

在非糖尿病患者中,OSA 及夜间缺氧与周围神经病变显著相关,且独立于年龄和肥胖。一项小型研究还发现,OSA 与神经轴突变性相关,而 6 个月的 CPAP 治疗可改善神经动作电位的振幅^[34]。在 T2DM 患者中的相关数据较少。一项横断面研究发现,OSA 与足部感觉减退以及临床糖尿病周围神经病变存在相关性,且独立于其他危险因素^[35]。此外,在 T2DM 患者中,合并 OSA 患者与非 OSA 患者相比具有更低的表皮内神经纤维密度(通过皮肤活检检查)。并且,合并 OSA 患者具有更高的足溃疡发病率^[36]。OSA 合并 T2DM 的患者常伴有超重,进而加重足底压力,从而增加足溃疡的发生风险。另有一系列案例提示,CPAP 可能帮助糖尿病合并 OSA 患者足溃疡创面愈合^[37]。对于难愈性糖尿病足溃疡患者,可确认是否合并 OSA,对于合并 OSA 患者,CPAP 治疗无疑是一种辅助治疗手段。

综上所述,OSA 对糖尿病患者的血糖、血压、血脂及糖尿病慢性并发症均有不利影响,从而加大了糖尿病患者的管理难度,进一步影响治疗效果。考虑到糖尿病患者具有较高的 OSA 患病率,尤其内分泌相关科室的医务人员以及全科、基层医务工作者有必要加强对 OSA 的理解和认识,从而更好地服务于糖尿病患者。

参考文献

- [1] Amin A, Ali A, Altaf QA, et al. Prevalence and Associations of Obstructive Sleep Apnea in South Asians and White Europeans with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13(4): 583-589.
- [2] Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(6): 1017-1019.
- [3] 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(5): 1101-1107.
- [4] Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, et al. Obstructive sleep apnea and incident diabetes. A historical cohort study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(2): 218-225.
- [5] Tan X, Benedict C. Sleep characteristics and HbA1c in patients with type 2 diabetes on glucose-lowering medication[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8: e001702.
- [6] West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, et al. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes [J]. Thorax,

- 2007,62(11):969-974.
- [7] Shaw JE, Punjabi NM, Naughton MT, et al. The Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Glycemic Control in Type 2 Diabetes[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(4):486-492.
- [8] Martínez-Cerón E, Barquiel B, Bezos AM, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Glycemic Control in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Type 2 Diabetes. A Randomized Clinical Trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194(4):476-485.
- [9] Grimaldi D, Beccuti G, Touma C, et al. Association of obstructive sleep apnea in rapid eye movement sleep with reduced glycemic control in type 2 diabetes: therapeutic implications[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(2):355-463.
- [10] Xu H, Liang C, Zou J, et al. Interaction between obstructive sleep apnea and short sleep duration on insulin resistance: a large-scale study: OSA, short sleep duration and insulin resistance[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1):151.
- [11] Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea; the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2016, 40(8):1310-1319.
- [12] Prasad B, Carley DW, Krishnan JA, et al. Effects of positive airway pressure treatment on clinical measures of hypertension and type 2 diabetes[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5):481-487.
- [13] Myhill PC, Davis WA, Peters KE, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(11):4212-4218.
- [14] Nadeem R, Singh M, Nida M, et al. Effect of CPAP treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile; a meta-regression analysis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(12):1295-1302.
- [15] Xu H, Yi H, Guan J, et al. Effect of continuous positive airway pressure on lipid profile in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(2):446-453.
- [16] Liu Y, Zou J, Qian Y, et al. The association between obesity indices and obstructive sleep apnea is modified by age in a sex-specific manner [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1):189-197.
- [17] Turmel J, Sériès F, Boulet LP, et al. Relationship between atherosclerosis and the sleep apnea syndrome: an intravascular ultrasound study[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132(2):203-209.
- [18] Kent BD, Garvey JF, Ryan S, et al. Severity of obstructive sleep apnoea predicts coronary artery plaque burden: a coronary computed tomographic angiography study[J]. *Eur Respir J*, 2013, 42(5):1263-1270.
- [19] Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(5):343-346.
- [20] Molnar MZ, Mucsi I, Novak M, et al. Association of incident obstructive sleep apnoea with outcomes in a large cohort of US veterans[J]. *Thorax*, 2015, 70(9):888-895.
- [21] Ou Q, Chen YC, Zhuo SQ, et al. Correction: Continuous Positive Airway Pressure Treatment Reduces Mortality in Elderly Patients with Moderate to Severe Obstructive Severe Sleep Apnea: A Cohort Study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8):e0201923.
- [22] Kokkarinen J. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke; the sleep heart health study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(7):950.
- [23] Rice TB, Foster GD, Sanders MH, et al. The relationship between obstructive sleep apnea and self-reported stroke or coronary heart disease in overweight and obese adults with type 2 diabetes mellitus[J]. *Sleep*, 2012, 35(9):1293-1298.
- [24] Li X, Wang F, Xu H, et al. Interrelationships among common predictors of cardiovascular diseases in patients of OSA: A large-scale observational study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(1):23-32.
- [25] Seicean S, Strohl KP, Seicean A, et al. Sleep disordered breathing as a risk of cardiac events in subjects with diabetes mellitus and normal exercise echocardiographic findings [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(8):1214-1220.
- [26] Zhao X, Li X, Xu H, et al. Relationships between cardiometabolic disorders and obstructive sleep apnea: Implications for cardiovascular disease risk[J]. *J Clin Hypertens(Greenwich)*, 2019, 21(2):280-290.
- [27] Boland LL, Shahar E, Wong TY, et al. Sleep-disordered breathing is not associated with the presence of retinal microvascular abnormalities; the Sleep Heart Health Study[J]. *Sleep*, 2004, 27(3):467-473.
- [28] Leong WB, Jadhakhan F, Taheri S, et al. Effect of obstructive sleep apnoea on diabetic retinopathy and maculopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabet Med*, 2016, 33(2):158-168.
- [29] Mason RH, Kiire CA, Groves DC, et al. Visual improvement following continuous positive airway pressure therapy in diabetic subjects with clinically significant macular oedema and obstructive sleep apnoea: proof of principle study[J]. *Respiration*, 2012, 84(4):275-282.
- [30] Nesmith BLW, Ihnen M, Schaal S. Poor responders to bevacizumab pharmacotherapy in age-related macular degeneration and in diabetic macular edema demonstrate increased risk for obstructive sleep apnea[J]. *Retina*, 2014, 34(12):2423-2430.

结构性鼻塞的病因学及机制研究进展*

张邗瑾¹ 杨旭雯¹ 李绚¹ 刘锦峰²

[关键词] 鼻塞;鼻气道;病因学

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.021

[中图分类号] R765 [文献标志码] A

Advances in etiology and mechanism of structural nasal obstruction

Summary Structural nasal obstruction(SNO) is a series of diseases caused by congenital or acquired structural anatomical abnormalities of nasal airway and its surrounding tissues, which leads to increased nasal ventilation resistance. The effect of medication drugs for SNO is poor and surgical intervention is often needed. However, the abnormal structure of nasal airway is very complex, including the periphery of nasal airway, internal nasal airway, the front and rear of nasal airway and complex factors. These abnormal structures may interfere with the nasal airflow mechanics by changing the nasal ventilation volume and disrupting the symmetry of the bilateral nasal cavity, and finally lead to subjective feeling of nasal obstruction. In addition, the structure of nasal airway has plasticity. After the abnormal structure appears, the corresponding compensation of nasal airway can occur to ensure normal nasal ventilation and bilateral nasal cavity symmetry. Therefore, the SNO is the result of the failure of nasal airway remodeling after the appearance of abnormal structures. The etiology of SNO is complex, involving original structural abnormalities, nasal symmetry changing and nasal airway structure remodeling. Therefore, accurate identification of the main factors leading to SNO is the vital premise of making personalized nasal ventilation surgery.

Key words nasal obstruction; nasal airway; etiology

鼻塞(nasal obstruction)是耳鼻喉科的常见主诉,是多数鼻科疾病的共有症状,可严重影响患者的睡眠及生活质量^[1]。鼻塞可以由炎症(过敏性及感染性)、占位病变、鼻气道结构异常、药物性、生理性、感觉神经性及心理性等因素引起^[2-3]。其中黏膜炎症引起的鼻塞多数持续时间不会太长,为急性

或亚急性,药物治疗可有效缓解^[4]。但对于鼻塞持续时间超过半年以上的慢性鼻塞患者,其病因更为复杂且顽固。

慢性鼻塞患者中最常见的病因为结构因素^[5]。鼻气道及周围结构形态异常导致鼻通气阻力增加的一系列疾患,统称为结构性鼻塞(structural nasal obstruction)。鼻通气本质是一个流体力学与生理学的复合内容,鼻腔异常结构会改变鼻腔物理性通气容积、干扰气流、影响鼻黏膜对气体加温加湿等系列生理功能,进而使患者产生鼻塞的病理感受^[6]。由于结构性鼻塞的主要病因是鼻气道的骨

*基金项目:首都医科大学“本科生科研创新”项目(No: XSKY2020158)

¹首都医科大学附属北京朝阳医院(第三临床医学院)(北京,100020)

²首都医科大学附属北京朝阳医院耳鼻咽喉头颈外科
通信作者:刘锦峰,E-mail:sanming_1978@163.com

[31] Furukawa S,Saito I,Yamamoto S,et al. Nocturnal intermittent hypoxia as an associated risk factor for microalbuminuria in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Endocrinol,2013,169(2):239-246.

[32] Full KM,Jackson CL,Rebholz CM,et al. Obstructive Sleep Apnea,Other Sleep Characteristics,and Risk of CKD in the Atherosclerosis Risk in Communities Sleep Heart Health Study[J]. J Am Soc Nephrol,2020,31(8):1859-1869.

[33] Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, et al. Obstructive sleep apnea and diabetic nephropathy: a cohort study [J]. Diabetes Care,2013,36(11):3718-3725.

[34] Dziewas R,Schilling M,Engel P,et al. Treatment for obstructive sleep apnoea: effect on peripheral nerve function[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2007,78

(3):295-297.

[35] Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, et al. Obstructive sleep apnea and diabetic neuropathy: a novel association in patients with type 2 diabetes[J]. Am J Respir Crit Care Med,2012,186(5):434-441.

[36] Altaf QA, Ali A, Piya MK, et al. The relationship between obstructive sleep apnea and intra-epidermal nerve fiber density,PARP activation and foot ulceration in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications,2016,30(7):1315-1320.

[37] Vas PR,Ahluwalia R,Manas AB,et al. Undiagnosed severe sleep apnoea and diabetic foot ulceration-a case series based hypothesis: a hitherto under emphasized factor in failure to heal[J]. Diabet Med,2016,33(2): e1-4.