

## • 论著 •

## 阻塞性睡眠呼吸暂停与颈动脉粥样硬化关联性的横断面研究

杨占奇<sup>1,2</sup> 张克<sup>3</sup> 王宏宇<sup>1,2</sup> 范常锋<sup>4</sup>

(1. 北京大学首钢医院血管医学中心, 北京 100144; 2. 北京大学医学部血管健康研究中心, 北京 100144; 3. 北京大学首钢医院呼吸与危重症医学科, 北京 100144; 4. 北京大学首钢医院老年医学科, 北京 100144)

**【摘要】目的** 动脉粥样硬化性疾病已成为威胁人类生命健康的一大病种。既往有研究表明阻塞性睡眠呼吸暂停是动脉粥样硬化的危险因素之一, 但存在争议。现探究未治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停与颈动脉粥样硬化的关系。**方法** 入组北京大学首钢医院睡眠呼吸科门诊 2021 年 9 月—2023 年 4 月就诊的 876 例患者, 并进行基线评估。选择多导睡眠监测作为睡眠呼吸暂停的检测手段, 选择颈动脉超声作为颈动脉粥样硬化的检测手段。根据病历信息采集患者基线资料, 组间对比采用  $t/\chi^2$  检验, 多因素变量采用 logistic 分析。**结果** 在基线资料中, 收集可能与动脉粥样硬化相关的传统危险因素。将多导睡眠监测值睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI) 与传统危险因素分别纳入 logistic 分析, 在未调整的模型中, AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学关系 (男: 95% CI 1.042 ~ 3.674,  $P < 0.001$ ; 女: 95% CI 1.077 ~ 4.032,  $P < 0.001$ )。在对背景因素进行调整后, 发现 AHI 与颈动脉粥样硬化仍存在统计学关系 (男: 95% CI 1.021 ~ 3.352,  $P < 0.05$ ; 女: 95% CI 1.021 ~ 4.045,  $P < 0.05$ )。**结论** AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学相关性。在对背景因素进行调整后, 这种统计学关系依然存在。由此可推断未治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停是颈动脉粥样硬化的危险因素。

**【关键词】** 颈动脉粥样硬化; 脑血管病; 阻塞性睡眠呼吸暂停; 危险因素**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.12.018

## Cross Sectional Study on Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Carotid Arteriosclerosis

YANG Zhanqi<sup>1,2</sup>, ZHANG Ke<sup>3</sup>, WANG Hongyu<sup>1,2</sup>, FAN Changfeng<sup>4</sup>

(1. Department of Vascular Medicine, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China; 2. Vascular Health Research Center of Peking University Health Science Center (VHRC-PKUHS), Beijing 100144, China; 3. Pulmonary and Critical Medicine, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China; 4. Geriatric Medicine, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China)

**【Abstract】Objective** Atherosclerosis has become a major disease that threatens people's life and health. Obstructive sleep apnea is a possible risk factor for cardiovascular and cerebrovascular events. But there is a dispute. The purpose of this study was to investigate the relationship between untreated obstructive sleep apnea and carotid atherosclerosis. **Methods** A total of 876 patients in the sleep-breathing clinic of Beijing Shougang Hospital from September 2021 to April 2023 were included and evaluated at baseline. Polysomnography was selected as the detection method of sleep apnea, and carotid ultrasound was selected as the detection method of carotid atherosclerosis. The baseline data of patients were collected according to the medical record information. The  $t/\chi^2$  test was used for comparison between groups, and the multivariate variables were analyzed by logistic logic. **Results** In baseline data, traditional risk factors that may be associated with atherosclerosis were collected. The polysomnography monitoring value apnea hypopnea index (AHI) and traditional risk factors were included in the logistic analysis. In the unadjusted model, there was a statistical relationship between AHI value and carotid atherosclerosis (male: 95% CI 1.042 ~ 3.674,  $P < 0.001$ ; female: 95% CI 1.077 ~ 4.032,  $P < 0.001$ ). After adjusting for background factors, it was found that there was still a statistical relationship between AHI and carotid atherosclerosis (male: 95% CI 1.021 ~ 3.352,  $P < 0.05$ ; female: 95% CI 1.021 ~ 4.045,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** There was a statistical correlation between polysomnography AHI and carotid atherosclerosis. After adjusting for background factors, this statistical relationship still exists. It can be inferred that untreated obstructive sleep apnea is a risk factor for carotid atherosclerosis.

**【Key words】** Carotid atherosclerosis; Cerebrovascular disease; Obstructive sleep apnea; Risk factor

基金项目: 北京大学首钢医院科研与发展基金 (SSYYQ2021-2024)

通信作者: 王宏宇, E-mail: dr.hongyuwang@foxmail.com

颈动脉粥样硬化是导致脑血管病 (cerebral vascular disease, CVD) 的重要病理生理基础,后者是发达国家及部分发展中国家疾病谱中致残和致死的一个重要疾病<sup>[1]</sup>。在美国,每年因颈动脉粥样硬化所致的 CVD 的直接和间接成本估计超过 400 亿美元。一个令人震惊的统计数据是,在美国,每年发生 79.5 万例脑血管事件,平均每 40 s 发生一次<sup>[2]</sup>,其中约 15% 的脑血管事件是颈动脉粥样硬化所形成的易损斑块破裂所致。临床上,多普勒超声由于其具有灵敏度、特异度高,成本相对较低,无电离辐射及无需使用静脉对比剂等优点,已成为检测、分级和监测颈动脉粥样硬化的主要手段<sup>[3]</sup>。

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一种以睡眠时反复呼吸道部分或完全塌陷为特征的常见的慢性疾病<sup>[4-6]</sup>,据报道<sup>[7]</sup>影响全球约 9% 的成年女性和 24% 的成年男性。近年来,不少基于临床病例对照研究的横断面分析报道了 OSA 与 CVD 的相关性<sup>[7-10]</sup>,尽管其中大多数研究是小型医院或小样本分析,且常缺乏对重要的心脑血管危险因素的调整,但仍部分揭示了 OSA 与 CVD 的相关关系。最近的纵向研究发现,未经治疗的 OSA 与心脑血管疾病事件的发生或复发有关<sup>[11]</sup>,但尚未被严谨的队列研究所证实,存在一定的争议。

基于以往的研究成果,本研究中,假设未治疗的 OSA 是导致 CVD 的危险因素之一,验证未治疗的 OSA 与 CVD 之间是否存在关联。

## 1 方法

### 1.1 研究人群

本研究为横断面研究,收集 2021 年 9 月—2023 年 4 月北京大学首钢医院睡眠呼吸科门诊共 1 700 例患者的相关检查信息,查阅相关文献后规定本研究  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.2$ , 检验效能  $1 - \beta = 0.8$ ,  $P_0 = 0.07$ ,  $P_1 = 0.01$ , 双侧检验。根据公式计算出样本量为 328 例。

$$N_1 = \frac{4(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2(pq)}{(P_0 - P_1)^2}$$

入选标准:(1)完善睡眠呼吸监测;(2)完善双侧颈动脉超声检查;(3)认知功能正常,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)孕妇及未满 18 岁的未成年人;(2)心力衰竭、严重肝肾功能损害、严重感染、传染病及正在化学治疗的肿瘤患者;(3)下肢深静脉血栓形成、心房颤动及其他潜在的栓塞性疾病;(4)未签署知情同意书者。本研究最终纳入 876 例研究对象进行分析(见图 1)。

### 1.2 疾病诊断标准

采用《实用内科学》(第 15 版,人民卫生出版社,

ISBN:9787117243957)的诊断标准。(1)OSA:临床有典型的夜间睡眠时打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡等症状,查体可见上呼吸道任何部位的狭窄及阻塞,多导睡眠监测值睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)  $\geq 5$  次/h 者即可诊断。(2)高血压:在未使用抗高血压药情况下,非同日测量血压,收缩压  $\geq 140$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和/或舒张压  $\geq 90$  mm Hg;患者既往高血压史,目前正在使用抗高血压药,虽然血压  $< 140/90$  mm Hg,亦为高血压。(3)糖尿病:糖尿病症状加随机静脉血浆葡萄糖  $\geq 11.1$  mmol/L,空腹静脉血浆葡萄糖  $\geq 7.0$  mmol/L,葡萄糖耐量试验时,2 h 静脉血浆葡萄糖  $\geq 11.1$  mmol/L。(4)高脂血症:根据《中国成人血脂异常预防指南 2016 修订版》,正常水平血清总胆固醇  $< 5.18$  mmol/L,低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)  $< 3.37$  mmol/L,高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)  $\geq 1.04$  mmol/L,甘油三酯  $< 1.70$  mmol/L;测定水平高于上述指标者为高脂血症。

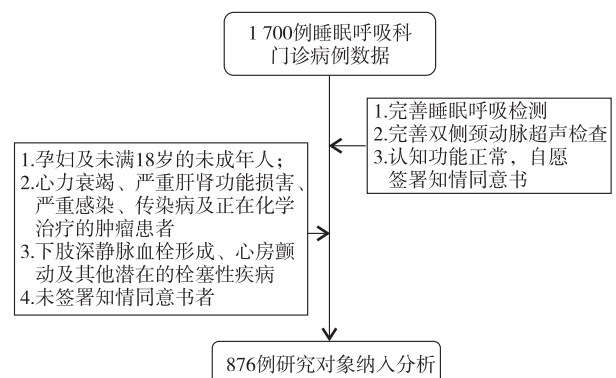


图 1 研究对象选择流程

### 1.3 生化资料收集及病史采集

生化资料由北京大学首钢医院检验科专业人员进行分析检测,由经过认证的护理人员抽取静脉血,真空管抗凝处理后,统一标准进行检测。相关病史及定义诸如慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 等均参考《实用内科学》(第 15 版,人民卫生出版社,ISBN:9787117243957)。所有信息均由受过专业培训的北京大学首钢医院睡眠呼吸科专业医师进行收集,所有患者均知情同意,数据真实可靠。

### 1.4 多导睡眠监测

睡眠监测由北京大学首钢医院睡眠呼吸科门诊专业人员进行操作,多导睡眠监测设备 (Apnealink Air, 爱普灵 Air) 符合美国睡眠协会要求的Ⅲ类监测设备标准,主要分为主机及其配套附件、血氧传感器和呼吸传感器三部分,监测睡眠期间血氧饱和度、鼻部

气流、胸廓运动及呼吸事件等指标。具有操作简单、方便舒适、精确度高等优点,监测结束后软件综合数据计算 AHI。监测当晚停服镇静催眠药,禁止饮酒、茶、咖啡等饮料,监测当天不午休,尽可能保持正常作息。根据 OSA 诊断标准:AHI <5 次/h 为正常;5 次/h ≤ AHI <15 次/h 为轻度 OSA;15 次/h ≤ AHI <30 次/h 为中度 OSA;AHI ≥30 次/h 为重度 OSA。

### 1.5 颈动脉 B 超检查

颈动脉超声由北京大学首钢医院经过培训和认证的血管超声医生进行操作,使用 B 型超声 (GE Vingmed Ultrasound AS, 美国 GE; EUB-7500, 日本日立) 检查双侧颈外颈动脉,主要显示颈动脉颈外部分是否存在斑块或狭窄。临床上,在颈总动脉的远端部分、颈动脉球部和颈内动脉的近端部分评估是否存在动脉斑块。根据曼海姆标准<sup>[12]</sup>,主要检测内中膜厚度来进行判断,正常内中膜厚度 <1.0 mm,内中膜厚度 1.0 ~ 1.5 mm 为内中膜增厚, >1.5 mm 为颈动脉斑块形成。颈动脉斑块的定义是存在局灶性血管壁增厚 (至少比周围血管壁厚 50% 或内中膜厚度 >1.5 mm)。颈动脉狭窄采用形态学和血流动力学双重标准,根据北美症状性颈动脉内膜切除术试验定义的标准,颈动脉狭窄程度以 50% 作为阈值 (见图 2)。

### 1.6 数据分析

使用 Excel 软件进行数据收集,使用 SPSS Statistics 26 进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$ , 采用 *t* 检验进行组间比较;计数资料采用例数 (*n*) 及百分比 (%) 描述,采用卡方检验进行组间比较。多因素分析采用 logistic 分析进行,所有 *P* 值均为双向,统计显著性定义为 *P* < 0.05。由于颈动脉内中膜增厚在临床上属于颈动脉粥样硬化前期阶段,故在 logistic 分析时将其纳入颈动脉粥样硬化一组。

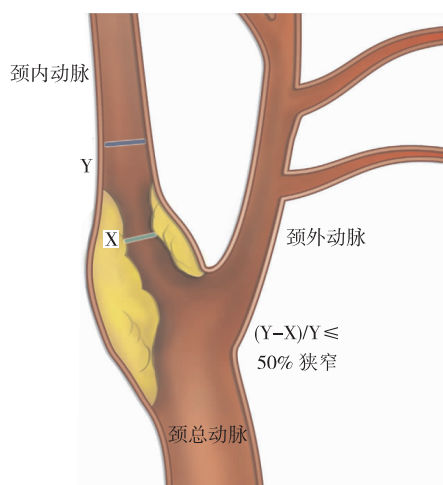


图 2 颈动脉超声检查示意图

## 2 结果

### 2.1 人群资料

本研究共纳入 876 例患者进行分析,男性 431 例,女性 445 例;有文献报道性别是影响 OSA 的主要危险因素之一<sup>[13]</sup>,为排除性别干扰,将患者按性别进行人群分类,按颈动脉 B 超结果进行分组。基线资料如表 1 和表 2 所示。所有人群中,运动 (定义为每周 ≥ 10 000 步) 都是影响颈动脉粥样硬化的保护性因素。与颈动脉正常组相比,颈动脉内中膜增厚/斑块形成组的年龄更大,体重指数 (body mass index, BMI) 更高,高血压、糖尿病、高脂血症的患病率更高,口服抗高血压药、降血糖药及镇静催眠药等更常见。不同的是,男性组中颈动脉粥样硬化更常见于有吸烟史及冠心病的人群中,然而女性组中无此现象。

### 2.2 分析方法

以颈动脉正常赋值为 0,以颈动脉内中膜增厚/斑块形成赋值为 1,将数据逐一纳入 logistic 分析,详见表 3,可得出男性组中,颈动脉内中膜增厚/斑块形成与年龄、吸烟、BMI、运动、抗高血压药、降血糖药、HDL、降血脂药、冠心病、抗血小板药及镇静催眠药有关;女性组的颈动脉内中膜增厚/斑块形成基本与男性组的危险因素类似,不同的是,女性患者中吸烟与颈动脉粥样硬化无关。

### 2.3 模型分析

模型 1 中,将 AHI 数值纳入单因素 logistic 分析中,可得出 AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学关系;模型 2 中同时纳入 AHI 及年龄,修正年龄因素后,AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学关系;模型 3 中纳入 AHI、年龄、BMI 及运动,修正年龄、BMI 及运动后,AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学关系;模型 4 中,纳入 AHI 及所有的可能影响颈动脉粥样硬化的因素,修正其他因素的影响后,AHI 与颈动脉粥样硬化存在统计学关系。详见表 4。

## 3 讨论

颈动脉是可通过体表 B 超检测早期动脉粥样硬化的动脉之一<sup>[14-16]</sup>。作为全身动脉网重要的组成部分,颈动脉由于其特殊的解剖位置,血压较高,管壁承受血流的冲击力较大,使其成为最易被动脉粥样硬化累及的大动脉之一<sup>[17]</sup>。同时颈动脉作为向颅脑进行血供的重要弹性动脉,对颅内血管及冠状动脉粥样硬化等有很高的预测价值<sup>[18]</sup>。有报告<sup>[19]</sup>称,颈动脉粥样硬化可作为脑卒中的重要风险预测因子。以上研究表明颈动脉粥样硬化是全身动脉粥样硬化的早期进展阶段,研究颈动脉粥样硬化的相关危险因素具有重要的临床意义。

表 1 研究对象(男)的一般基线资料

项目	总数 ( <i>n</i> = 431)	颈动脉正常 ( <i>n</i> = 113)	颈动脉内中膜增厚 ( <i>n</i> = 157)	颈动脉斑块形成 ( <i>n</i> = 161)	$t/\chi^2$	<i>P</i>
年龄						
20 ~ 39 岁/[ <i>n</i> (%) ]	111(25.75)	51(45.13)	32(20.38)	28(17.39)		
40 ~ 59 岁/[ <i>n</i> (%) ]	129(29.93)	37(32.74)	50(31.85)	42(26.09)		
≥60 岁/[ <i>n</i> (%) ]	191(44.32)	25(22.12)	75(47.77)	91(56.52)		
BMI						
正常/[ <i>n</i> (%) ]	116(26.91)	42(37.17)	43(27.39)	31(19.25)		
超重/[ <i>n</i> (%) ]	143(33.18)	38(33.53)	56(25.67)	49(30.43)		
肥胖/[ <i>n</i> (%) ]	172(39.91)	33(29.20)	58(36.94)	81(50.31)		
吸烟史/[ <i>n</i> (%) ]	230(53.36)	26(23.00)	72(45.86)	132(81.99)	5.721	<0.001 *
饮酒史/[ <i>n</i> (%) ]	213(49.42)	34(30.09)	88(56.05)	91(56.52)	2.903	0.467
运动/[ <i>n</i> (%) ]	107(24.83)	56(49.56)	31(19.75)	20(12.42)	5.023	0.021 *
血压/mm Hg						
平均收缩压	135 ± 5.12	125 ± 3.38	128 ± 3.56	128 ± 4.05	2.067	0.238
平均舒张压	89 ± 3.14	85 ± 2.45	86 ± 4.06	88 ± 3.47	2.334	0.313
服用抗高血压药/[ <i>n</i> (%) ]	243(56.38)	42(37.17)	93(59.24)	108(67.08)	6.334	0.036 *
空腹血糖/(mmol · L <sup>-1</sup> )	5.56 ± 1.07	5.47 ± 0.93	5.62 ± 1.31	5.50 ± 1.52	2.424	0.024 *
服用降血糖药/[ <i>n</i> (%) ]	150(34.80)	17(15.04)	44(28.02)	89(55.28)	6.047	0.004 *
血脂/(mmol · L <sup>-1</sup> )						
HDL	1.03 ± 0.13	1.0 ± 0.34	0.94 ± 0.05	0.86 ± 0.02	2.084	0.283
LDL	3.81 ± 0.42	2.93 ± 0.38	3.52 ± 0.39	4.01 ± 0.51	2.128	0.141
服用降血脂药/[ <i>n</i> (%) ]	172(39.91)	25(22.12)	64(40.76)	83(51.55)	2.994	0.047 *
冠心病史/[ <i>n</i> (%) ]	227(52.67)	39(34.51)	85(54.14)	103(63.97)	7.033	0.003 *
服用抗血小板药/[ <i>n</i> (%) ]	190(44.08)	33(29.20)	76(48.41)	81(50.31)	8.412	0.034 *
COPD 病史/[ <i>n</i> (%) ]	155(35.96)	12(10.62)	62(39.49)	81(50.31)	4.002	0.618
哮喘病史/[ <i>n</i> (%) ]	147(34.11)	23(20.35)	48(30.57)	76(47.20)	5.089	0.515
服用解痉平喘药/[ <i>n</i> (%) ]	125(29.00)	10(8.85)	45(28.66)	70(43.47)	3.403	0.492
服用镇静催眠药/[ <i>n</i> (%) ]	189(43.85)	29(25.67)	56(35.67)	104(64.59)	10.080	<0.001 *
AHI/(次 · h <sup>-1</sup> )						
<15/[ <i>n</i> (%) ]	150(34.80)	63(55.75)	54(34.39)	33(20.50)	3.016	0.002 *
15 ~ 29/[ <i>n</i> (%) ]	124(28.77)	31(27.43)	43(27.39)	50(31.06)		
≥30/[ <i>n</i> (%) ]	157(36.43)	19(16.81)	60(38.22)	78(48.45)		

注: \* 表示  $P < 0.05$ , 组间比较有统计学意义。

表 2 研究对象(女)的一般基线资料

项目	总数 ( <i>n</i> = 445)	颈动脉正常 ( <i>n</i> = 98)	颈动脉内中膜增厚 ( <i>n</i> = 188)	颈动脉斑块形成 ( <i>n</i> = 159)	$t/\chi^2$	<i>P</i>
年龄						
20 ~ 39 岁/[ <i>n</i> (%) ]	117(26.29)	23(23.47)	39(20.74)	55(34.59)		
40 ~ 59 岁/[ <i>n</i> (%) ]	120(26.97)	28(28.57)	45(23.94)	47(29.56)		
≥60 岁/[ <i>n</i> (%) ]	208(46.74)	47(47.96)	104(55.32)	57(35.85)		
BMI						
正常/[ <i>n</i> (%) ]	115(25.84)	31(31.63)	36(19.15)	48(30.19)		
超重/[ <i>n</i> (%) ]	139(31.24)	35(35.71)	47(25.00)	57(35.85)		
肥胖/[ <i>n</i> (%) ]	211(47.42)	32(32.65)	105(55.85)	74(46.54)		
吸烟史/[ <i>n</i> (%) ]	72(16.18)	11(11.22)	23(12.23)	38(23.90)	4.334	0.347
饮酒史/[ <i>n</i> (%) ]	70(15.73)	9(9.18)	28(14.89)	33(20.75)	3.094	0.683

续表 2

项目	总数 ( <i>n</i> = 445)	颈动脉正常 ( <i>n</i> = 98) 98	颈动脉内中膜增厚 ( <i>n</i> = 188)	颈动脉斑块形成 ( <i>n</i> = 159)	$t/\chi^2$	<i>P</i>
运动/[ <i>n</i> (%) ]	119(26.74)	47(47.96)	39(20.74)	33(20.75)	3.294	0.003 *
血压/mm Hg						
平均收缩压	125 ± 5.82	121 ± 4.08	125 ± 5.05	130 ± 6.17	2.283	0.147
平均舒张压	85 ± 4.01	81 ± 3.38	83 ± 4.48	85 ± 4.19	1.445	0.304
服用抗高血压药/[ <i>n</i> (%) ]	215(48.31)	30(30.61)	73(38.83)	112(70.44)	4.431	0.024 *
空腹血糖/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4.67 ± 1.02	4.46 ± 0.58	4.70 ± 1.05	4.66 ± 1.21	2.413	0.371
服用降血糖药/[ <i>n</i> (%) ]	153(34.38)	25(25.51)	58(30.85)	70(44.03)	4.884	0.028 *
血脂/(mmol · L <sup>-1</sup> )						
HDL	1.01 ± 0.15	1.13 ± 0.11	0.94 ± 0.15	0.91 ± 0.21	2.148	0.291
LDL	3.67 ± 0.52	2.89 ± 0.48	3.46 ± 0.41	3.79 ± 0.31	2.228	0.163
服用降血脂药/[ <i>n</i> (%) ]	240(53.93)	35(35.71)	95(50.53)	110(69.18)	4.307	0.006 *
冠心病史[ <i>n</i> (%) ]	134(30.11)	17(17.35)	54(28.72)	63(39.62)	4.847	0.073
服用抗血小板药[ <i>n</i> (%) ]	118(26.52)	15(15.31)	45(23.94)	58(36.48)	3.061	0.056
COPD 病史[ <i>n</i> (%) ]	97(21.80)	21(21.43)	39(20.74)	37(23.27)	4.937	0.073
哮喘病史[ <i>n</i> (%) ]	67(15.06)	15(15.31)	22(11.70)	30(18.87)	5.096	0.057
服用解痉平喘药/[ <i>n</i> (%) ]	63(14.16)	15(15.31)	20(10.64)	28(17.61)	3.467	0.367
服用镇静催眠药/[ <i>n</i> (%) ]	211(47.42)	37(37.76)	69(36.70)	105(66.04)	6.057	<0.001 *
AHI/(次·h <sup>-1</sup> )						
<15/[ <i>n</i> (%) ]	164(36.85)	68(69.39)	64(34.04)	32(20.13)	6.873	
15~29/[ <i>n</i> (%) ]	184(41.35)	18(18.37)	87(46.28)	79(49.69)	<0.001 *	
≥30/[ <i>n</i> (%) ]	97(21.80)	12(12.24)	37(19.68)	48(30.19)		

注: \* 表示  $P < 0.05$ , 组间比较有统计学意义。

表 3 研究对象单因素 logistic 分析

变量	男			女		
	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	2.573	1.252 ~ 5.225	0.023 *	1.352	1.014 ~ 1.782	0.024 *
BMI	1.404	1.051 ~ 4.184	0.013 *	2.582	1.081 ~ 3.403	0.042 *
吸烟史	2.05	1.34 ~ 5.09	0.002 *	0.378	0.836 ~ 2.037	0.563
饮酒史	0.893	0.367 ~ 2.137	0.223	0.743	0.375 ~ 1.993	0.452
运动	-2.374	-3.932 ~ -1.026	0.003 *	-2.478	-1.993 ~ -0.123	0.035 *
血压	1.846	0.894 ~ 2.774	0.472	2.031	0.982 ~ 2.483	0.334
服用抗高血压药	2.034	1.391 ~ 3.341	0.021 *	2.331	1.037 ~ 3.314	0.026 *
空腹血糖	1.404	0.876 ~ 2.483	0.235	1.942	0.745 ~ 2.883	0.331
服用降血糖药	2.036	1.134 ~ 3.047	0.002 *	2.415	1.201 ~ 3.408	0.005 *
血脂						
HDL	-2.193	-3.042 ~ -1.113	0.003 *	-2.034	-2.356 ~ -1.347	0.019 *
LDL	1.846	0.884 ~ 2.672	0.164	2.047	0.473 ~ 3.331	0.178
服用降血脂药	2.485	1.303 ~ 2.405	0.03 *	2.465	1.002 ~ 3.846	0.045 *
冠心病史	4.394	1.471 ~ 5.047	<0.001 *	3.947	1.384 ~ 4.948	<0.001 *
服用抗血小板药	3.048	1.023 ~ 3.481	0.032 *	2.963	1.113 ~ 3.478	0.029 *
COPD 病史	2.037	0.822 ~ 3.583	0.125	2.231	0.753 ~ 3.946	0.486
哮喘病史	1.863	0.872 ~ 2.048	0.112	1.047	0.947 ~ 2.475	0.247
服用解痉平喘药	1.837	0.865 ~ 3.479	0.231	1.084	0.845 ~ 1.773	0.472
服用镇静催眠药	2.993	1.037 ~ 3.974	0.004 *	3.451	1.074 ~ 4.962	0.008 *

注: \* 表示  $P < 0.05$ , 该因素与颈动脉粥样硬化存在统计学关系。

表 4 不同模型下的 AHI 与颈动脉粥样硬化的关系

模型	变量	男			女		
		AOR	95% CI	P	AOR	95% CI	P
模型 1	AHI	2.748	1.042 ~ 3.674	<0.001 *	3.012	1.077 ~ 4.032	<0.001 *
模型 2	AHI	2.983	1.031 ~ 3.432	0.005 *	3.742	1.012 ~ 4.004	0.006 *
	年龄	2.267	1.438 ~ 4.927	0.032 *	1.155	1.071 ~ 2.349	0.027 *
模型 3	AHI	2.874	1.029 ~ 3.366	0.038 *	3.682	1.027 ~ 4.163	0.005 *
	年龄	2.374	1.388 ~ 4.672	0.031 *	1.147	1.068 ~ 2.449	0.022 *
	BMI	1.583	1.093 ~ 4.472	0.019 *	2.852	0.973 ~ 3.448	0.372
模型 4	运动	-3.274	-0.932 ~ -1.026	0.030 *	-2.478	-3.093 ~ -1.231	0.035 *
	AHI	2.776	1.021 ~ 3.352	0.035 *	3.562	1.021 ~ 4.045	0.002 *
	年龄	2.363	1.358 ~ 4.663	0.037 *	1.362	1.064 ~ 2.801	0.025 *
	BMI	1.849	0.931 ~ 4.469	0.135	2.748	0.847 ~ 3.654	0.389
	吸烟史	2.038	1.047 ~ 3.338	0.040 *	1.485	0.894 ~ 2.472	0.334
	饮酒史	1.384	0.947 ~ 2.905	0.215	1.048	0.589 ~ 2.003	0.518
	运动	-3.274	-0.932 ~ -1.026	0.030 *	-2.478	-3.093 ~ -1.231	0.035 *
	高血压	3.408	1.384 ~ 3.881	0.008 *	3.231	1.302 ~ 4.018	0.002 *
	糖尿病	3.984	1.283 ~ 4.732	0.020 *	3.148	1.223 ~ 3.854	0.028 *
	高脂血症	2.481	1.039 ~ 3.405	0.040 *	3.037	1.002 ~ 4.048	0.021 *
	冠心病	2.038	0.948 ~ 3.017	0.052	3.447	0.894 ~ 4.482	0.091
	服用抗血小板药	3.134	1.182 ~ 4.038	0.043 *	3.094	1.031 ~ 4.138	0.032 *
	COPD 病史	2.038	0.847 ~ 3.094	0.310	1.994	0.893 ~ 2.003	0.241
	哮喘病史	1.983	0.993 ~ 2.486	0.573	1.947	0.957 ~ 3.027	0.319
	服用解痉平喘药	2.489	0.857 ~ 3.485	0.345	1.048	0.975 ~ 2.783	0.482
	服用镇静催眠药	3.483	1.103 ~ 3.784	0.003 *	3.075	1.005 ~ 4.784	0.006 *

注:AOR 表示 adjust OR 即调整后 OR 值; \* 表示  $P < 0.05$ , 该因素与颈动脉粥样硬化存在统计学关系。

既往研究<sup>[20]</sup>及临床实践表明,OSA 是在 40 岁以上人群中很常见的异质性很高的一组睡眠呼吸紊乱疾病。男性患病率高于女性,并随着年龄的增加而增加<sup>[21]</sup>。本文的研究统计也显示出了此种趋势。颈动脉粥样硬化是长期的复杂的病理生理过程。OSA 与颈动脉粥样硬化的关系目前尚有争议,OSA 导致颈动脉粥样硬化的病理生理机制目前还在研究当中<sup>[22]</sup>。有学者<sup>[23]</sup>指出,未治疗的 OSA 导致动脉粥样硬化的主要病理生理机制是间歇性氧合不足,缺氧导致动脉内皮细胞的致炎功能增强及抗炎功能下降,内皮细胞炎症激活后可表达各种细胞因子,吸引单核巨噬细胞黏附及进入动脉内壁,同时伴随着大量脂质(LDL 为主)在动脉内壁聚集,最终形成动脉粥样硬化斑块。

临床上,OSA 常与高血压、糖尿病、腹型肥胖、高脂血症及其他代谢性疾病同时出现。目前 OSA 与高血压的关系已被普遍接受,临床上已将 OSA 作为高血压的危险因素之一。高血压、糖尿病、高脂血症等与动脉粥样硬化关系紧密<sup>[24-25]</sup>,其病理过程不再赘述。由此可知,OSA 不仅是导致动脉粥样硬化的独立危险因素,亦可导致或协同高血压、糖尿病等其他危险因

素加速动脉粥样硬化的进程。

此外,本研究发现高血压、糖尿病及高脂血症等传统危险因素与动脉粥样硬化无统计学关系,查阅相关文献,合理的解释是随着国家经济实力的增强及慢性病管理正规化的推进,高血压、糖尿病及高脂血症等慢性病患者大多能日常口服抗高血压药、降血糖药及他汀类药物等控制慢性病,在严格服药期间,血压、血糖及 LDL 等指标大致可维持正常,最大限度地保护心脑血管功能<sup>[26-29]</sup>,但由于慢性病患者自身调节功能紊乱,常因各种因素导致血压或血糖波动较大,血压或血糖的频繁波动,可能也会造成血管功能或解剖学改变,进而加速动脉粥样硬化的发生和发展<sup>[30]</sup>。

#### 4 优点及不足

本研究所采用的数据为睡眠呼吸科门诊未干预的 OSA 患者,最大程度上还原了未治疗的 OSA 对颈动脉粥样硬化的真实影响。

需强调的是本研究有以下不足之处:(1)本研究是横断面研究,不能得出 OSA 与颈动脉粥样硬化的因果关系;(2)本文所用数据皆取自于医院门诊病例,存在医院偏倚及混杂偏倚,无法推广到普通社区人群;



(3) 本文纳入的危险因素相对不全,如未纳入肾功能等指标;(4) 多导睡眠监测可能干扰患者真正睡眠状态,从而导致系统误差。

## 5 总结

本研究中,笔者发现 OSA 与颈动脉粥样硬化之间有较强的统计学关系,在对背景因素进行调整后,这种统计学关系依然存在。由此可推断,未治疗的 OSA 可能是颈动脉粥样硬化的危险因素。

## 参考文献

- [1] Ramezankhani A, Guity K, Azizi F, et al. Spousal metabolic risk factors and future cardiovascular events: a prospective cohort study [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 298: 36-41.
- [2] Kim S, Lee KY, Kim NH, et al. Relationship of obstructive sleep apnoea severity and subclinical systemic atherosclerosis [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(2): 1900959.
- [3] Kent BD, Garvey JF, Ryan S, et al. Severity of obstructive sleep apnoea predicts coronary artery plaque burden: a coronary computed tomographic angiography study [J]. *Eur Respir J*, 2013, 42(5): 1263-1270.
- [4] Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review [J]. *JAMA*, 2020, 323(14): 1389-1400.
- [5] Weinreich G, Wessendorf TE, Erdmann T, et al. Association of obstructive sleep apnoea with subclinical coronary atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 231(2): 191-197.
- [6] Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea [J]. *Lancet*, 2014, 383(9918): 736-747.
- [7] Deol R, Lee KA, Kanaya AM, et al. Obstructive sleep apnea risk and subclinical atherosclerosis in South Asians living in the United States [J]. *Sleep Health*, 2020, 6(1): 124-130.
- [8] Marra L, Cavallaro G, di Lecce V, et al. The association between dysphagia and OSA [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2022, 42(1): 82-88.
- [9] Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, et al. Obstructive sleep apnea and hypertension: updates to a critical relationship [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(6): 173-184.
- [10] Kalaydzhev P, Poroyliev N, Somleva D, et al. Sleep apnea in patients with exacerbated heart failure and overweight [J]. *Sleep Med X*, 2023, 5: 100065.
- [11] Azarbarzin A, Sands SA, Younes M, et al. The sleep apnea-specific pulse-rate response predicts cardiovascular morbidity and mortality [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(12): 1546-1555.
- [12] Scoutt LM, Gunabushanam G. Carotid ultrasound [J]. *Radiol Clin North Am*, 2019, 57(3): 501-518.
- [13] Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229(2): 489-495.
- [14] 蒋金波, 刘春艳. 超声和 CTA 在颈动脉粥样硬化诊断中的价值对比 [J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7(2): 143-145.
- [15] 覃钰芳, 黄晓英. 超声检查颈动脉粥样硬化对睡眠不足的评估价值分析 [J]. *世界睡眠医学杂志*, 2022, 9(10): 1791-1793.
- [16] 冯可欣, 郑启健, 吕康, 等. 血脂及尿酸对颈动脉粥样硬化发生风险的交互作用研究 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(10): 667-676.
- [17] 沈冬英. 彩色多普勒超声检查分析原发性高血压与颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. *影像技术*, 2022, 34(6): 15-20.
- [18] Peng S, Wang J, Xiao Y, et al. The association of carotid artery atherosclerosis with the estimated excretion levels of urinary sodium and potassium and their ratio in Chinese adults [J]. *Nutr J*, 2021, 20(1): 50.
- [19] Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2010, 7(12): 677-685.
- [20] Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study [J]. *Circulation*, 2010, 122(4): 352-360.
- [21] Li Y, Miao Y, Zhang Q. Causal associations of obstructive sleep apnea with cardiovascular disease: a Mendelian randomization study [J]. *Sleep*, 2023, 46(3): zsac298.
- [22] Wang X, Fan J, Guo R, et al. Association of obstructive sleep apnoea with cardiovascular events in women and men with acute coronary syndrome [J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(1): 2201110.
- [23] Genkel VV, Kuznetsova AS, Sumerkina VS, et al. The prognostic value of various carotid ultrasound parameters in patients at high and very high cardiovascular risk [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 292: 225-229.
- [24] 张颖怡, 刘金波, 刘欢, 等. 全身动脉粥样硬化斑块与脑梗死的关系: 北京血管病变评价研究结果 [J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(3): 277-284.
- [25] 杨占奇, 王宏宇. 睡眠障碍与血管功能的关系研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2022, 43(5): 428-431.
- [26] Urtamo A, Jyvakorpi SK, Kautiainen H, et al. Major cardiovascular disease (CVD) risk factors in midlife and extreme longevity [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32(2): 299-304.
- [27] Barrett EM, Amoutzopoulos B, Batterham MJ, et al. Whole grain intake compared with cereal fibre intake in association to CVD risk factors: a cross-sectional analysis of the National Diet and Nutrition Survey (UK) [J]. *Public Health Nutr*, 2020, 23(8): 1392-1403.
- [28] Bos D, Arshi B, van den Bouwhuijsen Q, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(11): 1426-1435.
- [29] Catalano O, Bendotti G, Mori A, et al. Evolving determinants of carotid atherosclerosis vulnerability in asymptomatic patients from the MAGNETIC observational study [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2327.
- [30] Paraskevas KI, Sillesen HH. Carotid atherosclerosis markers and adverse cardiovascular events [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 307: 178.

收稿日期: 2023-06-19