

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对高血压患者心功能的影响

凌 敏, 张军营

(新疆维吾尔自治区人民医院 呼吸二科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

关键词: 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 高血压; 血压监测, 便携式; 心力衰竭, 充血性

中图分类号: R541.9

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2012)18-1605-03

临床有许多高血压患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,且随着病情发展,逐渐出现心功能不全,同时研究发现,心功能不全合并阻塞性睡眠呼吸暂停的比例达37%,阻塞性睡眠呼吸暂停是否成为高血压患者心功能恶化的原因之一,这是研究的关键问题。我们通过对高血压患者进行多导联睡眠诊断仪(PSG)、动态血压监测及心脏彩色多普勒超声检查,探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对高血压患者心功能的影响以及内在的发生机制,以指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2008年2月至2011年9月我院收治的主诉打鼾并且有高血压病史的患者67例,其中男52例,女15例,年龄35~80岁,平均(54.9±10.8)岁;均有明确高血压病史,并经检测PSG、动态血压、心脏彩色多普勒超声提供的左心室射血分数(LVEF),心功能在II~IV级。67例中无睡眠呼吸暂停20例(对照组),男16例,女4例,年龄42~67岁,平均(54.0±10.2)岁;其余47例均有睡眠呼吸暂停,依照睡眠呼吸暂停指数(AHI)分为轻度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)组14例,男12例,女2例,年龄40~73岁,平均(55.4±11.5)岁;中度OSA组15例,男11例,女4例,年龄37~80岁,平均(57.1±12.4)岁;重度OSA组18例,男13例,女5例,年龄35~78岁,平均(53.1±13.3)岁。对其睡眠呼吸、24小时动态血压及心脏彩色多普勒超声进行监测。排除下列疾病者:慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病、下呼吸道感染、糖尿病、脑卒中、先天性心脏病,风湿性心脏病,扩张型心肌病。

1.2 研究方法 睡眠呼吸监测:研究开始前应用ESS标准记录患者睡眠习惯,日间嗜睡,活动,打鼾症状,全身健康状况和治疗方法,并签署知情同意

书。检测前12小时内禁用麻醉止痛剂、镇静剂、催眠剂。次日应用PSG进行检测,监测每小时AHI及最低血氧饱和度,血氧低于90%时间百分比,平均呼吸暂停时间,心率,打鼾次数,体位,计时≥7小时或患者记录到觉醒时刻。动态血压监测:67例患者采用无创携带式血压监测仪进行24小时动态血压监测,结果由专业人员分析。心脏彩色多普勒超声:所有患者均接受心脏彩色多普勒超声血流显像仪检查,测定左心室舒张末期容积(EDV)与左心室收缩末期容积(ESV),根据二者的结果计算LVEF,即 $LVEF = (EDV - ESV) / EDV \times 100\%$ 。并记录心室壁厚度。

1.3 诊断标准 OSA诊断及分度标准参照中华医学会呼吸病学分会睡眠学组制定的标准。①呼吸暂停:口鼻气流完全停止持续10秒以上,口鼻气流停止而胸腹式呼吸运动仍存在为阻塞性呼吸暂停;②低通气:睡眠过程中呼吸气流强度(幅度)较基础水平下降50%以上伴血氧饱和度(SaO₂)降低4%以上;③ $AHI = (\text{呼吸暂停次数} + \text{低通气次数}) / \text{h}$;④睡眠呼吸暂停综合征:指在7小时睡眠中,呼吸暂停与低通气总次数>30次或 $AHI \geq 5$,轻度OSA, $AHI \geq 5 \sim < 20$;中度OSA, $AHI \geq 20 \sim < 40$;重度OSA, $AHI \geq 40$ 。心功能分级按美国纽约心脏协会(NYHA)的诊断标准,根据患者的临床表现分为I、II、III、IV。

1.4 统计学方法 应用SPSS 12.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,在方差分析显著,多重比较用SNK-q检验;计数资料应用列联表 χ^2 检验;变量间的相关性采用Spearman相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 对照组与轻度、中度、重度OSA组各组在年龄、空腹血糖方面比较差异无统计学意义,体质指数(BMI)>25,4组间差异有统计学意义,BMI越大,OSA的程度越重。各组心功能差异有统计学意义,结果见表1。

表1 对照组与轻度OSA组、中度OSA组、重度OSA组的一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI	空腹血糖 (mmol/L)	心功能(例)		
					II	III	IV
对照组	20	54.0±10.2	27.0±2.3	5.2±0.8	17	2	1
轻度OSA组	14	55.4±11.5	28.2±2.3	5.4±0.6	12	1	1
中度OSA组	15	57.1±12.4	30.1±4.9*	5.1±0.5	5	7	3
重度OSA组	18	53.1±13.3	32.3±6.7**	5.6±0.8	6	8	4
统计值		F=0.415	F=4.816	F=1.528	χ ² =18.966		
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05		

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

2.2 LVEF及动态血压比较 对照组与轻度OSA组、中度OSA组、重度OSA组的血氧低于90%百分比、LVEF及室间隔厚度比较组间差异均有统计学意义(P<0.05),AHI越高,血氧低于90%的时间

越长。但组间两两比较,LVEF只有在对照组、轻度OSA组和重度OSA组间差异有统计学意义(均P<0.01)。4组动态血压比较结果,夜间平均舒张压(DBP),最高DBP,夜间平均收缩压(SBP),最高SBP,白天平均SBP,最高SBP差异均有统计学意义(P<0.05),组间两两比较,夜间平均DBP,最高DBP,夜间平均SBP,最高SBP,白天平均SBP,最高SBP对照组和轻度OSA组差异无统计学意义(P>0.05),中度OSA组和重度OSA组比较差异无统计学意义(P>0.05),而对照组、轻度OSA组和中度OSA组、重度OSA组比较差异均有统计学意义(P<0.05);白天最高DBP、平均DBP 4组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 对照组与轻度OSA组、中度OSA组、重度OSA组患者LVEF及动态血压比较

组别	例数	最低SaO ₂ (%)	血氧低于90% 百分比(%)	LVEF(%)	室间隔厚度 (mm)	夜间平均DBP (mmHg)	夜间最高DBP (mmHg)
对照组	20	85.5±3.6	4.5±16.5△	58.3±6.2	10.8±1.1	75.1±6.3	85.4±8.2
轻度OSA组	14	79.6±7.4	27.4±32.6*	59.1±5.3	11.1±1.4	73.3±11.2	86.9±12.9
中度OSA组	15	70.4±11.8**	40.0±35.4**	55.4±7.8	11.7±1.2	87.8±28.1*△	99.1±13.2**△
重度OSA组	18	57.1±21.2**△	64.4±32.2**△	51.5±7.3*△	12.1±1.2**△	86.4±16.9*△	104.7±17.8**△
F值		16.700	13.700	3.981	4.200	3.151	8.683
P值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01

组别	例数	夜间平均SBP (mmHg)	夜间最高SBP (mmHg)	白天平均DBP (mmHg)	白天最高DBP (mmHg)	白天平均SBP (mmHg)	白天最高SBP (mmHg)
对照组	20	117.3±13.0	132.3±12.2	87.0±7.8	106.9±9.7	131.6±11.6	158±19.9
轻度OSA组	14	119.1±13.2	138.6±19.7	79.2±10.7	106.1±12.0	127.4±11.0	160.8±14.9
中度OSA组	15	131.5±17.1**△	150.7±19.8**	82.4±8.7	105.0±13.8	132.8±16.3	158.2±24.6
重度OSA组	18	139.9±17.4**△	161.6±20.3**△	86.1±12.1	109.7±19.5	140.6±11.6**△	178.9±22.9**△
F值		8.812	9.489	2.050	0.338	3.116	4.301
P值		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01;与轻度OSA组比较,△P<0.05;1 mmHg=0.133 kPa

2.3 相关性分析 分析显示4组OSA的轻重与心功能等级有相关性(r=0.456,P<0.05)。

3 讨论

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征是一种睡眠呼吸障碍性疾病,主要表现为睡眠时打鼾并伴有呼吸暂停和呼吸表浅,夜间反复发生低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱,导致白天嗜睡、心脑血管并发症乃至多脏器损害,严重影响患者的生活质量和寿命^[1]。大型流行病学调查提示睡眠呼吸暂停低通气综合征与高血压具有很强的相关性^[2-3],高血压病患者中至少有30.0%合并有OSA,50%~60%的OSA患者合并有高血压^[4]。高血压是目前公认的导致心功能不全的重要因素,长期的高血压必然导致心功能持续恶化,最终引起心力衰竭。我们的研究结果显示,OSA合并高血压患者的心功能与OSA的程度有一

定关系,OSA的程度越重,其对高血压患者的心功能的影响越大。研究发现,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者患有心力衰竭的可能性增加了2.14倍,独立于其他已知的危险因素^[5],长期存在OSA可能导致左心室收缩功能障碍,直接原因是血压升高,睡眠中左心室肥厚和高血压的联系更为密切。我们的研究也显示,重度OSA对高血压患者的心功能的影响比较明显,重度OSA组患者的LVEF较对照组及轻度OSA组明显降低,室间隔厚度较对照组及轻度OSA组明显增加,4组动态血压比较,夜间无论是收缩压,还是舒张压,中重度OSA组都较对照组和轻度OSA组高,这和大多数人研究的结果一致。关于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者夜间急性血压升高的机制,大多数人认为是由于上气道解剖、神经调节、体液调节等因素的影响,使其在睡眠中反复出现呼吸

暂停,导致间歇性低氧、高碳酸血症和pH失代偿,刺激中枢和心血管化学感受器,引起交感神经兴奋、心率加快,内皮细胞功能失衡等神经、内分泌系统的变化,心输出量增加,外周血管收缩、导致夜间血压升高,并且失去血压的昼夜变化节律。我们的研究还显示,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压患者的白天收缩压在4组间比较差异亦有统计学意义,考虑可能是患者中大多是老年人,有不同程度的动脉粥样硬化,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者长期的低氧必然会加重动脉粥样硬化的程度,导致患者大血管的顺应性变差,Drager等^[6]的研究显示,重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征可以导致高血压患者本身的动脉粥样硬化程度造成患者白天收缩压升高。目前研究发现,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者白天血压的升高和神经体液因素有关。①神经因素:间歇性低氧导致交感神经兴奋性异常增强是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者高血压发病的重要病理生理学过程。有人通过对大鼠进行间歇性低氧的实验^[7],发现可以升高白天的动脉血压。大量的研究也发现阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血液中及尿液中的儿茶酚胺的含量明显升高。②体液因素:大多数人认为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者可以激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,Goodfriend等^[8]的研究证实了这一点。胡雪君等^[9]在研究持续气道正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血管活性物质的影响中发现,通气前后患者血液中血管紧张素含量差异有统计学意义,间接证明了阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者中存在着肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活。另外,阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者存在着内源性NO分泌的减少,导致血管收缩,血管内皮细胞释放血栓素增加。③炎症因素:大多数人认为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征往往与全身炎症相关,有研究报道阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血液中C反应蛋白(CRP)与白细胞介素6的水平明显升高,且与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征严重程度相关。高水平的CRP可导致内皮功能损害,增加动脉粥样硬化危险性,并可能是高血压的重要危险因素。上述因素除了直接造成高血压患者血压进一步升高导致心功能下降以外,儿茶酚胺分泌过多,肾素-血管紧张素-醛固酮的激活,炎症因子的释放也可以直接作用于心肌细胞,造成心肌细胞肥大,心肌胶原纤维增生,心室壁增厚,心功能

下降,所以阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者除了通过升高血压直接影响心功能以外,体液因子对心肌的重塑作用也是一个重要因素。

关于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征升高血压的机制有待于进一步研究,但是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征通过升高血压影响心功能,已经被研究所证实^[10],所以对于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压的患者进行干预治疗显得意义尤为重要,目前持续正压通气(CPAP)治疗单纯阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者已有相关研究,可以降低夜间血压,改善心功能^[11]。CPAP治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并高血压患者,对心功能改善的效果如何,有待于进一步的治疗和观察。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J].中华内科杂志,2003,42(8):594-597.
- [2] Fletcher EC. The relationship between systemic hypertension and obstructive sleep apnea: facts and theory[J]. Am J Med, 1995,98(2):118-128.
- [3] Fletcher EC, Lesske J, Qain W, et al. Repetitive, episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats[J]. Hypertension,1992,19(6):555-561.
- [4] 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.
- [5] Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the sleep heart health study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001,163(1):19-25.
- [6] 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.
- [7] 袁志明,陈宝元,王佩显,等.血管紧张素II及其受体在慢性间歇低氧诱发大鼠高血压病过程中的动态变化[J].中华结核和呼吸杂志,2004,27(9):577-580.
- [8] Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy [J]. Hypertension,2004, 43(3):518-524.
- [9] 胡雪君.持续气道正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血管活性物质的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(1):36-38.
- [10] 段慧君,张勋.心血管疾病与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J].国外医学·耳鼻喉科学分册,2004,28(5):269-272.
- [11] Braunwald E, Bristow MR. Congestive heart failure: fifty years of progress[J]. Circulation,2000,102(20 Suppl 4):IV 14-23.

收稿日期:2012-06-06 修回日期:2012-07-16 编辑:姜恒丽