

客观睡眠质量对阻塞性睡眠呼吸暂停患者心脏自主神经功能的影响

李卓伟^{1,2}, 康瑞石^{1,2}, 高昊天^{1,2}, 许华俊³, 樊建刚², 李彬², 赵小龙²

1. 川北医学院临床医学院, 四川 南充 637000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)耳鼻喉头颈外科, 四川 成都 610072; 3. 上海市第六人民医院耳鼻喉头颈外科, 上海 200233

【摘要】 目的 探讨客观睡眠质量对阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者心脏自主神经功能的影响。**方法** 纳入 3442 例疑似 OSA 受试者,通过多导睡眠监测获取睡眠参数,以心率变异性(HRV)指标评估心脏自主神经功能,采用多元线性回归和中介分析明确关联及作用路径。**结果** 3442 例受试者中,OSA 严重程度分为四类:正常 616 例、轻度 OSA 527 例、中度 OSA 547 例、重度 OSA 1752 例。随着 OSA 严重程度升高,睡眠第一、第二阶段占比及微觉醒指数(MAI)升高,慢波睡眠和快速眼动睡眠(REM)占比降低,平均心率、低频/高频功率比值(LF/HF 比值)升高,重度 OSA 组正常心跳间期的标准差(SDNN)高于其他三组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多元回归显示,REM 占比与平均心率呈独立负相关,睡眠第一阶段占比与 LF/HF 呈独立正相关,MAI 与 SDNN 呈独立正相关,呼吸暂停低通气指数(AHI)与 MEANHR、LF/HF、SDNN 三项 HRV 指标均呈显著关联。中介分析证实,客观睡眠质量是 AHI 与 HRV 指标关联的重要中介,其中 MAI 的中介效应最强(占总效应 74.85%),REM 占比和睡眠第一阶段占比的中介效应分别为 2.75% 和 7.08%。**结论** OSA 患者客观睡眠质量随 OSA 严重程度加重而下降,MAI 升高最显著介导心脏自主神经功能损伤,OSA 治疗需兼顾改善缺氧与睡眠质量。

【关键词】 睡眠结构;睡眠质量;心率变异性;自主神经系统;阻塞性睡眠呼吸暂停

【中图分类号】 R762

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)05-0012-06

The effect of objective sleep quality on cardiac autonomic function in patients with obstructive sleep apnea LI Zhuo-wei^{1,2}, KANG Rui-shi^{1,2}, GAO Hao-tian^{1,2}, XU Hua-jun³, FAN Jian-gang², LI Bin², ZHAO Xiao-long² 1. School of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital(Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 3. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China.

【Corresponding author】 ZHAO Xiao-long

【Abstract】 Objective To explore the effect of objective sleep quality on cardiac autonomic function in patients with obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A total of 3442 subjects suspected of OSA were enrolled. Sleep parameters were obtained through polysomnography. Cardiac autonomic function was evaluated using heart rate variability (HRV) indicators. Multiple linear regression analysis and mediation analysis were employed to clarify the associations and action pathways. **Results** The severity of OSA was classified into four categories. Among the 3442 subjects, 616 cases were normal. There were 527 cases with mild OSA, 547 cases with moderate OSA and 1752 cases with severe OSA. With the increase in OSA severity, the proportions of sleep stages 1 and 2 and the microarousal index (MAI) increased, while the proportions of slow-wave sleep and rapid eye movement (REM) sleep decreased. The mean heart rate (MEANHR) and low frequency/high frequency ratio (LF/HF ratio) also elevated. The standard deviation of normal-to-normal intervals (SDNN) in severe OSA group had statistically significant differences compared with the other groups. Multiple regression analysis showed that the proportion of REM sleep was independently negatively correlated with MEANHR. The proportion of sleep stage 1 was independently positively correlated with LF/HF ratio. MAI was independently positively correlated with SDNN, and the apnea-hypopnea index (AHI) was significantly associated with MEANHR, LF/HF ratio and SDNN, all three HRV indicators. Mediation analysis confirmed that objective sleep quality was an important mediator in the association between AHI and HRV indicators. MAI had the strongest mediating effect (accounting for 74.85% of the total effect), followed by the proportion of REM sleep (2.75%) and sleep stage 1 (7.08%). **Conclusions** Objective sleep quality in patients with OSA declines as the severity of OSA increases. Elevated MAI is the most significant mediator of cardiac autonomic function impairment. The treatment of OSA needs to simultaneously improve the hypoxia and sleep quality.

【Key words】 Sleep architecture; Sleep quality; Heart rate variability; Autonomic nervous system; Obstructive sleep apnea

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是一种常见的睡眠障碍,约 2%~14% 的人群受其影响,其特点为慢性低氧血症和较差的睡眠质

量^[1]。OSA 与冠心病、高血压、心律失常等心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的发病风险增加密切相关,其核心机制被认为与心脏自主神经功能障碍(cardiac autonomic dysfunction, CAD)有关。传统观点认为,OSA 中的慢性低氧血症与 CVD 风

【基金项目】国家自然科学基金面上项目资助(编号:82371155)

【通讯作者】赵小龙

险增加的生理过程密切相关^[2]。然而,睡眠质量在 OSA 患者自主神经功能调节中的作用尚不清楚。心脏自主神经功能的非侵入性评估通常通过测量心率变异性(heart rate variability, HRV)来进行,HRV 反映了由交感神经和副交感神经活动共同作用下的心跳间期变化。一些 HRV 分析显示 HRV 指数与通过呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)评估的 OSA 严重程度之间存在显著关系^[3]。尽管通过 AHI 可评估慢性低氧血症的程度,但这一参数可能无法完全描述 OSA 的疾病严重程度或其生理过程。除了 OSA 中的慢性低氧血症,睡眠片段化引起的睡眠结构改变也可能在 CVD 和自主神经功能失调(cardiac autonomic dysfunction, CAD)中起到至关重要的作用。然而,目前尚不清楚 OSA 患者 HRV 的变化是随后睡眠质量改变的直接后果,还是受与呼吸事件(即呼吸暂停、低通气)持续发作相关的影响。以往的研究更多集中在 OSA 中的慢性低氧血症,而较少关注与睡眠质量相关的生理过程。此外,持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)作为 OSA 的一线治疗,虽能改善缺氧,但部分患者疗效不佳,可能与未解决睡眠质量问题有关。本研究探讨了在 OSA 中慢性低氧血症与睡眠相关因素如何共同影响心脏自主神经活动,并对 CVD 风险产生影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2012 年 1 月至 2017 年 1 月就诊于上海交通大学附属第六人民医院睡眠实验室的疑似 OSA 患者 3442 例。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②存在日间嗜睡、打鼾、夜间憋醒、晨起口干头痛等睡眠呼吸异常相关主诉,临床高度怀疑 OSA,完善整夜多导睡眠监测检查;③临床资料、睡眠监测数据、HRV 检测数据完整无缺失;④认知功能正常,可配合完成各项检查,自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①年龄 <18 岁;②既往接受过 OSA 治疗;③研究前患有糖尿病、血脂异常、高血压且接受相关药物治疗,或合并重度肥胖($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$);④合并肺部疾病、慢性肾脏病及其他睡眠障碍(如上气道阻力综合征、不宁腿综合征、发作性睡病等);⑤数据缺失。本研究经医院伦理委员会批准[编号:伦审(研)2024 年第 99 号],所有参与者均知晓并同意参与。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有受试者人口学、生活习惯及血压等一般临床资料,规范测量身高、体质量、颈围、腰围、臀围并计算 BMI;受试者空腹 8 h 后采

集外周静脉血,实验室标准化检测血脂、血糖、胰岛素等生化指标;所有受试者于睡眠实验室采用多导睡眠记录仪完成整夜多导睡眠监测,同步记录脑电、呼吸、血氧、心电等信号,判读获取 AHI、各睡眠分期占比等睡眠相关参数;于 PSG 监测前嘱受试者仰卧静息平稳呼吸,采集 5 min、采样频率 500 Hz 的清醒期心电图,经 ARTiFACT 3.0 软件结合人工校正伪差后提取计算 HRV 指标。

1.2.2 诊断标准 代谢综合征定义参考中国糖尿病学会标准^[4]:①高血压(收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 、舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 或正在使用降压药物);②超重(体重指数 $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$);③高血糖(空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 或有糖尿病病史、使用降糖药物);④甘油三酯 $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 且男性高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $<0.9 \text{ mmol/L}$ 、女性 $<1.0 \text{ mmol/L}$;⑤血脂异常(总胆固醇 $\geq 5.17 \text{ mmol/L}$ 、低密度脂蛋白胆固醇 $\text{LDL-C} \geq 3.33 \text{ mmol/L}$ 、载脂蛋白 A-I $<1.2 \text{ g/L}$ 、载脂蛋白 B $>1.1 \text{ g/L}$ 、载脂蛋白 E $>0.05 \text{ g/L}$ 或 $<0.03 \text{ g/L}$ 、脂蛋白(a) $\geq 0.3 \text{ g/L}$)。胰岛素抵抗通过稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)计算:空腹血清胰岛素($\mu\text{U/ml}$) $\times$ 空腹血糖(mmol/L)/22.5。

1.3 夜间多导睡眠监测参数 依据实验室多导睡眠监测数据(Alice 4 或 5;Respironics 公司,美国匹兹堡)对呼吸事件进行分类。氧减饱和度指数(oxygen desaturation index, ODI)定义为每小时睡眠中血氧饱和度较基线下降 $\geq 4\%$ 的次数;微觉醒指数(microarousal index, MAI)定义为每小时睡眠中的觉醒次数;最低血氧饱和度(lowest pulse oxygen saturation, LSpO_2)为睡眠期间观察到的最低血氧饱和度值;AHI 定义为每小时睡眠中呼吸暂停和低通气事件的次数。根据美国睡眠医学会(AASM)标准^[5], OSA 严重程度分为四类:正常($\text{AHI} < 5.0$ 次/小时)、轻度 OSA($5.0 \sim 14.9$ 次/小时)、中度 OSA($15.0 \sim 29.9$ 次/小时)、重度 OSA(≥ 30.0 次/小时)。

1.4 HRV 分析 HRV 分析遵循欧洲心脏病学会和北美心脏起搏与电生理学会任务组指南^[6]。多导睡眠监测中,在睡眠开始前,受试者仰卧位自主呼吸状态下,记录 5 分钟清醒期心电图信号,采样频率为 500 Hz。采用 ARTiFACT 3.0 软件(Psychonomic Society 公司)检测 R 波峰值并提取心搏间期,由经验丰富的医师手动校正缺失 R 波峰值和异常伪影。频域分析中,计算低频段(low frequency, LF)和高频段(high frequency, HF)、极低频段(very low frequency, VLF)功率,LF 和 HF 成分转换为标准化单位(n. u.): $\text{LF} [\text{n. u.}] = \text{LF}/(\text{LF} + \text{HF})$, $\text{HF} [\text{n. u.}] = \text{HF}/(\text{LF} + \text{HF})$ 。选取了三个参数作为评估

心脏自主神经功能的核心指标^[7],包括平均心率(mean heart rate,MEANHR)、LF/HF 比值和正常心跳间期的标准差(standard deviation of normal-to-normal intervals,SDNN)。此外,其他 HRV 相关参数:平均 RR 间期(mean RR interval,MEANRR)、中位数 RR 间期(median RR interval,MEDIANRR)、相邻正常心搏间期差值的均方根(root mean square of successive differences,RMSSD)、相邻正常心搏间期差值>50 ms 的次数(NN50)、NN50 占总正常心搏数的百分比(pNN50)。

1.5 统计学方法 所有统计分析采用 SPSS 20.0 统计学软件包处理。正态分布数据以均数±标准差表示。偏态分布数据以 M(Q1,Q3)表示,分类数据以百分比表示。根据数据分布特征,采用 Kruskal-Wallis *H* 检验、单因素方差分析、Fisher 精确检验或 χ^2 检验比较四组 OSA 严重程度患者的基线特征。统计分析前采用共线性诊断和 Spearman 相关性分

析消除变量间多重共线性,剔除高度相关变量以规避共线性干扰。以 MEANHR、LF/HF、SDNN 三项连续 HRV 指标为结局变量,采用多元逐步线性回归分析各客观睡眠参数、AHI 与心脏自主神经功能指标的独立关联,校正年龄、性别、BMI、空腹血糖、血脂、血压、吸烟及饮酒等混杂因素。采用中介效应分析检验客观睡眠质量相关指标在 AHI 与 HRV 指标关联中的中介作用。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象特征 本研究共纳入 3442 例受试者,根据 OSA 严重程度分类标准,其中 AHI ≥ 5 患者 2826 例(82.10%)。与非 OSA 人群相比,OSA 严重程度越高,男性比例和年龄越大,肥胖相关人体测量指标(BMI、颈围、腰围、臀围)越高,血清甘油三酯、血糖及胰岛素水平越高,吸烟和饮酒发生率也越高。见表 1。

表 1 不同 OSA 严重程度组的特征和 HRV 参数比较

指标	非 OSA 组(<i>n</i> =616)	轻度 OSA 组(<i>n</i> =527)	中度 OSA 组(<i>n</i> =547)	重度 OSA 组(<i>n</i> =1752)
年龄(岁)	37(30,47)	41(33,51)*	43(35,54)*#	43(35,53)*#△
男性[<i>n</i> (%)]	426(59.2)	456(74)*	488(80.7)*#	1706(88.2)*#△
BMI(kg/m ²)	23.78(21.67,25.71)	25.15(23.31,27.43)*	25.99(23.98,28.40)*#	27.68(25.64,30.02)*#△
颈围(cm)	36(34,39)	38(36,40)*	39(37,41)*#	41(39,43)*#△
腰围(cm)	86(80,92.5)	92(86,97)*	95(90,100)*#	99(94,105)*#△
臀围(cm)	96(92,101)	99(95,103)*	100(96,105)*#	103(99,108)*#△
收缩压(mmHg)	120(112,126)	120(115,132)*	125(116,135)*#	127(120,138)*#△
舒张压(mmHg)	78(70,81)	79(71,85)*	80(72,86)*#	80(76,90)*#△
生化检验				
总胆固醇(mmol/L)	4.34±0.93	4.71±0.87*	4.65(4.11,5.28)*	4.79(4.2175,5.4)*#△
甘油三酯(mmol/L)	1.12(0.74,1.65)	1.42(1,2.08)*	1.61(1.14,2.275)*#	1.73(1.26,2.52)*#△
HDL-C(mmol/L)	1.11(0.95,1.3)	1.05(0.92,1.23)*	1.02(0.91,1.185)*#	1.01(0.89,1.15)*#△
LDL-C(mmol/L)	2.66±0.82	2.99±0.78*	2.94(2.475,3.5)*	3.05(2.53,3.56)*#△
载脂蛋白 A-I(g/L)	1.11(0.97,1.28)	1.08(0.96,1.23)	1.07(0.96,1.23)*	1.08(0.97,1.21)
载脂蛋白 B(g/L)	0.725(0.61,0.85)	0.83±0.18*	0.81(0.71,0.955)*	0.85(0.75,0.98)*#△
载脂蛋白 E(mg/L)	3.93(3.23,4.74)	4.1(3.44,5.02)*	4.315(3.5575,5.3225)*#	4.47(3.68,5.63)*#△
脂蛋白(a)(g/L)	7.8(4.3,16.6)	7.65(3.9,17.2)	7.2(3.7,14.29)	7(3.6,14.3)
空腹血糖(mmol/L)	4.99(4.6575,5.3025)	5.13(4.85,5.56)*	5.25(4.86,5.7975)*#	5.415(5.02,6.02)*#△
胰岛素(μU/L)	7.4(5.07,10)	8.9(6.2,13)*	10(7.27,15)*#	12(8.8,18)*#△
HOMA-IR	0.50±0.67	0.74±0.74*	0.92(0.51,1.34)*#	1.13(0.72,1.54)*#△
生活方式				
吸烟状态[<i>n</i> (%)]	143(19.9)	206(33.3)*	231(38.2)*#	917(47.4)*#△
饮酒状态[<i>n</i> (%)]	207(28.8)	225(36.3)*	245(40.5)*#	932(48.2)*#△

* 与非 OSA 组比较, $P<0.05$;#与轻度 OSA 组比较, $P<0.05$;△与中度 OSA 组比较, $P<0.05$

2.2 不同 OSA 严重程度组的睡眠特征比较 随着 OSA 严重程度增加,睡眠周期时间(sleep period time,SPT)、MAI 及睡眠第一阶段占比、睡眠第二阶段占比均高于病情更轻的组别,而睡眠起始后觉醒

时间(wake after sleep onset,WASO)、慢波睡眠和快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep,REM)占比均低于病情更轻的组别。见表 2。

表 2 不同 OSA 严重程度组的睡眠特征比较

项目	非 OSA(<i>n</i> = 616)	轻度 OSA(<i>n</i> = 527)	中度 OSA(<i>n</i> = 547)	重度 OSA(<i>n</i> = 1752)
AHI(次/小时)	1.7(0.6,3.1)	9.2(7.12.1)*	21.6(18.2,25.85)**#	58.3(44.3,70.725)**#Δ
MAI(次/小时)	12.8(9.4,20.2)	18(12.6,26.1)*	23(14.85,31.15)**#	38.4(23.8,55.425)**#Δ
LSpO ₂ (%)	93.5(91,95)	87(84,91)*	83(78,87)**#	72(63,79)**#Δ
ODI(次/小时)	1(0,3)	9(6,12)*	21(17,27)**#	56(42,71)**#Δ
ESS 评分(分)	4(0,8)	6(3,10.5)*	6(3,11)*	10(6,14.5)**#Δ
睡眠结构				
SPT(min)	409.98(364.72,451.61)	415.57(368.43,457.92)*	419.64(374.26,462.80)**#	430.53(382.17,470.46)**#Δ
WASO(min)	50.88(22.12,81.70)	46.28(19.44,69.02)*	44.20(17.81,74.56)**#	30.75(12.38,51.16)**#Δ
REM(%)	13.07(7.24,17.85)	11.81(6.73,16.42)*	11.68(6.31,15.87)**#	11.16(5.94,15.21)**#Δ
睡眠第一阶段(%)	18.18(12.41,24.36)	18.94(13.17,25.72)*	19.71(13.84,26.93)**#	22.38(15.46,29.74)**#Δ
睡眠第二阶段(%)	51.99(44.28,59.71)	52.08(44.63,60.87)	52.62(45.17,61.94)*	53.77(46.32,63.15)**#
慢波睡眠(%)	15.96(9.83,22.74)	15.46(9.12,21.98)	14.25(7.96,20.33)*	11.16(5.48,17.09)**#Δ

* 与非 OSA 组比较,*P* < 0.05;#与轻度 OSA 组比较,*P* < 0.05;Δ与中度 OSA 组比较,*P* < 0.05

2.3 不同 OSA 严重程度组 HRV 参数比较 结果显示,MEANHR、LF/HF 在四组间差异有统计学意义,重度 OSA 组 MEANHR、LF/HF 高于非 OSA、轻度、中度 OSA 组,轻、中度 OSA 组两项指标高于非 OSA 组。SDNN 组间整体差异显著,但不存在随 OSA 严重程度一致的高低变化规律,仅重度 OSA 组 SDNN 高于其余三组。见表 3。

表 3 不同 OSA 严重程度组 HRV 参数比较

	非 OSA(<i>n</i> = 616)	轻度 OSA(<i>n</i> = 527)	中度 OSA(<i>n</i> = 547)	重度 OSA(<i>n</i> = 1752)
时域				
MEANRR(ms)	893.24±132.87	879.34±130.62*	868.65±123.21**#	819.83(746.21,905.84)**#Δ
MEDIANRR(ms)	900.93±140.47	888.89±138.42*	873.65±131.89**#	826(750,916)**#Δ
MEANHR(次/分)	67.532(61.44,74.06)	68.122(62.67,76.02)*	69.73(63.48,75.79)**#	73.19(66.23,80.40)**#Δ
SDNN(ms)	67.84(47.94,103.46)	68.258(45.37,101.00)	66.30(45.80,99.55)	76.96(54.19,104.49)**#Δ
RMSSD(ms)	40.10(26.87,62.11)	36.747(24.95,56.34)*	35.193(23.27,54.25)*	37.64(25.1065,56.49)
NN50(次)	136(40,340)	111(33,288)*	109(28.5,268.5)*	135(42,276)
pNN50(%)	13.66(3.90,31.94)	10.95(3.02,27.71)*	10.26(2.60,25.84)*	12.18(3.60,25.63)
频域				
LF/HF	1.74(0.89,3.19)	2.00(1.06,3.29)*	1.91(1.10,3.27)*	2.54(1.53,4.12)**#Δ
LF[n.u.]	63.56(47.30,76.18)	66.71(51.56,76.73)*	65.72(52.45,76.61)*	71.80(60.51,80.48)**#Δ
HF[n.u.]	36.43(23.81,52.69)	33.29(23.26,48.43)*	34.27(23.38,47.54)*	28.19(19.51,39.48)**#Δ
VLF(ms ²)	2201.94(767.50,5503.10)	2292.11(810.88,4957.80)	2215.33(880.81,5280.95)	3226.56(1433.90,6352.20)**#Δ
LF(ms ²)	790.36(296.49,2362.00)	819.48(302.07,1928.13)	764.14(292.19,1873.41)	1089.53(483.67,2442.51)**#Δ
HF(ms ²)	527.42(231.73,1304.52)	463.51(216.38,1074.15)*	432.48(186.86,995.36)*	453.81(194.48,983.46)*

* 与非 OSA 组比较,*P* < 0.05;#与轻度 OSA 组比较,*P* < 0.05;Δ与中度 OSA 组比较,*P* < 0.05

2.4 睡眠质量与三种代表性 HRV 参数的相关性 本研究采用多元逐步线性回归分析,设置两个模型控制混杂因素,见表 4。模型 1 校正年龄、BMI、空腹血糖、HDL-C、LDL-C、甘油三酯、平均动脉压等连续变量,及性别、吸烟状态、饮酒状态等分类变量。模型 2 在模型 1 基础上进一步纳入 AHI 和 MAI 两个关键 OSA 相关指标。回归结果显示,模型 1 中,REM 占比与 MEANHR 呈独立负相关(*P* < 0.001);睡眠第一阶段占比与 LF/HF 呈独立正相关(*P* < 0.01);WASO 与 SDNN 呈独立负相关(*P* < 0.01)。模型 2 纳入 AHI 和 MAI 后,REM 占比与 MEANHR 仍然呈现负相关(*P* < 0.001);睡眠第一阶段占比与 LF/HF 的独立正相关持续存在(*P* < 0.01);MAI 与 SDNN 呈独立正相关($\beta = 0.129, P < 0.01$)。同时 AHI 分别与 MEANHR (*P* < 0.001)、LF/HF (*P* < 0.001)呈独立正相关,而 WASO 与 SDNN 的相关性在模型 2 中不再显著。

表 4 睡眠质量相关指标及 OSA 关键指标与 HRV 核心参数的多元逐步回归分析

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
模型 1						
REM 睡眠占比 (%) (结局:MEANHR)	-16.067	3.209	25.07	<0.001	6.87×10^{-8}	$1.95 \times 10^{-10} \sim 5.70 \times 10^{-5}$
睡眠第一阶段占比 (%) (结局:LF/HF)	1.443	0.416	12.03	0.0005	4.233	1.873~9.567
WASO (min) (结局:SDNN)	-0.227	0.053	18.34	0.000018	0.797	0.718~0.884
模型 2						
AHI (次/小时) (结局:MEANHR)	0.095	0.007	183.67	<0.001	1.100	1.085~1.115
REM 睡眠占比 (%) (结局:MEANHR)	-16.465	3.072	28.73	<0.001	7.07×10^{-8}	$1.72 \times 10^{-10} \sim 2.90 \times 10^{-5}$
AHI (次/小时) (结局:LF/HF)	0.012	0.002	36.000	<0.001	1.012	1.008~1.016
睡眠第一阶段占比 (%) (结局:LF/HF)	1.128	0.417	7.32	0.007	3.090	1.363~7.011
MAI (次/小时) (结局:SDNN)	0.129	0.047	7.54	0.006	1.138	1.038~1.248

2.5 客观睡眠质量在 AHI 与 HRV 核心指标关联中的中介效应分析 为明确客观睡眠质量在 AHI 与 HRV 核心指标 (MEANHR、LF/HF、SDNN) 关联中的中介作用,本研究构建三条中介路径并检验,结果显示 AHI 与 REM 占比呈显著负相关 ($P < 0.001$),REM 占比与 MEANHR 呈显著负相关 ($P < 0.001$),控制 REM 占比后 AHI 对 MEANHR 仍有显著直接效应 ($P < 0.001$),该路径中介效应占总效应的 2.7506%。AHI 与睡眠第一阶段占比呈显著正相关 ($P < 0.001$),睡眠第一阶段占比与 LF/HF 呈显著正相关 ($P < 0.001$),控制睡眠第一阶段占比后 AHI

对 LF/HF 的直接效应仍显著 ($P < 0.001$),中介效应占总效应的 7.0847%。AHI 与 MAI 呈显著正相关 ($P < 0.001$),MAI 与 SDNN 呈显著正相关 ($P = 0.0081$),控制 MAI 后 AHI 对 SDNN 的直接效应不再显著 ($P > 0.05$),该路径中介效应占总效应的 74.8531%,为三条路径中最强,表明 MAI 升高是 AHI 影响 SDNN (副交感神经功能指标) 的核心中介机制,而 REM 占比、睡眠第一阶段占比分别在 AHI 与 MEANHR、LF/HF 的关联中发挥轻微至中等程度中介作用。见表 5。

表 5 AHI 与 HRV 核心指标关联中客观睡眠质量相关指标的中介效应分析

路径	分析内容	标准化 β 系数	P
路径 1	LF/HF 与 AHI 相关性分析	0.0174	<0.001
	睡眠第一阶段与 AHI 相关性分析	0.0009	<0.001
	LF/HF 与睡眠第一阶段相关性分析 (纳入 AHI)	1.3697	0.0003
	LF/HF 与 AHI 相关性分析 (纳入睡眠第一阶段)	0.0162	<0.001
路径 2	MEANHR 与 AHI 相关性分析	0.1024	<0.001
	REM 与 AHI 相关性分析	-0.0002	<0.001
	MEANHR 与 REM 相关性分析 (纳入 AHI)	-14.0833	<0.001
	MEANHR 与 AHI 相关性分析 (纳入 REM)	0.1002	<0.001
路径 3	SDNN 与 AHI 相关性分析	0.0840	<0.001
	MAI 与 AHI 相关性分析	0.4517	<0.001
	SDNN 与 MAI 相关性分析 (纳入 AHI)	0.1392	0.0081
	SDNN 与 AHI 相关性分析 (纳入 MAI)	0.0212	0.5856

3 讨论

3.1 缺氧和睡眠质量与 CAD 的关系 OSA 与 CVD 的关联机制复杂。OSA 引发的慢性间歇性缺氧是 CAD 的重要始动因素,其损伤路径具有多环节特性。动脉化学感受器作为缺氧核心感知器,可被反复缺氧激活,通过活性氧介导的信号传导通路,直接增强交感神经活性、升高血压^[8,9]。同时,缺氧与睡眠呼吸暂停伴随的二氧化碳潴留会改变体内酸碱平衡,进一步刺激化学感受器反射,破坏心脏电生理稳定性,增加心律失常风险^[10]。睡眠结构的改变可能通过中枢与周围自主神经的交互作用诱导神经-心脏接头结构重塑,进而损害心肌的电传导

和收缩功能^[11]。此外,长期睡眠紊乱还可能降低心脏自主神经的适应性,加剧交感-迷走神经失衡,最终表现为 HRV 参数异常^[12]。本研究中,睡眠质量指标的中介效应与上述机制相呼应:以 MAI 升高为核心的睡眠片段化会引发夜间频繁微觉醒,持续激活交感神经、抑制副交感神经活性,其高中介效应证实这是导致 SDNN 异常的核心介导因素;不同睡眠阶段对自主神经的节律性调控被破坏,REM 睡眠占比降低削弱副交感神经对心率的调控、睡眠第一阶段占比升高加剧交感神经兴奋,分别关联 MEANHR 升高与 LF/HF 比值上升。这些结果补充了 OSA 相关心血管损伤机制,明确了客观睡眠质量下降作

为独立中介路径的重要性。

3.2 OSA 治疗的相关思考 CPAP 是成人 OSA 的首选治疗方法,可显著改善 OSA 症状^[13],通常还能提升主观睡眠质量^[14]、减少日间嗜睡^[15],但部分患者依从性不高^[16]。尽管 CPAP 治疗已被证明能改善症状,但很少有研究探讨 OSA 患者自主神经功能与客观睡眠质量之间的关系。部分研究报道,生活质量的改善与 OSA 严重程度无关。Avlonitou 等的研究显示,无论 OSA 严重程度如何,CPAP 治疗后患者在社交互动、日常功能和情绪功能领域的睡眠呼吸暂停生活质量指数评分均显著提高^[17]。该研究中,CPAP 治疗前患者的 ESS 总分较高,改善最为明显的症状是与日间嗜睡相关的症状。在另一项比较假治疗与 CPAP 的交叉研究中,睡眠结构的频谱特征未见显著差异^[18]。因此,部分患者在 CPAP 治疗后自主神经功能未见明显改善,心血管风险也未得到有效降低,可能与 CPAP 主要对 OSA 引发的间歇性缺氧有效,而对睡眠质量的改善作用有限有关。针对睡眠片段化的干预可能成为提升疗效的关键。此外,MAI 作为中介效应较强的指标,可用于临床评估 OSA 患者心血管风险,并与 AHI 联合使用,以更准确地识别自主神经功能受损的高危人群。

3.3 研究局限性 样本中女性的比例较低,可能导致研究结果难以全面适用于女性群体。此外,本研究仅在清醒状态下检测了 HRV,未能捕捉到睡眠过程中的自主神经功能动态变化,因此难以反映夜间睡眠不同阶段的自主神经调节差异。未来的研究可以考虑增加女性样本量,进行性别分层分析。另可设计干预性研究,探索联合治疗方案对睡眠质量的改善是否能更有效地促进 OSA 患者心脏自主神经功能的恢复,从而降低心血管疾病的风险。

综上所述,OSA 对心脏自主神经功能的损伤并非仅由慢性低氧血症导致,睡眠片段化引发的客观睡眠质量下降是核心机制之一。OSA 的治疗过程中客观睡眠的监测和治疗是改善自主神经功能,降低心血管疾病风险的重要环节。

【参考文献】

- [1] Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? : the Rational Clinical Examination systematic review[J]. JAMA, 2013, 310(7): 731-741.
- [2] Redline S, Azarbarzin A, Peker Y. Obstructive sleep apnoea heterogeneity and cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(8): 560-573.
- [3] Ucak S, Dissanayake HU, de Chazal P, et al. Heart rate variability analysis in obstructive sleep apnea patients with daytime sleepiness[J]. Sleep, 2024, 47(6): zsae075.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会

- 糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中国糖尿病杂志, 2004, 12(3): 5-10.
- [5] Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults[J]. Journal of clinical sleep medicine; JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 2009, 5(3): 263-276.
- [6] Task Force of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use[J]. European Heart Journal, 1996, 17(12): 1043-1065.
- [7] Zhao X, Xu H, Dong C, et al. The impact of glycolipid metabolic disorders on severity stage-specific variation of cardiac autonomic function in obstructive sleep apnea: a data-driven clinical study[J]. Nat Sci Sleep, 2021, 13: 1347-1362.
- [8] Souza GMP, Stornetta RL, Stornetta DS, et al. Contribution of the retrotrapezoid nucleus and carotid bodies to hypercapnia- and hypoxia-induced arousal from sleep[J]. J Neurosci, 2019, 39(49): 9725-9737.
- [9] Kimura H, Ota H, Kimura Y, et al. Effects of intermittent hypoxia on pulmonary vascular and systemic diseases[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(17): 3101.
- [10] Mehra R, Chung MK, Olshansky B, et al. Sleep-disordered breathing and cardiac arrhythmias in adults: mechanistic insights and clinical implications: a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2022, 146(9): e119-e136.
- [11] Hafez OA, et al. Regulation of cardiac function by the autonomic nervous system[J]. Physiology, 2025, 40(3): 258-270.
- [12] Morales-Ghinaglia N, He F, Calhoun SL, et al. Circadian misalignment impacts cardiac autonomic modulation in adolescence[J]. Sleep, 2025, 48(7): zsaf015.
- [13] Luu S, Chan DEC, Marshall NS, et al. Pharmacotherapy for obstructive sleep apnea: a critical review of randomized placebo-controlled trials[J]. Sleep Med Rev, 2025, 84: 102169.
- [14] Ponce S, Pastor E, Orosa B, et al. The role of CPAP treatment in elderly patients with moderate obstructive sleep apnoea: a multicentre randomised controlled trial[J]. Eur Respir J, 2019, 54(2): 1900518.
- [15] Bettega F, Leyrat C, Tamisier R, et al. Application of inverse-probability-of-treatment weighting to estimate the effect of daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(9): 1570-1580.
- [16] Alismail S, Olfman L. A tailored motivational messages library for a mobile health sleep behavior change support system to promote continuous positive airway pressure use among patients with obstructive sleep apnea: development, content validation, and testing[J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2020, 8(8): e18793.
- [17] Avlonitou E, Kapsimalis F, Varouchakis G, et al. Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients[J]. Sleep Breath, 2012, 16(2): 563-569.
- [18] Wilckens KA, Jeon B, Morris JL, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on sleep architecture in adults with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes[J]. Front Hum Neurosci, 2022, 16: 924069.

(收稿日期:2025-12-25;修回日期:2026-06-10)

(本文编辑:侯晓林)