

# 经鼻持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血管功能的影响

马 伟

(苏北人民医院耳鼻喉科,江苏 扬州 225000)

**[摘要]** 目的:探讨经鼻持续正压通气(nCPAP)治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者血管功能的影响。方法:对 28 例中重度 OSAS 患者行 nCPAP 治疗 4 个月,比较治疗前后的呼吸暂停低通气指数(AHI)、血糖、血脂、血清胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、颈动脉脉搏波传导速度(cPWV)及内皮依赖性舒张功能(FMD)等。结果:经 nCPAP 治疗后,AHI 由治疗前的  $56 \pm 22$  降低到  $5.0 \pm 2.0$ ,cPWV 由治疗前的  $(1\ 124 \pm 212)$  cm/s 降低到  $(987 \pm 171)$  cm/s ( $P < 0.05$ ),FMD 由治疗前的  $(6.32 \pm 2.18)\%$  升高到  $(7.54 \pm 3.04)\%$  ( $P < 0.05$ ),同时治疗后的 FINS、HOMA-IR、hs-CRP 也较治疗前显著降低,其差异均具有统计学意义,而其他指标无显著变化。结论:nCPAP 治疗能够显著改善 OSAS 患者的血管功能,从而降低心血管并发症的风险。

**[关键词]** 经鼻持续正压通气;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;血管功能

**[中图分类号]** R563.8

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)12-1750-03

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是一种具有潜在危险的常见疾病,以夜间睡眠呼吸暂停、打鼾、白天嗜睡为特征。OSAS 可引起人体多器官系统损害,尤其是能显著增加心血管事件发生率和病死率,而动脉粥样硬化(AS)可能是 OSAS 增加心血管风险的一个关键机制<sup>[1-2]</sup>。既往研究显示 OSAS 会引起动脉僵硬度增加、内皮功能障碍等 AS 的早期改变<sup>[3-5]</sup>,经鼻持续正压通气(nCPAP)是治疗 OSAS 最有效的方法,既往关于 nCPAP 对 OSAS 患者血管功能影响的研究较少,本研究旨在观察 nCPAP 治疗对 OSAS 患者血管功能的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2010 年 9 月~2012 年 4 月于苏北人民医院确诊的 28 例中重度 OSAS 患者,均接受了 2 夜多导睡眠图测评(PSG)而被确诊为 OSAS,且呼吸暂停低通气指数(AHI) $>15$ ,并排除呼吸、循环、消化、内分泌等其他方面的基础疾病。其中男 22 例,女 6 例,平均年龄  $(56.4 \pm 11.8)$  岁。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 睡眠呼吸监测及 nCPAP 治疗

所有对象被监测当天禁饮酒、咖啡、浓茶及镇静剂、抗心律失常药物。使用美国伟康公司 Alice4 多导睡眠监测系统在睡眠实验室进行夜间连续 7 h 以上监测,包括脑电图、眼电图、下颏肌电图、心电图、

口鼻气流、鼾声、胸腹式呼吸、肢端动脉血氧饱和度、体位等。对确诊的 28 例中重度且适宜 nCPAP 治疗的 OSAS 患者用 nCPAP 治疗 4 个月,再行 PSG 对比治疗前后监测资料。

#### 1.2.2 实验室检查

所有患者在 nCPAP 治疗前后均隔夜空腹静脉采血测定血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度胆固醇(LDL-C)、高密度胆固醇(HDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清胰岛素(FINS)等,同时测量身高、体重、血压、腰围及臀围,并计算体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR = FBG(mmol/L)  $\times$  FINS(mIU/L)/22.5。

#### 1.2.3 肱动脉血流介导的内皮依赖性舒张功能(FMD)检查

仪器采用美国 GE 公司 LOGIQ-7 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 6.0~10.0 MHz,患者仰卧,右上肢外展  $15^\circ$ ,探测右臂肘上 2~10 cm 处肱动脉的纵切面,在心脏舒张末期(同步记录肢体导联心电图,以心电图 R 波顶点为心动周期的舒张末期)测定肱动脉前后内膜之间的距离,每次测量 3 个心动周期,取平均值。测得肱动脉内径( $D_0$ )后,行反应性充血试验,将血压计袖带缚于前臂,充气加压至 250 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),持续时间 5 min 后放气。放气后 60~90 s 内测肱动脉内径( $D_1$ )。分别测 3 个心动周期,取 3 次检测值的平均值。FMD=( $D_1$ -

$D_0)/D_0 \times 100\%$ 。

### 1.2.4 颈股脉搏波传导速度(cfPWV)检查

采用日本科林公司生产的 VP1000 动脉硬化自动测量仪,受检者取仰卧位,将压力传感器轻置于颈动脉和股动脉波动明显处,并测量两点间的体表距离(D),将数值输入计算机。微调探头使波形显示清晰,仪器自动测量两点间脉搏波传导时间(T),计算动脉脉搏时传导速度(PWV)。PWV=D/T。连续记录 10 个 PWV 值,取平均值。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS15.0 统计软件做统计学分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后计量资料

比较采用配对  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 OSAS 患者治疗前后一般指标的变化

OSAS 患者经 nCPAP 治疗 4 个月后,AHI、FINS、HOMA-IR 及 hs-CRP 较治疗前明显降低,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他指标在治疗前后无显著变化(表 1)。

### 2.2 OSAS 患者治疗前后 cfPWV 的变化

OSAS 患者经 nCPAP 治疗 4 个月后,cfPWV 由治疗前的( $1124 \pm 212$ ) cm/s 降低到( $987 \pm 171$ )cm/s,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 OSAS 患者干预前后一般指标的变化

( $\bar{x} \pm s$ )

时间	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	WHR	AHI (次/h)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
治疗前	28.6 $\pm$ 2.4	0.92 $\pm$ 0.04	56 $\pm$ 22	123 $\pm$ 21	79 $\pm$ 15	1.49 $\pm$ 0.96	5.32 $\pm$ 1.36
治疗后	28.6 $\pm$ 2.6	0.92 $\pm$ 0.03	5 $\pm$ 2*	122 $\pm$ 17	79 $\pm$ 13	1.31 $\pm$ 0.87	5.13 $\pm$ 1.34

  

时间	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	HOMA-IR	CRP (mg/dL)
治疗前	1.12 $\pm$ 0.32	2.33 $\pm$ 0.68	6.11 $\pm$ 1.90	9.12 $\pm$ 3.24	2.42 $\pm$ 0.92	3.8 $\pm$ 1.9
治疗后	1.10 $\pm$ 0.31	2.31 $\pm$ 0.71	5.75 $\pm$ 1.53	6.87 $\pm$ 2.92*	1.72 $\pm$ 0.64*	2.1 $\pm$ 1.3*

与治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

### 2.3 OSAS 患者治疗前后 FMD 的变化

OSAS 患者经 nCPAP 治疗 4 个月后,FMD 由治疗前的( $6.32 \pm 2.18$ )%升高到( $7.54 \pm 3.04$ )%,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

OSAS 是一种严重影响中老年健康的常见病,成人发病率 2%~4%,并且具有一定的潜在危险性,能够增加包括冠心病与脑卒中等心血管疾病的发病率和病死率,而 AS 可能是 OSAS 增加心脑血管风险的一个关键机制。nCPAP 通过正压通气保证睡眠时上气道开放,消除阻塞性呼吸暂停,改善低氧血症及高碳酸血症,是中重度 OSAS 患者的一线治疗措施,长期使用可以有效地防止各种 OSAS 并发症的发生。

OSAS 患者常存在一定的胰岛素抵抗,机体为了维持血糖在正常水平,代偿性地过多分泌胰岛素,从而导致高胰岛素血症。hs-CRP 是高度敏感的炎症指标,大量文献报道血浆 hs-CRP 水平与 AS 的发生、发展及预后直接联系。本研究结果显示 OSAS 患者经过 4 个月 nCPAP 治疗后,AHI、空腹胰岛素、HOMA-IR 及 hs-CRP 显著降低,而 BMI、WHR、血压及血脂无明显变化,提示 nCPAP 能够改善 OSAS 患者血管弹性度及内皮功能可能与胰岛素抵抗及炎症

水平降低有关<sup>[6]</sup>。

动脉僵硬增加及内皮功能障碍是 AS 的早期标志<sup>[7-8]</sup>。PWV 是指压力波在动脉传播的速度,是评价动脉弹性的经典指标,其数值越大,说明动脉弹性越差。大量的临床流行病学研究证实 PWV 与动脉粥样硬化之间存在强相关性,是评价动脉粥样硬化的可靠指标<sup>[9]</sup>。血管内皮功能障碍可引发血管活性物质一氧化氮(NO)分泌减少及血管异常收缩,是目前公认的动脉粥样硬化的重要发病机制之一,肱动脉血流介导的血管扩张功能(FMD)被认为是血管内皮功能无创评估的金指标<sup>[10]</sup>。既往研究表明 OSAS 会引起动脉僵硬增加、内皮功能障碍等 AS 的早期改变,本研究显示 OSAS 患者经过 4 个月 nCPAP 治疗后,cfPWV 显著降低,同时 FMD 显著增加,提示 nCPAP 治疗能够有效改善血管弹性度及内皮功能,从而预防或延缓 AS 的发生发展。

综上所述,nCPAP 治疗能够有效改善 OSAS 患者的血管弹性度及内皮功能,预防或延缓心脑血管并发症的发生发展,其机制可能与胰岛素抵抗及炎症水平降低有关。

### [参考文献]

- [1] Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death[J]. N Engl J Med, 2005, 353(19): 2034-2041

[2] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study[J]. *Lancet*, 2005, 365(9464): 1046-1053

[3] Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(5): 613-618

[4] Ip MS, Tse HF, Lam B, et al. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(3): 348-353

[5] Nagahama H, Soejima M, Uenomachi H, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in obstructive sleep apnea syndrome patients[J]. *Intern Med*, 2004, 43(3): 184-188

[6] Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, et al. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of

atherosclerosis in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(7): 706-712

[7] Nummerger J, Kribben A, Philipp T, et al. Arterial compliance (stiffness) as a marker of subclinical atherosclerosis[J]. *Herz*, 2007, 32(5): 379-386

[8] Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function; cardiac events[J]. *Circulation*, 2005, 111(3): 363-368

[9] Van Polele NM, Mattace-Raso FUS, Vliedgenhart R, et al. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults; The Rotterdam Study[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(12): 2371-2376

[10] Kobayashi K, Akishita M, Yu W, et al. Interrelationship between noninvasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity[J]. *Atherosclerosis*, 2004, 173(1): 13-18

[收稿日期] 2012-04-29

(上接至 1742 页)

在两组间没有偏倚,得出的结论应具有一定可靠性。此外,本研究为回顾性研究,研究结论须待进一步的随机对照试验证实。

总之,本研究发现,对于分叉病变者行 Provisional 支架术,当分支受累时,分支进行球囊扩张并没有改善临床预后。正如大多数分叉病变者优先考虑选择 Provisional 支架术式一样,或许单纯的导丝保护分支策略较球囊扩张更好。

[参考文献]

[1] Colombo A, Moses JW, Morice MC, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions[J]. *Circulation*, 2004, 109: 1244-1249

[2] Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions; the Nordic bifurcation study[J]. *Circulation*, 2006, 114: 1955-1961

[3] Colombo A, Bramucci E, Sacca S, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations; the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study[J]. *Circulation*, 2009, 119: 71-78

[4] Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting

for bifurcation lesions. The British Bifurcation Coronary Study: Old, New, and Evolving Strategies[J]. *Circulation*, 2010, 121: 1235-1243

[5] Movahed MR. Major limitations of randomized clinical trials involving coronary artery bifurcation interventions; time for redesigning clinical trials by involving only true bifurcation lesions and using appropriate bifurcation classification[J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(4): 295-301

[6] Foin N, Secco GG, Ghilencea L, et al. Final proximal post-dilatation is necessary after kissing balloon in bifurcation stenting[J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(5): 597-604

[7] Tyczynski P, Ferrante G, Moreno-Ambroj C, et al. Simple versus complex approaches to treating coronary bifurcation lesions; direct assessment of stent strut apposition by optical coherence tomography[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2010, 63(8): 904-914

[8] Tamura T, Kimura T, Morimoto T, et al. Three-year outcome of sirolimus-eluting stent implantation in coronary bifurcation lesions; the provisional side branch stenting approach versus the elective two-stent approach[J]. *Euro Intervention*, 2011, 7(5): 588-596

[9] Gwon HC, Choi SH, Song YB, et al. Long-term clinical results and predictors of adverse outcomes after drug-eluting stent implantation for bifurcation lesions in a real-world practice; the COBIS (Coronary Bifurcation Stenting) registry[J]. *Circ J*, 2010, 74(11): 2322

[收稿日期] 2012-04-07