

临床研究

阻塞性睡眠呼吸暂停患者外周血单个核细胞中 NLRP3 炎症小体相关指标表达及其临床相关性

包义波,赵兴婵,黄 波,宗兆婧,兰远波,胡权铖

(遵义医科大学附属医院 呼吸与危重症医学科,贵州 遵义 563000)

[摘 要] **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者外周血单个核细胞(PBMC)中 NLRP3 炎症小体相关指标的表达特征及其与病情严重程度之间的关系。**方法** 采用横断面研究设计,连续纳入 2024 年 1—12 月在遵义医科大学附属医院行整夜多导睡眠监测(PSG)的受试者。采用 ELISA 检测 PBMC 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平及血清 IL-1 β 水平,分析其不同严重程度 OSA 患者中的变化及其与睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低血氧饱和度的关联。**结果** 与对照组相比,中、重度 OSA 组 PBMC 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平及血清 IL-1 β 水平均升高,且重度 OSA 组升高更明显($P < 0.05$)。OSA 患者中,NLRP3 与 Caspase-1、IL-1 β 均呈正相关(r 值分别为 0.672、0.846, $P < 0.001$),Caspase-1 与 IL-1 β 亦呈正相关($r = 0.773$, $P < 0.001$)。相关性分析显示,AHI 与 NLRP3、Caspase-1 及 IL-1 β 均呈正相关(r 值分别为 0.839、0.880、0.853, $P < 0.05$),LSaO₂ 与上述指标均呈负相关(r 值分别为 -0.657、-0.613、-0.585, $P < 0.001$)。多因素线性回归分析结果表明,校正年龄、体质指数及血脂等因素后,NLRP3 仍与 AHI 独立相关($\beta = 1.025$, $P < 0.001$)。**结论** OSA 患者 PBMC 中 NLRP3 炎症小体相关指标表达水平升高,且与病情严重程度和夜间低氧程度相关。NLRP3 炎症小体相关通路可能参与 OSA 相关炎症反应,并有望成为反映疾病严重程度的潜在辅助生物学指标。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停;NLRP3 炎症小体;间歇性低氧;多导睡眠监测

[中图分类号] R563.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-8159(2026)07-0775-07

Expression of NLRP3 inflammasome-related markers in peripheral blood mononuclear cells and their clinical correlations in patients with obstructive sleep apnea

Bao Yibo, Zhao Xingchan, Huang Bo, Zong Zhaojing, Lan Yuanbo, Hu Quancheng

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression characteristics of NLRP3 inflammasome-related markers in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients with obstructive sleep apnea (OSA) and their association with disease severity. **Methods** A cross-sectional study was conducted. Subjects who underwent overnight polysomnography (PSG) at the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University from January to December 2024 were consecutively enrolled. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the protein levels of NLRP3 and Caspase-1 in PBMCs, as well as serum IL-1 β levels. Differences among OSA patients with varying severities and their correlations with apnea-hypopnea index (AHI) and lowest oxygen saturation (LSaO₂) were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of NLRP3 and Caspase-1 proteins in PBMCs and serum IL-1 β were significantly increased in patients with moderate and severe OSA, with more pronounced elevations observed in the severe OSA group ($P < 0.05$). In OSA patients, NLRP3 was positively correlated with Caspase-1 and IL-1 β ($r = 0.672$ and 0.846 , respectively, $P < 0.001$), and Caspase-1 was also positively corre-

[基金项目] 遵义市科技计划项目[NO:遵市科合 HZ 字(2019)75]。

[通信作者] 黄波,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:睡眠呼吸疾病的基础与临床研究,E-mail:13985229382@139.com。

lated with IL-1 β ($r=0.773$, $P<0.001$). Correlation analysis showed that AHI was positively correlated with NLRP3, Caspase-1, and IL-1 β ($r=0.839$, 0.880 , and 0.853 , respectively, $P<0.05$), while LSaO₂ was negatively correlated with these markers ($r=-0.657$, -0.613 , and -0.585 , respectively, $P<0.001$). Multivariate linear regression analysis indicated that, after adjusting for age, body mass index, and blood lipids, NLRP3 remained independently associated with AHI ($\beta=1.025$, $P<0.001$). **Conclusion** The expression of NLRP3 inflammasome-related markers in PBMCs is elevated in patients with OSA and is associated with disease severity and nocturnal hypoxia. The NLRP3 inflammasome pathway may be involved in OSA-related inflammatory responses and could serve as a potential biomarker reflecting disease severity.

[**Key words**] obstructive sleep apnea; NLRP3 inflammasome; intermittent hypoxia; polysomnography

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一类以睡眠期反复上气道塌陷为核心特征的高发睡眠呼吸疾病, 可导致间歇性低氧和睡眠结构紊乱以及多系统损害^[1-2]。随着肥胖患病率上升, OSA 发病率逐年增加, 并与高血压、冠心病及代谢综合征等多种疾病密切相关^[3], 已成为重要的公共卫生问题。

慢性间歇性低氧 (chronic intermittent hypoxia, CIH) 是 OSA 相关多系统损伤的重要病理基础, 其可通过触发氧化应激与炎症反应。既往研究多集中于 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素等炎症因子的表达变化, 但上述指标多为下游效应分子, 难以反映炎症反应的启动机制^[4]。NOD 样受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体作为衔接氧化应激与炎症反应的核心分子节点, 可通过激活 Caspase-1 促进 IL-1 β 等炎症因子的成熟释放, 在许多炎症性疾病的进展中扮演关键角色。低氧及活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 可诱导 NLRP3 炎症小体相关通路异常, 然而目前针对该炎症小体完整信号通路的临床研究报道仍较为有限^[5]。此外, OSA 严重程度主要依赖多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 指标评估, 而炎症小体相关指标与睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI)、最低血氧饱和度 (lowest oxygen saturation, LSaO₂) 等参数之间的关系尚不明确, 也限制了对其实临床意义的认识。

本研究同时检测 OSA 患者外周血单个核细胞 (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白表达水平及血清白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 水平, 拟从炎症通路完整性角度评估其与 OSA 严重程度的关联。

1 资料与方法

1.1 对象 本研究为单中心横断面研究。连续纳

入 2024 年 1—12 月在遵义医科大学附属医院就诊并接受整夜 PSG 监测的患者。根据 PSG 结果将符合 OSA 诊断标准者纳入 OSA 组, 并按照病情严重程度分为轻度 OSA 组、中度 OSA 组和重度 OSA 组, 用于亚组分析。同期按病例数 1:1 比例选取完成 PSG 监测且 AHI < 5 次/h 者作为对照组。所有受试者均已签署知情同意书, 同时本研究已经遵义医科大学附属医院伦理委员会审批通过 (NO: KLLY-2020-036)。

1.2 诊断与分组标准 OSA 诊断及严重程度分级依据美国睡眠医学学会 (American Academy of Sleep Medicine, AASM) 的标准进行^[6]。根据 AHI 首先确认口鼻气流检测的基线下降超过 90%, 且持续时间不小于 10 s。若低流量气流为鼻腔气流基线下降超过 30% 且持续 10 s 以上, 同时伴随血氧饱和度下降超过 3% 且出现轻微觉醒现象, 也需纳入评估。AHI 是通过计算每小时内出现的呼吸暂停和低通气事件的频率来界定的。按照 AHI 分层: AHI < 5 次/h 为非 OSA, 5 次/h $\leq$ AHI < 15 次/h 为轻度 OSA, 15 次/h $\leq$ AHI < 30 次/h 为中度 OSA, AHI $\geq$ 30 次/h 为重度 OSA。

1.3 纳入与排除标准 OSA 组纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 65 岁; (2) 因打鼾、憋醒、日间嗜睡等症状就诊; (3) 完成整夜 PSG 检查并符合 OSA 诊断标准; (4) 完成临床资料收集和晨起时静脉采血。对照组纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 65 岁; (2) 同期因睡眠相关主诉就诊完成 PSG, 但未达到 OSA 诊断标准; (3) 完成临床资料收集和晨起空腹静脉血采集。

排除标准: (1) 近期存在慢性阻塞性肺疾病急性加重、支气管哮喘急性发作、肺炎及其他部位感染; (2) 近期使用抗炎药物、糖皮质激素、镇静催眠药物或肌肉松弛药物, 或有创伤、手术史; (3) 合并严重心脑血管疾病、肝肾等重要脏器功能不全或神经肌肉疾病; (4) 合并糖尿病、甲状腺功能异常、肢

端肥大症、肾上腺皮质疾病等内分泌代谢性疾病;(5)既往或当前确诊恶性肿瘤、自身免疫性疾病,或合并其他严重全身性疾病者;(6)合并中枢性睡眠呼吸暂停、肥胖低通气综合征或其他明确诊断的睡眠障碍者。

1.4 一般资料与 PSG 参数收集 本研究收集了受试者的基本临床资料,包括年龄、性别、体质量、血常规、血脂等常规健康数据。所有受试者均采用美国 Philips Respironics 公司 RM60 型多导睡眠监测系统行 PSG 检查。监测指标涵盖脑电波、眼电图、颞肌电活动、口鼻气流、胸腹部呼吸运动和心电图等。PSG 数据由经统一培训的技术人员采集,并由具备资质的睡眠专科医师依据统一标准进行人工判读。记录并分析 AHI、氧减指数(oxygen desaturation index, ODI)、最低血氧饱和度(lowest oxygen saturation, LSaO₂)、平均血氧饱和度、夜间血氧饱和度低于 90% 的时间占比(time spent with SpO₂ < 90%, T90)等指标。

1.5 标本采集与检测 所有受试者在 PSG 检查后的第 2 天早晨空腹抽取 5 mL 静脉血,2 mL 用于分离 PBMC,其余 3 mL 于促凝管中用于分离血清。促凝管血样于室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,分离上清血清,-80 ℃ 冰箱保存待用。

PBMC 采用密度梯度离心法分离。吸取 PBMC 层用 PBS 洗涤,收集细胞沉淀,加入细胞裂解液充分裂解,离心后取上清用于后续检测。PBMC 总蛋白浓度采用 BCA 法测定,并按总蛋白浓度进行标准化处理后进行检测。采用 ELISA 方法检测 PBMC 裂解液中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平以及血清中 IL-1 β 水平。

1.6 观察指标 主要观察指标为 OSA 组和对照组间 PBMC 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平,以及血清 IL-1 β 水平。次要观察指标为 AHI、LSaO₂ 及 BMI、血脂等临床资料。进一步比较不同严重程度 OSA 亚组上述炎症指标变化,并分析其与 AHI、LSaO₂ 等 PSG 参数之间的相关性,以及 NLRP3 对中重度 OSA 的区分效能。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 29.0 软件进行统计学分析,计量资料首先进行正态性和方差齐性检验,其中正态性采用 Shapiro-Wilk 检验,方差齐性采用 Levene 检验。符合正态分布且方差齐的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组间两两比较采用 Bonferroni 法校正。不符合正态分布的计量资料以中位数[M

(P_{25}, P_{75})]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。分类资料以例数(n)和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;当理论频数不满足 χ^2 检验条件时,采用 Fisher 精确检验。相关性分析中,符合正态分布的连续变量采用 Pearson 相关分析,不符合正态分布的连续变量采用 Spearman 秩相关分析。以 AHI 为因变量进行线性回归分析,先采用单因素线性回归筛选相关变量,再将具有临床意义的变量及单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素线性回归模型。多因素模型纳入 NLRP3、年龄、BMI、TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 等变量,并对变量间线性关系、残差分布、残差方差齐性和多重共线性进行检查。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析 NLRP3 对中重度 OSA 的区分效能。ROC 分析纳入全部研究对象,以中重度 OSA 患者作为阳性组,即 AHI ≥ 15 次/h 者,包括中度 OSA 组和重度 OSA 组;以非中重度 OSA 受试者作为阴性组,即 AHI < 15 次/h 者,包括对照组和轻度 OSA 组。以 NLRP3 水平作为连续检验变量,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及其 95% 置信区间,采用约登指数确定最佳截断值及其对应的敏感度和特异度。所有统计检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料及 PSG 监测指标比较 共筛查完成 PSG 检查的受试者 126 例,其中 58 例符合纳入条件,排除 13 例后,最终纳入 OSA 患者 45 例,包括轻度 OSA 患者 15 例、中度 OSA 患者 18 例和重度 OSA 患者 12 例。同期按病例数 1:1 比例选取完成 PSG 监测且 AHI < 5 次/h 45 例作为对照组。

各组一般临床资料及 PSG 参数比较见表 1。与对照组相比,OSA 组年龄较大,男性比例更高,体质量及 BMI 均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PSG 参数比较显示,OSA 组 AHI 明显高于对照组,而 LSaO₂ 明显低于对照组($P < 0.001$)。血脂指标中,OSA 组甘油三酯和总胆固醇水平高于对照组,与对照组相比,HDL-C 水平显著降低,差异具有统计学意义;而两组之间的 LDL-C 水平差异未达到统计学显著性($P > 0.05$)。血常规指标中,仅 HB 在两组间差异有统计学意义,其余 WBC、RBC 及 PLT 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 对照组与OSA组一般临床资料及PSG参数比较[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$, $n=45$]

指标	对照组	OSA组	$\chi^2/t/U$	P
男性	25.00(55.6)	36.00(80.0)	5.088	0.024
年龄/岁	39.00 $\pm$ 9.32	43.38 $\pm$ 11.03	-2.034	0.045
身高/m	1.65 $\pm$ 0.07	1.66 $\pm$ 0.06	-0.352	0.726
体质量/kg	65.00(59.00, 68.00)	74.00(67.00, 80.00)	357.500	<0.001
BMI/(kg/m ²)	23.24 $\pm$ 1.92	27.16 $\pm$ 2.62	-8.071	<0.001
AHI/(次/h)	3.50(3.20, 3.90)	22.30(12.20, 35.00)	0.000	<0.001
LSaO ₂ /%	94.00(92.00, 95.00)	82.00(74.00, 87.00)	2 006.000	<0.001
甘油三酯/(mmol/L)	1.02(0.72, 1.33)	1.97(1.57, 2.59)	320.000	<0.001
胆固醇/(mmol/L)	4.85 $\pm$ 0.96	5.25 $\pm$ 0.82	-2.080	0.041
HDL-C/(mmol/L)	1.26(1.17, 1.54)	1.13(1.00, 1.29)	1 355.500	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	2.93 $\pm$ 0.65	3.17 $\pm$ 0.56	-1.800	0.075
WBC/($\times 10^9$ /L)	6.02 $\pm$ 0.93	6.54 $\pm$ 1.38	-1.715	0.092
RBC/($\times 10^{12}$ /L)	4.96(4.78, 5.31)	4.99(4.78, 5.13)	490.000	0.409
PLT/($\times 10^9$ /L)	199.20 $\pm$ 52.18	222.55 $\pm$ 41.94	-1.891	0.064
HB/(g/L)	149.00(145.25, 158.00)	157.00(152.00, 163.00)	282.000	0.021

OSA组血脂指标有效样本量为42例;WBC、RBC、PLT及HB比较基于有效样本量进行。

不同严重程度OSA亚组与对照组的一般临床资料及PSG参数比较见表2。4组男性比例及年龄差异均有统计学意义($P<0.05$),表明中、重度OSA患者中男性占比更高,重度OSA组年龄相对较大。4组身高差异无统计学意义($P>0.05$)。体质量和BMI在4组间比较差异均有统计学意义($P<0.001$),总体呈随OSA严重程度增加而升高的趋势。PSG参数比较显示,AHI和LSaO₂差异均有统计学意义($P<0.001$);其中AHI自轻度、中度至重度OSA组逐渐升高,而LSaO₂则逐渐下降。代谢指标中,4组甘油三酯及HDL-C差异有统计学意义($P<0.05$),总胆固醇和LDL-C差异无统计学意义($P>0.05$)。血常规指标中,WBC和HB总体差异有统计学意义。

表2 对照组及不同严重程度OSA亚组一般临床资料及PSG参数比较[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

指标	对照组 ($n=45$)	轻度OSA组 ($n=15$)	中度OSA组 ($n=18$)	重度OSA组 ($n=12$)	$\chi^2/F/H$	P
男性	25(55.6)	8(53.3)	17(94.4)	11(91.7)	13.508	0.004
年龄/岁	39.00 $\pm$ 9.32	42.87 $\pm$ 10.47	40.17 $\pm$ 8.34	48.83 $\pm$ 13.80	3.248	0.026
身高/m	1.65 $\pm$ 0.07	1.63 $\pm$ 0.07	1.68 $\pm$ 0.06	1.65 $\pm$ 0.06	1.807	0.152
体质量/kg	65.00 (59.00, 68.00)	68.00 (62.50, 74.25)	75.00 (70.00, 80.00)	77.00 (71.88, 85.50)	33.899	<0.001
BMI/(kg/m ²)	23.24 $\pm$ 1.92	25.89 $\pm$ 2.00	27.18 $\pm$ 2.76	28.70 $\pm$ 2.42	27.620	<0.001
AHI/(次/h)	3.50 (3.20, 3.90)	9.00 (6.70, 11.95)	23.20 (20.45, 27.88)	53.70 (40.88, 66.17)	76.623	<0.001
LSaO ₂ /%	94.00 (92.00, 95.00)	88.00 (83.50, 89.00)	80.50 (75.00, 84.00)	72.00 (57.25, 77.00)	68.867	<0.001
甘油三酯/(mmol/L)	1.02 (0.72, 1.33)	1.92 (1.58, 3.21)	2.02 (1.52, 2.42)	2.04 (1.53, 2.70)	28.470	<0.001
胆固醇/(mmol/L)	4.85 $\pm$ 0.96	5.29 $\pm$ 0.71	5.18 $\pm$ 0.70	5.27 $\pm$ 1.10	1.449	0.235
HDL-C/(mmol/L)	1.26 (1.17, 1.54)	1.12 (1.00, 1.25)	1.14 (1.00, 1.23)	1.14 (0.88, 1.34)	12.278	0.006
LDL-C/(mmol/L)	2.93 (2.41, 3.39)	3.29 (2.99, 3.50)	3.14 (2.68, 3.45)	3.12 (2.62, 3.42)	4.815	0.186
WBC/($\times 10^9$ /L)	6.02 $\pm$ 0.93	6.83 $\pm$ 1.50	6.85 $\pm$ 1.31	5.41 $\pm$ 0.85	3.691	0.017
RBC/($\times 10^{12}$ /L)	4.96 (4.78, 5.31)	4.89 (4.62, 4.99)	5.05 (4.80, 5.21)	4.99(4.81, 5.14)	1.819	0.611
PLT/($\times 10^9$ /L)	199.20 $\pm$ 52.18	229.00 $\pm$ 43.57	216.50 $\pm$ 40.80	227.00 $\pm$ 47.79	1.304	0.282
HB/(g/L)	149.00 (145.25, 158.00)	151.00 (142.00, 157.00)	161.00 (156.25, 163.75)	158.00 (154.50, 163.00)	9.388	0.025

血脂指标在OSA亚组中存在3例缺失;WBC、RBC、PLT及HB有效样本量分别为对照组30例、轻度OSA组9例、中度OSA组14例、重度OSA组6例; P 值为OSA组与对照组之间的比较结果。

2.2 OSA 组及不同严重程度亚组炎症小体相关指标比较 4 组间炎症小体相关指标比较见表 3。PBMC 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平及血清 IL-1 β 水平总体比较差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。上述指标在中、重度 OSA 组中呈升高趋势,重度 OSA 组水平最高。

表 3 OSA 组及对照组 NLRP3 炎症小体相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
指标	对照组	轻度 OSA	中度 OSA	重度 OSA	<i>F</i>	<i>P</i>
NLRP3/(pg/mg)	75.37 $\pm$ 7.49	81.31 $\pm$ 6.92	98.95 $\pm$ 9.68	109.73 $\pm$ 10.92	71.988	<0.001
Caspase-1/(pg/mg)	8.89 $\pm$ 1.67	8.81 $\pm$ 1.31	11.49 $\pm$ 1.66	14.20 $\pm$ 1.97	39.644	<0.001
IL-1 β /(pg/mL)	8.61 $\pm$ 1.77	8.83 $\pm$ 1.27	11.24 $\pm$ 1.34	13.63 $\pm$ 1.68	37.811	<0.001

2.3 NLRP3 炎症小体相关指标之间的相关性分析 在 45 例 OSA 患者中,NLRP3、Caspase-1 与 IL-1 β 之间均呈正相关(表 4)。其中,NLRP3 与 Caspase-1 ($r = 0.672, P < 0.001$)、IL-1 β ($r = 0.846, P < 0.001$) 均呈正相关,Caspase-1 与 IL-1 β 亦呈正相关($r = 0.773, P < 0.001$)。结果表明,NLRP3 炎症小体上游组分、效应酶及下游炎症因子之间具有一致性变化趋势,OSA 患者体内可能存在 NLRP3 炎症小体通路的协同激活。

表 4 OSA 组 NLRP3、Caspase-1 与 IL-1 β 水平的相关性分析				
指标	Caspase-1		IL-1 β	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NLRP3	0.672	<0.001	0.846	<0.001
Caspase-1	—	—	0.773	<0.001

2.4 NLRP3 炎症指标与 AHI 和 LSAO₂ 的相关性分析 相关性分析显示,在 OSA 患者中,AHI 与 NLRP3 ($r = 0.839$)、Caspase-1 ($r = 0.880$)、IL-1 β ($r = 0.853$) 及 BMI ($r = 0.414$) 均呈正相关 ($P < 0.05$,图 1)。

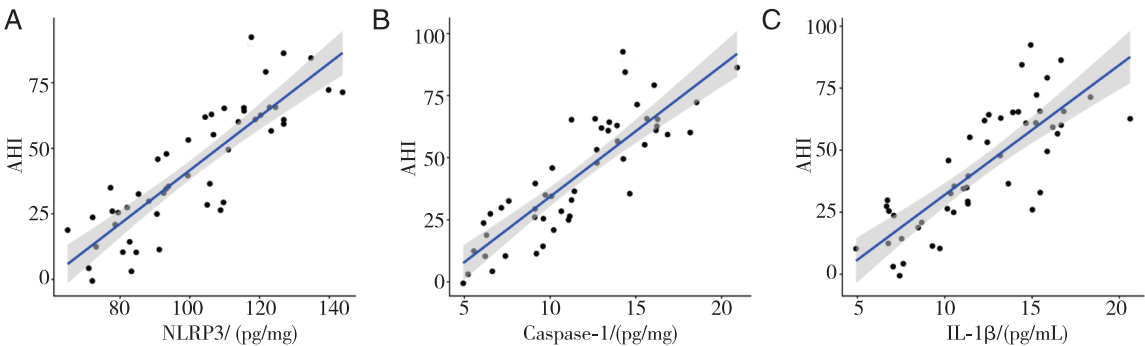


图 1 OSA 患者 NLRP3、Caspase-1 和 IL-1 β 与 AHI 的相关性

此外,LSAO₂ 与 NLRP3 ($r = -0.657$)、Caspase-1 ($r = -0.613$) 及 IL-1 β ($r = -0.585$) 均呈负相关 ($P < 0.001$),见图 2。

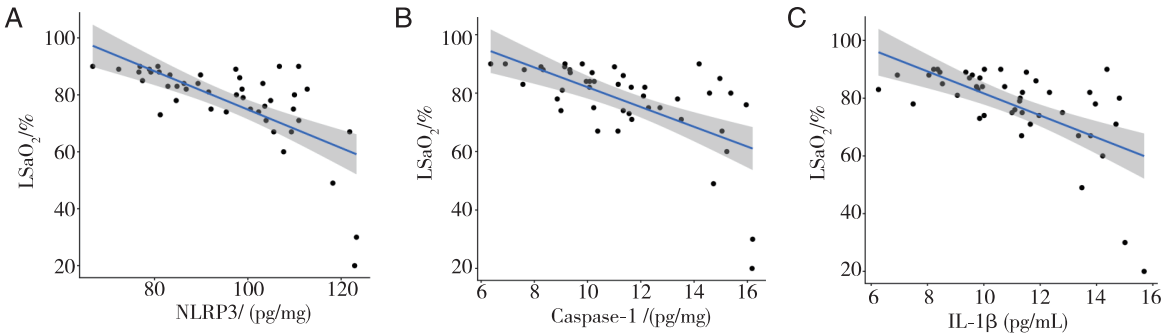


图 2 OSA 患者 NLRP3、Caspase-1 和 IL-1 β 与 LSAO₂ 的相关性

2.5 AHI 影响因素分析 单因素线性回归分析见表 5。NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 及 BMI 与 AHI 呈正相关 ($P < 0.05$),而 LDL-C 和 LSAO₂ 与 AHI 呈负相关 ($P < 0.05$)。其中,NLRP3、Caspase-1 及 IL-1 β 水平均随 AHI 升高而增加,炎症小体相关指标与 OSA 病情负荷存在一致性变化趋势。

表 5 以 AHI 为因变量的单因素线性回归分析结果

变量	<i>n</i>	β	标准误	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
NLRP3	45	1.117	0.142	0.831 ~ 1.403	<0.001
Caspase-1	45	6.671	0.662	5.335 ~ 8.007	<0.001
IL-1 β	45	7.542	0.762	6.006 ~ 9.079	<0.001
BMI	45	2.766	1.149	0.449 ~ 5.084	0.020
年龄	45	0.236	0.289	-0.346 ~ 0.819	0.418
TG	42	0.202	2.382	-4.613 ~ 5.016	0.933
TC	42	-4.518	4.169	-12.943 ~ 3.907	0.285
HDL-C	41	-7.621	14.117	-36.175 ~ 20.934	0.592
LDL-C	42	-13.138	5.844	-24.950 ~ -1.326	0.030
LSaO ₂	45	-1.078	0.148	-1.377 ~ -0.779	<0.001

考虑到 NLRP3、Caspase-1 和 IL-1 β 之间存在较强相关性,为了避免重复纳入高度相关变量,选择 NLRP3 作为炎症小体通路代表指标,联合年龄、BMI 及血脂等具有临床意义的变量纳入多因素线性回归模型。由于 LSaO₂ 与 AHI 均为反映 OSA 严重程度的 PSG 参数,未进一步纳入同一多因素模型。多因素线性回归分析结果见表 6。校正相关混杂因素后,NLRP3 ($\beta = 1.025, 95\% CI: 0.681 \sim 1.369, P < 0.001$) 和 BMI ($\beta = 2.340, 95\% CI: 0.278 \sim 4.402, P = 0.027$) 仍与 AHI 独立相关。

表 6 以 AHI 为因变量的多因素线性回归分析结果 (*n* = 41)

变量	β	标准误	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
NLRP3	1.025	0.169	0.681 ~ 1.369	<0.001
BMI	2.340	1.013	0.278 ~ 4.402	0.027
年龄	-0.016	0.209	-0.442 ~ 0.409	0.938
TG	2.827	1.626	-0.481 ~ 6.136	0.091
TC	-0.663	3.714	-8.220 ~ 6.893	0.859
HDL-C	7.283	10.218	-13.506 ~ 28.071	0.481
LDL-C	-5.167	4.907	-15.150 ~ 4.816	0.300

2.6 NLRP3 对 OSA 严重程度的评估价值分析
为探索 NLRP3 区分中重度 OSA 的能力,进一步绘制 ROC 曲线。结果显示,NLRP3 对中重度 OSA 具有较好的区分效能,AUC 为 0.969 (95% *CI*: 0.930 ~ 1.000, *P* < 0.001)。最佳截断值为 86.55 pg/mg,对应敏感度为 90.0%,特异度为 90.0% (图 3)。

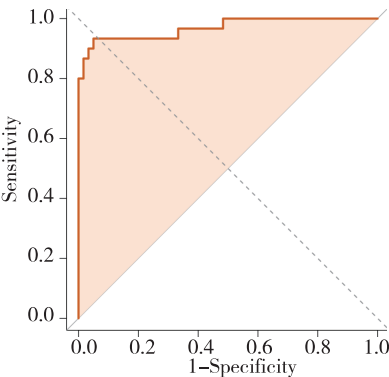


图 3 NLRP3 预测中重度 OSA 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究显示,OSA 患者 PBMC 中 NLRP3、Caspase-1 蛋白水平及血清 IL-1 β 水平均升高,且随 OSA 严重程度增加呈明显上升趋势。进一步分析发现,这些炎症小体相关指标与 AHI 呈正相关,与 LSaO₂ 呈负相关,提示 NLRP3 炎症小体通路可能参与 OSA 相关炎症反应,并与疾病严重程度和夜间低氧负荷密切相关。这与既往报道一致,即重度 OSA 患者外周血单核细胞中 NLRP3 炎症小体活化增强,并伴随 Caspase-1 及 IL-1 β 升高^[7]。

亚组分析显示,中、重度 OSA 患者的 NLRP3 炎症小体相关指标明显高于轻度 OSA 及对照组,而轻度 OSA 组与对照组差异无统计学意义。这表明轻度 OSA 患者的低氧暴露和睡眠片段化程度相对有限,尚不足以引发明显的系统性炎症反应,而随着疾病进展,反复间歇性低氧及再氧合所致氧化应激累积,可显著激活炎症小体通路,提示可能存在阈值效应^[8]。

本研究进一步发现,NLRP3、Caspase-1 与 IL-1 β 之间呈显著正相关,反映了炎症小体通路上游组分、效应酶及下游炎症因子的一致性变化,提示 OSA 患者炎症反应可能呈连续激活状态。间歇性低氧及再氧合被认为是 OSA 诱导炎症的重要机制,可通过 ROS 生成增加氧化应激,激活 NF- κ B 及 HIF-1 α 等促炎信号,上调 NLRP3 炎症小体及下游分子表达,并由 Caspase-1 促进 IL-1 β 成熟与释放,从而增强炎症级联反应^[9]。

在多因素线性回归分析中,校正年龄、BMI 及血脂等混杂因素后,NLRP3 仍与 AHI 独立相关,提示其可能作为 OSA 疾病严重程度的潜在生物学指标。ROC 分析显示,NLRP3 对中重度 OSA 的区分能力较好 (AUC = 0.969),最佳截断值 86.55 pg/mg,对应敏感度和特异度均为 90%,提示其在临床上可

能具有一定辅助评估价值。

此外,本研究发现 BMI 与 AHI 独立相关,这与既往研究一致^[10]。肥胖不仅可通过咽周脂肪沉积及上气道解剖结构改变增加气道塌陷风险,还可通过脂肪组织慢性炎症及代谢紊乱增强全身炎症反应^[11-12]。因此,肥胖与炎症小体激活在 OSA 中可能存在相互促进作用,提示在研究 OSA 炎症机制时,应充分考虑体质量及代谢状态的影响。

本研究存在一定局限性。首先,本研究为单中心横断面研究,样本量有限,尚不能明确因果关系。其次,仅检测部分炎症小体相关分子,未包括 ASC、IL-18、Gasdermin D 等指标。此外,本研究相关性分析主要在 OSA 患者中进行,未进一步比较 OSA 组与对照组之间相关性特征的差异,因此尚不能完全明确 NLRP3 炎症小体相关指标间相关性的 OSA 特异性。最后,未纳入 CPAP 治疗或随访数据,尚不能评价治疗对炎症小体的影响。既往研究提示,CPAP 治疗可在一定程度上降低炎症水平^[13]。未来应开展多中心、大样本、前瞻性研究,以进一步验证 NLRP3 炎症小体在 OSA 炎症机制中的作用及临床转化价值。

综上所述,OSA 患者 PBMC 中 NLRP3 炎症小体相关指标表达升高,且与疾病严重程度及夜间低氧负荷密切相关。NLRP3 炎症小体可能参与 OSA 相关炎症反应,并可作为潜在辅助反映 OSA 疾病状态的生物学指标,为临床评估和干预提供参考依据。

[参考文献]

- [1] 程建琴, 赵丹, 张湘燕. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的流行病学及临床研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(12): 899-903.
- [2] 黄琴, 刘海军, 徐平. 神经递质与 OSAS 相关认知障碍的研究进展[J]. 遵义医科大学学报, 2020, 43(2): 254-258.
- [3] 束长城, 严鹏飞, 张敏, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停对动脉粥样硬化影响机制的研究进展[J]. 武警医学, 2025, 36(11): 989-992.
- [4] 郑毅, 石平, 田丰丹, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征血清学氧化应激标志物研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(4): 293-299.
- [5] 苏耿正, 董圆圆, 徐嘉豪, 等. MAMs 在缺血性脑卒中对 NLRP3 炎症小体调控作用的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(11): 2981-2994.
- [6] American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: third Edition, text Revision(ICSID-3-TR)[M/OL]. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2023[2026-04-23].
- [7] Díaz-García E, García-Tovar S, Alfaro E, et al. Inflammasome activation: a keystone of proinflammatory response in obstructive sleep apnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(11): 1337-1348.
- [8] Wu X, Chen H, Tian Y, et al. Amelioration of obesity-associated disorders using solanesol with the mitigation of NLRP3 inflammasome activation and macrophage inflammation in adipose tissue[J]. Food Funct, 2025, 16(5): 1903-1918.
- [9] Hajipour M, Hirsch Allen A J, Beaudin A E, et al. All obstructive sleep apnea events are not created equal: the relationship between event-related hypoxemia and physiologic response[J]. Ann Am Thorac Soc, 2024, 21(5): 794-802.
- [10] 白巧会, 蒋绒, 李永霞. 不同严重程度阻塞性睡眠呼吸暂停与代谢综合征的相关性研究[J]. 中国老年保健医学, 2023, 21(2): 41-45.
- [11] 尚红彦, 陈旦旦, 邓庆梅, 等. 肥胖型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征减重干预研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(10): 128-131.
- [12] 彭欣, 刘健. 阻塞性睡眠呼吸暂停与急性冠状动脉综合征相关发病机制及诊疗进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(5): 362-366.
- [13] 冯智博, 汪亚坤, 王菡侨, 等. 持续气道正压通气整夜人工压力滴定对 OSA 合并高血压患者即时降压疗效及相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(14): 1075-1080.

[收稿 2026-04-15;修回 2026-05-11]

(编辑:王福军)