

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.28.014

OSAHS 患者不同程度氧减指数与血脂、肾功能相关性研究*

叶圆圆¹, 蒋晓江^{1△}, 高东², 李训军¹, 刘雅贞¹, 朗莹¹, 林玲¹, 杨信举¹

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所:1. 神经内科;2. 睡眠中心, 重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)不同程度的氧减指数(ODI)与患者血脂、肾功能的相关性。**方法** 选取经多导睡眠图(PSG)监测并诊断为 OSAHS 的患者 208 例,按照不同 ODI 区间($ODI \leq 7$, $7 < ODI \leq 18$, $18 < ODI \leq 38$ 和 $ODI > 38$)分为 4 组,比较 4 组患者在总胆固醇(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)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、尿素、肌酐、尿酸等方面的差异,分析不同程度的 ODI 与血脂及肾功能的相关性。**结果** 4 组不同程度 ODI 的患者在 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoB、尿素、肌酐、尿酸等方面差异有统计学意义($P < 0.05$);ODI 与 TC、TG、LDL-C、ApoB、尿素、肌酐、尿酸水平呈正相关,与 HDL-C 水平呈负相关。**结论** OSAHS 患者 ODI 增加与血脂代谢异常及肾功能改变相关。

[关键词] 睡眠呼吸暂停低通气综合征;氧减指数;夜间间歇性低氧

[中图分类号] R766

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)28-3938-03

Correlation between oxygen reduction index with blood lipid and renal function in OSAHS patients*

Ye Yuanyuan¹, Jiang Xiaojiang^{1△}, Gao Dong², Li Xunjun¹, Liu Yazhen¹, Lang Ying¹, Lin Ling¹, Yang Xinju¹

(1. Department of Neurology; 2. Sleep Center, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital,

Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between oxygen reduction index(ODI) with blood lipid and renal function in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods** Selected 208 patients by polysomnography (PSG) and diagnosed as OSAHS, divided into four groups according to ODI($ODI \leq 7$, $7 < ODI \leq 18$, $18 < ODI \leq 38$ and $ODI > 38$). Four groups were compared in total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), urea, creatinine, uric acid and other differences, analysis the correlation between ODI with blood lipid and renal function. **Results** There were significant different in TC, TG, HDL-C, LDL-C, ApoB, urea, creatinine, uric acid in four groups with different degree of ODI ($P < 0.05$); ODI were positively related to TC, TG, LDL-C, ApoB, urea, creatinine, uric acid levels, and negatively related to the level of HDL-C. **Conclusion** Abnormality of blood lipid metabolic and changes in renal function are associated with the increase of ODI in patients with OSAHS.

[Key words] obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; oxygen reduction index; nocturnal intermittent hypoxia

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是一种由上呼吸道狭窄及阻塞导致并反复在睡眠中发生的以低氧血症、高碳酸血症、睡眠结构紊乱为主要特点的常见疾病^[1]。研究表明,OSAHS 患者由于长期的夜间睡眠呼吸暂停或低通气往往出现高血压、血脂代谢异常及肾功能改变等并发症^[2-4]。氧减指数(oxygen desaturation index, ODI)不仅与呼吸暂停低通气指数(AHI)具有较好的相关性,而且能较好地反映 OSAHS 夜间间歇性低氧频率^[5],本研究探讨 OSAHS 患者不同程度 ODI 对血脂、肾功能的影响及其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 10 月在本院睡眠中心诊断为 OSAHS 的患者为研究对象,共纳入 208 例。OSAHS 诊断参照《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 2011 年修订版》^[6]的推荐标准。排除标准包括:中枢性呼吸暂停低通气综合征、上气道阻塞综合征、慢性阻塞性肺疾病、肺间质疾病、哮喘、充血性心力衰竭、神经肌肉疾病、甲状腺功能

异常,正在进行持续正压通气治疗,正在使用降脂类药物等。患者信息采集包括:性别、年龄、身高、体质量、基础血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]及合并症情况,并计算体质量指数(BMI)。

1.2 方法

1.2.1 多导睡眠图(PSG)监测 使用澳大利亚 Compamedics 公司生产的多导睡眠监测系统,要求患者监测前 24 h 内禁止服用镇静类药物和兴奋性饮料;按照国际通用标准进行导联连接,夜间至少 7 h 睡眠监测。监测内容包括:脑电图、眼动图、心电图、鼾声、口鼻气流、血氧饱和度、胸腹动、腿动、AHI、最低动脉血氧饱和度($LSaO_2$)、 $\geq 3\%$ ODI 等^[7]指标,记录数据经电脑自动分析后再经人工全部复核修正。所有入选患者按不同 ODI 区间分为 4 组($ODI \leq 7$, $7 < ODI \leq 18$, $18 < ODI \leq 38$, $ODI > 38$)。

1.2.2 血脂、肾功能检测 行 PSG 监测后清晨抽取空腹静脉血,使用 UniCel DxC800 生化仪检测总胆固醇(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

表 1 各组患者的一般资料及合并症情况

组别	<i>n</i>	男性[<i>n</i> (%)]	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/cm ²)	高血压[<i>n</i> (%)]	糖尿病[<i>n</i> (%)]	冠心病[<i>n</i> (%)]
ODI≤7	48	22(46)	48.85±11.68	22.86±6.40	4(8)	3(6)	2(4)
7<ODI≤18	47	24(51)	53.56±11.88	23.66±2.75	9(19)	4(9)	3(6)
18<ODI≤38	62	40(65) ^a	54.03±11.71	24.63±2.97 ^a	16(26) ^a	7(11)	5(8)
ODI>38	51	29(57) ^{ab}	54.43±11.53	25.55±2.46 ^{ab}	18(35) ^a	7(14)	6(12)

续表 1 各组患者的一般资料及合并症情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	LSaO ₂ ($\bar{x}\pm s$)	AHI($\bar{x}\pm s$,次/时)	ODI($\bar{x}\pm s$,次/时)
ODI≤7	48	122.40±12.81	73.06±7.04	89.40±3.61	6.17±1.75	4.67±0.99
7<ODI≤18	47	133.85±15.00 ^a	81.34±11.76 ^a	83.79±4.71 ^a	10.18±4.45 ^a	12.56±3.71 ^a
18<ODI≤38	62	134.39±18.32 ^a	81.37±11.83 ^a	78.92±9.22 ^{ab}	20.27±9.69 ^{ab}	26.04±5.71 ^{ab}
ODI>38	51	140.37±16.35 ^{ab}	84.59±11.90 ^a	71.49±9.93 ^{abc}	48.99±20.68 ^{abc}	54.24±11.07 ^{abc}

^a:*P*<0.05,与 ODI≤7 组比较;^b:*P*<0.05,与 7<ODI≤18 组比较;^c:*P*<0.05,与 18<ODI≤38 组比较。

表 2 各组患者 ODI 的血脂和肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA1(g/L)
ODI≤7	48	4.53±0.70	0.93±0.54	1.30±0.27	2.48±0.66	1.36±0.17
7<ODI≤18	47	4.70±1.14	1.80±1.63 ^a	1.10±0.27 ^a	2.71±0.99	1.34±0.22
18<ODI≤38	62	4.90±0.91 ^a	2.22±2.56 ^a	1.06±0.27 ^a	2.80±0.78 ^a	1.30±0.22
ODI>38	51	5.26±1.18 ^{ab}	2.76±2.69 ^{ab}	0.95±0.22 ^{abc}	3.27±0.80 ^{abc}	1.28±0.22

续表 2 各组患者 ODI 的血脂和肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ApoB(g/L)	尿素(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	尿酸(μmol/L)
ODI≤7	48	0.82±0.18	4.01±1.13	63.65±17.55	261.54±56.29
7<ODI≤18	47	0.91±0.28	4.15±1.13	68.65±18.41	303.93±82.02 ^a
18<ODI≤38	62	0.96±0.18 ^a	4.55±1.41 ^a	73.45±18.16 ^a	337.62±80.05 ^{ab}
ODI>38	51	1.03±0.32 ^{ab}	4.81±1.33 ^{ab}	80.04±21.12 ^{ab}	354.51±98.84 ^{ab}

^a:*P*<0.05,与 ODI≤7 组比较;^b:*P*<0.05,与 7<ODI≤18 组比较;^c:*P*<0.05,与 18<ODI≤38 组比较。

(LDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、尿素、肌酐、尿酸。

1.3 统计学处理 使用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,均数比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;两变量间相关性采用线性相关分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者一般情况和合并症比较 4 组年龄、BMI、高血压、糖尿病、冠心病、SBP、DBP、LSaO₂、AHI、ODI 呈增高趋势;其中年龄、糖尿病、冠心病之间差异无统计学意义(*P*>0.05);LSaO₂、AHI、ODI 各组间差异均有统计学意义(*P*<0.05);ODI>38 组男性所占百分比、BMI、SBP 与 ODI≤7 及 7<ODI≤18 组差异均有统计学意义(*P*<0.05);7<ODI≤18 组男性所占百分比、高血压、BMI、SBP 与 ODI≤7 组差异有统计学意义(*P*<0.05);ODI>7 各组间 DBP 差异无统计学意义(*P*>0.05),但 3 组均与 ODI≤7 组差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 各组患者血脂和肾功能比较 4 组 TC、TG、LDL-C、ApoB、尿酸、肌酐、尿酸呈升高趋势,HDL-C、ApoA1 呈下降趋

势。各组 ApoA1 差异无统计学意义(*P*>0.05);ODI>38 组 HDL-C、LDL-C 与其他 3 组差异均有统计学意义(*P*<0.05);ODI>38 组的 TC、TG、尿素、肌酐、尿酸与 ODI≤7 组差异有统计学意义(*P*<0.05);18<ODI≤38 组 TC、TG、LDL-C、HDL-C、尿素、肌酐、尿酸与 ODI≤7 组差异有统计学意义(*P*<0.05);7<ODI≤18 组 TG、LDL-C、尿酸与 ODI≤7 组差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 ODI 与血脂和肾功能指标的相关性 ODI 与 TC、TG、LDL-C、ApoB、尿素、肌酐、尿酸呈正相关(*r*=0.298、0.309、0.362、0.264、0.206、0.297、0.338,*P*<0.05);ODI 与 HDL-C 呈负相关(*r*=-0.362,*P*<0.05)。ODI 与 BMI、SBP、DBP、AHI、LSaO₂ 也同样存在相关(*r*=0.240、0.327、0.292、0.874、-0.687,*P*<0.05)。

3 讨 论

OSAHS 的病理生理机制十分复杂,目前认为夜间间歇性低氧血症为其主要病理生理学特征,亦是 OSAHS 多系统损害的中心环节^[8]。当前 AHI 为 OSAHS 诊断及程度判定的主要标准,但 AHI 获取相对复杂,限制了其进一步的应用。ODI 是通过测定平均每小时手指血氧饱和度下降 3% 的次数,操作简

单,容易获取,同时 ODI 与 AHI 具有一致性,且更能反映夜间间歇性低氧频率^[9]。目前已有国内外学者建议将 ODI 作为反映夜间间歇性低氧血症的指标^[10]。

OSAHS 已被证实与脂质代谢异常有关。现有研究认为,夜间间歇低氧通过干扰固醇调节元件结合蛋白通路、羟甲基戊二酰辅酶 A 通路等脂质合成信号通路^[11],降低脂蛋白酯酶活性等抑制脂类清除^[12],同时表现出一种氧化应激反应,氧自由基产生增加^[13]及 TNF- α 、IL-6、C 反应蛋白等炎症因子变化^[14];另外有研究发现,OSAHS 患者反复发生夜间低氧血症、微觉醒、睡眠片段化等刺激下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴导致交感神经兴奋性增高,致脂肪分解增加后肝脏重新合成 LDL-C 增多^[15]。本研究中随着 ODI 程度的增加,TC、TG、LDL-C、ApoB 呈升高趋势,HDL-C 呈下降趋势,且 4 组之间存在统计学差异;进行相关性分析显示 ODI 与 TC、TG、LDL-C、ApoB 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关;提示随着 ODI 的增加,血脂代谢紊乱增加。本研究中未能发现 ApoA1 与 ODI 存在相关性。

OSAHS 可能引发肾功能异常。OSAHS 通过肾脏缺氧的直接作用,以及氧化应激、内皮功能障碍、炎症细胞因子水平、交感神经活性和全身血压水平增加的间接作用来导致肾脏疾病的进展、肾功能下降^[16]。有研究认为,夜间间歇性低氧的严重程度和肾功能下降速率之间存在关联,是肾功能下降的一个显著预测因子^[17]。在本研究中发现,随着 ODI 程度的增加,尿素、肌酐、尿酸呈升高趋势,且 4 组差异存在统计学意义,进一步对 ODI 于尿素、肌酐、尿酸进行相关性分析,发现它们呈正相关,即随着夜间间歇性低氧频率的增加,肾功能下降呈加重趋势。但是,在既往有根据 AHI 进行分组的研究中未能发现不同程度 OSAHS 患者尿素水平的差异,可能与 AHI 不能够很好地反映夜间间歇性低氧频率有关。但关于 OSAHS 与肾功能异常之间的因果关系,仍需进一步研究。

综上,本研究通过对 208 例 OSAHS 患者进行分析,发现随着 ODI 的增加即夜间间歇性低氧频率增加,血脂代谢紊乱、肾功能减退随之加重。因此,在临床工作中,对 OSAHS 患者进行筛查、疗效评价、随访等 ODI 是一个值得关注的指标。

参考文献

[1] Rosenzweig I, Williams SC, Morrell MJ. The impact of sleep and hypoxia on the brain: potential mechanisms for the effects of obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20(6): 565-571.

[2] Jhamb M, Unruh M. Bidirectional relationship of hypertension with obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20(6): 558-564.

[3] Lin QC, Chen LD, Yu YH, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(4): 825-831.

[4] Ozkok A, Kanbay A, Odabas AR, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and chronic kidney disease: a new cardio-renal risk factor[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2014, 36(4): 211-216.

[5] Mazière S, Pépin JL, Siyanko N, et al. Usefulness of oximetry for sleep apnea screening in frail hospitalized elderly[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(6): e9-14.

[6] 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

[7] 周雪琴, 杨桦, 谢睿等. 单纯型鼾症与混合型睡眠呼吸暂停低通气综合征多导睡眠检测分析[J]. *重庆医学*, 2010, 39(18): 2409-2412.

[8] Rosenzweig I, Williams SC, Morrell MJ. CrossTalk opposing view: the intermittent hypoxia attending severe obstructive sleep apnoea does not lead to alterations in brain structure and function[J]. *J Physiol*, 2013, 591(2): 383-385.

[9] Ling IT, James AL, Hillman DR. Interrelationships between body mass, oxygen desaturation, and apnea-hypopnea indices in a sleep clinic population[J]. *Sleep*, 2012, 35(1): 89-96.

[10] Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Baños-Flores R, et al. Agreement between oxygen desaturation index and apnea hypopnea index in adults with suspected obstructive sleep apnea at an altitude of 2 240 m[J]. *Arch Bronconeumol*, 2007, 43(12): 649-654.

[11] Suzuki T, Shinjo S, Arai T, et al. Hypoxia and fatty liver[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(41): 15087-15097.

[12] Jun JC, Shin MK, Yao Q, et al. Acute hypoxia induces hypertriglyceridemia by decreasing plasma triglyceride clearance in mice[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2012, 303(3): 377-388.

[13] Lavie L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia-Revisited-The bad ugly and good: Implications to the heart and brain[J/OL]. *Sleep Med Rev*, 2014, [http://dx. doi. org/10. 1016/j. smrv. 2014. 07. 003](http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.003).

[14] Testelmans D, Tami  ier R, Barone-rochette G, et al. Profile of circulating cytokines: Impact of OSA, obesity and acute cardiovascular events[J]. *Cytokine*, 2013, 62(2): 210-216.

[15] Bhattacharjee R, Hakim F, Gozal D. Sleep, sleep-disordered breathing and lipid homeostasis: translational evidence from murine models and children[J]. *Clin Lipidol*, 2012, 7(2): 203-214.

[16] Hanly PJ, Ahmed SB. Sleep apnea and the kidney: is sleep apnea a risk factor for chronic kidney disease? [J] *Chest*. 2014, 146(4): 1114-1122.

[17] Sakaguchi Y, Hatta T, Hayashi T, et al. Association of nocturnal hypoxemia with progression of CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(9): 1502-1507.