

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.02.002

呼吸系统疾病专题

血清 copeptin、adropin 与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠结构和颈动脉粥样硬化的关系分析

陈杰, 刘涛, 范艳锋, 裴俊芳, 赵瑾, 窦占军



基金项目: 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心课题(W2022ZT419)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第二医院呼吸科

通信作者: 窦占军, E-mail: 272672824@qq.com

【摘要】目的 探讨血清和肽素(copeptin)、能量平衡相关蛋白(adropin)与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者睡眠结构和颈动脉粥样硬化(AS)的关系。**方法** 收集2021年5月—2023年5月山西医科大学第二医院呼吸科诊治 OSAHS 患者 178 例。根据不同病情程度分为轻度组($n=52$)、中度组($n=80$)、重度组($n=46$),比较不同病情程度 OSAHS 患者血清 copeptin、adropin 及睡眠结构情况; Pearson 检验分析血清 copeptin、adropin 与 OSAHS 患者睡眠结构的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析 OSAHS 患者发生 AS 的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 copeptin、adropin 对 OSAHS 患者发生 AS 的预测价值。**结果** 轻度组、中度组、重度组血清 copeptin、睡眠潜伏期、觉醒次数均依次升高,血清 adropin、总睡眠时间、快速眼动睡眠占总睡眠时间百分比(REM%)均依次降低($F=25.130, 52.510, 100.580, 218.980, 45.310, 59.140, P$ 均 <0.001)。OSAHS 患者血清 copeptin 与睡眠潜伏期、觉醒次数呈正相关,与总睡眠时间、REM%呈负相关($r=0.675, 0.570, -0.685, -0.590, P$ 均 <0.001); OSAHS 患者血清 adropin 与总睡眠时间、REM%呈正相关,与睡眠潜伏期、觉醒次数呈负相关($r=0.539, 0.683, -0.568, -0.631, P$ 均 <0.001); 多因素分析显示,血清 copeptin 升高、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)升高、合并高血压、吸烟史是 OSAHS 患者发生 AS 的危险因素,血清 adropin 升高则为保护因素[$OR(95\%CI)=1.905(1.226\sim 2.808), 1.585(1.093\sim 2.076), 1.881(1.280\sim 2.730), 1.696(1.195\sim 2.553), 0.552(0.396\sim 0.770)$],均 $P<0.01$];血清 copeptin、adropin 及二者联合预测 OSAHS 患者发生 AS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.745、0.780、0.877,二者联合的 AUC 大于单独检测($Z/P=4.234/0.006, 3.861/0.011$)。**结论** 血清 copeptin 升高、adropin 降低可导致 OSAHS 患者睡眠结构紊乱,并促进颈 AS 形成,且两项指标联合检测对于 OSAHS 患者颈 AS 形成有较高的预测价值。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;和肽素;能量平衡相关蛋白;睡眠结构;颈动脉粥样硬化**【中图分类号】** R766 **【文献标识码】** A

Relationship between serum copeptin, adropin and sleep structure and carotid atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome Chen Jie, Liu Tao, Fan Yanfeng, Pei Junfang, Zhao Jin, Dou Zhanjun. Department of Respiratory, The Second Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Province, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Dou Zhanjun, E-mail: 272672824@qq.com

Funding program: National Health Commission Medical and Health Science and Technology Development Research Center Project (W2022ZT419)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between serum and peptide (copeptin), energy balance related protein (adropin), sleep structure and carotid atherosclerosis (AS) in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Collect 178 OSAHS patients diagnosed and treated in the Respiratory Department of the Second Hospital of Shanxi Medical University from May 2021 to May 2023. Divide OSAHS patients into mild group ($n=52$), moderate group ($n=80$), and severe group ($n=46$) according to different degrees of illness, and compare the serum levels of copeptin, adropin, and sleep structure of OSAHS patients with different degrees of illness; Pearson test was used to analyze the correlation between serum copeptin, adropin, and sleep structure in OSAHS patients; Multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of AS occurrence in OSAHS patients; The predictive value of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of serum copeptin and adropin for the occurrence of AS in OSAHS patients. **Results** The serum copeptin, sleep latency, and number of awakenings in the mild, moderate, and severe groups all increased in sequence, while

serum adropin, total sleep time, and rapid eye movement sleep as a percentage of total sleep time (REM%) all decreased in sequence ($F=25.130, 52.510, 100.580, 218.980, 45.310, 59.140, P<0.001$). Serum copeptin levels in OSAHS patients were positively correlated with sleep latency and number of awakenings, but negatively correlated with total sleep time and REM% ($r=0.675, 0.570, -0.685, -0.590, \text{all } P<0.001$); The serum adiposin levels in OSAHS patients were positively correlated with total sleep time and REM%, and negatively correlated with sleep latency and number of awakenings ($r=0.539, 0.683, -0.568, -0.631, \text{all } P<0.001$); Multivariate analysis showed that elevated serum copeptin, elevated AHI, concomitant hypertension, and smoking history were risk factors for developing AS in OSAHS patients, while elevated serum adropin was a protective factor [$OR(95\% CI)=1.905 (1.226-2.808), 1.585 (1.093-2.076), 1.881 (1.280-2.730), 1.696 (1.195-2.553), 0.552 (0.396-0.770)$, all $P<0.01$]; The area under the curve (AUC) for predicting the occurrence of AS in patients with obstructive sleep apnea (OSAHS) were 0.745, 0.780, and 0.877, respectively, using serum copeptin, adropin, and their combination. The combined AUC of the two was greater than that of single detection ($Z/P=4.234/0.006, 3.861/0.011$). **Conclusion** Elevated serum copeptin and decreased adiposin can lead to sleep disorder in OSAHS patients and promote the formation of cervical atherosclerosis. The combined detection of these two indicators has high predictive value for the formation of cervical atherosclerosis in OSAHS patients.

【Key words】 Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Copeptin; Adropin; Sleep structure; Carotid atherosclerosis

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是指在睡眠过程中反复发生呼吸暂停以及低通气的一种睡眠呼吸障碍性疾病^[1-3], 该病可导致间歇性缺氧、睡眠结构紊乱、内分泌紊乱、交感神经兴奋性增强、机体氧化应激等, 引起多器官功能损害而出现一系列并发症^[4]。颈动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是 OSAHS 常见的靶器官损害类型, 颈 AS 形成可导致脑血管疾病的发生^[5]。和肽素 (copeptin) 属于一种糖肽, 由 39 个氨基酸组成, 可调节收缩小动脉, 与睡眠质量相关, 能介导炎症反应和应激反应, 促进血管内皮损伤, 进而参与 AS 形成发展, 研究显示 copeptin 在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 患者体内升高^[6]。能量平衡相关蛋白 (adropin) 是一种分泌性蛋白, 由能量稳态相关基因编码, 在调节糖脂代谢、调节睡眠结构、保护血管内皮、延缓 AS 形成等方面发挥重要作用, 其在 OSAHS 中呈异常表达^[7]。本研究分析了血清 copeptin、adropin 与 OSAHS 患者睡眠结构和颈 AS 的关系, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2021 年 5 月—2023 年 5 月山西医科大学第二医院呼吸科诊治 OSAHS 患者 178 例, 其中发生 AS 者 41 例 (23.03%) 为 AS 发生组, 余 OSAHS 患者 137 例为 AS 未发生组。2 组患者性别、年龄、体质量指数、饮酒史、糖尿病占比、高血脂占比比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 与 AS 未发生组比较, AS 发生组高血压占比、吸烟史占比、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)、氧减指数 (oxygen desaturation

index, ODI)、血清 copeptin 升高 ($P<0.05$), 夜间最低指脉氧饱和度 (lowest $SpO_2, L-SpO_2$)、adropin 降低 ($P<0.05$), 见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 [(2021)XY 第 (047) 号], 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 AS 未发生组与 AS 发生组 OSAHS 患者临床资料比较
Tab.1 Comparison of clinical data between OSAHS patients in the non AS group and the AS group

指 标	AS 未发生组 (n=137)	AS 发生组 (n=41)	χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.240	0.624
男	86 (62.77)	24 (58.54)		
女	51 (37.23)	17 (41.46)		
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	57.89 \pm 5.46	58.74 \pm 5.29	0.880	0.380
体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.38 \pm 2.72	23.21 \pm 2.30	1.772	0.078
高血压 [例 (%)]	30 (21.90)	20 (48.78)	11.289	<0.001
糖尿病 [例 (%)]	48 (35.04)	16 (39.02)	0.217	0.641
高血脂 [例 (%)]	42 (30.66)	14 (34.15)	0.178	0.672
吸烟史 [例 (%)]	32 (23.36)	19 (46.34)	8.154	0.004
饮酒史 [例 (%)]	35 (25.55)	11 (26.83)	0.027	0.869
FPG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.21 \pm 1.25	5.76 \pm 0.98	2.587	0.010
AHI ($\bar{x}\pm s$, 次/h)	15.90 \pm 3.11	33.74 \pm 6.27	24.740	<0.001
ODI ($\bar{x}\pm s$, 次/h)	17.66 \pm 3.92	21.49 \pm 3.88	5.501	<0.001
L- SpO_2 ($\bar{x}\pm s$, %)	16.70 \pm 2.05	13.28 \pm 1.73	9.694	<0.001

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① OSAHS 的诊断符合《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (基层版)》^[3] 中相关标准, 根据病史、体征和便携式监测 (portable monitoring, PM) 或多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 结果确诊; ② 年龄 18~80 岁; ③ 病历资料完整; ④ 心肝肾肺功能正常。(2) 排除标准: ① 合并血液系统疾病、恶性肿瘤、免疫系统疾病、甲状腺疾病、精神异常; ② 近 14 d 内发生急性呼吸窘迫综合征、急性

创伤或进行大型手术史;③基础疾病控制不佳;④妊娠期或哺乳期女性;⑤依从性较差;⑥入组前已行无创气道正压通气治疗;⑦合并其他类型睡眠障碍;⑧酗酒者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 copeptin、adropin 水平检测:于入组后采集患者空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清 copeptin、adropin 水平。copeptin 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司;adropin 试剂盒购于上海恒斐生物科技有限公司。

1.3.2 睡眠结构评估:采用 Alice6 多导睡眠监测系统(美国飞利浦公司),共 18 导联,包括脑电图、眼动图、肌电图,通过该系统自带的 Profusion PSG 软件,获取参数[睡眠潜伏期、觉醒次数、总睡眠时间、快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)占总睡眠时间百分比(REM%)]。晚 10:00 至早 6:30 为监测时间,监测前 24 h 内禁服茶、咖啡等。

1.4 OSAHS 病情程度判定标准^[3] 轻度组: AHI 5~15 次/h;中度组: AHI 16~30 次/h;重度组: AHI>30 次/h。

1.5 AS 判定标准^[8] 采用 HY8000 型彩色多普勒超声诊断仪(神威泰康北京医疗器械有限公司)进行检查,于 OSAHS 患者颈动脉分叉以下 1 cm 处(探头频率为 3~9 Hz),测量颈动脉内膜中层厚度(carotid artery intima-media thickness, CIMT 即管腔外膜—中膜交界位置与内膜面之间垂直距离),测量 3 次后取均值。将 CIMT ≥1.0 mm 者纳入 AS 发生组, CIMT <1.0 mm 者纳入 AS 未发生组。

1.6 统计学方法 利用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或 *F* 检验;Pearson 检验分析血清 copeptin、adropin 与 OSAHS 患者睡眠结构的相关性;多因素 Logistic 回归模型分析 OSAHS 患者发生 AS 的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 copeptin、adropin 对 OSAHS 患者

发生 AS 的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 copeptin、adropin 水平比较 与 AS 未发生组比较,AS 发生组血清 copeptin 升高、adropin 降低(*P* 均<0.01),见表 2。

表 2 2 组 OSAHS 患者血清 copeptin、adropin 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab. 2 Comparison of Serum Copeptin and Adropin Levels between Two Groups of OSAHS Patients

组 别	例数	copeptin	adropin
AS 未发生组	137	185.92±36.12	279.80±30.24
AS 发生组	41	294.63±48.17	110.55±22.56
<i>t</i> 值		-15.583	33.156
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度 OSAHS 患者血清 copeptin、adropin 及睡眠结构情况比较 轻度组、中度组、重度组血清 copeptin、睡眠潜伏期、觉醒次数依次升高,差异均有统计学意义(*P*<0.01),血清 adropin、总睡眠时间、REM% 依次降低,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表 3。

2.3 血清 copeptin、adropin 与 OSAHS 患者睡眠结构的相关性 Pearson 检验结果显示,OSAHS 患者血清 copeptin 与睡眠潜伏期、觉醒次数均呈正相关(*P*<0.01),与总睡眠时间、REM% 均呈负相关(*P*<0.01); OSAHS 患者血清 adropin 与总睡眠时间、REM% 均呈正相关(*P*<0.01),与睡眠潜伏期、觉醒次数均呈负相关(*P*<0.01),见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归模型分析 OSAHS 患者发生 AS 的影响因素 以 OSAHS 患者是否发生 AS 为因变量(发生 AS=1,未发生 AS=0),将上述结果中差异有统计学意义的指标作为自变量,纳入 Logistic 回归模型进行分析。结果显示,血清 copeptin 升高、AHI 升高、合并高血压、吸烟史是 OSAHS 患者发生 AS 的危险因素(*P*<0.01),血清 adropin 升高则为保护因素(*P*<0.01),见表 5。

表 3 不同病情程度 OSAHS 患者血清 copeptin、adropin 及睡眠结构情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of Serum Copeptin, Adropin, and Sleep Structure in OSAHS Patients with Different Degree of Disease

组 别	例数	copeptin (ng/L)	adropin (ng/L)	睡眠潜伏期 (min)	总睡眠时间 (min)	觉醒次数 (次)	REM% (%)
轻度组	52	182.64±34.26	282.21±25.36	43.12±5.77	381.15±43.34	6.17±1.40	20.62±4.15
中度组	80	211.40±41.16	240.32±19.67	51.24±6.65	343.11±38.71	8.32±1.94	16.02±3.12
重度组	46	242.19±48.93	194.91±15.62	57.89±9.17	306.45±33.20	10.84±1.21	13.72±2.07
<i>F</i> 值		25.130	218.980	52.510	45.310	100.580	59.140
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 copeptin、adropin 与 OSAHS 患者睡眠结构的相关性

Tab.4 Correlation between serum copeptin, adropin and sleep structure in OSAHS patients

指标	copeptin		adropin	
	r 值	P 值	r 值	P 值
睡眠潜伏期	0.675	<0.001	-0.568	<0.001
总睡眠时间	-0.685	<0.001	0.539	<0.001
觉醒次数	0.570	<0.001	-0.631	<0.001
REM%	-0.590	<0.001	0.683	<0.001

表 5 OSAHS 患者发生 AS 的多因素 Logistic 回归模型分析

Tab.5 Multivariate logistic regression model analysis of AS occurrence in OSAHS patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
FPG 高	0.103	0.128	0.640	0.432	1.108	0.842~1.392
AHI 高	0.461	0.164	7.921	0.005	1.585	1.093~2.076
ODI 高	0.073	0.133	0.305	0.593	1.076	0.785~1.320
L-SpO ₂ 低	0.133	0.173	0.588	0.452	1.142	0.747~1.473
copeptin 高	0.644	0.211	9.294	0.002	1.905	1.226~2.808
adropin 高	-0.594	0.170	12.253	<0.001	0.552	0.396~0.770
高血压	0.632	0.193	10.691	0.001	1.881	1.280~2.730
吸烟史	0.528	0.194	7.442	0.006	1.696	1.195~2.553

2.5 血清 copeptin、adropin 对 OSAHS 患者发生 AS 的预测价值 绘制血清 copeptin、adropin 对 OSAHS 患者发生 AS 的预测价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果发现,血清 copeptin、adropin 及二者联合预测 OSAHS 患者发生 AS 的 AUC 分别为 0.745、0.780、0.877,二者联合的 AUC 大于单项指标 ($Z/P = 4.234/0.006, 3.861/0.011$),见表 6、图 1。

表 6 血清 copeptin、adropin 对 OSAHS 患者发生 AS 的预测价值分析

Tab.6 Analysis of the predictive value of serum copeptin and adropin for the occurrence of AS in OSAHS patients

指标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
copeptin	222.08 ng/L	0.745	0.655~0.834	0.585	0.869	0.454
adropin	237.69 ng/L	0.780	0.693~0.867	0.707	0.839	0.547
二者联合		0.877	0.810~0.944	0.732	0.898	0.630

3 讨论

OSAHS 是一种全身系统性疾病,由于睡眠过程中呼吸暂停或者低通气频繁发作,引起反复的间歇性缺氧、胸腔内负压增加、高碳酸血症、觉醒及微觉醒,导致交感神经兴奋性增强、氧化应激或炎症反应增强、神经内分泌紊乱加重等,使 OSAHS 合并颈 AS 的发生率显著升高,严重影响患者生存时间和生活质量^[1]。本研究中 OSAHS 合并颈 AS 的发生率为 23.03%,与王林

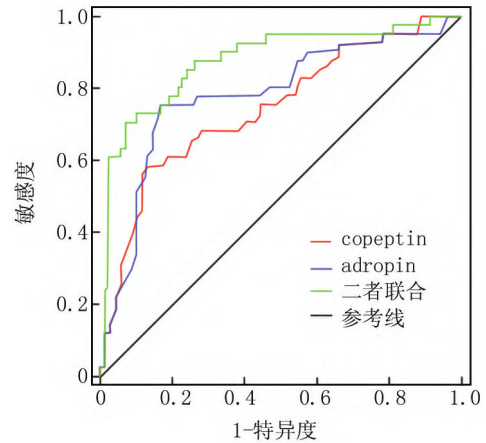


图 1 血清 copeptin、adropin 预测 OSAHS 患者发生 AS 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for predicting AS occurrence in OSAHS patients using serum copeptin and adropin

宣等^[9]的报道相似,提示 OSAHS 合并颈 AS 的发生率较高。故探寻与 OSAHS 睡眠结构和颈 AS 发生相关的生物学标志物有重要的临床意义。

copeptin 是精氨酸加压素 (arginine vasopressin, AVP)C 末端的一部分,AVP 是下丘脑—垂体—肾上腺轴 (hypothalamic pituitary adrenal axic, HPA) 的重要激素之一,由下丘脑视上核及室旁核细胞分泌,具有缩血管、升高血压、抗利尿等功能,还可参与酸中毒、缺氧等应激反应^[10]。AVP 可通过与相应受体结合,发挥促进血小板聚集、血管收缩等作用,致使血栓或 AS 形成、糖脂代谢异常等,进而增加心脑血管疾病的发生风险^[11]。AVP 结构极不稳定,呈脉冲样释放,受血小板影响较大,在血清中半衰期短,使其在临床应用受限。copeptin 与 AVP 等摩尔释放,copeptin 在体内基本不降解 (除肾脏排泄外),相较于 AVP,其结构更稳定,临床测定更方便,可作为 AVP 检测的同源替代物。当机体处于寒冷、高渗透压、缺氧、低血压等应激状态时,copeptin 可由下丘脑释放入血^[12]。相关研究显示,copeptin 在高血压、心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病中呈高表达,在疾病危险分层以及预后评估中具有一定应用价值^[13]。国外研究指出^[14],OSAS 患者体内的 copeptin 水平较高,且其可作为识别 OSAS 早期心血管并发症高危患者的潜在标志物,同时高血清 copeptin 与 1 型糖尿病无症状者颈动脉内膜中层厚度增加有关。本研究显示,血清 copeptin 水平随着 OSAHS 病情程度的增加而升高,且血清 copeptin 与睡眠潜伏期、觉醒次数呈正相关,与总睡眠时间、REM%呈负相关,提示血清 copeptin 可能参与 OSAHS 患者睡眠结构失衡

的调节过程,血清 copeptin 浓度上升或可促使 OSAHS 患者发生睡眠障碍。分析原因为夜间反复间歇性缺氧,患者交感神经系统代偿性激活,交感神经刺激 AVP 系统,致使 AVP 大量释放,故作为 AVP 同源替代物的 copeptin 也随之升高;而血清 copeptin 水平越高者提示其夜间间歇性缺氧程度越大,故睡眠结构紊乱越严重^[15]。本研究多因素 Logistic 回归模型结果还显示,血清 copeptin 升高是 OSAHS 患者发生 AS 的危险因素,既往报道也指出 copeptin 与 AS 形成呈正相关^[16]。分析 copeptin 可能通过影响脂质代谢及与其相应偶联受体结合,而参与 AS 形成,也可能通过介导炎症反应,促进血管内皮损伤而促使 AS 形成。

adropin 由 76 个氨基酸组成,在代谢平衡方面其能改善血糖平衡,调节血脂异常;在后肢缺血模型中其可调节血管形成,增加毛细血管密度,对于延缓 AS 形成具有一定作用^[17]。近年来,adropin 被认为是一种血管内皮功能调节因子,它可通过调节内皮一氧化氮合成酶(endothelial carbon monoxide synthase, eNOS)表达,诱导 NO 生成,进而对血管内皮发挥保护作用^[18]。也有研究认为^[19],adropin 可通过阻抑 ROCK-MLC2 通路,减小缺氧低糖损伤后内皮细胞通透性,以保护血管内皮。而上述病理过程(血管内皮功能受损、糖脂代谢异常等)与 AS 的形成及发展关系密切^[20]。有报道显示^[7],OSAHS 患者较低的循环 adropin 水平与内皮功能障碍密切相关,循环 adropin 水平可作为 OSAHS 患者出现临床症状前预测内皮功能障碍发生发展的早期生物标志物。本研究结果显示,重度 OSAHS 患者血清 adropin 水平显著低于轻中度患者,中度患者血清 adropin 水平显著低于轻度患者,且血清 adropin 与总睡眠时间、REM%呈正相关,与睡眠潜伏期、觉醒次数呈负相关。说明血清 adropin 水平降低与 OSAHS 病情及睡眠结构紊乱有关。多因素 Logistic 回归模型结果显示,血清 adropin 升高是 OSAHS 患者发生 AS 的保护因素,分析原因为 OSAHS 患者存在不同程度的间歇性缺氧,可导致机体血管内皮功能损害,增加 AS 发生风险,而血清 adropin 在血管内皮损伤中具有一定保护作用,故 adropin 水平升高者其发生 AS 的风险越低^[21]。此外,AHI 高及合并高血压、吸烟史也是 OSAHS 患者发生 AS 的危险因素,这与以往研究相符^[22-24]。本研究进一步绘制 ROC 曲线发现,血清 copeptin、adropin 联合检测预测 OSAHS 患者发生 AS 的 AUC 为 0.877,显著优于单项指标检测的 0.745 和 0.780。由此表明血清 copeptin 联合 adropin 检测对预测 OSAHS 并发 AS 具有重要意义。

综上所述,血清 copeptin、adropin 水平与 OSAHS 患者睡眠结构紊乱和颈 AS 的发生关系密切,两项指标联合检测对于 OSAHS 患者颈 AS 形成有较高的预测价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈杰:提出研究思路,实施研究过程,论文撰写,论文修改;刘涛、范艳锋:实施研究过程,资料搜集整理;裴俊芳、赵瑾:进行数据处理和统计学分析;窦占军:设计研究方案,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] Iannella G, Magliulo G, Greco A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: From symptoms to treatment [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(4): 2459.
- [2] Jniene A, Achrane J, Achachi L, et al. Napping in patients with OSAHS is associated to diurnal fatigue [J]. *Journal of Sleep Research*, 2018, 2(1): 27-30.
- [3] 朱英超, 吴晴伟, 许晨婕, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍现状调查及与生活质量的相关性研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(16): 3036-3040. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.008.
- [4] Zhu YC, Wu QW, Xu CJ, et al. A survey of cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and its correlation with quality of life [J]. *Progress in Modern Biomedical Sciences*, 2022, 22(16): 3036-3040. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.008.
- [4] 张娜, 杨冲, 王蓓. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关呼吸系统并发症研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(11): 1758-1761. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2020.11.031.
- [4] Zhang N, Yang C, Wang B. Research progress on respiratory complications related to obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2020, 25(11): 1758-1761. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2020.11.031.
- [5] 连鹏, 应晨, 孙雯雯, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与颈动脉斑块的相关性研究 [J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(1): 16-20. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2016.01.005.
- [5] Lian P, Ying C, Sun WW, et al. A study on the correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and carotid artery plaques [J]. *Thrombosis and Hemostasis*, 2016, 22(1): 16-20. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2016.01.005.
- [6] Selcuk OT, Eyigor M, Renda L, et al. Can we use serum copeptin levels as a biomarker in obstructive sleep apnea syndrome [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015, 43(6): 879-882. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.03.031.
- [7] Fan Z, Zhang Y, Zou F, et al. Serum adropin level is associated with endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome [J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(1): 117-123. DOI: 10.1007/s11325-020-02072-7.
- [8] 任卫东. *超声诊断学* [M]. 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 231-232.
- [9] 王林宣, 顾文超, 奚峰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患

- 者血清 Lp-PLA2 的变化及其并发动脉粥样硬化的危险因素分析 [J]. 医学综述, 2021, 27(17): 5-6. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.17.035.
- Wang LX, Gu WC, Xi F, et al. Changes of serum Lp-PLA2 in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and analysis of risk factors for atherosclerosis [J]. Medical Review, 2021, 27 (17): 5-6. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1084.2021.17.035.
- [10] Marcinkowska AB, Biancardi VC, Winklewski PJ. Arginine vasopressin, synaptic plasticity, and brain networks [J]. Curr Neuropharmacol, 2022, 20(12): 2292-2302. DOI: 10.2174/1570159X2066622022143532.
- [11] 张凯, 苑小历, 胡文星, 等. 糖耐量减低的绝经后女性和肽素水平与冠状动脉粥样硬化病变的相关性 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2018, 38(1): 4-11. DOI: 10.7655/NYDXBNS20180116.
- Zhang K, Yuan XL, Hu WX, et al. Postmenopausal women with impaired glucose tolerance and the correlation between peptide levels and coronary atherosclerosis [J]. Journal of Nanjing Medical University: Natural Science Edition, 2018, 38 (1): 4-11. DOI: CNKI; SUN; NJYK.0.2018-01-017.
- [12] 朱洁, 李生兵. Copeptin 作为代谢性疾病生物标志物的研究进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2023, 48(1): 5-12. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003162.
- Zhu J, Li SB. Research progress on Copeptin as a biomarker for metabolic diseases [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2023, 48 (1): 5-12. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003162.
- [13] 毛杰, 卢晴晴, 李萍, 等. 和肽素在不同疾病中的临床应用进展 [J]. 检验医学, 2022, 10(3): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2022.03.020.
- Mao J, Lu QQ, Li P, et al. Research progress of clinical application of copeptin in different diseases [J]. Laboratory Medicine, 2022, 10 (3): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2022.03.020.
- [14] Cinarka H, Kayhan S, Karatas M, et al. Copeptin: a new predictor for severe obstructive sleep apnea [J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 10 (11): 589-594. DOI: 10.2147/TCRM.S80779.
- [15] 滕忠强, 林其昌. 和肽素与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关性高血压病关系的研究 [J]. 福建医科大学学报, 2019, 8(4): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2019.06.006.
- Teng ZQ, Lin QC. A study on the relationship between peptides and hypertension associated with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Journal of Fujian Medical University, 2019, 8 (4): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2019.06.006.
- [16] 梁婧, 潘旭琴, 骆敏, 等. 血浆生长分化因子 15 及和肽素和血清半乳糖凝集素 3 与冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠状动脉病变的相关性研究 [J]. 中国医药, 2020, 15(3): 4-7. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.03.002.
- Liang J, Pan XQ, Luo M, et al. Study on the correlation between plasma growth differentiation factor 15, peptide and serum galactose lectin 3 and coronary artery lesions in patients with coronary atherosclerotic heart disease [J]. Chinese Medicine, 2020, 15 (3): 4-7. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.03.002.
- [17] Havel PJ, Butler AA. Adropin and insulin resistance: Integration of endocrine, circadian, and stress signals regulating glucose metabolism [J]. Obesity, 2021, 29(11): 1799-1801. DOI: 10.1002/oby.23249.
- [18] 张泽骅, 任明. Adropin 蛋白在心血管疾病中的临床研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(2): 3-15. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.02.026.
- Zhang ZH, Ren M. Clinical research progress of Adropin protein in cardiovascular diseases [J]. Chinese Journal of Geriatric Cardiovascular Disease, 2018, 20 (2): 3-15. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.02.026.
- [19] Yang C, DeMars KM, Hawkins KE, et al. Adropin reduces paracellular permeability of rat brain endothelial cells exposed to ischemia-like conditions [J]. Peptides, 2016, 37(81): 29-37. DOI: 10.1016/j.peptides.2016.03.009.
- [20] 谢学刚, 何芬, 张苗, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对老年冠心病患者短期全因死亡的影响 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(4): 339-343. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.004.
- [21] Niepolski L, Grzegorzewska AE. Salusins and adropin: New peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis [J]. Adv Med Sci, 2016, 61(2): 282-287. DOI: 10.1016/j.advms.2016.03.007.
- [22] 张素花, 孙经武. 2 型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者颈动脉粥样硬化的危险因素及 hs-CRP 的水平变化 [J]. 中国医刊, 2018, 53(3): 330-334. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2018.03.024.
- Zhang SH, Sun JW. Risk factors of carotid atherosclerosis and changes of hs CRP level in type 2 diabetes patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Chinese Medical Journal, 2018, 53 (3): 330-334. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2018.03.024.
- [23] 米日喀米力·玉苏甫, 亚森江·买买提, 穆克达斯·阿布力提甫. 老年冠心病并 OSAHS 患者 AHI 变化及对 MACE 发生风险的预警价值 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 593-598. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.06.008.
- [24] 王欢欢, 刘霖, 高莹卉, 等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气相关高血压患者颈动脉粥样硬化的影响因素 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(6): 413-419. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.06.089.
- Wang HH, Liu L, Gao YH, et al. Influencing factors of carotid atherosclerosis in elderly patients with obstructive sleep apnea hypopnea related hypertension [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2022, 21 (6): 413-419. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.06.089.

(收稿日期: 2023-08-21)