

代谢综合征与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的研究进展

韦文合

(河池市人民医院, 广西 河池 547000)

〔摘要〕 代谢综合征 (MS) 与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 均为慢性疾病, 其中 MS 属于代谢紊乱症候群, 包括发生脂代谢异常、高血压、糖代谢紊乱、肥胖等情况。OSAHS 是常见的睡眠呼吸疾病, 主要临床症状表现为睡眠片段化、高碳酸血症、歇性低氧血症, 且随着病情加重, 该病会导致一系列的内分泌代谢异常如高血压、糖脂代谢异常、肥胖等。MS 及 OSAHS 均对心脑血管病发生具有促进作用, MS 能加重 OSAHS 患者的病情, OSAHS 与 MS 具有相互促进、相互影响的关系。因此, 对 MS 与 OSAHS 的关系及其研究进展进行分析, 有利于对疾病的深入认识, 以期为其临床诊疗提供更加有效的方法。

〔关键词〕 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 代谢综合征; 研究进展

〔中图分类号〕 R 714.253 〔文献标识码〕 A

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是心血管疾病的代谢危险因素集结状态, 包括脂代谢异常、高血压、肥胖、糖代谢紊乱等, 其能提高慢性病如心脑血管的患病风险^[1]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是多发于老年患者的疾病, 是引发夜间猝死的危险因素, 往往是由于机体气道阻塞、狭窄、塌陷导致的, 其主要特征为血氧饱和度降低、睡眠结构紊乱、低通气、呼吸暂停等, 能导致心脑血管病之类的许多慢性疾病的发病率及患者死亡率升高^[2]。而 MS 与 OSAHS 相互影响, 导致病情加重, 近年来, 随着人口老龄化的发展, OSAHS 的发病率也呈逐年上升趋势, 尤其并发 MS 症对患者的身体健康带来严重的威胁。基于此, 本研究旨在对 MS 与 OSAHS 相关性其研究现状进行综述, 以期提高临床对两病共患关系的重视, 采取更有效措施提高诊疗效果。

1 MS 与 OSAHS 疾病现状

1.1 MS

MS 该病诊断标准依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[3], 具体内容为, 腹型肥胖 (即中心型肥胖): 腰围男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 85 cm; 高血糖: 空腹血糖 ≥ 6.1 mmol \cdot L⁻¹ 或糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol \cdot L⁻¹ 和 (或) 已确诊为糖尿病并治疗者; 高血压: 血压 $\geq 130/85$ mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 和 (或) 已确认为

高血压并治疗者; 空腹三酰甘油 (three triacylglycerol, TG) ≥ 1.70 mmol \cdot L⁻¹; 空腹高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) < 1.04 mmol \cdot L⁻¹, 符合上述标准 3 条及以上者即可确诊为 MS。现代社会快节奏的生活方式、缺乏运动、睡眠不规律、饮食结构不合理等均是导致 MS 发生的危险因素, 而近年 MS 发病率呈逐年上升趋势, 其能明显增加糖尿病及心脑血管患者的发病率及死亡率, 并能与 OSAHS、相互影响, 加重病情^[4]。

1.2 OSAHS

OSAHS 是指患者睡眠状态时上气道完全或不完全反复发生阻塞, 导致打鼾并伴有呼吸变浅及呼吸暂停, 胸内负压增大、高碳酸血症、睡眠结构紊乱、低氧血症等也在夜间反复出现的一种多见的睡眠呼吸异常疾病^[5]。多导睡眠检测 (polysomnography, PSG) 是对 OSAHS 诊断评估的金标准, 具体内容为: 呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) ≥ 5 次 \cdot h⁻¹, 夜间多动、夜游、呓语及非修养性睡眠、出现打鼾严重, 甚至呼吸停止、憋醒等异常睡眠行为, 且伴有白天嗜睡、头痛、注意力不集中、记忆力下降、难以解释的疲劳、抑郁及焦虑等精神障碍症状; 或 AHI ≥ 15 次 \cdot h⁻¹, 不伴有或伴有上述临床症状。

另外, 临床对 OSAHS 患者进行治疗标准还依据《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南》^[6]

〔收稿日期〕 2023-04-10

〔作者简介〕 韦文合, 女, 副主任医师, 主要研究方向是内分泌代谢病。

中相关内容。此外,在临床实际检查中,由于 PSG 检查要求较高,大部分基层医院并未配备该设备,而依据《成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(2018 年)》^[7]中诊疗标准,可使用便携式睡眠呼吸检测仪检查,其具有简单便利、易于携带、价格实惠等优势,且不需要专业护士和医师的护理,且对患者睡眠检测指标准确度较高,因此,在条件有限的基层医院能被广泛普及。

2 MS 与 OSAHS 的关系

MS 组分(脂代谢异常、高血压、高血糖、肥胖等)对 OSAHS 的发生及发展起促进作用,OSAHS 对 MS 的发生也起到促进作用,间歇性缺氧是 OSAHS 临床表现,可使机体氧化应激反应加强,从而对内皮功能造成损伤,进而引发血管及全身炎症反应,引发一系列的内分泌代谢紊乱如高血压、糖脂代谢异常、肥胖等,即致 MS 的发生或加重。

2.1 脂代谢异常与 OSAHS

TG 及胆固醇的浓度与 OSAHS 患者病情严重程度相关,这是因为 TG 及胆固醇能加快 OSAHS 患者非酒精性脂肪肝形成,导致患者非酒精性肝炎,严重者甚至导致 OSAHS 患者肝硬化,这与 Gündüz 等^[8]研究结果相似。而 OSAHS 患者往往合并有脂代谢异常,这是由于 OSAHS 患者处于间歇性低氧状态时,使脂肪酸合成酶和酰基辅酶 α 羧化酶的表达加强,导致 TG 合成,从而引起脂代谢异常,此外慢性间歇性低氧还会对颈动脉后交感神经进行刺激从而使其张力提升,从而使皮质醇及去甲肾上腺素对激素敏感性脂蛋白的调节受到影响,导致高密度脂蛋白胆固醇水平上调, TG 水平降低,进而使脂代谢紊乱,因此,OSAHS 往往会导致患者脂代谢异常,这与杨晰珺等^[9]研究结果相似。

2.2 高血压与 OSAHS

相关研究表明,高血压患者中有 30% 患者患有不同程度的 OSAHS,这是由于高血压患者中交感神经及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活使提高血浆醛固酮水平,使液体积聚在颈部,从而使上呼吸道阻力加重,进一步导致 OSAHS 升高。而 OSAHS 患者中合并高血压者高达 60%, OSAHS 合并高血压发病机制与血管功能、外周交感神经活性等因素均相关。

2.2.1 神经机制 在低氧状态下,交感神经兴奋性会因感受器受到化学刺激而增强,导致血压升高,OSAHS 患者会因呼吸暂停反复发作而引起低氧,当患者呼吸暂停时,其肌肉交感神经活性显著升高,因此 OSAHS 患者夜间肌肉交感神经活性会反复增强,导致交感神经功能亢进,从而发生高血压^[10]。

2.2.2 血管机制 长期 OSAHS 会导致患者内皮依赖

性血管舒张功能下降,使患者缩血管反应增强,患者内皮依赖性血管舒张功能下降就是由于缺氧导致的,从而使起血管张力和反应性受到改变,进而发生高血压。因此血管功能异常会导致 OSAHS 患者合并高血压^[11]。

2.3 肥胖与 OSAHS

咽部气道附近的脂肪会因肥胖导致沉积,从而使上气道侧面受到挤压,引起上气道狭窄,进而导致睡眠期间发生气道狭窄,且临床研究也有报道,肥胖患者中约有 50% 的概率引发病情程度较为严重的 OSAHS。而 OSAHS 也会导致患者肥胖,进而加重病情,这是因为 OSAHS 患者白天嗜睡,活动量降低,可造成气道周围堆积大量脂肪组织,使患者上气道发生解剖性狭窄现象,导致患者吸气时闭塞气道,且患者因肥胖胸廓活动被限制,进一步使 OSAHS 患者症状加重。此外,瘦素、Apelin、人类抵抗素等水平异常也会导致 OSAHS 加重,且在睡眠剥夺状态食欲激素会升高导致患者饮食习惯变化,加重患者打鼾程度及白天嗜睡、疲倦等临床症状,进而导致体质量快速增加^[12]。

2.3.1 瘦素水平异常 瘦素可在一定程度上减轻患者体质量,其在正常状态下机体内水平较高,患者形体较瘦,在肥胖患者中瘦素水平低,而在 OSAHS 患者机体中,大部分肥胖患者瘦素水平高,且患者病情随着血清瘦素水平的升高而加重,这会导致瘦素作用不能正常发挥,从而使机体脂肪代谢紊乱,进而发生瘦素抵抗现象,使 OSAHS 患者肥胖。

2.3.2 Apelin 水平异常 Apelin 是脂肪因子的一种,其对患者神经内分泌系统、能量代谢、摄食行为等造成影响,OSAHS 患者长期处于夜间间歇低氧的状态,能对脂肪因子 Apelin 启动子起激活作用,使 Apelin 在机体水平升高,因此,引发饮食习惯变化,导致 OSAHS 患者发生肥胖症。通常 Apelin 水平升高则表示机体体质量指数越大,因此,该指标多用于反映患者肥胖情况,若患者肥胖程度加重,则 OSAHS 病情也可受到影响。

2.3.3 人类抵抗素水平异常 人类抵抗素多存在于机体脂肪细胞、胎盘及单核细胞中,可作用至骨骼肌细胞、干细胞或只脂肪细胞,达到抑制机体胰岛素敏感性的作用,造成其血糖水平上调,从而使脂肪堆积,引发肥胖。

2.4 糖代谢紊乱与 OSAHS

糖尿病患者上气道组织会因患者高血糖受到直接损伤,且自主神经病变并发症也会导致上气道组织损伤,从而使患者咽部肌肉运动不协调,引发 OSAHS,这与 Tan 等^[13]研究结果相似。因此,糖尿病患者会导致 OSAHS 发生,且糖尿病患者中发生 OSAHS 的风险比非糖尿病患者高大于 4 倍。而 OSAHS 患者发生糖尿病的概率也显著高于非 OSAHS 人群,OSAHS 患者往往深度睡

眠时间不足,睡眠紊乱,日间嗜睡、活动减少,容易导致血糖升高,导致胰岛素分泌紊乱,而肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 在胰岛素抵抗中起重要作用, TNF- α 能使血液中儿茶酚胺、皮质醇、胰岛素、促肾上腺皮质激素等水平升高,其均参与了 TNF- α 介导胰岛素抵抗的过程; TNF- α 可使胰岛受体底物-1 中丝氨酸磷酸化,从而对胰岛素受体酪氨酸激酶起抑制作用,进而介导胰岛素抵抗; TNF- α 对分解脂肪细胞及释放游离脂肪酸起促进作用,从而通过调节葡萄糖代谢间接对胰岛素抵抗起到介导作用^[14]。因此, OSAHS 患者会导致糖代谢紊乱发生。

此外,研究表明^[15] OSAHS 严重程度与空腹和口服糖耐量试验后 2 h 血糖水平相关, OSAHS 能使用患者糖代谢紊乱主要是由于 OSAHS 导致患者组织间歇缺氧再氧合,引发过多活性氧簇,从而导致患者氧化应激,进一步引发机体炎症反应,而炎症反应又会导致患者发生胰岛素抵抗,最终导致患者神经内分泌改变,下丘脑-垂体轴异常,引发患者糖代谢紊乱。

3 临床治疗

近年来,气道正压通气是临床治疗 OSAHS 合并 MS 症主要方式,其包括多种类型:无创双水平气道正压通气、经鼻持续气道正压通气等,通过把氧气以正压的方式充进患者气道进行供氧,对患者缺氧状态进行改善,减轻患者临床症状(嗜睡、日间乏力等),避免在睡眠过程中因气道堵塞而引起的供氧不足,并防止患者吸气时气道塌陷的发生,进而使患者 AHI 降低。

4 结论

MS 是异常聚集的代谢紊乱症候群,其中有脂代谢异常、高血压、肥胖、糖代谢紊乱等; OSAHS 是很常见的呼吸睡眠疾病,可引起高碳酸血症、间歇缺氧症及睡眠片段化等现象; OSAHS 与 MS 相互联系、影响紧密,其中脂代谢异常、高血压、高血糖、肥胖等 MS 组分均是引起 OSAHS 的危险因素,而 OSAHS 引起的高碳酸血症、间歇缺氧症及睡眠片段化等现象能促进 MS 发生,且气道正压通气能有效治疗 OSAHS 合并 MS 症。

〔参考文献〕

(1) 张骥,周婕,吴延莉,等. 基于贵州省人群队列的代谢综

合征发病风险和影响因素分析(J). 现代预防医学, 2022, 49(6): 975-980.

- (2) 孙满香,朱力,侯楠. 体育锻炼对阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征患者临床症状的影响研究进展(J). 成都医学院学报, 2018, 13(5): 646-647.
- (3) 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(J). 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- (4) 周雷,杨宁. 中西医结合治疗对代谢综合征患者血脂及血糖水平的影响分析(J). 世界中医药, 2018, 13(3): 648-650, 654.
- (5) 王世泉,官群立,林锡江,等. 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)命名的探讨(J). 中国口腔颌面外科杂志, 2021, 19(4): 372-375.
- (6) 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南(J). 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 95-96.
- (7) 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(2018 年)(J). 中华全科医师杂志, 2019, 18(1): 21-29.
- (8) Gündüz C, Basoglu OK, Hedner J, et al. Obstructive sleep apnoea independently predicts lipid levels: data from the European sleepapnea database(J). Respirology, 2018, 23(12): 1180-1189.
- (9) 杨晰珺,关建. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与血脂紊乱关系的研究进展(J). 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(2): 133-138.
- (10) 张思颖. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关性高血压疾病严重程度评估指标的研究进展(J). 中国循环杂志, 2018, 33(4): 411-413.
- (11) 应丽娟,梁敏烈. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对高血压患者心脏自主神经功能的影响(J). 中国临床研究, 2018, 31(12): 1648-1651.
- (12) 马萍,温金峰,廖继武,等. 肥胖伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的睡眠及情绪状况分析(J). 广东医学, 2019, 40(4): 459-462.
- (13) Tan X, Egmond L, Chapman CD, et al. Aiding sleep in type 2 diabetes: therapeutic considerations(J). Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 60-68.
- (14) 王云,何燕,刘师节,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖脂代谢紊乱的机制研究进展(J). 中国全科医学, 2022, 25(2): 243-247.
- (15) 于悦,肖莉. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与代谢综合征的关系及研究现状(J). 国际呼吸杂志, 2018, 38(6): 469-473.