· 临床研究 ·

基于脉搏传导时间的血压监测与阻塞性睡眠呼吸暂停的相关性

陈一冰1,王巧云1,李丹2,解立新2*

(1中国人民解放军总医院第一医学中心呼吸与危重症医学科,北京100853;2中国人民解放军总医院第八医学中心呼吸与 危重症医学部,北京 100091)

目的 探讨基于脉搏传导时间(PTT)的逐博监测血压与阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)疾病的相关性。方法 性分析 2021 年 6 月到 2022 年 1 月中国人民解放军总医院第一医学中心呼吸与危重症医学科睡眠呼吸监测中心 57 例疑似 OSA 患者的睡眠监测参数和基于 PTT 监测的血压变化情况。收集患者的临床资料,呼吸事件指数(REI),氧减指数(ODI),低于 90%的血氧饱和度时间占比(T90%),血压升高指数,不同体位的收缩压,舒张压等监测参数。按照 OSA 的严重程度分为轻度组 (18 例)和中重度组(24 例),按照 OSA 患者的年龄分为<60 岁组(28 例)和≥60 岁组(14 例),按照性别分为男性(31 例)和女性 组(11 例)。采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析 REI, ODI, T90%等指 标与血压升高指数的相关性。结果 最终共50 例患者纳入本研究,确诊 OSA 的患者42 例,年龄(53.60±11.93)岁。OSA 患者的 REI、ODI、T90%均与血压升高指数呈中等程度正相关(r=0.651,0.633,0.714;均 P<0.001);最低 SpO, 与血压升高指数呈负 相关(r=-0.582; P<0.001)。平均血压升高幅度及最大血压升高幅度与年龄呈弱负相关(r=-0.353, -0.332; P<0.05)。轻度 OSA 患者和中重度 OSA 患者血压升高指数、血压升高次数、平均收缩压、最高收缩压、仰卧位收缩压、仰卧位舒张压情况比较, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。年龄≥60 岁组与年龄<60 岁组 OSA 患者平均血压升高幅度和最大升高幅度比较,差异均 有统计学意义[13.64±0.84]和(15.11±1.64)mmHg,(23.71±6.58)和(25.36±17.85)mmHg;P<0.05]。男性 OSA 患者在血压 升高指数、平均血压升高幅度和最大血压升高幅度均显著高于女性 OSA 患者,差异均有统计学意义 [(21.75±19.96)和 (7.02 ± 3.87) 次/h, (14.97 ± 1.62) 和 (13.64 ± 0.92) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), (34.58 ± 17.10) 和 (22.73 ± 7.23) mmHg; P<0.05]。结论 基于 PTT 的逐博血压测定能够反映 OSA 患者夜间的血压升高情况。OSA 的病情严重程度与夜间血压升高 密切相关,<60岁的患者和男性 OSA 患者在血压升高方面更加明显。

【关键词】 阻塞性睡眠呼吸暂停;高血压;脉搏传导时间;睡眠监测

【中图分类号】 R544. 1 【文献标志码】

[DOI] 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2023. 09. 143

Correlation between blood pressure monitoring based on pulse transit time and obstructive sleep apnea

Chen Yibing¹, Wang Qiaoyun¹, Li Dan², Xie Lixin²*

(¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Section of Respiratory and Critical Care Medicine, Eighth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100091, China)

[Abstract] Objective To explore the correlation of pulse transit time (PTT)-based beat-by-beat blood pressure monitoring with obstructive sleep apnea (OSA). Methods A retrospective analysis was conducted on 57 suspected OSA patients admitted in the Sleep Respiratory Monitoring Center, Department of Respiratory and Critical Care Medicine of the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital from June 2021 to January 2022. Their sleep monitoring parameters and blood pressure changes based on PTT were collected and analyzed. The clinical data, respiratory event index (REI), oxygen desaturation index (ODI), time proportion of blood oxygen saturation below 90% (T90%), blood pressure increase index, and systolic and diastolic blood pressure in different postures were recorded and collected. According to the severity of OSA, age and gender, the patients were respectively divided into a mild OSA group (18 cases) and a moderate to severe OSA group (24 cases), a <60-year-old group (28 cases) and a ≥60-year-old group (14 cases), and a male group (31 cases) and a female group (11 cases). SPSS statistics 26.0 was used for data analysis. Independentsamples t-test was employed for intergroup comparison. Pearson correlation analysis was applied to analyze the correlation of REI, ODI, T90% and blood pressure increase index. Results Finally, 50 patients were enrolled in the study, and 42 of them [a mean age of (53.60±11.93) years were confirmed with OSA. In the OSA patients, REI, ODI and T90% were moderately positively correlated with blood pressure increase index (r = 0.651, 0.633, 0.714, P<0.001), while the lowest SpO, value was negatively correlated with the blood pressure increase index (r=-0.582; P<0.001). The increments of average and maximum blood pressure were weakly negatively correlated with age (r=-0.353, -0.332; P<0.05). Significant differences were observed between the patients with mild OSA and those with moderate to severe OSA in blood pressure increase index, number of blood pressure increase, average systolic blood pressure, maximum systolic blood pressure, supine systolic blood pressure, and supine diastolic blood pressure (all P<0.05). And statistical

收稿日期: 2023-01-13; 接受日期: 2023-05-05 通信作者: 解立新, E-mail: xielx301@126.com

differences were also seen in average and maximum increments in blood pressure between the OSA patients aged \geq 60 years and those <60 years [(13.64±0.84) vs (15.11±1.64) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), (23.71±6.58) vs (25.36±17.85) mmHg, P<0.05]. The male OSA patients had statistically higher blood pressure increase index, and average and maximum increments in blood pressure than the female ones [(21.75±19.96) vs (7.02±3.87) times/h, (14.97±1.62) vs (13.64±0.92) mmHg, (34.58±17.10) vs (22.73±7.23) mmHg, P<0.05]. **Conclusion** Beat-by-beat blood pressure measurement based on PTT technology could reflect the elevated nocturnal blood pressure of OSA patients. The severity of OSA was closely associated with increment of nocturnal blood pressure, especially in those aged <60 years and the male OSA patients.

[Key words] obstructive sleep apnea; hypertension; pulse transit time; sleep monitoring Corresponding author; Xie Lixin, E-mail; xielx301@126.com

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA) 是一种常见的疾病, 由睡眠期间上呼吸道塌陷 引起,导致短暂窒息或低通气等呼吸障碍,患者会因 此出现间歇性低氧血症、高碳酸血症、脑觉醒、睡眠 障碍、日间嗜睡和生活质量低下等症状。同时,这些 事件也会导致重要的代谢和神经激素紊乱,引起 不良的心血管后果[1]。在发达国家 30~70 岁成年 人中,OSA 的男性患病率约为 24%~26%,女性为 17%~28%^[2]。流行病学数据表明 OSA 与系统性高 血压之间存在着密切的联系:高血压患者 OSA 的患 病率达到 30%~50%^[3],顽固性高血压患者的 OSA 合并率更是急剧增加,达到83%[4]。准确可靠的检 测和治疗 OSA 引起的血压升高和血压变异性是预 防心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的重要 目标。传统上,动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)是测量夜间血压的金标 准。然而, ABPM 并不足以检测 OSA 睡眠期间短暂 的血压升高。最近的睡眠监测设备允许无创、无袖 带、逐搏测量血压,可能有助于解决这个问题。这种 方法利用基于脉搏传导时间(pulse transit time, PTT)的非线性算法,通过光电容积脉搏波信号逐搏 监测血压[5]。PTT 是指在同一心脏周期内,两个动 脉部位之间的脉搏传导时间[6]。虽然目前的研究 表明该方法可以获得 OSA 诱发的血压读数,但应该 进一步评估这种方法在睡眠期间检测血压升高的有 效性,并发现其局限性。本研究旨在探索基于 PTT 技术的逐搏血压测定与 OSA 疾病的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 6 月到 2022 年 1 月中国人民解放军总医院第一医学中心呼吸与危重症医学科睡眠呼吸监测中心疑似 OSA 患者 57 例,所有患者均以Ⅲ级睡眠监测设备(SOMNO touch™ RESP,德国)行夜间睡眠呼吸暂停监测。以监测结果中的呼吸事件指数(respiratory event index,REI) ≥ 5 次/h为诊断成人 OSA 的标准。REI 定义为监测期间每小时呼吸暂停和低通气次数。

纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)能够正确操作

监测仪器,并配合检查要求;(3)临床上怀疑 OSA 的患者。排除标准:(1)严重失眠;(2)怀疑除 OSA 以外的其他睡眠障碍疾病。

1.2 方法

1.2.1 一般及临床资料统计 采集患者的人口学 特征,包括性别、年龄、身高、体质量、体质量指数 (body mass index, BMI)、临床诊断及合并症等信息。 睡眠监测 根据美国睡眠医学会标准[7], 使用 DOMINO 软件 1.5.0 版本(Somnomedics, randeracker, 德国)对所有记录进行信号分析。睡眠监 测指标包括 PTT、体位、鼻腔气流、打鼾声、胸部和腹 部呼吸努力信号、心率、血氧饱和度(oxygen saturation,SpO,)等。呼吸暂停被定义为气流信号较基线 峰值减少≥90%超过10s,低通气被定义为监测气 流信号较基线峰值减少≥30%并伴有3%的SpO,下 降。去氧饱和指数(oxygen desaturation index, ODI) 定义为每小时 SpO, 下降≥3%的次数^[8]。睡眠监测 参数包括 REI、ODI、低于 90%的 SpO, 的时间占总监 测时间的比例(time proportion of blood oxygen saturation below 90%, T90%) 及最低 SpO, 等。

1.2.3 血压情况 血压情况参数包括患者的夜间 血压升高次数[血压升高定义为 3~30 s 内,血压上 升超过 12 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)],血压升高指数(血压升高次数/监测时间),平均血压升高值,最高收缩压,最低收缩压,平均收缩压,仰卧收缩压,仰卧舒张压,左侧卧位舒张压,左侧卧位收缩压及右侧卧位舒张压等。

1.2.4 分组方法 (1)按照 OSA 不同严重程度,分为轻度组(5次/h \leq REI < 15次/h)和中重度组(REI \geq 15次/h),比较2组的血压情况;(2)根据OSA 患者年龄,分别比较年龄 \geq 60岁和< 60岁的OSA 患者血压情况;(3)按照性别分组,比较不同性别之间的血压情况。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差(\bar{x} ±s)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析睡眠监测指标和血压指标的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般及临床资料统计

本研究共纳入患者 57 例,监测过程中因电极脱落患者 7 例,最终成功监测并纳入统计的患者共50 例,均成功同时完成睡眠监测和逐博血压测定。其中临床诊断中合并高血压 25 例,合并冠心病 8 例,合并心律失常 3 例,合并鼻炎 4 例,合并哮喘 1 例,合并慢阻肺 3 例。REI \geq 5 次/h 的 OSA 患者共42 例,其中男性 31 例,女性 11 例。42 例 OSA 患者年龄:(53.60±11.93)岁;BMI:(28.15±5.01)kg/m²;REI:(24.57±18.90)次/h;ODI:(25.00±18.79)次/h;血压升高指数:(17.89±18.38)次/h。

2.2 OSA 患者睡眠监测参数与血压升高指数的 相关性

Pearson 相关性分析发现, OSA 患者的 REI、ODI、T90%均与血压升高指数呈显著中等程度正相关 (r=0.651,0.633,0.714;均 P<0.001);最低 SpO_2 与血压升高指数呈负相关(r=-0.582; P<0.001)。平均血压升高幅度及最大血压升高幅度与年龄呈弱负相关(r=-0.353,-0.332; P<0.05);血压升高指数与年龄无相关性。

2.3 OSA 患者不同严重程度的血压情况比较

以 REI = 15 次/h 为界限,比较轻度 OSA 患者 (5 次/h \leq REI < 15 次/h)和中重度 OSA 患者(REI > 15 次/h)的血压情况。2 组血压升高指数、血压增加次数、平均收缩压、最高收缩压、仰卧位收缩压、仰卧位舒张压情况比较,差异均有统计学意义(均 P < 0.05);其余的非仰卧位(左右侧卧位)血压指标比较,差异均无统计学意义(表 1)。

2.4 OSA 患者不同年龄对血压的影响

年龄>60岁组与年龄<60岁组 OSA 患者血压升高指数,差异无统计学意义[(11.50±12.34)和(21.09±20.20)次/h;P>0.05];血压平均升高幅度和最大升高幅度比较,差异均有统计学意义[13.64±0.84)和(15.11±1.64)mmHg,(23.71±6.58)和(25.36±17.85)mmHg;P<0.05]。

2.5 OSA 患者不同性别对血压情况的影响

对不同性别的 OSA 患者进行比较后发现,男性 OSA

患者在血压升高指数、平均血压升高幅度和最大血压升高幅度均显著高于女性 OSA 患者,差异均有统计学意义 $[(21.75\pm19.96)$ 和 (7.02 ± 3.87) 次/h, (14.97 ± 1.62) 和 (13.64 ± 0.92) mmHg, (34.58 ± 17.10) 和 (22.73 ± 7.23) mmHg;P<0.05]。

3 讨论

OSA 已明确为继发性高血压的独立危险因素,与呼吸暂停-低通气事件相关的交感神经活动可能导致非常短暂的血压升高并不能被 ABPM 所探测到,而这种血压的急性短暂升高可能与 CVD 的发病机制密切相关。

当使用 ABPM 评估 OSAS 患者的血压时,所得到的血压表型通常只能反映夜间血压升高或异常的昼夜血压变化趋势,即反勺型等情况,该方法由于不连续测量,因此存在着一定的局限性。而使用 PPT逐博血压测定法监测 OSA 患者夜间血压的短暂升高,能够更好地反映患者对缺氧或觉醒的心血管反应。本研究 OSA 患者的夜间血压升高指数与 REI和 ODI 呈强相关性的结果表明,呼吸事件引起的低氧可能造成了血压频繁的升高。并且,低氧的总比例越大,造成的血压升高次数越频繁。

之前的研究发现,收缩压超过 10~12 mmHg 的 平均变化显著增加住院和死亡风险^[9],提示收缩压增加 10~12 mmHg 可能是确定 CVD 的潜在阈值。因此,本研究中的血压升高指数将 3~30 s 内血压升高 12 mmHg 作为血压升高的阈值,在预测 CVD 方面可能有一定的价值。

有研究报道,夜间血压升高、晨起高血压、晨起血压升高是 OSA 患者高血压的特征,且三者均与靶器官损伤和 CVD 发病率相关[10]。然而,也有研究检查了夜间高血压患者的心脏损害,勺型血压组和非勺型血压组相比,没有发现任何差异,推测可能与ABPM 不能完全反映不同的 OSA 患者的夜间血压情况有关[11]。血压升高指数也许作为心血管结局风险分层的附加指标,并成为精准识别高风险睡眠呼吸障碍患者的一种新方法。这种短暂的血压变异性也可能是睡眠呼吸障碍患者的治疗靶点。

表 1 不同严重程度 OSA 患者的夜间血压情况的比较

Table 1 Comparison of nighttime blood pressure in patients with different OSA severity $(\bar{x}\pm s)$

Nighttime blood pressure	Mild OSA patients (n = 18)	Moderate and severe OSA patients (n=24)	P value
Blood pressure increase index(times/h)	10. 42±5. 42	23.50±22.46	0.021
Frequency of increased blood pressure(times)	78.39 ± 37.80	159.42 ± 128.07	0.013
Mean systolic blood pressure(mmHg)	118.06 ± 18.95	128.79 ± 15.03	0.047
Maximum systolic blood pressure(mmHg)	146.56 ± 19.98	167.04±28.48	0.013
Supine systolic blood pressure(mmHg)	118. 94 ± 18.53	129.50 ± 14.72	0.046
Supine diastolic blood pressure(mmHg)	75. 33 ± 12 . 315	85.54±11.26	0.008
Left lateral position systolic blood pressure(mmHg)	111. 39±33. 60	92. 96±62. 38	0. 264
Left lateral diastolic blood pressure(mmHg)	71. 72±22. 33	61.88±41.59	0.369
Right lateral position systolic blood pressure(mmHg)	110. 28±33. 75	116. 29±38. 96	0.603
Right lateral diastolic blood pressure(mmHg)	69. 17±21. 58	77.75±25.97	0. 262

本研究发现在血压升高指数、血压升高次数、平均收缩压、最高收缩压、仰卧位收缩压及仰卧位舒张压等指标方面,中重度 OSA 组比轻度 OSA 组均表现出更严重的血压升高;而在其他体位时,如左右侧卧位,2 组间的收缩压和舒张压均没有明显差异。说明 OSA 严重程度可能更多影响的是仰卧位时的血压,这与亚洲人种体位依赖性 OSA 占比较高可能有关。

本研究还对 OSA 患者夜间血压的升高与年龄的相关性进行了探索。Haas 等^[12]确定了 60 岁为界限年龄,超过这个年龄,OSA 与高血压的相关性就会下降。本研究亦证实,<60 岁的 OSA 患者其平均血压升高值和最大血压升高值均显著高于年龄 > 60 岁的 OSA 患者,而血压升高指数虽然有差异,但缺乏显著性。另外,本研究还发现男性的上述指标也显著高于女性。因此,本研究推断,男性 OSA 患者的血压变化可能比女性更加显著。

鉴于获得的病历资料有限,本研究也有一定的 局限性。(1)因为观察性研究,所以尚不能确定夜 间血压的频繁升高与患者的预后和其他合并症的关 系。(2)因采用了Ⅲ级睡眠监测设备,无法进行睡 眠脑电的监测,因此未能发现睡眠分期与血压短暂 变化的相关性。有研究表明,在快速动眼睡眠期时 睡眠和严重的氧饱和度降低与呼吸暂停发作期间缺 氧引起的血压升高程度有关,而这一血压升高效应 在非快速动眼睡眠期是否会降低,也非常值得 探讨^[13]。(3)本研究因在门诊就诊的疑似 OSA 患 者中随机进行,并未排除使用降压药的 OSA 合并高 血压患者,而降压药的服用可能对结果造成一定的 偏倚。(4)本研究并未排除合并心律失常的患者, 而心律失常的患者如果夜间发作,对该方法测定的 血压会有一定的干扰,将影响测值的准确性[14]。 (5)本研究的例数较少,上述结论可能需要在更大 的研究样本中去证实。

最后值得说明的是,高血压与 OSA 之间的流行病学关系是双向的。一方面,基于交感神经、肾素-血管紧张素-醛固酮激活以及氧化应激和内皮功能障碍的血压升高机制,暗示 OSA 是一种独立的高血压发病原因^[15]。另一方面,血压的急性升高可能导致上呼吸道肌肉的抑制,同时高血压患者在睡眠过程中因血容量向上半身的转移增加而引起的咽部水肿,会进一步加重 OSA^[16]。

综上,本研究作为回顾性研究,观察到基于脉搏 传导时间的逐博血压测定能够反映 OSA 患者夜间 的血压升高情况。OSA 的病情严重程度与夜间血 压升高相关,<60 岁的患者和男性 OSA 患者在血压 升高方面更加明显。

【参考文献】

- [1] Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease [J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(1): 61-72. DOI: 10.1016/S2213-2600(12)70051-6.
- [2] Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults [J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(9); 1006–1014. DOI; 10.1093/aje/kws342.
- [3] Silverberg DS, Oksenberg A. Are sleep-related breathing disorders important contributing factors to the production of essential hypertension? [J]. Curr Hypertens Rep, 2001, 3(3):209-215. DOI: 10.1007/s11906-001-0040-8.
- [4] Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension [J]. J Hypertens, 2001, 19(12); 2271–2277. DOI: 10.1097/00004872-200112000-00022.
- [5] 田泽懿, 张磊, 单新治, 等. 基于脉搏波传导时间的血压检测研究进展[J]. 光学仪器, 2020, 42(1): 88-94. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-5630. 2020. 01. 015.
- [6] Gesche H, Grosskurth D, Küchler G, et al. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time; comparison to a cuff-based method[J]. Eur J Appl Physiol, 2012, 112(1); 309-315. DOI; 10. 1007/s00421-011-1983-3.
- [7] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep; update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(5): 597-619. DOI: 10.5664/jcsm.2172.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组,中国医学装备协会呼吸病学装备技术专业委员会睡眠呼吸设备学组.成人家庭睡眠呼吸暂停监测临床规范应用专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2022,45(2):133-142.DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20211029-00751.
- [9] Basson MD, Klug MG, Hostetter JE, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure is associated with hospitalization and mortality in an unselected adult population [J]. Am J Hypertens, 2018, 31(10):1113-1119. DOI: 10.1093/ajh/hpy088.
- [10] Di Raimondo D, Musiari G, Pinto A. Nocturnal blood pressure patterns and cardiac damage: there is still much to learn [J]. Hypertens Res, 2020, 43(3): 246-248. DOI: 10.1038/s41440-019-0372-x.
- [11] Cuspidi C, Sala C, Valerio C, et al. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers [J]. Am J Hypertens, 2012, 25(8); 869-875. DOI: 10.1038/ajh.2012.49.
- [12] Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study[J]. Circulation, 2005, 111(5): 614-621. DOI: 10.1161/01. CIR. 0000154540. 62381. CF.
- [13] Sasaki N, Nagai M, Mizuno H, et al. Associations between characteristics of obstructive sleep apnea and nocturnal blood pressure surge[J]. Hypertension, 2018, 72(5): 1133-1140. DOI: 10. 1161/HYPERTENSIONAHA. 118. 11794.
- [14] Chen Y, Huang S, Wang T, et al. Validation of pulse transit time based blood pressure estimation on atrial fibrillation patients [C]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2020, 2020; 2679 – 2682. DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9176221.
- [15] Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease [J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(1): 61-72. DOI: 10.1016/S2213-2600(12) 70051-6.
- [16] Jhamb M, Unruh M. Bidirectional relationship of hypertension with obstructive sleep apnea [J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(6): 558-564. DOI: 10.1097/MCP.000000000000102.

(编辑: 温玲玲)