

冠心病合并OSAHS患者CACCS与AHI、LaSO₂的相关性分析

李 娇^{1,2*}, 孙建秀³, 高 娟¹, 曹丽华¹, 张文忠^{1#}

¹青岛大学附属医院心内科, 山东 青岛

²招远市中医医院, 山东 烟台

³青岛市第八人民医院, 山东 青岛

收稿日期: 2023年12月25日; 录用日期: 2024年1月19日; 发布日期: 2024年1月25日

摘 要

目的: 探讨冠心病合并OSAHS患者的CACCS与AHI、LaSO₂之间的相关性。方法: 回顾性收集2022年04月~2023年02月在青岛大学附属医院行PSG + CCTA的病例共114例。根据CCTA测得的CACCS积分的情况, 将患者分为无心血管病风险组: CACCS = 0分(n = 49例), 有心血管病风险组: CACCS > 0分(n = 65例)。比较两组间相关指标的差异性, 并明确CACCS与AHI、LaSO₂之间的相关及回归关系。结果: 与无心血管病风险组相比, 有心血管病风险组年龄、AHI更高, LaSO₂更低, 差异有统计学意义(p < 0.05)。CACCS总值与AHI呈显著的正相关($r_s = 0.442, p < 0.001$), 与LaSO₂呈显著的负相关($r_s = -0.378, p < 0.001$)。一元线性回归分析示: AHI、LaSO₂是CACCS的主要危险因素(B值分别为7.352, -5.936, β 值分别为0.283、-0.133, p值分别为0.002、0.038)。在控制协变量后, AHI、LaSO₂对CACCS的效应仍显著(B值分别为9.653, -7.674, β 值分别为0.371、-0.172, p值分别为0.014、0.045), 可作为CACCS的独立预测因子。结论: 阻塞性睡眠呼吸暂停严重程度与CACCS严重程度呈正相关, 且AHI与CACCS呈正相关, LaSO₂与CACCS呈负相关, AHI、LaSO₂可被视为冠状动脉疾病高风险的独立预测因子(基于CACCS)。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 低通气综合征, 冠心病, 冠脉钙化积分

Correlation Analysis of CACCS and AHI, LaSO₂ in Patients with Coronary Heart Disease and OSAHS

Jiao Li^{1,2*}, Jianxiu Sun³, Juan Gao¹, Lihua Cao¹, Wenzhong Zhang^{1#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李娇, 孙建秀, 高娟, 曹丽华, 张文忠. 冠心病合并 OSAHS 患者 CACCS 与 AHI、LaSO₂ 的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1323-1330. DOI: 10.12677/acm.2024.141191

¹Cardiology Department, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Zhaoyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai Shandong

³Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao Shandong

Received: Dec. 25th, 2023; accepted: Jan. 19th, 2024; published: Jan. 25th, 2024

Abstract

Purpose: To investigate the correlation between CACS and AHI, LaSO₂ in patients with CHD combined with OSAHS. **Methods:** This study was a retrospective case analysis. 114 patients who underwent PSG + CCTA in the Affiliated Hospital of Qingdao University from April 2022 to April 2023 were collected. According to the CACS measured by CCTA, the patients were divided into two groups: the group without cardiovascular risk: CACS = 0 (n = 49 cases), and the group with cardiovascular risk: CACS > 0 (n = 65 cases). The differences of relevant indexes in different groups were compared. And the correlation and regression relationship between CACS and AHI, LaSO₂ were clarified. **Results:** Compared with the group without cardiovascular risk, the group with cardiovascular risk had higher age, AHI and lower LaSO₂, and the difference was statistically significant (p < 0.05). The CACS was significantly positively correlated with AHI ($r_s = 0.442$, p < 0.001) and negatively correlated with LaSO₂ ($r_s = -0.378$, p < 0.001). Unary linear regression analysis showed that AHI and LaSO₂ were the main risk factors of CACS (B = 7.352, -5.936, $\beta = 0.283$, -0.133, p = 0.002, 0.038). After controlling for covariables, AHI and LaSO₂ still had significant effects on CACS (B = 9.653, -7.674, $\beta = 0.371$, -0.172, p = 0.014, 0.045), and were independent risk factors for CACS. **Conclusions:** The severity of OSAHS was positively correlated with the severity of CACS. AHI was positively correlated with CACS and LaSO₂ was negatively correlated with CACS, which could be considered as independent predictors of high risk of coronary artery disease (based on CACS).

Keywords

OSA, OSAHS, Coronary Heart Disease, Coronary Artery Calcification Score

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠心病(CHD)发病早期以冠状动脉钙化为特征[1]。而冠脉钙化积分(CACS)则是应用 CT 对冠状动脉整体的钙化程度进行量化,从而评估冠脉粥样硬化严重程度,明确冠心病的诊断,并可对其风险性进行预测[2]。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)是由多种原因导致睡眠状态下反复出现低通气和(或)呼吸中断,引起慢性间歇性低氧血症伴高碳酸血症以及睡眠结构紊乱,进而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征[3],是高血压、冠心病、急性冠脉综合征、心律失常、心力衰竭、脑卒中等心脑血管疾病的独立危险因素[4]。目前公认 OSAHS 与 CHD 的发生及其进展密切相关[5] [6],但因其早期的临床症状缺乏特异性以及较低的知晓率,造成临床上极大多数患者漏诊,更多的 OSAHS 患者无法得到全面有效以及客观的诊治,进而引起或加重一系列心脑血管等并发症。此研究选取了 114 名同时行多导睡眠图(PSG)和冠状动脉计算机断层扫描血管造影(CCTA)的患者,通过对 CACS 与呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低血氧饱和度(LaSO₂)之间的关系进行探究,进一步证明 OSAHS 与 CHD 之间的关系。具体结果如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析 2022 年 4 月至 2023 年 2 月期间在青大附院行 PSG + CCTA 的病例 114 例。其中男性 78 例(占 68.4%)，女性 36 例(占 31.6%)，平均年龄 57.23 ± 10.85 岁。纳入标准：年龄 ≥ 18 周岁， ≤ 85 周岁；近 2 年内同时行 PSG 检测 + CCTA 的患者，且病例资料完整。排除标准：(1) 合并严重肝功能衰竭、肾功能衰竭；(2) 合并有其他除冠心病以外的器质性心脏病；(3) 调查期间有急性心肌梗死、冠脉支架置入术或溶栓术或冠脉搭桥术者；(4) 合并有呼吸系统疾病；(5) 曾经行上气道手术或调查期间正接受持续正压通气(CPAP)治疗；(6) 长期口服镇静安眠药。

2.2. 临床资料收集

通过院内病例系统收集并登记患者的一般临床资料，包括：性别、年龄、吸烟指数、BMI、血压。以及相关实验室指标：中性粒细胞计数、红细胞计数、血红蛋白(HB)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、空腹血糖、eGFR、尿酸、CKMB、D-二聚体、NT-proBNP。以上实验室指标均按照青岛大学附属医院中心实验室血液标本采集要求，采集留取血清学样本并及时送检；中心实验室使用统一检验仪器及检验方法进行检测。

2.3. 多导睡眠呼吸监测

均由专科医师安装设备及分析数据。OSAHS 诊断标准均根据《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》中 OSAHS 的诊断标准判定，其主要综合病史、体征和 PSG 结果进行诊断，并根据 AHI 和 $LaSO_2$ 将 OSAHS 分为单纯鼾症、轻、中、重度，其中以 AHI 作为主要判断标准。OSAHS 严重程度分级如表 1。

Table 1. Classification of OSAHS severity

表 1. OSAHS 严重程度的分级

程度	AHI/次/h	$LaSO_2$
单纯鼾症	<5	>90
轻	5~15	85~90
中	$>15\sim 30$	80~85
重	>30	<80

2.4. 冠状动脉钙化积分(CACS)

利用利用西门子双源 CT 和 GE revolution 多层螺旋 CT 机及其 SmartScore 软件进行测量及计算。在 AJ130 理论模式下进行冠状动脉的 CACS 分析，应用 Agatston 积分计算 CACS 数值。CACS 数值可根据 2021 版《冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识》分为以下等级：(1) $CACS = 0$ ，无钙化；(2) $0 < CACS < 10$ ，为微量钙化；(3) $10 \leq CACS < 100$ ，为轻度钙化；(4) $100 \leq CACS < 400$ ，为中度钙化；(5) $CACS \geq 400$ ，为重度钙化。在这里，我们将 $CACS = 0$ ，记为阴性病例(即无 CHD 风险， $n = 49$ 例)； $CACS > 0$ ，记为阳性病例(即有 CHD 风险， $n = 65$ 例)。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS27.0 对研究数据进行统计学分析，分析前对连续型计量资料进行 shapiro-wilk 正态性检验，正

态分布时以均值 \pm 标准差表示, 非正态分布的连续变量用中位数表示, 计数资料用百分比构成表示。使用独立变量的 t 检验来分析具有正态分布的定量独立变量。非正态分布的变量采用独立变量的 Mann-Whitney U 检验及 Kruskal-Wallis 检验进行分析; 正态分布的变量采用单因素方差分析及独立样本 t 检验进行分析。计数资料采用卡方检验或 Fisher's 精确检验分析。采用线性回归计算 AHI、LaSO₂ 与 CACS 的关系, 为排除混杂因素的影响, 进一步采用多元逐步回归分析的方法进行分析。当 $p < 0.05$ 时, 则认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般临床资料的比较

与无心血管风险组相比, 有心血管风险组的年龄、AST 和 AHI 更高(分别为 55.5 ± 11.34 和 59.31 ± 10.08 , $p = 0.034$; 19.56 ± 6.21 和 22.08 ± 7.03 , $p = 0.041$; $6.50 (4.90, 13.00)$ 和 $18.15 (8.40, 37.75)$, $p < 0.001$); LaSO₂ 更低($82\% (86\%, 89\%)$ 和 $75\% (81\%, 84\%)$), $p < 0.001$)。此外, CACS 值与性别、BMI、收缩压、舒张压、吸烟指数、中性粒细胞计数、红细胞计数、HB、TG、TC、HDL-C、LDL-C、ALT、eGFR、尿酸、空腹血糖、CKMB、NTproBNP、D 二聚体、无明显统计学意义(p 值均 > 0.05)。详情见表 2。

Table 2. Comparison of general clinical data

表 2. 一般临床资料的比较

	总体	无	有	p	
性别	男	68.4% (78)	65.31% (32)	70.77% (46)	0.534
	女	31.6% (36)	34.69% (17)	29.23% (19)	
年龄	57.46 ± 10.81	55.5 ± 11.34	59.31 ± 10.08	0.034	
BMI	28.16 ± 4.52	27.67 ± 4.98	28.52 ± 4.15	0.319	
收缩压	151.44 ± 22.75	150.24 ± 21.69	152.34 ± 23.65	0.629	
舒张压	86.47 ± 11.42	86.69 ± 10.38	86.31 ± 12.22	0.859	
吸烟指数	0 (0, 200)	0 (0, 150)	0 (0, 305)	0.529	
中性粒细胞($\times 10^9/l$)	3.68 ± 1.39	3.72 ± 1.44	3.64 ± 1.36	0.759	
红细胞计数($\times 10^{12}/l$)	4.66 ± 0.52	4.60 ± 0.56	4.70 ± 0.49	0.346	
HB (g/l)	140.41 ± 15.92	138.27 ± 17.46	142.03 ± 14.58	0.213	
TG (mmol/L)	1.60 ± 0.91	1.59 ± 0.97	1.61 ± 0.87	0.917	
TC (mmol/L)	4.91 ± 1.15	4.97 ± 1.22	4.87 ± 1.10	0.672	
HDL-C (mmol/L)	1.33 ± 0.33	1.33 ± 0.34	1.33 ± 0.33	0.912	
LDL-C (mmol/L)	2.81 ± 0.84	2.81 ± 0.85	2.81 ± 0.83	0.955	
ALT (UL)	22.86 ± 11.30	21.55 ± 11.00	23.86 ± 11.51	0.284	
AST (UL)	20.94 ± 6.79	19.56 ± 6.21	22.08 ± 7.03	0.041	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	91.75 ± 29.88	90.18 ± 30.75	92.94 ± 29.40	0.626	
UA (umol/l)	354.98 ± 99.92	243.09 ± 95.07	364.70 ± 103.09	0.233	
FPG (mmol/l)	5.76 ± 1.19	5.69 ± 1.29	5.82 ± 1.21	0.574	
CKMB (UL)	13.67 ± 3.86	13.01 ± 3.83	14.16 ± 3.83	0.117	
NT-proBNP (pg/ml)	54.00 (23.00, 85.69)	41.64 (19.00, 78.00)	61.00 (27.50, 68.00)	0.062	

续表

D 二聚体(ng/ml)	250 (170, 330)	280 (200, 360)	230 (170, 315)	0.083
LaSO ₂ (%)	83 (80, 87)	82 (86, 89)	75 (81, 84)	<0.001
AHI (次/h)	11.90 (6.10, 25.10)	6.50 (4.90, 13.00)	18.15 (8.40, 37.75)	<0.001

注: BMI, 身体质量指数; HB, 血红蛋白; TC, 胆固醇; TG, 甘油三酯; LDL-C, 低密度脂蛋白; HDL-C, 高密度脂蛋白; ALT, 谷丙转氨酶; AST, 谷草转氨酶; FPG, 空腹血糖; UA, 尿酸; eGFR, 肾小球滤过率; CKMB, 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP, N 端 B 型钠尿肽前体; LVEF, 左室射血分数; AHI, 睡眠暂停低通气指数。p < 0.05, 差异有统计学意义。

3.2. CACS 与 AHI、LaSO₂ 之间的相关性

将 CACS 与年龄、AHI、LaSO₂ 及可能相关的一般资料指标进行 Spearman 相关分析, 结果显示: CACS 与 BMI、AHI 呈显著的正相关(分别为 $r_s = 0.230, p = 0.014$; $r_s = 0.442, p < 0.001$), 与 LaSO₂ 呈显著的负相关($r_s = -0.378, p < 0.001$)。此外, CACS 与年龄、性别、血压、吸烟指数、低密度脂蛋白等指标无明显的相关性($p > 0.05$)。详情见表 3、图 1、图 2。

Table 3. Correlation analysis of CACS and related factors

表 3. CACS 与相关因素的相关性分析

	CACS	
	r_s	p
AHI	0.442	<0.001
最低血氧	-0.378	<0.001
年龄	0.168	0.074
性别	-0.071	0.454
BMI	0.230	0.014
收缩压	0.065	0.490
舒张压	0.006	0.946
吸烟指数	0.099	0.294

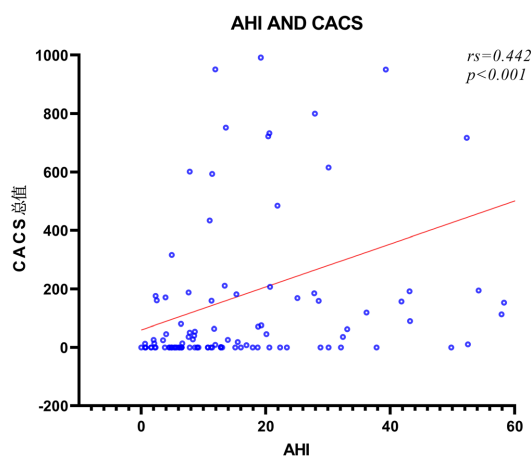


Figure 1. Correlation between AHI and CACS

图 1. AHI 与 CACS 相关性

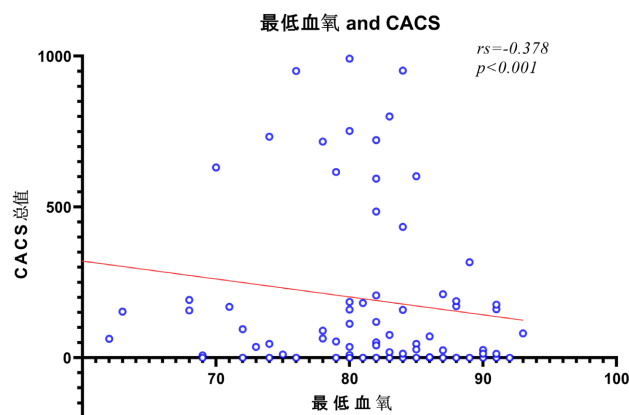


Figure 2. Correlation between LaSO₂ and CACS

图 2. LaSO₂ 与 CACS 相关性

3.3. CACS 与相关变量的多元逐步回归分析

以冠状动脉钙化积分为因变量,对 AHI、LaSO₂ 分别进行一元线性逐步回归分析,结果显示:AHI、LaSO₂ 是 CACS 的主要预测因素(B 值分别为 7.352, -5.936, β 值分别为 0.283、-0.133, p 值分别为 0.002、0.038)。见表 4。

Table 4. Linear regression of CACS with AHI and LaSO₂

表 4. CACS 与 AHI、LaSO₂ 的线性回归

	未标准化系数		标准化系数		t	显著性
	B	标准错误	Beta			
AHI	7.352	2.359	0.283		3.117	0.002
LaSO ₂	-5.936	4.179	-0.133		-1.402	0.038

以冠状动脉钙化积分为因变量,将 AHI、LaSO₂、收缩压、年龄、吸烟指数、BMI、性别、舒张压等作为协变量。结果显示:加入收缩压、年龄、吸烟指数、BMI、性别、舒张压等变量后,AHI、LaSO₂ 对 CACS 的效应仍显著(B 值分别为 9.653, -7.674, β 值分别为 0.371、-0.172, p 值分别为 0.014、0.045),可作为 CACS 的独立预测因子。而收缩压、年龄、吸烟指数、BMI、性别、舒张压对 CACS 影响不显著($p > 0.05$)。见表 5。

Table 5. Multiple linear regression of CACS

表 5. CACS 的多元线性回归

	未标准化系数		标准化系数		t	显著性
	B	标准错误	Beta			
AHI	9.653	3.860	0.371		2.501	0.014
LaSO ₂	-7.674	6.201	-0.172		-1.237	0.045
性别	-71.155	105.128	-0.074		-0.677	0.500
年龄	6.706	4.257	0.162		1.575	0.118
BMI	6.340	10.020	0.064		0.633	0.528

续表

收缩压	3.536	2.094	0.180	1.689	0.094
舒张压	-5.386	4.368	-0.137	-1.233	0.220
吸烟指数	0.026	0.130	0.020	0.203	0.840

4. 讨论

目前研究表明, CACS 可用来定量分析评估冠脉钙化情况, 是预测 CHD 发生发展的敏感性指标[2]。先前已有发现也证明了, OSAHS 的严重程度与冠状动脉斑块负荷增加有关[7], OSHAS 程度越重, 其 CACS 分值越高。并且在 Medeiros 等将 CACS 总值>100 作为心血管风险的分界点, 分析了在 45~65 岁人群中否认心血管病史的女性患者其 OSAHS 和 CHD 之间的关系, 结果提示: 中重度 OSAHS 被认为是 CHD 的独立危险因素[8]。在 2023 年发表的一篇基于 CACS 评估 OSAHS 与冠状动脉疾病风险预测因子的探讨中也发现 AHI 和 CACS 之间存在统计学上显著的正相关, 根据 ROC 曲线得出 AHI = 14.9 (次/h) 是预测严重冠状动脉疾病的高风险因子[9]。但是, 有研究指出, 当 CACS = 0 时并非是否认冠脉斑块的存在, 大约 10% CACS = 0 的患者, 其冠脉血管中会存在有非钙化斑块[10]。并且在一项关于 OSAHS 患者冠状动脉非钙化斑块和狭窄严重程度之间的关系的调查中发现, 与非 OSAHS 患者相比, OSAHS 患者中非钙化斑块更多; 并且 OSAHS 患者冠脉狭窄更严重, 受累的冠脉血管更多[11]。其他研究也报告了类似的观察结果[12]。因此, OSAHS 对 CHD 的危险程度可能比单纯 CACS 数据所反映的程度更严重。

在此次研究中, 我们使用 CCTA 测得的 CACS 对 OSAHS 患者的 CHD 风险进行预测, 证明了 OSAHS 越严重, 冠脉钙化越严重, CHD 发病的可能性越高。

综上所述, 阻塞性睡眠呼吸暂停严重程度与冠脉钙化严重程度呈正相关; AHI、LaSO₂ 可被视为显著冠状动脉疾病高风险的独立预测因子(基于 CACS)。本研究为回顾性研究, 对 OSAHS 与 CHD 之间的因果关系表达有限, 需要进一步进行大规模前瞻性研究来确定二者的定量因果关系。

参考文献

- [1] Rumberger, J.A., Behrenbeck, T., Breen, J.F., *et al.* (1999) Coronary Calcification by Electron Beam Computed Tomography and Obstructive Coronary Artery Disease: A Model for Costs and Effectiveness of Diagnosis as Compared with Conventional Cardiac Testing Methods. *Journal of the American College of Cardiology*, **33**, 453-62. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00583-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00583-X)
- [2] Levine, G.N., Bates, E.R., Blankenship, J.C., *et al.* (2011) 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*, **124**, e574-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823a5596>
- [3] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 125-127.
- [4] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会. 呼吸系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 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.
- [5] Lee, C.H., Sethi, R., Li, R., *et al.* (2016) Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Events after Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*, **133**, 2008-2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019392>
- [6] Rupperecht, S., Schultze, T., Nachtmann, A., *et al.* (2017) Impact of Sleep Disordered Breathing on Short-Term Post-Operative Outcome after Elective Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Prospective Observational Study. *European Respiratory Journal*, **49**, 1601486. <https://doi.org/10.1183/13993003.01486-2016>
- [7] Bikov, A., Kolossváry, M., Jermendy, A.L., *et al.* (2019) Comprehensive Coronary Plaque Assessment in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Sleep Research*, **28**, e12828. <https://doi.org/10.1111/jsr.12828>
- [8] Medeiros, A.K., Coutinho, R.Q., Barros, I.M., *et al.* (2017) Obstructive Sleep Apnea is Independently Associated with

Subclinical Coronary Atherosclerosis among Middle-Aged Women. *Sleep and Breathing*, **21**, 77-83.
<https://doi.org/10.1007/s11325-016-1374-4>

- [9] Macek, P., Michałek-Zrąbkowska, M., Dziadkowiec-Macek, B., *et al.* (2023) Obstructive Sleep Apnea as a Predictor of a Higher Risk of Significant Coronary Artery Disease Assessed Non-Invasively Using the Calcium Score. *Life*, **13**, 671. <https://doi.org/10.3390/life13030671>
- [10] Koulaouzidis, G., Charisopoulou, D., Jenkins, P.J., *et al.* (2013) Prevalence of Noncalcified Coronary Plaque in Patients with Calcium Score of 0: The Silent Enemy. *Angiology*, **64**, 205-210. <https://doi.org/10.1177/0003319712440618>
- [11] Sharma, S., Gebregziabher, M., Parker, A.T., *et al.* (2012) Independent Association between Obstructive Sleep Apnea and Noncalcified Coronary Plaque Demonstrated by Noninvasive Coronary Computed Tomography Angiography. *Clinical Cardiology*, **35**, 641-645. <https://doi.org/10.1002/clc.22057>
- [12] Kent, B.D., Garvey, J.F., Ryan, S., *et al.* (2013) Severity of Obstructive Sleep Apnoea Predicts Coronary Artery Plaque Burden: A Coronary Computed Tomographic Angiography Study. *European Respiratory Journal*, **42**, 1263-1270. <https://doi.org/10.1183/09031936.00094812>