

OSAHS 患者血清 ST2、SAA 水平与颈动脉粥样硬化的关系

陈平¹, 王晖², 肖海燕², 张昊¹, 王智培¹

沧州市人民医院 1. 超声科, 2. 呼吸与危重症医学科, 河北沧州 061000

[摘要] **目的** 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)与颈动脉粥样硬化(As)的关系。**方法** 回顾性分析 147 例 OSAHS 患者临床资料,按颈动脉内膜中膜厚度(CIMT)分为 As 组($n=67$)与非 As 组($n=80$),按 Crouse 积分将 As 组分为轻度组($n=24$)、中度组($n=23$)、重度组($n=20$)。比较各组临床资料、ST2、SAA,行二元 Logistic 回归分析颈 As 发生及其严重程度的危险因素,行 Spearman 相关性分析各指标相关性,行 ROC 曲线分析 ST2、SAA 对颈 As 发生及其严重程度的预测价值。**结果** As 组体质指数、糖尿病和高血压占比、吸烟史、AHI、ST2、SAA 均高于非 As 组($P<0.05$)。糖尿病和高血压占比、ST2、SAA 轻度组<中度组<重度组($P<0.05$)。Spearman 相关性分析发现,ST2、SAA 均与颈 As 严重程度呈正相关($P<0.05$)。吸烟史、糖尿病、高血压、SAA 及 ST2 是 OSAHS 合并颈 As 的危险因素,ST2、SAA 是 OSAHS 合并颈 As 严重程度的危险因素($P<0.05$)。SAA、ST2 对 OSAHS 合并颈 As 及其严重程度均具有良好的预测效能($P<0.05$)。**结论** 血清 ST2、SAA 水平可影响 OSAHS 患者颈 As 的发生,能有效预测颈 As 及其严重程度。

[关键词] OSAHS; SAA; ST2; 颈动脉粥样硬化

[中图分类号] R543.4

[文献标识码] A

Relationship between serum ST2, SAA levels and carotid atherosclerosis in OSAHS patients

CHEN Ping¹, WANG Hui², XIAO Haiyan², ZHANG Hao¹, WANG Zhipei¹

1. Department of Ultrasound, 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the relationship between growth stimulation expressed gene 2 protein (ST2), serum amyloid A (SAA) levels and carotid atherosclerosis (As) in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods**

We retrospectively analyzed clinical data of 147 OSAHS patients. According to carotid intima-media thickness (CIMT), the patients were divided into an As group ($n=67$) and a non-As group ($n=80$). The As group was further divided into mild ($n=24$), moderate ($n=23$) and severe ($n=20$) subgroups based on Crouse scores. We compared general clinical data, ST2 and SAA levels among groups, performed binary Logistic regression to analyze risk factors for carotid As and its severity, conducted Spearman correlation analysis for indicators, and analyzed the predictive value of ST2 and SAA levels for carotid As and its severity using ROC curves. **Re-**

sults Body mass index, proportions of diabetes and hypertension, smoking history, AHI, ST2 and SAA levels were higher in As group than those non-As group ($P<0.05$). These indicators were in an order of mild group < moderate group < severe group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis revealed positive correlations between ST2, SAA levels and carotid As severity ($P<0.05$).

Smoking history, diabetes, hypertension, SAA and ST2 levels were risk factors for OSAHS with carotid As, while ST2 and SAA levels were risk factors for disease severity ($P<0.05$). SAA and ST2 levels showed good predictive value for OSAHS with carotid As and its severity ($P<0.05$). **Conclusion** Serum ST2 and SAA levels may influence carotid As development in OSAHS patients and can effectively predict carotid As and its severity.

[KEY WORDS] OSAHS; SAA; ST2; carotid atherosclerosis

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是睡眠呼吸暂停综合征中最常见的类型,其病理特征为睡眠期间上气道反复塌陷导致的间歇性缺氧、睡眠结构紊乱和交感神经兴奋,可引发多系统器官功能损害^[1-3]。近年研

究表明 OSAHS 可能作为一种慢性炎症状态,与心脑血管疾病的发生发展密切相关^[4],值得注意的是,OSAHS 已被证实是颈动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的独立危险因素^[5],但其具体分子机制尚未完全阐明。生长刺激表达基因 2 蛋白(growth stimulation expressed

[收稿日期] 2024-10-15

[修回日期] 2025-07-05

[基金项目] 沧州市科技计划自筹经费项目(222106111)

[作者简介] 陈平,主治医师,研究方向为心血管超声,E-mail 为 p13784726411@163.com。通信作者王智培,主任医师,研究方向为心血管超声,E-mail 为 18131797970@163.com。

gene 2, ST2)作为新型炎症标志物,在心血管疾病中发挥重要作用,其与颈 As 密切相关^[6]。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)作为急性时相反应蛋白,也被证实参与 As 进程^[7],但这些因素在 OSAHS 合并颈 As 中的作用仍存在争议。基于此,本研究探讨 OSAHS 患者血清 ST2 和 SAA 水平与颈 As 的关系,以进一步阐明 OSAHS 相关血管病变的分子机制,并为早期临床干预提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2022 年 3 月—2024 年 3 月本院收治的 147 例 OSAHS 患者临床资料,根据患者是否有颈 As 分为 As 组($n=67$)与非 As 组($n=80$)。纳入标准:①符合 OSAHS 诊断标准^[8];②年龄 ≥ 18 岁;③均接受实验室检测、颈动脉超声检查;④临床资料完善。排除标准:①自身免疫性系统疾病;②急性慢性感染;③肝肾功能异常;④哺乳、妊娠期妇女;⑤恶性肿瘤;⑥其他类型睡眠障碍;⑦精神功能障碍。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 睡眠呼吸暂停低通气指数监测

采用便携式睡眠监测仪(Sleep View YH 300)对患者进行整夜监测。监测前 24 h 禁止摄入咖啡因、酒精饮品及镇静药物。通过口鼻气流传感器和指尖血氧仪同步记录参数。呼吸暂停为气流停止 ≥ 10 s;低通气为气流下降 $\geq 50\%$ 持续 ≥ 10 s 或伴血氧下降 $\geq 4\%$ 。睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea

index, AHI)为平均每小时呼吸暂停低通气次数。

1.3 颈动脉超声检查及 As 评估

采用飞利浦 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 3~9 MHz),测量颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)。CIMT ≥ 1.0 mm 诊断为 As。测量各孤立斑块最大厚度,相加之和为 Crouse 积分^[9],积分 0.10~0.50 分为轻度组 24 例,0.50~1.10 分为中度组 23 例, >1.10 分为重度组 20 例。

1.4 ST2、SAA 的检测

采集患者静脉血 4.0 mL,离心,采用 ELISA 检测 SAA(试剂盒购自加拿大 YES 生物技术有限公司)、ST2(试剂盒购自美国 R&D Systems 公司)水平。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验和单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以二元 Logistic 回归分析危险因素,以 Spearman 相关性分析相关性,以 ROC 曲线分析预测价值。 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 颈 As 发生及其严重程度的单因素分析

As 组体质指数、糖尿病和高血压占比、吸烟史占比、AHI、ST2、SAA 均高于非 As 组($P<0.05$);糖尿病和高血压占比、ST2、SAA 轻度组 $<$ 中度组 $<$ 重度组($P<0.05$;表 1)。Spearman 相关性分析发现,ST2($r=0.423, P<0.05$)、SAA($r=0.358, P<0.05$)均与颈 As 程度呈正相关。典型病例超声图见图 1。

表 1 OSAHS 合并颈 As 及其严重程度的单因素分析

指标	非 As 组($n=80$)	As 组($n=67$)	轻度组($n=24$)	中度组($n=23$)	重度组($n=20$)	
年龄/岁	57.11 \pm 6.34	56.43 \pm 6.20	55.49 \pm 6.25	56.23 \pm 6.49	57.78 \pm 6.17	
男性/[例(%)]	45(56.25)	42(62.69)	13(54.17)	17(73.91)	12(60.00)	
体质指数/(kg/m ²)	24.85 \pm 3.21	26.13 \pm 3.87 ^a	25.36 \pm 3.59	26.45 \pm 3.72	26.69 \pm 3.85	
基础疾病/[例(%)]	糖尿病	14(17.50)	25(37.31) ^a	5(20.83)	8(34.78) ^b	12(60.00) ^{bc}
	高血脂	13(16.25)	18(26.87)	5(20.83)	5(21.74)	8(40.00)
	高血压	19(23.75)	31(46.27) ^a	6(25.00)	10(43.48) ^b	15(75.00) ^{bc}
饮酒史/[例(%)]	15(18.75)	16(23.88)	4(16.67)	6(26.09)	6(30.00)	
吸烟史/[例(%)]	13(16.25)	19(28.36) ^a	5(20.83)	6(26.09)	8(40.00)	
SBP/mmHg	131.16 \pm 14.62	135.65 \pm 15.17	134.42 \pm 17.21	135.59 \pm 19.17	137.20 \pm 18.54	
DBP/mmHg	79.11 \pm 6.49	81.16 \pm 7.28	80.07 \pm 8.54	81.18 \pm 9.21	82.45 \pm 9.03	
AHI/(次/h)	11.03 \pm 3.26	12.25 \pm 3.87 ^a	11.68 \pm 3.15	12.21 \pm 3.86	12.98 \pm 4.02	
ST2/(μ g/L)	1.11 \pm 0.21	1.46 \pm 0.23 ^a	0.96 \pm 0.18	1.12 \pm 0.20 ^b	1.27 \pm 0.22 ^{bc}	
SAA/(mg/L)	5.22 \pm 1.61	6.73 \pm 2.18 ^a	5.94 \pm 1.84	6.68 \pm 1.95 ^b	7.74 \pm 2.17 ^{bc}	
TC/(mmol/L)	5.25 \pm 1.27	5.07 \pm 1.18	4.65 \pm 1.14	5.03 \pm 1.34	5.48 \pm 1.52	
TG/(mmol/L)	1.89 \pm 0.64	1.79 \pm 0.59	1.71 \pm 0.58	1.79 \pm 0.54	1.89 \pm 0.57	
LDLC/(mmol/L)	3.32 \pm 1.13	3.16 \pm 1.05	3.07 \pm 1.02	3.16 \pm 1.05	3.27 \pm 1.11	
HDLc/(mmol/L)	1.09 \pm 0.35	1.02 \pm 0.32	0.96 \pm 0.34	1.02 \pm 0.38	1.09 \pm 0.42	

注:a为 $P<0.05$,与非 As 组比较;b为 $P<0.05$,与轻度组比较;c为 $P<0.05$,与中度组比较。



图 1 OSAHS 患者颈动脉超声显示左侧颈总动脉球部内膜中膜增厚

2.2 颈 As 发生及其严重程度的危险因素分析

以发生颈 As 及其严重程度为自变量,以上述差异有显著性的指标为因变量,进一步行 Logistic 回归分析显示,吸烟史、糖尿病、高血压、SAA 及 ST2 是 OSAHS 合并颈 As 的危险因素,ST2、SAA 是 OSAHS 合并颈 As 严重程度的危险因素($P < 0.05$;表 2)。

表 2 OSAHS 发生颈 As 及其严重程度的危险因素分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
发生颈 As					
吸烟史	1.715	0.698	6.037	0.014	5.557(1.415 ~ 21.826)
糖尿病	0.365	0.174	4.400	0.037	1.441(1.024 ~ 2.026)
高血压	0.469	0.152	9.520	0.002	1.598(1.187 ~ 2.153)
ST2	0.403	0.126	10.230	0.001	1.496(1.169 ~ 1.915)
SAA	1.154	0.432	7.136	0.008	3.171(1.360 ~ 7.394)
颈 As 严重程度					
ST2	0.524	0.219	5.725	0.017	1.689(1.099 ~ 2.594)
SAA	0.719	0.305	5.557	0.019	2.052(1.129 ~ 3.731)

2.3 SAA、ST2 对颈 As 发生及其严重程度的预测价值

ROC 曲线分析显示,SAA、ST2 对 OSAHS 合并颈 As 及其严重程度均具有良好的预测效能($P < 0.05$;图 2 和表 3)。

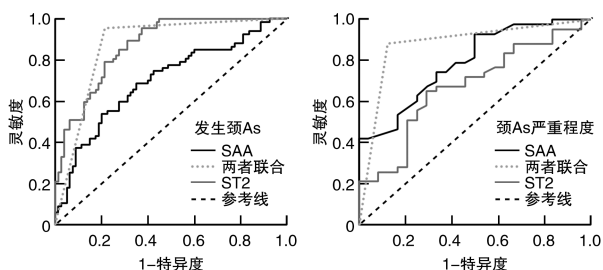


图 2 SAA、ST2 预测 OSAHS 合并颈 As 及其严重程度的 ROC 曲线图

表 3 SAA、ST2 对 OSAHS 合并颈 As 及其严重程度的预测价值

指标	AUC(95% CI)	P	约登指数	截断值	灵敏度	特异度
发生颈 As						
ST2	0.870 (0.805 ~ 0.920)	<0.001	0.583	1.32	0.90	0.69
SAA	0.700 (0.619 ~ 0.772)	<0.001	0.337	7.179	0.54	0.80
两者联合	0.871 (0.806 ~ 0.921)	<0.001	0.743	-	0.96	0.79
颈 As 严重程度						
ST2	0.747 (0.626 ~ 0.845)	<0.001	0.481	1.02	0.81	0.67
SAA	0.769 (0.650 ~ 0.864)	<0.001	0.456	7.167	0.58	0.88
两者联合	0.861 (0.755 ~ 0.933)	<0.001	0.722	-	0.93	0.79

注:ST2 和 SAA 截断值单位分别为 $\mu\text{g/L}$ 和 mg/L 。

3 讨论

OSAHS 作为一种常见的睡眠障碍性疾病,其与心脑血管疾病发生发展的关联已受到广泛关注^[10]。As 是心脑血管事件的重要病理基础,探索 OSAHS 患者颈 As 发生和发展的相关血清学标志物,对早期识别高危人群和干预具有重要临床意义。近年研究发现,OSAHS 与颈 As 均为一种慢性炎症性疾病,患者在睡眠状态下反复出现低通气与呼吸暂停,机体处于低氧状态,这种状态会导致机体炎症细胞因子分泌增多,而颈 As 的发展与机体炎症反应关系密切^[11-12]。本研究通过分析血清 ST2 与 SAA 水平在 OSAHS 合并颈 As 患者中的变化,初步探讨了二者在疾病评估中的潜在价值。

本研究结果显示,颈 As 组患者的体质指数、糖尿病和高血压比例、吸烟史、AHI、ST2 及 SAA 水平均显著高于非 As 组。随着颈 As 病变程度加重,糖尿病与高血压的患病比例以及 ST2 和 SAA 水平呈递增趋势(轻度<中度<重度)。这一结果提示,ST2 与 SAA 不仅与 OSAHS 患者是否合并颈 As 有关,还可能反映其病变严重程度。本研究进一步 Spearman 相关分析表明,ST2 和 SAA 均与颈 As 程度呈正相关,从统计角度确认了二者与颈 As 程度的线性关联。

本研究 Logistic 回归分析显示,吸烟史、糖尿病、高血压、SAA 及 ST2 是 OSAHS 患者发生颈 As 的独立危险因素;与王欢欢等^[13]研究结果类似。本研究进一步评估颈 As 严重程度时,ST2 与 SAA 仍保持

其独立预测价值,确认了 ST2 与 SAA 在颈 As 发生与发展中的重要作用,提示二者可能参与 OSAHS 相关血管病变的病理生理过程。值得注意的是,尽管传统心血管危险因素如糖尿病和高血压在两组间存在显著差异,但多因素分析仅仅显示 ST2 和 SAA 仍能提供独立的预测信息,这说明 ST2 与 SAA 在 OSAHS 这一特定人群中具有超越传统危险因素的额外评估价值。本研究进一步 ROC 曲线分析亦显示,SAA 与 ST2 对 OSAHS 患者是否合并颈 As 及其严重程度均具有良好的预测效能,说明这两项指标在临床风险评估中具备一定的应用潜力。

从机制上分析,OSAHS 患者因睡眠期间上气道反复塌陷导致间歇性低氧,可激活全身性炎症反应。ST2 作为白细胞介素-33 的诱骗受体,其升高会竞争性抑制白细胞介素-33/ST2L 信号通路的保护作用,促进炎症因子释放,加剧血管内皮损伤^[14-15]。另一方面,SAA 作为急性时相蛋白,在炎症状态下合成显著增加,不仅可促进单核-巨噬细胞黏附与胆固醇沉积,还能干扰高密度脂蛋白功能,从而加速动脉粥样硬化的发展^[16-17]。本研究中 ST2 与 SAA 水平随颈 As 程度加重而升高,支持其在 OSAHS 相关颈 As 进程中可能发挥协同促炎及促动脉硬化作用。刘爱菊等^[18]的研究同样指出,SAA 在颈 As 进程中具有重要作用,与本研究的结论相互印证。这些发现为理解 OSAHS 促进动脉粥样硬化的“炎症桥梁”机制提供了新的实验依据。

综上所述,血清 ST2 与 SAA 水平与 OSAHS 患者颈动脉粥样硬化的发生及其严重程度密切相关,二者可作为评估 OSAHS 患者血管病变风险的潜在生物标志物,或有助于识别那些传统危险因素未能覆盖的高风险 OSAHS 患者,为早期干预提供新的思路。然而,本研究为回顾性设计,样本量有限,未能全面控制所有混杂因素,且无法推断 ST2、SAA 与颈 As 之间的因果关系,未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性研究,并结合动物实验或细胞实验进一步探索 ST2 与 SAA 在 OSAHS 相关血管损伤中的具体分子机制,以明确其在临床实践中的应用价值。

[参考文献]

- [1] PAN Y, LU Y, ZHOU J D, et al. Prospect of thioredoxin as a possibly effective tool to combat OSAHS[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(2): 421-429.
- [2] MING X, YANG M, CHEN X. Metabolic bariatric surgery as a treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: review of the literature and potential mechanisms[J]. *Surg Obes Relat Dis*,

2021, 17(1): 215-220.

- [3] MAO Z, ZHENG G P, ZHU X, et al. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and vascular lesions: An update on what we currently know[J]. *Sleep Med*, 2024, 119: 296-311.
- [4] 明宣, 杨樟, 楚兰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者合并脑梗死的危险因素分析[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(12): 748-750.
- [5] 邹晓, 赵力博, 高莹卉, 等. 老年冠心病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者不良预后的危险因素[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2024, 23(4): 246-250.
- [6] CHEN J, XIAO P, SONG D, et al. Growth stimulation expressed gene 2 (ST2): clinical research and application in the cardiovascular related diseases[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1007450.
- [7] 代琳琳, 孙漾丽, 杨东伟. 血清 HB-EGF 和 SAA 水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(7): 606-611.
- [8] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)写作组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4): 398-405.
- [9] 王钰, 刘志东, 李建锋. 颈动脉超声 crouse 斑块积分与急性脑梗死患者短期预后的关系及预测价值研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2024, 47(8): 1091-1096.
- [10] LEE J J, SUNDAR K M. Evaluation and management of adults with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Lung*, 2021, 199(2): 87-101.
- [11] 班健, 罗雁, 韦圳原. OSAHS 患者相关炎症因子的表达与动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(11): 1522-1526.
- [12] HAO Z, QIN L, TONG J, et al. The differences of carotid atherosclerosis among non-OSAHS and OSAHS patients of different severities: a cross-sectional study[J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(2): 639-648.
- [13] 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危险因素[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2022, 21(6): 413-419.
- [14] 张玲仙, 李敏, 李辉, 等. 2 型糖尿病病人血清可溶性 ST2 与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(12): 1640-1644.
- [15] 温娜, 费世暖, 钟素红, 等. IL-33 及 ST2 在肺炎支原体肺炎患儿外周血中的表达及其与肺功能的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(8): 860-863.
- [16] 伍慧妍, 沈昱民. 冠心病患者 CRP、SAA、PCT、IL-6 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1250-1253.
- [17] 李培卓, 梁瑞, 王丹瑞, 等. 急性脑梗死患者血清 SAA、Hcy 及 MPO 与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *成都医学院学报*, 2025, 20(3): 452-455, 460.
- [18] 刘爱菊, 刘磊, 冯肖亚, 等. 血清炎症标志物与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(11): 1328-1333.

(此文编辑 朱雯霞)