

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者病情严重程度与血清脂联素水平的关系

复旦大学附属中山医院青浦分院 张政 洪斌\* 罗溶 王伟, 上海 201700

**摘要** 目的:研究阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者病情严重程度与血清脂联素水平及并发心律失常的关系。方法:选择 OSAHS 患者 100 例,其中轻度 48 例,中度 22 例,重度 30 例,统计患者心律失常发生率和血清脂联素、瘦素水平,选取同期健康体检者为对照组。结果:轻、中、重度 OSAHS 患者体重指数(BMI)、收缩压、舒张压及瘦素水平均显著高于对照组,脂联素水平显著低于对照组(均  $P < 0.05$ ),且 BMI、收缩压、舒张压及瘦素水平随病情严重程度而上升,血清脂联素水平随 OSAHS 病情加重而下降(均  $P < 0.05$ );中度、重度 OSAHS 组总心律失常发生率分别为 31.82%、46.67%,均显著高于轻度组(均  $P < 0.05$ );Pearson 相关性分析显示血清脂联素水平与 BMI、收缩压、舒张压、瘦素水平均显著负相关,而瘦素水平与 BMI、收缩压、舒张压值均显著正相关(均  $P < 0.05$ )。结论:OSAHS 患者血清脂联素水平较低,且病情越严重,其水平越低;心律失常发生风险也可能越大。

**关键词** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 心律失常; 脂联素

中图分类号 R767.13 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180505

**Relationship between the severity of OSAHS with arrhythmia and the serum adiponectin level** ZHANG Zheng, HONG Bin\*, LUO Rong, WANG Wei. Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

**Abstract** Objective: To study the relationship between the severity of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) with the serum adiponectin level and arrhythmia. Methods: 100 patients with OSAHS were selected, including 48 mild cases, 22 moderate cases and 30 severe cases. The total incidence of arrhythmia in patients with different severities of disease was statistically analyzed. Levels of serum adiponectin and leptin in patients with different severities of disease were determined. Healthy people were selected as controls at the same time. Results: The body mass index (BMI), diastolic blood pressure and systolic blood pressure, and leptin levels were significantly higher, and adiponectin levels were significantly lower in patients with mild, moderate and severe OSAHS than in the control group ( $P < 0.05$ ). The BMI, diastolic blood pressure and systolic blood pressure, and leptin levels increased, and serum adiponectin levels decreased with the aggravation of OSAHS ( $P < 0.05$ ). The total incidence of arrhythmia in the moderate group and severe group (31.82% and 46.67% respectively) was significantly higher than that in the mild group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis revealed that the serum adiponectin level was negatively correlated with BMI, diastolic blood pressure and systolic blood pressure, and the leptin level, while the leptin level was positively correlated with BMI, diastolic blood pressure and systolic blood pressure ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Serum adiponectin level is relatively lower in patients with OSAHS. The more serious the disease is, the greater the risk of arrhythmia is.

**Key words** Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Arrhythmia; Adiponectin; Correlation

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)发病机制尚不明确,多认为与肥胖、鼻息肉等相关<sup>[1]</sup>,表现出反复呼吸暂停、低通气等症状,随病程加长易引发心律失常、高血压等心血管疾病,进而导致患者生活质量低下<sup>[2,3]</sup>。脂联素作为一种脂肪细胞因子,与肥胖、动脉粥样硬化、胰岛素抵抗等密切相关,在 OSAHS 诊治中发挥重要作用。本研究主要分析不同严重程度 OSAHS 患者心律失常发生情况及血清脂联素水平,现报道如下。

## 资料与方法

**一般资料** 复旦大学附属中山医院青浦分院 2015 年 1 月~2017 年 1 月收治的 OSAHS 患者 100 例,依据《OSAHS 诊治指南(草案)》<sup>[4]</sup>将患者分为轻度、中度、重度组。其中轻度[睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)  $< 20$  次/h]组 48 例(男 28,女 20),平均年龄( $48.4 \pm 10.2$ )岁。中度(AHI  $21 \sim 40$  次/h)组 22 例(男 13,女 9),平均年龄( $49.0 \pm 10.4$ )岁。重度(AHI  $> 40$  次/h)组 30 例(男 18,女 12),平均年龄( $49.3 \pm 10.0$ )岁。选择同期健康体检者 50 例为对照组(男 30,女 20),平均年龄( $49.0 \pm 10.1$ )岁。各组性别、年龄比较差异无统计学意义(均  $P >$

\* 通信作者:洪斌, E-mail: wang.wei@qphospital.com

0.05)。纳入标准:①经多导睡眠图确诊;②汉族;③年龄 20~65 岁。排除标准:①肝、肾、心、肺严重障碍;②既往有精神疾病史;③合并糖尿病、冠心病等;④近期有急性感染、糖皮质激素干预史。本研究经医院伦理委员会审核批准,且患者均签署知情同意书。

**方法** 经多导睡眠图监测确诊后,于清晨空腹抽取患者肘静脉血 3 mL,健康体检者于体检当日空腹抽取静脉血,3 000 r/min,离心 10 min,血清分离后置于无菌试管中,保存在 -80℃ 冰箱中,待测。1 h 内通过酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清脂联素、瘦素水平,试剂盒均由上海索尔生物科技有限公司提供。监测患者动态心电图变化,软件修正获取心律失常发生次数、时间等数据。观察不同病情严重程度患者心律失常发生情况:①快速型心律失常,包括心室颤动、室性早搏或心动过速等;②缓慢型心律失常,包括心动过缓、房室传导阻滞等;③混合心律失常。测量受检者身高、体重,计算体重指数(BMI)。

**统计学处理** 应用 SPSS 20.0 统计软件,计数资料以百分数(%)表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组数据行单因素方差分析,2 组组间比较行独立样本  $t$  检验,治疗前、后行配对样本  $t$  检验;Pearson 相关性分析血清脂联素、瘦素与相关指标的关系。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**BMI、血压** OSAHS 组患者 BMI、收缩压、舒张

压值均明显高于对照组(均  $P < 0.05$ );轻度组、中度组与重度组之间比较,BMI、收缩压、舒张压值差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 4 组 BMI、收缩压、舒张压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例  | BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 收缩压<br>(mmHg)               | 舒张压<br>(mmHg)               |
|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 50 | 23.8 ± 2.5                  | 118.7 ± 12.5                | 88.6 ± 7.2                  |
| 轻度组 | 48 | 26.7 ± 2.5 <sup>*</sup>     | 131.9 ± 13.1 <sup>*</sup>   | 92.8 ± 8.3 <sup>*</sup>     |
| 中度组 | 22 | 28.2 ± 3.0 <sup>##</sup>    | 142.2 ± 14.2 <sup>##</sup>  | 108.7 ± 10.3 <sup>##</sup>  |
| 重度组 | 30 | 30.8 ± 4.0 <sup>##△</sup>   | 150.7 ± 15.2 <sup>##△</sup> | 119.1 ± 12.4 <sup>##△</sup> |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与轻度组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ HT]

**血清脂联素、瘦素水平** OSAHS 组患者血清脂联素水平明显低于对照组,瘦素水平明显高于对照组(均  $P < 0.05$ );且血清脂联素水平随 OSAHS 病情加重而下降,血清瘦素水平随病情加重而上升(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 4 组血清脂联素、瘦素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例  | 脂联素(mg/L)                | 瘦素(ng/mL)                |
|-----|----|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 50 | 8.5 ± 2.4                | 4.6 ± 0.3                |
| 轻度组 | 48 | 5.8 ± 1.7 <sup>*</sup>   | 5.4 ± 0.4 <sup>*</sup>   |
| 中度组 | 22 | 4.9 ± 1.1 <sup>##</sup>  | 6.0 ± 0.4 <sup>##</sup>  |
| 重度组 | 30 | 4.0 ± 1.1 <sup>##△</sup> | 6.8 ± 0.2 <sup>##△</sup> |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与轻度组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

**心律失常发生情况** 中度、重度 OSAHS 组心律失常发生率明显高于轻度组(均  $P < 0.05$ );而中度与重度 OSAHS 比较无显著差异( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 不同严重程度 OSAHS 患者总心律失常及其类型发生率比较

[例(%)]

| 组别  | 例  | 心动过缓    | 心动过速    | 室上性早搏     | 室性早搏     | 混合心律失常   | 总心律失常                  |
|-----|----|---------|---------|-----------|----------|----------|------------------------|
| 轻度组 | 48 | 0(0.00) | 0(0.00) | 0(0.00)   | 0(0.00)  | 0(0.00)  | 0(0.00)                |
| 中度组 | 22 | 0(0.00) | 2(9.09) | 5(22.73)  | 3(13.64) | 0(0.00)  | 7(31.82) <sup>*</sup>  |
| 重度组 | 30 | 2(6.67) | 0(0.00) | 10(33.33) | 7(23.33) | 5(16.67) | 14(46.67) <sup>*</sup> |

注:与轻度组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

**相关性分析** Pearson 相关性分析显示血清脂联素水平与 BMI、收缩压、舒张压值均负相关(均  $P < 0.05$ ),瘦素水平与 BMI、收缩压、舒张压值均正相关(均  $P < 0.05$ ),见表 4。血清脂联素水平与瘦素水平负相关( $r = -0.318, P < 0.05$ )。

## 讨 论

OSAHS 典型特征为睡眠中出现气道阻塞,伴间断低氧血症,表现出打鼾、日间嗜睡、记忆力下降等症状,为临床常见呼吸系统疾病之一<sup>[5,6]</sup>。研究发

表 4 脂联素、瘦素与 BMI、舒张压、收缩压的相关性分析

| 指标  | 脂联素    |       | 瘦素    |       |
|-----|--------|-------|-------|-------|
|     | $r$    | $P$   | $r$   | $P$   |
| BMI | -0.358 | <0.05 | 0.678 | <0.05 |
| 舒张压 | -0.282 | <0.05 | 0.452 | <0.05 |
| 收缩压 | -0.275 | <0.05 | 0.468 | <0.05 |

现肥胖是发生 OSAHS 危险因素之一<sup>[7]</sup>。本研究显示 OSAHS 患者 BMI 均比健康人群高,可见 OSAHS 与肥胖相关。脂联素主要由脂肪细胞分泌,通过与其受体结合,激活细胞内信号转导途径,以增强胰岛

素敏感性,达到抗胰岛素抵抗的目的。本研究中 OSAHS 患者血清脂联素水平显著低于正常对照组,且 OSAHS 病情越严重,血清脂联素水平越低,与陈实等<sup>[8]</sup>研究结果一致。分析其原因:OSAHS 睡眠时低通气、易激活交感神经系统活性,促儿茶酚胺分泌,增加其含量; $\beta$  肾上腺受体激活剂对脂联素基因表达抑制,抑制脂联素分泌,减少其含量;OSAHS 患者多肥胖,脂肪组织多,可促肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )分泌,且经由自或旁分泌致使脂联素分泌减少<sup>[9,10]</sup>。本研究发现血清脂联素与 BMI 负相关,可见脂联素与 BMI (肥胖)有关,两者协同可能导致 OSAHS 发生。瘦素为另外一种脂肪激素,主要通过游离方式作用,本研究中 OSAHS 患者瘦素相比健康正常人员高表达,病情越严重,血清瘦素水平越高,且血清脂联素与瘦素负相关,可见瘦素与脂联素一样可作为 OSAHS 诊治监测指标<sup>[11,12]</sup>。

临床实践发现 OSAHS 是导致高血压、心律失常、冠心病等心脑血管疾病发生危险因素。本研究发现中度、重度 OSAHS 患者总心律失常发生率比轻度者显著升高,与李丽丽<sup>[13]</sup>研究结果相符,提示 OSAHS 病情越严重,发生心律失常几率可能越大。OSAHS 出现心律失常机制尚不清楚,多认为 OSAHS 低氧血症、呼吸暂停等致使血压、心率上升,对心肌细胞造成损伤;同时夜间低氧血症对交感神经系统有一定的刺激作用,造成血流减缓,损伤血管内皮细胞,引发炎症反应,进一步加重心肌缺血状态,加上反复呼吸暂停致使交感神经、副交感神经兴奋性交换,造成心肌异位兴奋点阈值下降,诱导心律失常。本研究还发现血清脂联素、瘦素水平均与收缩压、舒张压值相关,这可能与低脂联素水平或高瘦素水平增加血管损伤风险,激活肾素血管紧张素系统有关。

## 参考文献

- 1 韩林华,刘晨,王红阳,等.血清瘦素水平及瘦素受体基因 Gln223Arg 多态性与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的关系[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(2):118-121.
- 2 王倩,张辉,程秋霞,等.某市出租车司机睡眠呼吸暂停低通气综合征患病率及相关危险因素分析[J].内科急危重症杂志,2016,22(1):60-61.
- 3 胡光欣,陈少杰.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心律失常[J].心血管病学进展,2014,35(3):309-312.
- 4 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.
- 5 文娟,张大为,明昊,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清瘦素和脂联素检测及临床分析[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2015,23(2):104-108.
- 6 杨雪骅,陈志君,韩红彦,等.持续气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停合并高血压的疗效观察[J].内科急危重症杂志,2018,24(3):230-233.
- 7 胡金凤,蒋晓红,王龙,等.脂联素在 2 型糖尿病伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中的变化及其临床意义[J].中国糖尿病杂志,2016,24(8):689-692.
- 8 陈实,李承红,孟庆华. OSAHS 患者胰岛素抵抗指数变化及其与血清炎症因子水平的相关性[J].山东医药,2017,57(7):66-68.
- 9 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和血清瘦素相关性研究[J].中华全科医学,2017,15(2):258-260.
- 10 陈锦涛,姜秀峰,张希龙,等.脂联素与 OSAHS 的研究进展[J].国际呼吸杂志,2016,36(17):1337-1341.
- 11 徐梅华,袁勇谋,蔡克银,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并 2 型糖尿病患者血清内脂素和脂联素检测的临床意义[J].中国慢性病预防与控制,2014,22(1):16-18.
- 12 王冰,李良海.持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清胱抑素 C 及瘦素水平的影响[J].内科急危重症杂志,2015,21(2):108-110.
- 13 李丽丽.不同严重程度 OSAHS 患者心律失常及高血压发生情况分析[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(12):1494-1496,1500.

(2017-09-06 收稿 2018-02-25 修回)

## 《内科急危重症杂志》编辑部搬迁公告

尊敬的作者和读者:

本刊编辑部于 2018 年 6 月 1 日搬迁至武汉市蔡甸区中法新城-同济院区,具体通信地址会尽快公布,编辑部电话号码更改为 027-69378378。

非常感谢您对本编辑部的支持!

本刊编辑部