

本文引用: 刘桂新, 于静, 程文立. 高血压患者血脂水平与快速动眼型及非快速动眼型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(4): 343-349. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.04.009.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-04-0343-07

· 临床研究 ·

高血压患者血脂水平与快速动眼型及非快速动眼型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性

刘桂新, 于静, 程文立

(首都医科大学附属北京安贞医院心内科高血压中心, 北京市 100029)

[摘要] **[目的]** 通过回顾性分析高血压合并和未合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者的相关资料,探讨血脂水平与快速动眼型(REM)及非快速动眼型(non-REM) OSAHS的关系。**[方法]** 回顾性分析2017年1月1日—2020年12月31日于北京安贞医院高血压科住院且入院前半年未服用降脂药物的患者478例。收集患者入院时的一般资料(性别、年龄、身高、体重),检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL),记录氧减指数、最低血氧饱和度和平均血氧饱和度、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、24 h收缩压(24h SBP)和24 h舒张压(24h DBP);根据高血压患者是否合并OSAHS分为未合并OSAHS组和合并OSAHS组,对比两组临床资料,采用多因素线性回归方程分析OSAHS的相关影响因素;采用Spearman方程分析血脂水平与OSAHS各项指标的相关性;另根据OSAHS不同分型,分析REM OSAHS和non-REM OSAHS患者AHI与血脂指标的相关性。**[结果]** 多因素线性回归分析显示,体质指数(BMI)、TG是OSAHS的相关影响因素($P<0.05$)。Spearman方程分析显示,TC与BMI、微觉醒指数呈正相关(均 $P<0.05$);HDL与BMI、氧减指数、最长呼吸暂停时间、微觉醒指数、AHI呈负相关,与最低血氧饱和度呈正相关(均 $P<0.05$);TG与BMI、氧减指数、微觉醒指数、AHI呈正相关,与最低血氧饱和度、平均血氧饱和度呈负相关(均 $P<0.05$);在不同分型的OSAHS患者中,AHI_{non-REM}与TC、TG正相关,与HDL负相关(均 $P<0.05$);AHI_{REM}与TC、TG水平正相关(均 $P<0.05$),与HDL无相关性($P>0.05$)。**[结论]** 在高血压患者中,BMI和TG水平是OSAHS的独立危险因素,且TG水平可以作为一个独立危险因子与OSAHS严重程度正相关;non-REM OSAHS可能通过调节机体激素水平影响HDL合成进而造成血脂变化。}}

[关键词] 高血压; 血脂水平; 快速动眼型睡眠呼吸暂停低通气综合征; 非快速动眼型睡眠呼吸暂停低通气综合征

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between blood lipid levels and rapid eye movement and non-rapid eye movement related obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in patients with hypertension

LIU Guixin, YU Jing, CHENG Wenli

(Hypertension Center, Department of Cardiology, Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between blood lipid levels and rapid eye movement (REM) and non-REM related obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) by retrospective analysis of the related data of hypertension patients with OSAHS. **Methods** Retrospective analysis was made on 478 patients who were hospitalized in the Hypertension Department of Anzhen Hospital from January 1, 2017 to December 31, 2020 and did not take lipid-lowering drugs in the first half of the year. Collecting general data (gender, age, height and weight) of patients at admission, detecting total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL) and high density lipoprotein cholesterol (HDL), and recording oxygen reduction index, minimum oxygen saturation, average oxygen saturation,

[收稿日期] 2022-06-29

[修回日期] 2022-11-28

[基金项目] 2020年首都卫生发展科研专项(首发2020-2-2064);国家中医药管理局委托办事任务项目(GZYYGJ2019035)

[作者简介] 刘桂新, 硕士, 主治医师, 研究方向为高血压诊断与治疗、动脉粥样硬化, E-mail: bzylgx@hotmail.com。通信作者程文立, 博士, 主任医师, 研究方向为难治性高血压、高血压精准治疗、动脉粥样硬化。

sleep apnea hypopnea index (AHI), 24 h systolic blood pressure (24h SBP) and 24 h diastolic blood pressure (24h DBP). According to whether hypertension patients had OSAHS or not, they were divided into two groups: without OSAHS group and with OSAHS group. The clinical data of the two groups were compared, and the related influencing factors of OSAHS were analyzed by multivariate linear regression equation, spearman equation was used to analyze the correlation between blood lipid level and various indexes of OSAHS. In addition, according to different types of OSAHS, the correlation between AHI and blood lipid indicators in REM OSAHS and non-REM OSAHS patients was analyzed. **Re-**

results Multivariate linear regression analysis showed that body mass index (BMI) and TG were the relevant influencing factors of OSAHS ($P < 0.05$). Spearman equation analysis showed that TC was positively correlated with BMI and arousal index ($P < 0.05$), HDLC was negatively correlated with BMI, hypoxemia index, longest apnea time, arousal index and AHI, and positively correlated with the lowest oxygen saturation (all $P < 0.05$); TG was positively correlated with BMI, hypoxemia index, arousal index and AHI, and negatively correlated with the lowest and average oxygen saturation ($P < 0.05$); AHI_{non-REM} was positively correlated with TC, TG and negatively correlated with HDLC in patients with OSAHS of different types ($P < 0.05$); AHI_{REM} was positively correlated with TC and TG levels ($P < 0.05$), but not with HDLC ($P > 0.05$). **Conclusions** In patients with hypertension, BMI and TG levels are independent risk factors of OSAHS, and TG can be an independent risk factor positively correlated with the severity of OSAHS; non-REM OSAHS may affect HDLC synthesis by regulating the level of body hormones and thus change the blood lipid.

[**KEY WORDS**] hypertension; blood lipid levels; rapid eye movement related obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; non-rapid eye movement related obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

睡眠呼吸障碍包括阻塞性睡眠呼吸暂停,是临床常见的睡眠紊乱,其特点是在睡眠过程中咽腔反复发生部分或全部塌陷,机械性上气道阻塞导致间歇性低氧及频繁的微觉醒^[1]。白天嗜睡、疲劳、记忆力减退、打鼾、晨起头痛和睡眠过程中出现呼吸暂停是常见的症状^[2-3]。在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 的危险因素中,肥胖是最重要的危险因素,40% 的肥胖患者有 OSAHS,而 70% 的 OSAHS 患者存在肥胖^[4-5]。OSAHS 与心血管疾病的发生发展及代谢异常如血脂异常有关^[6-7]。血脂异常是心血管疾病发生的重要危险因素。总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 是传统的主要临床检测指标,但是目前指南提出,在对心血管危险因素的评估中除了要考虑传统的血脂指标,有些血脂水平对心血管的影响也不容忽视^[8]。OSAHS 患者普遍合并血脂异常^[9],通常表现为 TC、TG 升高及 HDLC 降低^[10-11]。上气道阻塞可发生在快速动眼期 (rapid eye movement, REM) 及非快速动眼期 (non-rapid eye movement, non-REM)。然而,由于胆碱能介导的舌下神经抑制导致颏舌肌张力降低,因此,在 REM 睡眠期间上呼吸道塌陷的趋势增加^[12]。交感神经活性的增加被广泛认为是 OSAHS 增加心血管风险^[13] 的主要假定机制。在健康受试者和

OSAHS 患者中,REM 睡眠比 non-REM 睡眠更容易引起交感神经活动和心血管不稳定^[14-15],低氧及交感神经活性增加的同时也会导致血脂异常的发生^[16]。在 REM 或 non-REM 睡眠期间,促甲状腺激素、皮质醇和生长激素的分泌也存在差异^[17-18]。有研究发现,REM OSAHS 患者的体质指数 (body mass index, BMI) 较高^[19]。本研究旨在评估 REM OSAHS 和 non-REM OSAHS 与血脂异常的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析的方式,共收集 2017 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日于安贞医院高血压科住院且入院前半年未服用降脂药物的患者 478 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)根据《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[20];在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压,收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg;收缩压 ≥ 140 mmHg 和舒张压 < 90 mmHg 为单纯收缩期高血压;患者既往有高血压史,目前正在使用降压药物,血压虽然低于 140/90 mmHg,仍应诊断为高血压;(3)住院期间多导睡眠呼吸监测 (polysomnography, PCG) 完善。排除标准:(1)近半年曾接受过调脂药物治疗,包括《血脂异常基层诊疗指南 (实践版 2019)》^[21] 中提到的他汀类药物、胆固醇吸收抑制剂、贝特类药物、高纯度鱼油制剂及 PCSK9 抑

制剂;(2)精神疾病引起的睡眠障碍;(3)PCG 提示为中枢性睡眠呼吸障碍或潮式呼吸事件>20%;(4)目前正在使用镇静剂、肌肉松弛剂。

1.2 资料收集及实验室检查

收集的资料包括性别、年龄、身高、体质量。禁食 12 h,次日早晨抽取空腹静脉血送检,采用日立(苏州)有限公司生产的型号为 HITACHI 7600-020 的生化自动分析仪检测 TC、TG、LDLC 及 HDLC。

1.3 多导睡眠呼吸监测

1.3.1 测量方法 使用美国飞利浦伟康 Alice 5 床旁多导睡眠监测仪进行多导睡眠呼吸监测,记录氧减指数、微觉醒指数、最低血氧饱和度和平均血氧饱和度、血氧小于 90% 持续时间、最长呼吸暂停时间、睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、睡眠时间(total sleep time, TST)和睡眠周期时间(sleep period time, SPT)。

1.3.2 诊断标准 根据《成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(实践版·2018)》^[22]中 OSAHS 的诊断标准:(1)出现以下任何 1 项及以上症状:①白天嗜睡、醒后精力未恢复、疲劳或失眠;②夜间因憋气、喘息或窒息而醒;③习惯性打鼾、呼吸中断;④高血压、冠心病、脑卒中、心力衰竭、心房颤动、2 型糖尿病、情绪障碍、认知障碍。(2)多导睡眠呼吸监测:AHI \geq 5 次/h,以阻塞型事件为主。(3)无上述症状,多导睡眠呼吸监测或 PM 监测:AHI \geq 15 次/h,以阻塞型事件为主。符合条件(1)和(2)或者只符合条件(3)可以诊断。

因目前对于 REM OSAHS 和 non-REM OSAHS 的诊断尚不统一,参考既往文献^[23],对于未合并 OSAHS 定义为整个睡眠期、REM 期及 non-REM 期 AHI 均 $<$ 5 次/h;REM 期 AHI \geq 5 次/h 且 non-REM $<$ 5 次/h 定义为 REM OSAHS;non-REM 期 AHI \geq 5 次/h 且 REM $<$ 5 次/h 定义为 non-REM OSAHS。

1.4 动态血压测量

采用美国太空 90217 型动态血压仪 24 h 动态血压监测系统。测量前先静坐休息 5 min,采用标准袖带缚于受试者左上臂,肘关节上 2~3 cm,左上臂尽量保持静止状态,袖带充气时避免上肢肌肉收缩。根据《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[20]规定,白天每 15~20 min 测量 1 次,晚上睡眠期间每 30 min 测量 1 次。应确保 24 h 血压有效监测,每小时至少有 1 个血压读数;有效血压读数应达到总监测次数的 70% 以上,白天血压的读数 \geq 20 个,夜间血压的读数 \geq 7 个。动态血压的正常值为 24 h 血压平均值 $<$ 130/80 mmHg。

1.5 统计学方法

建立 Excel 数据库,采用 SPSS 26.0 软件包对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 M(P25, P75)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

未合并 OSAHS 患者 112 例,合并 OSAHS 患者 366 例。合并 OSAHS 患者的男性比例、BMI、24h SBP、24h DBP、TG、AHI、氧减指数、微觉醒指数、最长呼吸暂停时间均高于未合并 OSAHS 的患者,HDLC、最低血氧饱和度和平均血氧饱和度均低于未合并 OSAHS 患者,差异有统计学意义($P<0.05$);合并 OSAHS 患者与未合并 OSAHS 患者的年龄、TC、LDLC、TST、SPT 比较差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1. 合并 OSAHS 患者与未合并 OSAHS 患者的一般资料比较

Table 1. Comparison of general data of patients with and without OSAHS

项目	未合并 OSAHS 组($n=112$)	合并 OSAHS 组($n=366$)	$\chi^2/t/H$	P
女性/男性/[例(%)]	33(29.5)/79(70.5)	64(17.5)/302(82.5)	7.607	0.006
年龄/岁	45 \pm 10	47 \pm 11	1.719	0.086
BMI/(kg/m ²)	25.8 \pm 3.6	30.2 \pm 4.6	9.287	<0.001
24h SBP/mmHg	130(124,138)	134(127,144)	5.122	<0.001
24h DBP/mmHg	84(76,90)	85(80,93)	3.203	0.011
TC/(mmol/L)	4.66(4.11,5.38)	4.89(4.28,5.53)	1.822	0.072
TG/(mmol/L)	1.47(1.09,2.13)	2.31(1.81,3.11)	6.823	<0.001
HDLC/(mmol/L)	1.22(1.00,1.79)	1.01(0.88,1.16)	7.509	<0.001

续表

项目	未合并 OSAHS 组(<i>n</i> =112)	合并 OSAHS 组(<i>n</i> =366)	$\chi^2/t/H$	<i>P</i>
LDLC/(mmol/L)	2.95±0.66	2.99±0.71	0.530	0.596
TST/min	366(323,406)	379(333,414)	0.221	0.530
SPT/min	417(382,449)	431(392,465)	0.104	0.379
AHI	1.8(0.6,2.9)	24.0(12.0,44.0)	89.222	<0.001
氧减指数	1.4(0.4,2.3)	19.1(7.8,36.9)	82.374	<0.001
微觉醒指数	7.15(4.5,10.7)	20.6(12.7,32.4)	44.388	<0.001
血氧小于 90% 持续时间/min	0.00(0.00,0.00)	2.05(0.475,7.530)	22.341	<0.001
最低血氧饱和度/%	90.5(89.0,92.0)	80.0(72,86)	19.574	<0.001
平均血氧饱和度/%	96(95,97)	95(93,96)	4.577	<0.001
最长呼吸暂停时间/s	16.5(10.1,22.0)	40.5(28.9,57.6)	67.576	<0.001

2.2 OSAHS 影响因素的线性回归分析

以 OSAHS 组患者的 AHI 为因变量,以患者的 BMI、24h SBP、24h DBP、TG、HDLC 为自变量,赋值

后进行多因素线性回归分析,结果显示,BMI、TG 是 OSAHS 的独立危险因素($P<0.05$;表 2)。

表 2. 影响 OSAHS 相关因素的线性回归分析

Table 2. Linear regression analysis of relevant factors affecting OSAHS

因素	β	SE	β'	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
常数	-22.853	10.993		-2.079	0.038	-44.454 ~ -1.251
BMI	1.332	0.224	0.269	5.935	<0.001	0.891 ~ 1.773
24h SBP	-0.100	0.092	-0.084	-1.088	0.277	-0.279 ~ 0.080
24h DBP	-0.383	0.579	-0.030	-0.661	0.509	-1.521 ~ 0.755
男性	2.880	2.721	0.051	1.059	0.290	-2.466 ~ 8.227
TG	0.288	0.131	0.173	2.197	0.028	0.030 ~ 0.546
HDLC	-4.086	4.103	-0.048	-0.996	0.320	-12.150 ~ 3.977

2.3 血脂水平与一般资料及睡眠呼吸监测参数的相关性分析

Spearman 相关分析显示,TC 与 BMI、微觉醒指数呈正相关($P<0.05$);HDLC 与 BMI、氧减指数、最

长呼吸暂停时间、微觉醒指数、AHI 呈负相关,与最低血氧饱和度呈正相关($P<0.05$);TG 与 BMI、氧减指数、微觉醒指数、AHI 呈正相关,与最低血氧饱和度、平均血氧饱和度呈负相关($P<0.05$;表 3)。

表 3. 血脂水平与 BMI 及睡眠呼吸监测参数的相关分析

Table 3. Correlation analysis of blood lipid level with BMI and sleep breathing monitoring parameters

项目	TC		HDLC		TG	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.142	0.002	-0.348	<0.001	0.429	<0.001
氧减指数	0.076	0.201	-0.297	<0.001	0.272	<0.001
最低血氧饱和度	-0.034	0.718	0.273	<0.001	-0.280	<0.001
最长呼吸暂停时间	0.018	0.288	-0.159	<0.001	0.176	<0.001
微觉醒指数	0.095	0.039	-0.270	<0.001	0.258	<0.001
TST	-0.037	0.603	-0.051	0.802	0.016	0.488
SPT	-0.021	0.858	-0.035	0.288	0.050	0.506
AHI	0.085	0.711	-0.307	<0.001	0.288	<0.001
平均血氧饱和度	-0.059	0.485	0.250	<0.001	-0.221	<0.001

2.4 REM OSAHS 和 non-REM OSAHS 患者 AHI 与血脂水平的相关性分析

Spearman 相关分析显示, $AHI_{non-REM}$ 与呈 TC、TG 正相关, 与 HDLC 呈负相关 ($P < 0.05$); AHI_{REM} 与 TC、TG 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 与 HDLC 无相关性 ($P > 0.05$; 表 4)。

表 4. $AHI_{non-REM}$ 和 AHI_{REM} 与血脂水平的相关分析
Table 4. Correlation analysis between $AHI_{non-REM}$ and AHI_{REM} and blood lipid level

项目	$AHI_{non-REM}$		AHI_{REM}	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.134	0.010	0.131	0.012
HDLC	-0.271	<0.001	-0.081	0.723
TG	0.349	<0.001	0.329	<0.001

3 讨论

慢性间歇性缺氧和睡眠片段化是 OSAHS 的主要特征, 间歇性缺氧可导致脂肪组织脂肪分解和血管稀疏, 睡眠片段化可导致脂肪细胞数量增多和体积增大, 血管生成增加, 所以这两个因素也是导致血脂异常的关键因素^[6]。OSAHS 诱导的间歇性缺氧与固醇调节元件结合蛋白 1 (sterol regulatory element binding protein-1, SREBP-1) 和硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 (stearoyl-Coenzyme A desaturase-1, SCD-1) 的生成、脂质过氧化、HDL 功能障碍、TC 水平升高、交感神经功能障碍有关^[7], 将 OSAHS 与血脂异常、全身炎症反应、氧化应激、内皮功能障碍和动脉粥样硬化联系起来^[16,24-25]。在动物模型中, Perry 等^[26]发现, 与对照组和短暂间歇缺氧(4 天<间歇缺氧时间≤21 天)的大鼠相比, 间歇缺氧时间超过 21 天的大鼠 TG 水平显著增加。睡眠片段化可引起瘦素减少和血浆胃饥饿素水平升高, 改变人们对食物的偏好, 对高能量食物的渴望导致脂肪和碳水化合物的摄入增加, 同时饱腹感降低引起肥胖。此外, OSAHS 引起的炎症反应和氧化应激导致内脏白色脂肪组织结构改变, 交感神经活性增加、低氧和微觉醒增加又会导致 TC 和 TG 从脂肪细胞释放增加^[16,27]。最后, OSAHS 可以导致促甲状腺激素和生长激素改变, 影响血脂代谢^[17-18]。

虽然在动物模型中已经证实了 OSAHS 与血脂异常有关, 但是目前两者的临床证据有限, Drager 等^[28]从各种研究进行的汇总分析发现, 两者没有显

著相关性的研究几乎都是样本量很小的研究。少数具有阳性结果的研究是样本量比较大的研究, 如 Newman 等和 Roche 等的研究^[16]。近年, 又有大样本量的研究证实 TC、HDLC 和 TG 与 OSAHS 的严重程度, 特别是与间歇性缺氧事件的发生频率独立相关^[29]。所以, OSAHS 与血脂异常的关系目前仍存在争议。本研究中的发现与 Bikov 等^[23]研究结果一致, 但是后者的研究也是一个小样本量的研究, 只入组了 94 例患者。

肥胖是否为协变量目前是存在争议的, 在合并 OSAHS 的动物实验中, 非肥胖的动物也会存在血脂异常^[6]。但是在人类的研究中, 即使在调整 BMI 后 OSAHS 的严重性和血脂异常也存在联系^[11]。有研究纳入了 8 000 名参与者, 得出的结论是矛盾的, 病理性肥胖有可能与低 TG 和高 HDLC 有关^[11]。然而有研究对 2 983 名参与者进行研究发现, OSAHS 的严重性与 BMI 相关, 肥胖是重要的协变量^[30]。值得注意的是, 肥胖和 OSAHS 的关系是双向的, 一方面, 肥胖会导致上气道周边脂肪组织聚集, 影响通气的控制, 从而加重 OSAHS^[4]; 另一方面, 慢性间歇性低氧导致脂肪组织的脂解作用和炎症反应增强, 睡眠片段化促使进食增加及脂肪细胞数量和体积增加^[6]。

本研究评估了 REM 期间的 OSAHS 与 non-REM 期间的 OSAHS 与血脂异常的关系, 结果发现, TG 水平与 REM 期间的 OSAHS 和 non-REM 期间的 OSAHS 正相关, 但是, HDLC 水平仅与 non-REM 期间的 OSAHS 负相关。与心血管疾病、高血压和糖尿病不同, 血脂异常的发生不会受睡眠呼吸事件发生的时相影响。

但是, 由于 BMI 的显著作用, 对于 AHI_{REM} 和 $AHI_{non-REM}$ 的结论需要谨慎评估。此前有研究发现, 高血压和胰岛素抵抗的患者 AHI_{REM} 主要与 REM 睡眠期交感神经活性增加有关^[18,31]。交感活性增加可诱导脂质释放到血液循环中^[16]。然而, 在本研究中 OSAHS 的这个作用似乎微不足道, 而 non-REM 相关的睡眠紊乱与血脂紊乱的关系更密切一些, 这与此前 Bikov 等^[23]的研究也是一致的。这可能与除了交感神经活性外, 睡眠时相的不同产生的影响血脂代谢的激素也不同有关。生长激素主要在 N3 阶段产生, 而 OSAHS 与生长激素水平降低有关。在生长激素缺乏的患者中外源性生长激素可使 HDLC 增加, 表明生长激素和 HDLC 之间有直接关系^[32]。还有另外一个激素, 促甲状腺激素在 non-REM 睡眠

早期即到达了顶峰。当睡眠被剥夺时, non-REM 睡眠阶段促甲状腺激素的分泌会显著减少^[27]。甲状腺功能减退甚至在亚临床阶段也会导致高脂血症的发生^[33]。所以, 在打乱 non-REM 睡眠后, 生长激素和促甲状腺激素水平的下降可解释本研究的发现。然而, 这个结论还需要血脂和激素水平同时检验才能证实。

综上, 在高血压患者中, BMI 和 TG 水平是 OSAHS 的独立危险因素, 且 TG 水平可以作为一个独立危险因子与 OSAHS 严重程度正相关; non-REM 型的 OSAHS 可能通过调节机体激素水平影响 HDLC 的合成进而造成机体血脂变化。本研究仍存在一些不足: 此研究只是一个回顾性分析, 收集到的数据容易产生偏倚; 再者, 观察的患者都是住院期间完善的睡眠呼吸监测, 环境改变可能会对部分患者的睡眠质量产生影响从而影响监测结果, 故这个观点还需要在后续的研究中进一步证实。

[参考文献]

- [1] IOACHIMESCU O C, COLLOP N A. Sleep-disordered breathing[J]. *Neurol Clin*, 2012, 30(4): 1095-1136.
- [2] CHANG C C, WU J L, HSIAO J R, et al. Real-time, intraoperative, ultrasound-assisted transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(4): E1383-E1390.
- [3] WARD FLEMONS W, MCNICHOLAS W T. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Med Rev*, 1997, 1(1): 19-32.
- [4] WOLK R, SHAMSUZZAMAN A S, SOMERS V K. Obesity, sleep apnea, and hypertension [J]. *Hypertension*, 2003, 42(6): 1067-1074.
- [5] VGONTZAS A N, TAN T L, BIXLER E O, et al. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients[J]. *Arch Intern Med*, 1994, 154(15): 1705-1711.
- [6] GILELES-HILLEL A, KHEIRANDISH-GOZAL L, GOZAL D. Biological plausibility linking sleep apnoea and metabolic dysfunction [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(5): 290-298.
- [7] 石晓东, 阮承超. 脂肪功能紊乱参与心血管稳态失衡调控的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(1): 21-26.
SHI X D, RUAN C C. Research progress of adipose dysfunction involved in the regulation of cardiovascular homeostasis imbalance[J]. *Chin J Atheroscler*, 2022, 30(1): 21-26.
- [8] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(1): 111-188.
- [9] WU W T, TSAI S S, SHIH T S, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic markers and lipid profiles[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130279.
- [10] ROCHE F, SFORZA E, PICHOT V, et al. Obstructive sleep apnoea/hypopnea influences high-density lipoprotein cholesterol in the elderly[J]. *Sleep Med*, 2009, 10(8): 882-886.
- [11] GUNDUZ C, BASOGLU O K, HEDNER J, et al. Obstructive sleep apnoea independently predicts lipid levels: data from the European Sleep Apnea Data-base[J]. *Respirology*, 2018, 23(12): 1180-1189.
- [12] MCSHARRY D G, SABOISKY J P, DEYOUNG P, et al. Physiological mechanisms of upper airway hypotonia during REM sleep[J]. *Sleep*, 2014, 37(3): 561-569.
- [13] SOMERS V K, DYKEN M E, CLARY M P, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Invest*, 1995, 96(4): 1897-1904.
- [14] UCHIDA T, NISHIMURA A, KASAI T, et al. Relationship between obstructive sleep apnoea during rapid eye movement sleep and metabolic syndrome parameters in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1): 309-314.
- [15] ZHOU X, ZHOU B, LI Z, et al. Periodic limb movements in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15341.
- [16] ADEDAYO A M, OLAFIRANYE O, SMITH D, et al. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism[J]. *Sleep Breath*, 2014, 18(1): 13-18.
- [17] LANFRANCO F, MOTTA G, MINETTO M A, et al. Growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in obstructive sleep apnea syndrome: an update [J]. *J Endocrinol Invest*, 2010, 33(3): 192-196.
- [18] SPIEGEL K, LEPROULT R, VAN CAUTER E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function [J]. *Lancet*, 1999, 354(9188): 1435-1439.
- [19] 汪德璐, 王婧. 仰卧位相关型及快速眼动期相关型轻中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床特征 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(28): 2175-2180.
WANG D L, WANG J. Clinical characteristics of supine-related and rapid-eye-movement-related mild to moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Chin Med J*, 2020, 100(28): 2175-2180.
- [20] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
CHINA HYPERTENSION PREVENTION AND TREAT-

- MENT GUIDELINES REVISION COMMITTEE. China hypertension prevention and treatment guidelines 2018 revision [J]. *Prevent Treat Cardio-Cerebro-Vasc Dis*, 2019, 19 (1): 1-44.
- [21] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(实践版·2019) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 417-421.
- CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE MEDICAL JOURNALS PUBLISHING HOUSE, CHINESE SOCIETY OF GENERAL PRACTICE, et al. Guideline for primary care of dyslipidemias: practice version(2019) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 18(5): 417-421.
- [22] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(实践版·2018) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18 (1): 30-35.
- CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE MEDICAL JOURNALS PUBLISHING HOUSE, CHINESE SOCIETY OF GENERAL PRACTICE, et al. Guideline for primary care of adult obstructive sleep apnea: practice version(2018) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2019, 18 (1): 30-35.
- [23] BIKOV A, LAZAR Z, HORVATH P, et al. Association between serum lipid profile and obstructive respiratory events during rem and nonrem sleep [J]. *Lung*, 2019, 197 (4): 443-450.
- [24] BORKER P V, REID M, SOFER T, et al. Non-REM apnea and hypopnea duration varies across population groups and physiologic traits [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(9): 1173-1182.
- [25] NISHIMURA A, KASAI T, MATSUMURA K, et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep in patients with diabetic kidney disease [J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17(3): 453-460.
- [26] PERRY J C, D'ALMEIDA V, SOUZA F G, et al. Consequences of subchronic and chronic exposure to intermittent hypoxia and sleep deprivation on cardiovascular risk factors in rats [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2007, 156 (3): 250-258.
- [27] SPIEGEL K, TASALI E, PENEV P, et al. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(11): 846-850.
- [28] DRAGER L F, JUN J, POLOTSKY V Y. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: implications for atherosclerosis [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2010, 17 (2): 161-165.
- [29] TRZEPIZUR W, LE VAILLANT M, MESLIER N, et al. Independent association between nocturnal intermittent hypoxemia and metabolic dyslipidemia [J]. *Chest*, 2013, 143(6): 1584-1589.
- [30] GUAN J, YI H, ZOU J, et al. Distinct severity stages of obstructive sleep apnoea are correlated with unique dyslipidaemia: large-scale observational study [J]. *Thorax*, 2016, 71(4): 347-355.
- [31] APPLETON S L, VAKULIN A, MARTIN S A, et al. Hypertension is associated with undiagnosed OSA during rapid eye movement sleep [J]. *Chest*, 2016, 150(3): 495-505.
- [32] LANFRANCO F, MOTTA G, MINETTO M A, et al. Growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in obstructive sleep apnea syndrome: an update [J]. *J Endocrinol Invest*, 2010, 33(3): 192-196.
- [33] PUCCI E, CHIOVATO L, PINCHERA A. Thyroid and lipid metabolism [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000, 24 (Suppl 2): S109-S112.

(此文编辑 文玉珊)