

## · 临床研究 ·

## 睡眠呼吸紊乱与冠心病的临床研究

张文莉 王士雯 卢才义 刘鹏 陈瑞 季鲜 赵玉生

**【摘要】** 目的 了解在经冠状动脉造影证实的冠心病患者中睡眠呼吸紊乱的发生情况,并探讨睡眠呼吸紊乱与心肌梗死之间的关系。方法 对 94 例经冠状动脉造影证实的男性冠心病患者及 28 例排除了冠心病的男性患者在睡眠实验室进行了整夜的多导睡眠监测,回归分析评估危险因素与冠心病的相关性。结果 52.1% 的冠心病患者并发睡眠呼吸紊乱;对照组有 21.4% 并发睡眠呼吸紊乱( $P < 0.05$ )。冠心病患者平均呼吸紊乱指数(RDI)显著高于对照组( $P < 0.05$ )。冠心病合并睡眠呼吸紊乱患者的体重指数显著高于单纯冠心病患者( $P < 0.01$ )。两组患者左室射血分数及其他危险因素之间相比无明显不同。睡眠呼吸紊乱的存在与冠状动脉疾病独立相关(OR 2.4,  $P < 0.05$ ),中度以上的睡眠呼吸紊乱与心肌梗死独立相关(OR 2.1,  $P < 0.05$ )。结论 经冠状动脉造影证实的冠心病患者中睡眠呼吸紊乱的发生率较高。睡眠呼吸紊乱是冠状动脉疾病的独立危险因素,中度以上(RDI  $\geq 20$ )的睡眠呼吸紊乱是心肌梗死的重要预测因素。因此,对于冠心病患者,提高对睡眠呼吸紊乱的警惕性是非常重要的。

**【关键词】** 睡眠紊乱性呼吸障碍;冠状动脉疾病;危险因素

### Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: a clinical research

ZHANG Wenli, WANG Shiwen, LU Caiyi, LIU Peng, CHEN Rui, JI Xian, ZHAO Yusheng  
Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

**【Abstract】** Objective To assess the prevalence of sleep-disordered breathing in patients with coronary artery disease (CAD) verified angiographically, and to analyze the relationship between sleep-disordered breathing and myocardial infarction. Methods The whole-night sleep monitoring was performed in the sleep laboratory for 94 male patients with angiographically verified CAD and 28 male patients without CAD. A regression analysis was performed to assess the correlation between risk factors and CAD. Results CAD patients were found to have sleep-disordered breathing in 52.1%, whereas sleep-disordered breathing was found in 21.4% of control subjects ( $P < 0.05$ ). The mean respiratory disturbance index (RDI) was significantly higher ( $P < 0.05$ ) in CAD patients than in control subjects. Body mass index (BMI) was significantly higher in patients with CAD and sleep-disordered breathing than in patients with CAD without sleep-disordered breathing ( $P < 0.01$ ). No significant difference was found with regard to left ventricular ejection fraction (LVEF) and other risk factors between the two groups. The existence of sleep-disordered breathing was independently associated with coronary artery disease (OR 2.4,  $P < 0.05$ ). Sleep-disordered breathing with RDI  $\geq 20$  (OR 2.1,  $P < 0.05$ ) was independently associated with myocardial infarction. Conclusions There is a high prevalence of sleep-disordered breathing among patients with angiographically proven CAD. Sleep-disordered breathing is an independent risk factor of coronary artery disease. Sleep-disordered breathing of moderate severity (RDI  $\geq 20$ ) is an important predictor of myocardial infarction. Thus, for patients with CAD, particular vigilance for sleep-disordered breathing is important.

**【Key words】** sleep-disordered breathing; coronary artery disease; risk factor

基金项目:军队“十五”重点课题(编号 02Z009)

作者单位:100853 北京,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:张文莉,女,在读医学博士研究生,主治医师

通讯作者:张文莉,电话:010-66936762, E-mail: zhangela@263.

net

睡眠呼吸紊乱(sleep-disordered breathing)是以睡眠中频繁的呼吸暂停及低通气为特征,并导致血氧失饱和、睡眠分裂及白天嗜睡。国外的流行病学资料提示,在成人中睡眠呼吸紊乱的发病率为 2%~4%<sup>[1]</sup>,国内尚缺乏此类资料。睡眠呼吸紊乱的发病

机制很复杂,目前尚不清楚,但有研究发现肥胖及年龄是较强烈的致病因素<sup>[2]</sup>。回顾性的研究发现,睡眠呼吸紊乱与心血管疾病及脑血管疾病的发病率和死亡率相关<sup>[3]</sup>。本研究的目的是估测在经冠状动脉造影证实的男性冠心病患者中睡眠呼吸紊乱的发生情况,并分析了睡眠呼吸紊乱与冠状动脉疾病及心肌梗死之间的关系,以确定睡眠呼吸紊乱是否为冠心病的危险因素。

### 1 资料和方法

**1.1 研究对象** 122例因胸痛而行冠状动脉造影术,平均年龄(56±13)岁的男性患者先后入选为本研究的对象。瓣膜病及心脏病患者除外。所有患者均进行了临床问卷调查,包括一般状况、既往史、现病史、临床表现等。根据以下标准记录患者的危险因素及伴发疾病:①肥胖:体重指数(body mass index, BMI)≥25kg/m<sup>2</sup>。②高血压:根据1999年WHO-ISH制定的标准,收缩压≥140mmHg(1mmHg=0.1333kPa)和(或)舒张压≥90mmHg,或在24h血压记录中平均血压≥130/80mmHg。③高脂血症:总胆固醇≥5.72mmol/L,甘油三酯≥1.70mmol/L。④糖尿病:根据1997年WHO制定的标准,空腹血糖≥7.0mmol/L或任意血糖≥11.1mmol/L,伴有典型糖尿病症状。⑤吸烟史:吸烟持续至少1年。全部患者均用GE公司INOVA2000血管造影机行冠状动脉造影及左室造影,一支或多支冠状动脉狭窄损害至少>50%诊断为冠心病。

**1.2 睡眠研究** 用Respiroc Alice 3睡眠监测系统对全部患者行整夜的多导睡眠监测。包括下列指标:脑电图(C3,C4)、眼电图、颏肌电图、心电图、胸式呼吸、腹式呼吸、口鼻气流、指端血氧饱和度、鼾声、体位、肢体活动等,连续记录资料,储存在计算机中,次日进行分析。

呼吸暂停定义为口鼻气流停止≥10s;低通气定义为气流减少50%,持续≥10s,并有相应的氧饱和度下降≥4%。睡眠呼吸紊乱由呼吸紊乱指数(respiratory disturbance index, RDI)来确定,即计算睡眠中平均每小时发生的呼吸紊乱(呼吸暂停+低通气)的次数,根据国际标准,RDI≥5确定为睡眠呼吸紊乱。

**1.3 统计分析** 资料分析用SPSS 7.0统计软件包进行。连续变量的统计描述用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异性分析用t检验。分类资料的组间比较用 $\chi^2$ 检验。冠心病及其危险因素之间的相关性评估用Logistic

回归进行。 $P < 0.05$ 认为差异具有显著性意义。

### 2 结果

122例患者中94例确诊为冠心病,28例排除了冠心病。两组间平均BMI及平均左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)差异无显著性意义。冠心病组中高脂血症较对照组明显增多。冠心病组中睡眠呼吸紊乱的发生明显多于非冠心病组( $P < 0.05$ ),冠心病组的平均RDI明显高于非冠心病组( $P < 0.05$ )。冠心病组与非冠心病组的详细资料见表1,冠心病合并睡眠呼吸紊乱组与冠心病不合并睡眠呼吸紊乱组的详细资料见表2。

表1 冠心病组与非冠心病组的一般情况及危险因素比较

项目	非冠心病组 (n=28)	冠心病组 (n=94)
年龄(岁)	56±10	57±11
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	27.2±2.9	27.3±3.2
左室射血分数(%)	65.3±13.6	63.1±14.9
呼吸紊乱指数	6.3±8.1*	11.4±11.7
睡眠呼吸紊乱(%)	21.4*	52.1
肥胖(%)	46.9	48.7
高血压(%)	50.3	53.4
高脂血症(%)	38.9*	73.2
糖尿病(%)	13.8	17.3
吸烟(%)	56.4	52.8

注:\*  $P < 0.05$ ,与非冠心病组比较

表2 冠心病合并睡眠呼吸紊乱组与冠心病不合并睡眠呼吸紊乱组的一般情况及危险因素比较

项目	冠心病不合并 睡眠呼吸紊乱组 (n=45)	冠心病合并 睡眠呼吸紊乱组 (n=49)
年龄(岁)	55±6*	61±6
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	26.2±3.1*	28.6±3.5
左室射血分数(%)	63.7±14.2	62.8±15.9
呼吸紊乱指数	4.0±2.8*	22.3±14.2
心肌梗死(%)	43.3	50.2
肥胖(%)	41.6*	59.8
高血压(%)	53.9	57.2
高脂(%)	66.8	73.6
糖尿病(%)	17.3	16.1
吸烟(%)	57.1	55.2

注:\*  $P < 0.05$ ,与冠心病不合并睡眠呼吸紊乱组比较

全部122例患者的BMI与RDI存在相关性( $r = 0.23, P < 0.01$ ),年龄与RDI之间也存在弱相

关( $r=0.19, P<0.05$ ), LVEF 与 RDI 没有相关性。在更进一步的线性回归分析中, 体重(OR 2.2, CI 1.3~3.2,  $P<0.01$ )及年龄因素(OR 1.5, CI 1.2~1.7,  $P<0.01$ )与 RDI 独立相关。

冠心病合并睡眠呼吸紊乱患者的体重明显高于单纯冠心病患者( $P<0.01$ ), 两组其他的危险因素及 LVEF 无明显不同(表 2)。

对于单支、双支及三支冠状动脉病变患者, 睡眠呼吸紊乱的发生没有不同, 而且这些患者 RDI 的差异无显著性意义。

多元回归分析提示, 睡眠呼吸紊乱(OR 2.4, CI 1.4~4.9,  $P<0.05$ )及高脂血症(OR 4.3, CI 2.4~7.7;  $P<0.01$ )与冠状动脉疾病明显相关, 中度以上( $RDI\geq 20$ )的睡眠呼吸紊乱(OR 2.1, CI 1.0~3.6,  $P<0.05$ )及高脂血症(OR 2.3, CI 1.2~3.9,  $P<0.01$ )与心肌梗死独立相关。

### 3 讨论

本研究发现, 经冠状动脉造影证实的冠心病患者睡眠呼吸紊乱的发生率(52.1%)明显高于非冠心病患者, 并且冠心病组的平均 RDI 明显高于对照组。睡眠呼吸紊乱与冠状动脉疾病明显相关, 中度以上( $RDI\geq 20$ )的睡眠呼吸紊乱是心肌梗死的独立预测因素。

早期的流行病学资料证实, 习惯性打鼾与胸痛及心肌梗死的发生相关<sup>[4]</sup>。这些研究中只有少部分的病例进行了睡眠监测, 一些潜在的睡眠呼吸紊乱可能没有被发现。后来的一些研究证实, 在缺血性心脏病患者中睡眠呼吸紊乱有较高的发生率, 但对于睡眠呼吸紊乱与冠心病之间的确切关系, 研究结果还存在矛盾。例如, Mool 等<sup>[5]</sup>发现 142 例冠心病患者中有 37% 患有睡眠呼吸紊乱, 对照组中发生率明显减少, 但其对照组未做冠状动脉造影, 而是根据病史除外冠心病的诊断, 该研究还发现 RDI 及 BMI 是冠心病的独立预测因素。Schafer 等<sup>[6]</sup>研究了经冠状动脉造影证实的冠心病与睡眠呼吸紊乱的关系, 多元回归发现睡眠呼吸紊乱的诊断并不是冠心病的预测因素, 但是较严重的睡眠呼吸紊乱是心肌梗死的独立预测因素。这与本研究的结果存在差异, 差异的原因在于 Schafer 等把  $RDI\geq 10$  作为睡眠呼吸紊乱的诊断标准, 而迄今为止, 虽然一些学者认为应该把诊断睡眠呼吸紊乱的 RDI 值提高, 但国际上通用的睡眠呼吸紊乱诊断标准仍然是  $RDI\geq 5$ , 因此, 本研究仍据此为研究基点。虽然各个研究结果之间存在

一些差异, 但一致认为, 严重的睡眠呼吸紊乱是冠心病发生和死亡的危险因素, 只是具体到多大的 RDI 值可以作为冠心病的预测因素, 可能需要大样本的前瞻性研究。

睡眠呼吸紊乱与冠心病的发病年龄及危险因素(如肥胖、高脂血症及高血压)相似。睡眠呼吸紊乱的病理生理特点是睡眠时反复发作的低氧/再复氧及明显高于清醒时的交感神经活性<sup>[7]</sup>, 两者均导致氧自由基释放增多, 根据自由基学说, 这将发生一系列的功能紊乱, 包括内皮功能失调, 血管平滑肌细胞增殖, 血小板聚集增加, 低密度脂蛋白被氧化成氧化型低密度脂蛋白(动脉粥样硬化的强烈致病因子), 粘附分子、纤维蛋白原及同型半胱氨酸增加, 所有这些因素均可能参与动脉粥样硬化的形成过程, 或导致早已存在的粥样硬化斑块的进一步发展, 并进一步导致全身性的血管疾病, 尤其是冠状动脉疾病<sup>[8]</sup>。

冠心病合并睡眠呼吸紊乱组的患者危险性最大, 因为与呼吸紊乱相关的血氧失饱和可以触发夜间的心肌缺血。Franklin 等<sup>[9]</sup>研究了 10 例有夜间胸痛的患者, 发现其中 9 例存在睡眠呼吸紊乱, 经持续正压通气治疗睡眠呼吸紊乱后, 夜间胸痛减轻, 夜间心肌缺血事件减少。除血氧失饱和对心肌缺血的影响之外, 呼吸紊乱本身可以在每一个呼吸紊乱的间期消耗呼吸功, 减少心肌的血流供应, 或通过突然改变心率及升高血压诱导的左室后负荷来增加需氧量<sup>[10]</sup>。另外, 室间隔的移位妨碍了左室的收缩功能<sup>[11]</sup>。本研究中观察到的中度以上的睡眠呼吸紊乱( $RDI\geq 20$ )与心肌梗死的独立相关性可能反映了呼吸紊乱与心肌缺血之间相互作用的终点。

年龄及 BMI 均与 RDI 独立相关, 这与流行病学资料提示的年龄与肥胖是睡眠呼吸紊乱的强烈致病因素相一致<sup>[2]</sup>。本研究进一步表明, 冠心病合并睡眠呼吸紊乱患者的 BMI 显著高于不合并睡眠呼吸紊乱的冠心病患者。

本研究的局限性在于对照组是通过冠状动脉造影排除冠心病的, 但是这些患者中很可能存在动脉粥样硬化, 因为小的斑块是冠状动脉造影无法发现的。

总之, 在经冠状动脉造影证实的冠心病患者中有较高的睡眠呼吸紊乱发生率。中度以上的睡眠呼吸紊乱与心肌梗死独立相关。因此, 对于冠心病患者, 高度警惕睡眠呼吸紊乱是非常重要的。

### 参考文献

- 1 Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of

- sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med, 1993, 328: 1230-1235.
- 2 Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154(2 Pt 1): 279-289.
  - 3 He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest, 1988, 94: 9-14.
  - 4 Koskenvuo M, Kaprio J, Telakivi T, et al. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. Br Med J (Clin Res Ed), 1987, 294: 16-19.
  - 5 Mool T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. Chest, 1996, 109: 659-663.
  - 6 Schafer H, Koehler U, Ewig S, et al. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. Cardiology, 1999, 92: 79-84.
  - 7 Weiss JW, Remsburg S, Garpestad E, et al. Hemodynamic consequences of obstructive sleep apnea. Sleep, 1996, 19: 388-397.
  - 8 Dean RT, Wilcox I. Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea. Sleep, 1993, 16(8 Suppl): S15-S21, discussion S21-S22.
  - 9 Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. Lancet, 1995, 345: 1085-1087.
  - 10 Weiss JW, Remsburg S, Garpestad E, et al. Hemodynamic consequences of obstructive sleep apnea. Sleep, 1996, 19: 388-397.
  - 11 Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, et al. Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome. Chest, 1991, 100: 894-902.

(收稿日期: 2003-03-31)

(本文编辑: 周宇红)

## · 会讯 ·

## 第八届全军老年医学专业学术会议

由全军老年医学专业委员会主办的“第八届老年医学专业学术会议”将于2003年10月底在上海市举行(具体时间地点另行通知)。此次大会将邀请国内知名的老年医学及心血管病专家做专题讲座及学术交流。会议同时举办“老年心血管疾病学及药物治疗学新进展学习班”。

**征文内容** 1. 老年疾病的预防与保健。2. 老年常见疾病临床救治经验及基础研究。3. 老年多器官功能不全基础及临床研究进展。4. 老年疾病介入治疗及展望。5. 老年疾病的外科治疗。6. 衰老机理研究与抗衰老前景。7. 老年疾病基因治疗及展望。8. 老年疾病影像学应用的现状及对策。9. 老年人疾病合理用药。10. 中老年疾病的护理。11. 其它。

**征文要求** 1. 尚未在正式刊物上发表的临床与基础研究论著, 综述, 经验总结, 个案报道, 外文摘译及评论性文章。2. 来稿一式两份, 中、英文均可。全文限5000字内(请务必附800-1000字的大摘要), 摘要500字内。稿件用中文word文档编辑(请附软盘), 有条件者可通过E-mail投稿。3. 稿件经审稿录用后将编入此次大会论文集, 并择优在《中华老年多器官疾病杂志》等相关期刊上发表。4. 截稿日期为2003年8月31日。未经采用稿件, 不予退稿, 故请自留底稿。

**学分** 参加会议者可获得军队医学继续教育学分45分。

**通信地址**: 北京复兴路28号解放军总医院老年心血管病研究所(100853)刘玲玲

**联系电话**: 010-66936783(地方线)、0201-936783(军线)。

**E-mail**: liull301@btamail.net.cn

全军老年医学专业学术会议组委会

2003年6月2日