

高血压合并睡眠呼吸暂停低通气综合征与动脉硬化 的研究进展

阿丽亚·阿不力孜, 祖柏旦·阿布汉, 邱璇, 陈玉岚*

新疆医科大学第一附属医院高血压科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月21日

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)为一种常见的睡眠呼吸障碍性疾病,与高血压、心血管疾病等密切相关。高血压合并OSAHS患者表现出特异的血压特点,二者合并会加剧心血管动脉硬化不良事件的发生和死亡风险。动脉硬化是心血管疾病的重要病理基础,动态动脉硬化指数(AASI)及血浆致动脉硬化指数(AIP)是近年提出的评价动脉硬化度的新型敏感指标,对于早期识别高血压合并OSAHS发生动脉硬化的高危人群,行危险分层和及时防治具有显著的临床意义。本文就高血压合并OSAHS与动脉硬化的研究进展予以综述。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征, 高血压, 动态动脉硬化指数, 血浆致动脉硬化指数

Research Progress of Hypertension Combined with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Arteriosclerosis

Aliya·Abulizi, Zubaidan·Abuhan, Xuan Qiu, Yulan Chen*

Department of Hypertension, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 21st, 2024; accepted: Feb. 14th, 2024; published: Feb. 21st, 2024

Abstract

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a common sleep breathing disorder, which

*通讯作者。

文章引用: 阿丽亚·阿不力孜, 祖柏旦·阿布汉, 邱璇, 陈玉岚. 高血压合并睡眠呼吸暂停低通气综合征与动脉硬化的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3175-3180. DOI: 10.12677/acm.2024.142449

is closely related to hypertension and cardiovascular diseases. Patients with hypertension combined with OSAHS show specific blood pressure characteristics, and the combination of the two will increase the occurrence of adverse events and death risk of cardiovascular arteriosclerosis. Arteriosclerosis is an important pathological basis of cardiovascular diseases. Ambulatory arterial stiffness index (AASI) and Atherogenic index of plasma (AIP) are new sensitive indexes proposed in recent years to evaluate the degree of arteriosclerosis, which have significant clinical significance for early identification of high-risk groups of arteriosclerosis caused by hypertension combined with OSAHS, risk stratification and timely prevention and treatment. This article reviews the research progress of hypertension complicated with OSAHS and arteriosclerosis.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, Hypertension, Ambulatory Arterial Stiffness Index, Atherogenic Index of Plasma

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

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是以上呼吸道部分或完全塌陷,夜间出现反复的呼吸暂停、频繁微觉醒等为特点,引起间歇性低氧、高碳酸血症、睡眠结构紊乱的一类全系统性疾病[1]。研究表明,50%的 OSAHS 患者有高血压,其通过促进交感神经活性,诱发炎症反应,导致全身小动脉收缩,导致血压升高,加重动脉硬化,最终引发动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)不良事件的发生,是其独立的危险因素之一[2]。而 70%的顽固性高血压患者合并有 OSAHS [3],二者存在高度相关,互相影响。一项纳入 780 例中至重度 OSAHS 患者的队列研究中发现,与无过度嗜睡的 OSAHS 患者相比,过度嗜睡表型患者的心血管死亡风险增加 3 倍以上,而 ASCVD 作为一类可以早期预防的疾病,可通过干预其危险因素如高血压、高脂血症、肥胖、糖尿病、吸烟等不良的生活方式,降低其发生发展的风险[4]。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是目前评价动脉硬化程度的金标准,因操作复杂、检查设备昂贵等缺陷,在临床应用中受限。动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI)及血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)是近年来备受青睐的新型动脉硬化评估指标,前者可通过 24 h 动态血压检测数据并反映动脉硬化程度[5],后者为甘油三酯(Triglyceride, TG)与高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值的对数转换值[lg(TG/HDL-C)],相比于传统的单一血脂指标, AIP 能更全面地反映动脉硬化因素与抗动脉硬化因素之间的平衡;二者不仅具有简便、易测、无创、低成本的优点,且均是血管损伤及心血管不良事件发展的重要预测指标[6]。本文旨在就高血压合并 OSAHS 患者与动脉硬化的研究进展予以综述。

2. OSAHS 与高血压

OSAHS 因引起的周期性低氧血症、高碳酸血症等特点,会导致交感神经激活,促进血压升高,引发心、肾等重要器官损害及内分泌系统。OSAHS 患者血压升高,动脉壁压力增大,血管内膜受损,促进动脉硬化发展,血管顺应性进一步下降,加剧血压上升,二者恶性循环,易形成顽固性高血压且动脉硬化

程度严重。已有研究证实 OSAHS 与高血压存在着相互影响,彼此促进的关系,一项研究分析结果显示,睡眠呼吸暂停低通气指数(Apnea-Hypopnea Index, AHI)越高,高血压危险程度越高[7],其中主要原因考虑与交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统的激活、炎症因子介导的炎性反应有关[8]; OSAHS 患者因其夜间短暂性缺氧-复氧,导致反复出现的低氧成为一种应激原,通过刺激心血管及中枢化学感受器,兴奋交感神经,促进外周血管收缩,使血压升高,且随着二氧化碳分压的提升,血压水平会进一步升高;同时低氧状态也为 RAAS 系统的激活,为血管紧张素 II 及醛固酮的产生创造了有利条件,增加外周阻力血管收缩力和水钠潴留,增加心输出量和心肌耗氧量,且患者在缺氧复氧期间会生成过多活性氧物质,增加血管炎性物质的生成,这不仅会造成血压水平的持续增高,还可影响到内皮功能加重全身性动脉硬化。

3. 高血压合并 OSAHS 与动脉硬化的发生发展

OSAHS 是高血压、动脉硬化性心血管疾病发生发展的主要危险因素之一,同时与糖尿病、肿瘤、认知功能损害等密切相关[9] [10] [11]。在高血压早期,血管的结构和功能就已出现相应的病理改变,由最初的内皮功能障碍,逐步发展为动脉硬化增高、动脉斑块形成,发生心脑血管不良事件等;而 OSAHS 引起的间歇性缺氧、促进炎症因子生成等因素也会进一步加剧动脉硬化程度,二者合并,互相影响,彼此促进,动脉壁压力进一步增大,加速血管内膜受损,加重血管重塑及靶器官的损害,促进动脉硬化性疾病的发生发展。OSAHS 作为远期心血管事件的独立预测因素之一[12],其合并高血压时间越长,动脉硬化程度加剧更为严重,在长期高压血流下,患者动脉血管壁已明显受损,血管弹性受损,内皮功能下降,在此基础上合并频繁的呼吸暂停、间歇性低氧,可通过激活交感神经和 RAAS 系统,加重氧化应激和炎症反应,进一步加速动脉硬化的发生发展[13]。因此,高血压与 OSAHS 作为心血管不良事件的危险因素,对血管内皮的早期损害表现均可作为血管顺应性降低,这些危险因素长期作用于人体导致的血管壁病变,最终引起血管管腔狭窄、闭塞,即为冠状动脉性心脏病、脑卒中等多种心脑血管疾病共同的病理学基础,更大程度的增加患者心脑血管不良事件发生发展的风险,积极管控血压,达到理想水平,是降低高血压合并 OSAHS 患者 ASCVD 的重要策略之一。因此,早期识别判断此类患者动脉硬化程度并积极干预对降低心脑血管疾病病死率、病残率有重大意义[14]。

4. AASI、AIP 的临床研究现状与进展

正常情况下,人体血管具有一定的顺应性,在心射血周期内可以使收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)及舒张压(Diastolic Blood Pressure, DBP)维持在相对适当的范围,动脉顺应性取决于动脉容积、动脉壁的弹性及膨胀性。而当其发生硬化时,弹性功能便会减弱,导致 SBP 增加和(或)DBP 下降,之间的动态关系就能在一定程度上反映动脉的弹性,AASI 就是基于此原理提出。它是一种可独立于传统危险因素,预测心脑血管风险,反映动脉硬化程度的指标[5],可通过 24 h 动态血压检测数据计算得出,以收缩压为横坐标,舒张压为纵坐标,将其连线并计算出直线斜率,1 减去该斜率即为 AASI。AASI 的数值变化在 0~1 之间,接近于 0 说明动脉弹性越好,接近于 1 则动脉弹性越差,可用于评价血管功能早期改变。它不是对某一特定血管段僵硬直接测量,而是反映整体动脉的弹性,对动脉硬化引起的靶器官损伤有较高的预测价值[6]。

既往研究[8]将血脂异常,尤其是低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)偏高视为动脉硬化性心血管疾病最重要的危险因素,其中小而密低密度脂蛋白(small and dense low density lipoprotein, sdLDL)是 LDL 的异质性亚组分之一,因其颗粒小,更易侵入并沉积于动脉壁内膜,且更易被氧化,是致动脉硬化更强的敏感指标,但 sdLDL 含量的测定方法较复杂且昂贵,故提出因 AIP 与 sdLDL 颗粒大小呈明显负

相关,可作为间接指标使用,且其与动脉硬化性心血管疾病的其他危险因素如肥胖、糖尿病等均存在明显相关性[15]。AIP作为甘油三酯(Triglyceride, TG)与高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)比值的对数,在OSAHS患者中表现明显升高[16]。考虑到动脉硬化患者的长期病情进展,急切需要可信的标志物来早期识别、早期防治,且TG、HDL-C是已知的心血管疾病的独立相关因素[17],二者均对动脉硬化性心血管疾病有良好预测价值,因此通过简单的血脂分析谱就可计算AIP,初步判断动脉硬化发生发展,评估严重程度,有利于明确下一步诊治方向,特别是在基层医院,冠状动脉CT、介入等检查技术尚不成熟时,AIP的评估更有价值,可避免误判病情,成为了近期备受关注的血脂指标[18]。即便脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是目前评价动脉硬化程度的金标准,但因其操作复杂、对人员要求高、设备昂贵等缺陷,在临床应用中受限。与之不同,AASI、AIP均具有无创、价廉、操作简单及易于随访观察等优点,且与PWV有显著相关性,目前已被广泛应用于动脉硬化的早期筛查[19]。

5. 高血压合并 OSAHS 与动脉硬化的临床治疗

5.1. 一般治疗

高血压与OSAHS患者需改善饮食习惯,减少高脂肪、油腻饮食的摄入;适当体育锻炼,减轻体重;按时服用降压类药物;减少午睡时间,夜间侧卧位入睡等,若以出现血管壁增厚等前期动脉硬化类改变,可使用抗血小板聚集、调脂稳斑类药物行二级预防治疗。

5.2. 持续气道正压通气(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)治疗

OSAHS患者的心血管疾病发病率和死亡率都在上升,部分风险可能是由动脉僵硬度增加所介导,而动脉硬化也与OSA中存在的病理生理机制相同,故需提前干预、积极治疗;CPAP在高血压合并OSAHS患者的治疗中效果明显,可改善患者的血管内皮功能,延缓动脉硬化发生发展[20]。

5.3. 积极检测并控制相关危险因素

就高血压合并OSAHS患者而言,监测其AASI、AIP,积极开展高危人群的检测,对筛选可能为早期血管内皮损害的患者给予规范的管理和早期干预,如建议健康饮食、规律作息,定期检测血压、血脂、血糖等,并使指标保持在正常水平内,不但可以避免血管内皮受损,而且能够延缓早期的动脉损害,避免其进一步发展为动脉硬化性心脑血管疾病,对于预防相关疾病具有重要的价值。

目前,可以根据动态血压计算出AASI值判断血压控制情况及动脉硬化程度,也可根据AIP数值判断以达到优化血脂管理的可能,是未来预防动脉硬化性疾病,提高随访配合度的一个简便易行的方法。因此,在临床中,应通过AASI、AIP等更易在开展实施的指标来达到早期预测动脉硬化程度的目的,及时预防动脉硬化的进一步发生发展,因为只有早期及时改善患者的血管弹性,才能更好地改善预后。

6. 结论与展望

综上所述,OSAHS是一种危害人类健康的全身性疾病,尤其可加重或引起多种心血管疾病,当合并高血压时,动脉硬化性心脑血管疾病的患病率、死亡率将大大提升,因此提高临床对高血压合并OSAHS的认识,对于该类疾病进一步引起的动脉硬化性疾病的早发现、早诊断、早治疗,降低疾病的发生率具有重要临床意义。AASI、AIP作为重要的动脉硬化检测指标,通过无创、低成本方式可简易获取,用于反映动脉硬化的严重程度,作为早期动脉硬化性疾病发生发展的预测因子,为疾病的早期诊断提供了

新路径, 不仅丰富了动脉硬化性心脑血管疾病的评估体系, 也提高了临床判断的准确性。但 AASI 及 AIP 易受到降压类、降脂类药物的影响, 因此想要更加精准预测疾病, 需在控制其他因素以及大量临床研究来进一步研究, 以提高其作为疾病预测因子的合理性。

参考文献

- [1] Myllylä, M., Hammais, A., Stepanov, M., *et al.* (2019) Nonfatal and Fatal Cardiovascular Disease Events in CPAP Compliant Obstructive Sleep Apnea Patients. *Sleep Breath*, **23**, 1209-1217. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01808-4>
- [2] 郭倩, 范春雨. 中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与冠心病及冠状动脉病变情况的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 4042-4045.
- [3] Hoshida, S., Kario, K., Chia, Y.C., *et al.* (2021) Characteristics of Hypertension in Obstructive Sleep Apnea: An Asian Experience. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, **23**, 489-495. <https://doi.org/10.1111/jch.14184>
- [4] Labarca, G., Dreyse, J., Salas, C., *et al.* (2021) A Validation Study of Four Different Cluster Analyses of OSA and the Incidence of Cardiovascular Mortality in a Hispanic Population. *Chest*, **160**, 2266-2274. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.047>
- [5] Raina, R., Polaconda, S., Nair, N., *et al.* (2020) Association of Pulse Pressure, Pulse Pressure Index, and Ambulatory Arterial Stiffness Index with Kidney Function in a Cross-Sectional Pediatric Chronic Kidney Disease Cohort from the CKiD Study. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, **22**, 1059-1069. <https://doi.org/10.1111/jch.13905>
- [6] 吴坤生, 刘培健, 梁宝珊, 等. 冠心病心力衰竭病人动态动脉硬化指数与血压变异性的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(20): 3546-3548.
- [7] Zhao, L., Gao, Y., Xu, W., *et al.* (2023) Factors Influencing New-Onset Hypertension in Elderly Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Multicenter Cohort Study. *Clinical and Translational Science*, **16**, 2507-2518. <https://doi.org/10.1111/cts.13631>
- [8] Lv, R., Liu, X., Zhang, Y., *et al.* (2023) Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **8**, 218. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01496-3>
- [9] Seijo, L.M., Pérez-Warnisher, M.T., Giraldo-Cadavid, L.F., *et al.* (2019) Obstructive Sleep Apnea and Nocturnal Hypoxemia Are Associated with an Increased Risk of Lung Cancer. *Sleep Medicine*, **63**, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.05.011>
- [10] Shieu, M.M., Dunietz, G.L., Paulson, H.L., *et al.* (2022) The Association between Obstructive Sleep Apnea Risk and Cognitive Disorders: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **18**, 1177-1185. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9832>
- [11] Nasir, N.F.M., Draman, N., Zulkifli, M.M., *et al.* (2022) Sleep Quality among Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study in the East Coast Region of Peninsular Malaysia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, 5211. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095211>
- [12] Wang, X., Fan, J., Guo, R., *et al.* (2023) Association of Obstructive Sleep Apnoea with Cardiovascular Events in Women and Men with Acute Coronary Syndrome. *European Respiratory Journal*, **61**, Article Number 2201110. <https://doi.org/10.1183/13993003.01110-2022>
- [13] 刘小平, 许心元, 冯玉宝, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停与急性冠状动脉综合征关系的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(11): 1224-1226.
- [14] Salari, N., Khazaie, H., Abolfathi, M., *et al.* (2022) The Effect of Obstructive Sleep Apnea on the Increased Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurological Sciences*, **43**, 219-231. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05765-3>
- [15] 陈明丹, 邢艳. 血浆致动脉硬化指数在心血管疾病中的应用进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(3): 273-276.
- [16] Bikov, A., Meszaros, M., Kunos, L., *et al.* (2021) Atherogenic Index of Plasma in Obstructive Sleep Apnoea. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, 417. <https://doi.org/10.3390/jcm10030417>
- [17] Pan, L., Yang, Z., Wu, Y., *et al.* (2016) The Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Dyslipidemia among Adults in China. *Atherosclerosis*, **248**, 2-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.02.006>
- [18] Khosravi, A., Sadeghi, M., Farsani, E.S., *et al.* (2022) Atherogenic Index of Plasma: A Valuable Novel Index to Distinguish Patients with Unstable Atherogenic Plaques. *Journal of Research in Medical Sciences*, **27**, 45. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_590_21
- [19] 胡婧, 江小杰, 衷涛, 等. 血浆致动脉硬化指数及动态动脉硬化指数与冠心病 SYNTAX 评分的相关性分析[J].

中国实用医药, 2023, 18(3): 14-17.

- [20] Shin, J.H., Song, M.J. and Kim, J.H. (2023) Acute Effect of Positive Airway Pressure on Heart Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, 7606. <https://doi.org/10.3390/jcm12247606>