

· 基层园地 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清 HMGB1、sVCAM-1 的变化及临床意义

刘荣玥, 陈广力

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 炎症因子; 高迁移率族蛋白 B1; 内皮细胞; 可溶性血管内皮细胞黏附因子-1

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.03.026

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)03-0313-02

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 的特征表现为睡眠时上呼吸道反复出现塌陷及阻塞, 进而导致血氧饱和度降低, 引起通气不足或呼吸暂停, 其最大危害在于可引起心血管疾病^[1]。目前认为 OSAS 存在全身炎症反应, 且可进一步引起血管内皮细胞的功能障碍^[2]。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein-1, HMGB1) 被认为是一种新型的关键促炎性因子^[3], 可溶性血管内皮细胞黏附因子-1 (soluble vascular endothelial cell adhesion factor-1, sVCAM-1) 是反应血管内皮细胞功能损伤的血清学指标^[4]。本研究探讨 OSAS 患者血清 HMGB1、sVCAM-1 水平的变化及相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2023 年 1 月至 2024 年 5 月杭州市富阳区第一人民医院收治的 50 例 OSAS 患者为研究对象, 均符合 OSAS 的诊断标准^[5], 且年龄 ≥ 18 岁。排除其他原因引起的打鼾如脑外伤、中枢神经系统疾患或颌面结构异常, 合并呼吸道或其他部位感染性疾病, 以及合并其他慢性炎症性疾病的患者; 2 周内应用过镇静镇痛药物、阿司匹林及糖皮质激素等药物者; 合并慢性阻塞性肺病、冠心病、2 型糖尿病、脑卒中及恶性肿瘤患者。其中男 30 例, 女 20 例; 年龄 34 ~ 63 岁, 平均 (42.4 ± 10.1) 岁。根据暂停低通气指数 (AHI) 分为轻度组 ($> 5 \sim 15$ 次/h, 19 例)、中度组 ($> 15 \sim 30$ 次/h, 19 例) 和重度组 ($>$

30 次/h, 12 例)。另选 30 例同期进行体检的健康者, 纳入对照组, 其中男 18 例, 女 12 例; 年龄 30 ~ 62 岁, 平均 (41.1 ± 12.5) 岁。各组年龄、性别差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。本研究获得杭州市富阳区第一人民医院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 血清 HMGB1、sVCAM-1 浓度测定 对照组体检当日清晨, OSAS 患者多导睡眠监测 (PSG) 检查后的次日清晨, 抽取空腹静脉血 5 ml, 离心后将分离的血清保存在 -20°C 条件下待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 HMGB1、sVCAM-1 浓度, 试剂盒由睿信生物科技有限公司提供, 步骤按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计方法 使用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 多组比较采用方差分析, 两组比较采用 t 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HMGB1、sVCAM-1 浓度比较 各组血清 HMGB1、sVCAM-1 浓度差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 对照组、轻度 OSAS 组、中度 OSAS 组及重度 OSAS 组依次升高 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 HMGB1 与 sVCAM-1 的相关性 OSAS 患者血清 HMGB1 与 sVCAM-1 呈正相关性 ($r=0.56, P < 0.05$)。

3 讨论

OSAS 是一种临床常见病, 西方国家发病率在 3% ~ 10%^[6], 我国患病率为 3.6% ~ 4.8%, 但在某些高发地区可高达 15%^[7]。OSAS 的临床表现为夜间打鼾、夜间憋醒、白天嗜睡、注意力不集中、记忆力下

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目 (B20230735)

作者单位: 311400 杭州, 杭州市富阳区第一人民医院

通信作者: 刘荣玥, Email: fylirongyue@163.com

表1 各组血清 HMGB1、sVCAM-1 浓度比较 ng/ml

组别	例数	HMGB1	sVCAM-1
对照组	30	18.84±3.76	332.16±54.46
轻度组	19	26.93±2.75 ^a	405.90±62.89 ^a
中度组	19	32.27±3.73 ^{ab}	471.55±94.68 ^{ab}
重度组	12	39.94±4.64 ^{abc}	557.10±91.14 ^{abc}
F 值		60.79	31.62
P 值		< 0.05	< 0.05

注:与对照组比较, aP < 0.05; 与轻度组比较, bP < 0.05; 与中度组比较, cP < 0.05。HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1, sVCAM-1 为可溶性血管内皮细胞黏附因子-1

降及认知能力受损、高血压等,随着病程进展患者发生心血管疾病的风险增高^[8]。OSAS 发病机制复杂,目前认识到 OSAS 本质是种特殊类型的呼吸衰竭。OSAS 引起的间歇性缺氧复氧过程与全身性的缺血再灌注相似,可引起氧化应激反应,并促进多种促炎因子分泌,使患者表现出全身炎症反应,成为动脉粥样硬化及心血管疾病发病的基础^[9]。有研究发现,OSAS 患者心脑血管疾病的病死率明显高于单纯心脑血管人群^[10]。

HMGB1 是一种具有强大致炎效应的核内蛋白,进入细胞间隙后可诱导生成 TNF-a 及 IL-6 等炎症因子,被认为是一种新型炎症反应标志物^[11-12]。周小彦等^[13]指出慢性鼻窦炎患者血清 HMGB1 水平明显升高,且可作为鼻窦炎治疗的新靶点。本研究结果显示,不同病情程度的 OSAS 患者血清 HMGB1 浓度均高于对照组,且病情程度越重血清 HMGB1 浓度越高。进一步说明了 OSAS 患者存在严重的炎症反应,且随着病情加重而升高。这提示 HMGB1 可作为评价 OSAS 病情严重程度的血清学标志物。

血管内皮细胞是血液与组织液之间的重要屏障,可以敏感地感受机体内环境的变化,内皮细胞功能受损是心血管疾病最重要的发病机制之一^[14]。王国付等^[15]发现,OSAS 患者无论有无合并心脑血管疾病,均存在不同程度的血管内皮细胞功能受损。血管细胞黏附分子-1 是内皮细胞膜上的跨膜糖蛋白, sVCAM-1 是其可溶形式,缺氧、氧化损伤均可使血管内皮细胞分泌 sVCAM-1 增多。本研究结果显示,不同病情程度的 OSAS 患者血清 sVCAM-1 浓度均高于对照组,且病情程度越重血清 sVCAM-1 浓度越高,与赵世巧等^[16]研究结果一致。这也说明了 OSAS 患者普遍存在血管内皮细胞功能障碍,且病情越重者内皮细胞功能损伤越严重。既往研究表明, HMGB1 可促进内皮细胞释放多种细胞因子而触发

炎症瀑布,诱发内皮细胞功能障碍^[17]。本研究相关性分析显示, OSAS 患者血清 HMGB1 与血清 sVCAM-1 浓度呈正相关性,这也进一步说明了炎症反应越重的患者内皮损伤也越严重。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 许亚慧,刘凤娟,王立生,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病相关性的研究进展[J].临床肺科杂志,2019,24(7):1329-1332.
- [2] 潘航程,蔡伟,张秀伟,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者抵抗素水平与血管内皮功能相关性以及干预治疗的研究[J].国际呼吸杂志,2018,38(7):522-525.
- [3] 朱艳,叶淑芳,曹卓,等.早期肠内营养对肺癌患者肺部感染血清炎症因子与 HMGB1 的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(3):373-376.
- [4] 杨南然,王晓群,刘晓晖,等.冠心病患者 miR-126、sVCAM-1 水平变化及临床意义[J].中国医药导报,2020,17(23):41-44.
- [5] 何权瀛,陈宝元.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)解读[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):7-8.
- [6] FERINI-STRAMBI L, FANTINI M L, CASTRONOVO C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome[J]. Minerva Med, 2004,95(3):187-202.
- [7] 胡庆磊,杜翠萍,杨扬,等.上海市普陀区 20 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2017,17(1):49-54.
- [8] 伍丹,左明良.阻塞性睡眠呼吸暂停患者心血管疾病风险预测指标的研究进展[J].中国心血管杂志,2024,29(1):90-94.
- [9] 崔彦杰,马媛媛,黄国虹,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者炎症因子水平及其临床意义[J].中国卫生检验杂志,2018,28(7):830-832.
- [10] CATALAN SERRA P, SOLER X. Obstructive sleep apnea and cardiovascular events in elderly patients[J].Expert Rev Respir Med, 2022,16(2):197-210.
- [11] 王丽华,刘之川.高迁移率族蛋白 B1 在糖尿病足患者外周血中的表达及意义[J].吉林医学,2019,40(9):1943-1946.
- [12] TANG D L, KANG R, ZEH H J, et al. High-mobility group box 1 and cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1799(1/2): 131-140.
- [13] 周小彦,林鹏,孙士铭,等.鼻窦炎患者血清 HMGB1 表达及其临床意义[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2016,30(2):56-58.
- [14] XU S W, ILYAS I, LITTLE P J, et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: From mechanism to pharmacotherapies[J]. Pharmacol Rev, 2021, 73(3): 924-967.
- [15] 王国付,软光跃,吴健,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征血管内皮细胞功能的研究[J].中国实用内科杂志,2006,26(21):1709-1711.
- [16] 赵世巧,陈忠余,李琳彬,等.睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清 sVCAM-1、hs-CRP、NT-proBNP 的变化及意义[J].广东医学,2013,34(3):398-400.
- [17] 盛丹虹,孔祥栋.血液透析患者血清 HMGB1 水平的变化及其与微炎症状态、内皮损伤的关系研究[J].中国现代医生,2022,60(17):5-7,14.

收稿日期:2024-10-19

(本文编辑:孙海儿)