

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.009

· 临床研究 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对急性心肌梗死患者左心室功能、NT-proBNP、ET-1、GDF-15 的影响*

刘俊楠 黄晓莉[△] 马健 赵逸辰 章夏鹰

(上海交通大学附属第六人民医院 心脏中心 上海 200233)

摘要 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)对急性心肌梗死(AMI)患者左心室功能、N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、内皮素1(ET-1)、生长分化因子-15(GDF-15)的影响。**方法:**选取2020年3月至2022年6月于上海交通大学附属第六人民医院行急诊PCI的AMI患者136例,根据呼吸暂停低通气指数(AHI)水平将患者分为非OSAHS组(48例)、轻度OSAHS组(31例)、中度OSAHS组(29例)和重度OSAHS组(28例)。均行心脏超声检查左心室功能指标[左室短轴缩短率(LVFS)、左室射血分数(LVEF)],检测血清NT-proBNP、ET-1、GDF-15、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)水平。采用Pearson相关分析LVFS、LVEF、NT-proBNP、ET-1、GDF-15与AHI的相关性;采用多因素Logistic回归分析AMI合并OSAHS的影响因素。**结果:**(1)四组患者LVFS、LVEF比较,重度OSAHS组<中度OSAHS组<轻度OSAHS组<非OSAHS组($P<0.05$);(2)四组患者NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平比较,重度OSAHS组>中度OSAHS组>轻度OSAHS组>非OSAHS组($P<0.05$);(3)四组患者CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH水平比较,重度OSAHS组>中度OSAHS组>轻度OSAHS组>非OSAHS组($P<0.05$)。 (4)Pearson相关性分析显示:AMI患者LVFS、LVEF与AHI均呈负相关($r=-0.632$ 、 -0.573 , $P<0.05$),NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平与AHI均呈正相关($r=0.596$ 、 0.542 、 0.517 , $P<0.05$)。 (5)Logistic回归分析显示:LVFS(OR=6.379, 95%CI:3.215~9.543)、LVEF(OR=3.016, 95%CI:1.364~4.668)、NT-proBNP(OR=5.171, 95%CI:2.316~8.025)、ET-1(OR=2.751, 95%CI:1.334~4.168)、GDF-15(OR=2.447, 95%CI:1.143~3.752)、CK(OR=4.108, 95%CI:1.615~6.602)、CK-MB(OR=4.500, 95%CI:1.860~7.139)、LDH(OR=3.435, 95%CI:1.407~5.463)是影响AMI合并OSAHS的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**随着OSAHS病情进展可能加重AMI患者心功能、血管内皮功能、心肌损伤程度,血清NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平升高可能是影响AMI患者并发OSAHS的危险因素。

关键词:急性心肌梗死;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;左心室功能;N末端B型利钠肽原;内皮素1;生长分化因子-15

中图分类号:R542.22;R563.8 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)03-448-06

The Effect of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on Left Ventricular Function, NT-proBNP, ET-1, GDF-15 in Patients with Acute Myocardial Infarction*

LIU Jun-nan, HUANG Xiao-li[△], MA Jian, ZHAO Yi-chen, ZHANG Xia-ying

(Department of Heart Center, SJTU Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, 200233, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on left ventricular function, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), endothelin-1 (ET-1), and growth differentiation factor-15 (GDF-15) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** 136 AMI patients who underwent emergency PCI at our hospital from March 2020 to June 2022 were selected and divided into non OSAHS group (48 cases), mild OSAHS group (31 cases), moderate OSAHS group (29 cases), and severe OSAHS group (28 cases) based on the apnea hypopnea index (AHI) level. Left ventricular function indicators [left ventricular fractional shortening (LVFS), left ventricular ejection fraction (LVEF)] were examined by echocardiography, and the levels of NT-proBNP, ET-1, GDF-15, creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), and α -Hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH) were measured. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between LVFS, LVEF, NT-proBNP, ET-1, GDF-15, and AHI; Multiple logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of AMI with OSAHS. **Results:** (1) Comparison of LVFS and LVEF, the severe OSAHS group<moderate OSAHS group<mild OSAHS group<non OSAHS group ($P<0.05$); (2) Comparison of NT-proBNP, ET-1, and GDF-15 levels, the severe OSAHS group>moderate OSAHS

* 基金项目:上海市"科技创新行动计划"医学创新研究专项(20Y11910300)

[△] 通讯作者:黄晓莉, E-mail: 13611872848@139.com

(收稿日期:2023-08-28 接受日期:2023-09-23)

group>mild OSAHS group>non OSAHS group ($P<0.05$); (3) Comparison of CK, CK-MB, LDH, and α -HBDH levels, the severe OSAHS group>moderate OSAHS group>mild OSAHS group>non OSAHS group ($P<0.05$). (4) Pearson correlation analysis showed that: the LVFS, LVEF were negatively correlated with AHI ($r=-0.632, -0.573, P<0.05$), while NT-proBNP, ET-1, GDF-15 levels were positively correlated with AHI ($r=0.596, 0.542, 0.517, P<0.05$). (5) Logistic regression analysis shows that: LVFS (OR=6.379, 95% CI: 3.215~9.543), LVEF (OR=3.016, 95% CI: 1.364~4.668), NT-proBNP (OR=5.171, 95% CI: 2.316~8.025), ET-1 (OR=2.751, 95% CI: 1.334~4.168), GDF-15 (OR=2.447, 95% CI: 1.143~3.752), CK (OR=4.108, 95% CI: 1.615~6.602), CK-MB (OR=4.500, 95% CI: 1.860~7.139), and LDH (OR=3.435, 95% CI: 1.407~5.463) were independent risk factor for AMI with OSAHS ($P<0.05$). **Conclusions:** As the condition of OSAHS progresses, it may worsen left ventricular function, vascular endothelial function, and myocardial damage in AMI patients. The levels of NT proBNP, ET-1, and GDF-15 were increased may be risk factors for AMI with OSAHS.

Key words: Acute myocardial infarction; Obstructive sleep apnea syndrome; Left ventricular function; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Endothelin-1; Growth differentiation factor-15

Chinese Library Classification(CLC): R542.22; R563.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)03-448-06

前言

急性心肌梗死(AMI)是常见的危急重症之一,急性发作前可能会伴有胸部不适、心前区疼痛、心悸、乏力、气促、烦躁等症状,发作时以剧烈而持久的胸骨后疼痛、呼吸困难、气短等为主要临床表现,其具有发病率高、病死率高、起病急骤、病情进展快的特点,是导致人类过早死亡的主要病因之一^[1-3]。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)是一种常见的慢性疾病,为睡眠过程中反复出现上气道塌陷、阻塞,导致通气不足,造成间歇性缺氧、高碳酸血症及睡眠结构紊乱的发生,临床表现为呼吸暂停和白天嗜睡等症状^[4,5]。相关研究显示^[6,7]AMI与OSAHS是相互影响的危险因素,与一般人群相比,AMI患者中OSAHS的发病率更高,高达50%~66%,而合并OSAHS的AMI患者病死率更高,预后更差。因此,明确OSAHS对AMI患者左心室功能、N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、内皮素1(ET-1)、生长分化因子-15(GDF-15)的影响,可有助于降低AMI患者的病死率,改善患者预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年3月至2022年6月上海交通大学附属第六人民医院收治的136例行急诊PCI的AMI患者为研究对象。其中,男76例,女60例;年龄52~78岁,平均(61.67 \pm 12.45)岁;身体质量指数(BMI)20.31~28 kg/m²,平均(24.40 \pm 1.46) kg/m²;合并基础病:高血压22例、糖尿病26例。纳入标准:(1)均符合AMI诊断标准^[8];(2)均行PCI治疗;(3)年龄 \geq 18岁;(4)左室射血分数(LVEF) \geq 40%;(5)患者及家属均知晓本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并器质性病变或合并严重哮喘、慢性阻塞性肺疾病等肺部疾病者;(2)合并自身免疫性疾病或急慢性感染者;(3)长期服用安眠药物者;(4)近期服用抗凝剂者。本研究获得医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 参考《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》^[9]将受试者分为非OSAHS组(48例)和OSAHS组(88例),根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)水平将OSAHS患者分为轻度OSAHS组(31例)、中度OSAHS组(29例)和重度OSAHS组(28例)。

1.2.2 基线资料收集 收集患者一般资料,包括性别、年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史等。

1.2.3 相关指标检测 (1)左心室功能指标:采用心脏超声诊断仪对患者心脏结构和功能进行检测,获得超声心动图,记录患者左室短轴缩短率(LVFS)、左室射血分数(LVEF)。(2)实验室指标:分别采用酶联免疫法、放射免疫法、酶联免疫杂交法检测血清NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平;肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(Scr)水平采用全自动生化分析仪检测。(3)AHI监测:采用多导睡眠监测仪(寰熙医疗科技有限公司,型号:SF-A20)监测受试者睡眠情况,监测时间:23:00至次日清晨6:00,获得多导睡眠图(PSG)参数,记录AHI水平;

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件处理数据,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较 χ^2 检验;采用Pearson相关分析左心室功能指标、NT-proBNP、ET-1、GDF-15与AHI的相关性;采用多因素Logistic回归分析AMI合并OSAS的影响因素;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 四组患者基线资料比较

四组患者年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 四组患者左心功能指标及血清NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平比较

四组患者LVFS、LVEF、NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度OSAHS组、中度OSAHS组、轻度OSAHS组LVFS、LVEF均低于非OSAHS组($P<0.05$),NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平均高于非OSAHS组($P<0.05$);重度OSAHS组、中度OSAHS组LVFS、LVEF均低于轻度OSAHS组($P<0.05$),NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平均高于轻度OSAHS组($P<0.05$);重度OSAHS组LVFS、LVEF低于中度OSAHS组($P<0.05$),NT-proBNP、ET-1、GDF-15水平均高于中度OSAHS组($P<0.05$)。见表2。

表 1 四组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the baseline data between four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Gender (male/female)	Age (years)	Body mass index (kg/m ²)	Hypertension [n(%)]	Diabetes [n(%)]	Smoke [n(%)]	Drink [n(%)]
non OSAHS group	48	26/22	61.85± 11.08	24.36± 1.23	6(12.50)	6(12.50)	8(16.67)	9(18.75)
mild OSAHS group	31	18/13	62.38± 10.25	24.57± 1.35	6(19.35)	7(22.58)	9(29.03)	10(32.26)
moderate OSAHS group	29	16/13	62.05± 10.14	24.42± 1.41	5(17.24)	6(20.69)	9(31.03)	11(37.93)
severe OSAHS group	28	16/12	60.19± 10.75	24.28± 1.18	5(17.86)	7(25.00)	10(35.71)	10(35.71)
Statistical values		0.141	0.244	0.278	0.792	2.273	4.014	4.299
<i>P</i>		0.998	0.866	0.841	0.940	0.686	0.404	0.361

表 2 四组患者左心功能指标及血清 NT-proBNP、ET-1、GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the left ventricular function and NT-proBNP, ET-1, GDF-15 levels between four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LVFS(%)	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	ET-1(ng/L)	GDF-15(g/L)
non OSAHS group	48	29.36± 1.32	56.48± 5.42	1024.75± 98.39	46.28± 5.69	2.04± 0.51
mild OSAHS group	31	27.36± 1.15 ^a	50.15± 4.31 ^a	1287.57± 108.61 ^a	54.36± 6.14 ^a	2.68± 0.42 ^a
moderate OSAHS group	29	23.15± 1.21 ^{ab}	46.38± 3.74 ^{ab}	1584.48± 123.78 ^{ab}	59.69± 6.85 ^{ab}	3.01± 0.57 ^{ab}
severe OSAHS group	28	20.21± 1.08 ^{abc}	42.36± 1.29 ^{abc}	1732.83± 131.52 ^{abc}	66.28± 7.02 ^{abc}	3.57± 0.53 ^{abc}
<i>F</i>		399.267	74.685	281.221	65.304	57.760
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with the non OSAHS group, ^a*P*<0.05; Compared with the mild OSAHS group, ^b*P*<0.05; Compared with the moderate OSAHS group, ^c*P*<0.05.

2.3 四组患者 Scr、血脂水平比较

意义(*P*>0.05)。见表 3。

四组患者 Scr、TG、TC、LDL-C 水平比较,差异均无统计学

表 3 四组患者 Scr、血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the Scr and blood lipid levels between four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Scr(μmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
non OSAHS group	48	75.45± 6.52	1.42± 0.31	3.15± 0.65	2.41± 0.45
mild OSAHS group	31	78.48± 7.28	1.38± 0.29	3.21± 0.78	2.35± 0.42
moderate OSAHS group	29	76.58± 7.45	1.35± 0.34	3.08± 0.64	2.38± 0.38
severe OSAHS group	28	77.21± 7.34	1.40± 0.32	3.18± 0.71	2.43± 0.43
<i>F</i>		1.205	0.321	0.192	0.211
<i>P</i>		0.311	0.810	0.902	0.889

2.4 四组患者心肌酶谱指标水平比较

四组患者 CK、CK-MB、LDH、α-HBDH 水平比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。重度 OSAHS 组、中度 OSAHS 组、轻度 OSAHS 组 CK、CK-MB、LDH、α-HBDH 水平均高于非 OSAHS 组 (*P*<0.05); 重度 OSAHS 组、中度 OSAHS 组 CK、CK-MB、LDH、α-HBDH 水平均高于轻度 OSAHS 组(*P*<0.05); 重度 OSAHS 组 CK、CK-MB、LDH、α-HBDH 水平均高于中度 OSAHS 组(*P*<0.05)。见表 4。

2.5 LVFS、LVEF、NT-proBNP、ET-1、GDF-15 与 AHI 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示:AMI 患者 LVFS、LVEF 与 AHI 均呈负相关(*r*=-0.632、-0.573, *P*<0.05),NT-proBNP、ET-1、GDF-15 水平与 AHI 均呈正相关(*r*=0.596、0.542、0.517, *P*<0.05)。

2.6 AMI 合并 OSAHS 的多因素 Logistic 回归分析

将 AMI 患者是否合并 OSAHS 作为因变量(Y),LVFS、LVEF、NT-proBNP、ET-1、GDF-15、CK、CK-MB、LDH、α-HB DH 作为自变量(X),纳入 Logistic 回归分析,结果显示:LVFS、LVEF、NT-proBNP、ET-1、GDF-15、CK、CK-MB、LDH 水平异常是影响 AMI 合并 OSAHS 的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 5。

表 4 四组患者心肌酶谱指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the myocardial enzyme levels between four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)	α -HBDH(U/L)	AST(U/L)
non OSAHS group	48	25.37 \pm 5.78	13.87 \pm 3.41	213.23 \pm 20.74	143.75 \pm 24.28	20.38 \pm 4.51
mild OSAHS group	31	30.58 \pm 4.51 ^a	17.54 \pm 3.28 ^a	236.78 \pm 25.65 ^a	162.84 \pm 20.16 ^a	21.82 \pm 5.36
moderate OSAHS group	29	36.41 \pm 4.38 ^{ab}	21.75 \pm 3.52 ^{ab}	273.46 \pm 26.45 ^{ab}	173.18 \pm 18.12 ^{ab}	21.48 \pm 4.85
severe OSAHS group	28	42.74 \pm 3.85 ^{abc}	26.47 \pm 3.46 ^{abc}	301.74 \pm 30.81 ^{abc}	181.95 \pm 14.78 ^{abc}	20.96 \pm 4.57
F		83.742	88.918	83.284	24.620	0.658
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.579

Note: Compared with the non OSAHS group, ^a*P*<0.05; Compared with the mild OSAHS group, ^b*P*<0.05; Compared with the moderate OSAHS group, ^c*P*<0.05.

表 5 AMI 合并 OSAHS 的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of AMI with OSAHS

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI		<i>P</i>
					Lower limit	Upper limit	
LVFS	1.853	0.439	17.816	6.379	3.215	9.543	<0.001
LVEF	1.104	0.326	11.468	3.016	1.364	4.668	<0.001
NT-proBNP	1.643	0.428	14.736	5.171	2.316	8.025	<0.001
ET-1	1.012	0.313	10.454	2.751	1.334	4.168	0.001
GDF-15	0.895	0.298	9.020	2.447	1.143	3.752	0.006
CK	1.413	0.402	12.355	4.108	1.615	6.602	<0.001
CK-MB	1.504	0.419	12.885	4.500	1.860	7.139	<0.001
LDH	1.234	0.357	11.948	3.435	1.407	5.463	<0.001
α -HBDH	-0.651	0.723	0.811	0.522	0.180	0.863	0.134
Constant term	9.672	0.764	58.423	-	-	-	<0.001

3 讨论

OSAHS 是一种发病率较高的睡眠呼吸疾病, 据最新研究结果显示, 全球约有 10 亿人患有 OSAHS, 而我国患有 OSAHS 的人数约有 1.7 亿, 严重影响我国居民的身体健康^[10,11]。OSAHS 具体发病机制尚不明确, OSAHS 除了可引起低通气、睡眠结构紊乱外, 还可引起一系列病理生理性改变, 导致多系统受损, 如心血管系统、神经系统、呼吸系统等^[12-14]。OSAHS 因在夜间常发生呼吸暂停, 导致交感神经被过度激活, 增加心肌耗氧量, 造成心肌缺氧, 诱发心肌重构^[15]。由此可知 AMI 合并 OSAHS 后可能会加重病情进展, 进而影响预后。鉴于此, 明确 OSAHS 对 AMI 患者病情的影响有助于 AMI 合并 OSAHS 患者治疗方案的制定, 以改善患者预后。

ET-1 是调节血管收缩的生化标志物, 可有效反映血管内皮功能状态, 当血管内皮功能受损时, ET-1 在血液中的浓度会明显升高, 导致血管处于收缩状态, 增加血液黏稠度, 可诱发血栓形成等, 导致心血管等疾病病情进展^[16,17]。GDF-15 属于转化生长因子- β 家族中的一员, 正常情况下, GDF-15 在心脏中的表达较低, 多表达于前列腺组织和胎盘组织中, 但当心功能受损时, GDF-15 在心肌细胞中可出现急剧增加, 并大量释放入血^[18,19]。

此外, GDF-15 还可介导炎症反应, GDF-15 水平变化可反映机体内炎症反应程度, 还可刺激内皮细胞新生, 调节血管内皮损伤, 有效反映血管内皮损伤程度^[20]。本研究中, 重度 OSAHS 组、中度 OSAHS 组、轻度 OSAHS 组患者 ET-1、GDF-15 水平均高于非 OSAHS 组, 且随着 OSAHS 病情的加重, 合并 OSAHS 的 AMI 患者 ET-1、GDF-15 水平相应升高。提示与单纯 AMI 患者相比, 合并 OSAHS 的 AMI 患者血管内皮功能受损程度更重。Pearson 相关性分析显示 ET-1、GDF-15 水平与 AHI 均呈正相关。提示随着 OSAHS 病情进展, 合并 OSAHS 的 AMI 患者血管内皮功能受损程度也进一步加重。OSAHS 的进展可引起氧化应激、交感神经激活, 增加炎症反应程度, 从而促使血管内皮功能受损加重^[21,22]。Logistic 回归分析结果显示 ET-1、GDF-15 水平升高是影响 AMI 合并 OSAHS 的危险因素。提示 ET-1、GDF-15 水平越高, AMI 患者并发 OSAHS 的风险越高。

LVFS 与 LVEF 是反映左心室功能的有效指标, LVFS、LVEF 水平越低, 表明左心室功能受损越严重^[23]。贺茜等^[24]研究显示 OSAHS 可导致心功能恶化, 合并 OSAHS 的慢性心力衰竭患者心功能随着 OSAHS 病情的加重而加重。NT-proBNP 是脑钠肽分裂后的氨基酸末端片段, 正常情况下, NT-proBNP 在血液中的表达水平较低, 当心功能受损后, NT-proBNP 在血液

中的浓度明显升高,且 NT-proBNP 水平越高,心功能受损越严重^[25,26]。本研究中,重度 OSAHS 组、中度 OSAHS 组、轻度 OSAHS 组患者 LVFS、LVEF 均低于非 OSAHS 组,NT-proBNP 水平均高于非 OSAHS 组,且随着 OSAHS 病情的加重,合并 OSAHS 的 AMI 患者 LVFS、LVEF 相应降低,NT-proBNP 水平相应升高。同时 Pearson 相关性分析显示 LVFS、LVEF 与 AHI 均呈负相关,NT-proBNP 水平与 AHI 呈正相关。提示合并 OSAHS 的 AMI 患者左心室功能较差,且左心功能受损程度随 OSAHS 病情进展而加重。OSAHS 的发展可引起心肌缺血再灌注,损伤心肌细胞,加重心肌梗死面积,加重心功能受损程度^[27]。此外,OSAHS 引起的低氧血症可刺激神经系统,促进心室细胞分泌并释放 NT-proBNP,使得血液中 NT-proBNP 浓度升高,增加血栓形成风险,加重血管内皮功能受损程度,促使 AMI 病情进展^[28,29]。Logistic 回归结果显示 LVFS、LVEF、NT-proBNP 水平异常是影响 AMI 合并 OSAHS 的危险因素。提示 LVFS、LVEF 越低,NT-proBNP 水平越高,AMI 患者并发 OSAHS 的风险越高。

CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH 是存在于心肌中的酶,在心肌细胞受到损伤时会由心肌内释放至血液中,常被用于评估心肌损伤程度^[30]。本研究中,重度 OSAHS 组、中度 OSAHS 组、轻度 OSAHS 组患者 CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH 水平均高于非 OSAHS 组,且随着 OSAHS 病情的加重,合并 OSAHS 的 AMI 患者血清 CK、CK-MB、LDH、 α -HBDH 水平相应升高。提示与单纯 AMI 患者相比,合并 OSAHS 的 AMI 患者心肌损伤程度更重,且心肌损伤程度随 OSAHS 病情进展而加重。Logistic 回归分析结果显示 CK、CK-MB、LDH 水平升高是影响 AMI 合并 OSAHS 的危险因素。提示 CK、CK-MB、LDH 水平越高,AMI 患者并发 OSAHS 的风险越高。

综上所述,随着 OSAHS 病情进展可能加重 AMI 患者心功能、血管内皮功能、心肌损伤程度,血清 NT-proBNP、ET-1、GDF-15 水平升高可能是影响 AMI 患者并发 OSAHS 的危险因素。但本研究为单中心研究,且样本量有限,结果的普遍性仍有待进一步通过多中心队列研究加以验证。

参考文献(References)

- [1] Gautadottir K, Gudmundsdottir IJ, Sigurdsson MI, et al. Acute myocardial infarction in young adults: incidence, risk factors and prognosis[J]. *Laeknabladid*, 2022, 108(10): 439-445.
- [2] Isogai T, Saad AM, Ahuja KR, et al. Incidence, treatment, and outcomes of acute myocardial infarction following transcatheter or surgical aortic valve replacement [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2022, 99(3): 877-888.
- [3] Kariuki JK, Yang K, Scott PW, et al. Obstructive Sleep Apnea Risk Is Associated With Severity of Metabolic Syndrome: A Secondary Analysis of the 2015-2018 National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2022, 37(5): 482-489.
- [4] Sánchez-de-la-Torre M, Gracia-Lavedan E, Benítez ID, et al. Long-Term Effect of Obstructive Sleep Apnea and Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Clinical Trial[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2022, 19(10): 1750-1759.
- [5] Jiao X, Zou J, Meng L, et al. Risk factors for non-positional obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. *Sleep Breath*, 2022, 26(2): 675-680.
- [6] Trzepizur W, Blanchard M, Ganem T, et al. Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden, Symptom Subtypes, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(1): 108-117.
- [7] Ramphul K, Lohana P, Verma R, et al. Cardiac arrhythmias and mortality risk among patients with obstructive sleep apnea following admission for acute myocardial infarction or acute ischemic stroke[J]. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*, 2022, 7: e109-e115.
- [8] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- [9] 中国医师协会睡眠医学专业委员会.成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914.
- [10] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(3): e56-e67.
- [11] Xiong H, Lao M, Wang L, et al. The Incidence of Cancer Is Increased in Hospitalized Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea in China: A Retrospective Cohort Study [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 856121.
- [12] Cheong CS, Aung AT, Wong RC, et al. Obstructive sleep apnea during acute coronary syndrome is related to myocardial necrosis and wall stress[J]. *Sleep Med*, 2021, 79: 79-82.
- [13] Meliante PG, Zoccali F, Cascone F, et al. Molecular Pathology, Oxidative Stress, and Biomarkers in Obstructive Sleep Apnea[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5478.
- [14] Shafer BM, Incognito AV, Vermeulen TD, et al. Muscle Metaboreflex Control of Sympathetic Activity Is Preserved after Acute Intermittent Hypercapnic Hypoxia. *Med Sci Sports Exerc*. 2021, 53(11): 2233-2244.
- [15] Bughin F, Kovacsik H, Jaussent I, et al. Impact of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on Ventricular Remodeling after Acute Myocardial Infarction: A Proof-of-Concept Study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(21): 6341.
- [16] Kang SX, Meng XM, Li J. Effect of Tirofiban Injection on vascular endothelial function, cardiac function and inflammatory cytokines in patients with acute myocardial infarction after emergency Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(1): 9-15.
- [17] Dmour BA, Costache AD, Dmour A, et al. Could Endothelin-1 Be a Promising Neurohormonal Biomarker in Acute Heart Failure? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(13): 2277.
- [18] Tridamayanti A, Wasyanto T, Yasa' A. Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) as a Predictor of Major Adverse Cardiac Event in Acute Myocardial Infarction Patients[J]. *Acta Med Indones*, 2022, 54(2): 238-246. PMID: 35818647.
- [19] Sawalha K, Norgard NB, Drees BM, et al. Growth Differentiation Factor 15 (GDF-15), a New Biomarker in Heart Failure Management [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2023, 20(4): 287-299.
- [20] Myrmeel GMS, Steiro OT, Tjora HL, et al. Growth Differentiation Factor 15: A Prognostic Marker in Patients with Acute Chest Pain

- without Acute Myocardial Infarction [J]. *Clin Chem*, 2023, 69(6): 649-660.
- [21] Quarti-Trevano F, Biffi A, Bonzani M, et al. Neuroadrenergic activation in obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(11): 2281-2289.
- [22] Kim J, An S, Kim Y, et al. Surface Active Salivary Metabolites Indicate Oxidative Stress and Inflammation in Obstructive Sleep Apnea[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2023, 15(3): 316-335.
- [23] Li T, Jin J, Pu F, et al. Cardioprotective effects of curcumin against myocardial I/R injury: A systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical studies [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1111459.
- [24] 贺茜, 彭翔, 冯洁, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对慢性心力衰竭患者心功能及血清胱抑素 C 水平的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(10): 1515-1518.
- [25] Zhang L, Hao Y. The correlation of the peripheral blood NT-proBNP and NF- κ B expression levels with the myocardial infarct area and the post-treatment no-reflow in acute myocardial infarction patients [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 4561-4572.
- [26] Werhahn SM, Becker C, Mende M, et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(1): 100-109.
- [27] Grakova EV, Yakovlev AV, Shilov SN, et al. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with obstructive sleep apnea syndrome: prognostic value of biomarkers [J]. *Kardiologija*, 2021, 61(11): 77-88.
- [28] Xu L, Keenan BT, Maislin D, et al. Effect of Obstructive Sleep Apnea and Positive Airway Pressure Therapy on Cardiac Remodeling as Assessed by Cardiac Biomarker and Magnetic Resonance Imaging in Nonobese and Obese Adults[J]. *Hypertension*, 2021, 77(3): 980-992.
- [29] Gong H, Lyu X, Dong L, et al. Obstructive Sleep Apnea Impacts Cardiac Function in Dilated Cardiomyopathy Patients Through Circulating Exosomes[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 699764.
- [30] Zhu T, Han Q, Zhang X, et al. Effects of Xinnaoning combined with trimetazidine on the levels of CK and its isoenzymes, AST, ALT and LDH in patients with myocardial ischemia[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4): 2875-2882.

(上接第 469 页)

- [21] 陈苑, 景向东, 刘彩奇, 等. lncRNA PCGEM1 对口腔鳞癌细胞生物学行为的调控作用 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(4): 329-334.
- [22] 余丹, 周靖, 汤显斌. lncRNA PCGEM1 对肺癌 A549 细胞恶性生物学行为的影响及其作用机制 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(6): 646-652.
- [23] 李双君, 付文超, 刘宇轩, 等. LncRNA 与肿瘤新辅助化疗效果相关性研究进展[J]. *临床误诊误治*, 2022, 35(6): 129-132.
- [24] HILL M, TRAN N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer[J]. *Dis Model Mech*, 2021, 14(4): dmm047662.
- [25] 张建海, 王巍, 王前, 等. MiR-129-5p 在肺腺癌中的表达及其临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(12): 2110-2114.
- [26] LI G, XIE J, WANG J. Tumor suppressor function of miR-129-5p in lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(6): 5777-5783.
- [27] 李黎, 姚莹莹, 李向阳, 等. LINC00319 低表达通过靶向调控 miR-129-5p 对非小细胞肺癌 A549 细胞放射敏感性的影响 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(7): 1187-1192.
- [28] FU Q, WANG F, YANG J, et al. Long non-coding RNA-PCGEM1 contributes to prostate cancer progression by sponging microRNA miR-129-5p to enhance chromatin licensing and DNA replication factor 1 expression[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 9411-9424.
- [29] ZHANG T, PIAO HY, GUO S, et al. LncRNA PCGEM1 enhances metastasis and gastric cancer invasion through targeting of miR-129-5p to regulate P4HA2 expression[J]. *Exp Mol Pathol*, 2020, 116: 104487.
- [30] GUAN B, CHEN F, WU Z, et al. lncRNA PCGEM1 Regulates the Progress of Colorectal Cancer through Targeting miR-129-5p/SOX4 [J]. *Dis Markers*, 2022, 40(2022): 2876170.
- [31] 孙永梅, 焦鹏. miR-129-5p 对非小细胞肺癌细胞增殖、侵袭的影响及其作用机制研究[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(2): 192-196, 201.