

步加重术后疼痛<sup>[24]</sup>。右美托咪定通过高选择性激动 $\alpha_2$ 受体,在外周神经水平和脊髓水平均可产生良好的镇痛作用,同时右美托咪定还具有抗炎、抑制应激等作用<sup>[25-26]</sup>。本研究中接受右美托咪定输注的产妇,术后表现出了良好的镇痛反应,术后24、48 h的静息疼痛和活动疼痛评分,以及中重度以上疼痛(VAS $\geq 4$ 分)的发生率均低于未接受右美托咪定输注的产妇,术后PCEA按压次数也低于未接受输注组产妇。

右美托咪定通过作用于中枢和外周5-羟色胺受体,抑制5-羟色胺在消化道和神经系统中的作用以减少术后恶心呕吐的发生。本研究结果也显示了接受右美托咪定输注的产妇术后恶心呕吐的发生率较低。相对于未接受右美托咪定输注的产妇,接受输注的产妇术后皮肤瘙痒的发生率较低。这可能与未接受输注产妇术后PCEA按压次数较多、吗啡用量较多有关。研究表明,术后2天硬膜外使用较大剂量吗啡跟术后瘙痒相关<sup>[27]</sup>。剖宫产术中除了辅助使用右美托咪定外,麻醉医师还可以适当减少PCEA中吗啡的用量,以减少产妇术后皮肤瘙痒的发生。本研究结果还显示,接受右美托咪定输注的产妇术后整体的恢复质量较高,术后疼痛等相关并发症较少,术后首次下地活动所需要的时间及术后住院时间均较短。研究表明,围产期失眠或睡眠障碍是产后抑郁的独立危险因素,患有抑郁症的产妇睡眠障碍的风险增加,从而增加抑郁风险<sup>[28]</sup>。剖宫产术后的急性疼痛和持续性疼痛也是产后焦虑抑郁的危险因素,产妇在术后经历的疼痛程度越强,其产后远期的痛苦回忆就越强烈,发生产后抑郁的风险也更高<sup>[29-30]</sup>。产后早期给予右美托咪定可显著降低产后抑郁的发生率,并保持良好的安全性<sup>[31]</sup>。本研究结果也显示右美托咪定改善了产妇的镇痛和睡眠质量,提供了适当的镇静作用,同时降低了恶心呕吐的发生率,因此产后抑郁的发生率较低;而未接受右美托咪定输注的产妇由于睡眠障碍及术后疼痛控制不佳导致产后抑郁的发生率较高。

本研究也存在一些局限性。首先,研究只采用了主观评估量表评估产妇术后的睡眠质量,未能使用睡眠监测获取客观的睡眠参数。其次,产妇术后睡眠障碍与所处环境密切相关,包括母婴同室与声光刺激,本研究未排除这些因素。未来本课题组将使用多导睡眠监测及开展多中心的研究来进一步探索剖宫产产妇术后睡眠障碍的危险

因素,提高产妇的舒适度及满意度。

综上所述,右美托咪定可显著改善剖宫产术后产妇的睡眠质量,减轻术后疼痛及其他并发症的发生,促进产妇术后快速康复。

**利益冲突声明:** 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] YANG S, ZHANG Q, XU Y, et al. Development and validation of nomogram prediction model for postoperative sleep disturbance in patients undergoing non-cardiac surgery: a prospective cohort study[J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13 : 1473-1483. DOI: 10.2147/NSS.S319339.
- [2] 任蓉, 张焯, 时媛, 等. 警惕高血压人群中睡眠障碍的存在与危害[J]. *中华健康管理学杂志*, 2021, 15 (3) : 301-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20201218-00873. REN R, ZHANG Y, SHI Y, et al. Beware of sleep disorders and related harms in patients with hypertension[J]. *Chin J Health Manag*, 2021, 15 (3) : 301-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20201218-00873.
- [3] GHORBANI A, HAJIZADEH F, SHEYKHI M R, et al. The effects of deep-breathing exercises on postoperative sleep duration and quality in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG): a randomized clinical trial[J]. *J Caring Sci*, 2018, 8 (4) : 219-224. DOI: 10.15171/jcs.2019.031.
- [4] MASON M, SÁNCHEZ J H, VUYLSTEKE A, et al. Association between severity of untreated sleep apnoea and postoperative complications following major cardiac surgery: a prospective observational cohort study[J]. *Sleep Med*, 2017, 37 : 141-146. DOI: 10.1016/j.sleep.2017.06.010.
- [5] KO S H, CHEN C H, WANG H H, et al. Postpartum women's sleep quality and its predictors in Taiwan[J]. *J Nurs Scholarsh*, 2014, 46 (2) : 74-81. DOI: 10.1111/jnu.12053.
- [6] LU Q, ZHANG X, WANG Y, et al. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2021, 58 : 101436. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101436.
- [7] SHARMA S K, NEHRA A, SINHA S, et al. Sleep disorders in pregnancy and their association with pregnancy outcomes: a prospective observational study[J]. *Sleep Breath*, 2016, 20(1) : 87-93. DOI: 10.1007/s11325-015-1188-9.
- [8] HILLMAN D R. Postoperative sleep disturbances: understanding and emerging therapies[J]. *Adv Anesth*, 2017, 35 (1) : 1-24. DOI: 10.1016/j.aan.2017.07.001.
- [9] AUGUST E M, SALIHU H M, BIROSCAK B J, et al. Systematic review on sleep disorders and obstetric outcomes: scope of current knowledge[J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30 (4) : 323-334. DOI: 10.1055/s-0032-1324703.
- [10] SELVADURAI S, MAYNES J T, MCDONNELL C, et al.

- Evaluating the effects of general anesthesia on sleep in children undergoing elective surgery: an observational case-control study [J]. *Sleep*, 2018, 41 ( 8 ) . DOI: 10.1093/sleep/zsy094.
- [11] REARDON D P, ANGER K E, ADAMS C D, et al. Role of dexmedetomidine in adults in the intensive care unit: an update [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70 ( 9 ) : 767-777. DOI: 10.2146/ajhp120211.
- [12] 宋一凡, 江林昊, 杨谦梓, 等. 右美托咪定的中枢神经作用机制研究进展 [J]. *上海交通大学学报 ( 医学版 )*, 2024, 44 ( 5 ) : 626-634. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.05.011. SONG Y F, JIANG L H, YANG Q Z, et al. Research progress in the central nervous system mechanism of dexmedetomidine [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ ( Med Sci )*, 2024, 44 ( 5 ) : 626-634. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.05.011.
- [13] ZHANG J, ZHOU H, SHENG K, et al. Foetal responses to dexmedetomidine in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45 ( 5 ) : 1613-1625. DOI: 10.1177/0300060517707113.
- [14] LU H, HE F, HUANG Y, et al. Different doses of dexmedetomidine reduce postoperative sleep disturbance incidence in patients under general anesthesia by elevating serum neurotransmitter levels [J]. *Crit Rev Immunol*, 2024, 44 ( 6 ) : 63-73. DOI: 10.1615/CritRevImmunol.2024051294.
- [15] PILZ L K, KELLER L K, LENNSEN D, et al. Time to rethink sleep quality: PSQI scores reflect sleep quality on workdays [J]. *Sleep*, 2018, 41 ( 5 ) . DOI: 10.1093/sleep/zsy029.
- [16] BUTRIS N, TANG E, PIVETTA B, et al. The prevalence and risk factors of sleep disturbances in surgical patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2023, 69 : 101786. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101786.
- [17] DETTE F, CASSEL W, URBAN F, et al. Occurrence of rapid eye movement sleep deprivation after surgery under regional anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2013, 116 ( 4 ) : 939-943. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182860e58.
- [18] PELTONEN H, JUULIA PAAVONEN E, SAARENPAÄ-HEIKKILÄ O, et al. Sleep disturbances and depressive and anxiety symptoms during pregnancy: associations with delivery and newborn health [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 307 ( 3 ) : 715-728. DOI: 10.1007/s00404-022-06560-x.
- [19] LI R, ZHANG J, ZHOU R, et al. Sleep disturbances during pregnancy are associated with cesarean delivery and preterm birth [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30 ( 6 ) : 733-738. DOI: 10.1080/14767058.2016.1183637.
- [20] BRITO R A, DO NASCIMENTO REBOUÇAS VIANA S M, BELTRÃO B A, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions to promote sleep in intensive care units: a critical review [J]. *Sleep Breath*, 2020, 24 ( 1 ) : 25-35. DOI: 10.1007/s11325-019-01902-7.
- [21] CHIMA A M, MAHMOUD M A, NARAYANASAMY S. What is the role of dexmedetomidine in modern anesthesia and critical care [J]. *Adv Anesth*, 2022, 40 ( 1 ) : 111-130. DOI: 10.1016/j.aan.2022.06.003.
- [22] VEEF E, VAN DE VELDE M. Post-cesarean section analgesia [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2022, 36 ( 1 ) : 83-88. DOI: 10.1016/j.bpa.2022.02.006.
- [23] PILEWSKA-KOZAK A B, DZIURKA M, BAŁANDA-BAŁDYGA A, et al. Factors conditioning pain control and reduction in post-cesarean section parturients: a cross-sectional study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24 ( 1 ) : 382. DOI: 10.1186/s12884-024-06579-9.
- [24] SONG B, LI Y, TENG X, et al. The effect of intraoperative use of dexmedetomidine during the daytime operation vs the nighttime operation on postoperative sleep quality and pain under general anesthesia [J]. *Nat Sci Sleep*, 2019, 11 : 207-215. DOI: 10.2147/NSS.S225041.
- [25] EIZAGA REBOLLAR R, GARCÍA PALACIOS M V, FERNÁNDEZ RIOBÓ M C, et al. Dexmedetomidine and perioperative analgesia in children [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2022, 69 ( 8 ) : 487-492. DOI: 10.1016/j.redare.2022.08.003.
- [26] QIU Y, LI C, LI X, et al. Effects of dexmedetomidine on the expression of inflammatory factors in children with congenital heart disease undergoing intraoperative cardiopulmonary bypass: a randomized controlled trial [J]. *Pediatr Investig*, 2020, 4 ( 1 ) : 23-28. DOI: 10.1002/ped4.12176.
- [27] LIU F, HAO S, ZHOU C, et al. Efficacy and safety of low-dose versus high-dose postoperative intrathecal morphine in 62 women undergoing elective cesarean section delivery at full term [J]. *Med Sci Monit*, 2023, 29 : e939567. DOI: 10.12659/MSM.939567.
- [28] OKUN M L, MANCUSO R A, HOBEL C J, et al. Poor sleep quality increases symptoms of depression and anxiety in postpartum women [J]. *J Behav Med*, 2018, 41 ( 5 ) : 703-710. DOI: 10.1007/s10865-018-9950-7.
- [29] YURASHEVICH M, COOTER WRIGHT M, SIMS S C, et al. Inflammatory changes in the plasma and cerebrospinal fluid of patients with persistent pain and postpartum depression after elective cesarean delivery: an exploratory prospective cohort study [J]. *Can J Anaesth*, 2023, 70 ( 12 ) : 1917-1927. DOI: 10.1007/s12630-023-02603-2.
- [30] 李利平, 游意莹, 穆合塔尔·米尔扎提, 等. 剖宫产产妇产后焦虑症的危险因素分析 [J]. *新医学*, 2023, 54 ( 8 ) : 595-600. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.08.013. LI L P, YOU Y Y, MUHETAER M E Z T, et al. Analysis of risk factors of postpartum anxiety in women undergoing cesarean section [J]. *J New Med*, 2023, 54 ( 8 ) : 595-600. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.08.013.
- [31] ZHOU Y, BAI Z, ZHANG W, et al. Effect of dexmedetomidine on postpartum depression in women with prenatal depression: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7 ( 1 ) : e2353252. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.53252.

( 责任编辑: 郑巧兰 )

## · 睡眠医学 · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0396

# 全身炎症反应指数在阻塞性睡眠呼吸暂停合并冠心病风险预测中的临床应用

邱璇, 古丽米热·艾麦提, 陈玉岚<sup>✉</sup>, 姚艳丽, 王星晨, 阿依古再丽·麦麦提敏  
(新疆医科大学第一附属医院心血管病中心高血压科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**【摘要】** **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 患者合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 的危险因素, 建立基于全身炎症反应指数 (SIRI) 的临床风险预测模型并验证其有效性。**方法** 收集 2020 年 4 月至 2023 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院收治的疑似冠心病且完善冠状动脉造影或冠状动脉 CT 血管显像检查的 OSA 患者, 根据患者是否符合冠心病诊断标准分为冠心病组和非冠心病组。通过 LASSO 回归、多因素 Logistic 回归筛选变量, 并绘制列线图。用受试者操作特征 (ROC) 曲线、校准曲线、Hosmer-Lemeshow 检验评价和验证预测模型的区分度和校准度, 用决策曲线分析 (DCA) 评估预测模型的临床有效性。**结果** 多因素 Logistic 回归结果显示, 年龄  $\geq 50$  岁 (OR = 1.947, 95%CI 1.277~2.969)、高血压 (OR = 2.462, 95%CI 1.612~3.761)、糖尿病 (OR = 2.003, 95%CI 1.313~3.057)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)  $\geq 2.6$  mmol/L (OR = 1.793, 95%CI 1.176~2.735)、呼吸暂停低通气指数 (AHI)  $\geq 30$  次/小时 (OR = 2.425, 95%CI 1.500~3.920)、SIRI  $\geq 0.84$  (OR = 2.240, 95%CI 1.463~3.428) 为 OSA 患者合并冠心病的危险因素 (均  $P < 0.05$ ), 据此构建预测模型列线图。预测模型训练集的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.721 (95%CI 0.673~0.770); 验证集为 0.750 (95%CI 0.678~0.820)。校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验显示该模型预测结果与实际结果的一致性较好 (训练集  $\chi^2 = 7.924$ ,  $P = 0.542$ ; 验证集  $\chi^2 = 12.304$ ,  $P = 0.197$ )。DCA 显示预测模型在临床上是有益的。**结论** 结合年龄、高血压病史、糖尿病病史、LDL-C、AHI 及 SIRI 等因素建立风险预测模型, 对预测 OSA 患者并发冠心病具有一定的临床应用价值。

**【关键词】** 全身炎症反应指数; 临床预测模型; 列线图; 阻塞性睡眠呼吸暂停; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

## Clinical application of the systemic inflammatory response index in risk prediction of obstructive sleep apnea combined with coronary heart disease

QIU Xuan, GULIMIRE Aimaiti, CHEN Yulan<sup>✉</sup>, YAO Yanli, WANG Xingchen, AYIGUZAILI Maimaitimin

(Department of Hypertension, Cardiovascular Disease Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

Corresponding author: CHEN Yulan, E-mail: sheliachen@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the risk factors for coronary artery disease (CAD) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and to establish a clinical risk prediction model based on the systemic inflammatory response index (SIRI) and to validate its effectiveness. **Methods** OSA patients suspected of CAD who underwent coronary angiography or coronary CT angiography at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between April 2020 and December 2023 were enrolled. Patients were divided into CAD and non-CAD groups based on the degree of coronary artery stenosis. Variable were screened using LASSO regression and multifactor logistic regression, and a nomogram was constructed. The discrimination and calibration of the prediction model were evaluated and validated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and Hosmer-Lemeshow test. The clinical effectiveness of the prediction model was assessed using decision curve analysis (DCA). **Results** Multivariate logistic regression results indicated the following factors for CAD in OSA patients (all  $P < 0.05$ ): age  $\geq 50$  years (OR=1.947 (95% CI 1.277-2.969)), hypertension (OR=2.462 (95% CI 1.612-3.761)), diabetes (OR=2.003 (95% CI 1.313-3.057)), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)  $\geq 2.6$  mmol/L (OR=1.793 (95% CI 1.176-2.735)), apnea-hypopnea index (AHI)  $\geq 30$  times/hour (OR=2.425

收稿日期: 2024-09-27

基金项目: 国家自然科学基金 (82060058)

作者简介: 邱璇, 博士研究生, 研究方向: 心血管疾病的临床与基础研究, E-mail: zhuchengcheng1118@163.com; 陈玉岚, 通信作者, 教授, 主任医师, 研究方向: 高血压、睡眠呼吸暂停、心肌损伤, E-mail: sheliachen@sina.com

(95% CI 1.500-3.920), and SIRI  $\geq 0.84$  (OR=2.240 (95% CI 1.463-3.428)). A nomogram was constructed based on these factors. The area under the ROC curve (AUC) for the prediction model was 0.721 (95% CI 0.673-0.770) in the training set and 0.750 (95% CI 0.678-0.820) in the validation set. Calibration curves and the Hosmer-Lemeshow test indicated good agreement between predicted and actual outcomes (training set:  $\chi^2 = 7.924$ ,  $P = 0.542$ ; validation set:  $\chi^2 = 12.304$ ,  $P = 0.197$ ). DCA demonstrated the clinical utility of the prediction model. **Conclusion** A risk prediction model incorporating age, hypertension, diabetes, LDL-C, AHI, and SIRI has potential clinical value for predicting CAD in OSA patients.

**【Key words】** Systemic inflammatory response index; Clinical prediction model; Nomogram; Obstructive sleep apnea; Coronary heart disease

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一种严重的睡眠障碍, 其特征为睡眠过程中上气道反复发生部分或完全阻塞, 导致睡眠过程中反复出现呼吸暂停<sup>[1]</sup>。根据全球流行病学研究显示, 30~69岁成人中约有9.36亿人受到OSA的影响, 且其发病率逐年上升<sup>[2]</sup>。OSA不仅显著降低患者的生活质量, 还被证实增加了心血管疾病特别是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 的发生风险<sup>[3]</sup>。

OSA是冠心病的独立危险因素, OSA患者中冠心病的患病率约为20%~30%<sup>[4]</sup>。同时, 冠心病患者中合并OSA的比例相对更高, 达38%~65%<sup>[5]</sup>。OSA引发冠心病的机制主要与多种因素有关, 其中炎症反应在这一过程中起着至关重要的作用<sup>[6]</sup>。睡眠期间反复的低氧和觉醒使得交感神经活动增强, 从而导致全身性炎症反应, 这又进一步加重心血管系统的损伤, 最终增加了冠心病的发生风险。全身炎症反应指数 (systemic inflammatory response index, SIRI) 作为一种新型炎症生物标志物, 已被证实与冠心病和冠状动脉病变的严重程度有关<sup>[7]</sup>。近年临床研究显示, 在OSA与冠心病相互作用的探索中, SIRI成为新的视角<sup>[8]</sup>。因此, 本研究基于SIRI, 构建临床预测模型, 预测OSA患者并发冠心病的风险, 以指导临床筛查高危人群, 从而达到早期诊断、有效防控及改善预后的目的。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集2020年4月至2023年12月新疆医科大学第一附属医院收治的疑似冠心病且完善冠状动脉造影或冠状动脉CT血管显像检查的OSA患者1214例。严格按照纳排标准筛选后最终纳入713例。按照7:3的比例随机分为训练集(500例,

用于构建OSA合并冠心病的临床预测模型)和验证集(213例, 用于评估已构建模型的性能)。

**诊断标准:** ① OSA诊断标准依据《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》<sup>[9]</sup>; ② 冠心病诊断标准依据《稳定性冠心病诊断与治疗指南》<sup>[10]</sup>。

**纳入标准:** ① 符合OSA诊断标准; ② 疑似冠心病, 且有冠状动脉造影或冠状动脉CT血管显像检查结果; ③ 年龄在18~80岁的患者。

**排除标准:** ① 中枢性及混合性睡眠呼吸暂停者; ② 支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、肺动脉高压等不稳定的肺部疾病患者; ③ 先天性心脏病、严重心力衰竭(心功能Ⅲ、Ⅳ级)患者; ④ 甲状腺功能亢进患者; ⑤ 急慢性炎症、严重肝肾功能不全、血液系统疾病及慢性消耗性疾病和恶性肿瘤患者; ⑥ 使用连续气道正压通气治疗的OSA患者; ⑦ 无法配合完成睡眠监测的患者。

本研究已通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(批件号: 20200318-109), 入组患者均已经签署知情同意书。

## 1.2 方法

### 1.2.1 基线临床资料

收集入组患者性别、年龄、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、身高、体质量, 计算体质量指数 (body mass index, BMI)。采集患者空腹血液样本, 血生化使用罗氏C8000生化分析仪测定, 检测指标包括血清肌酐、血清尿酸、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)。完善血常规检查, 收集的数据包括中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数, 计算单核细

胞计数与淋巴细胞计数比值 (ratio of monocyte and lymphocyte, MLR)、SIRI (中性粒细胞计数与单核细胞计数的乘积除以淋巴细胞计数)。使用美国伟伦 ABPM 6100 型动态血压监测仪进行 24 h 动态血压监测, 记录 24 h 收缩压、24 h 舒张压。

### 1.2.2 多导睡眠呼吸监测

采用澳大利亚 Compumedics 多导睡眠呼吸监测系统 7 h 整夜多导睡眠呼吸监测, 同步监测患者的血氧饱和度、脉搏、呼吸频率、鼾声、口鼻气流等, 监测前进行注意事项宣教。监测结束后使用 Remlogic 软件进行数据分析, 由受过专业培训的医师解读睡眠报告, 并由高级职称医师审核。收集的监测指标包括呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、平均血氧饱和度 (mean blood oxygen saturation, MSaO<sub>2</sub>)、最低血氧饱和度 (lowest blood oxygen saturation, LSaO<sub>2</sub>)。

### 1.2.3 冠状动脉造影

冠状动脉造影由心血管专科手术医师进行, 术前对患者进行常规心电图、血压、血氧指标监测, 采用美国 GE Innova 2100 型数字减影血管造影机, 应用 Seldinger 穿刺技术, 经桡动脉或股动脉将特定心脏导管送入左、右冠状动脉开口, 注入造影剂, 行选择性左、右冠状动脉血管造影, 采用标准 Judkins 法选择多功能造影, 进行多体位、多角度投照, 由 2 名以上心血管专科医师对冠状动脉造影结果进行分析。

### 1.2.4 冠状动脉 CT 血管成像

采用德国西门子 SOMATOM Definition Flash 双源 CT 进行图像采集。指导患者取平卧位, 扫描范围自气管隆突下 1 cm 至心脏膈面水平。增强扫描使用两时相注射技术, 第一时相以 3.5~5.0 mL/s 的流速于患者肘正中静脉注入非离子型造影剂 60~80 mL, 第二时相以相同流速注入生理盐水 30 mL。参数设置为电压 120 kV、电流 380~410 mA。将数据导入工作站并计算相应容积数据等, 获得冠状动脉三维图像并观察狭窄病灶。由 2 名工作经验丰富的影像科医师分别独立完成诊断。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0、R 4.3.2 分析数据, 计数资料以  $n$  (%) 表示, 组间比较用  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用  $t$  检验, 不符合正态分布的计量资料用  $M$  ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ) 表示, 组间比较用秩和检验。变量间相关性采用 Spearman 秩相关分析。选用最小绝对收缩和选择

算子 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归对相关影响因素进行筛选, 再用无条件二分类 Logistic 回归分析影响因素; 用 Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合优度; 绘制受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线; 通过 “rms” 包构建列线图; 用 “rmda” 包绘制校准曲线和决策曲线, 进行决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA)。双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 训练集和验证集的 OSA 患者基线资料对比

训练集 OSA 并发冠心病者 145 例 (29.00%), 验证集 OSA 并发冠心病者 66 例 (30.99%)。2 组患者基线资料均衡可比, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 训练集中非冠心病患者和冠心病患者的基线资料对比

训练集中, 非冠心病患者和冠心病患者的年龄、BMI、高血压、糖尿病、LDL-C、AHI、LSaO<sub>2</sub>、MLR、SIRI 比较差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。组间性别、吸烟史、饮酒史、ALT、AST、血清肌酐、血清尿酸、FBG、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、24 h 收缩压、24 h 舒张压、MSaO<sub>2</sub> 比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 SIRI 与 OSA 合并冠心病的各种相关因素的相关性分析

Spearman 秩相关分析显示, SIRI 与年龄 ( $r_s = 0.101$ ,  $P = 0.007$ )、BMI ( $r_s = 0.076$ ,  $P = 0.044$ )、AHI ( $r_s = 0.117$ ,  $P = 0.002$ )、24 h 收缩压 ( $r_s = 0.102$ ,  $P = 0.006$ )、24 h 舒张压 ( $r_s = 0.084$ ,  $P = 0.024$ )、FBG ( $r_s = 0.107$ ,  $P = 0.004$ ) 呈正相关, 与 MSaO<sub>2</sub> ( $r_s = -0.138$ ,  $P < 0.001$ ) 呈负相关。见图 1。

### 2.4 LASSO 回归筛选 OSA 合并冠心病的预测因子

LASSO 回归对变量进行降维处理, 采用 10 倍交叉验证法选出模型最优值。当  $\lambda$  取 1 倍标准误 ( $\lambda_{1se}$ ), 即  $\lambda_{1se} = 0.042$  时, 此时得到最优模型, 共筛选出 6 个非零系数预测变量 ( $P < 0.05$ ), 即高血压、糖尿病、年龄  $\geq 50$  岁、AHI  $\geq 30$  次/小时、LDL-C  $\geq 2.6$  mmol/L 和 SIRI  $\geq 0.84 \times 10^9/L$ 。见图 2。

### 2.5 OSA 患者合并冠心病风险影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以冠心病为因变量, LASSO 回归筛选出因

表1 训练集与验证集的OSA患者基线资料对比

Table 1 Comparison of baseline data of patients with OSA between training set and validation set

变量	总体 (n=713)	训练集 (n=500)	验证集 (n=213)	t/ $\chi^2$ /Z 值	P 值
男性 /n (%)	610 (85.55)	435 (87.00)	175 (82.16)	2.832	0.092
年龄 / 岁	48.84 ± 9.82	48.96 ± 9.94	48.55 ± 9.58	1.551	0.121
BMI / (kg/m <sup>2</sup> )	27.44 (24.62, 30.25)	27.39 (24.56, 30.34)	27.68 (25.15, 30.15)	-1.341	0.237
高血压 /n (%)	297 (41.65)	203 (40.60)	94 (44.13)	0.766	0.381
糖尿病 /n (%)	269 (37.73)	199 (39.80)	70 (32.86)	3.059	0.080
吸烟史 /n (%)	364 (51.05)	259 (51.80)	105 (49.30)	0.375	0.540
饮酒史 /n (%)	336 (47.12)	240 (48.00)	96 (45.07)	0.514	0.473
ALT / (U/L)	26.51 (17.89, 41.60)	26.29 (17.67, 42.13)	26.75 (18.81, 40.52)	-0.633	0.527
AST / (U/L)	21.30 (17.75, 28.40)	21.35 (17.30, 29.00)	21.30 (17.95, 27.90)	-0.068	0.946
血清肌酐 / (μmol/L)	75.38 ± 16.50	74.81 ± 16.51	76.58 ± 15.66	-1.326	0.185
血尿酸 / (μmol/L)	376.43 ± 90.31	377.43 ± 93.28	376.54 ± 83.90	0.120	0.904
总胆固醇 / (mmol/L)	4.59 (4.04, 5.23)	4.56 (4.04, 5.18)	4.65 (4.02, 5.31)	-0.588	0.557
甘油三酯 / (mmol/L)	1.90 (1.33, 2.81)	1.92 (1.35, 2.84)	1.81 (1.25, 2.73)	-1.025	0.305
HDL-C / (mmol/L)	1.07 (0.89, 1.30)	1.05 (0.89, 1.28)	1.11 (0.89, 1.32)	-1.298	0.194
LDL-C / (mmol/L)	2.54 (1.98, 3.13)	2.53 (1.98, 3.09)	2.55 (1.99, 3.22)	-0.275	0.784
FBG / (mmol/L)	5.20 (4.62, 5.80)	5.21 (4.60, 5.80)	5.14 (4.73, 5.79)	-0.144	0.885
24 h 收缩压 /mmHg	132 (123, 142)	132 (123, 143)	133 (122, 141)	-0.096	0.924
24 h 舒张压 /mmHg	86 (78, 93)	86 (78, 93)	87 (78, 93)	-0.415	0.678
MSaO <sub>2</sub> /%	92.40 (91.40, 93.30)	92.30 (91.30, 93.40)	92.40 (91.50, 93.30)	-0.514	0.623
LSaO <sub>2</sub> /%	81.00 (76.00, 85.00)	81.00 (76.00, 85.00)	82.00 (77.00, 85.00)	-0.847	0.379
AHI / (次 / 小时)	18.90 (9.20, 25.00)	18.80 (9.10, 25.30)	18.90 (9.30, 24.60)	-0.162	0.835
MLR	0.23 (0.19, 0.28)	0.23 (0.18, 0.28)	0.23 (0.18, 0.29)	-0.500	0.617
SIRI	0.84 (0.60, 1.15)	0.82 (0.59, 1.12)	0.88 (0.62, 1.19)	-1.230	0.219

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

表2 训练集中是否合并冠心病的OSA患者组间基线资料对比

Table 2 Comparison of the baseline data between the OSA patients with or without coronary heart disease in the training set

变量	非冠心病患者 (n=355)	冠心病患者 (n=145)	t/ $\chi^2$ /Z 值	P 值
男性 /n (%)	307 (86.84)	128 (88.28)	0.294	0.588
年龄 / 岁	47.56 ± 9.22	52.02 ± 10.8	-4.220	<0.001
BMI / (kg/m <sup>2</sup> )	27.20 (24.46, 29.75)	27.72 (24.98, 30.87)	-2.128	0.035
高血压 /n (%)	124 (34.93)	79 (54.88)	16.321	<0.001
糖尿病 /n (%)	127 (35.77)	72 (49.66)	8.279	0.004
吸烟史 /n (%)	182 (51.52)	77 (51.30)	0.139	0.709
饮酒史 /n (%)	174 (49.01)	66 (45.52)	0.504	0.478
ALT / (U/L)	26.60 (18.00, 41.68)	26.00 (17.08, 42.75)	-0.737	0.461
AST / (U/L)	21.22 (17.30, 28.61)	22.05 (17.10, 30.46)	-0.013	0.989
血清肌酐 / (μmol/L)	74.67 ± 16.75	75.17 ± 15.96	-0.308	0.758
血尿酸 / (μmol/L)	376.19 ± 94.35	380.46 ± 90.86	-0.465	0.642
总胆固醇 / (mmol/L)	4.54 (4.02, 5.12)	4.68 (4.14, 5.28)	-1.925	0.054
甘油三酯 / (mmol/L)	1.93 (1.41, 2.83)	1.92 (1.32, 2.86)	-0.479	0.632
HDL-C / (mmol/L)	1.04 (0.88, 1.28)	1.07 (0.90, 1.28)	-0.409	0.683
LDL-C / (mmol/L)	2.48 (1.93, 3.04)	2.63 (2.13, 3.32)	-2.456	0.014
FBG / (mmol/L)	5.20 (4.56, 5.75)	5.28 (4.69, 6.09)	-1.746	0.081
24 h 收缩压 /mmHg	132 (124, 141)	132 (120, 146)	-0.056	0.956
24 h 舒张压 /mmHg	86 (78, 93)	86 (77, 94)	-0.672	0.502
MSaO <sub>2</sub> /%	92.40 (91.50, 93.50)	92.30 (91.10, 93.00)	-1.835	0.068
LSaO <sub>2</sub> /%	82.00 (77.00, 85.00)	80.00 (73.00, 85.00)	-2.156	0.031
AHI / (次 / 小时)	18.60 (8.50, 23.20)	21.57 (10.48, 28.63)	-3.753	<0.001
MLR	0.22 (0.18, 0.27)	0.25 (0.19, 0.32)	-3.561	<0.001
SIRI	0.79 (0.55, 1.03)	1.00 (0.64, 1.36)	-4.308	<0.001

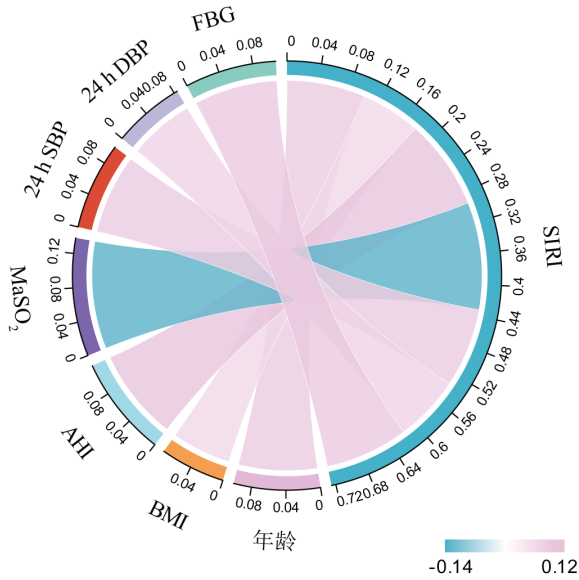


图1 SIRI与OSA合并冠心病的各种相关因素的和弦图  
Figure1 A chord plot of various factors associated with SIRI and OSA with CHD

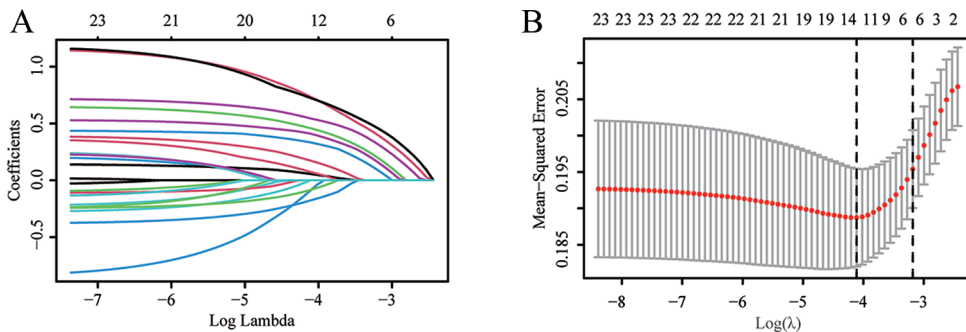
素为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄  $\geq 50$  岁、高血压、糖尿病、LDL-C  $\geq 2.6$  mmol/L、AHI  $\geq 30$  次/小时、SIRI  $\geq 0.84$  为 OSA 合并冠心病的危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

2.6 OSA 患者合并冠心病风险的列线图

根据多因素 Logistic 回归分析结果,以筛选出的变量为预测因子,构建 OSA 患者合并冠心病的列线图预测模型。见图 3。

2.7 临床预测模型的验证和评价

通过绘制 ROC 曲线和计算曲线下面积 (area under curve, AUC) 评估模型的区分度。训练集 AUC 为 0.721 (95%CI 0.673~0.770), 灵敏度为 62.6%, 特异度为 73.1%; 验证集为 0.750 (95%CI 0.678~0.820), 灵敏度为 65.3%, 特异度为 84.6%, 说明模型预测能力良好 (图 4)。分别对训练集和验证集绘制校准曲线 (图 5), 进行 Hosmer-Lemeshow 检验、Brier 得分, 评价模型校准能力。结果显示, 预测模型在训练集和验证集均具有较



注: A 为研究变量的 LASSO 系数曲线; B 为 10 次交叉验证法获取最合适  $\lambda$  的过程。

图2 LASSO 回归筛选预测因子  
Figure 2 LASSO regression screening for predictors

表 3 OSA 患者合并冠心病风险影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for OSA combined with CHD

变 量	$\beta$	SE	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	OR 的 95%CI	
						下限	上限
年龄 $\geq 50$ 岁	0.665	0.215	9.589	0.002	1.947	1.277	2.969
高血压	0.901	0.216	17.381	<0.001	2.462	1.612	3.761
糖尿病	0.695	0.207	10.382	0.001	2.003	1.313	3.057
LDL-C $\geq 2.6$ mmol/L	0.584	0.215	7.351	0.007	1.793	1.176	2.735
AHI $\geq 30$ 次/小时	0.886	0.245	13.071	<0.001	2.425	1.500	3.920
SIRI $\geq 0.84 \times 10^9/L$	0.806	0.217	13.788	<0.001	2.240	1.463	3.428

好的校准度 (训练集 $\chi^2=7.924$ ,  $P=0.542$ , Brier 得分为 0.185; 验证集 $\chi^2=12.304$ ,  $P=0.197$ , Brier 得分为 0.173)。DCA 显示, 当预测阈值在训练集为

0.18~0.76, 在验证集为 0.20~0.60 时, 列线图评估的临床净收益率均大于“不干预”和“全干预”方案, 证实该列线图具有较好的临床适用性 (图 6)。

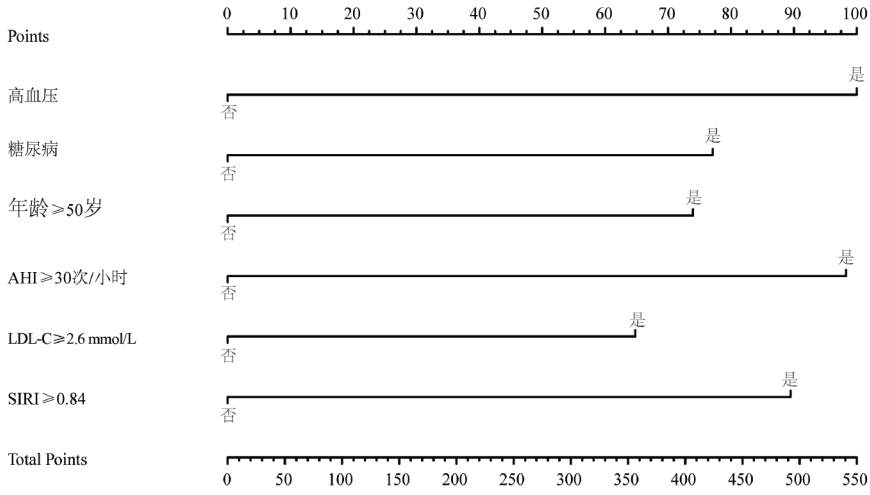
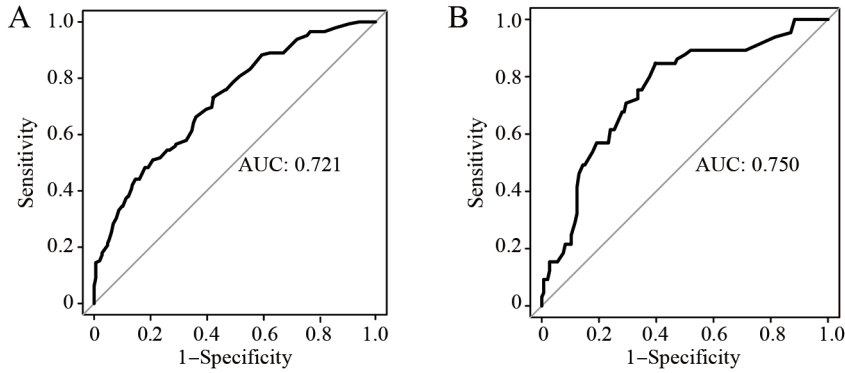


图 3 OSA 患者合并冠心病风险预测列线图

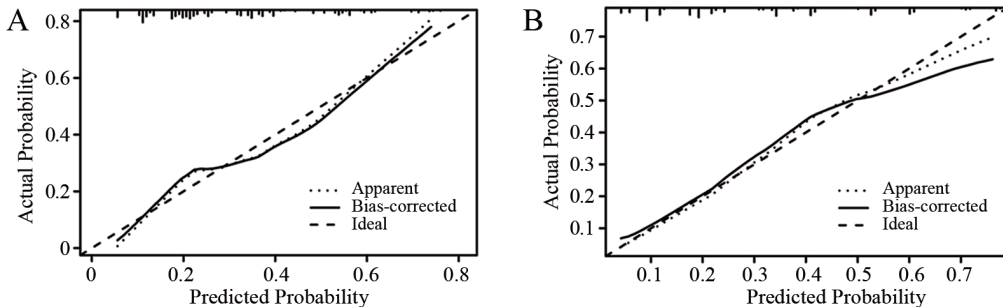
Figure 3 Nomogram of risk prediction models for OSA combined with CHD



注: A 为训练集, B 为验证集。

图 4 训练集与验证集的 ROC 曲线

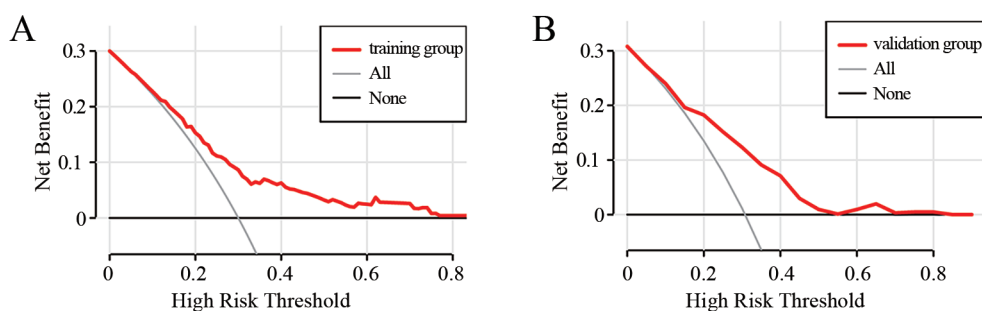
Figure 4 The ROC curves for the training set and the validation set



注: A 为训练集, B 为验证集。

图 5 训练集与验证集的校准曲线

Figure 5 Calibration curves for the training set and the validation set



注：A 为训练集，B 为验证集。

图 6 训练集与验证组验证集的决策曲线

Figure 6 Decision curves for the training set and the validation set

## 2.8 SIRI 与 OSAHS 合并冠心病的传统危险因素间预测价值比较

通过计算 AUC 比较 SIRI 与 OSA 合并冠心病

的传统危险因素的预测价值，结果显示 SIRI 联合传统危险因素后，其对 OSA 合并冠心病的预测价值提升 ( $P = 0.024$ )。见表 4。

表 4 SIRI 与 OSAHS 合并冠心病的传统危险因素间的预测价值比较

Table 4 Comparison of predictive value between traditional risk factors and SIRI of OSAHS with CHD

危险因素	灵敏度 /%	特异度 /%	AUC	AUC 的 95%CI	
				下限	上限
年龄 + 高血压 + 糖尿病 + LDL-C + AHI	63.4	56.1	0.677	0.626	0.727
年龄 + 高血压 + 糖尿病 + LDL-C + AHI + SIRI	69.7	61.7	0.719	0.671	0.766

## 3 讨论

OSA 的病因复杂多样，其发生与多种因素相关，包括肥胖、上气道解剖异常和遗传因素等。这些因素的相互作用可能导致冠心病的发生，并且在早期阶段往往不易被发现。OSA 与冠心病之间的联系不仅表现在共病现象上，更涉及复杂的调控网络，其中炎症反应扮演了重要角色。临床和实验研究均表明，OSA 可以促使全身的炎症状态，这种炎症状态不仅影响心血管系统的功能，也可能加速冠心病的发展<sup>[11-12]</sup>。

SIRI 作为一种新型炎症标志物，近年来引起了广泛关注。SIRI 是通过中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数组合计算得出，反映了机体的整体炎症状态<sup>[13]</sup>。现有研究显示，SIRI 与传统的炎症指标（如 C 反应蛋白、白细胞计数等）有关，而其优越性在于更全面地整合炎症反应的多个方面，提供更可靠的炎症评估。这一新兴指标不仅在心血管疾病的风险评估中显示出良好的前景，在 OSA 患者的风险分层及其相关并发症的预测分析中，同样展现极大的应用潜力<sup>[14-15]</sup>。因

此，将 SIRI 应用于 OSA 合并冠心病的研究，可能为此领域提供新的方向，有助于推动未来临床管理的改进。

本研究结果显示，年龄  $\geq 50$  岁、高血压、糖尿病、LDL-C  $\geq 2.6$  mmol/L、AHI  $\geq 30$  次/小时、SIRI  $\geq 0.84 \times 10^9/L$  是 OSA 患者合并冠心病的危险因素，据此建立预测模型。模型经过内部验证，结果显示，建模组和验证组的 AUC 值均大于 0.70，两组的校准曲线一致性良好，决策曲线表明有净获益，这证实了该模型具有良好的区分度、预测稳定性和临床应用价值。

OSA 反复的呼吸暂停和低氧血症，导致心脏供氧不足，诱发夜间心绞痛，加速冠心病的发生与发展。本研究显示，年龄  $\geq 50$  岁、高血压、糖尿病、LDL-C  $\geq 2.6$  mmol/L、AHI  $\geq 30$  次/小时是 OSA 合并冠心病的危险因素。Framingham 系列研究<sup>[16]</sup>已经证实年龄、高血压、糖尿病、LDL-C 是冠心病的传统危险因素，并且这些因素也增加了 OSA 的患病风险<sup>[17]</sup>，本研究结果与之一致。AHI  $\geq 30$  次/小时是 OSA 并发冠心病的危险因素，即重度 OSA 患者患冠心病风险是轻中度 OSA 患者的 2.425 倍，这