

# 阻塞性睡眠呼吸暂停患者过度嗜睡严重程度与焦虑抑郁的相关性:一项大样本临床研究

冯雅妮,牛晓欣,麻莉娜,施叶雯,苏永龙,谢雨杉,袁钰淇,  
朱思敏,周雅诺,刘郝羽,刘海琴,任晓勇

(西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科,陕西 西安 710004)

**摘要:**目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)患者白天过度嗜睡(excessive daytime sleepiness, EDS)的严重程度对焦虑、抑郁症状的影响,分析EDS严重程度在焦虑抑郁风险评估中的潜在临床价值。方法 选取2022年1月7日至2024年12月25日期间就诊于西安交通大学第二附属医院睡眠医学中心,经多导睡眠监测诊断为OSA的1185例患者作为研究对象。根据Epworth嗜睡量表评估将患者分为无EDS组( $n=498$ )及EDS组( $n=687$ )。采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评估焦虑及抑郁情况,采用 $\chi^2$ 检验、Fisher精确检验、Mann-Whitney  $U$ 检验、kruskal-Wallis检验、Pearson相关分析及多变量logistic回归分析对嗜睡水平与临床症状、多导睡眠监测相关指标、SAS评分和SDS评分之间进行统计学分析。结果 EDS组患者的抑郁和焦虑症状发生率分别为36.35%、17.07%,高于非EDS组患者的抑郁和焦虑症状发生率27.94%和8.15%,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。随EDS严重程度的增加,焦虑抑郁风险呈剂量依赖性升高:轻度、中度、重度EDS患者的抑郁症状发生率分别为26.79%、39.45%、54.03%,焦虑症状分别为12.45%、21.10%、23.39%。多变量回归分析显示,中度EDS( $OR=1.894$ , 95%CI: 1.170~3.067)、重度EDS( $OR=3.184$ , 95%CI: 1.974~5.137)显著增加抑郁症状发生风险;同时,焦虑风险亦随EDS严重程度升高(中度 $OR=2.032$ , 95%CI: 1.114~3.705;重度 $OR=2.435$ , 95%CI: 1.340~4.425)。结论 OSA合并EDS的患者发生焦虑抑郁症状的风险显著升高,且EDS严重程度是抑郁及焦虑症状发生的独立影响因素,即较重的EDS能够增加OSA患者出现抑郁及焦虑症状的风险,应将EDS分层纳入个性化干预策略中。

**关键词:**阻塞性睡眠呼吸暂停;白天过度嗜睡;精神合并症;焦虑;抑郁

中图分类号:R766.7

文献标志码:A

## Association of excessive daytime sleepiness severity with anxiety and depressive symptoms in obstructive sleep apnea patients: a large-scale clinical study

FENG Yani, NIU Xiaoxin, MA Lina, SHI Yewen, SU Yonglong, XIE Yushan, YUAN Yuqi,  
ZHU Simin, ZHOU Yanuo, LIU Haoyu, LIU Haiqin, REN Xiaoyong

(Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China)

**Abstract: Objective** To investigate the association between excessive daytime sleepiness (EDS) severity and anxiety/depression symptoms in obstructive sleep apnea (OSA) patients, and to evaluate the clinical value of EDS stratification in psychiatric risk assessment. **Methods** A total of 1,185 OSA patients diagnosed by polysomnography (PSG) at the Sleep Medicine Center of the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University (January 2022-December 2024) were enrolled. Participants were categorized using the Epworth Sleepiness Scale (ESS) into non-EDS and EDS groups. Psychological symptoms were assessed using the Self-Rating Anxiety Scale (SAS) and Self-Rating Depression Scale (SDS). Statistical analyses included  $\chi^2$  test, Fisher's exact test, Mann-Whitney  $U$  test, Pearson correlation, and multi-

variate logistic regression to examine relationships between EDS levels, PSG parameters, and psychiatric symptoms.

**Results** The EDS group ( $n=498$ ) showed significantly higher prevalence rates of depression (36.35% vs 27.94%,  $P<0.01$ ) and anxiety (17.07% vs 8.15%,  $P<0.01$ ) compared to non-EDS group ( $n=687$ ). A dose-dependent relationship was observed; depression prevalence increased from 26.79% (mild), 39.45% (moderate) to 54.03% (severe EDS); anxiety rates progressed from 12.45% to 21.10% and 23.39% respectively. Multivariate regression analysis revealed that moderate EDS (OR=1.894, 95%CI: 1.170-3.067) and severe EDS (OR=3.184, 95%CI: 1.974-5.137) significantly increased depressive symptom risk. Similarly, anxiety risk increased with EDS severity (moderate: OR=2.032, 95%CI: 1.114-3.705; severe: OR=2.435, 95%CI: 1.340-4.425). **Conclusion** EDS severity independently predicts anxiety and depression risks in OSA patients, demonstrating clinically significant dose-response effects. Stratified EDS assessment should be incorporated into personalized therapeutic strategies for comprehensive OSA management.

**Key words:** Obstructive sleep apnea; Excessive daytime sleepiness; Psychiatric complications; Anxiety; Depressed

随着全球人口老龄化及肥胖症增长现状,以呼吸暂停及睡眠破碎化为特征的阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)也日益普遍及流行,我国 OSA 患病率位居全球首位<sup>[1]</sup>。白天过度嗜睡(excessive daytime sleepiness, EDS)是 OSA 患者最常见症状之一,影响着 40.5%~58.0%的 OSA 患者<sup>[2]</sup>,其导致的注意力下降、认知功能受损不仅严重影响患者生活质量,更与交通事故风险升高 1.5~2.5 倍直接相关<sup>[3]</sup>。然而,EDS 的临床价值可能被低估,多数研究仅将其视为 OSA 的伴随症状,未深入探讨其对心理健康的独立影响。

近年研究发现<sup>[4-5]</sup>,OSA 患者中抑郁和焦虑的患病率显著高于普通人群。流行病学数据显示<sup>[6-7]</sup>,OSA 患者抑郁患病率为 20.0%~48.0%,而普通人群仅为 1.8%~3.3%;焦虑患病率亦高达 30.0%,远超普通人群的 7.3%。更严重的是,OSA 与抑郁恶化(如自杀风险升高)及抗抑郁治疗抵抗密切相关。尽管 OSA 与心理症状的关联已被广泛报道,此类研究普遍将 OSA 视为单一整体,多聚焦于 OSA 呼吸事件或缺氧参数的直接影响,忽视了 EDS 作为独立表型的潜在作用。值得注意的是,临床工作中观察到,OSA 中 EDS 及抑郁焦虑的共患率很高,且存在 EDS 的患者更有可能出现焦虑率抑郁症状<sup>[8-9]</sup>。一些研究也表明<sup>[10]</sup>,OSA 患者抑郁的高发病率可能与频繁的觉醒和睡眠质量差有关,这可能导致睡眠破碎化和慢性间歇性缺氧,从而通过 EDS 导致抑郁症的发展或加重。但这一关联是否由 EDS 独立驱动、以及是否存在剂量反应关系,目前尚未明确。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

本研究纳入了 2022 年 1 月 7 日至 2024 年 12

月 25 日就诊于西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科且疑诊为 OSA 的患者 3 100 例,经过纳排标准筛选后,最终纳入患者 1 185 例。具体的纳入与排除标准如下,纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②经多导睡眠监测(polysomnography, PSG)诊断为 OSA;③既往未接受过 OSA 相关治疗。排除标准:①基线资料不完整;②睡眠时间 $<4$ h;③存在严重的全身系统性疾病,如慢阻肺、哮喘、多器官功能障碍;④孕妇;⑤既往患有神经精神疾病史或相关药物服用史;⑥被诊断为其他睡眠障碍,如中枢性睡眠呼吸暂停、发作性睡病等。

本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会批准(2021001),遵守《赫尔辛基宣言》原则。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 多导睡眠监测

PSG 被认为是诊断 OSA 的金标准。所有就诊的患者均进行了夜间 PSG 评估,在此期间收集了相关的 PSG 数据。根据美国睡眠医学学会指南对获得的 PSG 数据进行评分,由两名训练有素的技术人员进行评估和分析,然后由睡眠医生对结果进行审查。根据呼吸暂停-低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)排除非 OSA 患者。

#### 1.2.2 EDS 的评估

采用中文版 Epworth 嗜睡量表(Epworth sleepiness scale, ESS)<sup>[11-12]</sup>。量表共 8 个评分项目,每个项目评分从 0 到 3 不等,8 个项目的得分相加,总分越高表示越嗜睡。如果 ESS 评分超过 10 分,则被认为患有 EDS。其中,11~14 分表示轻度嗜睡;15~17 分表示中度嗜睡;17 分以上表示严重嗜睡<sup>[12-13]</sup>。

#### 1.2.3 焦虑和抑郁评估

采用 Zung 等<sup>[14-15]</sup>编制的焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS),是目前临床上焦虑及抑郁领域最常用的量表。两个量表均包含 20 个项目,

每个项目按 1~4 分的等级进行评分,总分为 0~100 分。其中,标准分数  $\geq 50$  分提示异常,得分越高则焦虑抑郁症状越重<sup>[16]</sup>。

### 1.3 统计学处理

使用 R 4.3.0 软件进行数据分析。分类变量以数字( $n$ )和 $n(\%)$ 表示,并通过 $\chi^2$ 检验和 Fisher 精确检验进行比较。对等级资料采用非参数秩和检验(Mann-Whitney  $U$  检验及 Kruskal-Wallis 检验)。采用 Shapiro-Wilk 检验对连续变量进行正态性检验,符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。非正态分布的数据采用 Kruskal-Wallis 检验,以 $M[P_{25}, P_{75}]$ 表示。通过 Pearson 相关及多变量 logistic 回归分析 EDS 严重程度对焦虑及嗜睡的影响。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 EDS 与非 EDS 患者的临床特征

本研究共纳入 1 185 例 OSA 患者,其中嗜睡患

者 498 例,非嗜睡患者 687 例(图 1)。在 EDS 患者中,SAS 评分 $\geq 50$ 分的患者为 85 例,SDS 评分 $\geq 50$ 分的患者 183 例。EDS 患者与非 EDS 患者相比,其他变量,包括性别、高血压病史、吸烟饮酒史、存在近期记忆力减退、身体质量指数(body mass index, BMI)、颈围、腰围、睡眠效率、清醒次数、阻塞型呼吸暂停平均时间、阻塞型低通气平均时间、AHI、睡眠平均氧饱和度、睡眠最低氧饱和度、氧饱和度下降 $\geq 3\%$ 指数、血氧饱和度小于 90%的总睡眠时间百分比(cumulative percentage of sleep time with SaO<sub>2</sub> below 90%, CT90)、睡眠觉醒指数,在两组间的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。如表 1 所示,与非 EDS 患者相比,EDS 患者中,存在抑郁症状的患者记忆力减退的比例更高(67.76%),缺氧相关指标(最低氧饱和度及平均氧饱和度)更低,缺氧时间更长,觉醒指数更高。对于存在焦虑症状的患者,合并高血压的比例(38.82%)以及记忆力减退的比例(74.12%)更高,且睡眠效率较差。

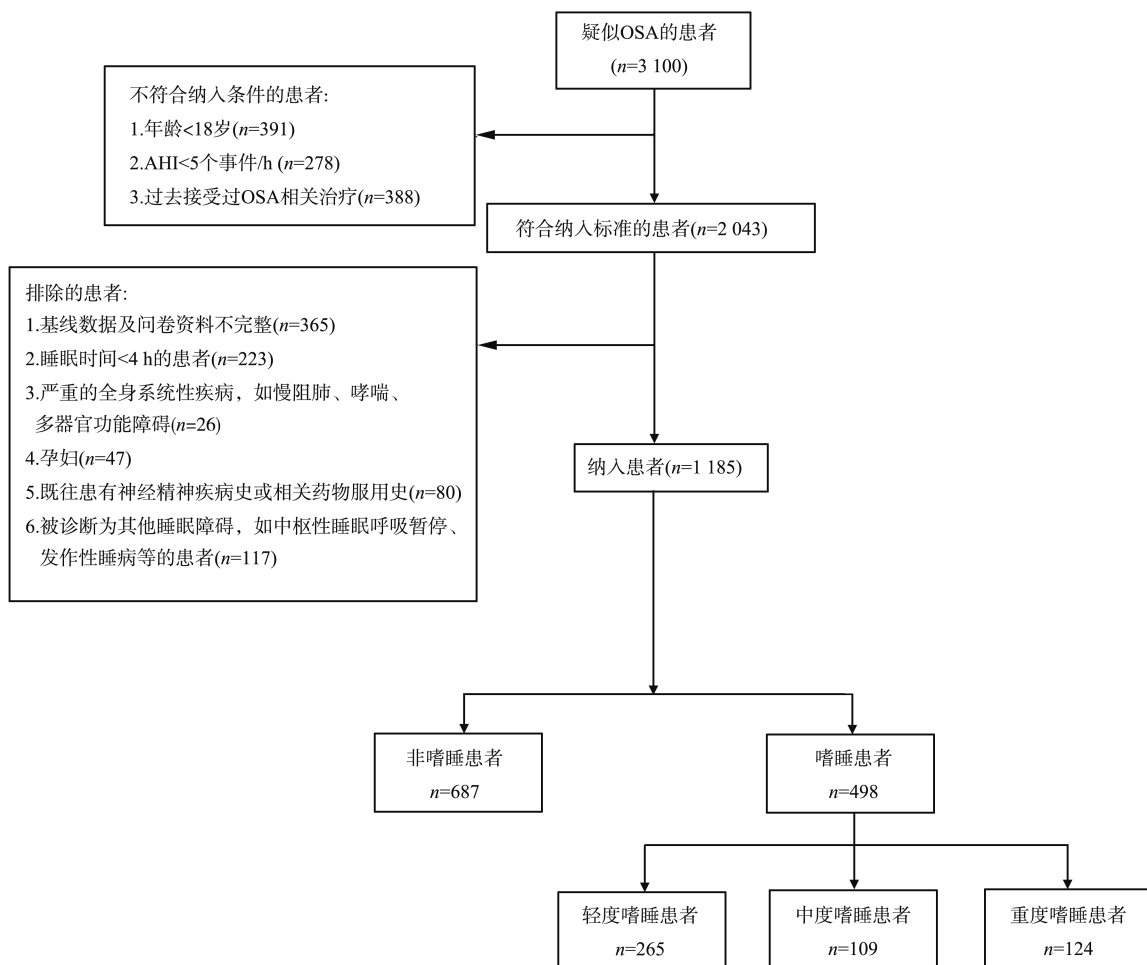


图 1 入组流程图

Figure 1 Grouping flowchart

表1 EDS与非EDS患者的临床特征比较  
Table 1 Comparison of clinical features between patients with EDS and non-EDS

特征	非EDS患者 (n=687)	EDS患者				合计 (n=498)
		SDS≥50		SAS≥50		
		否(n=315)	是(n=183)	否(n=413)	是(n=85)	
年龄	38.00 (32.00,46.00)	38.00 (33.00,46.00)	37.00 (33.00,44.00)	38.00 (33.00,45.00)	37.00 (34.00,43.00)	38.00 (33.00,45.00)
女性	104(15.14) <sup>a</sup>	25(7.94)	15(8.20)	34(8.23)	6(7.06)	40(8.03)
高血压病史(是)	137(19.94) <sup>a</sup>	86(27.30)	59(32.24)	112(27.12)	33(38.82) <sup>c</sup>	145(29.12)
心脏病史(是)	26(3.78)	14(4.44)	3(1.64)	12(2.91)	5(5.88)	17(3.41)
吸烟史(是)	308(44.83) <sup>a</sup>	186(59.05)	114(62.30)	249(60.29)	51(60.00)	300(60.24)
饮酒史(是)	451(65.65) <sup>a</sup>	222(70.48)	145(79.24)	298(72.15)	69(81.18)	367(73.69)
近期记忆力减退(是)	321(46.72) <sup>a</sup>	172(54.60)	124(67.76) <sup>b</sup>	233(56.42)	63(74.12) <sup>c</sup>	296(59.44)
BMI	26.30 (24.05,28.70) <sup>a</sup>	27.70 (25.60,30.00)	28.10 (26.15,30.50)	27.70 (25.70,30.10)	27.90 (25.60,30.50)	27.80 (25.70,30.20)
颈围/cm	39.00 (37.00,41.00) <sup>a</sup>	40.00 (38.00,42.00)	41.00 (38.00,42.00)	40.00 (38.00,42.00)	40.00 (38.00,42.00)	40.00 (38.00,42.00)
腰围/cm	96.00 (89.00,102.00) <sup>a</sup>	99.00 (93.50,106.00)	101.00 (95.00,109.00)	100.00 (94.00,107.00)	101.00 (93.00,107.00)	100.00 (94.00,107.00)
睡眠效率	90.70 (83.40,94.20) <sup>a</sup>	89.80 (82.80,94.05)	89.00 (83.45,92.70)	90.20 (83.20,93.90)	86.80 (78.90,91.30) <sup>c</sup>	89.30 (83.10,93.40)
清醒次数	28.00 (20.00,38.00) <sup>a</sup>	29.00 (20.00,42.50)	30.00 (21.00,45.00)	29.00 (20.00,43.00)	32.00 (21.00,47.00)	29.00 (20.00,44.00)
阻塞型呼吸暂停平均时间/s	22.80 (18.10,28.65) <sup>a</sup>	25.60 (20.15,32.20)	27.30 (22.30,32.85)	26.60 (20.60,32.50)	25.20 (21.30,32.40)	26.40 (20.60,32.40)
阻塞型低通气平均时间/s	30.60 (26.10,35.65) <sup>a</sup>	28.80 (23.95,33.90)	28.70 (23.35,34.60)	28.70 (23.60,34.30)	29.20 (24.40,33.40)	28.80 (23.72,34.15)
AHI	39.67 (17.90,64.08) <sup>a</sup>	63.73 (35.34,77.49)	68.28 (39.78,80.19)	65.30 (38.28,78.86)	63.08 (27.49,76.59)	64.87 (37.07,78.48)
睡眠平均氧饱和度/%	94.00 (92.00,95.00) <sup>a</sup>	92.00 (88.00,94.00)	91.00 (86.00,94.00) <sup>b</sup>	92.00 (88.00,94.00)	92.00 (87.00,94.00)	92.00 (88.00,94.00)
睡眠最低氧饱和度/%	79.00 (70.00,86.00) <sup>a</sup>	71.00 (58.00,82.00)	65.00 (54.00,80.00) <sup>b</sup>	70.00 (57.00,81.00)	71.00 (55.00,83.00)	70.00 (56.00,81.75)
氧饱和度下降≥3%指数	38.00 (16.15,65.30) <sup>a</sup>	63.20 (32.30,81.40)	71.10 (40.70,86.25) <sup>b</sup>	66.90 (38.10,83.90)	63.80 (26.10,82.10)	66.70 (36.50,83.38)
CT90	4.00 (0.40,20.50) <sup>a</sup>	18.10 (2.70,46.15)	32.50 (5.50,53.10) <sup>b</sup>	23.10 (4.00,48.60)	16.70 (1.00,52.40)	22.75 (3.40,49.80)
睡眠觉醒指数	17.60 (11.00,29.70) <sup>a</sup>	28.10 (15.00,47.25)	39.10 (19.70,60.40) <sup>b</sup>	31.90 (16.50,50.60)	34.40 (17.90,55.20)	32.45 (16.90,51.27)
ESS评分	—	14.00 (12.00,17.00)	16.00 (13.00,19.00) <sup>b</sup>	14.00 (12.00,17.00)	16.00 (13.00,19.00) <sup>c</sup>	14.00 (12.00,16.00)

注:EDS,白天过度嗜睡;ESS,Epworth嗜睡量表;SDS,抑郁自评量表;SAS,焦虑自评量表;BMI,身体质量指数;AHI,呼吸暂停-低通气指数;CT90,血氧饱和度小于90%的总睡眠时间百分比。“a”为非EDS患者与EDS患者两组间比较存在统计学差异;“b”代表SDS≥50患者与SDS<50患者两组间比较存在统计学差异;“c”代表SAS≥50患者与SAS<50患者两组间比较存在统计学差异;“—”表示非EDS患者ESS评分为阴性结果。

## 2.2 不同严重程度EDS患者的临床特征

三组EDS不同严重程度的人口统计学特征、焦虑抑郁情况及PSG数据的比较如表2所示。轻度、中度和重度EDS的比例分别为53.21%、

21.89%和24.90%,三组间在性别、吸烟史、焦虑抑郁情况、年龄、BMI、颈围、腰围、总睡眠时间、AHI、血氧相关指标及睡眠觉醒指数差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 不同严重程度EDS的OSA患者临床特征  
Table 2 Clinical characteristics of OSA patients with different severity of EDS

特征	轻度嗜睡( $n=265$ )	中度嗜睡( $n=109$ )	重度嗜睡( $n=124$ )	合计( $n=498$ )	$P$
女性	26(9.81)	11(10.09)	3(2.42)	40(8.03)	0.029
高血压病史(是)	72(27.17)	35(32.11)	38(30.65)	145(29.12)	0.577
心脏病史(是)	8(3.02)	4(3.67)	5(4.03)	17(3.41)	0.865
吸烟史(是)	155(58.49)	57(52.29)	88(70.97)	300(60.24)	0.010
饮酒史(是)	197(74.34)	76(69.72)	94(75.81)	367(73.69)	0.192
近期记忆力减退(是)	148(55.85)	65(59.63)	83(66.94)	296(59.44)	0.116
SDS $\geq 50$	73(27.55)	43(39.45)	67(54.03)	183(36.75)	<0.001
SAS $\geq 50$	33(12.45)	23(21.10)	29(23.39)	85(17.07)	0.013
BMI	27.40(25.30,29.40)	27.40(25.10,30.10)	29.10(27.17,31.77)	27.80(25.70,30.23)	<0.001
颈围/cm	40.00(38.00,42.00)	40.00(38.00,42.00)	42.00(40.00,43.00)	40.00(38.00,42.00)	<0.001
腰围/cm	98.00(93.00,105.00)	99.00(94.00,106.00)	103.00(98.00,110.00)	100.00(94.00,107.00)	<0.001
总睡眠时间/min	418.00(358.50,462.00)	405.50(354.00,454.00)	385.50(328.25,435.88)	404.25(349.00,455.63)	0.004
睡眠效率	89.70(83.40,93.60)	90.60(82.60,93.70)	87.35(82.12,92.70)	89.30(83.05,93.43)	0.172
清醒次数	29.00(21.00,43.00)	27.00(20.00,42.00)	31.50(20.00,46.00)	29.00(20.00,44.00)	0.231
睡眠觉醒指数	25.70(14.70,45.40)	32.80(17.80,50.70)	46.30(24.33,60.90)	32.45(16.80,51.30)	<0.001
阻塞型呼吸暂停平均时间/s	25.20(19.90,31.10)	26.00(21.30,31.80)	29.10(22.58,34.73)	26.40(20.60,32.43)	0.002
阻塞型低通气平均时间/s	28.80(24.50,33.20)	30.00(24.30,35.70)	27.95(22.23,34.42)	28.80(23.70,34.23)	0.169
AHI	58.85(31.37,76.52)	66.03(36.52,78.22)	72.46(59.95,82.57)	64.87(36.87,78.57)	<0.001
睡眠平均氧饱和度/%	93.00(89.00,94.00)	92.00(88.00,94.00)	89.00(85.00,92.25)	92.00(88.00,94.00)	<0.001
睡眠最低氧饱和度/%	71.00(61.00,82.00)	71.00(58.00,82.00)	59.00(48.00,74.50)	70.00(56.00,82.00)	<0.001
氧饱和度下降 $\geq 3\%$ 指数	59.50(28.80,80.00)	67.80(36.50,85.20)	76.05(61.40,87.53)	66.70(36.48,83.40)	<0.001
CT90	12.90(2.10,42.10)	18.50(2.00,48.50)	43.05(13.50,62.28)	22.75(3.35,49.93)	<0.001

注:OSA,阻塞性睡眠呼吸暂停;EDS,白天过度嗜睡;SDS,抑郁自评量表;SAS,焦虑自评量表;BMI,体质量指数;AHI,呼吸暂停-低通气指数;CT90,血氧饱和度小于90%的总睡眠时间百分比。

### 2.3 EDS的不同严重程度对焦虑及抑郁症状的影响

EDS组中拥有抑郁和焦虑的症状的患者分别为36.35%和17.07%,高于对照组(非EDS)的27.94%和8.15%(图2a)。在进一步对EDS的严重

程度进行划分后,存在抑郁及焦虑的症状的比例同样根据EDS的严重程度而增加,其中抑郁分别为26.79%、39.45%和54.03%,焦虑分别为12.45%、21.10%和23.39%(图2b)。

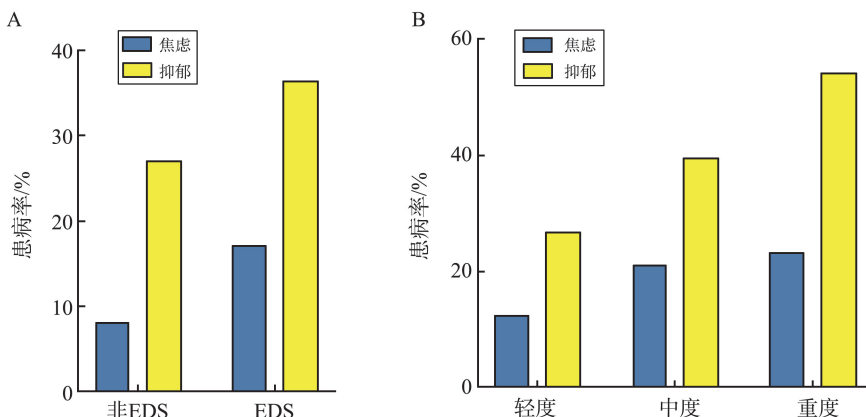


图2 焦虑及抑郁的患病率

A:非EDS与EDS组中焦虑抑郁的患病率情况;

B:在EDS患者中,轻度、中度及重度患者间焦虑及抑郁的患病率情况。

Figure 2 Prevalence of anxiety and depression

A: Prevalence of anxiety and depression in non-EDS and EDS groups;

B: Prevalence of anxiety and depression among mild, moderate and severe EDS patients.

## 2.4 抑郁和焦虑症状与 EDS 严重程度之间的关联

Pearson 相关性分析结果显示(见表 3), AHI 与 ESS( $r=0.327, P<0.001$ )呈正相关, AHI 与 SDS 呈正相关( $r=0.066, P<0.05$ ), 睡眠平均氧饱和度与 ESS( $r=-0.344, P<0.001$ )、SDS( $r=-0.100, P<0.001$ )、SAS( $r=-0.084, P<0.01$ )均呈负相关, 睡眠最低氧饱和度与 ESS( $r=-0.362, P<0.001$ )、SDS( $r=-0.073, P<0.05$ )及 SAS( $r=-0.057, P<0.05$ )呈负相关。分别以是否焦虑、抑郁作为因变量, 以

EDS 不同严重程度作为自变量进行回归分析, 并对性别、吸烟情况、饮酒情况、年龄、BMI、AHI 及最低血氧饱和度进行了调整(见表 4), 结果显示, 不同严重程度的 EDS 与焦虑、抑郁呈正相关。此外, EDS 严重程度与焦虑抑郁相关, 与轻度 EDS 相比, 中度及重度 EDS 患者的抑郁(校正后, OR = 1.894, 95% CI: 1.170~3.067; OR = 3.184, 95% CI: 1.974~5.137)及焦虑(校正后, OR = 2.032, 95% CI: 1.114~3.705; OR = 2.435, 95% CI: 1.340~4.425)明显更高。

表 3 抑郁和焦虑症状与血氧指标及 AHI 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of depression and anxiety symptoms with blood oxygen index and AHI in OSA patients

项目	均数	标准差	AHI	睡眠平均 氧饱和度	睡眠期最低 氧饱和度	ESS 评分	SAS 评分	SDS 评分
AHI	49.53	28.01	1					
睡眠平均氧饱和度/%	91.87	4.36	—	1				
睡眠期最低氧饱和度/%	72.77	14.11	—	—	1			
ESS 评分	10.19	5.21	0.327***	-0.344***	-0.362***	1		
SAS 评分	41.06	7.24	0.014	-0.084**	-0.057*	0.243***	1	
SDS 评分	43.96	10.83	0.066*	-0.100***	-0.073*	0.189***	0.612***	1

注: \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$ ; \*\*\*  $P<0.001$ ; “—”表示未提及。

表 4 OSA 患者抑郁和焦虑症状与 EDS 严重程度之间的关联

Table 4 Associations between depression and anxiety symptoms and EDS severity in OSA patients

因变量	自变量	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
SDS 评分 $\geq 50$	由 ESS 定义(参考:EDS 轻度)					
	EDS 中度	0.639	0.246	6.755	0.009	1.894(1.170~3.067)
	EDS 重度	1.158	0.244	22.526	<0.001	3.184(1.974~5.137)
	性别(男)	0.646	0.405	2.546	0.111	1.907(0.863~4.214)
	是否吸烟(是)	0.005	0.220	0.000	0.983	1.005(0.653~1.546)
	是否饮酒(是)	-0.588	0.253	5.413	0.020	0.555(0.338~0.911)
	年龄	-0.011	0.010	1.231	0.267	0.989(0.969~1.009)
	BMI	0.000	0.032	0.000	0.991	1.000(0.939~1.066)
	AHI	-0.004	0.005	0.521	0.470	0.996(0.985~1.007)
	最低血氧饱和度/%	-0.017	0.009	3.541	0.060	0.983(0.967~1.001)
	常量	0.871	1.349	0.417	0.518	2.390
SAS 评分 $\geq 50$	由 ESS 定义(参考:EDS 轻度)					
	EDS 中度	0.709	0.307	5.349	0.021	2.032(1.114~3.705)
	EDS 重度	0.890	0.305	8.537	0.003	2.435(1.340~4.425)
	性别(男)	-0.032	0.530	0.004	0.952	0.969(0.343~2.739)
	是否吸烟(是)	0.116	0.271	0.182	0.670	1.123(0.660~1.910)
	是否饮酒(是)	-0.643	0.329	3.826	0.050	0.526(0.276~1.001)
	年龄	-0.002	0.013	0.031	0.860	0.998(0.973~1.023)
	BMI	0.039	0.040	0.961	0.327	1.039(0.962~1.123)
	AHI	-0.009	0.007	1.819	0.177	0.991(0.978~1.004)
	最低血氧饱和度/%	0.006	0.011	0.262	0.609	1.006(0.984~1.028)
	常量	-2.751	1.669	2.717	0.099	0.064

注: OSA, 阻塞性睡眠呼吸暂停; EDS, 白天过度嗜睡; SDS, 抑郁自评量表; SAS, 焦虑自评量表; ESS, Epworth 嗜睡量表; OR, 比值比; CI, 可信区间。调整后的模型: 对性别、年龄、BMI、是否吸烟、是否饮酒、AHI、最低血氧饱和度进行了调整。

### 3 讨论

本研究通过大样本与多维度数据探索,对 OSA 患者中 EDS 与焦虑抑郁症状间的关系进行了探讨,发现了 EDS 是 OSA 患者焦虑抑郁症状的独立风险因素,并揭示了 EDS 严重程度与其存在剂量反应关系,拓展了 OSA 异质性表型与心理共病关联的研究内容与范围。

精神合并症,尤其是抑郁症状或焦虑症状,常见于 OSA 患者。在情绪健康方面,睡眠模式紊乱会对压力系统产生负面影响,从而增加 OSA 个体对抑郁症及焦虑症的易感性,并且进一步影响其对药物治疗的依从性。Guilleminault 等<sup>[17]</sup>的首批研究之一表明,24%的男性 OSA 患者因焦虑和抑郁经历而去看过精神科医生。相关文献也指出<sup>[6-7,18]</sup>,OSA 患者的抑郁和焦虑症状的发生率显著高于普通人群。在临床及社区人群研究中,OSA 患者的抑郁患病率在 20% 到 48% 之间,高于一般人群的 1.8% ~ 3.3%<sup>[19]</sup>,而焦虑患病率则在 30.0% 左右<sup>[18]</sup>。在此研究中,OSA 患者中抑郁焦虑症状的发生率与既往研究基本符合。值得注意的是,本研究中焦虑症状的发生率低于既往研究,但仍高于一般人群的 7.3%<sup>[20]</sup>,这可能与研究设计及纳入人群所造成的差异有关。

EDS 和情感障碍都是影响 OSA 患者社会功能的相关方面,它们在很大程度上决定了患者的生活质量。作为 OSA 常见症状的一部分,EDS 与抑郁焦虑的频繁发生证明了它们的重要性,也提示了三者间可能存在关联。但是目前关于 OSA 患者中 EDS 与抑郁和焦虑症状相关性的证据不一致。一些研究表明,抑郁和焦虑症状与 OSA 患者的白天嗜睡密切相关<sup>[8,21-22]</sup>,关于 OSA 患病率的研究表明,在社区和临床人群中,OSA 患者的抑郁发病率较普通人群增高,但是当 OSA 患者合并 EDS 时,其抑郁的发生率更高<sup>[8]</sup>。另外,Bilyukov 等<sup>[22]</sup>关于 OSA 患者情感障碍的研究中发现,ESS 评分与 Zung 自评抑郁量表的分数存在正相关,推测白天嗜睡更明显的患者患抑郁症的可能性更高。同时,Sforza 等<sup>[21]</sup>也认为,抑郁评分与 ESS 评分具有较大关联。但是此前一项 Meta 分析报告显示,抑郁症与生活质量下降和主观睡眠不佳有关,与 PSG 测量参数或白天嗜睡无关<sup>[6]</sup>。此外,一项关于焦虑抑郁及 OSA 相关性的研究也指出,在有抑郁症状的 OSA 个体中,EDS 的风险高,但是证据不足,另一方面,他们并未

在研究中发现 EDS 与焦虑之间存在关联<sup>[23]</sup>。而本研究通过是否患有 EDS 对 OSA 患者分类,发现与非 EDS 患者相比,在 EDS 患者中抑郁及焦虑患病率有更明显的升高,且随着 EDS 的加重,焦虑和抑郁症状的发生率更高。这表明在 OSA 患者中,EDS 的存在可能促进了抑郁及焦虑的发生,但目前这种关系背后的确切机制仍不确定。根据现有的研究结果,这种关联有可能的原因是,①EDS 与传统的抑郁危险因素密切相关,例如性别、肥胖、昼夜节律紊乱、炎症反应和吸烟饮酒<sup>[24-27]</sup>;②OSA 间歇性缺氧及睡眠破碎化引起的神经损伤、促醒脑区域的退化、昼夜节律紊乱所导致的 EDS,也与抑郁相关<sup>[28-29]</sup>;③尽管 EDS 与抑郁焦虑之间的基本机制相关性仍不清楚,但在睡眠不足的参与者中发现的炎症因子升高、交感神经激活、神经可塑性破坏和昼夜节律被破坏所导致的一系列激素内分泌的生理变化等<sup>[30-31]</sup>可能有助于深入了解 EDS 与抑郁焦虑患者之间的联系机制<sup>[32-34]</sup>;④与 EDS 带来的生活质量降低、工作效率下降导致的心理压力增大可能也是焦虑抑郁风险增加的原因之一<sup>[27]</sup>。

对 EDS 按照严重程度进一步分类分析后,发现不同严重程度的 EDS 患者中,焦虑抑郁症状的发生率存在组间差异,提示 EDS 的严重程度与焦虑抑郁间可能存在一定关联。基于此,本研究通过相关性分析及多变量回归分析对不同程度 EDS 对 OSA 患者焦虑抑郁的影响进行了探索,发现 EDS 的存在会增加焦虑抑郁的风险,并且 EDS 严重程度也与其发生风险增加相关,而这种联系既往少有报道。猜测这可能与更严重炎症反应、昼夜节律紊乱及更大的心理压力有关,但是这个猜想还有待确认,未来可进一步探索炎症因子等分子通路,深化机制研究。

抑郁焦虑、EDS 和 OSA 之间的共患病率很高,而 CPAP 治疗对 OSA 患者的抑郁焦虑均有益处,且已被证明在治疗过程中对抑郁、EDS 具有可逆性<sup>[28,35]</sup>。因此对三者间的关系探索是有必要的,特别是在患有严重疾病的患者中,需要积极寻找,早期诊断,能够获得更好的治疗。本研究同样提示,在临床工作中,与 EDS 重叠的 OSA 表型需要更多关注,因为它对患者情绪健康有重大影响。此外,对于 OSA 患者的抑郁焦虑症状不能仅仅考虑 AHI 的影响,更需要结合患者的 ESS 评分对患者进行全面评估后给予适当治疗。本研究存在一定的局限性:①作为一项单中心回顾性研究,样本来源于单一医院的睡眠医学中心,可能存在选择偏倚,且未纳入社区人群,限制了结果的外部推广性;②尽管焦虑和抑

郁的评估依赖患者自评量表效度已得到验证,但自评结果易受患者主观感知偏差影响,可能影响诊断的准确性,研究结果需要谨慎解读;③回顾性设计限制了变量测量的时序性,难以排除反向因果关系的可能性(如焦虑抑郁可能加重 EDS 症状)。尽管存在这些局限,本研究为 OSA 患者 EDS 严重程度与焦虑抑郁的梯度关联提供了重要证据,未来需通过多中心前瞻性队列结合多组学技术进一步验证。

## 参考文献:

- [1] 任晓勇. 阻塞性睡眠呼吸暂停合并症的研究现状和未来展望[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(6): 1-5, 23.  
REN Xiaoyong. Current status and future perspectives of research on obstructive sleep apnea comorbidities [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(6): 1-5, 23.
- [2] Bjorvatn B, Lehmann S, Gulati S, et al. Prevalence of excessive sleepiness is higher whereas insomnia is lower with greater severity of obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2015, 19(4): 1387-1393.
- [3] Ye LC, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis [J]. Eur Respir J, 2014, 44(6): 1600-1607.
- [4] Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea [J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(164): 210256. doi: 10.1183/16000617.0256-2021
- [5] 李晓, 袁英, 李延忠, 等. 焦虑抑郁对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者夜间血压波动的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(6): 68-71.  
LI Xiao, YUAN Ying, LI Yanzhong, et al. Effects of anxiety and depression on nocturnal blood pressure fluctuation in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2019, 33(6): 68-71.
- [6] Jackson ML, Tolson J, Bartlett D, et al. Clinical depression in untreated obstructive sleep apnea: examining predictors and a meta-analysis of prevalence rates [J]. Sleep Med, 2019, 62: 22-28. doi: 10.1016/j.sleep.2019.03.011
- [7] Wickwire EM, Cole KV, Dexter RB, et al. Depression and comorbid obstructive sleep apnea: association between positive airway pressure adherence, occurrence of self-harm events, healthcare resource utilization, and costs [J]. J Affect Disord, 2024, 349: 254-261.
- [8] Ishman SL, Cavey RM, Mettel TL, et al. Depression, sleepiness, and disease severity in patients with obstructive sleep apnea [J]. Laryngoscope, 2010, 120(11): 2331-2335.
- [9] 沈若兰, 裴翀, 李秀. 不同程度阻塞性睡眠呼吸暂停患者嗜睡与焦虑、抑郁的相关性分析[J]. 医学信息, 2021, 34(17): 87-90.  
SHEN Ruolan, PEI Chong, LI Xiu. Correlation analysis between sleepiness and anxiety and depression in patients with different degrees of obstructive sleep apnea [J]. Journal of Medical Information, 2021, 34(17): 87-90.
- [10] Chinvararak C, Garcia-Borreguero D. Comorbid major depressive disorder and obstructive sleep apnea [J]. Case Rep Psychiatry, 2022: 2943059. doi: 10.1155/2022/2943059
- [11] Chung KF. Use of the Epworth Sleepiness Scale in Chinese patients with obstructive sleep apnea and normal hospital employees [J]. J Psychosom Res, 2000, 49(5): 367-372.
- [12] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale [J]. Sleep, 1991, 14(6): 540-545.
- [13] Alomri RM, Kennedy GA, Wali SO, et al. Association between nocturnal activity of the sympathetic nervous system and cognitive dysfunction in obstructive sleep apnoea [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11990. doi: 10.1038/s41598-021-91329-6
- [14] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders [J]. Psychosomatics, 1971, 12(6): 371-379.
- [15] Zung WW. A self-rating depression scale [J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12: 63-70. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720310065008
- [16] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015.
- [17] Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes [J]. Annu Rev Med, 1976, 27: 465-484. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341
- [18] Lee SA, Im K, Seo JY, et al. Association between sleep apnea severity and symptoms of depression and anxiety among individuals with obstructive sleep apnea [J]. Sleep Med, 2023, 101: 11-18. doi: 10.1016/j.sleep.2022.09.023
- [19] 高放, 温贤秀, 陈玉琴, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征伴抑郁症的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 210-212.  
GAO Fang, WEN Xianxiu, CHEN Yuqin, et al. Advances in obstructive sleep apnea with depression [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2019, 16(1): 210-212.
- [20] Baxter AJ, Scott KM, Vos T, et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression [J]. Psychol Med, 2013, 43(5): 897-910.
- [21] Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, et al. Perso-

- nality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness[J]. *Sleep Med*, 2002, 3(2): 139-145.
- [22] Bilyukov RG, Nikolov MS, Pencheva VP, et al. Cognitive impairment and affective disorders in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 357. doi:10.3389/fpsy.2018.00357
- [23] Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, et al. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Res Med Sci*, 2014, 19(3): 205-210.
- [24] Jokela M, Laakasuo M. Obesity as a causal risk factor for depression: systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies and implications for population mental health [J]. *J Psychiatr Res*, 2023, 163: 86-92. doi:10.1016/j.jpsychires.2023.05.034
- [25] Mirchandaney R, Asarnow LD, Kaplan KA. Recent advances in sleep and depression[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2023, 36(1): 34-40.
- [26] Yary T. The association between dietary intake of folate and physical activity with psychological dimensions of depressive symptoms among students from Iran [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 582693. doi:10.1155/2013/582693
- [27] Ohayon MM, Caulet M, Philip P, et al. How sleep and mental disorders are related to complaints of daytime sleepiness[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(22): 2645-2652.
- [28] Lal C, Weaver TE, Bae CJ, et al. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. mechanisms and clinical management[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2021, 18(5): 757-768.
- [29] Li ZQ, Cai SJ, Qiao JM, et al. Implications of depressive mood in OSAHS patients: insights from event-related potential [J]. *BMC Psychiatry*, 2024, 24(1): 307. doi:10.1186/s12888-024-05772-6
- [30] Riemann D, Krone LB, Wulff K, et al. Sleep, insomnia, and depression [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1): 74-89.
- [31] Chellappa SL, Schröder C, Cajochen C. Chronobiology, excessive daytime sleepiness and depression: is there a link? [J]. *Sleep Med*, 2009, 10(5): 505-514.
- [32] Chen CY, Wang J, Yang C, et al. Multiomics analysis of human peripheral blood reveals marked molecular profiling changes caused by one night of sleep deprivation [J]. *MedComm*, 2023, 4(3): e252. doi:10.1002/mco.2252
- [33] Mohd Azmi NAS, Juliana N, Teng NIMF, et al. Consequences of circadian disruption in shift workers on chrononutrition and their psychosocial well-being [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(6): 2043. doi:10.3390/ijerph17062043
- [34] Fang H, Tu S, Sheng JF, et al. Depression in sleep disturbance: a review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 2324-2332.
- [35] Aro MM, Anttalainen U, Polo O, et al. Mood, sleepiness, and weight gain after three years on CPAP therapy for sleep apnoea [J]. *Eur Clin Respir J*, 2021, 8(1): 1888394. doi:10.1080/20018525.2021.1888394

(编辑:李伟)