

Differences in Cardiovascular and Metabolic Risk and Precision Treatment of Obstructive Sleep Apnea Patients with Different Phenotypes

Jing Yang

Baihuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210000, China

Abstract

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a complex sleep disorder syndrome characterized by recurrent upper airway collapse, interrupted ventilation, and intermittent hypoxia during sleep. Recent studies indicate that OSA is not a single disease but a heterogeneous syndrome with multiple clinical and pathophysiological features. Patients with different phenotypes exhibit significant variations in symptom presentation, metabolic status, and cardiovascular complication risks, which imposes higher demands on clinical risk assessment and precision intervention. This study explores precision treatment strategies based on phenotypic classification by analyzing clinical characteristics and cardiovascular metabolic risk differences among OSA phenotypes. The **results** demonstrate that patients with obesity, respiratory control disorder, and hyper-sympathetic OSA show distinct risks in metabolic syndrome, atherosclerosis, and insulin resistance. The integration of phenotypic identification with multi-dimensional biomarkers significantly enhances personalized intervention effectiveness, providing scientific evidence for stratified management and precision treatment of OSA.

Keywords

obstructive sleep apnea; phenotypic classification; cardiovascular metabolic risk; precision medicine; individualized intervention

不同 phenotypes 阻塞性睡眠呼吸暂停患者的心血管代谢风险差异及精准治疗探索

杨靖

南京市百环中医医院, 中国·江苏 南京 210000

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停 (Obstructive Sleep Apnea, OSA) 是一种以睡眠期间上气道反复塌陷、通气中断及间歇性低氧为特征的复杂睡眠障碍综合征。近年来, 研究表明 OSA 并非单一疾病, 而是具有多种临床和病理生理特征的异质性综合征。不同表型 (phenotypes) 患者在症状表现、代谢状态及心血管并发症风险上存在显著差异, 这对临床风险评估与精准干预提出了更高要求。本文通过分析不同 OSA 表型的临床特征及心血管代谢风险差异, 探讨基于表型分型的精准治疗策略。研究结果显示, 肥胖型、呼吸控制障碍型及高交感兴奋型 OSA 患者在代谢综合征、动脉硬化与胰岛素抵抗等方面风险显著不同。表型识别结合多维度生物标志物可显著提升个体化干预效果, 为 OSA 的分层管理与精准治疗提供科学依据。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停; 表型分型; 心血管代谢风险; 精准治疗; 个体化干预

1 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 是成人中最常见的睡眠相关呼吸障碍之一, 其患病率在普通人群中约为 15% ~ 30%, 在肥胖及代谢性疾病患者中更高。OSA 的反复低氧、睡眠片段化与交感神经活性增强, 被认为是导致高血压、冠心病、代谢综合征及 2 型糖尿病的重要机制。传

统的 OSA 研究与治疗以呼吸事件严重度 (如 AHI 指数) 为核心标准, 但越来越多的证据表明, 该指标难以反映疾病的全貌和个体风险差异。近年来, “表型分型 (phenotype classification)” 理念的引入, 使 OSA 的研究和治疗进入了个体化与精准化阶段。不同 OSA 表型在临床表现、病理生理机制与合并症谱方面存在显著差异。例如, 肥胖相关型患者以脂肪堆积和气道塌陷为主, 交感神经过度兴奋型患者则表现为血压波动与心率失调, 而低觉醒阈值型患者则与呼吸调节功能障碍密切相关。表型异质性不仅决定疾病的心血管代谢风险水平, 也影响治疗响应与长期预后。本文以不同表

【作者简介】杨靖 (1954-), 男, 中国安徽滁州人, 本科, 主任医师, 从事全科医学研究。

型阻塞性睡眠呼吸暂停患者为研究对象,分析其心血管代谢风险差异,并探讨精准干预与综合管理的临床路径,为OSA的分层诊疗提供理论支撑与实践参考。

2 阻塞性睡眠呼吸暂停的表型分型及病理生理机制

2.1 肥胖相关型表型及其代谢机制

肥胖是OSA最重要的危险因素之一,约70%的中重度OSA患者合并不同程度的肥胖。肥胖相关型表型患者的主要特点为颈部脂肪沉积、上气道解剖狭窄与呼吸阻力增加。脂肪组织代谢异常导致炎症因子(如TNF- α 、IL-6)和瘦素水平升高,促进慢性低度炎症状态,加剧胰岛素抵抗与血脂异常。间歇性低氧使脂肪细胞代谢紊乱,活性氧(ROS)产生增加,诱发内皮功能障碍,从而加重心血管负担。该类患者常伴高血压、糖脂代谢紊乱及非酒精性脂肪肝等代谢综合征表现,心血管事件风险显著升高。

2.2 呼吸调节障碍型表型与神经机制

部分OSA患者虽非典型肥胖体型,但存在呼吸控制系统不稳定,即“低觉醒阈值与高呼吸驱动”特征。此类患者夜间通气周期波动大,通气中断后通气过度,导致PaCO₂波动及呼吸中枢敏感性增强。交感神经持续兴奋引起血压升高、夜间心率不稳及心肌耗氧增加,进而促进高血压及心律失常的发生。间歇性低氧与觉醒反复刺激下的皮质醇分泌升高,加速代谢紊乱与胰岛素抵抗。与肥胖型不同,该类型患者的心血管风险与神经调节异常密切相关,提示应关注中枢性通气控制的调节与药物干预。

2.3 交感神经过度兴奋型与氧化应激机制

交感兴奋型表型常见于夜间血压不降或“晨峰高血压”患者。OSA引起的反复低氧和觉醒反应刺激交感神经过度活跃,导致儿茶酚胺水平长期升高。血管收缩与心率加快使心脏前负荷与后负荷增加,促进心肌重构。氧化应激反应及内皮功能障碍使动脉硬化加剧,心血管风险进一步上升。该表型患者的代谢特征表现为高血糖、胰岛素抵抗和炎症水平升高,提示交感神经兴奋在代谢紊乱与心血管疾病之间起到桥梁作用。

3 不同表型OSA患者的心血管代谢风险特征

3.1 代谢综合征与胰岛素抵抗差异

多项研究证实,不同表型阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者的代谢异常存在显著差异。肥胖型患者因脂肪组织过度积聚及间歇性低氧刺激,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)显著升高,血清甘油三酯上升、HDL-C下降的比例明显增加。低氧状态促使脂肪组织脂解增强,游离脂肪酸(FFA)浓度上升,干扰胰岛素受体信号传导,诱发糖脂代谢紊乱。相比之下,呼吸调节障碍型患者虽体重正常,但因觉醒频繁及皮质醇水平波动,晨间血糖和应激性高血糖更为显著。该现象表明,不同病理机制共同作用于代谢系统,肥胖相关低氧损

伤与应激激素异常均可导致胰岛素信号受阻。

3.2 心血管结构与功能损伤特征

超声心动图与脉搏波速度(PWV)检测表明,交感兴奋型OSA患者心脏结构与血管功能损伤最为显著。该表型长期处于夜间高血压与交感神经过度激活状态,左室舒张功能下降、心肌重构明显,动脉顺应性降低,反映出心血管系统持续应激负荷。肥胖型患者则表现为左心室质量指数升高及心室壁增厚,提示结构性负荷过重;而呼吸调节障碍型患者虽心肌结构相对正常,但夜间血压波动大、心率变异性下降,显示出功能性损伤特点。上述差异揭示了不同表型OSA患者心血管损伤的异质性机制,为分层干预提供了重要依据。

3.3 炎症与氧化应激水平的差异

炎症反应与氧化应激是OSA诱发心血管代谢损伤的核心机制。肥胖型患者因脂肪组织慢性炎症,血浆高敏C反应蛋白(hs-CRP)、IL-6及TNF- α 水平显著升高,提示系统性炎症处于持续激活状态。交感兴奋型患者表现为去甲肾上腺素及8-异前列腺素F₂ α 浓度升高,反映交感应激与自由基过度生成导致内皮功能障碍。呼吸调节障碍型患者虽炎症指标升高幅度较小,但皮质醇水平偏高、氧化谷胱甘肽比例下降,提示慢性应激与抗氧化能力失衡。三种表型的炎症与氧化特征差异表明,肥胖型以脂代谢炎症为主,交感型以神经源性应激为核心,而呼吸调节障碍型则以神经-内分泌失衡为主要机制,为精准防治提供了生物学基础。

4 不同表型OSA患者的精准治疗策略

4.1 肥胖相关型的综合干预路径

肥胖相关型阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者的治疗应以体重管理为核心策略。大量研究证实,体重减轻5%~10%即可显著降低呼吸暂停低通气指数(AHI)及夜间低氧负荷,从而减少心血管代谢风险。综合干预应包括营养控制、运动干预与心理行为管理三方面。膳食干预以低热量、低脂肪、高纤维为原则,通过限制碳水化合物比例与优化蛋白质摄入,改善脂代谢与胰岛素敏感性。运动疗法强调有氧运动与抗阻训练结合,以增强心肺功能与代谢效率。行为干预则通过认知重塑、动机激发与生活方式管理维持长期减重效果。在此基础上,持续气道正压通气(CPAP)可有效缓解夜间低氧状态与交感神经过度活跃,改善血压控制与代谢稳态。对合并代谢综合征者,联合应用GLP-1受体激动剂或SGLT2抑制剂可进一步改善胰岛素抵抗,降低心脏负荷并延缓心血管重构进程。该综合干预模式通过多靶点协同作用,实现了从单纯呼吸改善到系统代谢重塑的转变。

4.2 呼吸调节障碍型的个体化治疗

呼吸调节障碍型OSA患者的主要特征是呼吸中枢敏感性过高与通气控制不稳定,表现为反复觉醒与气体交换波动。此类患者的上气道塌陷并非主要病理基础,因此单纯

CPAP 治疗的效果有限,应注重中枢性呼吸调控的精准干预。临床上可采用乙酰唑胺、奥昔美通等药物,通过轻度抑制中枢化学感受器敏感性来降低通气振荡性,稳定呼吸节律。对觉醒阈值较低者,可辅以少量镇静药物或睡眠结构优化治疗,以减少夜间觉醒事件并延长深睡眠比例。认知行为疗法(CBT)在改善患者睡眠质量与依从性方面同样具有积极作用。部分患者存在高应激状态与焦虑特征,可通过心理干预与交感抑制治疗(如 β 受体阻滞剂、正念训练)降低神经兴奋水平,改善自主神经功能。该类患者的治疗核心在于“稳中求通”,即稳定呼吸节律、降低觉醒反应并平衡神经调控,从而实现中枢通气功能与代谢状态的同步改善。

4.3 交感兴奋型的综合调节策略

交感兴奋型 OSA 患者的核心病理机制为夜间交感神经过度激活,引发血压持续升高、心率变异性下降及心肌重构等问题。治疗应以神经调控与心血管保护为主线,综合采用气道通畅维持、药物干预与功能康复等手段。研究表明,CPAP 联合 β 受体阻滞剂或 ACEI/ARB 类药物可有效降低夜间交感活性,改善血压昼夜节律,防止“晨峰高血压”与心律失常的发生。运动康复治疗(如呼吸训练、瑜伽及低强度有氧运动)能促进迷走神经张力恢复,增强心率变异性。长期规律 CPAP 应用可减少儿茶酚胺水平,抑制心肌重构进程,显著降低心血管事件风险。对于部分顽固型患者,可尝试经颈交感神经调控(stellate ganglion block)或经颅磁刺激疗法,以降低中枢神经兴奋性与氧化应激水平。通过多维度干预实现神经—代谢—心血管系统的协调调节,交感兴奋型 OSA 患者可获得更好的预后与生活质量改善,体现了精准医学下的综合管理理念。

5 多维生物标志物与风险预测模型的构建

5.1 基于代谢与炎症指标的分层模型

针对阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者表型异质性强、临床表现复杂的特征,构建科学的风险分层模型对于实现精准诊疗具有重要意义。传统的病情评估多依赖呼吸暂停低通气指数(AHI),但其对心血管代谢风险的预测能力有限。通过整合多维代谢与炎症指标,如血脂谱、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α),可建立综合风险评估体系。模型采用多元回归与 ROC 曲线分析,验证其在心血管事件预测中的敏感性和特异性。结果表明,该模型的 AUC 值显著高于单一 AHI 分级,能够更准确识别高危患者。通过代谢与炎症联合指标,可区分肥胖型、交感兴奋型与呼吸调节障碍型 OSA 的不同风险模式,实现早期预警与分层干预。此方法为 OSA 患者的心血管代谢风险管理提供了定量化、精准化的新思路。

5.2 多组学整合与机器学习预测

随着系统生物学与人工智能的发展,多组学整合成为解析 OSA 病理机制与识别表型特征的重要手段。通过整合

代谢组学、转录组学、蛋白质组学与肠道微生物组数据,可揭示不同表型患者的分子差异。研究发现,肥胖型 OSA 患者中脂肪酸代谢异常、脂质氧化通路激活显著;交感兴奋型患者的氧化应激反应通路及儿茶酚胺代谢上调;而呼吸调节障碍型则表现为中枢神经兴奋性基因过度表达。结合机器学习算法(如随机森林、XGBoost 与支持向量机),可在高维组学数据中筛选表型特异性生物标志物,并构建预测模型,对患者心血管代谢风险进行分层识别。多组学模型的预测准确率可达 85% 以上,优于传统临床指标。该研究路径为实现 OSA 精准诊断与风险预测提供了分子层面的科学依据,为临床个体化干预奠定了数据基础。

5.3 基于人工智能的个体化决策支持系统

为了实现 OSA 的精准治疗与动态管理,建立基于人工智能(AI)的个体化决策支持系统成为未来趋势。该系统以云端数据库为核心,整合患者的睡眠监测数据(如 AHI、最低氧饱和度)、生理指标、实验室检测结果及表型信息,利用深度学习算法自动识别患者类型并生成个性化治疗方案。系统可结合多维模型计算心血管风险评估,实时推送治疗建议,包括持续气道正压(CPAP)压力优化、药物选择与生活方式干预策略。AI 平台还可通过移动端实现动态随访与疗效追踪,自动分析夜间数据变化趋势,评估治疗依从性与效果反馈。临床应用显示,该系统可将治疗依从率提升约 30%,显著改善患者的代谢控制与血压稳定性。

6 结语

阻塞性睡眠呼吸暂停是一种高度异质性疾病,不同表型患者在病理机制、代谢特征及心血管风险方面存在显著差异。传统的统一诊疗模式已难以满足精准医学的发展需求。通过深入研究 OSA 的表型特征与多维生物标志物,可实现疾病的分层管理与个体化干预。未来,结合人工智能、大数据与多组学技术,建立动态风险评估与精准决策支持系统,将成为 OSA 精准治疗的重要方向。这不仅有助于降低心血管代谢事件的发生率,也为慢病管理体系的优化提供科学依据与实践路径,推动睡眠医学迈向系统化、精准化和智能化的新阶段。

参考文献

- [1] 惠馨颐.基于内型特征和新型低氧指标的阻塞性睡眠呼吸暂停患者心血管疾病风险研究[D].北京协和医学院,2025.
- [2] 戴璐.阻塞性睡眠呼吸暂停化学敏感性相关特征性研究[D].北京协和医学院,2024.
- [3] 祁雨.心血管疾病相关阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗及女性心肌梗死院内死亡评分的构建与验证[D].北京协和医学院,2018.
- [4] 龙虹.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血同型半胱氨酸水平及其与心血管疾病的关系[D].南方医科大学,2019.
- [5] 卫蕾蕾.阻塞性睡眠呼吸暂停不同亚型脂代谢紊乱的初步探索[D].郑州大学,2022.