

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.023

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190911.0931.002.html>(2019-09-11)

## 持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者左心室肥厚及左心室功能的影响

王海威<sup>1</sup>, 刘会苗<sup>2△</sup>, 李灏然<sup>1</sup>

(郑州大学第五附属医院:1.耳鼻咽喉科;2.超声诊断科,郑州 450000)

**[摘要]** **目的** 研究持续正压通气(CPAP)治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)患者左心室肥厚及左心室功能的影响。**方法** 98例初次诊断的OSAHS患者(轻度组28例、中度组34例、重度组36例)行CPAP治疗6个月,治疗前、后行彩色多普勒超声检查,控制体质量因素分析治疗前左心室肥厚及左心室功能的影响因素,比较治疗前、后室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPW)、左心室射血分数(LVEF)及二尖瓣血流图二尖瓣舒张早期最大血流速度(E峰)与舒张晚期最大血流速度(A峰)比值(E/A)的变化。**结果** 轻、中、重度组IVST及LVPW逐渐增加,LVEF及E/A逐渐降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );控制体质量因素后,IVST、LVPW及LVEF均与呼吸暂停低通气指数(AHI)相关( $P < 0.05$ )。治疗后,OSAHS患者IVST由(11.04±1.24)mm降至(10.24±0.82)mm,LVPW由(10.99±1.22)mm降至(10.29±0.85)mm,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中轻度组变化不明显( $P > 0.05$ );LVEF由(56.80±5.30)%增至(59.90±4.50)%,E/A由(1.09±0.15)增至(1.20±0.09),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** CPAP治疗可改善OSAHS患者的左心室肥厚及左心室功能。

**[关键词]** 睡眠呼吸暂停,阻塞性;连续气道正压通气;心脏扩大;心室功能,左

**[中图分类号]** R76

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0264-04

## Effect of continuous positive airway pressure on left ventricular hypertrophy and function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

WANG Haiwei<sup>1</sup>, LIU Huimiao<sup>2△</sup>, LI Haoran<sup>1</sup>

(1. Department of Otorhinolaryngology; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on left ventricular hypertrophy and function in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Ninety-eight newly diagnosed OSAHS patients (28 cases in the mild group, 34 cases in the moderate group, 36 cases in the severe group) were treated with CPAP, color doppler ultrasound was performed to the patients before and 6 months after the treatment, related factors of left ventricular hypertrophy and left ventricular function before treatment were analyzed with controlling weight, and the changes of interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPW), left ventricular ejection fraction (LVEF) and the ratio of peak early filling velocity (E) to peak late velocity (A) diastolic transmitral flow (E/A) were observed. **Results** In the mild, moderate and severe group, IVST and LVPW increased gradually, LVEF and E/A decreased gradually, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), after controlling of weight, IVST, LVPW and LVEF were concerned with apnea-hypopnea index (AHI,  $P < 0.05$ ). After treatment, IVST decreased from (11.04±1.24)mm to (10.24±0.82)mm, LVPW decreased from (10.99±1.22)mm to (10.29±0.85)mm, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), the changes were no significant difference in the mild group ( $P > 0.05$ ). LVEF increased from (56.80±5.30)% to (59.90±4.50)%, E/A increased from (1.09±0.15) to (1.20±0.09), the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CPAP is helpful to improve left ventricular hypertrophy and function in patients with OSAHS.

**[Key words]** sleep apnea, obstructive; continuous positive airway pressure; cardiomegaly; ventricular function, left

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)是一种常见疾病,主要表现为睡眠时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停和低通气,常伴有打鼾、睡眠结构紊乱,频繁发生血氧饱和度下降、白天嗜睡、注意力不集中等病症,并可能导致高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、II型糖尿病等多器官功能损害,其中对心血管系统损害最为明显<sup>[1-3]</sup>。左心室肥厚是 OSAHS 常见的心血管并发症,OSAHS 患者中左心室肥厚的患病率明显增加,有研究显示 OSAHS 是左心室肥厚和功能障碍的独立危险因素<sup>[4-8]</sup>,持续正压通气(CPAP)治疗可改善 OSAHS 患者的左心室肥厚情况<sup>[9]</sup>,但尚缺乏大型对照试验的证实,本研究通过彩色多普勒超声检查,记录室间隔厚度、左心室后壁厚度,检测左心室收缩功能指标——左心室射血分数(LVEF)及舒张功能指标——二尖瓣血流图二尖瓣舒张早期最大血流速度(E峰)与舒张晚期最大血流速度(A峰)比值(E/A),进一步探讨 OSAHS 对左心室肥厚、左心室功能的影响,以及 CPAP 治疗的作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院耳鼻喉科初次诊断并经 CPAP 治疗的 98 例 OSAHS 患者,其中男 88 例,女 10 例,平均年龄(51.9±10.7)岁。OSAHS 诊断标准参照 2012 年 OSAHS 诊治指南<sup>[10]</sup>,其中轻度组 28 例、中度组 34 例、重度组 36 例。排除各种心肌病、肺动脉高压、甲状腺功能异常、慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺疾病等。本研究经医院人体试验伦理学委员会批准,并取得所有研究对象的知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 研究方法

所有患者均经标准多导睡眠图(PSG)监测明确 OSAHS 诊断,经 CPAP 治疗 6 个月,治疗前后行彩色多普勒超声检查,记录室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPW)、LVEF 及二尖瓣血流图 E/A,比较治疗前后变化。

#### 1.2.2 PSG 监测

所有患者均应用飞利浦 alice5 多导睡眠监测仪行整夜 PSG 监测,检查前 2 d 禁服咖啡因、镇静剂、催眠药及酒精。同步监测脑电图、眼动图、颏肌电图、口鼻气流、鼾声、胸腹式呼吸、体位、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)及心电图等。PSG 监测数据进行自动分析结合人工判读,呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5 次/小时确诊为 OSAHS,其中 AHI≥5~<15 次/小时为轻度组,≥

15~<30 次/小时为中度组,≥30 次/小时为重度组。

### 1.2.3 CPAP 治疗

手动压力滴定测出每例患者的最适治疗压力,应用飞利浦全自动无创呼吸机 557 型,每晚行 CPAP 治疗,治疗压力为 6.0~15.0 cm H<sub>2</sub>O,每晚治疗不少于 6 h,并排除呼吸机治疗禁忌证:脑脊液鼻漏、肺大疱、气胸等。CPAP 治疗的疗效体现:睡眠期鼾声、憋气消退,无间歇性缺氧,血氧正常;白天嗜睡明显改善或消失,其他伴随症状显著好转或消失,相关并发症,如高血压、冠心病、心律失常、糖尿病和卒中得到改善。参照 OSAHS 诊治指南,治疗 6 个月随访。

### 1.2.4 彩色多普勒超声检查

采用 TOSHIBA790A 彩色多普勒超声诊断仪,专人操作,受检者取左侧卧位,平静呼吸,在左心室长轴 M 型图像上分别测量 IVST、LVPW,测定左心室舒张末期容积(EDV)与左心室收缩末期容积(ESV),计算 LVEF, LVEF=(EDV-ESV)/EDV×100%。在心尖四腔切面上,测量 E 峰、A 峰,计算出 E/A 比值。每例测量 3 次,取平均值。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,相关性分析采用 Spearman 相关及偏相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组治疗前一般资料比较

治疗前,轻、中、重度组 BMI 及 AHI 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着 OSAHS 严重程度增加,IVST 及 LVPW 逐渐增加,LVEF 及 E/A 逐渐降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。控制体质量因素后,IVST、LVPW 及 LVEF 均与 AHI 相关( $r=0.705, 0.717, -0.635, P < 0.05$ )。

表 1 3 组治疗前一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	轻度组	中度组	重度组	F	P
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.58±0.82	26.30±0.86	27.23±1.42	18.427	<0.05
AHI(次/小时)	12.25±2.33	24.24±4.02	40.92±8.37	210.338	<0.01
IVST(mm)	9.60±0.78	11.10±0.75	12.10±0.64	93.856	<0.01
LVPW(mm)	9.54±0.74	11.07±0.74	12.04±0.63	98.370	<0.01
LVEF(%)	60.79±5.73	57.76±3.80	52.92±3.26	27.828	<0.01
E/A	1.19±0.17	1.09±0.11	1.00±0.09	16.487	<0.01

### 2.2 OSAHS 患者治疗前、后 IVST、LVPW、LVEF、E/A 比较

与治疗前比较, OSAHS 患者治疗后 IVST、LVPW 降低, LVEF、E/A 升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中轻度组 IVST、LVPW 变化不明显 ( $P > 0.05$ ), 各组 LVEF 及 E/A 比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2、3。

表 2 OSAHS 患者治疗前、后 IVST、LVPW、LVEF、E/A 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
IVST(mm)	11.04±1.24	10.24±0.82	12.920	<0.01
LVPW(mm)	10.99±1.22	10.29±0.85	12.187	<0.01
LVEF(%)	56.80±5.30	59.90±4.50	18.741	<0.01
E/A	1.09±0.15	1.20±0.09	14.908	<0.01

表 3 3 组治疗前、后 IVST、LVPW、LVEF、E/A 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
轻度 OSAHS				
IVST(mm)	9.60±0.78	9.57±0.75	1.842	0.077
LVPW(mm)	9.54±0.74	9.51±0.75	1.982	0.058
LVEF(%)	60.70±5.70	62.80±5.20	18.741	<0.01
E/A	1.19±0.15	1.25±0.12	14.908	<0.01
中度 OSAHS				
IVST(mm)	11.10±0.75	10.30±0.75	20.530	<0.01
LVPW(mm)	11.07±0.74	10.34±0.74	15.132	<0.01
LVEF(%)	57.70±3.80	60.80±3.60	17.067	<0.01
E/A	1.09±0.11	1.18±0.08	10.860	<0.01
重度 OSAHS				
IVST(mm)	12.10±0.64	10.77±0.51	19.583	<0.01
LVPW(mm)	12.04±0.63	10.85±0.49	15.936	<0.01
LVEF(%)	52.90±3.20	56.70±2.30	11.711	<0.01
E/A	1.00±0.09	1.17±0.06	17.972	<0.01

### 3 讨 论

OSAHS 为临床常见疾病, 且发病率逐渐上升。其由睡眠期间反复上气道阻塞所致, 以频繁呼吸暂停、低通气、低氧血症为基本病理生理改变, 常引起多系统多器官的损害, 其中心血管系统损害最为明显。左心室肥厚是 OSAHS 常见的心血管并发症, 发生率约 41.2%, 重度 OSAHS 人群发生率可达 50%。有研究证实 OSAHS 严重程度是左心室肥厚的影响因素, 即使血压正常, OSAHS 患者左心室肥厚发生率明显高于正常人群。流行病学调查显示, 左心室肥厚与心血管事件发生率密切相关, 是心血管事件的重要危险因素, 是充血性心力衰竭、心律失常、猝死、卒中等

独立危险因素<sup>[11]</sup>, 与其他心血管事件危险因素比较, 左心室肥厚在预测主要心血管事件的发生率和病死率中是更强的危险因素<sup>[12]</sup>, 本研究也显示 OSAHS 是左心室肥厚和功能障碍的独立危险因素。

IVST、LVPW 是左心室厚度的主要指标, 能反映左心室肥厚的状态, LVEF 是指每搏输出量占心室舒张末期容积量的百分比, 是左心室收缩功能的主要指标, E/A 值是二尖瓣舒张早期最大血流速度与舒张晚期最大血流速度的比值, 是左心室舒张功能主要指标, 本研究选择以上监测指标操作方便, 容易测量, 能反映左心室的总体结构及功能状态。研究结果发现, 在 OSAHS 患者中存在左心室肥厚及左心室功能障碍情况, 左心室收缩功能及舒张功能均有下降, 且 OSAHS 病情越重, 左心室肥厚及左心室功能下降情况越明显, 在轻、中、重度组中各观测指标比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与既往试验相符。因 OSAHS 患者多有超重及肥胖, 本研究进一步对体质量因素进行了控制, 在单因素相关分析中, BMI、AHI、IVST、LVPW 及 LVEF 均与 OSAHS 严重程度相关, 控制体质量因素后, IVST、LVPW 及 LVEF 仍与 AHI 相关。OSAHS 引起左心室肥厚的主要原因是左心室后负荷增加及呼吸暂停导致的交感神经活性增加和间歇性低氧, 可能有如下机制: (1) 血流动力学负荷增加: OSAHS 患者血压水平多呈升高表现, 左心室压力负荷长期过度增加; OSAHS 和高血压对心脏结构改变起同等重要的作用, 当二者并存时, 作用可叠加; (2) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活: OSAHS 患者中肾素-血管紧张素-醛固酮系统较为活跃, 醛固酮、肾素、儿茶酚胺等分泌增多; (3) 心肌细胞内皮素(ET)水平升高: ET 具有缩血管效应, 可引起血管外周阻力不同程度增加, 使心脏后负荷增加; ET 可明显增强成纤维细胞和心肌细胞有丝分裂, 促进蛋白质合成, 进而加重心肌细胞肥厚; (4) 低氧血症: 间歇性低氧应激导致左心室心肌细胞直径增加和左心室心肌细胞间质纤维化, 从而导致左心室肥厚; (5) 大动脉硬化: 大动脉硬化可致心室后负荷增加。

CPAP 治疗左心室肥厚的报道结果不一, 有研究显示, CPAP 治疗可使左心室质量明显下降, 室间隔厚度减小, 左心室肥厚明显改善<sup>[9,13-14]</sup>。亦有研究显示 CPAP 与左心室肥厚及左心室功能无明显相关性<sup>[15]</sup>, 但缺乏大规模随机试验的证实。本研究发现, 在轻度 OSAHS 患者中, CPAP 治疗前、后 IVST 及 LVPW 变化不明显, 而左心室功能有改善, LVEF、E/A 变化差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示在左心室结构发生变化前已出现左心室功能障碍情况。而在中、重度患者中, CPAP 治疗后 IVST 及 LVPW 减小,

LVEF、E/A 增高,提示左心室肥厚、左心室收缩及舒张功能均有改善。

综上所述,在 OSAHS 患者中存在左心室肥厚及左心室功能障碍,且在左心室结构改变前已出现左心室功能减退,CPAP 治疗可改善这一状况。左心室肥厚与心血管并发症及远期预后密切相关,故在 OSAHS 患者中发现左心室结构及功能异常,应采取有效治疗措施,这对于减少 OSAHS 患者心血管并发症、改善预后具有重要意义。

## 参考文献

- [1] 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识写作组. 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识[J]. 中华全科医师杂志,2010,9(3):160-165.
- [2] 王海威,刘会苗,郑振宇,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗对难治性高血压患者血压控制的意义[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(1):49-52.
- [3] 孙宁玲,霍勇,王继光,等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2013,21(6):5-12.
- [4] 龙朝庆,邹华,蔡谦,郑亿庆. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与左心室肥厚关系的探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(15):830-831.
- [5] HOEKEMA A, VOORS A A, WIJKSTRA P J, et al. Effects of oral appliances and CPAP on the left ventricle and natriuretic peptides[J]. *Int J Cardiol*,2008,128(2):232-239.
- [6] SEKIZUKA H, OSADA N, AKASHI Y J. Impact of obstructive sleep apnea and hypertension on left ventricular hypertrophy in Japanese patients[J]. *Hypertens Res*,2017,40(5):477-482.
- [7] SANCHEZ-ORTIGA R, CLIMENT V, SANCHEZ-TEJADA L, et al. Severe sleep apnea-hypopnea syndrome is related to left ventricle dysfunction and hypertrophy in acromegalic patients[J]. *Endocrinol Nutr*,2015,62(8):366-372.
- [8] ASLAN K, DENIZ A, CAYLI M, et al. Early left ventricular functional alterations in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Cardiol J*,2013,20(5):519-525.
- [9] KOGA S, IKEDA S, NAKATA T, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure on left ventricular concentric hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Intern Med*,2012,51(20):2863-2868.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [11] HA C M, DEVEREUX R B, GOTTDIENER J S, et al. Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study [J]. *Circulation*,2008,117(20):2599-2607.
- [12] ARTHAM S M, LAVIE C J, MILANI R V, et al. Clinical impact of left ventricular hypertrophy and implications for regression [J]. *Prog Cardiovasc Dis*,2009,52(2):153-167.
- [13] COLISH J, WALKER J R, ELMAYERGI N, et al. Obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure on cardiac remodeling as assessed by cardiac biomarkers, echocardiography, and cardiac MRI [J]. *Chest*,2012,141(3):674-681.
- [14] DONOVAN L M, BOEDER S, MALHOTRA A, et al. New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*,2015,7(8):1323-1342.
- [15] BODEZ D, LANG S, MEULEMAN C, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in obstructive sleep apnoea syndrome by an echocardiographic standardized approach: an observational study[J]. *Arch Cardiovasc Dis*,2015,108(10):480-490.

(收稿日期:2019-02-28 修回日期:2019-05-12)