

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究

韩俊凤, 姜冰

【摘要】 目的 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性。**方法** 选取 2015 年 4 月—2017 年 5 月本溪市中心医院收治的 OSAHS 患者 40 例作为观察组, 根据呼吸暂停低通气指数 (AHI) 分为轻度 ($5 \text{次/h} \leq \text{AHI} < 20 \text{次/h}$) 13 例、中度 ($20 \text{次/h} \leq \text{AHI} < 40 \text{次/h}$) 12 例、重度 ($\geq 40 \text{次/h}$) 15 例; 另选取同期于本溪市中心医院体检的健康肥胖者 [体质指数 (BMI) $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$] 40 例作为对照组。比较两组受试者动脉血氧饱和度 (SaO₂)、血清 25-羟维生素 D [25-(OH)D] 水平及维生素 D 缺乏程度, 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平; 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI、SaO₂ 的相关性分析采用 Pearson 相关分析。**结果** (1) 观察组患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于对照组, 维生素 D 缺乏程度劣于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) 中度和重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于轻度 OSAHS 患者, 重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于中度 OSAHS 患者 ($P < 0.05$)。 (3) Pearson 相关分析结果显示, 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI 呈负相关 ($r = -0.527, P = 0.004$), 与 SaO₂ 呈正相关 ($r = 0.352, P = 0.025$)。 **结论** OSAHS 患者血清维生素 D 水平降低, 维生素 D 不足或缺乏发生率较高, 且维生素 D 水平与 OSAHS 严重程度呈负相关, 维生素 D 可能参与 OSAHS 的发生发展。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 维生素 D; 25-羟维生素 D; 疾病严重程度

【中图分类号】 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.10.011

韩俊凤, 姜冰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (10): 46-49. [www.syxnf.net]

HAN J F, JIANG B. Change of serum vitamin D level and its correlation with severity of illness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (10): 46-49.

Change of Serum Vitamin D Level and Its Correlation with Severity of Illness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome HAN Jun-feng, JIANG Bing

Department of Respiratory Medicine, Benxi Central Hospital, Benxi 117000, China

【Abstract】 Objective To analyze the change of serum vitamin D level and its correlation with severity of illness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** A total of 40 patients with OSAHS were selected as observation group in Benxi Central Hospital from April 2015 to May 2017, and they were divided into mild-OAHS group (with

117000 辽宁省本溪市中心医院呼吸科

[16] SUN J K, YUAN S T, MU X W, et al. Effects of early enteral nutrition on T helper lymphocytes of surgical septic patients: A retrospective observational study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (32): e7702. DOI: 10.1097/MD.00000000000007702.

[17] VAN ELSSEN C H, VANDERLOCHT J, OTH T, et al. Inflammation-restraining effects of prostaglandin E2 on natural killer-dendritic cell (NK-DC) interaction are imprinted during DC maturation [J]. *Blood*, 2011, 118 (9): 2473-2482. DOI: 10.1182/blood-2010-09-307835.

[18] 周如君, 武英. 前列地尔的剂型及临床研究进展 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2014, 17 (11): 1883-1887. DOI: 10.11723/mtgyx1007-9564201411055.

[19] PEAKE S L, DELANEY A, BAILEY M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (16): 1496-1506. DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.

[20] 刘丽平, 胡生文, 帅佃奎, 等. 前列地尔对感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察 [J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42 (9): 805-809.

(收稿日期: 2018-07-21; 修回日期: 2018-10-10)
(本文编辑: 宋朋花)

AHI equal or over 5 times per hour but less than 20 times per hour, $n=13$), moderate-OSAHS group (with AHI equal or over 20 times per hour but less than 40 times per hour, $n=12$) and severe-OSAHS group (with AHI equal or over 40 times per hour, $n=15$) according to AHI; meanwhile a total of 40 healthy obese volunteers (with BMI equal or over 25.0 kg/m^2) were selected as control group. SaO_2 , serum 25-(OH) D level and severity of vitamin D deficiency were compared between control group and observation group, SaO_2 and serum 25-(OH) D level were compared in mild-OSAHS group, moderate-OSAHS group and severe-OSAHS group; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum 25-(OH) D level with AHI and SaO_2 in patients with OSAHS. **Results** (1) SaO_2 and serum 25-(OH) D level in observation group were statistically significantly lower than those in control group, and severity of vitamin D deficiency in observation group was statistically significantly worse than that in control group ($P<0.05$). (2) SaO_2 and serum 25-(OH) D level in moderate-OSAHS group and severe-OSAHS group were statistically significantly lower than those in mild-OSAHS group, meanwhile SaO_2 and serum 25-(OH) D level in severe-OSAHS group were statistically significantly lower than those in moderate-OSAHS group. (3) Pearson correlation analysis results showed that, serum 25-(OH) D level was negatively correlated with AHI in patients with OSAHS ($r=-0.527$, $P=0.004$), was positively correlated with SaO_2 ($r=0.352$, $P=0.025$). **Conclusion** Serum vitamin D level is significantly decreased and risk of vitamin D deficiency is significantly elevated in patients with OSAHS, and serum vitamin D level is negatively correlated with the severity of OSAHS, may play an important role in the occurrence and development of OSAHS.

【Key words】 Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; Severity of illness

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种睡眠呼吸疾病, 发病原因尚未完全明确, 主要临床表现为夜间睡眠时打鼾并伴有呼吸暂停或呼吸表浅、白天嗜睡, 可引起低氧血症、高碳酸血症反复发作, 病情进展易并发糖尿病、高血压、心脏病等, 严重者甚至发生猝死^[1]。维生素 D 是类固醇衍生物, 具有脂溶性, 经皮肤合成和肠道吸收可进入血液循环, 当其运输至肝脏时可在微粒体中经单氧酶系统作用形成血液循环形式——25-羟维生素 D₃ [25-(OH) D₃], 再经肾脏线粒体单氧酶作用进一步羟化为活化形式——1, 25-二羟维生素 D₃ [1, 25-(OH)₂D₃], 其作用方式与其他固醇类激素相似, 与小肠、肾、骨等靶组织的维生素 D 受体结合形成复合物, 进而发挥生物学效应^[2]。近年研究表明, OSAHS 严重程度与维生素 D 不足或缺乏密切相关^[3]。25-羟维生素 D [25-(OH) D] 是维生素 D 在体内的主要存在形式, 不受钙、磷及甲状旁腺激素 (PTH) 影响, 可作为评价维生素 D 水平的较佳指标^[4-5]。本研究旨在分析 OSAHS 患者血清 25-(OH) D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月—2017 年 5 月本溪市中心医院呼吸科收治的 OSAHS 患者 40 例作为观察组, 均符合 2011 年中华医学会呼吸病学分会修订的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》中的 OSAHS 诊断标准^[6], 并经多导睡眠图 (PSG) 确诊。根据呼吸暂停低通气指数 (AHI) 将 OSAHS 患者分为轻度 ($5 \text{ 次/h} \leq \text{AHI} < 20 \text{ 次/h}$) 13 例、中度 ($20 \text{ 次/h} \leq \text{AHI} < 40 \text{ 次/h}$) 12 例、重度 ($\geq 40 \text{ 次/h}$) 15 例。另选取同期于本溪市中心医院体检的健康肥胖者 [体质指数 (BMI) $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$] 40 例作为对照组。两组受试者性别、年龄及 BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1),

具有可比性。本研究经本溪市中心医院伦理委员会审核批准, 所有受试者知情并签署知情同意书。

表 1 两组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)
对照组	40	22/18	43.2 ± 6.8	29.8 ± 1.6
观察组	40	22/18	43.7 ± 8.7	29.5 ± 1.5
$t(\chi^2)$ 值		0.000 ^a	0.285	0.865
P 值		1.000	0.776	0.387

注: BMI= 体质指数; ^a 为 χ^2 值

1.2 排除标准 (1) 合并心、肝、肾等重要脏器损伤者; (2) 近期服用过影响维生素 D 水平的药物者。

1.3 观察指标 采用 SW-SM2000c PSG (北京东方万泰技术开发有限公司生产) 监测 7 h 及以上, 通过计算机自动记录动脉血氧饱和度 (SaO_2) 及 AHI; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 25-(OH) D 水平, 试剂盒购自北京晶美生物工程公司; 根据血清 25-(OH) D 水平判断维生素 D 缺乏程度: 以 $25-(\text{OH}) \text{D} \leq 10 \mu\text{g/L}$ 为维生素 D 严重缺乏, $11 \sim 20 \mu\text{g/L}$ 为维生素 D 缺乏, $21 \sim 30 \mu\text{g/L}$ 为维生素 D 不足, $>30 \mu\text{g/L}$ 为维生素 D 充足^[7]。比较两组受试者 SaO_2 、血清 25-(OH) D 水平及维生素 D 缺乏程度, 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO_2 及血清 25-(OH) D 水平; 并分析血清 25-(OH) D 水平与 OSAHS 患者 AHI、 SaO_2 的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验, 两组间比较采

用两独立样本 *t* 检验；计数资料分析采用 χ^2 检验；等级资料分析采用秩和检验；血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI、SaO₂ 的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者 SaO₂、血清 25-(OH)D 水平及维生素 D 缺乏程度比较 观察组患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于对照组，维生素 D 缺乏程度劣于对照组，差异有统计学意义 (*P*<0.05，见表 2)。

表 2 两组受试者 SaO₂、血清 25-(OH)D 水平及维生素 D 缺乏程度比较

Table 2 Comparison of SaO₂, serum 25-(OH)D level and severity of vitamin D deficiency between the two groups

组别	例数	SaO ₂ ($\bar{x} \pm s, \%$)	25-(OH)D ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	维生素 D 缺乏程度 [n (%)]			
				严重缺乏	缺乏	不足	充足
对照组	40	97.86 ± 0.98	25.26 ± 8.78	0	8 (20.0)	22 (55.0)	10 (25.0)
观察组	40	81.92 ± 3.73	12.05 ± 5.11	0	32 (80.0)	8 (20.0)	0
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值		26.141	8.224		5.524 ^a		
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001		<0.001		

注：SaO₂= 动脉血氧饱和度，25-(OH)D=25-羟维生素 D；^a 为 *Z* 值

2.2 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平比较 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平比较，差异有统计学意义 (*P*<0.05)；中度和重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于轻度 OSAHS 患者，重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于中度 OSAHS 患者，差异有统计学意义 (*P*<0.05，见表 3)。

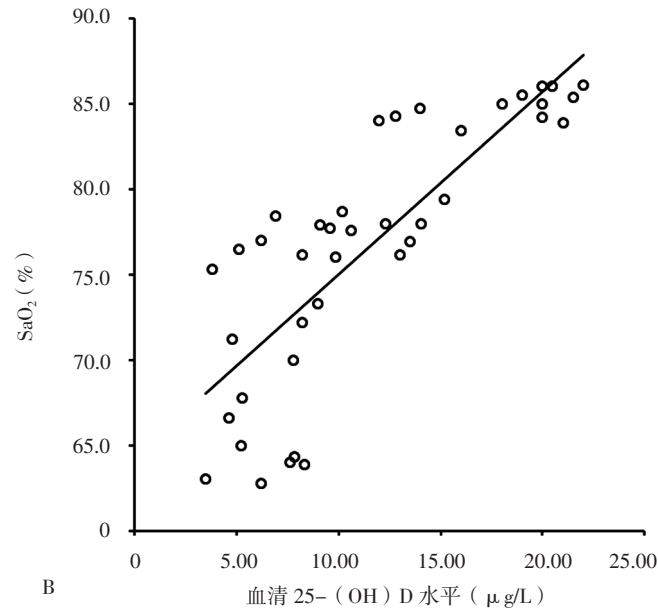
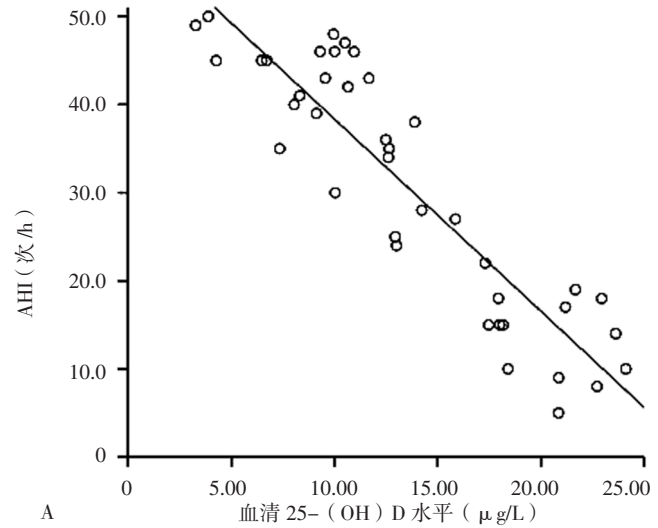
表 3 不同严重程度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of SaO₂ and serum 25-(OH)D level in OSAHS patients with different severity of illness

OSAHS 严重程度	例数	SaO ₂ (%)	25-(OH)D ($\mu\text{g/L}$)
轻度	13	89.78 ± 1.38	18.27 ± 6.78
中度	12	82.79 ± 1.68 ^a	10.16 ± 5.02 ^a
重度	15	75.25 ± 7.49 ^{ab}	6.68 ± 3.19 ^{ab}
<i>F</i> 值		32.531	18.403
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注：OSAHS= 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征；与轻度 OSAHS 患者比较，^a*P*<0.05；与中度 OSAHS 患者比较，^b*P*<0.05

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI 呈负相关 (*r*=-0.527, *P*=0.004，见图 1A)，与 SaO₂ 呈正相关 (*r*=0.352, *P*=0.025，见图 1B)。



注：25-(OH)D=25-羟维生素 D，AHI= 呼吸暂停低通气指数，SaO₂= 动脉血氧饱和度

图 1 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI、SaO₂ 相关性的散点图

Figure 1 Scatter plot for correlations of serum 25-(OH)D level with AHI and SaO₂ in patients with OSAHS

3 讨论

OSAHS 是一种病因复杂的临床综合征，主要发病机制为上气道塌陷并伴有呼吸中枢神经调节障碍。既往研究表明，肥胖、年龄、上气道解剖异常、家族遗传史及垂体功能减退、甲状腺功能低下等是 OSAHS 的主要危险因素^[8]。目前，医护人员对 OSAHS 缺乏足够认识，导致诊治欠规范，进而使 OSAHS 患者病情逐渐加重^[9]。

维生素 D 是类固醇衍生物，具有调节免疫、调节钙磷代谢、保护中枢神经系统及抗肿瘤等多种生理作用，人体所需维生素 D 的主要获取途径是皮肤经紫外线照射合成^[10]。维生素 D 分别在肝脏和肾脏进行羟化并转变为血

液循环形式 25-(OH)D₃ 和活化形式 1, 25-(OH)₂D₃, 而 25-(OH)D 是维生素 D 在体内的主要存在形式^[11]。据流行病学调查资料显示, 维生素 D 在多种疾病发生发展过程中具有重要作用, 且其对疾病严重程度具有一定预警作用^[12]。

本研究旨在探讨 OSAHS 患者血清维生素 D 水平变化及其与疾病严重程度的相关性, 结果显示, 观察组患者血清 25-(OH)D 水平低于对照组, 维生素 D 缺乏程度劣于对照组, 表明 OSAHS 患者普遍存在维生素 D 不足或缺乏, 究其原因可能为 OSAHS 患者反复出现呼吸暂停和低通气及睡眠障碍, 导致交感神经兴奋并在一定程度上抑制迷走神经, 进而影响胃肠道蠕动功能及胃肠激素释放, 导致维生素 D 吸收减少, 与韦凯等^[13]报道的行迷走神经切断术会导致维生素 D 缺乏相一致。本研究结果还显示, 对照组受试者血清 25-(OH)D 水平低于参考范围 (30~100 μg/L), 表明健康肥胖者普遍存在维生素 D 不足或缺乏, 究其原因可能为肥胖者缺乏户外活动, 紫外线照射较少, 导致皮肤合成维生素 D 减少; 此外, 体内脂肪组织堆积导致释放入血液循环的维生素 D 减少^[4-5, 14]。大量临床资料表明, PSG 是诊断 OSAHS 的“金标准”, 而通过计算机自动分析得到的 AHI 及 SaO₂ 是判断 OSAHS 严重程度的主要指标^[15]。本研究结果显示, 中度和重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于轻度 OSAHS 患者, 重度 OSAHS 患者 SaO₂ 及血清 25-(OH)D 水平低于中度 OSAHS 患者; 进一步行 Pearson 相关分析结果显示, 血清 25-(OH)D 水平与 OSAHS 患者 AHI 呈负相关, 与 SaO₂ 呈正相关, 表明维生素 D 与 OSAHS 患者疾病严重程度有关。

综上所述, OSAHS 患者血清维生素 D 水平降低, 维生素 D 不足或缺乏发生率较高, 且维生素 D 水平与 OSAHS 严重程度呈负相关, 维生素 D 可能参与 OSAHS 的发生发展; 但本研究样本量较小, 且未检测维生素 D 活化形式 1, 25-(OH)₂D₃ 水平, 存在一定局限性, 故本研究结果结论仍需进一步研究证实。

作者贡献: 韩俊凤进行文章的构思与设计, 结果分析与解释, 负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责, 监督管理; 韩俊凤、姜冰进行研究的实施与可行性分析, 数据收集、整理、分析, 负责撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 薛社亮, 周燕娟, 庄志方, 等. 合并长 R-R 间歇的心房颤动与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的相关性 [J]. 江苏大学学报 (医学版), 2017, 27 (1): 61-63. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y160277.

[2] 王洪洪, 李进让, 赵鹏举, 等. 成年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者体重指数与颈围的性别差异分析 [J]. 临床误诊误治,

2016, 29 (4): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2016.04.031.

[3] FU Y, XU H, XIA Y, et al. Excessive daytime sleepiness and metabolic syndrome in men with obstructive sleep apnea: a large cross-sectional study [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (45): 79693-79702. DOI: 10.18632/oncotarget.19113.

[4] 冯岩, 高和, 李冬霞, 等. 钬激光微创治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的近期疗效观察 [J]. *空军医学杂志*, 2016, 32 (2): 130-132.

[5] 刘婷, 王岩, 李延忠. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童中血清维生素 D 检测的意义 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2017, 31 (1): 21-26. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.507.

[6] 陈雄兵, 王永华, 万兰, 等. 维生素 D₃ 水平与原发干燥综合征的相关性研究 [J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29 (6): 82-85. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2017.06.023.

[7] 张晓英, 多力坤·木扎帕尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患儿血清食欲素 A 含量及龋齿发生率的变化 [J]. *江苏大学学报 (医学版)*, 2017, 27 (4): 309-311. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y170141.

[8] 范永周, 苏晓灵. 炎症反应、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、动脉粥样硬化三者关系的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24 (7): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.001.

[9] 王宇光, 刘佳, 白云飞. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征血压变异性和血清中炎症因子表达水平及临床意义 [J]. *临床误诊误治*, 2017, 30 (8): 70-75. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2017.08.022.

[10] HUANG J F, CHEN L D, LIN Q C, et al. The relationship between excessive daytime sleepiness and metabolic syndrome in severe obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Clin Respir J*, 2016, 10 (6): 714-721. DOI: 10.1111/crj.12276.

[11] 王秋婷, 石慧芳, 徐建光, 等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者记忆和执行功能状况及记忆功能与睡眠呼吸的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (1): 60-63. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.015.

[12] 苏宇飞, 高路. 儿童肺部感染程度与维生素 D 水平的相关性研究 [J]. *保健医学研究与实践*, 2016, 13 (5): 34-36. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2016.05.009.

[13] 韦凯, 温伟生. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者肥胖与血清胱抑素 C 水平的关系 [J]. *北京口腔医学*, 2016, 24 (1): 36-39.

[14] 刘澄英, 谢伟国, 唐良法, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平的变化 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22 (6): 1137-1138. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.06.048.

[15] 王晓溪, 刘俊林. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清 IL-6 水平与认知功能障碍的相关性研究 [J]. *中国医师杂志*, 2016, 18 (11): 1646-1649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.11.013.

(收稿日期: 2018-06-16; 修回日期: 2018-10-12)

(本文编辑: 谢武英)