

· 临床研究 ·

老年阻塞性睡眠呼吸暂停患者的颈动脉内膜中层厚度

邹 慧^{1,3}, 敖强国¹, 张丽萍^{1*}, 钱小顺²

(解放军总医院南楼临床部: ¹心血管二科, ²呼吸科, 北京 100083; ³总政机关门诊部, 北京 100011)

【摘要】目的 观察老年阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者颈动脉内膜中层厚度(IMT), 探讨 OSA 与动脉粥样硬化标志物之间的关系。方法 将住院的老年患者 79 例经多导睡眠呼吸仪行睡眠监测分为 4 组: 对照组、轻度、中度、重度 OSA, 同时采用 HDI 彩色多普勒超声显像仪检查 IMT, 取左右两侧的均值。结果 平均 IMT 与 OSA 严重程度、睡眠呼吸暂停低通气指数成正相关, 与最低氧饱和度成负相关, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。校正年龄、体质指数(BMI)、低密度脂蛋白胆固醇、降脂药应用等动脉硬化的危险因素后, 平均 IMT 和睡眠程度的相关系数为 $r = 0.578 (P < 0.01)$ 。OSA 严重程度与 BMI 是颈动脉内膜中层增厚的独立危险因素。结论 在老年 OSA 患者中, OSA 严重程度和 BMI 在颈动脉粥样硬化的进程中可能发挥重要作用。

【关键词】睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 颈动脉; 血管内膜; 厚度; 动脉粥样硬化; 生物学标记

【中图分类号】 R766.43; R543.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)02-0110-03

Carotid intima media thickness in elderly patients with obstructive sleep apnea

ZOU Hui^{1,3}, AO Qiangguo¹, ZHANG Liping^{1*}, QIAN Xiaoshun²

(¹Second Department of Geriatric Cardiology, ²Department of Geriatric Respiratory Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Clinic for Office Staff, General Political Department of Chinese PLA, Beijing 100011, China)

【Abstract】 Objective To investigate the carotid intima media thickness (IMT) in elderly patients with obstructive sleep apnea (OSA) and to evaluate the association between OSA and markers of atherosclerosis. **Methods** Seventy-nine elderly patients with OSA were divided into four groups according to the measurement of polysomnography, including control group, mild OSA group, moderate OSA group and severe OSA group. IMT was evaluated by HDI doppler echocardiography, and the mean IMT was obtained from bilateral values. **Results** Mean-IMT was positively correlated with the severity of OSA and apnoea-hypopnoea index, however negatively correlated with lowest saturation of oxygen ($P < 0.05$). After the risk factors, including age, body mass index(BMI), low-density lipoprotein cholesterol, and statins administration, were adjusted the correlation coefficient between mean-IMT and sleep degree was 0.578 ($P < 0.01$). The OSA severity and BMI were independent risk factors for increased IMT. **Conclusion** The severity of OSA and BMI may play incremental roles in atherosclerotic burden in elderly patients with OSA.

【Key words】 sleep apnoea syndrome, obstructive; carotid artery; intima arterial; thickness; atherosclerosis; markers, biomedical

This work was supported by Funds for Young Scholars in Chinese PLA General Hospital (06mp53)

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 主要表现为睡眠时打鼾并伴有呼吸暂停和呼吸表浅, 夜间反复发生低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱, 导致白天嗜睡、心脑血管并发症乃至多脏器损害, 严重影响患者的生活质量和寿命。国外资料显示, OSA 在成年人中的患病率为 2%~4%, 是多种全身疾患的独立危险因素^[1]。颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT) 可反映血管形态学改变, 是已确立的动脉粥样硬化的无创检测指标之一^[2]。本研究通过观察老年阻塞性睡眠呼

吸暂停综合征患者颈动脉内膜中层厚度, 初步探讨 OSA 与动脉粥样硬化之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

解放军总医院老年心血管二科患者 79 (男 77, 女 2) 例, 年龄 53~94 (88 ± 12) 岁, 均无烟酒等嗜好, 无糖尿病、冠心病病史, 采用多导睡眠呼吸仪 (polysomnography, PSG) 进行睡眠监测, OSA 诊断按照 2002 年中华医学会呼吸分会睡眠呼吸疾病组

制定的标准,睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI) = (睡眠呼吸暂停次数+低通气次数)/睡眠时间,以AHI ≤ 5 次/h为正常对照组($n = 24$), AHI 5~20次/h为轻度OSA组($n = 21$), AHI 20~40次/h为中度OSA组($n = 14$), AHI ≥ 40 次/h为重度OSA组($n = 20$)。

1.2 方法

所有患者采用HDI彩色多普勒超声显像仪检查IMT。由专业人员进行操作,采用5~13 MHz超宽频探头,取样容积占血管内径的2/3,壁滤波50~100 MHz。声速与血流夹角 $\leq 60^\circ$,IMT定义为管腔-内膜界面与中层-外膜界面之间的垂直距离,即内线为内膜与管腔的分界线,外线为中外膜分界线,患者取仰卧位,肩部垫高颈后仰,头稍转向对侧,从锁骨上窝起逐渐上移,在颅外颈动脉多体表位置纵断面及横断面扫描,分别显示左右两侧颅外颈总动脉、颈内动脉。颈总动脉主干段位居颈动脉分叉前1 cm内处测量。颈内动脉段位分叉后1 cm处测量。因后壁结构显示最清楚,故以后壁IMT为标准,以

左右两侧的平均值Mean-IMT作为结果。检验患者静脉血各项生化指标。

1.3 统计学处理

采用Excel 2003录入并核对,应用SPSS15.0统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较单因素方差分析,如方差不齐采用多组间Kruskal-Wallis H法的非参数检验;组间比较采用 χ^2 检验。采用多元线性回归模型分析OSA与mean-IMT的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及生化指标比较

对照组与不同程度OSA组在体质指数(body mass index, BMI)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等方面差异均无统计学意义。而随着年龄的增长,OSA的发病及严重程度增加,差异具有统计学意义(表1)。

表1 一般情况及生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	轻度组	中度组	重度组
<i>n</i>	24	21	14	20
年龄(岁)	63 $\pm$ 9	74 $\pm$ 11*	80 $\pm$ 10**	85 $\pm$ 7**
BMI(kg/m ²)	26.2 $\pm$ 3.0	25.4 $\pm$ 2.8	26.0 $\pm$ 3.1	25.0 $\pm$ 5.3
TC (mmol/L)	4.6 $\pm$ 1.0	4.2 $\pm$ 1.1	4.0 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.8
TG (mmol/L)	1.8 $\pm$ 0.8	1.6 $\pm$ 1.3	1.4 $\pm$ 0.7	1.9 $\pm$ 0.6
HDL-C (mmol/L)	0.96 $\pm$ 0.18	1.05 $\pm$ 0.38	1.17 $\pm$ 0.18	1.04 $\pm$ 0.33
LDL-C (mmol/L)	2.8 $\pm$ 0.8	2.5 $\pm$ 0.8	2.3 $\pm$ 0.5	2.4 $\pm$ 0.7
Mean-IMT (cm)	0.091 $\pm$ 0.022	0.127 $\pm$ 0.036*	0.146 $\pm$ 0.037**	0.163 $\pm$ 0.046**

注: BMI: 体质指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Mean-IMT: 平均颈动脉内膜中层厚度。与对照组比较, * $P < 0.01$; 与轻度组比较, ** $P < 0.05$

2.2 平均颈动脉内膜中层厚度和睡眠各项指标相关性分析

Mean-IMT与OSA严重程度、AHI正相关,与最低氧饱和度(lowest oxygen saturation, LSaO₂)负相关,差异具有统计学意义($P < 0.01$; 表2)。校正年龄、BMI、LDL-C、降脂药应用等动脉硬化的危险因素后 mean-IMT 和睡眠程度的相关系数为 0.578。

表2 Mean-IMT 与睡眠指标相关分析

睡眠指标	Mean-IMT	
	<i>r</i>	<i>P</i>
OSA严重程度	0.62	0.000
AHI	0.55	0.000
平均SaO ₂	-0.27	0.061
最低SaO ₂	-0.51	0.000
BMI	0.22	0.122

注: AHI: 睡眠呼吸暂停低通气指数; SaO₂: 氧饱和度; BMI: 体质指数; Mean-IMT: 平均颈动脉内膜中层厚度

2.3 多元线性回归分析模型

以IMT厚度为因变量,进行多元线性回归分析,发现OSA严重程度和BMI是IMT增厚的独立危险因素(表3)。

表3 多元线性回归分析表

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>P</i>
常数	0.20	0.04		5.62	0.000
睡眠程度	0.02	0.00	0.54	4.91	0.000
BMI	0.00	0.00	-0.33	-2.97	0.005

注: BMI: 体质指数

3 讨论

随着社会老龄化的进程,老年病的发生率也在增加。冠心病、高血压和OSA等疾病在老年人中发生率都较高,这些疾病往往相伴发生或先后发生,其

相关性和因果关系并未完全阐明,因此有必要探讨它们之间的关系。颈动脉内膜中层增厚是动脉粥样硬化的早期表现,故颈动脉IMT 的超声检测可以作为观察全身性动脉粥样硬化的一个窗口。国外研究报道OSA严重程度与IMT 增厚有关^[3]。本研究发现,与对照组比较,OSA患者颈动脉内膜显著增厚,且与OSA 的严重程度呈正相关。而多元线性回归分析显示OSA是颈动脉内膜增厚的独立危险因素。

OSA 促使动脉粥样硬化发生、发展的确切机制不明。目前有观点认为 OSA 是一种氧化应激性疾病,氧化应激是导致血管内皮功能损伤的重要因素之一。OSA 患者体内的系统性炎症及其睡眠中间断缺氧复氧为动脉粥样硬化的形成提供了一定的条件。周期性缺氧与睡眠破碎会导致 OSA 患者的炎症反应。相比于持续性缺氧(其中适应性通路起主要作用),周期性缺氧方式下的细胞培养模型显示了炎症通路的交替性和选择性激活。反复发作的低氧血症导致反复的脱氧、再氧合。这种类似于缺血再灌注过程中会产生过多的活性氧族。这种氧化性应激可降低一氧化氮水平,产生内皮功能障碍^[4]。血管内皮

功能受损是动脉粥样硬化的始动因素。

本研究应用颈动脉内膜中层厚度这一血管生物学早期指标证明OSA 是动脉粥样硬化的独立危险因素,因此,为OSA 患者临床和亚临床动脉粥样硬化的早期诊断和评估提供了可能,对OSA患者心脑血管病并发症的预防及治疗具有积极意义。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志 2002, 25 (4): 195-198.
- [2] Behrendt D, Ganz P. Endothelial function. From vascular biology to clinical applications[J]. Am J Cardiol, 2002, 90 (10C): 40L-48L.
- [3] Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, *et al.* The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome[J]. Atherosclerosis, 2010, 208(2): 334.
- [4] Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Circulation, 2005, 112(17): 2660-2667.

· 消 息 ·

2010 年北京大学第一医院核医学科医教研工作再创佳绩

2011 年 2 月 25 日,北京大学第一医院隆重召开“2010 院科技大会”。大会回顾和总结了 2010 年的全院科研工作,同时表彰了科研先进科室或研究室。核医学科在校、院级领导带领下和在全科人员努力下,坚持不懈做好医疗、教学和科研工作,从 2007 年以来蝉联四年的院科研先进科室,2010 年科研成绩更加显著,分别获得了北京市和国家自然科学基金资助项目,在继 2007 年在美国核医学杂志(*Journal of Nuclear Medicine, JNM*)发表高水平论文(国内首次荣获最佳基础科学研究优秀论文奖,IF=5.915)后,于 2010 年 6 月又在 JNM 发表 IF=6.46 原创论著,核医学科主任王荣福教授获得了 2010 年北京大学医学部优秀人才培养计划奖励,主办和承办国内外学术会议和国家级继续教育项目,经院科研绩效考核(投入与产出比)由原来排名全院第五位跃身到第三位。尽管引进 PET/CT 安装和科室改造,但 2010 年科室门诊工作量比 2009 年增加 20%多,PET/CT 正常运行临床肿瘤患者早期诊断、分期和疗效评估提供重要信息,目前 PET/CT 技术已成为临床诊治疾病不可缺少的工具。同时,核医学科获得了 2010 年度院教学先进集体奖,王荣福教授获得了北京大学优秀教学奖和北京大学医学部优秀教师。目前,全科积极参加院绩效考核活动,顺应形势,开拓创新,在保证医疗质量和提供优质服务前提下,争取更大的社会效益,同时为核医学长足进展而继续努力工作。

地址: 100034 北京市西城区西什库大街 8 号 北京大学第一医院
电话: 010-83572211
网址: <http://www.bddyyy.com.cn>