

·临床研究·

睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病相关性的临床分析

陈光辉 王士雯 张文莉 王莉 盖鲁粤

【摘要】目的 临床观察不同程度睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)患者心血管病发生率及其两者的相关性,为引起心血管科医生对本病的重视提供临床依据。方法 63 例疑似 SAHS 患者进行睡眠呼吸监测,依据多导睡眠图监测结果,分为正常、轻度、中度、重度睡眠呼吸暂停 4 组,根据临床表现、血液生化指标、心电图、心脏超声、动态血压及冠状动脉造影等检查诊断心血管病,分析不同程度睡眠呼吸暂停与心血管疾病发生率的相关性。结果 体重指数与呼吸暂停低通气指数、呼吸紊乱指数显著正相关($r = 0.355, 0.373, P < 0.05$);中、重度 SAHS 组心血管病发生率明显高于正常及轻度 SAHS 组($P < 0.05$ 或 0.01)。结论 睡眠呼吸暂停的程度与心血管疾病的发生密切相关。

【关键词】睡眠呼吸暂停综合征;心血管疾病

Clinical analysis of the relationship between sleep apnea-hypopnea syndrome and the morbidity of cardiovascular diseases

CHEN Guanghui, WANG Shiwen, ZHANG Wenli, et al

Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】Objective To observe the morbidity of cardiovascular diseases in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome, and to investigate the correlation between severity of sleep apnea and cardiovascular diseases. Methods Sixty-three patients suspected of SAHS were selected and divided into normal, mild, moderate, and severe sleep apnea syndrome groups according to respiratory disorder index (RDI). The diagnosis of cardiovascular diseases was made according to symptoms, physical signs, blood biochemical parameters, electrocardiogram, ultrasonic cardiogram, blood pressure and dynamic blood pressure and coronary angiography. Results Body mass index was significantly correlated to apnea-hypopnea index, RDI and 90% oxygen saturation reduction index ($r = 0.355, 0.373, 0.375, P < 0.05$). The morbidity rate of cardiovascular diseases in moderate and severe sleep apnea syndrome group was significantly higher than that in normal and mild sleep apnea group ($P < 0.05$ or 0.01). Conclusions There are significant positive correlations between the severity of sleep apnea syndrome and morbidity of cardiovascular diseases. The results suggest that sleep apnea syndrome plays an important role in the pathogenesis of some cardiovascular diseases.

【Key words】sleep apnea-hypopnea syndrome; cardiovascular diseases

睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea-hypopnea syndrome, SAHS)是一种常见且具有潜在危险的疾患^[1]。流行病学资料表明,成人发病率为 2%~4%,在老年人中更为常见,发病率可高达 20%~40%。SAHS 可诱发及加重一些系统或器官疾病的发生发展。本研究选取 63 例疑似为 SAHS,同时合并有心血管疾病的住院患者,根据睡眠呼吸监测结果,分析不同程度睡眠呼吸暂停患者心血管疾病的发生情况,旨在分析睡眠呼吸暂停与心血管疾病发生的相关性,为预防与治疗 SAHS 引起的心血管疾病提供临床依据。

1 对象和方法

1.1 对象 患者为 1999~2001 年解放军总医院因心血管疾病住老年心血管病研究所并疑似为睡眠呼吸暂停并进行多导睡眠图(polysomnography, PSG)监测的住院患者共 63 例,男 53 例,女 10 例;年龄 35~75(54.2 ± 11.6)岁。患者分组:根据呼吸紊乱指数(respiratory disorder index, RDI)值进行分组,RDI ≤ 5 为正常组, $5 < \text{RDI} \leq 20$ 为轻度睡眠呼吸紊乱组, $20 < \text{RDI} \leq 40$ 为中度睡眠呼吸紊乱组,RDI > 40 为重度睡眠呼吸紊乱组。PSG 前填写临床问卷调查表,询问病史及调阅住院病例,根据动态血压、血液生化检查、临床表现、心电图及冠状动脉造影等检查,诊断高血压、冠心病、心绞痛和心肌梗死。高血压诊断标准根据 1999 年 WHO-ISH 制定的标

收稿日期:2005-02-21

作者单位:100853 北京市,解放军总医院心内科

作者简介:陈光辉,男,1964 年 10 月生,山西宁武人,医学博士,副主任医师。Tel:010-66936153, E-mail: chenkevin301@msn.com

准为非同日、安静状态下收缩压 $> 140 \text{ mmHg}$, 舒张压 $> 90 \text{ mmHg}$, 或 1989 年 White 的动态血压诊断标准即 24h 动态血压显示日间血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$ 的次数超过总记数的 20% 或 (白昼值-夜间值)/白昼值 ≥ 0.90 (即夜间血压下降 $\leq 10\%$); 冠心病的诊断标准为有心肌缺血临床表现, 心电图或心肌核素扫描证实有心肌缺血, 有新近发生的心绞痛或心绞痛程度加重或静息时发生心绞痛诊断为不稳定型心绞痛, 心绞痛合并心肌酶学异常则诊断为心肌梗死, 部分病例冠心病的诊断通过冠脉造影证实 (一支或一支以上冠脉血管狭窄 $> 75\%$); 心衰的诊断标准为患者有原发心血管疾病基础, 出现活动后呼吸困难, 或肺部听诊出现湿啰音, 心脏超声 EF 值 $< 50\%$ 。

1.2 睡眠呼吸监测方法 根据标准方法进行睡眠监测 (睡眠监测仪为 SR-9600 型, 北京新兴医药科技发展有限公司), 收集以下参数: 身高、体质量指数 (BMI), $\text{BMI} = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 、呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、RDI。

1.3 呼吸事件的识别和计算 有脑电图显示睡眠的背景下, 口鼻气流信号下降到 20% 以内, 持续 10 s (包括 10 s) 以上为 1 次睡眠呼吸暂停, 睡眠低通气是指口鼻气流信号较正常呼吸时下降 50%, 但 $> 20\%$, 同时伴有 4% 的血氧饱和度下降或觉醒反应。目前以 AHI 或 RDI 为呼吸障碍的主要诊断指标。AHI 为每小时呼吸暂停的次数, RDI 则为每小时呼吸暂停与低通气的次数, $\text{RDI} = [(\text{睡眠呼吸暂停次数} + \text{低通气次数}) / \text{睡眠时间}(\text{min})] \times 60$ 。

1.4 统计学分析 统计由解放军军医进修学院医学统计学室应用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。所有参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计量资料均数间的比较采用单因素方

差分析; 计数资料的比较采用 χ^2 检验; 参数的相关性采用 Person 相关分析, $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 一般资料 根据 RDI 分组结果: 无呼吸暂停组 11 例, 轻度呼吸暂停组 15 例, 中度呼吸暂停组 16 例, 重度呼吸暂停组 21 例, 4 组年龄、身高、体重比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。4 组 BMI 分别为 (25.96 ± 3.34) , (25.98 ± 2.93) , (25.85 ± 2.91) , $(28.01 \pm 3.26) \text{ kg/m}^2$, 重度呼吸暂停组的 BMI 显著大于其余 3 组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 BMI 与呼吸暂停参数的关系 四组 AHI、RDI 值见表 2。相关分析结果显示 BMI 与 AHI 的相关系数为 0.355, 与 RDI 的相关系数为 0.373, 均显著正相关 ($P < 0.05$)。

表 2 四组患者睡眠呼吸暂停参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AHI	RDI
正常组 ($n=11$)	0.50 ± 0.49	1.38 ± 1.47
轻度 SAHS 组 ($n=15$)	6.96 ± 3.31	9.30 ± 4.68
中度 SAHS 组 ($n=16$)	19.73 ± 13.72	29.35 ± 6.79
重度 SAHS 组 ($n=21$)	45.97 ± 17.29	61.20 ± 20.10

2.3 各组心血管疾病发生率 重度呼吸暂停组心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、高血压、心力衰竭的发生率均明显高于正常组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 中度呼吸暂停组的心肌缺血、心绞痛、高血压、心衰的发生率同样明显高于正常对照组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 轻度呼吸暂停组的血管病发生率与正常对照组比较无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 不同睡眠呼吸暂停组患者一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)
正常组 ($n=11$)	54.4 ± 13.0	170.8 ± 7.0	75.68 ± 10.30	25.96 ± 3.34
轻度 SAHS 组 ($n=15$)	56.3 ± 13.5	170.5 ± 5.4	75.93 ± 11.93	25.98 ± 2.93
中度 SAHS 组 ($n=16$)	54.1 ± 12.2	169.6 ± 6.8	73.94 ± 9.71	25.85 ± 2.91
重度 SAHS 组 ($n=21$)	52.8 ± 9.6	168.8 ± 6.7	80.19 ± 12.94	$28.01 \pm 3.26^*$

注: 与正常、轻度和中度呼吸暂停组比较, * $P < 0.05$

表 3 各组心血管病的发生率

组别	心肌缺血	心绞痛	心肌梗死	高血压	心衰
正常组 ($n=11$)	3/11	2/11	2/11	3/11	0/11
轻度 SAHS 组 ($n=15$)	5/15	3/15	3/15	5/15	1/15 [*]
中度 SAHS 组 ($n=16$)	7/16 [*]	5/16 [*]	4/16	7/16 [*]	3/16 [#]
重度 SAHS 组 ($n=21$)	15/21 [#]	11/21 [*]	10/21 [*]	11/21 [*]	9/21 [*]

注: 与正常组比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$

3 讨论

3.1 BMI 是睡眠呼吸暂停的独立危险因素 目前判断患者是否肥胖的一个重要参数为 BMI, 而非体重。BMI 大于正常值意味患者发生了肥胖, BMI 与心血管病发生率和死亡率相关。文献报告约 50% 病理性肥胖者伴有睡眠呼吸暂停。肥胖是引起睡眠呼吸暂停的重要原因之一^[1]。

本研究结果显示正常、轻度、中度、重度呼吸暂停组患者的年龄、身高、体重之间均不存在统计学差异, 重度呼吸暂停组 BMI 显著大于其他 3 组患者, 且 BMI 与 AHI, RDI 指数均显著相关, 再次证明肥胖与睡眠呼吸暂停低通气的发生密切相关。本研究结果与国外文献报道的结果相似^[2]。肥胖引起睡眠呼吸暂停的可能机制是肥胖者上气道周围脂肪沉积增加, 咽喉部的软组织皱褶增多, 上呼吸道受到压迫, 上气道内径明显缩小^[3]。有依据显示颈围与睡眠呼吸暂停的严重性有绝对或相对的相关关系。

3.2 睡眠呼吸暂停的程度与心血管疾病的发生率相关 本研究结果显示睡眠呼吸正常组未见心衰患者, 轻度睡眠呼吸暂停组心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、高血压的发生率与正常组比较均无显著差异, 而中度呼吸暂停组及重度呼吸暂停组心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、高血压、心衰的发生率均明显高于正常对照组, 提示中重度呼吸暂停在心血管疾病的发生与发展中起重要作用。

睡眠呼吸暂停和高血压的关系是近年来睡眠医学和心血管医学特别关注的课题^[4]。阻塞性睡眠呼吸暂停与收缩性高血压的相关性早已被公认。流行病学资料显示, SAHS 是高血压的独立危险因素^[5]。文献报道 40%~60% 的阻塞性睡眠呼吸暂停患者有高血压, 而原发性高血压者约 1/3 存在阻塞性睡眠呼吸暂停, 提示阻塞性睡眠呼吸暂停与高血压之间存在着明显的相关关系。早在 20 世纪 70 年代就有研究证明 SAHS 可引起急性心血管系统变化, 在呼吸暂停末期, 血压急骤升高, 通气恢复后血压又迅速下降, 这种血压的急性变化与胸腔内负压增加、低氧引起的缩血管反应、唤醒引起的交感儿茶酚胺系统活动增强等因素有关^[6]。研究还发现随呼吸暂停程度加重, 其动脉收缩压的变异性也上升。

睡眠呼吸暂停与心肌梗死的相关性已被证实^[7]。它主要是通过缺氧和睡眠与醒觉交替诱发交感神经兴奋引起心肌缺血的发生。Moruzzi 等^[8]的临床调查发现心肌梗死组与不稳定性心绞痛组每小时醒觉次数明显多于稳定性心绞痛组, 心肌梗死组与不稳定性心绞痛

组的 AHI 指数也较稳定性心绞痛组高, 前两组约 50% 醒觉由呼吸暂停引起。可见冠心病的严重程度与呼吸暂停有明显相关性。呼吸暂停严重程度与冠心病程度呈正相关的机制可能是呼吸暂停或低通气通过低氧血症^[9]促进了冠脉内血栓形成和血小板聚集。文献报道睡眠呼吸暂停时血小板的激活与聚集可以较正常者高 2~3 倍。也可能因长期呼吸暂停, 红细胞因慢性缺氧而增多, 以致血液粘稠度上升, 影响心脏血流供应, 引起心绞痛。除了 SAHS 时的低氧血症外, 二氧化氮的缺乏也是引起 SAHS 患者冠心病致心绞痛、心肌梗死的可能机制^[10]。

Lofaso 等^[11]报道 60% 的慢性心力衰竭患者合并有睡眠呼吸暂停, 其中 40% 为中枢性呼吸暂停, 并可见周期性呼吸的特征如陈-斯氏呼吸 (CSR)。Lanfranchi 等^[12]报告 62 例慢性心力衰竭患者, LVEF < 35%, 其夜间 CSR 是预后差的独立危险因素, 当 AHI > 30 时其预后极差。多因素相关分析还进一步证实 AHI 是引起此类患者心脏猝死的独立预测指标^[13]。呼吸障碍如呼吸暂停或低通气可以导致动脉血氧饱和度下降和清醒时间延长, 前者可以引起心肌氧供不足, 后者则导致交感神经激活。有报道提出交感神经兴奋可诱发呼吸暂停。而交感神经兴奋同时又是慢性心力衰竭的诱发因素。血氧供应不足与交感神经交互作用共同引起慢性心力衰竭。

本研究证实睡眠呼吸暂停与部分心血管系统疾病的发生发展密切相关, 尤其是中重度的睡眠呼吸暂停, 结果提示睡眠呼吸暂停在部分心血管疾病的发生发展中发挥重要的作用, 应引起心血管内科医生对本病的重视。但本研究病例数尚少, 并未对其心血管病死亡终点进行观察, 因此尚无法对不同程度睡眠呼吸暂停患者的预后做出判断。

参考文献

- 1 Jurkovicova I, Celec P. Sleep apnea syndrome and its complications. *Acta Med Austriaca*. 2004;31:45-50.
- 2 Suzuki R, Akashiba T, Saito O, et al. Risk factors in development of sleep apnea syndrome—a large population study using a simple monitoring system. *Nihon Kokyoku Gakkai Zasshi*. 2002;40:653-659.
- 3 Laaban JP. Sleep apnea syndrome and obesity. *Rev Pneumol Clin*. 2002;58:91-98.
- 4 李莉, 吴海英, 刘力生. 睡眠呼吸暂停综合征与高血压治疗. *中华心血管病杂志*. 2004;32:30-32.
- 5 Ksokenvuo M, Kaprio J, Partinen M, et al. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet*. 1985;291:893-896.

- 6 李莉,黄建凤,谢晋湘,等.睡眠呼吸暂停综合征与高血压.中华心血管病杂志,2001,9:524-526.
- 7 张文莉,王士雯,卢才义,等.睡眠呼吸紊乱与冠心病的临床研究.中华老年多器官疾病杂志,2003,2:119-122.
- 8 Moruzzi P, Sarzi-Braga S, Rossi M, et al. sleep apnoea in ischaemic heart disease: differences between acute and chronic coronary syndromes. Heart, 1999,82:343-347.
- 9 Hayashi M, Fujimoto K, Urushibata K, et al. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. Chest, 2003,124:936-941.
- 10 Haight JS, Djupesland PG. Nitric oxide (NO) and obstructive sleep apnea (OSA). Sleep Breath, 2003,7:53-62.
- 11 Lofaso F, Verschueren P, Dubois-Rande JL, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in patients on a heart transplant waiting list. Chest, 1994,106:1689-1694.
- 12 Lanfranchi PA, Bagnatioli A, Bosimini E, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation, 1999,99:1435-1440.
- 13 Lipkin DP. Sleep-disordered breathing in chronic stable heart failure. Lancet, 1999,354:531-532.

·病例报告·

抗房颤起搏器治疗肥厚型梗阻性心肌病合并房颤一例

刘玉洁 张颖 陈刚 赵茹 孙根义

1 病例报告

男性,75岁。主因肥厚型梗阻性心肌病于6年前安置双腔永久心脏起搏器。患者近3年来反复发作阵发性心房纤颤,每月1~4次,发病时感心悸,胸闷,气短,心率达120~130次/min(起搏器上限频率为130次/min),多次到天津市胸科医院临时紧急关闭心房电极起搏功能。经用静脉及口服药可转复窦性心律。平时服用胺碘酮、倍他乐克、心律平等药物效果不佳,仍不能控制房颤发作。本次因起搏器电池耗竭而来天津市胸科医院更换起搏器。查体:神智清,血压110/66mmHg,心率52次/min,律齐,于胸骨左缘第3、4肋间闻及Ⅲ级收缩期吹风样杂音,心界不大,双肺呼吸音清。心电图:起搏心律,DDD起搏方式。

入院第2天为治疗和减少房颤发作,为患者更换 St. Jude Medical 公司的抗房颤双腔起搏器,型号为 5376。术后对起搏器进行程控,将 AV 延迟由 170ms 降至 130ms, PV 延迟由 150ms 降至 110ms,打开房颤抑制(AF Suppression)功能,并设定低频率超速抑制(Lower Rate Overdrive)为 10,高频率超速抑制(Upper Rate Overdrive)为 5,超速抑制起搏周期数(No. of Overdrive Pacing Cycles)为 15,频率恢复(Rate Recovery)为 8、12。患者起搏器伤口愈合良好,1周出院。随访期间患者未服抗心律失常药物,观察4个月无房颤复发。

2 讨论

房颤是老年最常见的心律失常之一,其高发病率、高死亡率以及血栓并发症、中风危险等已给个人和社会造成了沉重的医疗和心理负担。房颤的治疗策略正在迅速更新和发展,抗房颤起搏治疗已获得初步的临床效果。其机制是将经典起搏技术和抗房颤治疗计算机管理技术结合起来,通过对心脏节律的逐步分析,启动一系列抗房颤起搏治疗程序,如即刻模式转换、心率稳定程序等,从频率和节律两方面减少或控制房颤。恢复患者的正常生活。

该患者起初因为肥厚型梗阻性心肌病而安置永久双腔起搏器,术后程控缩短 AV 间期可以降低左室流出道压力阶差及二尖瓣反流,以改善心室激动顺序,使得患者胸闷憋气症状明显改善。患者此次因反复发作阵发性房颤入院,且已植入的起搏器已到更换年限,故选择更换具有抗房颤功能的双腔起搏器。其机制是根据定期搜索自主心率,并计算记录的数据,以此程控或干预自主心率的频率,通过高速起搏抑制房性心律失常及频率平滑和频率修整的特有自动调节起搏方法,以达到降低病人房颤发生的目的。多中心临床试验证实,该种起搏器可降低症状性房颤发生率 60%。

本例经过术后4个月的观察,未再发作房颤,支持上述临床效果。该技术手术过程与植入双腔起搏器相同,不增加手术难度和病人痛苦,只需程控调整起搏器参数即可。因此,对于阵发房颤老年患者如果条件允许,在安装或更换双腔起搏器时可考虑选用带有房颤抑制功能的起搏器。

收稿日期:2005-08-02

作者单位:300051 天津市,天津市胸科医院心内科

作者简介:刘玉洁,女,1961年11月22日生,天津市人,学士学位,主任医师。Tel:022-88362285, E-mail:LIU_YJ_20002000@yahoo.com