

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对男性患者血清中脂联素和脂蛋白水平的影响

曹娟*, 王愿, 黄丽蓉, 庄少侠, 蔡培泉, 卞涛

(南京医科大学附属无锡市人民医院呼吸内科, 江苏 无锡 214023)

[摘要] **目的:** 探讨男性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 患者脂联素(adiponectin, ADPN)水平和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的变化情况。**方法:** 选择单纯打鼾患者和 OSAS 患者共计 103 例, 受试者均为男性。按照睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI, 次/h)将所有受试者分为 4 组, 即对照组($n=21$, $AHI \leq 5$ 次/h), 轻度 OSAS 组($n=25$, $5 < AHI \leq 20$ 次/h), 中度 OSAS 组($n=42$, $20 < AHI \leq 40$ 次/h)以及重度 OSAS 组($n=15$, $AHI > 40$ 次/h)。监测整晚的 AHI 和血氧饱和度(SpO_2), 并测定血清中 ADPN、HDL-C 和 LDL-C 浓度。**结果:** 与对照组相比, 各个 OSAS 组受试者间年龄无显著性差异($P > 0.05$), 各 OSAS 组受试者的 AHI 均明显高于对照组($P < 0.01$); 最低 SpO_2 和 ADPN 水平明显低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。轻度 OSAS 组血清中 HDL-C 和 LDL-C 水平与对照组相比差异不明显($P > 0.05$); 中度和重度 OSAS 患者 HDL-C 明显降低, LDL-C 显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。OSAS 患者 AHI 与血清中 ADPN ($r=-0.521$, $P < 0.01$)和 HDL-C($r=-0.344$, $P < 0.05$)的浓度呈负相关, 与 LDL-C 呈正相关($r=0.326$, $P < 0.05$); 而最低 SpO_2 与 ADPN($r=0.519$, $P < 0.01$)和 HDL-C($r=0.337$, $P < 0.05$)呈正相关, 与 LDL-C 呈负相关($r=-0.309$, $P < 0.05$)。 **结论:** OSAS 可以降低男性患者血清中 ADPN 和 HDL-C 的浓度, 升高 LDL-C 的水平, 该作用与 OSAS 患者 AHI 的升高和最低 SpO_2 的降低密切相关。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 呼吸暂停低通气指数; 血氧饱和度; 脂联素; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇

[中图分类号] R766.43

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2016)04-449-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160414

Impact of obstructive sleep apnea syndrome on the concentration of adiponectin, lipoproteins in serum

Cao Juan*, Wang Yuan, Huang Lirong, Zhuang Shaoxia, Cai Peiquan, Bian Tao

(Department of Respiratory, the People's Hospital of Wuxi Affiliated NJMU, Wuxi 214023, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the changes of adiponectin (ADPN), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) level in male patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods:** 103 habitual snorers, participated in the study voluntarily. All the patients were male. All the patients were divided into 4 groups, according to apnea hypopnea index (AHI). There were simple snorers group (vehicle, $n=21$, $AHI \leq 5$), mild OSAS group ($n=25$, $5 < AHI \leq 20$), moderate OSAS group ($n=42$, $20 < AHI \leq 40$) and severe OSAS group ($n=15$, $AHI > 40$). AHI and transcutaneous saturation oxygen (SpO_2) were monitored during the whole night and the concentration of ADPN, HDL-C and LDL-C in serum were evaluated in the next morning.

Results: There was no significant difference of age among the four groups ($P > 0.05$). Compared with vehicle, AHI in all three OSAS groups increased obviously ($P < 0.01$), while min SpO_2 decreased markedly ($P < 0.01$). Compared with vehicle, however there was a trend to change of HDL-C and LDL-C in mild OSAS group, ANOVA did not show any significance ($P > 0.05$). Compared with vehicle, HDL-C decreased significantly and LDL-C increased obviously in moderate and severe OSAS group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In OSAS patients, AHI was negatively correlated with ADPN ($r=-0.521$, $P < 0.01$) and HDL-C ($r=-0.344$, $P < 0.05$) significantly, while it was positively correlated with LDL-C ($r=0.326$, $P < 0.05$) markedly. min SpO_2 was positively correlated with ADPN ($r=0.519$, $P < 0.01$) and HDL-C ($r=0.337$, $P < 0.05$) significantly, while it was negatively correlated with LDL-C ($r=-0.309$, $P < 0.05$) obviously. **Conclusion:** OSAS can lower the concentration of ADPN and HDL-C, meanwhile it can elevate LDL-C in serum. The effect is associated with the in-

[基金项目] 南京市科技发展计划项目(200901093)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: caojuanboshi@sina.com

creased AHI and decreased minSpO₂.

[Key words] OSAS; AHI; SpO₂; ADPN; HDL-C; LDL-C

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(04): 449-451, 465]

睡眠的质量与机体的健康状态密切相关。近年来,随着生活节奏的加快和生活压力的增大,各种睡眠障碍相关疾病日益凸显,其中阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)最为多见。肥胖患者和老年人是 OSAS 的高发人群, OSAS 的典型特征是睡眠中伴有间歇性呼吸暂停,并存在打鼾、缺氧、夜间多尿、晨起头昏乏力、白天嗜睡等症状。有文献报道 OSAS 患者并发糖尿病^[1]、高血压^[2]、冠心病^[3]、动脉粥样硬化^[4]等疾病的概率远远高出正常人群^[1], OSAS 已经成为严重危害人类健康的杀手之一。

脂联素(adiponectin, ADPN)是最近发现的由脂肪组织特异性分泌的一种物质,存在于循环血液中,ADPN 具有较强的调节糖类、脂类和能量代谢的生物学活性^[5]。高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)是衡量血脂水平的重要指标,检测 HDL-C 和 LDL-C 对于高血脂以及动脉粥样硬化的前期诊断具有一定的临床意义。

基于以上研究思路,本研究考察了 2013 年 1 月—2014 年 6 月在南京医科大学附属无锡市人民医院就诊的部分男性 OSAS 患者血清中 ADPN 的水平以及 HDL-C、LDL-C 的浓度,以期探讨 OSAS 与 ADPN、HDL-C、LDL-C 水平的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2013 年 1 月—2014 年 6 月在无锡市人民医院就诊的门诊和住院 OSAS 患者 82 例,单纯打鼾患者 21 例,均为男性,年龄 51~83 岁,平均年龄为(68.0 ± 10.9)岁。睡眠呼吸暂停/低通气指数(apnea hypopnea index, AHI, 次/h)是指每小时睡眠内呼吸暂停加上低通气的次数。根据 AHI 将患者分为 4 个组别,分别是对照组 21 例(AHI ≤ 5 次/h),轻度 OSAS 组 25 例(5 次/h < AHI ≤ 20 次/h),中度 OSAS 组 42 例(20 次/h < AHI ≤ 40 次/h)以及重度 OSAS 组 15 例(AHI > 40 次/h)。

患者均采用多导睡眠检测系统(PSG)对整晚睡眠进行监测,监测时间不低于 7 h。参照国际标准,将

AHI ≥ 5 次/h 者诊为 OSAS。根据 AHI 和夜间 SpO₂ 将 OSAS 分为轻、中、重度,其中以 AHI 作为主要判断标准,夜间最低血氧饱和度(SpO₂)作为参考标准(AHI: 5~19 次/h 为轻度, 20~39 次/h 为中度, >40 次/h 为重度; LSpO₂: 85%~90%为轻度, 80%~85%为中度, <80%为重度)。所有患者均知情同意。排除标准:排除肺心病、哮喘、呼吸衰竭、心力衰竭和心肌梗死等严重的呼吸系统和心血管系统疾病患者。

1.2 方法

详细询问各组患者的年龄和病史。应用多导睡眠监测仪(Compumedics 睡眠监测系统,澳大利亚康迪公司)监测各组患者的 AHI 以及 SpO₂。并于次日清晨对已禁食 12 h 的患者采静脉血 4 mL,静置 30 min 后 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清,采用酶标仪(ELx800 型, Biotek 公司, 美国)通过酶联免疫吸附法测定血清中的 ADPN 水平;并采用全自动生化分析仪(AU2700 型, 贝克曼公司, 美国)通过比色法测定血清中 HDL-C 和 LDL-C 的水平。

1.3 统计学方法

数据均采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS20.0 软件对实验数据进行处理。对于多组数据之间的比较经方差齐性检验,方差齐性的用方差分析,并采用 LSD 法进行两两比较,方差非齐性的用非参数检验,采用多因素回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AHI、最低 SpO₂ 以及血清中 HDL-C、LDL-C 和 ADPN 浓度测定结果

纳入的 82 例 OSAS 患者和 21 例单纯打鼾患者均无脱落,其检测结果均纳入统计分析。实验结果表明,与对照组比较,轻、中、重度 OSAS 组患者之间的年龄无显著性差异, OSAS 3 个组别的患者 AHI 都明显高于对照组($P < 0.01$);轻度 OSAS 组患者最低 SpO₂ 和 ADPN 明显低于对照组($P < 0.05$),而在 LDL-C 和 HDL-C 这两个指标上与对照组相比无明显差异($P > 0.05$)。中、重度 OSAS 组患者最低 SpO₂ 以及血清中 ADPN 和 HDL-C 浓度明显低于对照组,在 LDL-C 这个指标上明显高于对照组患者($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表 1)。

表 1 103 例患者的 AHI、最低 SpO₂ 以及 ADPN、HDL-C 和 LDL-C 的浓度测定结果

Table 1 Concentration of AHI, minSpO₂, ADPN, HDL-C and LDL-C in 103 patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	AHI(次/h)	最低 SpO ₂ (%)	ADPN(mg/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组(n=21)	68.8 ± 7.3	3.5 ± 1.2	91.0 ± 3.8	8.51 ± 2.79	1.23 ± 0.39	3.18 ± 0.86
轻度 OSAS 组(n=25)	69.5 ± 8.1	14.6 ± 4.3**	85.7 ± 3.3*	5.61 ± 1.94*	1.12 ± 0.34	3.39 ± 0.88
中度 OSAS 组(n=42)	67.1 ± 9.3	31.9 ± 6.6**	73.8 ± 3.3**	4.19 ± 1.76**	0.86 ± 0.28*	4.66 ± 0.79*
重度 OSAS 组(n=15)	67.0 ± 6.4	53.0 ± 9.5**	62.3 ± 3.7**	2.59 ± 1.37**	0.72 ± 0.22**	4.99 ± 0.81**

与对照组相比,*P < 0.05,**P < 0.01。

2.2 OSAS 患者 AHI、最低 SpO₂ 与血清中 ADPN、HDL-C、LDL-C 浓度的相关性

实验结果表明,OSAS 患者的 AHI 与血清中 ADPN 和 HDL-C 的浓度负相关(P < 0.01,P < 0.05),与血清中 LDL-C 水平正相关(P < 0.05);而 OSAS 患者的最低 SpO₂ 与血清中 ADPN 和 HDL-C 的水平正相关(P < 0.01,P < 0.05),与 LDL-C 浓度负相关(P < 0.05,表 2)。

表 2 OSAS 患者 AHI、最低 SpO₂ 与 ADPN、HDL-C、LDL-C 水平的相关性

Table 2 Correlation between AHI, minSpO₂ and ADPN, HDL-C and LDL-C in patients with OSAS (r)

项目	ADPN	HDL-C	LDL-C
AHI	-0.521**	-0.344*	0.326*
SpO ₂	0.519*	0.337*	-0.309*

*P < 0.05,**P < 0.01。

3 讨论

伴随着我国人口老龄化社会的进程,许多年龄相关的疾病(age-related disease)严重危害着老年人的健康。其中睡眠呼吸暂停综合征作为一种睡眠过程中的呼吸调节紊乱性疾病在老年人当中最为常见,其在我国的发病率在 2%~4%^[6]。根据病因可将睡眠呼吸暂停综合征分为 3 种类型,分别为阻塞性、中枢性和混合型 3 种,目前我国临床上最多见的就是 OSAS,OSAS 最为显著的特征就是最低 SpO₂ 的下降和 AHI 的升高。

在生理状态下,ADPN 是脂肪细胞特异性分泌的活性物质,是由 244 个氨基酸组成的多肽,其分子量大约为 30 kDa。国外已经有文献报道,血清中 ADPN 的浓度可以作为 OSAS 的早期诊断指标,由此可见 ADPN 的水平与 OSAS 的发病密切相关。另外,ADPN 可以通过抑制细胞间黏附分子(ICAM-1)^[7]、血小板趋化生长因子(PDGF)以及表皮生长因子(EGF)^[8]等细胞因子的活性来抑制动脉粥样斑块的形成,由此可知 ADPN 与动脉粥样硬化的形成关系紧密。LDL 是胆固醇的主要运载工具,可将其从肝脏送往全身

各处以满足外周组织细胞的代谢需要。当血循环中 LDL 水平过高或外周细胞利用胆固醇的能力减弱时,过剩的 LDL 在外周组织(包括动脉壁)滞留,可通过激发炎症反应等作用启动动脉粥样硬化的发生发展过程。而 HDL 的作用恰好和 LDL 相反,它可以将动脉壁上胆固醇逆向转运回肝脏^[9-10],由此可知 LDL 的升高和 HDL 的降低会极大地促进动脉粥样硬化疾病的进展。鉴于以上研究背景,本研究考察了 OSAS 患者 AHI 和最低 SpO₂ 与血清中 ADPN、HDL 和 LDL 水平的相关性。

可能是由于雌性激素分泌的影响,血清中 ADPN、LDL-C 和 HDL-C 水平存在着性别上的差异^[6]。为使结果更加客观、可靠,本研究仅选择了男性 OSAS 患者进行观察。

由研究的结果可以看出,与对照组相比,OSAS 轻、中、重组患者 AHI 明显升高,而最低 SpO₂ 和血清中 ADPN 水平显著降低,这和以往的研究结果一致^[11]。OSAS 患者夜间反复发作的低氧血症极有可能是 ADPN 降低的主要影响因素。低氧血症可以刺激交感神经系统的活性,交感神经的活性增强可以抑制脂肪细胞 ADPN 的分泌。

OSAS 可以促进动脉粥样硬化疾病的进展,而 OSAS 患者并发动脉粥样硬化的几率要远远高于正常人群。由本研究的结果可以看出,探究 OSAS 患者血清中 ADPN、HDL 和 LDL 的水平,对于 OSAS 患者并发动脉粥样硬化的前期诊断和防控具有非常重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] 杨利波,宋西成,高燕燕,等.睡眠呼吸暂停综合征与糖尿病[J].山东大学基础医学院学报,2004,18(5):317-319
- [2] 王宏红.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(6):726-728
- [3] 王 莉,常小红.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与心脑血管疾病关系的研究进展[J].延安大学学报(医学科学版),2011,9(1):13-14