

## · 临床研究 ·

## 睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的夜间心电图 ST 段下降

陈瑞 张文莉 徐斌 王琳 赵玉生 王士雯

**【摘要】** 目的 确定睡眠呼吸暂停是否可导致由心电图 ST 段下降所反映的夜间心肌缺血,以及这种心肌缺血的严重程度是否可通过持续气道内正压通气(CPAP)治疗所减轻。方法 对 32 名无冠心病病史的中重度睡眠呼吸暂停综合征患者行整夜的多导睡眠图研究,同时行三导联的动态心电图(Holter)监测,全部病例接受一夜的 CPAP 治疗。ST 段下降定义为相对于基线下降至少 1 mm 并持续至少 1 min。计算 ST 段下降指数(min/h),即将 ST 段下降的时间与整个睡眠时间相比较。结果 11 例(34%)的患者睡眠中出现 ST 段下降。当患者没有接受 CPAP 治疗时,ST 段下降时的呼吸暂停指数和觉醒指数明显高于 ST 段处于等电位状态时,而血氧饱和度无明显差异。全部 ST 段下降者经 CPAP 治疗后,其 ST 段下降的时间明显减少[(33.4±19.7)min/h vs (10.2±12.9)min/h,  $P < 0.05$ ], 与之相关联的呼吸暂停/低通气指数、觉醒指数及血氧饱和度 < 90% 的时间占睡眠时间的百分比均明显下降,其值分别为(61.8±23.4)/h vs (8.1±6.6)/h, (50.2±18.3)/h vs (7.6±5.3)/h 和(52.6±21.7)% vs (12.9±14.7)% ( $P < 0.05$ )。结论 中重度睡眠呼吸暂停综合征患者睡眠中的 ST 段下降相对常见,CPAP 治疗可以明显地减少 ST 段下降的时间。此类患者的 ST 段下降可能反映了真实存在的心肌缺血,也可能反映了与反复发生的睡眠呼吸暂停相关的非缺血性改变。

**【关键词】** 心电图描记术,便携式;心肌缺血;睡眠呼吸暂停综合征;持续气道内正压通气

## ST-segment depression during sleep in patients with sleep apnea hypopnea syndrome

CHEN Rui, ZHANG Wenli, XU Bin, et al

Institute of Geriatric Cardiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

**【Abstract】** Objective To investigate whether patients with sleep apnea develop myocardial ischemia reflected by ST-segment depression during sleep and whether nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment could reverse the ST depression. Methods Overnight sleep studies and simultaneous 3-channel Holter monitoring were performed in 32 patients with moderate to severe sleep apnea hypopnea syndrome (SAHS) without history of coronary artery disease. Each patient received CPAP for one night after sleep testing. An episode of significant ST depression was defined as ST segment decreased by over 1mm from baseline for at least one minute. Results Eleven patients(34%) had ST depression during sleep. Although oxygen saturation was at the same level, the apnea hypopnea index (AHI) and arousal index were higher during ST depression than that during ST segments in isoelectric state. In all 11 patients, the duration of ST depression decreased significantly after CPAP treatment [(33.4±19.7) min/h vs (10.2±12.9) min/h,  $P < 0.05$ ] and this change was associated with reduction in the AHI [(61.8±23.4)/h vs (8.1±6.6)/h,  $P < 0.05$ ], arousal index[(50.2±18.3)/h vs (7.6±5.3)/h,  $P < 0.05$ ] and the time when oxygen saturation was below 90% as percentage of total sleep time [(52.6±21.7)% vs (12.9±14.7)%,  $P < 0.05$ ]. Conclusions ST depression is common in patients with moderate to severe SAHS during sleep and CPAP treatment can improve ST depression significantly. ST depression in these patients may reflect true myocardial ischemia or non-ischemic changes associated with sleep apneas.

**【Key words】** electrocardiography, ambulatory; myocardial ischemia; sleep apnea hypopnea syndrome; continuous positive airway pressure

收稿日期:2005-01-04

基金项目:军队“十五”重点课题(02Z009)

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:陈瑞,男,1976年5月生,重庆市人,医学学士,技师

通讯作者:张文莉, Tel:010-66936762

睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS)与冠心病常合并存在并且具有许多相同的危险因素<sup>[1]</sup>。一些回顾性的研究证实睡眠呼吸暂停与心肌梗死具有相关性<sup>[2]</sup>,但两者之间相互作用的病理生理机制目前还不很清楚。本研究

的目的是确定睡眠呼吸暂停是否可导致由心电图ST段下降所反映的夜间心肌缺血,以及经鼻持续气道内正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗去除呼吸暂停后,这种改变是否会明显改善。

## 1 方法

**1.1 研究对象** 经临床评估及整夜多导生理记录仪睡眠呼吸监测(polysomnography, PSG)确诊的中重度SAHS患者32例,其中男性30例,女性2例,平均年龄( $51.1 \pm 12.4$ )岁,平均体重指数(body mass index, BMI)为( $32.5 \pm 6.7$ ) $\text{kg/m}^2$ 。全部病例经临床问卷调查均除外冠心病病史(无症状及心电图异常)。所有患者第一夜在睡眠监测室行整夜的PSG测试,同时行三导联的动态心电图(Holter)监测,第二夜在进行睡眠监测及动态心电图监测的同时接受CPAP治疗。

**1.2 睡眠研究** 多导睡眠仪整夜睡眠监测(Alice 3,美国伟康公司),包括下列指标:脑电图(EEG,  $C_3A_2$ 、 $C_4A_1$ )、眼电图(EOG)、颈肌电图(EMG)、心电图(ECG)、胸式呼吸、腹式呼吸、口鼻气流、血氧饱和度和鼾声、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至少10 s;低通气定义为气流减少50%,并有相应的氧饱和度下降。呼吸暂停/低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)定义为睡眠中平均每小时发生的呼吸暂停/低通气次数。血氧减饱和程度用血氧饱和度 $< 90\%$ 的时间占整个睡眠时间的百分比( $TS_{90}/TST$ )及平均血氧饱和度( $MSaO_2$ )两种方法来表示。觉醒定义为从睡眠中觉醒时间超过5 s,其特点为脑电图上出现特征性的 $\alpha$ 波,同时伴有眼动及肌电图活跃<sup>[3]</sup>。觉醒指数是指睡眠中每小时发生觉醒的次数。计算机实时记录心电图的波形,当ST段下降发生在呼吸紊乱事件之后的2 min之内时,认为此ST段下降与呼吸紊乱有关<sup>[4]</sup>。

所有患者均进行了临床问卷调查,包括一般状况、现病史、既往史、临床表现等。

**1.3 动态心电图记录** 所有患者在睡眠检查当晚同时行动态心电图记录,时间校正与多导睡眠图一致。心电导联为II、V2及V5,频率为0.05~100 Hz。次日用Oxford Excel 2系统进行计算机分析并由有经验的技师行人工校正。ST段在J点后0.06 s进

行测量,将ST段相对于基线下降至少1 mm并持续至少1 min认为是心肌缺血。将多导睡眠图与动态心电图的资料进行整合后,计算ST段下降指数(min/h),即睡眠中每小时ST段下降的分钟数。

**1.4 运动平板试验** 动态心电图记录中有异常ST段下降的患者进行了运动平板试验,以评估是否有可被诱导的心肌缺血,其标准是在连续3次心跳中ST段水平或下斜型下降 $\geq 1$  mm,时限在J点后 $\geq 0.06$  s。

**1.5 统计分析** 资料分析用SPSS 10.0统计软件包进行。各组资料用均数 $\pm$ 标准差表示,两组均数间差异性分析用 $t$ 检验,治疗前后均数差异性分析用配对 $t$ 检验,构成比间差异性分析用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性。

## 2 结果

32例患者均有中、重度的睡眠呼吸暂停,但并没有冠心病病史,其中11例患者在夜间睡眠时有明显的ST段下降,其余21例没有ST段的改变。两组患者在年龄、BMI、心率、夜间呼吸暂停和低氧的严重程度等方面无明显差别,其一般状况见表1。

表1 两组患者的一般状况

指 标	ST段下降组( $n=11$ )	ST段正常组( $n=21$ )
年龄(岁)	$52.4 \pm 12.7$	$50.2 \pm 11.9$
BMI	$27.3 \pm 4.9$	$26.1 \pm 3.1$
心率(次/min)	$82 \pm 13$	$80 \pm 14$
AHI(/h)	$61.8 \pm 23.4$	$59.4 \pm 28.7$
觉醒指数(/h)	$50.2 \pm 18.3$	$47.3 \pm 13.6$
$TS_{90}/TST(\%)$	$52.6 \pm 21.7$	$50.7 \pm 23.9$
$MSaO_2(\%)$	$86 \pm 8$	$87 \pm 6$

BMI = 体重指数; AHI = 呼吸暂停/低通气指数;  $TS_{90}/TST$  = 血氧饱和度 $< 90\%$ 的时间占整个睡眠时间百分比;  $MSaO_2$  = 平均血氧饱和度

ST段下降组的11例患者均进行了运动平板试验,1例患者在运动中出现了典型的无症状缺血性ST段下降,随后的运动核素扫描证实其为可逆转的心肌缺血。其余患者的运动试验结果均为阴性。

表2显示了ST段下降组CPAP治疗前后各个参数的变化。虽然这些患者在睡眠中的ST段下降时间有很大差异,从5 min/h至56 min/h不等,但CPAP治疗均显著地减少了每个患者ST段下降的发作时间,其平均值从( $33.4 \pm 19.7$ )min/h降至( $10.2 \pm 12.9$ )min/h,有2例患者的ST段下降完全消

失。CPAP 治疗显著降低了呼吸暂停指数及血氧饱和度低于 90% 的时间,提高了平均血氧饱和度,并且改善了睡眠质量,非快速动眼睡眠(non-rapid-eye-movement, NREM) I 期和 II 期比例明显减少,快速动眼睡眠(rapid-eye-movement, REM)期比例明显升高,慢波睡眠(NREM 睡眠 III 期和 IV 期)的比例亦有所升高,但没有统计学意义。分析整个 ST 段下降的分布规律可以看出,(76 ± 20)% 的 ST 下降发生在 NREM 睡眠 I 期和 II 期,(4 ± 8)% 发生在慢波睡眠期,(21 ± 18)% 发生在 REM 睡眠期。

因 CPAP 治疗后睡眠结构、血氧饱和度、呼吸暂停指数及觉醒指数的改善与 ST 段下降的改善同时发生,对上述参数在 ST 段下降及 ST 段处于等电位两种状态时进行比较,结果发现睡眠结构及平均血氧饱和度无明显差异,但 ST 段下降时的呼吸暂停指数和觉醒指数明显高于 ST 段处于等电位状态时,AHI 分别为(63.2 ± 33.5)/h 及(34.8 ± 21.6)/h,觉醒指数分别为(49.4 ± 21.3)/h 及(26.2 ± 16.8)/h,提示 CPAP 治疗改善 ST 段的下降可能是与呼吸暂停/低通气及觉醒次数的减少相关。

表 2 ST 段下降患者 CPAP 治疗前后各参数的变化

参 数	CPAP 治疗前	CPAP 治疗后
ST 段下降(%)	13.3 ± 7.8	3.9 ± 4.8*
AHI(/h)	61.8 ± 23.4	8.1 ± 6.6*
觉醒指数(/h)	50.2 ± 18.3	7.6 ± 5.3*
TS <sub>90</sub> /TST(%)	52.6 ± 21.7	12.9 ± 14.7*
总睡眠时间(h)	4.2 ± 0.6	4.4 ± 0.7
I 期睡眠(%)	18.6 ± 7.7	8.3 ± 5.4*
II 期睡眠(%)	56.9 ± 18.3	34.6 ± 13.4*
慢波睡眠(%)	8.6 ± 10.3	21.9 ± 17.6
REM 睡眠(%)	15.9 ± 13.3	35.2 ± 14.3*

注:与治疗前比较,\* P < 0.05; ST 段下降 = ST 段下降时间占总睡眠时间百分比;REM = 快速动眼睡眠

### 3 讨 论

本文结果表明有 34% 的中重度 SAHS 患者睡眠时存在无症状性的 ST 段下降,但他们并没有冠心病的病史,经 CPAP 治疗去除睡眠呼吸紊乱后,ST 段下降的间期显著的减少。

**3.1 心肌缺血缺氧** 全部病例均没有心绞痛及心肌梗死的病史,只有 1 例患者运动平板试验阳性,但经运动核素扫描证实为可逆转的心肌缺血,结果提示本组患者中无症状冠状动脉疾病的发生率为 3.1%,与所报告的人群中的发病率(2.5% ~

5.0%)相似<sup>[5]</sup>。CPAP 治疗对此种 ST 段下降的明显改善提示这种心肌缺血是由睡眠时反复发生的睡眠呼吸暂停所激发。

本研究中,睡眠时出现 ST 段下降的 11 例患者中有 10 例清醒时运动试验没有发现心肌缺血的证据,但这并不能排除这些患者的 ST 段下降是由于睡眠时心肌缺血所致的可能性。重复发生的呼吸暂停可以引起胸内压的巨大波动和严重的低氧血症,这将导致心肌压力的增加,心肌对氧的需求增加以及心肌的缺血,但不一定在受症状限制的运动试验结果中表现出来。睡眠呼吸暂停发生时胸内压下降,使得左心室的前负荷及后负荷升高,因而增加了左室壁的压力和心肌对氧的需求<sup>[6]</sup>。以往的动物实验证实,周期性的缺氧可以使狗的冠状动脉前降支部分阻塞,导致心肌缺血<sup>[7]</sup>。睡眠呼吸暂停发生时常常伴随着低氧的发生,这可以引起冠心病患者的心肌缺血<sup>[8]</sup>。同时发生的氧供下降和氧需增加,升高了冠心病患者的危险性,在已有的冠状动脉疾病的基础上,心肌缺血将进一步发展。

**3.2 非缺血性改变** 除了能够减少夜间 ST 段下降的发生,CPAP 治疗可以明显地改善睡眠结构,减轻低氧血症,减少呼吸暂停和与之相关的觉醒(表 2)。为了证实 ST 段下降的改善是否归因于这些同时发生的改变,作者对 CPAP 治疗前 ST 段下降与否时睡眠结构、氧饱和度、呼吸暂停指数及觉醒指数进行了比较。结果睡眠结构和平均氧饱和度无差别,但 ST 段下降时呼吸暂停指数及觉醒指数明显升高。这表明 ST 段的下降可能与与重复发生的觉醒相关的改变所致,觉醒可以终止呼吸暂停的发生,这些觉醒伴随着过度换气,有资料证实过度换气可以导致 ST 段下降及 T 波的异常<sup>[9]</sup>。睡眠呼吸暂停综合征患者的交感神经系统活性增加,CPAP 治疗可以改善这种异常<sup>[10]</sup>。因而,睡眠中的 ST 段下降可能与与觉醒相关的间歇性的过度换气及升高的交感神经系统活性所导致,这些异常改变可以通过 CPAP 治疗得到改善。

呼吸暂停发生时胸内压的改变可以引起食道反流和食道痉挛,有资料表明这些改变可能导致 ST 段及 T 波的异常变化,CPAP 治疗可以减少食道反流及与之相关的 ST-T 改变<sup>[11]</sup>。还有报道表明呼吸暂停可以使颅压升高,减少脑血流灌注,ST-T 的改变可能伴随着这些神经症状而发生<sup>[12]</sup>,并有可能解释本文中某些患者的 ST 段下降。这些潜在的原因需要

进一步的研究来证实。

不论患者的 ST 段下降是由心肌缺血所致,还是由与睡眠呼吸暂停相关的非缺血性改变所致,它都表明了对于动态心电图监测中出现的 ST 段下降要考虑睡眠呼吸暂停因素的影响,尤其是当 ST 段下降主要发生在睡眠中时,更要充分考虑到睡眠呼吸暂停的重要性。正确的治疗睡眠呼吸暂停对于减少心肌缺血的发生具有重要的临床意义。

#### 参考文献

- Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnoea, metabolic syndrome, and cardiovascular outcomes. *Eur Heart J*, 2004, 25: 709-711.
- Aboyans V, Cassat C, Lacroix P, et al. Is the morning peak of acute myocardial infarction's onset due to sleep-related breathing disorders? A prospective study. *Cardiology*, 2000, 94: 188-192.
- Kales A, Rechtschaffen A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Bethesda, Maryland: National Institute of Neurological Disease and Blindness; 1968. (NIH publication No.204)12.
- Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*, 1995, 345:1085-1087.
- Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation*, 2003, 108:1263-1277.
- Alchanatis M, Tourkohoriti G, Kosmas EN, et al. Evidence for left ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 2002, 20:1239-1245.
- Scharf SM, Graver LM, Balaban K. Cardiovascular effect of periodic occlusions of the upper airway in dogs. *Am Rev Respir Dis*, 1992, 146: 321-329.
- 张文莉,王士雯,卢才义,等.冠心病患者心肌缺血与睡眠呼吸紊乱的关系. *中国心血管杂志*, 2003, 8:327-330.
- Alexopoulos D, Christodoulou J, Toulgaridis T, et al. Repolarization abnormalities with prolonged hyperventilation in apparently healthy subjects: incidence, mechanisms and affecting factors. *Eur Heart J*, 1996, 17:1432-1437.
- Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation*, 1999, 100:2332-2335.
- Hick DG, Morrison JFB, Casey JF, et al. Oesophageal motility, luminal pH and electrocardiographic-ST segment analysis during spontaneous episodes of angina like chest pain. *Gut*, 1992, 33:79-86.
- Davies KR, Gelb AW, Manninen PH, et al. Cardiac function in aneurismal subarachnoid haemorrhage: a study of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities. *Br J Anesth*, 1991, 67:58-63.

## · 消 息 ·

### 欢迎投稿 欢迎订阅《中华老年多器官疾病杂志》

《中华老年多器官疾病杂志》是经国家新闻出版署正式批准的医学期刊,创刊于2002年6月,由王士雯院士任总编辑、国内多学科知名专家组成编委会。

本刊已被评定为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),自2004年起(用刊为2003年)收入国家科技部中国科技论文与引文数据库(CSTPC)。

本刊主要内容是交流老年心脏病和老年多器官疾病(两个及两个以上器官相继或同时患病)的诊治经验与教训,探讨其发病机制和有效防治措施,重点报道我国在老年心脏病尤其是涉及多器官疾病的临床、基础和预防方面的最新成果和经验,努力推广老年心脏病和老年多器官疾病的新观点、新方法、新措施和新药物。

本刊设有以下栏目:专题笔谈、述评、基础研究、临床研究、论著摘要、经验交流、英文临床病理讨论(附中文摘要)、综述、讲座、病例报告、学术动态等。读者对象为广大从事医学特别是老年医学的临床、科研、教学工作及保健人员。

本刊暂为季刊,大16开本,80页,每册定价12元,全年48元。国内统一刊号为CN 11-4786/R,国际标准刊号为ISSN 1671-5403,邮发代号:82-408。欲订购者请到当地邮局订阅。《中华老年多器官疾病杂志》编辑部地址:北京市复兴路28号,邮编:100853。电话/传真:010-68163229/88270497。E-mail:zhldnqg@yahoo.com.cn