

Study on the Audiological Effects of Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Adults

Guosen Sun¹ Yaling Wang^{2*}

1. Graduate College of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Department of Otolaryngology Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei, 071000, China

Abstract

The main characteristic of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS) is the repeated collapse and obstruction of the respiratory tract during sleep, which leads to apnea (cessation of breathing) and hypopnea (reduced airflow). This, in turn, causes hypoxemia (low blood oxygen levels) and hypercapnia (high blood carbon dioxide levels). Clinically, it manifests as snoring, apnea episodes, sudden awakenings due to breathlessness, and increased nocturia (frequent nighttime urination) during sleep. During the day, patients may experience excessive daytime sleepiness, fatigue, difficulty concentrating, and impaired attention. OSAHS not only affects the patient's sleep quality but also increases the risk of developing various diseases, such as hypertension (high blood pressure), coronary heart disease, cardiac arrhythmias (irregular heartbeat), heart failure, and stroke. It can also lead to insulin resistance, diabetes, and metabolic disorders. Additionally, OSAHS exerts certain damaging effects on the auditory system. Multiple studies have shown that some patients with moderate to severe OSAHS exhibit elevated hearing thresholds in the high-frequency and extended high-frequency ranges, as well as symptoms of tinnitus (ringing or buzzing in the ears). By comprehensively analyzing existing literature, this article aims to clarify the impact of moderate to severe OSAHS on adult hearing and investigate the underlying mechanisms through which moderate to severe OSAHS affects adult hearing.

Keywords

Sleep Apnea; Hearing Loss; moderate to severe

中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对成人听力学影响的研究

孙国森¹ 王亚玲^{2*}

1. 承德医学院研究生学院, 中国·河北承德 067000

2. 保定市第一中心医院耳鼻咽喉科, 中国·河北保定 071000

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 主要特征是睡眠过程中呼吸道反复塌陷阻塞, 导致呼吸暂停和低通气, 从而引起低氧血症、高碳酸血症, 临床上可表现为夜间睡眠时打鼾、呼吸暂停、憋醒、夜尿增多, 白天则嗜睡、疲劳、注意力不集中、注意力减退。OSAHS 不仅影响患者的睡眠质量, 还可能增加各种疾病的患病风险, 比如高血压、冠心病、心律失常、心力衰竭及脑卒中, 导致胰岛素抵抗、糖尿病及代谢紊乱, 其对听觉系统也有一定的损害。多项研究表明, 部分中重度 OSAHS 患者高频、扩展高频听阈提高, 出现耳鸣、耳闷等症状。本文通过综合分析现有文献, 揭示中重度 OSAHS 对成人听力学的影响, 研究中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对成人听力影响的机制。

关键词

睡眠呼吸暂停; 听力损失; 中重度

1 引言

OSAHS 是一种在睡眠过程中反复出现的, 由上气道塌

陷、阻塞所导致的呼吸暂停或低通气, 长时间的睡眠过程中上气道反复塌陷、阻塞可以引起严重的血氧饱和度降低、低氧血症及高碳酸血症, 可能出现睡眠结构的紊乱、白天注意力不能集中与记忆力下降、疲乏劳累、嗜睡等一系列症状^[1]。OSAHS 患者病情按照呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 分为轻度: AHI 为 5~15 次/小时, 中度: AHI > 15~30 次/小时, 重度: AHI > 30 次/小时。OSAHS 患者按照最低血氧饱和度 (Lowest Oxygen Saturation, LSpO₂) 分

【作者简介】孙国森 (1998-), 男, 中国河北沧州人, 硕士在读, 从事咽喉头颈外科学研究。

【通讯作者】王亚玲 (1981-), 女, 中国河北保定人, 硕士, 主任医师, 从事咽喉头颈外科学研究。

为轻度: $LSpO_2 \geq 85\%$, 中度: $80 \leq LSpO_2 < 85\%$, 重度: $LSpO_2 < 80\%$ 。许多研究发现, 世界各地 OSAHS 发病率有明显的差异, 我国 OSAHS 的患病率为 23.6%, 其中中重度 OSAHS 的患病率约为 8.8%^[2]。近年来研究发现部分中重度 OSAHS 患者存在明显的听力损害, 其对听觉系统的作用越来越受关注。

2 中重度 OSAHS 患者听力损害的特征

2.1 纯音测听及扩展高频测听

中重度 OSAHS 患者纯音听阈测定及扩展高频测听提示以高频(如 4000–8000 Hz)和扩展高频(如 8000–16000 Hz)听阈损伤为主^[3]。中重度 OSAHS 患者纯音听阈在 4kHz、6kHz、8kHz 等高频段显著升高, 且损伤程度与 OSAHS 严重程度存在明显的正相关关系^[4]。Serkan Kayabasi 等人已经用研究表明轻度 OSAHS 对听力的影响几乎没有任何影响, 中度 OSAHS 会影响到高频听力, 尤其是 4000Hz 以上, 而重度 OSHAS 会影响到全频听力^[5]。综上所述, 中重度 OSAHS 患者的纯音听阈提高, 尤其以高频及扩展高频为主。

2.2 耳声发射

耳声发射(otoacoustic emission, OAE)是一种音频能量, 产生于耳蜗, 经听骨链和鼓膜传导释放到外耳道, 代表了耳蜗主动性机械活动, 主要来源于耳蜗外毛细胞的功能状态, 能够检测到轻微的听力下降^[6]。大量研究表明, 中重度 OSAHS 患者的耳声发射发生显著变化。例如, 中重度 OSAHS 患者的畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission, DPOAE)在多个频率上的信号幅度低于正常对照组^[7]。OSAHS 患者瞬态诱发耳声发射(transient evoked otoacoustic emissions, TEOAE)的检出率比正常人低 32.1%, 频谱能量也减少^[8]。这些研究均提示耳蜗外毛细胞功能受损。在临床上, TEOAE 用于评估耳蜗功能损失, 而 DPOAE 则用于检测耳蜗功能残存^[9]。由此不难看出, 中重度 OSAHS 患者耳蜗功能受到损伤。

2.3 听性脑干反应

听性脑干反应(auditory brainstem response, ABR)是由短声或短纯声刺激诱发, 产生于听觉脑干通路的神经电生理信号, 属于听觉诱发电位的快反应的范畴, 而听觉诱发电位是指声刺激后, 从耳蜗到大脑皮层的听觉系统各层面产生的一系列电活动。张锐宁、马龙等^[10]分析 90 岁以上的老年性聋的患者, ABR 的分化率差, 且波潜伏期延长。刘阳云等研究发现, OSAHS 组患者的波 I、II 潜伏期与单纯鼾症组及正常组相比延长, 且波 II 反应阈明显增高^[11]。季迪等的研究更进一步指出, 中重度 OSAHS 可以通过改变中耳压力、胃食道反流、缺氧和 REM 期剥夺等多种途径对听觉系统造成损害, 这些因素可能共同作用导致 ABR 的异常^[12]。折宁宁等进行的 Meta 分析也支持这一观点, 发现 OSAHS 组较

对照组的 ABR 波 V 潜伏期及波间期均明显延长^[7]。这些研究结果表明, OSAHS 患者的听觉脑干通路可能受到不同程度的损害, 其具有复杂的机制。

2.4 声导抗

声导抗可以提示中耳的压力状态。OSAHS 患者上气道的阻塞可以导致胸腔压力异常及咽鼓管功能障碍, 进而导致中耳压力变化, 可以促进咽鼓管及中耳腔炎症和渗出。中耳腔有渗出时便呈 B 型图或 C 型图改变。约 19.3% 的 OSAHS 患者存在鼓室负压, 这可能与咽鼓管功能障碍有关系^[13]。中重度 OSAHS 患者通过多种途径影响中耳压力, 使之发生变化。

3 中重度 OSAHS 患者听力损害的机制

3.1 缺血缺氧对耳蜗功能的损害

缺血缺氧是耳蜗功能受损的关键因素。中重度 OSAHS 患者的耳蜗可能因缺氧缺血而受到损伤。耳蜗血供是终末支血管供应, 缺乏相应的侧支循环, 因此耳蜗是高能依赖器官。缺氧后能量会发生代谢障碍, Na^+-K^+-ATP 酶会受到抑制, 离子泵的稳定性受到影响^[14]。耳蜗的动脉分布不均匀, 与蜗顶相比, 蜗底的辐射动脉比较多, 血管纹厚, 对缺血缺氧的敏感度高, 消耗氧的量较大。蜗顶的基底膜较宽, Corti 器细胞大, 因此蜗顶的听功能储备与蜗底相比较强, 缺血缺氧时蜗底受到的影响会更大, 高频听力损失因而更为明显^[15]。

3.2 氧化应激对耳蜗的损害

氧化应激是指机体在代谢或外界刺激下, 体内氧化与抗氧化系统失衡, 导致活性氧(如超氧阴离子、过氧化氢等)积累, 大量的活性氧会损害小血管内皮细胞, 从而引起听觉系统的损害。多项研究表明, OSAHS 患者的体内氧化应激水平显著高于正常人。Schulz R 通过研究发现, OSAHS 患者的氧化还原过程受到损害, 体内产生的氧化活性物质增多^[16]。OSAHS 患者存在特征性的反复呼吸暂停和低通气现象, 这一过程与缺血再灌注反应的病理机制十分相似, 睡眠中气道反复阻塞导致机体经历缺氧, 而阻塞解除后又迅速进入再氧合状态, 这种周期性的氧供需失衡会刺激体内产生大量的氧自由基(reactive oxygen species, ROS), 当 ROS 的生成速度超过机体抗氧化系统的清除能力时, 便会引起体内氧化应激水平显著升高^[17]。ROS 对耳蜗组织具有直接的损伤作用, 它可以通过脂质过氧化破坏耳蜗细胞膜的完整性, 导致蛋白质结构变性失活, 损伤核酸分子的正常结构与功能, 氧化巯基等关键功能基团, 以及抑制多种酶的生物活性。这些病理改变最终可导致耳蜗毛细胞发生永久性变性甚至凋亡, 进而影响听觉功能。氧化应激在耳蜗功能损害的过程中扮演着举足轻重的角色。

3.3 中耳压力对听力的影响

中耳压力变化是中重度 OSAHS 患者听觉系统受损的重

要机制之一。中重度 OSAHS 患者在睡眠过程中反复出现呼吸暂停和低通气,导致胸腔内压力波动,这种压力波动可能通过咽鼓管传导至中耳,引起中耳压力的异常变化^[12]。研究表明,中耳压力的异常波动会影响鼓膜的张力和振动特性,进而影响声音的传导效率^[2]。中耳压力的长期异常还可能导致中耳黏膜水肿、渗出等病理改变,可以进一步加重听力损害^[12]。

3.4 高脂血症的协同作用

目前全球肥胖人数逐年上升,据 Keaver 等人^[18]报道,到 2030 年,男性和女性的肥胖率分别可达到 89% 和 85%。中重度 OSAHS 患者常常与高脂血症合并存在,二者的病理生理机制相互交织,对听觉系统和上气道功能产生多重不良影响。在听觉损害方面,高脂血症引发的脂质代谢紊乱可通过多种途径影响内耳血供与结构。脂质代谢异常会增强血小板聚集性、升高血液黏度,导致内耳微循环血流速度减慢,血氧供应不足。过氧化脂质在体内蓄积,会直接损伤内耳组织的生物膜结构。这些变化共同作用于耳蜗,可引发基底膜血管纹萎缩、内外毛细胞变性损伤,以及螺旋神经节细胞数量减少等器质性改变,进而影响听觉信号的传导与感知^[19]。此外,肥胖会通过解剖结构改变加重病情。过多的脂肪堆积会促使上气道及其周围软组织异常增生,可以促进气道及其周围软组织的扩张,例如软腭肥厚、悬雍垂过长和扁桃体肥大等。这不仅会加重睡眠时上气道的堵塞,还会在清醒时降低肌肉补偿机制的效果,即使患者主动调节肌肉张力,也难以抵消软组织肥厚带来的阻塞效应,进一步加剧患者的上气道堵塞症状,形成恶性循环^[1]。

3.5 鼾声暴露对听力的损害

中重度 OSAHS 长期暴露于鼾声中可导致噪声性听力下降,高频区最易受累。OSAHS 的严重程度与鼾声强度相关,中重度 OSAHS 的鼾声较大。长期暴露于高强度的鼾声噪声中,其持续的振动刺激会对耳蜗内的 Corti 器造成直接的机械性损伤。作为将声波信号转化为神经冲动的核心装置,螺旋器的功能正常依赖于内外毛细胞的完整形态与生理活性。当鼾声的机械能量反复作用于耳蜗时,毛细胞会因过度牵拉、震荡或结构破坏而出现损伤,进而发生不可逆的缺失或凋亡,进而导致耳蜗内局部组织的代谢性改变,这种由机械损伤启动、代谢异常持续放大的级联反应,最终导致听觉信号传导功能的逐步退化,这也被认为是长期鼾声诱发听力损失的核心机制^[20]。

4 结论

中重度 OSAHS 可导致成人以高频为主的感音神经性听力损失,机制涉及慢性缺氧、中耳压力变化、血脂异常、鼾声暴露等多因素协同作用。听力损伤程度与 AHI 值呈正相关,与 LSpO₂ 呈负相关。然而,目前部分相关机制学说仍存在争议,且缺乏充分的实验数据支持。因此,针对这

些机制开展更深入、细致的研究十分必要,这将为制定中重度 OSAHS 患者听力损失的预防策略与改善方案提供科学依据。

参考文献

- [1] 程科乾. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与听力损失之间关系的研究[D/OL]. 河北医科大学, 2021. <https://link.cnki.net/doi/10.27111/d.cnki.ghyku.2021.000753>. DOI:10.27111/d.cnki.ghyku.2021.000753.
- [2] BENJAFIELD A V, AYAS N T, EASTWOOD P R, 等. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis[J/OL]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2019, 7(8): 687-698. DOI:10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- [3] 李莉, 张浩, 单雅敏. 中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者听觉功能检查特征及其与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、三酰甘油的相关性分析[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(5): 566-570.
- [4] 吴扬, 全悦, 邢宇轩, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对成人听力影响研究[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(9): 114-117.
- [5] KAYABASI S, HIZLI O, YILDIRIM G. The association between obstructive sleep apnea and hearing loss: a cross-sectional analysis[J/OL]. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2019, 276(8): 2215-2221. DOI:10.1007/s00405-019-05468-8.
- [6] 杨秀海, 熊小茜, 郭静, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者术后听觉功能的研究[J]. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(1): 91-95.
- [7] 折宁宁, 张一彤, 刘娜, 等. 成年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者听力损伤特点的 Meta 分析[J/OL]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020, 27(9): 548-551. DOI:10.16066/j.1672-7002.2020.09.016.
- [8] 余万东, 张倩, 陈峰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征手术前后耳声发射的观察[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004(1): 51-54.
- [9] 龙顺波, 马丽涛, 张安亮, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征耳声发射结果分析[J]. *山东大学基础医学院学报*, 2003(5): 261-263.
- [10] 张锐宁, 马龙, 霍云峰, 等. 90 岁以上老年性聋患者的听性脑干反应[J]. *中华耳科学杂志*, 2014, 12(3): 435-437.
- [11] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的 ABR 特征(1)[Z].
- [12] 季迪, 李谦, 邓安春. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者听力学损害研究进展[J]. *中华耳科学杂志*, 2021, 19(2): 337-341.
- [13] 刘莉, 董建良. OSAHS 患者的听力学检测结果分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(11): 69-70.
- [14] 塞娜, 韩维举. 感音神经性聋相关内耳免疫及炎症机制的研究进展[J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16(2): 221-226.
- [15] 陈晨, 李富德, 林鹏, 等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征听力学特征观察[J]. *天津医药*, 2013, 41(8): 835-836.
- [16] SCHULZ R, MAHMOUDI S, HATTAR K, 等. Enhanced Release of Superoxide from Polymorphonuclear Neutrophils in Obstructive Sleep Apnea: Impact of Continuous Positive Airway

- Pressure Therapy[J/OL]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2000, 162(2): 566-570. DOI:10.1164/ajrccm.162.2.9908091.
- [17] CHEN Y C, HSU P Y, HSIAO C C, 等. Epigenetics: A Potential Mechanism Involved in the Pathogenesis of Various Adverse Consequences of Obstructive Sleep Apnea[J/OL]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(12): 2937. DOI:10.3390/ijms20122937.
- [18] VISSCHER T L S, LAKERVELD J, OLSEN N, 等. Perceived Health Status: Is Obesity Perceived as a Risk Factor and Disease?[J/OL]. *Obesity Facts*, 2017, 10(1): 52-60. DOI:10.1159/000457958.
- [19] 黄智强, 李洁, 喇新军, 等. 突发性耳聋患者血液流变学水平及血脂变化的临床意义[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2017, 15(2): 103-106.
- [20] PEVERNAGIE D, AARTS R M, DE MEYER M. The acoustics of snoring[J/OL]. *Sleep Medicine Reviews*, 2010, 14(2): 131-144. DOI:10.1016/j.smr.2009.06.002.