

LDLC、IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IMT、颈动脉内膜斑块面积低于对照组，HDL-C 高于对照组。说明参芪柔脉合剂具有较好的逆转斑块和抗炎作用，且未增加不良反应发生率。

综上所述，参芪柔脉合剂能改善血脂情况、抗炎、减小颈动脉粥样硬化斑块，且具有较高的安全性。其具体机制可能与组方药物中含有黄芪多糖、三七皂苷等具有调节血脂、稳定斑块作用的药物成分有关。

参考文献：

[1] ROSS R. Atherosclerosis—an inflammatory disease[J]. *N Eng J Med*, 1999, 340(2): 115-126.

[2] 胡翠平, 宋智慧, 王勇. 参芪柔脉合剂对实验兔颈动脉粥样斑块的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(5): 164-166.

[3] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 6版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 689.

[4] 刘婷婷. 脑心通联合阿托伐他汀治疗脑梗死颈动脉粥样硬化患者的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 2(32): 494-495.

[5] 张艳, 宫丽鸿, 礼海. 浅谈动脉粥样硬化的病因病机[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(5): 1125-1126.

[6] 郝菲, 刘雅, 李晓辉. 三七皂苷对 apoE 小鼠骨髓微循环中干细胞因子的影响[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(2): 26-29.

[7] 职玉娟, 黄水清, 黄芪、当归药对及当归补血汤对小鼠巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白的作用[J]. *广州中医药大学学报*, 2013, 30(2): 200-202.

[8] 冯宗忱. 动脉粥样硬化——血管壁的慢性炎症[J]. *中华心血管病杂志*, 2005, 33(5): 393-394.

[9] LORENZ M W, MARKUS H S, BOTS M L, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Circulation*, 2007, 115(8): 459-467.

[10] RAHMAN S H, MENON K V, HOLMFIELD J H, et al. Serum macrophage migration inhibitory factor is an early maker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(2): 282-289.

[11] GOLD L I, SUNG J J, SIEBERT J W, et al. Type I (RI) and type II (RII) receptors for transforming growth factor- $\beta$  informs expressed subsequent to transforming growth factor- $\beta$  during excisional wound repair[J]. *Am J Pathol*, 1997, 150: 209-214.

(收稿日期: 2018-01-30)

(本文编辑 王雅洁)

# 无创正压通气对高龄阻塞性睡眠呼吸暂停综合征病人心律失常的影响



何慕芝, 段天兵, 王继业

**摘要:**目的 观察无创正压通气对高龄阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)病人心律失常的影响。方法 利用多导睡眠监测对长期就诊于我院的 136 例年龄 $\geq 80$ 岁的高龄病人进行 OSAS 筛查, 57 例确诊为 OSAS, 其中 31 例 OSAS 病人接受了 36 周(每周至少 5 晚, 每次至少 5 h)的无创正压通气治疗(治疗组), 26 例未接受无创正压通气治疗(对照组)。所有 OSAS 病人治疗前后均行 24 h 动态心电图检查, 比较无创正压通气对 OSAS 病人心律失常发生率和发生类型的影响。结果 在年龄 $\geq 80$ 岁的老年人中, OSAS 的患病率为 41.9%(57/136); 在与 OSAS 相关的心律失常中, 24 h 室性早搏(I/II)的平均发生次数高达 1 690 次, 其次为室性早搏(III/IV a), 为 89 次, 室性早搏(IV b/V)为 16 次, 而房颤/房扑的时间占比达 46.1%, 室上性心动过速的时间占比为 3.75%, 窦性心动过缓发生率为 12.9%。结论 持续气道正压通气可以显著降低室性早搏的发生率, 能降低 OSAS 病人的心律失常发生率, 对室性早搏改善作用明显。

**关键词:**阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 心律失常; 无创正压通气; 室性早搏; 24 h 动态心电图

中图分类号: R563.8 R255 文献标识码: B doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.11.035

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是高血压、冠心病以及心律失常等多种疾病发生、发展的一个独立危险因素<sup>[1]</sup>。研究证实, 在 60~69 岁人群中, 男性

OSAS 发生率高达 39%, 女性为 17%, 而随着年龄的增加, 发病率明显升高<sup>[2]</sup>。持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是治疗 OSAS 的首选方法, 目前尚少见报道年龄 $\geq 80$ 岁的 OSAS 病人心律失常的发生情况和 CPAP 对其心律失常的疗效研究。因此, 本研究对长期入住我院年龄 $\geq 80$ 岁的病人采用多导睡眠监测(polysomnography, PSG)筛查 OSAS 的患病率, 并以 24 h 动态心电图变化评价

作者单位 南部战区总医院(广州 510010), E-mail: Fattyworm@163.com

引用信息 何慕芝, 段天兵, 王继业. 无创正压通气对高龄阻塞性睡眠呼吸暂停综合征病人心律失常的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(11): 1722-1725.

CPAP 对 OSAS 病人心律失常的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入 136 例年龄 ≥80 岁病人,均为男性,年龄(84 ± 15)岁。剔除标准:恶性肿瘤病人;气管切开,长期卧床的病人;意识丧失,生活不能自理的病人;因各种原因不能接受 PSG 检查的病人。

1.2 方法 2015 年 1 月—2015 年 6 月对研究对象从 21:00 到次日 06:00 行 PSG 检查,监测病人口鼻气流、胸腹运动、指端血氧饱和度、心率、鼾声、体位等参数,监测时间为每晚 ≥7 h,经软件自动分析后,进行人工校正,参照 2009 年中华医学会呼吸分会睡眠呼吸分组制度制定的 OSAS 诊断标准:睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI) ≥5 次/h 诊断为睡眠呼吸暂停。根据监测

指标将病人分为 OSAS 组(57 例)及非 OSAS 组(79 例)。OSAS 组病人接受 24 h 动态心电图(无锡市中健科仪有限公司)检查,记录发生的各种心律失常类型。检查前及检查当天病人均未服用对血压、心率及睡眠有影响的药物,并排除烟、酒及咖啡等影响睡眠的因素。

根据 OSAS 病人的意愿和治疗的依从性,接受呼吸机治疗的病人在专科医生的指导下,进行呼吸机滴定,辅助通气,每晚坚持 5 h 以上,每周 ≥5 d,持续 36 周,作为治疗组(31 例);未接受呼吸机治疗的 OSAS 病人,作为对照组(26 例)。36 周后,所有 OSAS 病人再次接受 24 h 动态心电图检查,记录发生的各种心律失常类型。研究流程见图 1。

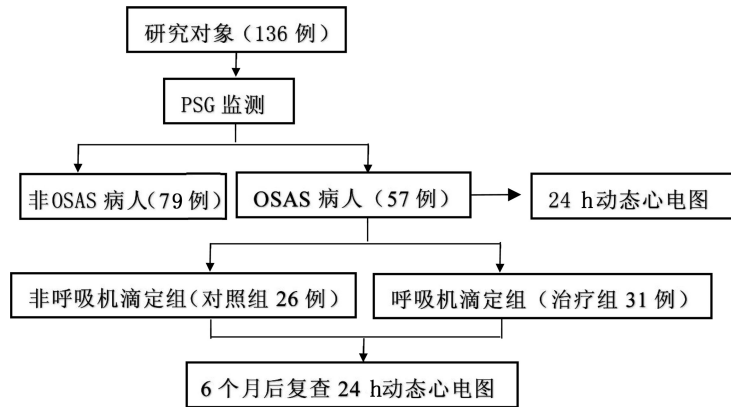


图 1 研究流程图

1.3 诊断标准

1.3.1 睡眠呼吸暂停 指睡眠过程中口鼻气流均停止 10 s 以上;低通气:指睡眠过程中呼吸气流强度(幅度)较基础水平降低 > 50%,并伴有血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)较基础水平下降 ≥4%,持续 10 s 以上;OSAS 诊断标准:存在典型的夜间睡眠时打鼾及呼吸不规律、白天过度嗜睡,经睡眠呼吸监测提示每晚 7 h 睡眠中呼吸暂停及低通气反复发作 > 30 次,或每小时 AHI ≥5 次;在睡眠呼吸暂停过程中,口和鼻无气流,但胸腹式呼吸仍存在定义为 OSAS。

1.3.2 心律失常诊断标准 参照 2015《ESC 室性心律失常治疗和心源性猝死预防指南》和室性心律失常 Lown 分级。0 级:无室性期前收缩;I 级:偶发、单个出现室性期前收缩每小时 < 30 次;II 级:频发,单个出现室性期前收缩 ≥720 次/24 h 或每小时 30 次;III 级:多源、多形室性期前收缩;IV a 级:连发成对的室性期前收缩;IV b 级:室性期前收缩连续 3 个以上;V 级:

R on T 现象室性期前收缩。其中,Lown 分级中,I / II、III/IV a、IV b/V 分为 3 层进行统计。

1.4 观察指标 窦性心动过缓发生率;24 h 平均心率 < 60 次/min 比例;房颤/房扑占比:房颤/房扑时间总和在总心动周期中的平均比例;II/III 度房室传导阻滞发生次数:病人 II/III 度房室传导阻滞的平均发生次数;室上性心动过速占比:室上性心动过速时间总和在总心动周期中的平均比例;室性早搏(I/II)/(III/IV a)/(IV b/V)次数:组内病人室性早搏的平均次数。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较计量资料用 t 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OSAS 组与非 OSAS 组临床资料比较(见表 1) 两组间年龄、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒、高血压和糖尿病等比较差异无统计学意义(P > 0.05)。详见表 1。

表 1 OSAS 组与非 OSAS 组病人基线情况比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟[例(%)]	饮酒[例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病[例(%)]
非 OSAS 组	79	84±15	25±4	15(18.9)	5(6.3)	25(31.6)	11(13.9)
OSAS 组	57	84±14	26±5	22(38.6)	7(16.1)	41(71.9)	25(43.8)
<i>P</i>		0.991	0.823	0.357	0.529	0.128	0.261

2.2 对照组与治疗组临床资料比较(见表 2) 两组间 计学意义( $P > 0.05$ )。年龄、BMI、吸烟、饮酒、高血压和糖尿病比较差异无统

表 2 对照组与治疗组临床资料比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟[例(%)]	饮酒[例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病[例(%)]
对照组	26	87±15	25±4	10(38.5)	2(7.7)	18(69.2)	9(34.6)
治疗组	31	89±13	27±4	12(38.7)	5(16.1)	23(74.2)	16(51.6)
<i>P</i>		0.723	0.617	0.993	0.436	0.771	0.284

2.3 对照组与治疗组 CPAP 治疗前后心律失常比较 两组治疗前窦性心动过缓发生率、房颤/房扑占比、II/III 度房室传导阻滞发生次数、室上性心动过速占比、室性早搏(I/II)、室性早搏(III/IV a)和室性早搏(IV b/V)的平均发生次数在组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组与治疗组 CPAP 治疗后,窦性心动过缓发生率、房颤/房扑占比、II/III 度房室传导阻滞发生次数和室性早搏(IV b/V)的平均发生次数在组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),室上性心动过速占

比、室性早搏(I/II)和室性早搏(III/IV a)的平均发生次数在组间差异达到了统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组接受 CPAP 治疗的 OSAS 病人 6 个月后,窦性心动过缓发生率、房颤/房扑占比、II/III 度房室传导阻滞发生次数和室上性心动过速占比在组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),室性早搏(I/II)、室性早搏(III/IV a)和室性早搏(IV b/V)的平均发生次数在组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 对照组与治疗组 CPAP 治疗前后心律失常比较

组别	例数	时间	窦性心动过缓 发生率[例(%)]	房颤/房扑占比 [h(%)]	II/III 度房室传 导阻滞(次)	室上性心动 过速占比[h(%)]	室性早搏(次)		
							I/II	III/IV a	IV b/V
对照组	26	治疗前	3(11.5)	9.8(41.2)	4	0.8(3.30)	1 420	97	14
		治疗后	5(11.5)	10.7(44.6)	5	1.1(4.60)	2 010	129	16
治疗组	31	治疗前	4(12.9)	10.9(46.1)	7	0.9(3.75)	1 690	89	16
		治疗后	4(12.9)	8.4(35.0)	5	0.7(2.90)	940 <sup>1)2)</sup>	58 <sup>1)2)</sup>	10 <sup>1)2)</sup>

与本组治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,2)  $P < 0.05$

### 3 讨论

年龄超过 65 岁的人群 OSAS 的患病率达 20%。国内流行病学调查提示:1 658 例平均年龄 80.6 岁的病人中,531 例诊断为 OSAS,患病率为 32.1%<sup>[3]</sup>。本研究作为高龄人群中的小样本调查显示:OSAS 的患病率为 41.9%(57/136),但本调查人群的平均年龄高达 84 岁,这也进一步提示随着年龄的增高,OSAS 的患病率逐渐增加;OSAS 人群的高血压、糖尿病的比例也高于非 OSAS 人群<sup>[4]</sup>。

心律失常是 OSAS 常见的并发症<sup>[1]</sup>,与 OSAS 相关的心律失常包括窦性心动过缓、病窦综合征、房颤、室性早搏、夜间心源性猝死等。本研究结果显示,经 PSG 及 24 h 心电监测,18% 的重度 OSAS 病人存在

缓慢性心律失常<sup>[5]</sup>,239 例 OSAS 病人 17 例发生夜间 II~III 度房室传导阻滞及超过 2 s 的窦性停搏<sup>[6]</sup>。80% 以上的病人在呼吸暂停期间有明显的窦性心动过缓,超过 50% 的重度 OSAS 病人出现窦性停搏、II 度房室传导阻滞、频发室性期前收缩及短暂阵发性室性心动过速,室性异位搏动的发生率高达 74%<sup>[7]</sup>。本项研究对各种不同心律失常在总心动周期的时间占比、平均发生次数等进行比较。本研究中,治疗组病人治疗前 24 h 室性早搏(I/II)的平均发生次数高达 1 690 次,其次为室性早搏(III/IV a),为 89 次,室性早搏(IV b/V)为 16 次,而房颤/房扑的占比达到了 46.1%,室上性心动过速的占比为 3.75%。

在睡眠呼吸暂停所致的各型心律失常的发生发展

中,低氧导致的心脏交感、副交感神经功能失调可能发挥着比较重要的作用<sup>[8]</sup>。在呼吸暂停发作早期,上呼吸道阻塞致使出现低氧血症和高碳酸血症,兴奋副交感神经。有研究表明,副交感神经对心房电生理特性影响较大,窦房结和房室结功能明显受影响,从而使窦性心动过缓及传导阻滞的发生率较高<sup>[9]</sup>。随着呼吸暂停的持续,低氧血症和高碳酸血症兴奋交感神经,使得心脏交感神经功能亢进占据主导地位,而副交感神经功能受抑制,从而打破了心交感神经、副交感神经功能的平衡,在两种神经功能的转换过程中,部分心肌异位兴奋点阈值降低,容易出现各种早搏及心动过速。本研究中心心律失常发生类型和频次不同的原因与交感神经和副交感神经的平衡紊乱密切相关。本研究人群平均年龄高达 84 岁,交感神经和副交感神经的调节能力已经明显降低,在缺氧和高碳酸血症的刺激下,加剧了调节紊乱,心室异位起搏点的阈值降低,致使室性早搏高发;同时窦房结和房室结的功能也明显受影响,房室传导阻滞发生次数较高,但是副交感神经对心房电生理影响小于交感神经对心室电生理的影响。

CPAP 是目前治疗 OSAS 的首选方法,气道正压可以提高呼吸肌的张力,降低交感神经的活动性,降低心脏跨壁压,减轻心脏负荷,从而改善血流动力学,降低室性心律失常的发生率<sup>[10]</sup>。本研究中,治疗组经过 6 个月的正规持续正压通气治疗,室性早搏 I/II、III/IV a、IV b/V 发生率较治疗前均明显降低 ( $P < 0.05$ ),但窦性心动过缓发生率、房颤/房扑占比、II/III 度房室传导阻滞发生次数和室上性心动过速占比差异无统计学意义。同时,接受持续气道正压通气的 OSAS 病人各型心律失常的发生率与未接受治疗的比较发现,治疗组病人的室上性心动过速发生占比、室性早搏 (I/II) 和室性早搏 (III/IV a) 的发生次数显著低于未治疗病人,其余各型心律失常发生率差异无统计学意义。这与前期的报道结论相似<sup>[11]</sup>。本研究中治疗组各型心律失常发生率有下降趋势,对照组各项心律失常发生率呈上升趋势,高龄病人中持续气道正压通气对减少 OSAS 病人心律失常有积极的作用。

本研究表明,在年龄  $\geq 80$  岁的老年人中,OSAS 的患病率为 41.9% (57/136);与 OSAS 相关的心律失常中,24 h 室性早搏 (I/II) 的平均发生次数高达 1 690 次,其次为室性早搏 (III/IV a),为 89 次,室性早搏 (IV b/V)

为 16 次,而房颤/房扑的占比达到了 46.1%,室上性心动过速的占比为 3.75%,窦性心动过缓发生率为 12.9%。规范的 CPAP 可以显著降低室性早搏的发生率,降低室性心律失常引起的夜间心脏事件风险。

参考文献:

- [1] SOMERS V K,WHITE D P,AMIN R, et al .Sleep apnea and cardiovascular disease:an American heart association/American college of cardiology foundation scientific statement from the American heart association council for high blood pressure research professional education committee,council on clinical cardiology, stroke council,and council on cardiovascular nursing in collaboration with the national heart, lung, and blood institute,national center on sleep disorders research[J]. J Am Coll Cardiol,2008, 52(8):686-717.
- [2] JOHNSON K G,JOHNSON D C.Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients:a meta-analysis[J].J Clin Sleep Med, 2010,6(2):131-137.
- [3] 曹毅,杨晔,何疆春,等.高龄老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对冠心病患病率的影响[J].中华保健医学杂志,2015,4(17):94-96.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组.睡眠呼吸暂停人群高血压患病率的多中心研究[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30 (12):894-897.
- [5] FLEMONS W W,REMMEM J E,WHITELAW W.The correlation of a computer simulated driving program with polysomnographic indices and neuropsychological tests in consecutively referred patients for assessment of sleep apnea[J]. Sleep,1993,16(8 suppl): s71.
- [6] BECKER H F,KOEHLER U,STAMMNITZ A, et al . Heart block in patients with sleep apnea[J]. Thorax,1998,53 (suppl 3):s29-s32.
- [7] GUILLEMINAUH C,CONNOLLY S J,WINKLE R.Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome[J]. Am J Cardiol, 1983, 52(5): 490-494.
- [8] ALONSO-FERNANDEZ A,GARCIA-RIO F,RACIONERO M A, et al . Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms[J]. Chest,2005,127(1):15-22.
- [9] KOEHLER U,BECKER H F,GRIMM W, et al .Relations among hypoxemia, sleep stage and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea[J]. Am Heart J,2000,139(1):142-148.
- [10] KAYE D M,LEFKOVITE J,JENNINGS G L, et al .Adverse consequences of high sympathetic nervous activity in the failing human heart[J].J Am Coll Cardiol,1995,26(5):1257-1263.
- [11] HARBISON J,O'REILLY P, McNicholes W T. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome:effects of nasal continuous positive airway pressure therapy[J]. Chest,2000, 118(3):591-595.

(收稿日期:2018-01-13)

(本文编辑 王雅洁)