

· 综 述 ·

持续气道内正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并缺血性心脏病的研究进展

杨 娟¹, 倪松石^{2*}

(¹江苏省启东市人民医院呼吸内科, 启东 226200; ²南通大学附属医院呼吸内科, 南通 226001)

【摘 要】无创气道正压通气治疗是成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者的首选治疗方案,以持续气道内正压通气(CPAP)最为常用。临床中发现部分缺血性心脏病患者合并有不同程度的OSAHS,使用无创呼吸机治疗后,心脏功能明显改善,同时心脏结构也发生部分可逆性改变,OSAHS与缺血性心脏病的相关性可望成为一个值得探讨的问题。为进一步加强呼吸内科医师和心内科医师对该病的认识,本文就CPAP在OSAHS与缺血性心脏病中的诊治进展作一综述。

【关键词】睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 心肌缺血; 持续气道内正压通气

【中图分类号】 R563.8

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000218

Continuous positive airway pressure in treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with coexisting ischemic heart disease: a research progress

YANG Juan¹, NI Song-Shi^{2*}

(¹Department of Respiratory Diseases, Qidong People's Hospital of Jiangsu Province, Qidong 226200, China; ²Department of Respiratory Diseases, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China)

【Abstract】 Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) is the most preferred treatment modality for adult patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Among all types of NIPPV, continuous positive airway pressure (CPAP) is the most popular one. Clinical trials have demonstrated that quite a few ischemic heart diseases (IHD) patients had OSAHS coexisted simultaneously, and these patients showed significant improvement in cardiac function after CPAP treatment. Besides, their cardiac structure displayed partial reversible changes. These findings made the association between OSAHS and IHD be a hot topic worthy of our thorough investigation. In order to further strengthen the understanding of this condition in respiratory physicians and cardiologists, we reviewed the progress in CPAP in the diagnosis and treatment of IHD patients with coexisting OSAHS.

【Key words】 sleep apnea, obstructive; myocardial ischemia; continuous positive airway pressure

This work was supported by the Social Development Project of Nantong City (HS12930).

Corresponding author: NI Song-Shi, E-mail: 13962823180 @163.com

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是睡眠呼吸疾病中最为常见的一种,以睡眠中反复发生上气道完全或不完全阻塞而导致频繁的呼吸暂停或通气量减低的睡眠呼吸疾病^[1]。睡眠中反复发生的间歇低氧和睡眠结构紊乱导致患者多系统和多器官的损害,其中以高血压、冠心病和脑血管疾病最为突出^[2,3]。OSAHS在人群中普

遍存在,其成年人患病率约4%^[4,5],大约24%的中年男性和9%的中年女性患有OSAHS^[6]。冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞,导致心肌缺血、低氧而引起的心脏病,它和冠状动脉功能性改变即冠状动脉痉挛一起,统称为冠状动脉性心脏病(coronary heart disease, CHD),简称冠心病,亦称缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)^[7]。现有的一

些研究已证实, IHD与OSAHS之间联系密切, Maekawa发现在OSAHS人群中, 患IHD的相对危险程度比一般人群高1.2~6.9倍, 23.8%的OSAHS患者同时患有IHD^[8]。在IHD患者中, 呼吸暂停低通气指数 ≥ 10 的OSAHS发生率为35%~40%。流行病学调查、临床研究和实验性基础研究分别从不同角度和不同方面一致地证实了OSAHS与多种心血管疾病具有较高的相关性, 并可显著增加心血管疾病发病率和病死率^[3]。有国外学者报道, 目前OSAHS已被认为是如高血压病、冠心病、心律失常、肺动脉高压和心力衰竭等多种心血管疾病发生、发展的一个重要的危险因素, 同时未经治疗的OSAHS也成为心血管疾病患者病死率增加的独立危险因素之一^[9,10]。2009年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组同心血管病学分会参照国外有关研究发表了《睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识》, 成为进一步促进两个学科之间研究的新起点^[4]。临床工作中发现部分IHD患者合并有不同程度的OSAHS, 使用无创呼吸机治疗后, 此类患者不仅心脏功能明显改善, 同时心脏结构也发生部分可逆性改变, 这使得OSAHS与IHD的相关性成为一个值得探讨的问题。首先要清楚的是什么情况下考虑IHD患者合并有OSAHS, 而且OSAHS的存在是否严重影响IHD的治疗效果。OSAHS与IHD两者之间是否存在相关性, 其最佳的治疗方案目前尚缺乏大规模多中心的临床研究证实。

1 OSAHS的治疗策略

OSAHS的治疗目的是为了减少患者发生心脑血管疾病的危险, 最终降低其多脏器并发症的总发病率和死亡率, 改善生活质量, 也在一定程度上减少生产和交通事故的发生。目前采用的治疗手段和技术方案都是为了达到这一目的, 力求以最小的代价, 以患者最小的损伤和不良反应, 取得最佳的疗效, 这也是OSAHS治疗策略的基本出发点。

OSAHS的治疗策略应该遵守循证医学的原则, 合理选择治疗措施, 强调治疗规范化, 重视治疗个体化。由于临床疗效显著, 持续气道内正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 已成为治疗OSAHS的首选方案, 推广实施这一治疗手段是呼吸内科医师的重要责任, 而让患者接受CPAP并积极配合治疗, 也是衡量呼吸内科医师治疗水平的重要标志。1981年Sullivan最早在临床应用CPAP治疗OSAHS。经过这30多年时间的大量临床观察, CPAP的治疗效果有目共睹, 为医学界所公认。对可

以耐受治疗的轻度OSAHS患者, 对中重度OSAHS患者和年老体弱、有严重心血管病、上气道软组织塌陷性明显增强而无明显狭窄的患者就应首选CPAP治疗。根据近期研究结果, CPAP的适应证比目前应用的范围还要大。美国睡眠学会的CPAP治疗适应证分两类, 一是所有呼吸暂停低通气指数 > 15 的患者, 无论有无临床症状; 二是呼吸暂停低通气指数 > 5 并且有临床症状的患者, 临床症状包括心脑血管疾病、日间打瞌睡、夜间失眠、记忆力下降、性欲低下等。通过医师长期的治疗随访, 我们发现CPAP的疗效毋庸置疑, 远期观察的结果也好于其他治疗, 相比于腭垂软腭咽成形术更是如此, 更具优越性。按照阻塞性睡眠呼吸低通气综合征2011年修订版, 无创气道正压通气治疗 (NIPPV) 是成人OSAHS患者的首选治疗方案, 以CPAP最为常用^[11]。有研究结果表明, 经持续NIPPV3个月后, 伴随着呼吸暂停低通气指数、最低血氧饱和度、氧饱和度 $< 90\%$ 占总的睡眠时间比等参数的显著改善, 患者发生心律失常的次数明显减少, 于是提出早期的持续NIPPV, 可以改善患者症状, 提高其生活质量, 降低病死率^[12]。CPAP使得上呼吸道阻塞解除, 低氧得到缓解, 血氧分压正常, 改善心肌供氧, 同时也能缓解一部分由低氧所致的冠状动脉痉挛症状^[13]。

NIPPV是治疗中、重度OSAHS患者的首选治疗方法。我们前期的临床实践中发现, 对OSAHS合并IHD患者, 经过长期CPAP治疗后, 其心肌缺血、低氧的情况也同时得以改善, 所以CPAP在OSAHS合并IHD患者中的临床应用价值值得探讨。

2 持续气道内正压通气治疗对患者心功能的影响

现在, 很多研究表明, CPAP治疗可显著改善心功能, 尤其对充血性心力衰竭发挥着重要作用。CPAP解决了反复发作的间歇性低氧及频繁的觉醒问题, 降低了当上气道阻塞时患者用力吸气造成的胸内压波动程度, 从而减少肾上腺素分泌, 降低交感神经系统兴奋性。在这种作用机制下, 患者心室前后负荷减轻了, 氧化应激及炎症反应缓解了, 心肌代谢得以改善, 可以达到药物所不能起到的作用, 从而提高了患者的心功能。流行病学调查证实在CAD患者中, OSAHS的发病率要比普通人群高^[14], 而且CAD患者合并存在有OSAHS会增加心血管病的死亡率^[15], 对合并有OSAHS的CAD患者, 用持续CPAP治疗OSAHS能够降低发生心血管病的事件^[16]。另有研究表明, CPAP治疗可以有效地改善OSAHS患者的心功能, 还

可以缓解引起心脏重构的多个危险因素^[17],即使有的患者心脏结构已见异常改变,但治疗后尚可以发生一定的逆转^[18]。

3 持续无创正压通气使用的依从性和长效管理

持续无创正压通气只是一种支持治疗手段,并不能治愈OSAHS,而且治疗是长期的,在这一过程中,患者合适的压力水平会有变化,医师要做好定期随访工作,掌握患者疗效和不良反应,通过及时调整来提高患者的依从性。所谓依从性是指患者同意接受治疗,并严格按照医师的要求开展治疗的情况,OSAHS是一种慢性疾病,患者好的依从性是进行长期治疗的重要保证,是直接影响治疗效果的重要因素^[19]。CPAP治疗的依从性高低主要取决于3个方面,一是愿不愿意,有时还受到经济条件的制约;二是通过一段时间的治疗后效果如何;三是治疗产生的副作用患者能否承受。面罩漏气、鼻塞导致的不适是CPAP治疗的主要不良反应,一些患者因此过早停用呼吸机。呼吸机工作噪声低、湿化性能优、质量可靠、价格实惠,鼻罩佩戴舒适等因素都会使患者依从性提高。当然,这种依从性可人为干预,医患之间的交流沟通、CPAP首夜压力滴定、必要的技术指导都会发挥积极作用。

很多人认为,患者的治疗动机很大程度上与症状轻重有关,如果症状严重,给生活、工作造成巨大困扰时,患者治疗的愿望就很迫切,但如果症状较轻,患者就可能不积极治疗;如果开始使用呼吸机时的不适度轻,用一段时间习惯后,患者也不会抵触;当OSAHS患者了解到这一疾病的危害后,其治疗依从性必然会提高。

CPAP治疗,其效果如何,在很大程度上需要患者的配合,一方面,我们医护人员要向患者详细介绍这一新的治疗手段,消除他们的紧张感,并通过以前的一些成功案例,增加患者的信心。另一方面,治疗时患者的舒适度也很重要,因此,合适的鼻面罩是影响患者治疗时舒适程度和是否漏气的重要因素^[20]。CPAP治疗效果的关键是合适的压力,在这个压力下,患者不会打鼾,不管其睡觉的姿势改变与否,也不管处在哪个睡眠区,其最低血氧饱和度始终维持在>90%的水平,此时,患者自我感觉比较舒服,愿意配合。实践表明,随着治疗时间的延长,很多患者的合适压力水平会发生不同程度的变化,一般是呈下降趋势。针对这一问题,我们医护人员要做好后续的随访工作,将治疗的压力控

制在最合理的水平,患者感觉良好就会坚持治疗。观察发现,被定期随访的患者其依从性明显高于无随访的患者。治疗失败是指患者每晚睡眠中使用CPAP的总时间<4h。内科医师应该客观地分析失败的原因,从协助患者解决使用机器时的不适感和副作用入手,尽可能帮助他们克服焦躁情绪,提高耐受性。

本项研究中患者依从性较好,可能与我们对患者的治疗指导、及时随访以及人们对OSAHS的认知度提高有关。

如上所述,参考以前的研究成果,研读以前的文献资料,我们发现,OSAHS与IHD具有密切的相关性是可以被证实的。CPAP作为治疗OSAHS的首选方法,它可以减少患者心力衰竭的发生、加重,降低致残、致死率,提高患者的生活质量。因此,用持续性CPAP治疗OSAHS合并IHD患者这一方法,应在临床上发挥更大作用。

【参考文献】

- [1] Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, *et al.* The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 587-596.
- [2] Group of Sleep and Respiratory Disorders, Chinese Thoracic Society of CMA. The Expert Consensus of the Clinical Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea-related Hypertension[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2013, 12(5): 435-441. [中国医师协会高血压专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压临床诊断和治疗专家共识[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013, 12(5): 435-441.]
- [3] Budhiraja R, Budhiraja P, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disorders[J]. *Respir Care*, 2010, 55(10): 1322-1332.
- [4] Group of Sleep and Respiratory Disorders, Chinese Thoracic Society of CMA, and Chinese Society of Cardiology of CMA. The Expert Consensus of the Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases[J]. *Chin J Intern Med*, 2009, 48(12): 1059-1067. [中华医学会呼吸病分会睡眠呼吸疾病学组和中华医学会心血管病分会. 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2009, 48(12): 1059-1067.]
- [5] Fu ZL, Zhao C, He Y, *et al.* Significance of AG in OSAHS operation treatment guidance and evaluation of postoperative efficacy[J]. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 26(24): 1116-1118. [付忠良, 赵晨,

- 何 岩, 等. Apneagraph睡眠呼吸监测阻塞定位仪指导 OSAHS 手术治疗及在术后疗效评价中的作用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(24): 1116-1118.]
- [6] Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, *et al.* Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2008, 2(3): 349-364.
- [7] Aronson D, Nakhleh M, Zeidan-Shwiri T, *et al.* Clinical implications of sleep disordered breathing in acute myocardial infarction[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e88878.
- [8] He QY, Chen BY. Sleep Disordered Breathing[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2009: 148. [何权赢, 陈宝元. 睡眠呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 148.]
- [9] Salsone M, Labate A, Quattrone A, *et al.* Cardiac denervation precedes nigrostriatal damage in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder[J]. *Movement Disorders*, 2012, 27(8): 1068-1069.
- [10] Filgueiras-Rama D, Arias MA, Iniesta A, *et al.* Atrial arrhythmias in obstructive sleep apnea: underlying mechanisms and implications in the clinical setting[J]. *Pulm Med*, 2013, 2013: 426758.
- [11] Group of Sleep and Respiratory Disorders, Chinese Thoracic Society of CMA. The Guidelines on Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (2011 Revision). *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2012, 35(1): 9-12. [中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版). 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 9-12.]
- [12] Zhao J, Hao FR, Zhang F, *et al.* Nasal continuous positive airway pressure in treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome with coronary heart disease and cardiac arrhythmia[J]. *Clin Focus*, 2009, 24(2): 99-101. [赵 军, 郝芙蓉, 张 芳, 等. 经鼻持续气道正压通气治疗睡眠呼吸暂停综合征合并冠心病心律失常临床研究[J]. 临床荟萃, 2009, 24(2): 99-101.]
- [13] Wang SW, Wang HR. Influence of continuous positive pressure ventilation pernasally on coronary artery disease patients complicated with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Chin Nurs Res*, 2012, 26(6): 1482-1483. [王树伟, 王海荣. 经鼻持续正压通气治疗对冠心病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征病人的影响[J]. 护理研究, 2012, 26(6): 1482-1483.]
- [14] Zamarrón C, Valdés Cuadrado L, Alvarez-Sala R. Pathophysiologic mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Pulm Med*, 2013, 2013: 521087.
- [15] Arik B, Inci MF, Gumus C, *et al.* Advanced age and apnea-hypopnea index predict subclinical atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2013, 8(1): 9.
- [16] Alves C, Caminha JM, da Silva AM, *et al.* Compliance to continuous positive airway pressure therapy in a group of Portuguese patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2012, 16(2): 555-562.
- [17] Jurysta F, Kempenaers C, Lanquart JP, *et al.* Long-term CPAP treatment partially improves the link between cardiac vagal influence and delta sleep[J]. *BMC Pulm Med*, 2013, 13: 29.
- [18] Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, *et al.* Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling[J]. *Chest*, 2007, 131(5): 1379-1386.
- [19] Singh NP, Walker RJ, Cowan F, *et al.* Retrograde air escape via the nasolacrimal system: a previously unrecognized complication of continuous positive airway pressure in the management of obstructive sleep apnea[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2014, 123(5): 321-324.
- [20] Ha SC, Hirai HW, Tsoi KK. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials[J]. *Sleep Med Rev*, 2014, 18(1): 19-24.

(编辑: 李菁竹)