

[7] 谢绍建,崔乃鹏,张俊岭,等. 负载自体肿瘤抗原的成熟 DC 体外联合小剂量 IL-2 及 IL-12 增强 CTL 抗胃癌活性研究[J]. 河北医科大学学报,2011,32(6):625-629.

[8] 郭龙刚. DC-CIK 细胞免疫治疗中晚期消化道恶性肿瘤的临床研究[D]. 吉林:吉林大学,2011.

[9] 许评,李刚毅. 自体免疫细胞在消化系统肿瘤治疗中的地位及展望[J]. 临床普外科电子杂志,2013,1(2):1-5,10.

[10] 杨友道,石建凤. 特异性生物治疗对 HPV 患者免疫功能的影响及疗效初探[J]实用医技杂志,2006,13(3):376-376.

[11] Wang X,Jackson LN,Johnson SM,et al. Suppression of neurotensin receptor type 1 expression and function by histone deacetylase inhibitors in human colorectal cancers [J]. Mol Cancer Ther,2010,9(8):2389-2398.

[12] 李会萍. 浅谈大肠癌的生物治疗方法[J]. 健康必读(中旬刊),2012,11(8):213.

[13] 王志华,陆宝石,焦义恒,等. 自体 CIK 细胞治疗中晚期消化道恶性肿瘤临床疗效评估[J]. 中国医药导报,2013,10(21):86-89.

[14] 刘劲松,李丽萍. 阿苯达唑抑制结肠癌 SW480 细胞的侵袭和迁移能力及其可能的机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(1):62-66.

[15] Meyerhardt JA,Zhu A,Enzinger PC,et al. Phase II study of capecitabine, oxaliplatin and erlotinib in previously treated patients with metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Oncol,2006,24(12):1892-1897.

[16] 郑向前,高明,任秀宝,等. Aurora-A 激酶的研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2014,41(4):272-275.

[17] van Es JH,Clevers H. Notch and Wnt inhibitors as potential new drugs for intestinal neoplastic disease [J]. Trends in Molecular Medicine,2005,11(11):496-502.

[18] 王旭辉,焦志军. Notch 信号通路与消化系统肿瘤相关性研究进展[J]. 肿瘤,2012,32(3):222-226.

[19] 徐瑞华. 晚期结直肠癌分子靶向治疗进展. 第 17 届全国临床肿瘤学大会 CSCO 学术年会[C]. 北京:中国医学论坛报,2014.

[20] 郭伟剑. 大肠癌分子靶向治疗. 第 17 届全国临床肿瘤学大会 CSCO 学术年会[C]. 北京:中国医学论坛报,2014.

[21] 周东,陈嘉勇. 大肠癌基因治疗研究进展[J]. 医学综述,2011,17(17):2610-2613.

[22] 郁心,杨吉成,缪竞诚. 选择肿瘤基因治疗策略的原则及研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2006,11(1):75-78.

[23] Veganzones-de-Castro S,Rafael-Fernández S,Vidaurreta-Lázaro M,et al. p16 gene methylation in colorectal cancer patients with long-term follow-up [J]. Rev Esp Enferm Dig,2012,104(3):111-117.

[24] He X,Li W,Wang Y,et al. Inhibition of colon tumor growth by IL-15 immunogene therapy[J]. Mol Med Rep,2012,5(1):96-102.

[25] Hur K. Hypomethylation of long interspersed nuclear element-1 (LINE-1) leads to activation of proto-oncogenes in human colorectal cancer metastasis [J]. Gut,2014,63(4):635-646.

[26] 钟林,李强,陈飞,等. 结直肠癌基因治疗研究进展[J]. 岭南现代临床外科,2014,14(2):207-210.

[27] 钟辉,万以叶,等. 维生素 D 结合蛋白在结肠癌中的表达及其对细胞增殖、迁移及凋亡的影响[J]. 中华全科医学,2015,13(3):393-395.

[28] 熊兵红,马利,程勇,等. 抑制 miR-21 表达对直肠癌 HCT116 细胞生物学行为的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(1):49-54.

[29] 朱宝江. 化疗联合生物疗法治疗结肠癌的临床效果分析[J]. 河南医学研究,2015,24(7):129-130.

(收稿日期:2016-08-04 修回日期:2016-10-03)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.08.040

心肌缺血 MRI 扫描技术现状与进展*

张正英 综述,李 康[△] 审校
(重庆市人民医院放射科 400013)

[关键词] 磁共振成像;扫描技术;心肌缺血

[中图分类号] R81

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)08-1125-04

近年来,随着人们生活水平的不断提高,缺血性心脏病的患病人数越来越多,成为严重危害人类健康的常见病和多发病,且呈年轻化趋势^[1]。磁共振(MR)新设备、新技术的出现及新型对比剂的研制,使磁共振越来越广泛应用于心脏检查,其中心肌缺血磁共振成像(MRI)扫描技术与后处理软件的应用研究较多成为必然,联合使用多种 MRI 成像技术,提高了对心肌形态、功能、有无梗死心肌及心肌活性等影像信息的诊断;

且 MRI 属于无创性、无辐射的检查方法,避免了 X 线或放射性核素显像等影像检查由辐射造成的损伤,给临床心肌缺血的诊断、治疗决策的制定及预后评价有指导意义。本文就心肌缺血 MRI 扫描技术现状与进展综述如下。

1 心肌缺血扫描成像技术

1.1 心肌形态成像 心肌与心腔血液间对比良好,已有很多 MRI 成像技术能很好地显示心肌形态和心腔。根据心腔内

This is trial version
www.adulpdf.com

* 基金项目:重庆市前沿与应用基础研究基金资助项目(csc2014cyjA10120)、重庆市医学科研计划资助项目(20122187,20142089)。
作者简介:张正英(1983—),本科,技师,主要从事 CT 和 MRI 技术应用和研究工作。[△] 通信作者:Li-kan,likangdoctor@126.com。

血液信号的高低分为两种成像技术,分别是“黑血”与“亮血”技术。缓慢运动的结构如心肌在图像中呈相对高信号,心腔、大血管内快速流动的血液因流空效应呈低信号,因此称为“黑血”技术,一般采用自旋回波序列、快速自旋回波序列或者单次激发扰相快速自旋回波序列,黑血 T1 快速自旋回波序列至今仍然是主要应用的序列。可分别扫描横断位、矢状位及短轴位,能清楚显示心肌形态和病变心肌信号的改变。“亮血”成像技术通过在一个心动周期内多个时相进行多次采集获得一系列的图像,需实时捕获心率,心肌呈中等信号,血液呈高信号。目前最常用的“亮血”技术是稳态自由进动(SSFP)序列,此序列的信噪比和对比噪声比较传统技术显著提高^[2];“亮血”电影采用 K2 空间分段技术,采集数据时间快来消除呼吸运动伪影,能显示心肌界限和记录心肌周期性运动的过程。

1.2 心脏功能成像 MRI 具有多参数准确性高和重复性好的优势,被认为是评价心脏整体功能和心肌区域性运动的金标准,是病变随访的优良方法^[3]。MRI 常用的序列主要包括 SSFP 序列和 FISP(真实稳态快速梯度回波)序列两种,对心脏快速采集并产生运动过程的同一层面的、不同时相的、静止图像,其中 SSFP 序列可以明显减少心脏搏动伪影^[4]。扫描两腔心、三腔心、四腔心、短轴位。短轴位定位垂直于四腔心,分别与房间隔、室间隔垂直并与瓣膜平行,两腔心上平行二尖瓣,层厚 8~10 mm,层间距为 0,由心底至心尖逐层扫描,可以准确量化心室容积、射血分数(EF)和区域室壁收缩增厚率,并能通过连续的心脏短轴扫描来重组三维心脏成像观察心肌运动的协调性,心肌缺血局部运动减弱、消失或矛盾运动。目前 MRI 网格标记仍然是评价心肌区域性运动的参照标准,一般采用 Ggrid 序列,在心脏舒张末期施加网格状射频脉冲,心脏形成网格状饱和,再行电影采集,扫描四腔心、两腔心。它是一种通过测量心肌的机械运动情况来反映受损范围与程度的方法,研究报道用多巴酚丁胺负荷试验观察室壁异常运动,更能敏锐地洞察早期局部心肌功能的改变^[5]。

1.3 心肌灌注 通过团注钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)采用三维平衡稳态快速进动成像技术(3D FIESTA)、心肌标记技术等,能够实时动态观察对比剂所致的区域心肌信号强度变化,并进行局部组织的血供分析^[6]。扫描四腔心加三层短轴位采集 60~80 个动态,对比剂一般使用 0.05~0.10 mmol/kg,速率 3~5 mL/s,尽量屏气,当不能屏气时尽量小幅度呼吸,流入效应在对比剂注射后几秒内能观察灌注缺损的位置^[7-8]。灌注成像使用大剂量 Gd-DTPA 则有别于小剂量 Gd-DTPA,左室腔信号强度在迅速下降后缓慢恢复到接近基线,而心肌信号强度下降比左室腔要缓慢些形成对比有利心肌形态显示。MR 心肌灌注的空间分辨率高检测心内膜下和透壁性缺血具有优势,根据心肌是否缺血缺氧来评估心肌活性,心肌灌注成像可在心肌负荷试验下进行。目前,心肌血流储备分数(FFR)是一个新的发展方向,为冠状动脉狭窄时与完全正常时的最大供血量的比值^[9]。冠状动脉狭窄远端压力可以通过静脉内注射三磷酸腺苷(ATP)或腺苷时测得,注射后同时进行心肌灌注扫描,是评价 MR 负荷心肌灌注诊断能力更为合适的参照标准,通过心肌壁的运动状况来判断冠状动脉狭窄程度。在药物负荷的作用下,处于冬眠状态的心肌被激活使心肌运动功能得到改善,但靠灌注前后范围改变程度及室壁运动等来估计心肌缺血程度存在一定的误差。安静状态下冠状动脉造影(CAG)证实有不同程度狭窄患者 34 例进行研究,均行腺苷负荷、静息灌注及延迟增强扫描,腺苷负荷时患者低心肌灌注

的检出率,而负荷试验、静息灌注及延迟扫描相结合来评估心肌缺血更为准确。除了用血管扩张剂灌注成像外,还采用肌力药物小剂量多巴酚丁胺负荷后收缩期心室壁增厚大于 2 mm 提示有存活心肌,而结合网格标记的定量分析使其准确性较传统的肉眼评估进一步提高^[11]。在影像的诊断过程中,常规心肌灌注一般采用视觉评估,需要联合使用其他成像方法去进一步验证,而药物负荷下灌注存在着诱发心脏病的可能尚未能广泛应用。

1.4 心肌 MR 延迟增强 心肌 MR 延迟增强(LGE)可以优良显示心肌纤维化、心肌瘢痕,间接了解存活心肌,也是目前检测心内膜下梗死的最敏感的方法,已成为诊断标准^[12]。一般采用节段性快速回波加反转恢复序列,首过灌注扫描结束立即加推对比剂 Gd-DTPA,使用首过毫升数的一半,注射速度 1~3 mL/s,等待 5~15 min 可行延迟增强扫描,通过设定适宜的翻转时间(TI 值)来抑制正常心肌信号,扫描两腔心、四腔心、短轴位(与扫描“亮血”电影 SSFP 序列的方法相同)。LGE 梗死心肌表现为亮斑样区域来判断心肌梗死的透壁程度,从而用于无活性心肌的鉴别;诊断微血管阻塞及再灌注,该技术对心肌梗死病变检测的准确性高于其他任何无创性的检查手段^[13]。传统的 LGE 影像所显示的梗死和心腔血液同为高信号,它们较低的对比如可能会影响新内膜下梗死的检出。Bandettini 等^[14]通过运用多对比延迟增强(MCODE)技术可以发现传统 LGE 不能发现的心内膜下梗死,从而提高了心肌梗死的阳性率。延迟增强反映的是心肌形态上的变化,小剂量多巴酚丁胺负荷 MRI 技术反映的是心肌功能上的特点,两者结合将会为心肌活性提供更多有用的临床信息。LGE 尽管存在不足之处,目前仍然是作为 MRI 判断心肌存活性的首选方法,对心肌缺血检出阳性率高。

1.5 T2WI 和 T2 * WI 及 Mapping 技术 T2WI 序列可以显示急性心肌损伤所致的心肌水肿,如心肌缺血和心肌炎^[15]。有研究报道 MR T2 弛豫时间与心肌含水量呈直线相关。目前多采用反转恢复快速自旋回波“黑血”序列,心肌缺血的心肌呈高信号位于心内膜下或更为常见的透壁性,通过测量心肌水肿计算缺血心肌的面积,心肌缺血位置符合冠状动脉供血分布而尽力挽救其梗死心肌,为早期诊断、治疗及预后有指导意义。T2 * WI 序列具有成像速度快,对铁沉积敏感度高,目前已广泛应用于心脏铁含量的定量评价^[16]。以逆转铁沉积引起的心肌病,降低患者病死率有重要意义。目前新开发的成像序列 Mapping 技术,T2 * Mapping 技术以像素为基础直接测量 T2 弛豫时间,初步的研究结果显示该技术有良好的研究前景。可以对急性心肌梗死后再灌注出血进行定量评估心肌水肿、出血、坏死、纤维化进行鉴别,进而评估其功能变化,该技术是目前唯一能评价心肌水肿及其程度的无创性方法,但目前没有组织病理学的直接相关证据证实,因此临床暂未广泛开展^[17]。近来 TI Mapping 和细胞外容积(ECV)技术得到进一步完善,精确 TI 值成为可能,LGE 无法准确诊断弥散型间质纤维化,而 TI 定量成像能够将心肌缺血早期和弥漫性病变甄别出来,但获取细胞外容积精确度有待提高^[18-19]。Mapping 序列为定量分析发展前景好已逐步应用于临床,但还需要后处理软件的支持。

1.6 心脏 MR 波谱成像(MRS) 心脏 MRS 作为一种无创伤性研究活体器官组织代谢生化变化及化合物定量分析的方法,确定扫描感兴趣区,根据磷酸单脂(PME)、磷酸肌酸(PCr)、三磷酸甘油等物质的变化来判断心肌缺血的程度。目

前,主要是对 ^{23}Na 、 ^{31}P 原子核和质子波谱进行波谱测定,通过 ^{23}Na 于细胞膜内外的动态平衡 MRI,分析细胞内 ^{23}Na 浓度来区分梗死或存活心肌; ^{31}P -MRS 测定 ATP 和磷酸肌酸反映心肌细胞的代谢情况。但成像需要特定的线圈,还存在分辨率低及扫描时间长的不利因素,而采集加权法和化学位移成像(CSD)使整个心脏包括后壁的检查成为可能。Beer 等^[20]研究发现, ^{31}P -MRS 可预测心肌梗死患者血运重建术后功能恢复,表明有可观的临床应用前景。还不像用 ^{18}F -FDG(18 氟标记的氟脱氧葡萄糖)PET 心肌成像研究心肌糖的代谢以鉴别存活与心肌梗死成瘢痕那样成熟,时间分辨率及空间分辨率及其他技术的限制,目前 MRS 仅处于研究阶段及初步应用阶段。

1.7 心肌血氧水平依赖成像(BOLD) BOLD 成像则根据局部组织去氧血红蛋白的水平变化,以及 T2WI 的信号变化来观察心肌组织的氧利用情况,从而对存活心肌进行鉴别^[21]。有研究通过动物模型等实验性研究,开发了一种 SSFP 技术,改进了心脏 T2 血氧水平依赖的成像质量。心肌氧含量是心肌缺血和微循环障碍的一个重要标志,采集时间较长或者受呼吸运动、心脏搏动伪影等因素影响,临床上广泛展开尚难。

1.8 冠状动脉 MRI 成像 采用 2D 螺旋采集、血管跟踪技术及 3D 导航脉冲序列,目前两者只能显示 2D 图像,后者扫描时间长可显示整个冠状动脉。由于血管细小、迂曲,心脏搏动伪影的存在,加之受时间分辨率和磁场强度的限制,此技术只能显示冠状动脉主干或较大的分支,且往往也只能分段显示,它对血管远端及分支狭窄的诊断有一定的限度,因此只能作为一种筛选方法^[22]。

1.9 心肌扩散张量成像(DTI) DTI 是 DWI 基础上迅速发展而来的 MRI 新技术,能精确地了解心肌纤维结构,描绘和分析纤维方向。DTI 技术可以跟踪体内水分子微量扩散来描述心肌纤维的完整性变化,心肌梗死区水的弥散系数因心肌水中较正常心肌明显下降,有助于了解心肌与功能重塑之间的关联^[23]。由于心脏搏动的影响,多方向获取数据在时间上受到一定限制,对活体心肌的扩散成像存在较大挑战,DTI 不仅应用于心肌机械性能(即描绘纤维束的位置和方向),还可应用于心肌的电传导性能。但目前成像还存在诸多挑战,还需期待 MR 软硬件设备的发展。

1.10 心脏和血管 MR 弹性成像(MRE) MRE 是一种可以对生物组织内部的生物力学性质进行无创测量的成像技术,能直观显示和量化组织弹性(硬度)的成像方法。动脉弹性功能检测主要有近端弹性大动脉顺应性和近端小动脉弹性、微循环顺应性两项指标,动脉弹性减退是血管病变早期的标志^[24]。该技术需要额外的检测设备且技术挑战性强,期待将来在评价心肌的弹性质量方面提供有用信息,研究显示具有可行性应用于临床还需要漫长的过程。

2 图像的后处理

采用心功能后处理软件清晰客观地显示心脏解剖结构,观察和评价左心室各节段的室壁运动和心肌灌注情况:(1)清楚显示心内外膜边缘、明确区分心肌与周围组织信号,利于手动勾画心室内外侧壁最大舒张末期和最大收缩末期轮廓,减低测量误差,逐层面勾画使得 MR 对射血分数的测量较实时三维超声心动图的测量更为精确,准确测量出左心功能的各项指标,以图、表形式显示心肌厚度的变化(心肌绝对厚度、心肌增厚率等)。(2)根据得到的心肌各节段信号强度-时间曲线测定,反映受检者心肌灌注的最大信号强度增加值(Sim)、最大上升斜率(Slope)、峰值浓度等;药物负荷前后最大上升斜率的

比值等。(3)可以通过专用软件测得心肌的 T1、T2 定量值。

利用 MRI 检查无电离辐射,具有多方位和多参数成像及可重复性高的优势,已从形态学诊断发展到功能诊断、心肌活性评估、心肌代谢判断,都能在一次检查中有序完成即“一站式”扫描,对临床治疗方案的选择、预测再灌注恢复情况有重要意义。对心肌形态、功能、灌注及增强延迟扫描已广泛应用,药物负荷、Mapping 序列等为有针对性的选做,而分子影像还处于临床研究及动物试验的过程中,扫描方法多种多样,如何选用多种检查技术及多种技术的联合使用的最佳组合方式,如何优化扫描流程,提高病变诊断的特异性和敏感性有待研究。

参考文献

- [1] Carbone I, Friedrich MG. Myocardial edema imaging by cardiovascular magnetic resonance: current status and future potential[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2012, 14(1): 1-6.
- [2] 王宏宇,王蕊,刘玉清. 心脏 MR 成像技术发展现状[J]. *国际医学放射学杂志*, 2008, 31(5): 376-380.
- [3] Cremer P, Hachamovitch R, Tamarappoo B. Clinical decision making with myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease[J]. *Semin Nucl Med*, 2014, 44(4): 320-329.
- [4] Ishidam M, Kato S, Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease[J]. *Circ J*, 2009, 73(9): 1577-1588.
- [5] Jiang K, Yu X. Quantification of regional myocardial wall motion by cardiovascular magnetic resonance[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2014, 4(5): 345-357.
- [6] Vidorreta M, Wang Z, Rodríguez I, et al. Comparison of 2D and 3D single-shot ASL perfusion fMRI sequences[J]. *Neuroimage*, 2012, 66(1): 662-671.
- [7] 孟志华,丁彦青,全显跃,等. 磁共振心肌灌注成像评价心肌梗死 PTCA 治疗前后心肌存活[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(3): 450-453, 461.
- [8] Mather AN, Lockie T, Nagel E, et al. Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late Gadolinium enhancement CMR in patients with acute myocardial infarction[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2009, 11(1): 33.
- [9] Pijls NH. Fractional flow reserve to guide coronary revascularization[J]. *Circ J*, 2013, 77(3): 561-569.
- [10] 余静,孙立军,齐顺,等. 心脏腺苷负荷磁共振成像在冠心病早期诊断中的应用[J]. *心脏杂志*, 2011, 103(4): 525-529.
- [11] 赵世华,韦云青,曾庆玉,等. 小剂量多巴酚丁胺负荷试验结合 MR 电影鉴别存活心肌的实验研究[J]. *中华放射学杂志*, 2002, 29(8): 22-26.
- [12] Goenka AH, Flamm SD. Cardiac magnetic resonance imaging for the investigation of cardiovascular disorders. Part 1: current applications[J]. *Tex Heart Inst J*, 2014, 41(2): 7-20.
- [13] Anagnostopoulos C, Georgakopoulos A, Pianou N, et al. Assessment of myocardial perfusion and viability by Position Emission Tomography[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 1737-1749.
- [14] Landtman W P, Kellman P, Mancini C, et al. MultiCon-

trast Delayed Enhancement(MCODE) improves detection of subendocardial myo-cardial infarction by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance: a clinical validation study[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2012,14(1):1-10.

[15] 王芳,李晓娟,刘鹏飞. 心肌缺血后水肿的磁共振成像研究进展[J]. 医学综述,2015,21(13):46.

[16] Chu WC, Au WY, Lam WW. MRI of cardiac Iron overload[J]. J Magn Reson Imaging,2012,36(5):1052-1059.

[17] Verhaert D, Thavandiranathan P, Giri S, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury[J]. JACC Cardiovasc Imaging,2011,4(3):269-278.

[18] Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement[J]. J Cardiovasc Magn Reson,2013,15(1):92.

[19] Lu M, Zhao S, Yin G, et al. T1 mapping for detection of left ventricular myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: a preliminary study[J]. Eur J Radiol,2013,82(5):e225-e231.

[20] Beer M, Machann W, Sandstede J, et al. Energetic differences between viable and non-viable myocardium in patients with recent myocardial infarction are not an effect of differences in wall thinning-a multivoxel (31) P-MR-spectroscopy and MRI study[J]. Eur Radiol, 2007, 17(5):1275-1283.

[21] Friedrich MG, Niendorf T, Schulz-Menger J, et al. Blood Oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in patients with stress-induced angina[J]. Circulation,2003, 108(18):2219-2223.

[22] 商守宇. CT 和 MRI 在冠状动脉疾病诊断中的应用意义对照分析[J]. 中国实用医药,2016,11(5):58-59.

[23] 陈敏,王亚玲,靳激扬,等. MR 扩散加权成像在急性心肌梗死中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志,2014,37(1):22-27.

[24] Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, et al. Arterial stiffness, physical function, and functional limitation: the Whitehall II Study[J]. Hypertension,2011,57(5):1003-1009.

(收稿日期:2016-09-03 修回日期:2016-11-02)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.08.041

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床研究进展

陈 雪 综述,刘燕娜[△]审校
(南昌大学第二附属医院 330006)

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;疾病;相关性
[中图分类号] R445.1 [文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)08-1128-04

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome,OSAS)是指睡眠时反复上气道塌陷阻塞,引起呼吸暂停和通气不足,伴有打鼾、睡眠结构紊乱、频发血氧饱和度下降、白天嗜睡等症状。OSAS 临床上非常多见,它是多种心血管疾病、脑血管疾病及代谢性疾病发生、发展的独立危险因素;本文就阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与上述疾病之间的相关性进行综述。

1 OSAS 与心血管疾病

1.1 OSAS 与高血压 研究表明 OSAS 是导致高血压的常见原因之一,50% OSAS 患者同时合并高血压,且血压较顽固,OSAS 与高血压间有着复杂的因果关系,彼此互相影响^[1]。Parati 等^[2]间歇性低氧刺激小鼠,认为反复低氧可导致高血压。OSAS 导致高血压的机制可能为:(1)OSAS 患者反复低氧和高碳酸血症激活交感及副交感神经系统,神经系统的紊乱使儿茶酚胺等化学物质释放增多,外周血管收缩,血压升高;(2)OSAS 间歇性缺氧可激活炎症细胞,C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-1、IL-8、IL-6、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、趋化因子及黏附分子生成增多,导致全身炎症反应^[3];(3)肾素-血管紧张素-醛固酮系统高度表达于 OSAS 合并高血压患者中,可见反复低氧可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,同时使内皮功

能紊乱,缩血管因子内皮素释放增多及舒张血管功能的 NO 释放减少^[4];(4)也有研究表明,慢性失眠患者睡眠效率低有升高血压的风险,而 OSAS 微觉醒导致睡眠障碍、睡眠效率低、睡眠结构紊乱,且睡眠剥夺与一些心血管风险因素呈正相关,如:动脉硬化、内皮功能紊乱、交感神经异常激活及胰岛素抵抗等,上述均与血压升高有关^[5-8]。

1.2 OSAS 与冠心病 冠心病与 OSAS 是常见的临床问题,OSAS 是冠心病发生、发展的危险因素,其病理生理学机制复杂,对冠心病影响广泛,从亚临床状态的冠状动脉粥样硬化至心肌梗死。OSAS 与冠状动脉粥样硬化研究表明,OSAS 患者冠状动脉病变的程度明显重于非 OSAS 患者,多表现为闭塞性病变总数多、血管钙化及血管迂曲程度严重,OSAS 导致冠状动脉粥样硬化的形成和发展是多因素相互作用的结果,包括:氧化应激、内皮功能障碍、炎症与免疫因素等^[9]。OSAS 患者反复低氧引起内皮功能障碍、舒张血管功能的 NO 释放减少,这是动脉粥样硬化形成的第一步。OSAS 患者中,反复低氧增强氧化应激作用,促使脂蛋白及其他分子氧化,氧化的分子不仅可使内皮功能进一步受损,还可使胆固醇沉积于受损的血管内皮上,导致动脉粥样硬化斑块形成。Savransky 等^[10]建立一个小鼠模型,慢性间歇性低氧结合高胆固醇饮食刺激,慢性低