

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.18.008  
文章编号: 1005-8982 (2024) 18-0048-09

临床研究·论著

## 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者发生动脉硬化风险预测模型的建立与验证\*

阿丽亚·阿不力孜, 祖柏旦·阿布汉, 陈玉岚, 邱璇,  
王星晨, 姚艳丽, 古丽米热·艾麦提

(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 830011)

**摘要:** **目的** 探讨高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者发生动脉硬化的危险因素, 复制风险预测模型并验证其有效性。**方法** 选取2019年12月—2021年12月新疆医科大学第一附属医院高血压科收治的1 014例高血压合并OSAHS患者的临床资料。根据行动态血压监测计算动态动脉硬化指数(AASI), 严格按照纳排标准筛选, 最终纳入380例患者作为研究对象。将患者以7:3随机分为建模组和验证组, 分别有266和114例; 根据建模组患者是否存在动脉硬化分为研究组(AASI > 0.55)和对照组(AASI ≤ 0.55)。运用单因素分析和多因素逐步Logistic回归分析筛选发生动脉硬化的独立影响因素, 依此构建列线图。分别通过受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)、校准曲线、Hosmer-Lemeshow检验、决策曲线分析和临床影响曲线评价模型的预测能力、校准度及临床适用性。**结果** 建模组与验证组患者性别构成、年龄、高血压病史、饮酒史、家族史、体质量指数(BMI)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿酸(UA)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、颈动脉内膜中膜厚度(IMT)、24 h平均收缩压(SBP)、24 h平均舒张压(DBP)、白天平均SBP、白天平均DBP、夜间平均SBP、夜间平均DBP、平均血氧饱和度(MSaO<sub>2</sub>)、最低血氧饱和度(LSaO<sub>2</sub>)、呼吸暂停低通气指数(AHI)、AASI比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组与对照组患者性别构成、年龄、饮酒史、家族史、BMI、BUN、Cr、eGFR、UA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、24 h平均DBP、dSBP、dDBP、nSBP、MSaO<sub>2</sub>比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者FBG、24 h平均SBP、nDBP、LSaO<sub>2</sub>、AHI、IMT、高血压病史比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析显示: FBG [OR=1.375 (95% CI: 1.058, 1.786)], 24 h平均SBP [OR=1.019 (95% CI: 1.001, 1.038)], 高血压病程 [OR=2.721 (95% CI: 1.302, 5.687)], IMT [OR=2.197 (95% CI: 1.104, 4.372)], AHI [OR=2.657 (95% CI: 1.441, 4.899)]是高血压合并OSAHS发生动脉硬化的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 建模组AUC为0.741 (95% CI: 0.675, 0.807), 敏感性68.1% (95% CI: 0.573, 0.788), 特异性71.6% (95% CI: 0.653, 0.780); 验证组AUC为0.771 (95% CI: 0.681, 0.861), 敏感性78.1% (95% CI: 0.638, 0.924), 特异性63.4% (95% CI: 0.530, 0.738)。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( $P > 0.05$ ); 决策曲线及临床影响曲线验证列线图具有临床适用性。**结论** 高血压合并OSAHS患者发生动脉硬化的危险因素包括FBG、24 h平均SBP、高血压病程、IMT、AHI, 以此为基础复制风险预测模型, 甄别高血压合并OSAHS患者发生动脉硬化的高危人群, 为其早期防治提供临床依据。

**关键词:** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 高血压; 动态动脉硬化指数; 列线图; 风险预测模型

**中图分类号:** R766.3

**文献标识码:** A

### Establishment and validation of risk prediction model for atherosclerosis in patients with hypertension complicated with

收稿日期: 2023-10-13

\* 基金项目: 国家自然科学基金(No.: 82060058)

[通信作者] 陈玉岚, E-mail: sheliachen@sina.com; Tel: 13999156752

## obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome\*

Aliya Abulizi, Zubaidan Abuhan, Chen Yu-lan, Qiu Xuan, Wang Xing-chen, Yao Yan-li, Gulimire Aimaiti  
(Department of Hypertension, Heart Center of The First Affiliated Hospital of Xinjiang  
Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors for atherosclerosis in patients with hypertension complicated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), and to construct a risk prediction model and to verify its effectiveness. **Methods** The clinical data of 1014 patients with hypertension complicated with OSAHS admitted to the Department of Hypertension of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from December 2019 to December 2021 were selected. The ambulatory arterial stiffness index (AASI) was calculated by ambulatory blood pressure monitoring. In strict accordance with the inclusion and exclusion criteria, 380 patients were finally included. The patients were randomly divided into the modeling group ( $n = 266$ ) and the validation group ( $n = 114$ ), and those in the modeling group were further divided into the study group ( $AASI > 0.55$ ) and the control group ( $AASI \leq 0.55$ ) according to whether the patients had atherosclerosis. The independent factors affecting the occurrence of arteriosclerosis were screened by univariable analysis and multivariable Logistic regression analysis, based on which the nomogram was constructed. The predictive performance, calibration, and clinical applicability of the model were evaluated using the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC), calibration curve, Hosmer-Lemeshow test, decision curve analysis and clinical impact curve, respectively. **Results** There was no difference in gender composition, age, history of hypertension, history of alcohol consumption, family history, body mass index (BMI), levels of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), levels of uric acid (UA), fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), carotid intima-media thickness (IMT), 24-hour average systolic blood pressure (SBP), 24-hour average diastolic blood pressure (DBP), daytime average systolic blood pressure, daytime average diastolic blood pressure, nighttime average systolic blood pressure, nighttime average diastolic blood pressure, mean blood oxygen saturation ( $MSaO_2$ ), lowest blood oxygen saturation ( $LSaO_2$ ), apnea-hypopnea index (AHI), and AASI between the modeling group and the validation group ( $P > 0.05$ ). The gender composition, age, history of alcohol consumption, family history, BMI, levels of BUN and Cr, eGFR, levels of UA, TG, TC, HDL-C, LDL-C, AST and ALT, 24-hour average DBP, dSBP, dDBP, nSBP and  $MSaO_2$  were not different between the study group and the control group ( $P > 0.05$ ). There were differences in the level of FBG, 24-hour average SBP, nDBP,  $LSaO_2$ , AHI, IMT, and duration of hypertension between the two groups of patients ( $P < 0.05$ ). The multivariable Logistic regression analysis denoted that the level of FBG [ $\hat{OR} = 1.375$  (95% CI: 1.058, 1.786)], 24-hour average SBP [ $\hat{OR} = 1.019$  (95% CI: 1.001, 1.038)], duration of hypertension [ $\hat{OR} = 2.721$  (95% CI: 1.302, 5.687)], IMT [ $\hat{OR} = 2.197$  (95% CI: 1.104, 4.372)] and AHI [ $\hat{OR} = 2.657$  (95% CI: 1.441, 4.899)] were independent factors affecting atherosclerosis in patients with hypertension complicated with OSAHS ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis indicated that the AUC of the modeling group was 0.741 (95% CI: 0.675, 0.807), with a sensitivity of 68.1% (95% CI: 0.573, 0.788) and a specificity of 71.6% (95% CI: 0.653, 0.780), and that the AUC of the validation group was 0.771 (95% CI: 0.681, 0.861), with a sensitivity of 78.1% (95% CI: 0.638, 0.924) and a specificity of 63.4% (95% CI: 0.530, 0.738). The calibration curve and the Hosmer-Lemeshow test demonstrated that the predicted results of the model were in good agreement with the actual results. Decision curve analysis and clinical impact curve verified the clinical applicability of the nomogram. **Conclusions** The factors affecting atherosclerosis in patients with hypertension complicated with OSAHS include the level of FBG, 24-hour average SBP, duration of hypertension, IMT and AHI. The risk prediction model based on these factors could identify high-risk groups for developing atherosclerosis in patients with hypertension complicated with OSAHS, and provide clinical guidance for early prevention and treatment.

**Keywords:** obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; hypertension; ambulatory arterial stiffness index; nomogram; risk prediction model

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是在睡眠期间反复发作的上气道塌陷和阻塞,引起间歇性低氧血症、高碳酸血症、内皮功能障碍及动脉硬化,进而导致各种病理生理变化的疾病。临床研究表明,50%的OSAHS患者有高血压,70%的顽固性高血压患者合并有OSAHS<sup>[1]</sup>,两者合并会增加心血管动脉硬化不良事件的发生和死亡风险。动脉硬化是心血管疾病的重要病理基础,动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI)作为评价动脉僵硬程度的新型间接无创检测指标,可通过检测24 h动态血压数据,反映动脉硬化程度<sup>[2]</sup>,是血管损伤及心血管不良事件发展的重要预测指标<sup>[3]</sup>。因此,本研究通过复制高血压合并OSAHS独立危险因素的列线图预测模型,对模型进行验证及评价,为早期发现高风险人群、制订防治措施提供临床参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年12月—2021年12月新疆医科大学第一附属医院高血压科收治的1 014例高血压合并OSAHS患者的临床资料。严格按照纳排标准筛选后最终纳入380例。将患者以7:3随机分为建模组(266例)和验证组(114例);根据建模组患者是否存在动脉硬化分为研究组(AASI > 0.55)、对照组(AASI ≤ 0.55)<sup>[4-5]</sup>,分别有72、194例。纳入标准:①高血压以《中国高血压防治指南2018年修订版》<sup>[6]</sup>为诊断依据;②OSAHS以《成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南》<sup>[7]</sup>为诊断依据;③完成动态血压监测,血压有效读数 > 80%;④年龄18~65岁。排除标准:①除OSAHS外诊断明确的继发性高血压;②中枢性及混合性OSAHS;③不稳定的肺部疾病;④严重心力衰竭(心功能Ⅲ、Ⅳ级);⑤血糖未控制的糖尿病、甲状腺功能亢进症等内分泌系统疾病;⑥急性和慢性心、肝、肾功能不全,慢性消耗性疾病和恶性肿瘤;⑦心脏瓣膜病、先天性心脏病、原发性心肌病;⑧认知功能障碍、冠心病、脑血管疾病、失眠等;⑨肺源性心脏病、慢性阻塞性肺疾病。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 包括患者性别、年龄、高血

压病程、饮酒史、家族史、身高、体重,计算体质指数(body mass index, BMI)。采集患者空腹血液样本,选用瑞士罗氏公司的C8000型生化分析仪检测项目内容,包括尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(Creatinine, Cr)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿酸(uric acid, UA)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)。

1.2.2 动态血压监测、计算AASI 8:00~22:00测量患者血压,30 min/次,22:00~8:00,60 min/次,获得不同时段的收缩压(systolic blood pressure, SBP)与舒张压(diastolic blood pressure, DBP),保证报告数值有效率≥80%。AASI计算方法:以SBP为横坐标,DBP为纵坐标,将其连线并计算出直线斜率( $\beta$ ),再用1减去所计算出的斜率即为AASI(AASI = 1 -  $\beta$ )。

1.2.3 多导睡眠呼吸监测 对所有患者使用同一型号多导睡眠呼吸监测仪进行夜间8 h监测,包括平均血氧饱和度(average blood oxygen saturation, MSaO<sub>2</sub>)、最低血氧饱和度(lowest blood oxygen saturation, LSaO<sub>2</sub>)及呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)。

1.2.4 颈动脉血流指标检测 患者在入院后、用药前完成颈部血管彩超检查,由同一技师采用彩色多普勒超声仪(Vidid-7型,探头频率5~10 MHz)完成,记录颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0、R 4.3.1统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数(下四分位数,上四分位数)[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]表示,比较用 $t$ 检验或秩和检验;影响因素的分析用多因素逐步Logistic回归模型;使用Hosmer-Lemeshow检验模型拟合优度;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线;通过“rms”包构建列线图;使用“rmda”包绘制校准曲线和临床决策曲线、临床

影响曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 建模组与验证组患者临床资料比较

建模组高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化者 72 例 (27.1%), 验证组高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化者 32 例 (28.1%)。两组患者性别构成、年龄、高血压病史、饮酒史、家族史、BMI、BUN、Cr、eGFR、UA、FBG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、IMT、24 h 平均 SBP、24 h 平均 DBP、白天平均 SBP、白天平均 DBP、夜间平均 SBP、夜间平均 DBP、MSaO<sub>2</sub>、LSaO<sub>2</sub>、AHI、AASI 比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。见表 1。

### 2.2 危险因素分析

研究组与对照组患者性别构成、年龄、饮酒史、家族史、BMI、BUN、Cr、eGFR、UA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、24 h 平均 DBP、白天平均 SBP、白天平均 DBP、夜间平均 SBP、MSaO<sub>2</sub> 比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。两组患者 FBG、24 h 平均 SBP、夜间平均 DBP、LSaO<sub>2</sub>、AHI、IMT、高血压病史比较, 差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

### 2.3 高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以是否动脉硬化为因变量, FBG、24 h 平均 SBP (实测值)、夜间平均 DBP (实测值)、LSaO<sub>2</sub> (实测值)、

表 1 建模组与验证组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/岁, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	高血压病史/年, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	饮酒史 例(%)	家族史 例(%)
建模组	266	217/49	48.00(41.00, 55.00)	2.00(0.25, 7.00)	141(53.0)	109(41.0)
验证组	114	98/16	48.50(38.00, 56.00)	3.00(0.15, 8.00)	69(60.5)	51(44.7)
χ <sup>2</sup> /Z/t 值		1.083	-0.363	-0.805	1.825	0.463
P 值		0.298	0.717	0.421	0.177	0.496

组别	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , x̄ ± s)	BUN/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	Cr/[μmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	eGFR/[mL·min/(1.73 m <sup>2</sup> ), M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	UA/(μmol/L, x̄ ± s)
建模组	28.12 ± 3.74	5.10(4.40, 6.30)	72.00(63.08, 82.22)	103.60(93.92, 110.65)	385.82 ± 96.50
验证组	28.87 ± 4.41	4.90(4.23, 5.80)	72.65(61.00, 81.80)	104.30(95.16, 112.75)	398.56 ± 84.80
χ <sup>2</sup> /Z/t 值	1.528	-1.099	-0.693	-0.815	-0.018
P 值	0.127	0.272	0.488	0.415	0.985

组别	FBG/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	TG/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	TC/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	HDL-C/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	LDL-C/[mmol/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
建模组	4.81(4.35, 5.33)	1.84(1.31, 2.61)	4.29(3.59, 4.80)	0.99(0.87, 1.14)	2.87(2.33, 3.35)
验证组	4.77(4.41, 5.15)	1.82(1.28, 2.37)	4.19(3.48, 4.80)	0.97(0.85, 1.11)	2.77(2.28, 3.35)
χ <sup>2</sup> /Z/t 值	-0.660	-0.465	-1.333	-1.243	-0.695
P 值	0.509	0.642	0.182	0.214	0.487

组别	AST/[u/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	ALT/[u/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	IMT 例(%)	24 h 平均 SBP/(mmHg, x̄ ± s)
建模组	24.75(17.93, 36.87)	19.90(16.70, 24.78)	52(19.5)	135.74 ± 16.32
验证组	24.91(17.20, 38.18)	19.35(16.90, 25.63)	17(14.9)	134.70 ± 15.21
χ <sup>2</sup> /Z/t 值	-0.153	-0.021	1.154	-0.582
P 值	0.878	0.983	0.283	0.561

组别	24 h 平均 DBP/(mmHg, x̄ ± s)	白天平均 SBP/[mmHg, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	白天平均 DBP/[mmHg, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	夜间平均 SBP/[mmHg, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
建模组	90.31 ± 12.10	140.00(127.00, 154.00)	92.00(82.50, 100.00)	125.00(116.00, 140.00)
验证组	90.24 ± 8.93	138.00(127.00, 149.00)	90.00(86.00, 97.00)	129.00(116.00, 139.00)
χ <sup>2</sup> /Z/t 值	-0.367	-0.722	-0.256	-0.781
P 值	0.714	0.470	0.798	0.435

续表 1

组别	夜间平均 DBP/[mmHg, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	MSaO <sub>2</sub> [% , M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	LSaO <sub>2</sub> [% , M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	AHI[次/h, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	AASI ( $\bar{x} \pm s$ )
建模组	83.00(74.00, 92.75)	92.30(91.50, 93.00)	81.00(76.75, 85.00)	21.45(13.45, 35.10)	0.47 ± 0.15
验证组	84.00(77.00, 92.00)	92.10(91.10, 93.30)	82.00(74.00, 84.50)	22.09(12.78, 39.45)	0.46 ± 0.16
$\chi^2 / Z / t$ 值	-0.926	-0.738	-0.386	-1.085	-0.587
P 值	0.354	0.461	0.699	0.278	0.558

表 2 研究组与对照组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄[岁, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	饮酒史 例(%)	家族史 例(%)	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
研究组	72	63/9	49.00(43.25, 55.00)	38(52.8)	25(34.7)	27.82 ± 4.12
对照组	194	154/40	47.00(40.75, 54.25)	103(53.1)	84(43.3)	28.12 ± 3.84
$\chi^2 / Z / t$ 值		2.203	-0.516	0.002	1.597	0.565
P 值		0.129	0.606	0.964	0.206	0.573

组别	BUN[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	Cr[μmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	eGFR[mL·min/(1.73 m <sup>2</sup> ), M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	UA/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
研究组	4.90(4.12, 6.27)	71.48(62.23, 82.59)	103.34(95.34, 112.52)	449.30 ± 528.18
对照组	5.30(4.50, 6.30)	71.60(62.30, 81.00)	103.38(92.41, 110.40)	382.75 ± 94.38
$\chi^2 / Z / t$ 值	-1.233	-0.056	-0.541	-1.033
P 值	0.218	0.955	0.588	0.305

组别	FBG[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	TC[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	TC[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	HDL-C[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	LDL-C[mmol/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]
研究组	4.97(4.47, 5.55)	1.86(1.27, 2.63)	4.37(3.44, 4.96)	0.97(0.82, 1.14)	2.88(2.32, 3.41)
对照组	4.73(4.26, 5.25)	1.84(1.34, 2.69)	4.29(3.68, 4.90)	0.98(0.86, 1.13)	2.81(2.34, 3.34)
$\chi^2 / Z / t$ 值	-2.223	-0.326	-0.319	-0.659	-0.370
P 值	0.026	0.745	0.750	0.510	0.711

组别	AST[u/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	ALT[u/L, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	24 h 平均 SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	24 h 平均 DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )
研究组	24.07(18.75, 34.00)	20.00(16.90, 26.3)	139.08 ± 18.07	88.87 ± 11.36
对照组	25.2(18.07, 37.20)	20.9(17.30, 27.81)	134.51 ± 15.49	89.88 ± 12.23
$\chi^2 / Z / t$ 值	-0.876	-1.027	-2.045	-0.627
P 值	0.381	0.304	0.042	0.531

组别	白天平均 SBP[mmHg, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	白天平均 DBP[mmHg, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	夜间平均 SBP[mmHg, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]	夜间平均 DBP[mmHg, M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]
研究组	138.00(127.00, 152.00)	89.00(80.00, 100.00)	126.00(116.00, 140.00)	83.00(76.00, 93.00)
对照组	136.00(125.00, 145.50)	90.00(82.50, 97.00)	122.00(113.50, 134.50)	82.00(73.00, 90.00)
$\chi^2 / Z / t$ 值	-1.580	-0.057	-1.943	-2.136
P 值	0.114	0.955	0.052	0.033

AHI(≤ 30 次/h 为轻中度 = 0, > 30 次/h 为重度 = 1)、IMT(< 1 mm = 0, ≥ 1 mm = 1)、高血压病程(< 10 年 = 0, ≥ 10 年 = 1) 为自变量, 进行非条件多因素逐步 Logistic 回归分析(引入标准为 0.05, 排除标准为 0.10), 结果显示: FBG[ $\hat{O}R=1.375$  (95% CI: 1.058,

1.786)], 24 h 平均 SBP[ $\hat{O}R=1.019$  (95% CI: 1.001, 1.038)], 高血压病程[ $\hat{O}R=2.721$  (95% CI: 1.302, 5.687)], IMT [ $\hat{O}R=2.197$  (95% CI: 1.104, 4.372)], AHI[ $\hat{O}R=2.657$  (95% CI: 1.441, 4.899)] 是高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

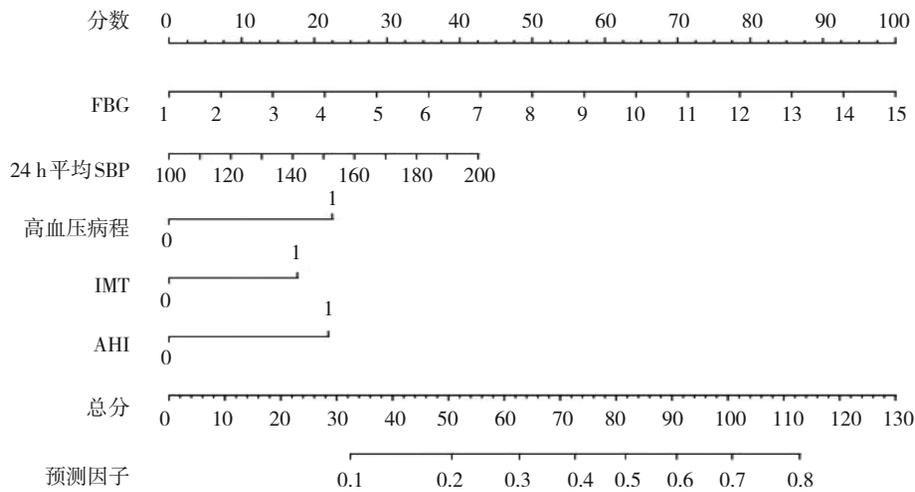
表 3 高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	$P$ 值	$\hat{OR}$	95% CI	
					下限	上限
FBG	0.318	0.134	0.017	1.375	1.058	1.786
24 h 平均 SBP	0.019	0.009	0.039	1.019	1.001	1.038
高血压病程	1.001	0.376	0.008	2.721	1.302	5.687
IMT	0.787	0.351	0.025	2.197	1.104	4.372
AHI	0.977	0.312	0.002	2.657	1.441	4.889

2.3 高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化列线图的复制

出的变量为预测因子,复制高血压合并 OSAHS 患者发生动脉硬化列线图预测模型。见图 1。

根据多因素逐步 Logistic 回归分析结果,以筛选



将某一患者所有预测因子所在横轴向上做垂线,得到对应的分值,将分值相加得到总分,最后通过总分得到对应列线图底部的预测概率。

图 1 高血压合并 OSAHS 发生动脉硬化列线图风险评分列线图

2.4 列线图的验证和评价

ROC 曲线分析结果显示,建模组曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.741 (95% CI: 0.675, 0.807),敏感性 68.1% (95% CI: 0.573, 0.788),特异性

71.6% (95% CI: 0.653, 0.780); 验证组 AUC 为 0.771 (95% CI: 0.681, 0.861),敏感性 78.1% (95% CI: 0.638, 0.924),特异性 63.4% (95% CI: 0.530, 0.738),说明模型预测能力良好(见图 2)。然后,分别对建

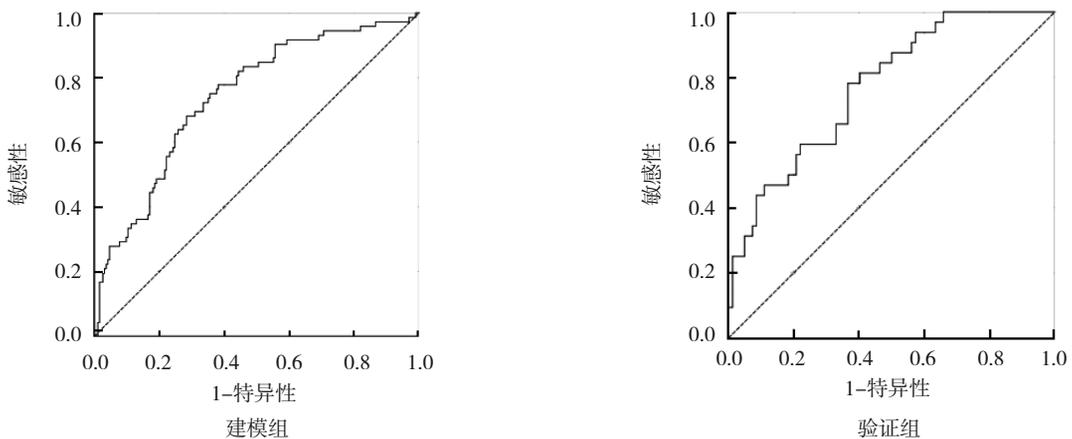


图 2 两组患者 ROC 曲线

模组和验证组绘制校准曲线,进行 HosmerLemeshow 检验,评价模型校准能力(见图 3)。结果显示,预测模型在建模组( $P=0.192$ )和验证组( $P=0.639$ )均具有较好的校准度。决策曲线结果显示,当预测阈值建模组在 0.10~0.70,验证组在 0.10~0.85 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(见图 4)。临床影响曲线中,红色实线表示,预测模型在各个阈概率下,被模型划分为阳性(高风险)的人数,红色虚线为各个阈值下真阳性的人数,意味着实际分布与预测模型预测的分布之间具有良好的一致性(见图 5)。

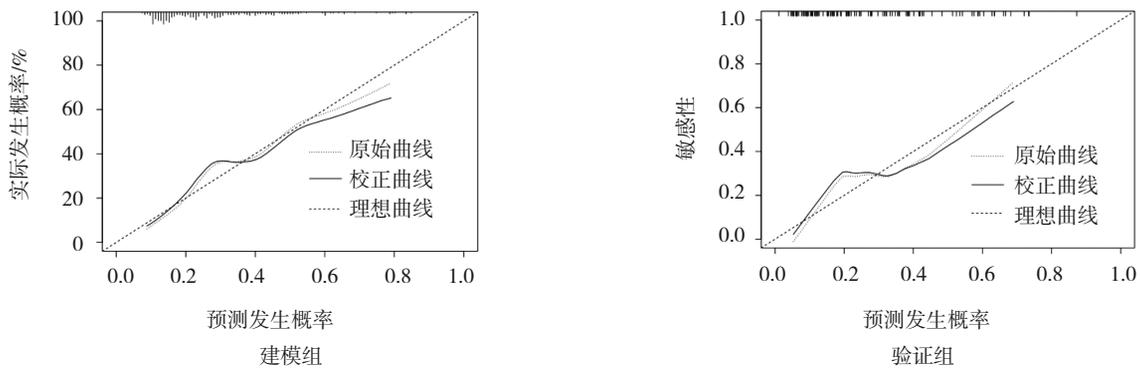


图 3 两组患者校准曲线

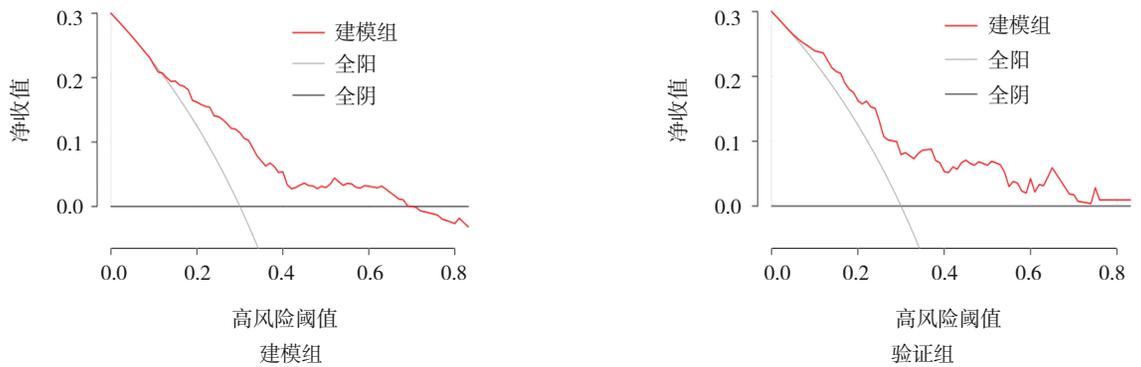


图 4 两组患者临床决策曲线

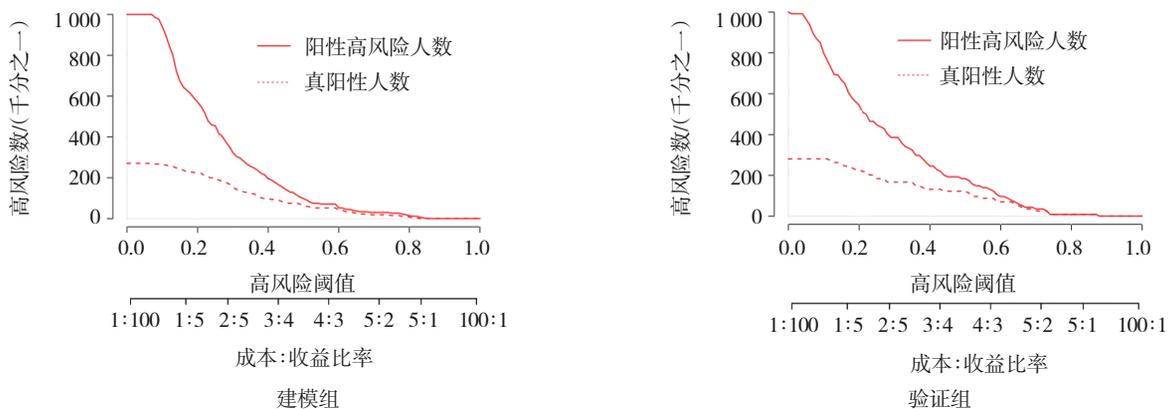


图 5 两组患者临床影响曲线

### 3 讨论

OSAHS 可加重或引起多种心血管疾病,包括高

血压、冠心病、心力衰竭等<sup>[9]</sup>,而动脉硬化是心血管疾病的主要原因。卢亚辉等<sup>[10]</sup>研究发现间断睡眠呼吸暂停可通过氧化应激,促进交感神经活性增加,

诱发炎症反应,导致全身小动脉收缩,血压升高,加重动脉硬化,引起血管壁及心肌纤维化,最终引发动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)不良事件。因此,早期识别并有效控制高血压合并 OSAHS 患者发生动脉硬化的危险因素,可进一步降低 ASCVD 的发生率、病死率。

AASI 是反映动脉硬化程度的指标,可独立于传统危险因素,预测心脑血管风险<sup>[3]</sup>。AASI 由动态血压监测数据提取,用于评价血管功能早期改变,是反映整体动脉顺应性的无创检测指标。其不是对某一特定血管段僵硬直接测量,而是反映整体动脉的弹性,对动脉硬化引起的靶器官损伤,尤其是 ASCVD 的发生有较高的预测价值。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是目前评价动脉硬化程度的金标准,与踝肱指数类似,因操作复杂、对检测人员技术水平要求高、检查设备昂贵等缺陷,临床应用受限。与之不同,AASI 具有无创、价廉、操作简单及易于随访观察等优点,且与 PWV 有显著相关性,已被广泛应用于动脉硬化的早期筛查<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,FBG、24 h 平均 SBP、高血压病程、IMT、AHI 是高血压合并 OSAHS 患者发生动脉硬化的危险因素,依此复制预测模型,并对该模型进行内部验证,建模组和验证组的 AUC 值均 > 0.70,两组的校准曲线一致性良好,决策曲线提示能净获益,证明本模型具有良好的区分度、预测稳定性和临床应用性。

OSAHS 通过胰岛素抵抗,使外周组织对胰岛素敏感性下降,葡萄糖无氧酵解增加,引起血糖上升,而血糖升高可引起大血管炎症反应,诱发氧化应激,损害血管内皮,加速动脉硬化进程<sup>[12]</sup>。糖尿病与 OSAHS 高风险独立相关<sup>[13]</sup>,两者存在协同效应,增加心脑血管疾病发生危险,而当高血压合并 OSAHS 患者出现空腹血糖升高时,会进一步加重靶器官的损害,加剧动脉硬化程度,增加不良事件的发生,因此早期识别血糖风险、提早干预对延缓动脉硬化及 ASCVD 具有积极意义。

OSAHS 引起的周期性低氧血症、频繁的觉醒导致交感神经激活,促进血压升高,引发心、肾等重要器官损害。本研究结果显示,24 h 平均 SBP 是高血压合并 OSAHS 患者发生动脉硬化的独立危险因

素。OSAHS 患者收缩压升高,动脉壁压力增大,血管内膜受损,促进动脉硬化发展,血管顺应性进一步下降,加剧血压上升,两者恶性循环,易形成顽固性高血压且动脉硬化严重。因此,积极管控血压,达到理想水平,是降低高血压合并 OSAHS 患者 ASCVD 的重要策略之一。

在本研究中,高血压病程 ≥ 10 年的 OSAHS 患者发生动脉硬化的风险是 < 10 年患者的 2.721 倍,说明 OSAHS 患者高血压病程越长,动脉硬化程度可能更严重。在长期高压血流下,高血压患者动脉血管壁明显受损,血管弹性下降,在此基础上合并间歇性低氧,引发交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、氧化应激和炎症反应,从而加速动脉硬化的发生、发展<sup>[14]</sup>。因此,对 OSAHS 合并长期高血压的患者,需要更加积极筛查并控制危险因素,保护血管内皮,预防动脉硬化引起心脑血管并发症的发生。

OSAHS 可引起颈动脉硬化<sup>[15]</sup>,IMT 是检测颈动脉早期和亚临床动脉粥样硬化病变最敏感、重复性最好的指标。本研究多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示,在高血压合并 OSAHS 患者中,IMT 增厚者发生动脉硬化风险是 IMT 正常者的 2.197 倍,提示 OSAHS 患者夜间出现的间歇性低氧,使交感神经处于激活状态,加剧外周血管内皮损伤,增加颈部及全身动脉硬化的风险。IMT 增厚是冠心病、脑卒中等风险的独立预测因子<sup>[16]</sup>。因此,建议高血压合并 OSAHS 患者早期行颈动脉筛查,积极干预治疗。

国内外研究发现,在高血压合并 OSAHS 的人群中,OSAHS 的严重程度与高血压的进展及靶器官损伤程度有关<sup>[17-18]</sup>。本研究单因素分析结果显示,研究组与对照组 AHI、LSaO<sub>2</sub> 有差异,进一步多因素逐步 Logistic 回归分析结果提示,高血压合并重度 OSAHS 患者发生动脉硬化的风险是轻中度 OSAHS 患者的 2.657 倍,而 LSaO<sub>2</sub> 未进入方程。说明随着 OSAHS 严重程度的增加,动脉硬化的风险升高,这可能与 OSAHS 导致的慢性间歇性缺氧、高碳酸血症、交感神经激活、氧化应激、炎症反应等促进动脉硬化发生、发展有关。因此,对高危人群应早期行睡眠呼吸监测,早发现、早治疗。

本研究存在的局限性:①本研究是单中心的回顾性观察研究,可能存在选择偏倚;②病例来源单

一, 尽管进行内部验证, 但数据均来自同一家医院, 需扩大样本规模及多中心进一步评估模型的临床预测价值。

综上所述, FBG、24 h 平均 SBP、高血压病程、IMT、AHI 是高血压合并 OSAHS 患者发生动脉硬化的影响因素, 基于上述因素构建的列线图预测模型 AUC 值 > 0.70, 说明模型判别能力较好, 可用于临床医学预测。

#### 参 考 文 献 :

- [1] HOSHIDE S, KARIO K, CHIA Y C, et al. Characteristics of hypertension in obstructive sleep apnea: an Asian experience[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(3): 489-495.
- [2] RAINA R, POLACONDA S, NAIR N, et al. Association of pulse pressure, pulse pressure index, and ambulatory arterial stiffness index with kidney function in a cross-sectional pediatric chronic kidney disease cohort from the CKiD study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(6): 1059-1069.
- [3] 吴坤生, 刘培健, 梁宝珊, 等. 冠心病心力衰竭病人动态动脉硬化指数与血压变异性的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(20): 3546-3548.
- [4] 邓敏, 欧阳辉, 刘涛. 动态动脉硬化指数在高血压患者临床应用中的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(12): 1291-1296.
- [5] ZHANG H W, HU W W, WANG Y, et al. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and left ventricular diastolic dysfunction in HFpEF: a prospective observational study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 246.
- [6] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [7] 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.
- [8] 华扬, 惠晶晶, 邢瑛琦. 中国脑卒中血管超声检查指导规范[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(8): 599-610.
- [9] 王维维, 英俊岐, 赵黎. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对高龄老年高血压患者左心功能和颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2017, 15(4): 324-328.
- [10] 卢亚辉, 刘健. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征与冠心病的相关性研究进展[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(10): 42-46.
- [11] 孙艳, 杨苏, 何燕, 等. 老年高血压患者动态动脉硬化指数与脉搏波传导速度、脉压指数的相关性[J]. *昆明医科大学学报*, 2016, 37(2): 93-95.
- [12] 窦家庆, 唐松涛, 杨启程, 等. 2 型糖尿病患者的血管并发症与血糖控制及其危险因素的相关关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(3): 426-430.
- [13] HUANG T Y, LIN B M, STAMPFER M J, et al. A population-based study of the bidirectional association between obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in three prospective U. S. cohorts[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(10): 2111-2119.
- [14] 刘小平, 许心元, 冯玉宝, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停与急性冠状动脉综合征关系的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(11): 1224-1226.
- [15] HAO Z L, QIN L, TONG J Y, 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.
- [16] 褚叶, 程丽, 金晶, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(20): 2651-2655.
- [17] GAMI A S, OLSON E J, SHEN W K, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(7): 610-616.
- [18] 孙丽, 陈曦, 陈玉岚, 等. 原发性高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者左心室肥厚及其功能改变的危险因素[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(3): 280-284.

(李科 编辑)

本文引用格式: 阿丽亚·阿不力孜, 祖柏旦·阿布汉, 陈玉岚, 等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者发生动脉硬化风险预测模型的建立与验证[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(18): 48-56.

Cite this article as: ALIYA ABULIZI, ZUBAIDAN ABUHAN, CHEN Y L, et al. Establishment and validation of risk prediction model for atherosclerosis in patients with hypertension complicated with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(18): 48-56.