

经鼻面罩持续气道内正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴心力衰竭患者心率变异性及心功能的影响研究

肖立平, 邓俊国, 冯春晖, 王 涛, 孙艳辉, 沈新蕾

【摘要】 目的 探讨经鼻面罩持续气道内正压通气 (nCPAP) 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 伴心力衰竭 (HF) 患者心率变异性 (HRV) 及心功能的影响。方法 选取 2013—2015 年秦皇岛市第二医院收治的 OSAHS 伴 HF 患者 96 例, 采用随机数字表法分为对照组 45 例与观察组 51 例。在常规药物治疗基础上, 对照组患者予以吸氧治疗, 观察组患者予以 nCPAP 治疗; 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者治疗前后 HRV 指标 [24 h 窦性 R-R 间期总体标准差 (SDNN)、24 h 每 5 min 平均窦性 R-R 间期标准差 (SDANN)、相邻窦性 R-R 间期差值的均方根 (rMSSD) 和相邻 R-R 间期差值 >50 ms 百分比 (PNN50)]、睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI)、夜间最低血氧饱和度 (SaO₂)、心功能指标 [左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)、氨基末端 B 型脑利钠肽前体 (NT-proBNP)]。结果 治疗前两组患者 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 AHI、夜间最低 SaO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 AHI 低于对照组, 夜间最低 SaO₂ 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 LVEDD、LVEF 及 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 LVEDD 小于对照组, LVEF 高于对照组, NT-proBNP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 nCPAP 可有效改善 OSAHS 伴 HF 患者 HRV, 纠正其夜间低氧血症, 改善其心功能。

【关键词】 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 心力衰竭; 连续气道正压通气; 治疗结果

【中图分类号】 R 563.8 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.014

肖立平, 邓俊国, 冯春晖, 等. 经鼻面罩持续气道内正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴心力衰竭患者心率变异性及心功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (1): 56-59. [www.syxnf.net]

XIAO L P, DENG J G, FENG C H, et al. Impact of nasal/face mask continuous positive airway pressure ventilation on heart rate variability and cardiac function of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients complicated with heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 56-59.

Impact of Nasal/Face Mask Continuous Positive Airway Pressure Ventilation on Heart Rate Variability and Cardiac Function of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome Patients Complicated with Heart Failure

XIAO Li - ping, DENG Jun - guo, FENG Chun - hui, WANG Tao, SUN Yan - hui, SHEN Xin - lei

The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

【Abstract】 Objective To investigate the impact of nasal/face mask continuous positive airway pressure ventilation (nCPAP) on heart rate variability (HRV) and cardiac function of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) patients complicated with heart failure. **Methods** A total of 96 OSAHS patients complicated with heart failure were selected in the Second Hospital of Qinhuangdao from 2013 to 2015, and they were divided into control group ($n = 45$) and observation group ($n = 51$) according to random number table. Based on conventional treatment, patients of control group received oxygen inhalation therapy, while patients of observation group received nCPAP; both groups continuously treated for 3 months. HRV related index (including SDNN, SDANN, rMSSD and PNN50), AHI, the lowest nocturnal SaO₂ and index of cardiac function (including LVEDD, LVEF and NT-proBNP) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** No statistically significant differences of SDNN, SDANN, rMSSD or PNN50 was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while SDNN, SDANN, rMSSD and PNN50 of observation group were statistically significantly higher than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of AHI or the lowest nocturnal SaO₂ was found

between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, AHI of observation group was statistically significantly lower than that of control group, while the lowest nocturnal SaO_2 of observation group was statistically significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of LVEDD, LVEF or NT-proBNP was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, LVEDD of observation group was statistically significantly smaller than that of control group, LVEF of observation group was statistically significantly higher than that of control group, while NT-proBNP of observation group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** nCPAP can effectively improve the HRV and cardiac function of OSAHS patients complicated with heart failure, correct the nocturnal hypoxia.

【Key words】 Sleep apnea, obstructive; Heart failure; Continuous positive airway pressure; Treatment outcome

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是指睡眠时因上气道塌陷而反复发生低通气和/或呼吸暂停, 是一种病因不明的睡眠呼吸疾病, 会危及患者的生命安全^[1-2]。心力衰竭 (HF) 的发病率及病死率均较高, 会严重影响患者的生活质量, 缩短患者生存时间, 引发心功能紊乱。心率变异性 (HRV) 可反映自主神经系统活性, 定量评估心脏交感神经和迷走神经张力及平衡性。OSAHS 伴 HF 患者的 HRV 减低, 自主神经功能受损, 交感神经张力增强, 迷走神经张力减弱, 心电不稳定性增高, 导致心室颤动阈值降低, 易引发室性心动过速、心室颤动和猝死。研究表明, 经鼻面罩持续气道内正压通气 (nCPAP) 可改善 OSAHS 伴 HF 患者心功能^[3]。本研究旨在探讨 nCPAP 对 OSAHS 伴 HF 患者 HRV 及心功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合中华医学会呼吸病学分会制定的“阻塞性睡眠呼吸暂停综合征诊疗指南 (2011 年修订版)”中 OSAHS 的诊断标准^[4], 经多导睡眠图 (PSG) 监测确诊, 且均为中重度 OSAHS [中度: 睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI) 为 21~40 次/h, 夜间最低血氧饱和度 (SaO_2) 为 80%~84%; 重度: AHI > 40 次/h, 夜间最低 $\text{SaO}_2 < 80\%$]; (2) 符合 Framingham HF 诊断标准^[5]; (3) 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级为 II~IV 级。排除标准: (1) 伴有急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、先天性心脏病患者; (2) 伴有急性肺水肿、间质性肺病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病患者; (3) 伴有肝、肾功能不全患者; (4) 妊娠期及哺乳期妇女; (5) 临床资料不完整患者。

1.2 一般资料 选取 2013—2015 年秦皇岛市第二医院收治的 OSAHS 伴 HF 患者 96 例, 采用随机数字表法分为对照组 45 例与观察组 51 例。两组患者性别、年龄、体质指数、OSAHS 严重程度、基础疾病、NYHA 分级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.3 方法 两组患者均予以常规药物治疗, 包括强心、利尿、扩张血管、控制呼吸道感染及纠正电解质、酸碱

失衡等。在此基础上, 对照组患者予以吸氧治疗; 观察组患者予以 nCPAP 治疗, 采用澳大利亚 RESMED 公司生产的自动调节持续气道正压通气诊疗仪, 压力为 4~20 cm H_2O (1 cm $\text{H}_2\text{O} = 0.098$ kPa), 呼吸频率为 5~30 次/min, 1 次/d, 6~8 h/次。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗前后 HRV 指标 [包括 24 h 窦性 R-R 间期总体标准差 (SDNN)、24 h 每 5 min 平均窦性 R-R 间期标准差 (SDANN)、相邻窦性 R-R 间期差值的均方根 (rMSSD) 和相邻 R-R 间期差值 > 50 ms 百分比 (PNN50)]、AHI、夜间最低 SaO_2 、心功能指标 [包括左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)、氨基末端 B 型脑利钠肽前体 (NT-proBNP)]。(1) 两组患者均行 24 h 动态心电图检查, 采用美国 GE 公司生产的 12 导动态心电图记录仪, 经主机回放数据, 通过计算机分析窦性心搏, 检测 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50。(2) 采用 PSG 监测 AHI 和夜间最低 SaO_2 。(3) 采用超声心动图检测 LVEDD、LVEF; 采集患者空腹静脉血 2 ml, 采用 Triage 免疫荧光诊断仪检测 NT-proBNP 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HRV 指标 治疗前两组患者 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 AHI、夜间最低 SaO_2 治疗前两组患者 AHI、夜间最低 SaO_2 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 AHI 低于对照组, 夜间最低 SaO_2 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 心功能指标 治疗前两组患者 LVEDD、LVEF 及 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者 LVEDD 小于对照组, LVEF 高于对照组, NT-proBNP 水平低于对照组, 差异有统计学意义

($P < 0.05$, 见表4)。

表3 两组患者治疗前后 AHI、夜间最低 SaO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of AHI and the lowest nocturnal SaO₂ between the two groups before and after treatment

组别	例数	AHI(次/h)		最低 SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	48.6 ± 7.8	41.4 ± 5.8	52.6 ± 9.7	64.5 ± 6.8
观察组	51	49.1 ± 8.3	11.2 ± 3.2	51.7 ± 10.6	91.2 ± 4.8
<i>t</i> 值		0.304	32.162	0.433	-22.494
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: AHI = 睡眠呼吸暂停低通气指数, SaO₂ = 血氧饱和度

3 讨论

近年来, 临床研究发现 OSAHS 与多种疾病的发生有关, 是导致 HF 的主要原因之一。OSAHS 患者因夜间反复出现低氧、再氧合及睡眠片段化而引起吸氧量、回

心血量增多, 胸腔负压、右心室容积、心脏前负荷增大, 造成心脏传导系统功能损伤、心肌肥厚, 进而引发 HF^[6]。OSAHS 患者缺氧会导致自主神经功能异常^[7]、左心室后壁及室间隔增厚、LVEF 降低、心功能下降^[8], 主要表现为交感神经和迷走神经失衡^[9]。HF 患者由于肺部淤血而常引发低氧血症, 进而增加耗氧量、抑制中枢神经对呼吸肌的驱动、出现反复通气或中断通气, 最终导致患者病情加重。

nCPAP 是治疗 OSAHS 患者的首选方法, 其能改善患者左心室后负荷, 增加 LVEF, 降低 NT-proBNP 水平^[10-11]。通过阻断神经内分泌过度激活可防止和延缓 HF 患者心肌重构。研究表明, nCPAP 可减少 OSAHS 伴 HF 患者呼吸暂停和低通气的发生, 改善患者低氧血症和睡眠结构, 提高患者心功能, 降低 NT-proBNP 水平^[12]。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg)	OSAHS 严重程度 (中度/重度)	基础疾病					NYHA 分级		
						高血压 脑出血	冠心病	瓣膜性 心脏病	肺源性 心脏病	扩张型 心脏病	II 级	III 级	IV 级
对照组	45	33/12	60.2 ± 7.9	25.3 ± 2.4	27/18	19	13	6	6	1	25	12	8
观察组	51	37/14	61.4 ± 5.5	24.9 ± 2.6	34/17	22	12	8	7	2	27	15	9
$\chi^2(t)$ 值		0.007	0.874 ^a	0.781 ^a	0.459			0.576			1.056		
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			>0.05			>0.05		

注: ^a 为 *t* 值; OSAHS = 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征, NYHA = 美国纽约心脏病协会

表2 两组患者治疗前后 HRV 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HRV related index between the two groups before and after treatment

组别	例数	SDNN(ms)		SDANN(ms)		rMSSD(ms)		PNN50(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	51.3 ± 11.2	74.3 ± 11.7	48.9 ± 10.3	59.8 ± 12.6	15.3 ± 7.4	22.4 ± 5.8	4.3 ± 2.6	5.1 ± 3.4
观察组	51	53.6 ± 12.3	92.5 ± 14.6	47.5 ± 12.4	82.4 ± 16.3	14.8 ± 6.9	32.6 ± 7.1	4.2 ± 3.1	10.3 ± 8.9
<i>t</i> 值		-0.954	-9.362	0.598	-7.559	0.343	-7.669	0.170	-2.375
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: SDNN = 24 h 窦性 R-R 间期总体标准差, SDANN = 24 h 每 5 min 平均窦性 R-R 间期标准差, rMSSD = 相邻窦性 R-R 间期差值的均方根, PNN50 = 相邻 R-R 间期差值 > 50 ms 百分比

表4 两组患者治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of index of cardiac function between the two groups before and after treatment

组别	例数	LVEDD(mm)		LVEF(%)		NT-proBNP(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	55.9 ± 4.5	50.6 ± 4.0	41.2 ± 3.9	46.5 ± 4.8	2 142.7 ± 652.3	1 235.8 ± 468.4
观察组	51	56.4 ± 6.7	44.6 ± 2.4	42.0 ± 4.2	61.2 ± 5.2	2 038.6 ± 724.6	776.3 ± 248.7
<i>t</i> 值		-0.424	9.050	-0.965	-14.370	0.438	6.119
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: LVEDD = 左心室舒张末期前内径, LVEF = 左心室射血分数, NT-proBNP = 氨基末端 B 型脑利钠肽前体

HRV 是反映自主神经对心血管系统调节作用的无创性指标, 其中 SDNN 反映自主神经功能, SDANN 反映交感神经张力, rMSSD、PNN50 反映迷走神经张力, 故 HRV 可反映心率变化^[13]。研究表明, OSAHS 患者心脏自主神经调节作用减退, 表现为 HRV 降低, 且随着患者病情加重 HRV 进一步降低^[14]。NT-proBNP 可反映心功能损伤的严重程度。研究表明, NT-proBNP 水平与心功能分级具有相关性^[15], 分析原因为心脏牵张或心室壁压力增大时脑钠肽原释放增多, 可快速分解为无活性的 NT-proBNP 和有活性的脑钠肽 (BNP)。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 高于对照组, 提示 nCPAP 可提高 OSAHS 伴 HF 患者的自主神经功能。高丽亮等^[16]研究表明, nCPAP 能改善 OSAHS 患者夜间呼吸暂停及低通气, 纠正夜间低氧血症, 维持 SaO₂ > 90%。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 AHI 低于对照组, 夜间最低 SaO₂ 高于对照组, 提示 nCPAP 可纠正 OSAHS 伴 HF 患者夜间低氧血症。KAWADA^[17]研究表明, 正压通气治疗能降低 OSAHS 伴 HF 患者血浆 BNP 水平。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 LVEDD 小于对照组, LVEF 高于对照组, NT-proBNP 水平低于对照组, 提示 nCPAP 治疗可改善 OSAHS 伴 HF 患者心功能。分析原因可能为通过提高 OSAHS 伴 HF 患者的上气道内压, 使上气道内压超过咽部或下咽部的跨壁压, 扩张上气道, 消除因塌陷引起的阻塞性呼吸暂停, 进而改善低氧血症, 提高 SaO₂, 恢复自主神经张力, 阻断神经内分泌过度激活, 改善 HRV 和心功能。

综上所述, nCPAP 可有效改善 OSAHS 伴 HF 患者 HRV, 纠正其夜间低氧血症, 改善其心功能, 值得临床推广应用。但本研究未探讨 nCPAP 对 OSAHS 伴 HF 患者预后的影响, 今后应进行长期随访以评估患者预后。

作者贡献: 肖立平进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 邓俊国、冯春晖、王涛、孙艳辉进行试验实施、评估、资料收集; 沈新蕾进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BAUTERS F, RIETZSCHEL E R, HERTEGONNE K B, et al. The Link Between Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18 (1): 1.
- [2] NELSON K A, TRUPP R J. Sleep and heart failure [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2015, 27 (4): 511-522.
- [3] PAN W Y, SU M C, WU H T, et al. Multiscale entropic assessment

of autonomic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea and therapeutic impact of continuous positive airway pressure treatment [J]. *Sleep Med*, 2016 (20): 12-17.

- [4] 刘长河, 许青宗, 华娜. 经鼻持续气道正压通气对慢性心力衰竭合并重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者室性心律失常的作用 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12 (17): 246-247.
- [5] 宋节洁. 心力衰竭患者心率变异性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [6] RIVAS M, RATRA A, NUGENT K. Obstructive sleep apnea and its effects on cardiovascular diseases: a narrative review [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15 (11): 944-950.
- [7] 张海澄, 孙健玲, 李静, 等. 应用心率变异性时域和频域指标初筛阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2005, 9 (1): 25-28.
- [8] PALMA J A, IRIARTE J, FERNANDEZ S, et al. Long-term continuous positive airway pressure therapy improves cardiac autonomic tone during sleep in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Clin Auton Res*, 2015, 25 (4): 225-232.
- [9] VITELLI O, DEL POZZO M, BACCARI G, et al. Autonomic imbalance during apneic episodes in pediatric obstructive sleep apnea [J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127 (1): 551-555.
- [10] 费静静, 华锋, 周玮, 等. nCPAP 治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并心衰患者的临床观察 [J]. *中国现代医生*, 2012, 50 (25): 134-135.
- [11] MCEVOY R D, ANTIC N A, HEELEY E, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (10): 919-931.
- [12] 邱志辉, 陆冬晓. 持续正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停非肥胖者的氨基末端 B 型利钠肽原水平的影响 [J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37 (13): 1757-1759.
- [13] GONG X, HUANG L, LIU X, et al. Correlation Analysis between Polysomnography Diagnostic Indices and Heart Rate Variability Parameters among Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (6): e0156628.
- [14] 万宗仁, 陈炜, 徐靖, 等. 正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者夜间心脏自主神经调节功能的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2016, 44 (4): 460-462.
- [15] 赵智慧, 柳志红, 罗勤, 等. 无创正压通气对心力衰竭合并睡眠呼吸暂停患者氨基末端-脑钠肽前体水平的影响 [J]. *中华内科杂志*, 2006, 45 (5): 386-388.
- [16] 高丽亮, 张特, 李晓勇. nCPAP 治疗老年慢性心力衰竭伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者分析 [J]. *中国现代医生*, 2010, 48 (31): 21-22.
- [17] KAWADA T. Efficacy of Positive Airway Pressure on Serum Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Heart Failure and Sleep-Disordered Breathing [J]. *Lung*, 2016, 194 (2): 333.

(收稿日期: 2016-09-30; 修回日期: 2016-12-23)

(本文编辑: 李洁晨)