· 专题笔谈 ·

老年睡眠呼吸暂停综合征与心力衰竭

胡克

流行病学研究显示，在英国，心力衰竭的发生率约占人口的1%～3%，而在老年人群则高达10%[1]。近年来，睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea-hypopnea syndrome，SAHS)在慢性心力衰竭(chronic heart failure，CHF)发生发展中的作用逐渐得到重视。研究表明，无论是阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome，OSAHS)还是中枢性睡眠呼吸暂停低通气综合征(central sleep apnea-hypopnea syndrome，CSAHS)均与CHF密切相关。其中，OSAHS是多种心血管疾病(包括高血压、冠心病、CHF)的独立危险因素，而CSAHS常见于严重CHF，并加重CHF病理生理进程。SAHS与CHF均是老年人群常见的疾病，二者存在紧密病理生理关系。

1 OSAHS与CHF

OSAHS对血流动力学及心血管自主神经活性均产生显著影响[2]，三个关键性的因素是：为对抗咽腔闭塞所致的胸腔内负压增加、低氧血症以及睡眠中的觉醒。OSAHS所引起的血流动力学改变对左、右心室的收缩及舒张功能均产生直接影响，这些均是导致CHF的病理生理基础。

OSAHS所引起的多种病理生理变化如交感神经活性增加、血管内皮功能损害等，在经过数月至数年后，将对左室结构及舒张期与收缩期功能产生损害，最终导致CHF。OSAHS导致或促进左心衰竭最可能的机制是引起全身性高血压，因为已知高血压是引起左心室肥厚及收缩期与舒张期左心功能衰竭最为重要的单一易感因素。由于低氧血症所致的心肌缺血及收缩功能减退，以及儿茶酚胺刺激所致的心肌细胞损伤或坏死，对CHF也有促进作用。

流行病学资料提示，OSAHS与CHF密切相关。睡眠与心脏健康研究(Sleep Heart Health Study)发现，睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index，AHI)≥11的OSAHS患者发生CHF的相对危险度为2.38，且独立于其他已知危险因素。另一方面，11%～37%因左室收缩功能不全所致CHF患者存在OSAHS，大大超过普通人群OSAHS的发生率。OSAHS在左室舒张功能不全的发生中也起重要作用。有研究发现，在因左室舒张功能不全引起的急性肺水肿患者中，有35%存在OSAHS。另有研究显示，经超声心动图诊断的左室舒张功能不全患者中有37%存在重度OSAHS。总之，这些流行病学资料提示OSAHS可能促进左室收缩功能不全及舒张功能不全的发生。

OSAHS与CHF互相影响，二者形成恶性循环[3]。前者可加剧CHF病理生理进程，而CHF本身又促进OSAHS的发生。CHF常致体液潴留以及下肢水肿，在夜间平卧时，积聚于身体下部的体液重分布，可转移到颈部及咽部软组织周围，使上气道变窄和易塌陷。

主要治疗措施是使用持续气道正压通气(continuous positive airway pressure，CPAP)。国外有许多研究探讨了通过CPAP治疗OSAHS对CHF患者左室收缩功能的作用。CPAP治疗后，可以提高患者的左室射血分数，改善心功能，减少整夜尿液中儿茶酚胺排泄量，生存质量提高。

2 CSAHS与CHF

CSAHS或称为伴有中枢性睡眠呼吸暂停低通气的Cheyne-Stokes呼吸是周期性呼吸的一种类型，其表现形式是呼吸暂停、低通气与通气阶段交替出现，伴潮气量呈逐渐增强与逐渐减弱的形式。CSAHS常见于CHF患者，其发生率为30%～40%。笔者曾对稳定期、已得到良好治疗的老年CHF的睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing，SDB)发生情况进行过研究[4]，发现54.8%CHF存在SDB，主要为伴中枢性睡眠呼吸暂停的周期性呼吸，同时也存在阻塞性睡眠呼吸暂停。

存在CSAHS的CHF患者可能会有阵发性夜间呼吸困难、频繁的夜间觉醒症状，而打鼾、白天嗜睡、肥胖等症状则不如OSAHS常见。发病上的相

收稿日期：2009-06-18

作者单位：430060 武汉市，武汉大学人民医院呼吸科。Tel：027-62186765，E-mail：hukejx@163.com

万方数据

关因素包括：老年（>60岁）、男性、房颤、低 CO_2 分压（≤38 mmHg）、对 CO_2 敏感性增高。

CHF发生CSAHS的病理生理学机制尚未完全阐明。现已认识到，导致CSAHS的关键性病理生理学机制是 $PaCO_2$ 出现低于及高于呼吸暂停阈值的波动性变化。由于反复发生过度通气，使得 $PaCO_2$ 周期性地低于阈值时，中枢神经向呼吸肌发出的传出冲动暂时受抑制，因此继之发生中枢性呼吸暂停。有许多因素可致呼吸控制系统不稳定，同时对 $PaCO_2$ 的波动易感。

CSAHS有着阻塞性睡眠呼吸暂停的一些病理生理特征，包括发作性的低氧血症以及睡眠中的觉醒。然而，与阻塞性睡眠呼吸暂停不同的是，胸腔内负压增加并不是CSAHS的特征。与CSAHS有关的频繁觉醒可引起CHF患者片断性睡眠以及白天过度嗜睡。更为重要的是，CSAHS与CHF更高死亡率及心脏移植率相关，这和中枢性事件的频率呈正比，并独立于其他的危险因素。

因为CSAHS与更差的预后有关，因此对于CSAHS的治疗应当被认为是对CHF的一种治疗目标。在考虑对CSAHS进行治疗时，必须考虑到CSAHS是起因于CHF。因此，首先是对CHF患者进行最佳的抗心衰药物治疗。如果CSAHS持续存在，可以采取多种治疗方法以特别地针对CSAHS，把CSAHS作为治疗目标。单纯夜间氧疗[5]、茶碱[6]、乙酰唑胺[7]均能够降低CSAHS的严重程度。已显示有多种类型的气道正压通气包括CPAP、双水平气道正压、可调节压力的支持伺服通气、高频喷射通气[8]以及心脏再同步化治疗。均可用来治疗CHF患者的CSAHS，在这些方法中，在临床上应用最广泛的是CPAP。对慢性稳定期CHF患者短期使用CPAP，已显示能降低左室后负荷，并能增加有着左室充盈压升高的心衰患者的心搏出量，同时还能降低心脏交感神经系统活性。夜间使用CPAP时间达1～3个月，已显示能减轻CSAHS、增加左室射血分数以及吸气肌强度，并能减少瓣膜返流、降低心房利钠肽水平及交感神经系统活性。还发现它能改善生命质量，减少CHF患者中枢性事件的发生率、使心律失常发生率降低及降低5年病死率。不过，对于CPAP能否真正有效地改善预后和提高生命质量，不同的研究结果不尽一致，还有待于多中心进一步扩大研究。

3 对老年SAHS的临床意义值得进一步研究

以色列学者于2008年在英格兰Glasgow举办的欧洲睡眠研究会大会上报告，中度睡眠呼吸暂停可能延长老年人的生命。研究者在为期4.5年的时间里对611例分别诊断为轻、中、重度SAHS的老年患者的死亡率进行分析，并和普通老年人群相比较。结果发现，中度SAHS的老年人群的死亡率仅为普通老年人群的1/3。而没有、轻度以及重度SAHS的老年人的死亡率与普通老年人群没有差别。其可能的原因是SAHS所引起的间歇性低氧血症激发了老年人机体防御机制，而正是这种防御机制对老年患者起到了保护作用。最近发表的一项研究[9]也提示，睡眠呼吸暂停可能与心力衰竭的严重程度之间并无密切关系。研究者对1997—2004年期间218例左室射血分数下降（平均24.7%）的CHF进行系列研究，结果发现47%的患者有着中至重度的阻塞性或中枢性睡眠呼吸暂停，同时发现尽管药物治疗可使患者的预后改善，但睡眠呼吸暂停的发生率并没有减少。研究者认为，CHF的严重程度与SDB的发生之间可能并不密切，但二者有着共同的危险因素，如老年、男性，以及肥胖。

此外，对于CPAP是否可以作为存在SAHS的CHF患者的常规治疗，包括多中心CANPAP试验[10]在内的研究并未得出一致结论，除非患者同时存在着OSAHS。而对其他一些新的治疗手段尚在评价之中。

参考文献

[1] Johansson P, Alehagen U, Svanborg E, et al. Sleep disordered breathing in an elderly community-living population: relationship to cardiac function, insomnia symptoms and daytime sleepiness. Sleep Med, 2009, [Epub ahead of print]

[2] Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement. Circulation, 2008, 118: 1080-1111.

[3] Benjamin JA, Lewis KE. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Postgrad Med J, 2008, 84: 15-22.

[4] 胡克，陈喜兰，杨炯，等. 老年人慢性充血性心力衰竭稳定期的睡眠呼吸障碍. 中华老年医学杂志，2002，21：15-18.

[5] 胡克，杨炯，陈雪芹，等. 单纯氧疗与持续正压通气对慢性充血性心力衰竭Cheyne-Stokes呼吸的作用. 中华内科杂志，2005，44：759-763.

[6] Hu K, Li QQ, Yang J, et al. The effect of theophylline on sleep-disordered breathing in stable chronic congestive heart failure. Chin Med J, 2003, 116: 1711-1716.

[7] Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea

万方数据

in heart failure: a double-blind, prospective study. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 73: 234-237.

[8] Hu K, Li QQ, Yang J, et al. The role of high-frequency jet ventilation in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol, 2006, 106: 224- 231.

[9] Yumino D, Wang H, Floras JS, et al. Prevalence and physiological predictors of sleep apnea in patients with heart failure and systolic dysfunction. J Card Fail, 2009, 15: 279-285.

[10] Bradley TD, Logan AG, Kimoff EJ, et al. For the CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. N Engl J Med, 2005, 353: 2025-2033.

· 专题笔谈 ·

老年睡眠呼吸暂停低通气综合征与代谢综合征

魏翠英 董霄松

睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea-hypopnea syndrome, SAHS)不仅患病率高，且潜在危害大。因其在睡眠期间反复出现呼吸暂停或低通气导致低氧血症和高碳酸血症，已成为多种全身性疾病的独立危险因素。老年人患病率尤其高，65岁以上社区老人中SAHS患病率高达62%[1]。近年的研究提示，SAHS与肥胖、高血压、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、糖耐量减低和高脂血症等心血管危险因素独立相关，而这些因素都是代谢综合征(metabolism symdrome, MS)的组成成分。因此提出了"Z"综合征的概念，包括高血压、肥胖、胰岛素抵抗、高血糖、高脂血症及阻塞性睡眠呼吸暂停[2]。

1 睡眠呼吸暂停低通气综合征与代谢综合征的患病情况

Coughlin等[3,4]对61例男性SAHS患者的MS发病情况进行研究，发现正常对照组MS的患病率仅为35%，SAHS患者MS的患病率为87%，并认为SAHS与MS呈独立相关，都是多种心血管疾病发生和发展的重要原因。大型流行病学研究发现，MS的年龄分布和SAHS相似。特别是第三届国家健康和营养研究调查1988—1994年对美国人群MS发病率的研究表明，MS发病率与随年龄增长的IR密切相关，发病年龄高峰在50～70岁，之后下降。女性绝经增加了发生MS的危险性。SAHS和MS年龄分布的相似提示两者之间存在密切联系。由于两者的病理生理机制并不完全相同，目前尚缺乏足够的研究资料来证实两者的确切关系。究竟是睡眠呼吸暂停引起了相关的代谢紊乱，还是MS各组分因存在共同的发病基础而聚集发生尚不清楚。

2 睡眠呼吸暂停低通气综合征、代谢综合征与高血压

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)患者中有一半伴有高血压，而高血压患者中SAHS的患病率亦高达30%～50%。患有SAHS人群4年后高血压发生率是普通人群的3倍。高血压SAHS者容易出现药物抵抗从而成为顽固性高血压，持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗可使血压改善。因此，目前认为SAHS是引发高血压的重要原因之一。"Z"综合征中各组成成分均可以导致血管结构和功能的异常改变，但SAHS相关的高血压有其自身特点。

2.1 "Z"综合征患者血压昼夜节律的异常变化

非杓型血压(即夜间高负荷血压)最常见，这是导致血管病变进展的重要原因。国外大型研究显示，具有心血管高危因素的患者较易出现非杓型血压。以24h动态血压监测的方法也发现，SAHS患者的平均动脉压明显高于完全匹配的单纯打鼾者，且增高的程度与呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)呈正相关。

2.2 SAHS患者夜间反复的呼吸暂停导致血压的急性波动

动脉血管的舒缩反应钝化，使动脉硬度

收稿日期：2009-06-24

作者单位：014010 包头市，包头医学院第一附属医院内分泌科(魏翠英)

通讯作者：董霄松，Tel：010-88325261，E-mail：dongxs_2000@yahoo.com

万方数据