

持续气道正压通气对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血液流变学的影响*

张咏梅¹ 张英氏¹ 孙瑜霞¹ 毛毅敏¹ 刘红梅¹ 史凤琴¹ 郜君红¹ 魏晓玲¹

摘要 目的:探讨持续气道正压通气(CPAP)治疗对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者血液流变学的影响。**方法:**选择经多导睡眠监测确诊的中重度 OSAS 患者 96 例,于 CPAP 治疗前行全血粘度及红细胞比容检测,然后进行 CPAP 治疗 3 个月,治疗后再次行睡眠呼吸监测,全血粘度及红细胞比容检测,判断 CPAP 治疗对中重度 OSAS 患者的血液流变学有无影响。**结果:**OSAS 患者经 CPAP 治疗后睡眠呼吸暂停指数显著降低,睡眠时平均及最低血氧饱和度显著增高($P<0.01$)。OSAS 患者经 CPAP 治疗后全血粘度及红细胞比容较治疗前显著降低($P<0.01$)。**结论:**CPAP 治疗可能通过改善 OSAS 患者的血液流变学异常,因而可降低 OSAS 患者发生心脑血管疾病的危险性。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;持续正压通气治疗;血液流变学

中图分类号:R563,R49 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2006)-09-0815-02

流行病学研究显示睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome,SAS)是冠心病、高血压、缺血性脑卒中的一种独立的危险因素,近年来研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome,OSAS)患者存在血液流变学异常^[1],这可能是 OSAS 患者容易并发心脑血管疾病的重要原因之一,本研究通过研究持续气道正压通气(continuous positive airway pressure,CPAP)治疗对 OSAS 患者血液流变学的影响,进一步探讨 OSAS 患者与心脑血管疾病之间的关系,以及 CPAP 治疗对 OSAS 患者心脑血管疾病的预防作用。

1 对象与方法

1.1 研究设计及对象

采用前后对照试验。对象均来自 2001 年 7 月—2005 年 7 月河南科技大学第一附属医院呼吸内科睡眠实验室经多导睡眠监测后确诊为中重度 OSAS 患者,且经检测均有血液流变学异常,共 96 例,均有不同程度的白天嗜睡、夜间睡眠时憋醒、打鼾、晨起头晕等表现,符合中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组诊断和分度标准^[2]。其中男性 57 例,女性 39 例,年龄 28—78 岁,平均年龄 46.62 ± 9.05 岁,平均身高 168.48 ± 23.87 cm,平均体重 81.37 ± 11.69 kg,体块指数(body mass index,BMI) 33.83 ± 3.74 ,最长阻塞性呼吸暂停(obstructive sleep apnea,OSA)时间 73.92 ± 11.41 s,呼吸暂停低通气指数(apnea hypoventilation index,AHI) 52.91 ± 7.91 ,最低血氧饱和度(S_pO_2) $60.92\%\pm 8.76\%$, $S_pO_2<90\%$ 次数 361.86 ± 54.13 ,血清总胆固醇 9.96 ± 2.38 mmol/L,甘油三酯 10.42 ± 2.39 mmol/L。所有入选者均无其他呼吸系统疾患、心功能不全及血液系统疾病且排除中枢性睡眠呼吸暂停综合征、甲状腺功能低下、肢端肥大症、发作性睡病、喉痉挛、声带麻痹、神经肌肉疾病等患者。

1.2 方法

1.2.1 OSAS 的诊治方法:采用北京明思公司的 SM-SW2000 型多导睡眠仪进行整夜多导睡眠监测,包括脑电、眼动、肌电、心电、口鼻气流、血氧饱和度、鼾声、胸腹部呼吸运动。采用中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组诊断标准:将

睡眠呼吸暂停和 AHI ≥ 5 者诊为睡眠呼吸暂停综合征,在睡眠呼吸暂停过程中,口和鼻无气流,但胸腹部呼吸仍存在,定为阻塞性睡眠呼吸暂停。根据 AHI,将 OSAS 患者分为轻、中、重三度(5—20 者为轻度,21—40 者为中度,高于 40 者为重度)。通过 auto-set T 型 CPAP 自动滴定仪(ResMed Co,Australia)于首夜滴定出治疗 OSAS 各例患者的最佳有效通气治疗正压后,再予每晚 CPAP 治疗,治疗压力为 8—18cmH₂O,每晚 6—8h,连续治疗 3 个月。

1.2.2 血液流变学检测方法:每位受试者进行 CPAP 治疗前,静脉采集 3ml 血,肝素抗凝,应用 LBY-N6A 型旋转式血粘度计(北京普利生公司)行血液流变学检测,测定全血低切粘度、中切粘度、高切粘度及红细胞比容,并于 CPAP 治疗 3 个月重复进行血液流变学检测。CPAP 治疗 3 个月期间要求患者禁服任何降血脂的药物、非甾体类消炎药和抗凝剂(以排除以上药物对血液流变学检测的影响)。

1.3 统计学分析

所有数据以均数 $\pm$ 标准差表示,计量资料的差异性测定采用 t 检验, $P<0.05$ 为显著性差异, $P<0.01$ 为非常显著性差异。

2 结果

临床症状:CPAP 治疗 3 个月后 96 例患者临床症状均有不同程度的改善,表现为:白天嗜睡和晨起头晕明显减轻,夜间憋醒和打鼾消除,夜尿减少等。

OSAS 患者呼吸暂停低通气指数(apnea hypoventilation index,AHI)和血液流变学指标治疗后与治疗前相比的变化:AHI 明显降低($P<0.01$);睡眠时平均及最低 S_pO_2 明显增高($P<0.01$);血黏度明显改善($P<0.01$);红细胞比容显著降低($P<0.01$)。见表 1—2。

* 基金项目:洛阳市科委资助项目(040514)

1 河南科技大学第一附属医院呼吸内科,洛阳,471003

作者简介:张咏梅,女,主治医师

收稿日期:2005-11-14

表1 CPAP治疗前后OSAS患者睡眠监测指标的变化($\bar{x}\pm s$)

	AHI	夜间最低 S_{pO_2} (%)	夜间平均 S_{pO_2} (%)
治疗前	41.6±23.6	72.2±13.8	86.2±5.8
治疗后	6.2±1.6	86.2±6.4	93.8±4.2
P值	<0.01	<0.01	<0.01

表2 CPAP治疗前后OSAS患者血液流变学的变化($\bar{x}\pm s$)

	全血粘度(L/s)			红细胞比容
	低切(mPa.s/10)	中切(mPa.s/60)	高切(mPa.s/150)	
治疗前	10.48±1.48	6.07±0.86	5.30±0.75	47.64±6.76
治疗后	8.89±1.26	5.28±0.75	4.66±0.66	42.52±6.03
t值	8.22	6.92	6.41	5.69
P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

流行病学研究已显示,睡眠呼吸暂停综合征是冠心病、高血压、缺血性脑卒中的一种独立的危险因素^[1],睡眠呼吸暂停综合征临床上分为:阻塞性、中枢性和混合性。其中最为常见、危害最大的是OSAS。研究OSAS患者中易诱发心脑血管并发症的高危因素,对其及时预防和干预,对降低OSAS患者心脑血管并发症和预后起着重要作用。

OSAS是以睡眠时打鼾,反复呼吸暂停,并伴有缺氧为特征的常见病,可引起冠心病、脑卒中等心脑血管堵塞性疾病^[2],Koehler等^[3]报告74例经冠状动脉造影显示单支或多支冠状动脉狭窄的冠心病患者,35%经PSG证实合并OSAS,而OSAS患者50%经冠脉造影证实有冠状动脉病变。Mohsenin^[4]研究发现,在患脑卒中后一年内进行多睡眠图检查,发现睡眠呼吸暂停发生率非常高,且多为阻塞性。而呼吸暂停的反复发生,脑血流量减少、氧饱和度降低以及慢波睡眠的减少,又是导致病情加重,造成再次脑卒中和神经功能恢复不全的原因。因此,深入探讨OSAS容易并发心脑血管的机制具有重要意义。

OSAS患者夜间儿茶酚氨水平增高,引起血小板凝聚能力增加,红细胞比容增加,血纤维蛋白原水平升高,使OSAS患者易出现血凝块和动脉硬化^[5]。同时OSAS患者由于长期的睡眠低氧血症,可导致继发性红细胞增多,红细胞比容随之升高,加上红细胞聚集性增加及变形性下降,均可增高全血粘度,缺氧使血管内皮受损,血小板易在受损内膜表面积聚,导致血流缓慢,易继发性血栓形成,使OSAS患者血栓栓塞性疾病的发生率上升^[6]。

血液流变学异常是导致重要脏器血流灌注不足及发生血栓栓塞性疾病的重要原因之一,目前用来表示血液流变学状态的参数有全血高切粘度、中切粘度、低切粘度及红细胞比容。本研究结果提示:中重度OSAS患者在CPAP治疗前存在明显血液流变学异常,即红细胞比容显著升高,全血高切粘度、中切粘度及低切粘度均显著增加,提示与上述研究结果相符。

CPAP是目前治疗中、重度OSAS的有效方法,其治疗机制是在患者睡眠时给以持续气道正压,保持上气道开放来改善患者的呼吸暂停与缺氧症状,但是否能够降低OSAS患者心脑血管疾病的发病率与死亡率,目前尚不十分清楚^[7]。本研究从血液流变学角度探讨了OSAS与心脑血管疾病之间的关系。本组OSAS患者经CPAP治疗3个月后观察有以下改善:

①打鼾,夜间睡眠时憋醒消除;②白天嗜睡,晨起头晕明显减轻;③AHI明显降低;④睡眠时平均及最低 S_{pO_2} 明显增高。同时血液流变学指标得到明显改善,表现为治疗后较治疗前全血低切粘度、中切粘度及红细胞压积明显下降,这说明CPAP可明显改善OSAS患者的夜间缺氧,从而减轻和消除OSAS患者体内的血液高凝和血栓形成倾向,降低OSAS患者发生心脑血管疾病的危险性。⑤但本研究结果中参与研究的患者治疗后与治疗前相比全血高切粘度降低,而高切粘度降低提示红细胞变形性能下降,对改善微循环不利^[8]。分析此观察结果可能与本课题参与者中过度肥胖者多、高脂血症者多(BMI 33.83±3.74,血清总胆固醇 9.96±2.38mmol/L,甘油三酯 10.42±2.39mmol/L),根据目前的血流变理论,红细胞变形能力与细胞膜脂质中磷脂和胆固醇的比值有关,血浆中游离胆固醇升高,低密度脂蛋白可将胆固醇带入红细胞膜中,使膜流动性下降,红细胞变形能力随之降低^[9]。而为排除降脂药物、非甾体类消炎药、抗凝药物对血液流变学的影响,本研究禁止试验参与者在试验期间服用降脂药物,此结果可能与此相关。因而也提示睡眠呼吸暂停综合征具有复杂的病理生理基础,应综合性治疗。

4 结论

OSAS患者体内存在着明显的血液流变学异常,血液粘度增高,血流阻力加大,流速减慢,微循环障碍,组织缺氧,易形成血栓^[10],可以解释为何容易发生心脑血管血栓栓塞性疾病,为该疾病的治疗和预防干预提供了理论依据。应用CPAP治疗不仅对OSAS有较满意的疗效,而且对预防,甚至逆转其心脑血管血栓栓塞性疾病同样有着重要的作用。

参考文献

- [1] Nobili L, Schiavi G, Bozano E, et al. Morning increase of whole blood viscosity on patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2000, 22: 21—27.
- [2] 中华医学会呼吸病学会睡眠呼吸病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 4: 195—198.
- [3] Sanders MH, Kern NB, Costantino JP, et al. Adequacy of prescribing positive airway pressure therapy by mask for sleep apnea on the basis of a partial-night trial[J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 147: 1169—1174.
- [4] Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 375—380.
- [5] Koehler V, Schafer H. Is obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) a risk factor for myocardial infarction and cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease(CHD)[J]. Sleep, 1996, 4: 283—286.
- [6] Mooe T, Franklin KA, Winlund U, et al. Sleep-disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease[J]. Chest, 2000, 117(6): 1597—1602.
- [7] Lacassagne L, Didier A, Doussar S, et al. Results of 248 patients with sleep apnea syndrome treated by continuous positive pressure ventilation between 1990 and 1995. A study of compliance and outcome of the apnea-hypopnea index[J]. Rev Mal Respir, 2000, 17: 467—474.
- [8] 赵仁宏, 贺圣文, 周遵伟. 血脂、血流变在防治高脂血症实验中的相关变化[J]. 潍坊医学院学报, 2004, 26(3): 181—183.
- [9] 刘霜, 闫虹. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血液流变学指标检测[J]. 中国血液流变学杂志, 2003, 13(3): 287—288.