

打鼾可能增加罹患肿瘤风险

● 本报记者 张思玮

睡觉呼噜打得响，可能增加肿瘤发病风险。这绝对不是玩笑！

最近《中华医学杂志》刊登了广东省人民医院教授欧琼与南方医科大学第二临床学院教授熊海林的一篇题为《阻塞性睡眠呼吸暂停与肿瘤患病关系的研究进展》的综述。该论文指出，阻塞性睡眠呼吸暂停(O SA)发病机制中的一些因素参与了肿瘤的发生发展。O SA 的间歇性低氧(IH)通过增加基因突变频率、促进内皮细胞增殖、刺激活性自由基生成等多个途径参与了肿瘤的代谢、增殖凋亡和血管生成等发生发展的过程。

“从现有的研究数据来看，O SA 严重程度初步显示出了与肿瘤死亡率的关系。”欧琼在接受《医学科学报》采访时表示。

中重度 O SA 的患癌风险可能更高

O SA 是一种高患病率疾病，以睡眠期间上气道完全或不完全阻塞导致的呼吸暂停和(或)低通气引起的间歇性低氧及睡眠片段化(SF)为主要病理生理表现。

它可导致机体产生一系列变化，包括氧化应激、炎症反应、交感神经兴奋等，是肺动脉高压及肺功能损伤的重要原因，也被认为是高血压、冠心病、糖尿病等多种慢性病的危险因素。

近年来，越来越多的国内外学者开

始关注 O SA 与肿瘤的关系。多项流行病学研究探讨了 O SA 与肿瘤的共患关系，睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)与低于 90% 的夜间血氧饱和度时间(TS90%)作为 O SA 严重程度的主要指标，在相关 O SA 队列与肿瘤的研究中均有涉及。

目前，国内外最早关于 O SA 与肿瘤患病关系的临床研究是西班牙的一项大型多中心、回顾性队列研究。该研究对 2003 年至 2007 年七所西班牙教学医院中 4910 例 O SA 患者进行了平均 4.5 年的随访。最终发现，肿瘤发病率与 TS90% 独立相关，特别在大于 65 岁的男性 O SA 患者中，AHI 越高、TS90% 越长，肿瘤发病率越高。

随后，加拿大、法国、美国等研究机构均对 O SA 患者与肿瘤发生情况进行了研究分析，并尝试将 O SA 与不同肿瘤发病情况进行比较。

“但仍然没有明确的证据表明，O SA 对某种特定类型肿瘤的发病影响更大。”欧琼说，在 O SA 与特定肿瘤的研究中，几项针对 O SA 与新发结肠癌的研究结果较为一致，其余特定肿瘤相关研究较少。

不过，近期纳入更多研究的荟萃分析则提示，O SA 与所有类型肿瘤的发病率独立相关，中重度 O SA 的患癌风险更高。



图片来源:视觉中国

欧琼表示，因各研究的设计、方法和样本量之间均存在差异，上述荟萃分析的统计异质性不可避免，同时年龄、体重、性别、吸烟等混杂因素也较少纳入分析。“初步认为 O SA 可能增加肿瘤发病风险，但较难推测其独立相关性。”

O SA 与肿瘤的独立相关性不足

除了关注 O SA 患者的肿瘤发病情况，也有研究学者报道了肿瘤患者中 O SA 的患病率，目前关注较多的为头颈部肿瘤。此外，论文介绍了口腔癌、皮肤恶性黑色素瘤、肾透明细胞癌以及肺癌患者中 O SA 的患病情况。

“从现有的研究数据来看，并未发现在肿瘤患者中 O SA 患病率存在明显差异。”熊海林说。

不过，在相关动物模型中，作为 O SA 标志的间歇性缺氧增加了黑色素瘤细胞的生长、坏死和肺转移，促进肺癌模型中的癌细胞侵袭性。IH 和 SF 还可以促进外泌体的形成，增加交感神经系

统活性及改变肿瘤组织免疫微环境中的巨噬细胞和 CD8⁺T 细胞的活性，从而促进肿瘤的发生发展。

熊海林表示，当关注全肿瘤死亡风险时，肿瘤类型、恶性程度、治疗与否、治疗方式等往往难以纳入分析。当关注个别肿瘤亚型的死亡风险时，又会因为样本量少及缺乏代表性而无法明确 O SA 与哪种肿瘤死亡的关系最大。

此外，由于各个国家地区的医疗水平、医保政策不同，肿瘤死亡率的差异非常明显。

“目前，我们可以初步认为 O SA 可能增加肿瘤发病风险，但难以推测二者的独立相关性及 O SA 相关的特定肿瘤类型。”欧琼说，代表 O SA 疾病程度的夜间血氧饱和度参数值在多项研究中显示了一定的预测价值。因此，作为一种多系统疾病发病的危险因素，O SA 与肿瘤的患病关系仍有待进一步研究。

相关论文信息：<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20210829-01967>

研究发现导致动脉粥样硬化的“主凶”

本报讯 近日，复旦大学基础医学院教授孟丹团队与复旦大学附属浦东医院教授余波团队合作开展的一项纳入 156 例颈动脉粥样硬化病人样本的研究首次发现，“血管内皮细胞内的 BACH1 基因”在动脉粥样硬化的形成及血管炎症中发挥“主凶”作用，这一成果为治疗动脉粥样硬化等心血管疾病提供了新靶点。相关研究论文发表于《循环研究》。

心血管疾病已成为全球居民死亡的首要原因，动脉粥样硬化是心血管疾病的最主要病因，它可导致心肌梗死、卒中、主动脉瘤等致残、致死性后果。血管内皮细胞功能紊乱和血管炎症是动脉粥

样硬化发生的初步阶段。

动脉粥样硬化是指动脉内壁血脂(主要为胆固醇)、钙沉积物等积聚而形成的斑块，随时间增长导致血管壁增厚或硬化，是心脏病和中风的主要原因之一。

孟丹介绍，虽然全基因组关联研究已发现与冠心病发病相关的多个基因多态性位点，为冠心病的易感人群及患者的预防及诊治提供了新的依据，但这些多态性位点影响动脉粥样硬化发生的机制一直未阐明。

为此，孟丹、余波团队携手开展研究。他们首次发现 BACH1 基因是致病“主凶”，它的表达与冠心病发病风险相

关，并发现 BACH1 基因在人颈动脉粥样硬化斑块中和小鼠的主动脉粥样硬化斑块中都呈现高表达。人体的血液循环在正常情况下属层流模式，但在血管分支处、创伤部位等血流扰动区域会形成“湍流”。团队研究发现，“湍流”带来的血液与血管内壁摩擦力会增加内皮细胞 BACH1 基因的表达，进而促进调控因子 YAP 基因表达和血管的炎症反应而导致动脉粥样硬化的发生。

为了验证其研究成果，研究团队敲除了小鼠血管内皮细胞的 BACH1 基因，结果发现小鼠的主动脉和颈动脉粥样硬化病变缩小，炎症减轻。这表明 BACH1

基因在动脉粥样硬化的发生发展中扮演着“主凶”角色，也证实 BACH1 基因可作为治疗动脉粥样硬化潜在的新靶点。

余波表示，目前，他汀类药物是治疗心血管疾病的一线用药，属于临床一类广泛使用的口服降脂药物，可治疗动脉粥样硬化。研究还发现，几种用于降血脂的他汀类药物可抑制 BACH1 及炎症因子的表达，进而抑制动脉粥样硬化的发生发展。

专家认为，该研究揭示了他汀类药物抗动脉粥样硬化的新机制，BACH1 抑制剂有望为防治动脉粥样硬化提供新的方向，BACH1 或可成为防治心血管疾病的新靶点。

(陆琦)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319540>