

• 论 著 •

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清小而密低密度脂蛋白水平*

李怀苏,周 雯,杨 丹

(成都市第二人民医院神经内科,四川成都 610017)

摘要:目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)患者血清小而密低密度脂蛋白(sdLDL)水平改变及临床意义。方法 收集该院163例OSAHS患者,分为轻中重3组,选择同期体检健康者66例为对照组。所有受试者采用多导睡眠脑电监测仪(PSG)进行睡眠脑电监测,并测定外周血sdLDL的含量。结果 OSAHS患者sdLDL较对照组明显升高,且不同程度的OSAHS组间比较差异有统计学意义。结论 OSAHS患者sdLDL明显升高,且与OSAHS的程度有关,在OSAHS患者动脉粥样硬化疾病的发生发展中可能起一定作用。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 小而密低密度脂蛋白; 睡眠脑电监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.013 **中图法分类号:**R766

文章编号:1673-4130(2020)01-0050-03

文献标识码:A

The effect of sdLDL in patients with OSAHS*

LI Huaisu, ZHOU Wen, YANG Dan

(Department of Neurology, the Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610017, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of small dense low-density lipoprotein(sdLDL)in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A total of 163 patients with OSAHS were enrolled in the study, and were divided into three groups. 66 healthy people were selected as the control group. All subjects were monitored by PSG, and the expression of sdLDL was detected. **Results** The expression of sdLDL in patients with OSAHS increased significantly compared to the control group, and the difference between OSAGH groups was statistically significant. **Conclusion** The expression of sdLDL in patients with OSAHS increased significantly and related to the degree of OSAHS. It may play a role in the occurrence and development of cardiovascular and cerebrovascular disease in patients with OSAGH.

Key words: obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; small dense low-density lipoprotein; sleep EEG monitoring

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)是一种慢性睡眠呼吸障碍,其特征是睡眠状态中反复发生上呼吸道完全和(或)不完全阻塞,伴有间断的低氧血症或合并高碳酸血症、睡眠结构紊乱等,是严重影响各重要脏器功能的危险因素。

动脉粥样硬化是一种由脂质代谢异常、血液凝固失调以及与遗传、环境等基础因素有关的血管慢性炎症共同造成的疾病过程。血中低密度脂蛋白胆固醇是动脉粥样硬化发展的重要危险因素,其中富含三酰甘油(TG)的小而密低密度脂蛋白(sdLDL)起了决定性的作用。因此sdLDL被称为“致动脉粥样硬化脂蛋白”等,在临床应用研究越来越受到人们的重视。

目前sdLDL及OSAHS均是明确的心脑血管疾病的危险因素,本研究测定OSAHS患者血浆中的sdLDL水平,旨在探讨其变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年1—12月住院患者,经全夜多道睡眠监测(PSG),符合OSAHS诊治指南(2011年修订版),确诊后分为以下几组。OSAHS组:163例,男101例,女62例,年龄33~91岁,平均(69.15 ± 13.57)岁,根据严重程度分为轻、中、重3组。轻度组:54例,男33例,女21例,年龄33~91岁,平均(68.15 ± 16.56 岁)。中度组:64例,男38例,女26例,年龄35~87岁,平均(69.76 ± 11.88 岁)。

* 基金项目:成都市卫计委科研课题(2015076)。

作者简介:李怀苏,女,副主任医师,主要从事神经病学方面的研究。

本文引用格式:李怀苏,周雯,杨丹.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清小而密低密度脂蛋白水平[J].国际检验医学杂志,2019,41(1):

岁)。重度组:45 例,男 30 例,女 15 例,年龄 36~83 岁,平均(69.54±11.64)岁,健康对照组:66 例,男 37 例,女 29 例,年龄 32~92 岁,平均(67.80±13.87)岁。主要排除标准是既往有严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、精神疾病史以及生命体征不平稳者。

1.2 方法

1.2.1 PSG 在本院神经内二科用康迪 PSG-E 系统检测 7 h 以上睡眠过程,对研究对象进行脑电图、眼电图、下颌肌肌电图、口鼻气流、胸腹运动、体位、鼾声、心电图和指端脉氧血氧饱和度监测。监测前 12 h 研究对象禁用镇静药物及酒、咖啡、浓茶等,监测时间至少 9 h。分析睡眠呼吸低通气指数(AHI),微觉醒指数、氧减指数、最低血氧饱和度(LSaO₂),平均血氧饱和度(MSaO₂)、血氧饱和度低于 90% 所占时间比(CT 90%)、最长呼吸暂停时间、总呼吸暂停时间。

1.2.2 sdLDL 检测 全部受检者均于清晨空腹 12 h 后抽取肘静脉血 4 mL(CORICH 真空采血管)。sdLDL 由迈瑞全自动生化分析仪 BS-2000M 进行检测,sdLDL 试剂盒及校准品由迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供。检测由本院医学检测中心按药盒说明进行。

1.3 统计学处理 用 SPSS17.0 软件处理,全部数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,校正 t 检验进行两样本均数比较,并采用方差分析法进行两组以上样本均数的比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基本临床资料对比 最终有 OSAHS 患者 163 例纳入研究,平均(69.15±13.57)岁,其中 62% 为男性。两组间比较,年龄、性别、体质量指数、合并高血压、糖尿病、心房纤颤、慢性阻塞性肺病、吸烟史均差异均无统计学意义;两组比较睡眠过程中平均氧饱和度、最低氧饱和度、AHI 有差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组基本临床资料

项目	对照组 (n=66)	OSAHS 组 (n=163)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	67.80±13.87	69.15±13.57	0.54
男性[n(%)]	37(56)	101(62)	0.41
体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.8±2.99	23.7±3.89	0.31
高血压[n(%)]	39(59)	119(73)	0.10
糖尿病[n(%)]	12(18)	54(33)	0.08
心房纤颤[n(%)]	6(9)	26(16)	0.26
吸烟史[n(%)]	27(41)	46(28)	0.13
慢性阻塞性肺病[n(%)]	0(0)	3(2)	0.31
平均氧饱和度(% , $\bar{x} \pm s$)	95.45±1.37	93.03±3.94	0.00
最低氧饱和度(% , $\bar{x} \pm s$)	84.95±9.36	77.51±10.30	0.00
AHI($\bar{x} \pm s$)	3.06±1.03	24.82±17.12	0.00

2.2 OSAHS 组与健康对照组 sdLDL 水平比较 OSAHS 组血浆 sdLDL 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。且轻度组与对照组间 sdLDL 的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。中度组与对照组间 sdLDL 的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度组与对照组间 sdLDL 的水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 3 组不同程度 OSAHS 组间 sdLDL 的水平比较

3 组不同程度 OSAHS 组间年龄及男性比例比较差异均无统计学意义。3 组不同程度 OSAHS 组间 sdLDL 的水平比较差异有统计学意义($F = 3.358$, $P < 0.05$)。轻度 S 组与中度组间 sdLDL 的水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。重度组与中度组间 sdLDL 的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度组与轻度组间 sdLDL 的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组年龄、性别及血浆 sdLDL 水平

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性 [n(%)]	sdLDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
OSAHS 组				
轻度组	54	68.15±16.56	33(61.00)	0.84±0.49
中度组	64	69.76±11.88	38(59.00)	0.86±0.51
重度组	45	69.54±11.64	30(67.00)	1.10±0.68
对照组	66	67.80±13.87	37(56.00)	0.67±0.41

3 讨 论

sdLDL 有不同于一般低密度脂蛋白(LDL)的作用,其作用于血管壁引起动脉粥样硬化,具有穿透动脉壁更强、与 LDL 受体结合亲和力更低、血浆半衰期延长、抗氧化应激能力较低等特点,因此 sdLDL 被认为比 LDL 更容易形成动脉粥样硬化。研究表明,有高 sdLDL 水平加速了动脉粥样硬化的发展,并且导致了缺血性脑卒中,心血管事件(冠状动脉粥样硬化和心肌梗死增加)^[1-2]。血清 sdLDL 水平升高是不稳定型颈动脉及冠状动脉粥样硬化斑块形成的危险因素。sdLDL 被认为是冠状动脉粥样硬化性心脏病和缺血性脑卒中的重要预测因素^[3-7]。

目前睡眠障碍的患者越来越多,OSAHS 也越来越引起人们的重视。OSAHS 好发于中年肥胖男性,是一个独立的心血管疾病危险因素,可导致高血压、脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、心律失常和夜间突然死亡^[8-11]。有研究认为 OSAHS 可以导致机体慢性的间歇性缺氧,后者可使交感神经兴奋性持续增高,导致

血压增高;同时启动全身的氧化应激和炎性反应,促进促炎性因子低氧诱导因子等的激活,进而导致多种炎性标记物升高,神经介质改变,最终造成血管内皮持续性的损伤,加重动脉硬化,加速动脉斑块的形成^[12-14]。

本研究结果表明,OSAHS各组患者血浆中sdLDL水平较对照组明显升高,OSAHS各组间比较血浆sdLDL水平差异有统计学意义($P < 0.05$),尤以重度组血浆sdLDL水平明显增高。OSAHS患者在间歇性缺氧的过程中血管内皮持续性的损伤,sdLDL的增高,加重了血管壁的脂质沉积,加速动脉粥样硬化发展。动脉粥样硬化的发展又促使sdLDL在体内的增加,尤其是在重度患者体内的异常增加,从而加重其动脉粥样硬化的程度。本研究结果中,轻、中度OSAHS患者血液中sdLDL开始增高,重度OSAHS患者增高尤为突出,充分证明了这种过程。慢性炎症和脂质代谢失调是动脉粥样硬化的基础。OSAHS患者尤其是重度OSAHS患者,长期慢性的间歇性缺氧后,交感神经兴奋性持续增高,炎性因子等激活,慢性炎症的形成造成血管内皮持续性的损伤,血管壁脂质沉积,血浆sdLDL水平升高,进一步加重动脉粥样硬化发生发展的恶性循环,缺氧程度越重,炎性反应越明显,血管内皮损伤越严重,血浆sdLDL水平越高,从而催化动脉粥样硬化相关疾病的发生,如冠状动脉粥样硬化性心脏病、缺血性脑卒中风险明显增加,故重度患者是心脑血管疾病的高危人群,应在临床工作中给予高度的重视。

4 结 论

心脑血管疾病是致死性、致残性极高的疾病,因此预防其发生、发展就尤为重要。本研究提示OSAHS患者体内sdLDL水平明显增高,尤以重度患者增高更为突出。该结论提示临床医师面对OSAHS患者尤其是重度患者应加强临床监测,早期改善睡眠中的缺氧程度,监测血脂尤其是sdLDL水平,早期积极使用他汀类药物的干预治疗,阻止心血管疾病事件的发生、发展及复发加重,从而提高患者生活质量,避免严重并发症,降低致死、致残的风险。

参考文献

- [1] MEDINE C C, AHMET T, ERKAN C, et al. Density lipoprotein subfraction, carotid artery intima-media thickness, nitric oxide, and tumor necrosis factor alpha are associated with newly diagnosed ischemic stroke[J]. RIGINAL Article, 2013, 16(4): 498-503.
- [2] GOEL P K, ASHFAQ F, KHANNA R, et al. Ramesh, chandra mohan pandey: the association between small dense low density lipoprotein and coronary artery disease in north indian patients[J]. Indian J Clin Biochem, 2017, 32(2): 186-192.
- [3] MANABE Y, MORIHARA R, MATSUZONO K, et al. Estimation of the presence of small dense lipoprotein cholesterol in acute ischemic stroke[J]. Neurol Int, 2015, 7(1): 5973.
- [4] 柴晓芮,丛洪瀛,任明保.小而密低密度脂蛋白胆固醇在冠心病患者中的变化及其与冠心病的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(6):589-592.
- [5] 谢福生,赵莲,胡志坚,等. sdLDL-C 和 LP(a)联合检测对冠心病的诊断价值 sdLDL-C 和 LP(a)联合检测对冠心病的诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 880-883.
- [6] 秦明明,朱文娇,吴晓燕,等. sdLDL水平预测动脉粥样硬化的临床价值[J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(2): 123-126.
- [7] 刘霞,王莉. 冠心病患者小而密低密度脂蛋白与同型半胱氨酸检测结果分析[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(5): 790-791.
- [8] 张鹏,张锦,王秀,等. 肥胖与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征心血管并发症临床研究[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(5): 408-410.
- [9] 赵健,贺治青,厉娜,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与冠状动脉粥样硬化心脏病的关系[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(2): 69-72.
- [10] 谢俊,殷梅. OSAHS与脑梗死伴动脉粥样硬化多血管床损伤的研究进展[J]. 当代医学, 2016, 22(6): 14-16.
- [11] 王驰仲. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑梗死的关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(2): 164-165.
- [12] LAM I C, MAK J C, IP M S. Obesity, structive sleep apnoea and metabolic syndrome[J]. Respirology, 2012, 17(2): 223-236.
- [13] 樊蕴辉,李立群,戈艳蕾,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血纤维蛋白原及肿瘤坏死因子- α 水平与呼吸暂停低通气指数相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2118-2119.
- [14] 崔彦杰,马媛媛,黄国虹,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者炎症因子水平及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(7): 830-832.

(收稿日期:2019-04-28 修回日期:2019-08-20)