

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征并原发性高血压患者心血管事件危险因素分析

李昌业

**【摘要】** 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)并原发性高血压(EH)发生心血管事件的危险因素。 方法:收集 213 例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征并原发性高血压患者的临床资料,根据是否发生不良心血管事件将患者分为病例组( $n=57$ )和对照组( $n=156$ ),对两组患者的临床资料进行单因素分析,多因素 logistic 回归分析 OSAHS 并 EH 发生不良心血管事件的危险因素。 结果:57 例(26.76%)患者发生不良心血管事件,病例组与对照组在性别、年龄、体质量指数(BMI)、家族遗传病史、饮酒史、血压分级、呼吸暂停低通气指数(AHI)、空腹血糖、总胆固醇等方面的差异有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ ),logistic 多因素回归分析显示,BMI( $OR=1.898, 95\%CI: 1.157\sim13.142, P=0.015$ )、年龄( $OR=4.633, 95\%CI: 0.563\sim15.236, P=0.042$ )、AHI( $OR=9.789, 95\%CI: 1.795\sim40.606, P=0.005$ )、空腹血糖( $OR=5.082, 95\%CI: 0.654\sim10.632, P=0.043$ )、总胆固醇( $P=0.041, 95\%CI: 1.114\sim87.431, OR=10.892$ )是 OSAHS 并 EH 心血管事件发生的独立高危因素。 结论:年龄、BMI、AHI、空腹血糖、总胆固醇是 OSAHS 并 EH 患者发生心血管事件的独立危险因素,建议对其进行有针对性的干预,以有效降低不良心血管事件的发生率。

**【关键词】** 原发性高血压;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;心血管事件;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.03.012

**Risk factors of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome accompanied with essential hypertension** LI Changye Department of Respiratory Medicine, Rizhao Institute of Tuberculosis Prevention and Control, Shandong 276800, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) patients complicated with essential hypertension (EH). **Methods:** Data of 213 patients with EH complicated with OSAHS were analyzed. According to occurrence of cardiovascular risk events, the patients were divided into case group ( $n=57$ ) and the control group ( $n=156$ ). The clinical data of the two groups were compared in the univariate analysis. Multivariate logistic regression was used to detect the risk factors of cardiovascular events in patients with OSAHS complicated with EH. **Results:** Cardiovascular events occurred in 57 (26.76%) patients. There were statistically significant differences in gender, age, BMI, familial genetic history, drinking, blood pressure classification, apnea hypopnea index (AHI), fasting blood glucose and total cholesterol between the two groups (all  $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression revealed that factors including BMI ( $OR=1.898, 95\%CI 1.157-13.142, P=0.015$ ), Age ( $OR=4.633, 95\%CI 0.563-15.236, P=0.042$ ), AHI ( $OR=9.789, 95\%CI 1.795-40.606, P=0.005$ ), fasting blood glucose ( $OR=5.082, 95\%CI 0.654-10.632, P=0.043$ ), total cholesterol ( $OR=10.892, 95\%CI 1.114-87.431, P=0.041$ ),

were significant risk factors of cardiovascular events in patients with OSAHS complicated with EH.

**Conclusions:** Blood pressure classification, high cholesterol and familial genetic history are risk factors related with the occurrence of cardiovascular risk events. Targeted intervention towards these factors may effectively reduce the incidence of adverse cardiovascular events.

**【Key words】** Essential hypertension; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Cardiovascular events; Risk factors

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是因睡眠过程中多种因素引起上呼吸道反复阻塞而发生的节律性呼吸暂停和通气不足<sup>[1-2]</sup>, 以白天嗜睡、打鼾、睡眠结构紊乱甚至夜间反复觉醒等为主要临床表现<sup>[3-4]</sup>。研究显示, OSAHS 与高血压关系密切<sup>[5]</sup>; 合并 OSAHS 的高血压患者较单纯高血压患者更易出现心脏等靶器官损害<sup>[6]</sup>, 因此了解 OSAHS 并原发性高血压 (EH) 患者心血管疾病的危险因素具有重要意义。本文对此类患者的心血管疾病危险因素进行分析, 以期临床早期防治提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集日照市结核病防治所 2012 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 213 例 OSAHS 并 EH 患者, 其中男性 135 例, 女性 78 例, 年龄 23~79 岁, 平均年龄  $(45.3 \pm 4.9)$  岁。患者入院收缩压  $(148.5 \pm 20.4)$  mmHg, 舒张压  $(99.3 \pm 8.7)$  mmHg, 其中 I 级高血压 53 例, II 级高血压 112 例, III 级高血压 48 例, 病程 3 个月~39 个月, 平均  $(11.3 \pm 4.5)$  个月。以发生不良心血管事件的患者为病例组 ( $n=57$ ), 其中男性 43 例, 女性 14 例, 年龄 23~79 岁, 平均年龄  $(49.7 \pm 6.1)$  岁; 以未发生不良心血管事件的患者为对照组 ( $n=156$ ), 其中男性 92 例, 女性 64 例, 年龄 25~72 岁, 平均年龄  $(40.9 \pm 10.5)$  岁。本研究中不良心血管事件主要指心力衰竭、恶性心律失常、心肌梗死、心源性死亡等<sup>[7]</sup>。

OSAHS 诊断依据《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》(2015 基层版)<sup>[4]</sup>, 根据呼吸暂停低通气指数 (AHI) 判断 OSAHS 严重程度。轻度为  $5 \text{ 次/h} < \text{AHI} < 15 \text{ 次/h}$ , 中度为  $15 \text{ 次/h} < \text{AHI} \leq 30 \text{ 次/h}$ , 重度为  $\text{AHI} > 30 \text{ 次/h}$ 。EH 诊断依据《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》<sup>[8]</sup>。

排除标准: (1) 合并哮喘、肺炎等其他呼吸道疾病; (2) 合并糖尿病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等内分泌系统疾病; (3) 原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤等继发性高血压; (4) 合并严重肝肾功能不全、慢性消耗性疾病和恶性肿瘤等。该研究经

医院伦理委员会批准, 所有患者均自愿参加。

### 1.2 方法

收集患者的基本资料、体征以及辅助检查结果。询问患者一般资料, 包括姓名、性别、年龄、不良心血管事件发生情况、既往史、烟酒史、家族史等; 收集身高、体质量等体征资料, 计算体质量指数 (BMI); 实验室检查包括空腹血糖、血脂、血压、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、血清肌酐及 AHI 等。

### 1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料用例和百分数表示, 组间比较采用卡方检验。先根据单因素分析筛选出有统计学意义的变量, 再行 logistic 多因素回归分析。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 OSAHS 并 EH 心血管事件危险因素的单因素分析

213 例研究对象中有 57 例发生不良心血管事件, 发生率为 26.76%。病例组与对照组在高血压病程、吸烟史、三酰甘油、血清肌酐、尿酸等方面的差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 在性别、年龄、BMI、家族遗传病史、饮酒史、血压分级、AHI、空腹血糖、总胆固醇等方面的差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

### 2.2 OSAHS 并 EH 心血管事件危险因素的多因素分析

将单因素分析中具有统计学意义的因素进行多因素 logistic 回归分析, 可见 BMI、AHI、空腹血糖、总胆固醇是 OSAHS 并 EH 发生不良心血管事件的独立危险因素, 见表 2。

## 3 讨论

OSAHS 是一种呼吸系统常见疾病, 其发病率有逐年升高趋势, 且趋向年轻化, 若不及时干预控制, 会诱发不良心血管事件, 给患者的工作生活带来严重影响<sup>[9-10]</sup>。研究显示, OSAHS 与高血压存在一定的关联, 50%~60% 的 OSAHS 患者合并有高血压, 而高血压患者中约 50% 合并 OSAHS<sup>[3, 11]</sup>。

正常生理状态下,睡眠时的血压较清醒时低,但 OSAHS 并 EH 患者在睡眠时胸腔负压增加,这使患者心脏和大血管的压力也相应增加<sup>[12-13]</sup>,睡眠时

血压仍然维持在高位<sup>[14]</sup>,这会增加患者急性心肌梗死、恶性心律失常等不良心血管事件的发生率。

表 1 OSAHS 并 EH 不良心血管事件危险因素的单因素分析

项目	病例组( <i>n</i> = 57)	对照组( <i>n</i> = 156)	<i>P</i> 值
男性/例(%)	43(75.44)	92(58.97)	0.027
年龄/岁	40.90 ± 10.50	49.70 ± 6.10	0.037
体质量指数/kg · m <sup>-2</sup>	32.01 ± 6.79	25.43 ± 4.66	0.021
家族遗传病史/例(%)	11(19.30)	54(34.62)	0.032
吸烟史/例(%)	35(61.40)	84(53.85)	0.325
饮酒史/例(%)	41(71.93)	82(52.56)	0.011
病程/月	12.10 ± 3.40	10.90 ± 2.80	0.523
高血压分级/例(%)			0.019
Ⅰ级	9(15.79)	54(34.62)	
Ⅱ级	29(33.33)	69(44.23)	
Ⅲ级	19(49.12)	33(21.15)	
呼吸暂停低通气指数/次 · h <sup>-1</sup>	43.96 ± 19.53	31.28 ± 17.49	0.004
空腹血糖/μmol · L <sup>-1</sup>	12.27 ± 8.35	10.62 ± 4.76	0.021
三酰甘油/μmol · L <sup>-1</sup>	1.89 ± 0.37	1.51 ± 0.64	0.053
总胆固醇/μmol · L <sup>-1</sup>	6.92 ± 2.84	4.79 ± 3.96	0.015
肌酐/μmol · L <sup>-1</sup>	162.89 ± 39.24	156.98 ± 59.72	0.671
尿酸/μmol · L <sup>-1</sup>	431.12 ± 125.73	422.89 ± 109.48	0.598

表 2 OSAHS 并 EH 不良心血管事件危险因素的多因素分析

项目	回归系数	标准差	Wald 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
年龄	0.986	0.977	0.676	4.633	0.563~15.236	0.042
体质量指数	1.735	0.951	5.902	1.898	1.157~13.142	0.015
呼吸暂停低通气指数	2.042	0.792	7.561	9.789	1.795~40.606	0.005
空腹血糖	1.105	0.634	2.945	5.082	0.654~10.632	0.043
总胆固醇	2.132	1.216	4.339	10.892	1.114~87.431	0.041

本研究中单因素分析显示,病例组与对照组在性别、年龄、BMI、家族遗传病史、饮酒史、血压分级、AHI、空腹血糖、总胆固醇等方面存在差异。在这些指标中,年龄、性别、家族遗传病史等为不可控危险因素,其他因素为可防可控因素。进一步多因素 logistic 回归分析显示,年龄、BMI、AHI、空腹血糖、总胆固醇为心血管事件的危险因素,这与既往研究结论一致<sup>[15]</sup>。患者随着年龄增长,机体发生退行性病变,心脏的收缩、舒张功能均有所减退,心肌结构、心内神经递质等也发生相应改变,导致心功能下降而发生不良心血管事件。相关研究表明,< 60 岁、60~70 岁、>70 岁的患者发生舒张性心力衰

竭的风险分别为 15%~25%,35%~40%,50%以上<sup>[16]</sup>。血脂异常是心血管事件的危险因素,总胆固醇是机体血脂异常的重要指标,本研究中病例组总胆固醇升高患者的比例远高于对照组,是心血管事件的独立危险因素。15%~30%的糖尿病存在 OSAHS<sup>[17]</sup>,本研究发现高血糖也是 OSAHS 并 EH 发生心血管事件的危险因素,这可能是因为 OSAHS 并 EH 患者因反复低氧血症,下丘脑-肾上腺轴活化,继而影响胰岛 B 细胞功能,出现胰岛素抵抗,长期反复作用引起交感神经兴奋、相关应激激素分泌,最终引起葡萄糖代谢异常,导致心血管事件发生<sup>[18]</sup>。多因素研究还发现,AHI 是 OSAHS 并 EH 患者发生心血管事件的主要危险因素,这与

既往研究结果一致<sup>[15]</sup>。BMI 是 OSAHS 并 EH 患者心脏收缩功能改变的独立危险因素,高血压和 OSAHS 均与肥胖有一定关系<sup>[19]</sup>,肥胖者因脂肪组织堆积和颈部脂肪压迫,上气道变窄,其腹部脂肪使膈肌上移,引起呼吸运动受限,肥胖患者一定程度上还存在胰岛素抵抗、脂代谢异常、氧化应激等,这些异常又促进了高血压和 OSAHS 的形成<sup>[19]</sup>。

综上所述,年龄、BMI、AHI、总胆固醇、空腹血糖为 OSAHS 并 EH 患者不良心血管事件发生的危险因素,BMI、AHI、总胆固醇、空腹血糖等危险因素是能够预防并可控的。对 OSAHS 并 EH 患者,不仅要关注其呼吸睡眠暂停程度的改善,还应该提高患者健康意识,提倡患者建立健康饮食习惯,加强运动,改变生活方式,对患者进行早期干预<sup>[20]</sup>。对发生心血管事件的危险因素进行干预,能大大降低 OSAHS 并 EH 不良心血管事件的发生率。

### 参 考 文 献

- [1] Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34:70-81.
- [2] 盛红宇, 李南方, 孔剑琼. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压的诊治进展[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(6):589-593.
- [3] 罗遐杰, 叶宏波, 卢艳萍, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征并慢性阻塞性肺疾病的相关因素分析[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(3):417-419.
- [4] 何权瀛, 王堯尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4):398-405.
- [5] 朱小川, 储德节, 洪燕, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压的相关性及危险因素分析[J]. *中国临床医学*, 2015, 22(6):750-753.
- [6] Shi J, Piao J, Liu B, et al. Obstructive sleep apnea increases systolic and diastolic blood pressure variability in hypertensive patients[J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(4):208-212.
- [7] 杨英, 杨简, 刘晓雯, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术后短期不良心血管事件发生情况及其影响因素[J]. *山东医药*, 2018, 58(40):10-14.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.
- [9] Fein AS, Shvilkin A, Shah D, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation

recurrence after catheter ablation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4):300-305.

- [10] 黄学斌, 阮紫珍, 孙春喜, 等. 原发性高血压合并睡眠呼吸障碍患者的心脏结构变化[J]. *岭南心血管病杂志*, 2014, 20(5):625-628.
- [11] Szymanski FM, Filipiak KJ, Platek AE, et al. Presence and severity of obstructive sleep apnea and remote outcomes of atrial fibrillation ablations—a long-term prospective, cross-sectional cohort study[J]. *Sleep Breath*, 2015, 19(3):849-856.
- [12] Gaisl T, Bratton DJ, Kohler M. The impact of obstructive sleep apnoea on the aorta[J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(2):532-544.
- [13] Pressman GS, Orban M, Pavel L, et al. Effects of the mueller maneuver on functional mitral regurgitation and implications for obstructive sleep apnea[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(11):1563-1567.
- [14] Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, et al. The association between obesity, blood pressure variability, and right ventricular function and mechanics in hypertensive patients[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(8):802-811.
- [15] Tomiyama H, Takata Y, Shiina K, et al. Concomitant existence and interaction of cardiovascular abnormalities in obstructive sleep apnea subjects with normal clinic blood pressure[J]. *Hypertens Res*, 2009, 32(3):201-206.
- [16] Kraicz H, Hedner J, Peker Y, et al. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161(5):1423-1428.
- [17] 范榕, 白亚丽, 赵雅宁, 等. 血清补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白-3 在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征加重 2 型糖尿病患者下肢血管病变中的作用[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(6):1312-1315.
- [18] Lecube A, Simó R, Pallayova M, et al. Pulmonary function and sleep breathing: two new targets for type 2 diabetes care[J]. *Endocr Rev*, 2017, 38(6):550-573.
- [19] 唐庆, 杨宁, 王刚, 等. 肥胖与 OSAHS 关系及治疗的研究进展[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(1):125-129.
- [20] Guo J, Li W, Wang Y, et al. Influence of dietary patterns on the risk of acute myocardial infarction in China population: the INTERHEART China study[J]. *Chin Med J*, 2013, 126(3):464-470.

(收稿:2019-12-03 修回:2020-03-31)

(本文编辑:胡晓静)