

· 临床研究 ·

老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压的炎症机制研究

王 璋, 司良毅[△], 李学军

(第三军医大学西南医院老年病科, 重庆 400038)

摘要:目的 观察老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者血中炎症因子浓度与 OSAHS 合并高血压的关系,揭示炎症因子在 OSAHS 合并高血压发病机制中的作用。**方法** 病例对照研究,分为 OSAHS 组与 OSAHS 合并高血压组。通过多导睡眠图(PSG)明确诊断中重度 OSAHS 的老年男性患者 80 例,其中 40 例为 OSAHS 合并高血压患者。用 ELISA 法检测血清中 TNF- α 、hp-CRP 浓度。**结果** OSAHS 合并高血压患者 TNF- α 、hp-CRP 浓度水平均显著高于无高血压的 OSAHS 组患者,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 炎症因子在 OSAHS 并发高血压的发生、发展过程中可能具有重要作用。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;炎症因子;高血压

中图分类号:R563.9

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)11-1382-02

Inflammatory factors in senile patients with obstructive sleep apnea syndrome and hypertension

WANG Zhang, SI Liang-yi[△], LI Xue-jun

(Geriatric Department, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the inflammatory factors in the senile patients with moderate or severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAHS) and hypertension. **Methods** Eighty elderly patients (>60year) were divided into OSAHS group ($n=40$) and OSAHS with hypertension group ($n=40$) by the results of polysomnogram (PSG). The serum levels of TNF- α and hp-CRP were measured by ELISA. **Results** The serum levels of TNF- α and hp-CRP in OSAHS with hypertension group were higher than those of OSAHS group ($P < 0.05$). **Conclusion** The inflammatory factors level are different between OSAHS patients with hypertension and without, which may play a role in the development of hypertension in OSAHS patients.

Key words:hypertension;obstructive sleep apnea;inflammatory factors

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)与高血压都是老年人群的常见病。OSAHS 是最常见的睡眠呼吸障碍性疾病,既往研究显示 OSAHS 患者合并高血压者可达 50%~60%^[1]。OSAHS 是独立于肥胖、年龄、遗传、吸烟等因素之外的高血压危险因素。目前,OSAHS 导致高血压的机制尚不明确。本研究旨在通过观察老年 OSAHS 患者体内炎症因子的水平,探讨炎症反应与 OSAHS 合并高血压的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2008 年 1 月至 2009 年 8 月来本院就诊、经多导睡眠图(PSG)监测确诊为中、重度 OSAHS 且年龄大于 60 岁的男性患者 80 例,其中单纯 OSAHS 组与 OSAHS 合并高血压组各 40 例。高血压诊断符合 2005 年《中国高血压防治指南》对高血压的定义,即:未服抗高血压药情况下,收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg;既往有高血压病史者目前服用抗高血压药物,尽管血压小于 140/90 mm Hg 亦诊断为高血压。OSAHS 的诊断标准参照文献[2]。依据呼吸暂停-低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)确定睡眠呼吸暂停的严重程度,轻度($5 \leq AHI \leq 20$),中度($21 \leq AHI \leq 39$)和重度($AHI \geq 40$)。

1.2 研究方法 所有研究对象先进行 OSAHS 高血压量表的调查,量表内容包括:(1)受试者的基本情况(包括年龄、性别、身高、体质量、有无吸烟等);(2)高血压的临床评价(包括高血压的病史、家族史、是否使用降压药等);(3)OSAHS 的评价(包括 Epworth 嗜睡量表)。所有的受检者安静休息 5 min 后

测量血压。所有的患者均在睡眠实验室进行至少 7 h 的夜间多导睡眠监测(美国泰科公司 Sandman 睡眠监测系统),包括:脑电图、眼电图、舌肌肌电图、口鼻气流、胸腹运动、心电图、脉氧仪监测指端动脉血氧饱和度、腿动、体位等指标。晨起后统一采集肘静脉血,离心分离血清,置-20℃冰箱保存待检。血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的检测用 ELISA。

1.3 统计学方法 应用 SPSS12.0 软件进行数据处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料行 t 检验,计数资料率的检验行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

从表 1 中可以看出,老年中、重度 OSAHS 患者中,无论是否合并高血压,两组患者在体质量指数(BMI)、白天嗜睡程度(ESS)以及呼吸暂停低通气指数(AHI)方面差异均无统计学意义。两组患者血清中炎症因子水平的比较,OSAHS 合并高血压组的 hs-CRP 与 TNF- α 水平均高于单纯 OSAHS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组 OSAHS 患者临床资料及血清炎症因子水平($n=40$)

项目	OSAHS 组	OSAHS 合并高血压组
年龄(岁)	68.80 \pm 7.5	67.50 \pm 8.3
BMI(kg/m ²)	27.40 \pm 4.1	28.30 \pm 4.5
ESS	7.30 \pm 5.4	8.70 \pm 5.1
家族史	8	10

[△] 通讯作者,电话:023-68754150。

表 1(续) 两组 OSAHS 患者临床资料及血清炎症因子水平 (n=40)

项目	OSAHS 组	OSAHS 合并高血压组
AHI(次/分)	36.40±18.1	42.90±21.1
hs-CRP	3.48±1.53	4.70±1.56*
TNF-α	1.21±0.31	1.58±0.26*

与单纯 OSAHS 组比较, * : P<0.05。

3 讨 论

近年来许多研究显示,OSAHS 患者的高血压发病率较普通人群明显增高,OSAHS 是高血压的独立危险因素。普通人群高血压发病率为 25%,而 OSAHS 人群高血压发病率可达 50%~60%。随着睡眠呼吸暂停程度加重,高血压病的发病率也越高。在高血压的发病机制研究中也发现高血压患者的血浆炎症标志物水平明显高于普通人群^[3],炎性细胞因子通过损伤血管内皮细胞、增加血管阻力以及损坏血管扩张功能等途径导致高血压的发生。而 OSAHS 患者特征性的夜间间歇低氧能诱导多种细胞因子,如白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)等的释放,并显著上调内皮细胞、白细胞表达 ICAM-1、VCAM-1 等炎性介质,介导白细胞与血管内皮细胞的炎症反应,从而导致血压升高。同时 OSAHS 患者的反复间歇低氧也可引起氧化应激反应及氧活性簇(ROS)的增加,ROS 的增加可以触发大量促炎基因的表达。

Chrysohoou 等^[3]的研究结果显示,高血压前期人群中,具有高 CRP 水平者占 31%,有较高的 TNF-α 水平者占 32%。而在本实验中也发现 OSAHS 合并高血压的患者较单纯 OSAHS 患者人群 TNF-α 及 hs-CRP 水平也有明显的增高。李风云等^[4]报道 OSAHS 患者外周血 IL-6、TNF-α 水平升高与其低

氧血症密切相关,通过有效的 CPAP 治疗以后,可显著改善 OSAHS 患者的缺氧状态,降低外周血 IL-6、TNF-α 水平,改善血压控制状态,充分说明炎症介质与高血压的产生、发展过程有密切关系。

总之,OSAHS 患者高血压发生率增高,其机制可能是通过睡眠呼吸暂停低通气引起的低氧血症导致一系列神经内分泌系统活动失调以及炎症反应加剧所致。OSAHS 是高血压发生和发展的独立危险因素,高血压发病机制与炎症反应因素密切相关。老年 OSAHS 人群具有合并症多、并发症重的特点,必须高度重视老年 OSAHS 患者合并高血压的防治工作。

参考文献:

- [1] Ferini, Strambi L, Fantinim ML. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Minerva Med*, 2004, 95(3): 187.
- [2] 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]. *中华结核呼吸杂志*, 2002, 25(4): 195.
- [3] Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: the ATTICA study[J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(7): 568.
- [4] 李风云, 薛玉文, 杜以明, 等. 睡眠呼吸暂停综合征患者外周血白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α 水平的变化[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2006, 44(4): 401.

(收稿日期: 2010-01-25)

(上接第 1381 页)

- [4] Sasaki K, Kurata K, Funayama K, et al. Expression cloning of a novel alpha_{1,3}-fucosyltransferase that is involved in biosynthesis of the sialyl lewis X carbohydrate determinants in leukocytes[J]. *J Biol Chem*, 1994, 269(20): 14730.
- [5] Jacken J, Komrower L. Congenital disorder of glycosylation(CDG): it's all in it[J]. *J Inher Metab Dis*, 2003, 26(2): 99.
- [6] Marquardt T, Denecke J. Congenital disorder of glycosylation: review of their molecular bases. Clinical presentations and specific therapies[J]. *Eur J Pediatr*, 2003, 162(6): 359.
- [7] Freeze HH, Aebi M. Altered glycan structure: the molecular basis of congenital disorders of glycosylation[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2005, 36(5): 490.
- [8] Prorok HM, Notel F, Mathiew S, et al. N-glycans of Core2β(1,6)-N-acetylglucosaminyl transferase-I (C2GnT-1) but not those of α(1,3)-fucosyltransferase-III (FUCTIII) are required for the synthesis of function P-Selectin Glycoprotein Ligand(PSGL-1) Effects on P-, L-, and E-selectin binding[J]. *Biochem J*, 2005, 391(Pt3): 491.
- [9] Hiraiwa N, Dohi T, Kawakami KN, et al. Suppression of

sialyl Lewis X expression and E-selectin-mediated cell adhesion in cultured human lymphoid cells by transfection of antisense cDNA of an alpha-3 fucosyl transferase (FUCT III)[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(49): 31556.

- [10] Togayachi A, Kudo Y, Ikehara Y, et al. Up-regulation of Lewis enzyme(α1,3-FUCT III) and plasma-type α1,3-fucosyl transferase (FUCT VI) expression of sialyl lewis X antigen in non-small cell lung cancer[J]. *Int J Cancer*, 1999, 35: 70.
- [11] Narimatsu H. Human fucosyl transferase: tissue distribution of blood group antigens, cancer-associated antigen and fucosyl transferase[J]. *Tanpakushitsu kakusan koso*, 1998, 43(16): 2394.
- [12] Liu F, Qi HL, Chen HL. Regulation of differentiation and proliferation induce on Lewis antigens, α fucosyl transferase and metastatic potential in hepatocarcinoma cell[J]. *Br J Cancer*, 2001, 84(11): 1556.
- [13] Knibbs RN, Craig RA, Natsuka S, et al. The fucosyltransferase FUCT VII regulates E-selectin ligand synthesis in human T cells[J]. *J Cell Biol*, 1996, 133(4): 911.

(收稿日期: 2010-01-25)