

• 临床研究 •

持续正压气道通气在合并阻塞型呼吸暂停的
老年收缩性心力衰竭中的应用

李莉

【摘要】 目的 合并阻塞型呼吸暂停的老年慢性收缩性心力衰竭患者,在常规药物治疗基础上,观察持续正压气道通气方法的临床疗效。方法 门诊或住院的老年慢性收缩性心力衰竭患者,夜间多导睡眠诊断合并阻塞型呼吸暂停的患者61例,按照随机方法分为研究组(29例)和对照组(32例),药物治疗病情平稳2周后,研究组加用持续正压气道通气治疗,对照组继续药物治疗,8周后比较两组临床表现、超声心动图指标和血清B型钠尿肽的变化情况。结果 与对照组相比,研究组8周治疗后6min步行试验增加(103±93)m($P<0.01$),心率平均下降(7±2)次/min($P<0.01$),收缩压平均下降(10±3)mmHg($P<0.05$),舒张压变化不明显;左室射血分数明显提高5%($P<0.05$),左室收缩末径下降2mm($P<0.05$),每搏输出量增加4ml/次($P<0.01$),血清B型钠尿肽下降651ng/L($P<0.01$)。结论 对于合并阻塞型呼吸暂停的老年慢性收缩性心力衰竭患者,常规药物治疗基础上加用持续正压气道通气方法,有利于改善患者的心功能,改善心肌重塑。

【关键词】 老年人;心力衰竭;睡眠呼吸暂停,阻塞性;利钠肽,脑

Application of continual positive airway pressure ventilation on elderly patients
with chronic systolic heart failure complicated by obstructive sleep apnea

LI Li

Cardiovascular Diagnosis and Treatment Center, Beijing Tongren Hospital, Capital
University of Medical Science, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of continuous positive air pressure ventilation in treatment of chronic systolic heart failure (CSHF) in elderly patients with obstructive sleep apnea (OSA). Methods Sixty-one CSHF elderly patients were diagnosed to have OSA by polysomnography. They were randomly divided into two groups: experimental group (29 patients) and control group (32 patients). After the patients' condition became stable by treatment with medications (β -blockers and ACEI agents) for 2 weeks, the experimental group was treated with a combination of drugs and nasal positive pressure ventilation, and the control group was still treated only with medications. After 8 weeks, clinical symptoms, echocardiographic indexes and BNP were compared between the two groups. Results Compared with the control group, 6 min walking test increased by (103±93) m ($P<0.01$), heart rate decreased by (7±2) beats/min ($P<0.05$), systolic blood pressure decreased by (10±3) mmHg ($P<0.05$), stroke volume and left ventricular ejection fraction increased by 4ml($P<0.01$) and 5% ($P<0.05$), respectively; left ventricular end-systolic diameter was reduced by 2mm ($P<0.05$) and brain natriuretic peptide decreased by 651ng/L ($P<0.01$) in the experimental group. There was no statistically significant difference in left ventricular end-diastolic diameter between the two groups. Conclusion Nasal positive pressure ventilation is an effective method for treating CSHF in elderly patients with OSA.

【Key words】 elderly; heart failure; sleep apnea, obstructive; natriuretic peptide, brain

研究^[1]显示,37%的慢性收缩性心力衰竭(chronic systolic heart failure, CSHF)患者合并阻塞型睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA),

OSA的存在使心功能进一步恶化,是加重CSHF患者临床症状和增加死亡率的原因之一。对这些患者,在药物治疗基础上加用持续正压气道通气(con-

收稿日期:2007-06-28

作者单位:100730,北京市,北京同仁医院心血管诊疗中心

作者简介:李莉,女,1966年5月生,辽宁人,医学博士,副主任医师。Tel:010-58268476, E-mail:ellen1000@sina.com

tinuous positive air pressure ventilation, CPAP) 治疗是否对心功能有进一步的改善作用呢? 有研究^[2]显示,CPAP 治疗 1 个月对心功能就有明显的改善作用。国内这方面研究较少,本研究采用随机分组方法观察 CPAP 治疗对合并 OSA 的老年 CSHF 患者临床症状和心脏超声指标的影响。

1 资料与方法

1.1 入选标准 (1)60~79 岁患者,性别不限;(2)缺血性心脏病、高血压或原发性扩张型心肌病引起的心功能不全;(3)休息状态下左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 40%;(4) NYHA 心功能分级 II~IV 级。

1.2 排除标准 (1)风湿性心脏病;(2)慢性阻塞性肺疾病;(3)中枢或周围性神经系统疾病;(4)脑卒中病史;(5)1 个月内行冠状动脉搭桥手术者。

1.3 研究方案 北京同仁医院 2001 年 11 月至 2004 年 12 月门诊或住院的老年慢性 CSHF 患者,药物治疗病情平稳 2 周后,经过夜间多导睡眠检查证实合并 OSA 的患者 65 例,死亡 1 例,脑血管意外 1 例,不同意参加研究者 2 例,61 例患者入选,按照随机方法分为研究组(29 例)和对照组(32 例),研究组在药物治疗基础上合并应用持续正压气道通气治疗,对照组单纯药物治疗,比较 8 周治疗前后睡眠参数、心功能、心率、血压、血清 B 型钠尿肽水平和超声心动图指标的变化情况。

1.3.1 心血管评价 睡眠检查结束患者起床前 1h 内测量血压心率;心功能分级方法按照纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)的标准,依据引起症状的劳力强度确定;超声心动图检查采用惠普 5500 超声心动图诊断仪,由专职人员进行检查,用改良的 Simpson 单平面法计算 LVEF,并由另外一名技师进行矫正。

1.3.2 多导睡眠观察 应用 Alice4 和 Embletta 睡眠监测仪采集数据,应用相应的软件系统专人进行数据分析,并由另外一名技师进行校正。监测参数主要有:口鼻气流、胸腹部呼吸运动、血氧饱和度等。

睡眠呼吸紊乱指数(AHI) = (呼吸暂停次数 + 低通气次数)/h,要求 AHI ≥ 20,其中 50% 以上为阻塞型呼吸暂停。

1.3.3 血清 B 型钠尿肽水平测定 患者抽取静脉血 2ml,加入含有 15% EDTA-K2 抗凝剂的试管中,颠倒混匀 5~6 次,以美国 Biosite Diagnostics 公司的 Triage BNP 测试仪,按说明书要求操作。

1.3.4 CPAP 治疗 应用澳大利亚 ResMed 公司生产的 AutoSet Spirit 持续正压气道通气治疗仪进行滴定和整夜治疗。

1.4 统计分析 数据结果表示为 $\bar{x} \pm s$ 。应用 SPSS 软件分析数据,计数资料采用卡方检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

61 例老年患者随机分成两组,所有患者都有习惯性打鼾史,多数患者为男性,超重体形,轻中度心力衰竭症状,LVEF 明显降低。29 例患者接受药物治疗的同时加用 CPAP 治疗为研究组(1 例为房颤患者),32 例患者只接受药物治疗为对照组(其中 3 例为房颤患者)。两组在年龄、体重指数、LVEF、各级心功能人数和高血压人数方面的差异没有统计学意义(表 1)。常规药物治疗(包括洋地黄、β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂)在两组中也没显示出统计学意义的差别。实验前两组在 AHI、氧减指数、最低血氧饱和度、各睡眠时相间无统计学差别(表 2)。

与对照组相比,研究组在 8 周治疗后 AHI、阻塞型呼吸暂停指数和氧减指数明显下降,而最低血氧饱和度明显提升(表 2)。CPAP 机平均治疗压力为(10.4 ± 0.8) cmH₂O,压力范围 6~14 cmH₂O,每夜治疗时间为(6.5 ± 0.3) h。与对照组相比,研究组 8 周治疗后 6min 步行试验增加(103 ± 93) m ($P < 0.01$),心率下降(7 ± 2) 次/min ($P < 0.01$),收缩压下降(10 ± 3) mmHg ($P < 0.05$),舒张压变化不明显,血清 B 型钠尿肽水平下降(651 ± 221) ng/L ($P < 0.01$; 表 2); LVEF 提高 5% ($P < 0.05$),每搏

表 1 两组一般情况比较

组别	人数 (男/女)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	左室射血 分数(%)	各级心功能人数			高血压 人数	用药情况			
					II	III	IV		洋地黄	BB	ACEI	ARB
研究组	26/3	63.5	22.4	34	13	8	5	9	14	11	16	6
对照组	28/4	62.3	23.6	32	15	9	4	7	12	16	18	4

注:BB:β 受体阻滞剂,ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂,ARB:血管紧张素受体拮抗剂

表2 两组治疗8周前后睡眠及临床资料比较(x±s)

组别	呼吸紊乱指数	阻塞暂停指数	中枢暂停指数	睡眠时间			
				睡眠总时间(min)	I Ⅱ期(%)	ⅢⅣ期(%)	REM期(%)
研究组							
8周前	35.1±4.6	29.3±4.2	4.3±2.2	276.4±16.8	81.3±6.5	10.2±2.4	8.3±6.1
8周后	12.5±2.6*	6.3±3.2*	4.6±5.2	288.9±25.6	76.4±4.8	12.5±1.8	10.4±4.5
P值	<0.001	<0.001	ns	ns	ns	ns	ns
对照组							
8周前	37.3±6.2	27.8±3.5	8.6±4.2	297.4±13.8	77.6±2.8	10.3±4.2	11.5±3.7
8周后	35.3±6.2	25.3±4.6	9.3±2.2	278.9±15.7	73.3±4.7	11.7±3.5	10.3±4.5
P值	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
组别	最低血氧饱和度(%)	氧减指数(次/h)	心率(次/min)	血压(mmHg)		6min步行试验(m)	BNP(ng/L)
				收缩压	舒张压		
研究组							
8周前	79.5±6.7	12.8±4.4	69±3	118±6	81±5	429±135	1231±506
8周后	88.9±4.5 [△]	0.8±2.5*	62±4 [#]	108±4 [△]	77±5	532±144 [#]	580±314 [#]
P值	<0.01	<0.001	<0.01	<0.05	ns	<0.01	<0.01
对照组							
8周前	76.4±3.8	14.8±3.7	69±5	138±5	81±2	419±152	1238±510
8周后	78.9±5.6	15.6±2.6	68±3	134±7	81±3	424±131	988±306
P值	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0.05

注:与对照组相比,*P<0.001,#P<0.01,△P<0.05;NS:组内比较无统计学意义。BNP:血清B型钠尿肽

输出量增加4ml/次(P<0.01),左室收缩末径缩小2mm(P<0.05),见图1。

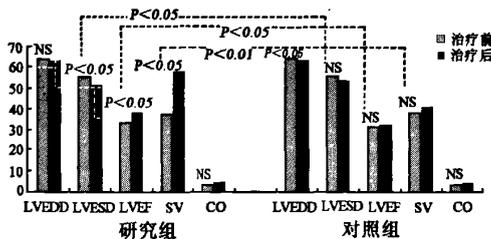


图1 两组治疗前后心脏超声比较

LVESD:左室收缩末径(mm),LVEDD:左室舒张末径(mm),LVEF:左室射血分数(%),SV:每搏量(ml/次),CO:每分钟输出量(L/min)

3 讨论

虽然CPAP方法主要用于治疗单纯的OSA,对于同时合并OSA的CSHF患者,纠正OSA对心力衰竭治疗有更重要的意义。

国外有研究^[2,3]显示,在合并OSA的CSHF患者中应用CPAP通气治疗1个月,在纠正睡眠呼吸暂停的同时,还可以改善临床症状,增加LVEF,减少CSHF患者住院率和死亡率。本研究结果显示,对于合并OSA的老年CSHF患者,CPAP治疗8周可以改善患者的左室收缩功能,LVEF平均增加5%,这与每搏输出量增加4ml/次及左室收缩末径

平均下降2mm有关,同时也与心率平均下降7次/min、收缩压平均下降10mmHg相关,在临床症状上,也使患者6min步行试验增加了103m。另外,血清B型钠尿肽水平,这一反应心功能的生化指标也明显下降。这些心血管方面的改变主要是因为CPAP治疗明显减少睡眠期间呼吸暂停的发生和提高睡眠期间血氧饱和度有关。

动物实验结果^[4]显示,OSA导致夜间和白天血压增高,并损害左室功能。同时流行病学结果也显示,OSA是高血压和心功能衰竭的独立危险因素。OSA发生时胸内负压增大,左室前负荷下降而后负荷增加,心搏出量下降^[5];低氧直接损害心肌,同时引发肺动脉收缩而加重右心负荷^[6];呼吸暂停时通气血流比例失调,加重心肌缺血^[7];频繁的唤醒引发高交感活性,心率和血压增高,进一步增加了心脏的负荷^[8,9];所有这些病理生理变化最终导致心脏扩大和心功能衰竭的发生,而这些病变过程不能被药物所纠正,最终依赖于CPAP治疗^[10]。

本研究也显示CPAP治疗益处持续到白天,8周CPAP治疗使CSHF患者的每搏输出量和LVEF提高,左室收缩末径缩小,左室收缩功能明显改善,同时也伴随着心肌需氧量的下降、心率下降和收缩压下降。

尽管在合并OSA的老年CSHF患者中,CPAP

的应用指征尚未明确建立,但通过本研究显示,对于这些患者,CPAP 治疗不仅可以改善睡眠期间的呼吸暂停,还可以降低白天的心率和血压,提高左室收缩功能,回缩扩张的左心室,有利于改善 CSHF 患者的临床症状,降低住院率和死亡率,是一种有效的治疗措施之一。但本项研究历时较短,样本量小,不足以充分证明 CPAP 治疗的临床意义,故尚需相对大规模的研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160:1101-1106.

[2] Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1233-1241.

[3] Malone S, Liu PP, Holloway R, et al. Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. *Lancet*, 1991, 338:1480-1484.

[4] Parker JD, Brooks D, Kozar LF, et al. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left

ventricular performance. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160:1888-1896.

[5] Leung RST, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164: 2147-2165.

[6] Schneider H, Schaub CD, Chen CA, et al. Neural and local effects of hypoxia on cardiovascular responses to obstructive apnea. *J Appl Physiol*, 2000, 88: 1093-1102.

[7] Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, et al. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet*, 1995, 345: 1085-1087.

[8] Bradley TD, Hall MJ, Ando SI, et al. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure. *Chest*, 2001, 119: 1827-1835.

[9] Bradley TD, Tkacova R, Hall MJ, et al. Augmented sympathetic neural response to simulated obstructive apnea in human heart failure. *Clin Sci*, 2003, 104: 231-238.

[10] Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, et al. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 161:1423-1428.

(上接第 470 页)

[3] 俞森洋. 机械通气两大策略的探讨. *中华结核与呼吸杂志*, 2004, 23: 209-211.

[4] Abel SJ, Finney SJ, Brett SJ, et al. Reduced mortality in association with the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax*, 1998, 53: 292-294.

[5] Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis of 101 clinical investigations. *Intensive Care Med*, 1996, 22: 519-529.

[6] Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extra-pulmonary acute respiratory distress syn-

drome are different. *Eur Respir J Suppl*, 2003, 42: 48s-56s.

[7] 解立新, 刘又宁. 肺内源性急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 与肺外源性 ARDS. *中华内科杂志*, 2003, 42: 517-519.

[8] 方强, 章云涛, 吴晓梁. 肺源性和非肺源性 ARDS 早期肺和胸廓顺应性的比较. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14: 772-774.

[9] Lim CM, Kim EK, Lee JS, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extra-pulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 2001, 27: 477-485.