

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者左室舒张功能的超声心动研究

马春梅^{1a}, 韩玮^{1a}, 刘惠亮^{1a}, 罗建平^{1a}, 贾德静^{1b}

[摘要] 目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)与左室舒张功能的关系。方法 对20例新诊断为OSAS的患者(OSAS组)及15名健康人(正常对照组)行超声心动图检查。结果 与正常对照组相比,OSAS组左室等容舒张时间延长($P<0.05$),E/A下降($P<0.05$),E峰减速时间延长($P<0.05$);两组受检者左室内径(LVSD、LVDD)、室间隔厚度、左室后壁厚度等指标无显著性差异。结论 OSAS与左室舒张功能下降有关。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS);超声心动图;左室舒张功能

Echocardiographic Study on Left Ventricular Diastolic Function of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome MA Chun-mei, HAN Wei, LIU Hui-liang, et al. The Department of Cardiology, the General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and the left ventricular diastolic dysfunction. **Methods** 20 consecutive newly diagnosed middle-aged OSAS patients (OSAS group) with neither controllable factors nor conditions affecting left ventricular diastolic function and 15 healthy control subjects (control group) were examined with echocardiography. **Results** The OSAS group exhibited left ventricular diastolic dysfunction compared with the control group, including increase of isovolumic relaxation time ($P<0.05$) and mitral deceleration time ($P<0.05$), decrease of E/A. There was no difference between tow groups in interventricular systolic thickness, posterior wall thickness, left ventricular systolic diameter, left ventricular diastolic diameter and others. **Conclusion** OSAS may be related with the left ventricular diastolic dysfunction.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome (OSAS); echocardiography; left ventricular diastolic function

[中图分类号] R541.6 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)08-0769-02

[本文著录格式] 马春梅,韩玮,刘惠亮,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者左室舒张功能的超声心动研究[J].中国康复理论与实践,2008,14(8):769—770.

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)是以睡眠过程中频繁发生的呼吸暂停和血氧饱和度下降为特征的临床综合征。近年来的国外研究证实,心血管疾病是 OSAS 最严重的并发症^[1],包括心力衰竭^[2]、急性心肌梗死^[3]、心律失常^[4]、卒中^[5]、体循环^[6,7]和肺动脉高压^[8]。有研究表明,OSAS 与左室舒张功能不全有关^[9]。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2006 年 12 月~2007 年 10 月,20 例经多导睡眠仪(polysomnography, Embla Monet 公司)监测,符合 OSAS 诊断标准^[10]睡眠呼吸紊乱指数(apnea-hypopnea index, AHI) > 20 的患者入选本研究。另选 15 名健康人为正常对照。两组被试的年龄、体重指数、心率、吸烟、血脂、血压情况相似,OSAS 组的 AHI 明显高于正常对照组(见表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较

临床特点	OSAS 组(n=20)	对照组(n=15)	P
性别(男/女,例)	18/2	13/2	NS
年龄(岁)	49.0±10.5	50.0±9.9	NS
体重指数(BMI)	30.6±3.6	28.7±4.5	NS
吸烟(支/d)	12	10	NS
胆固醇(mmol/L)	2.6±0.4	2.2±0.3	NS
AHI	22.3±20.7	2.1±0.6	<0.001
心率(/min)	76.9±10.5	80.2±7.5	NS
收缩压(mmHg)	137.0±7.0	131.0±5.0	NS
舒张压(mmHg)	91.0±11.0	87.0±9.0	NS

注:NS:无统计学意义($P>0.05$);1 mmHg=0.133 kPa。

1.2 方法 采用 GE VIVID7 DIMENSION 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2~4 MHz,均由专人操作。受检者取左侧卧位,平静呼吸,同步描记心电图,显示胸骨旁长轴、短轴切面、心尖四腔、二腔及剑突下切面。在 M 型图像上分别测量左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic dimension, LVSD)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LPWT)、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST);于心尖四腔切面用二维单平面 Simpson 法测量左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室缩短分数(left ventricular shortening fraction, LVSF);在心尖四腔切面将取样容积置于二尖瓣口左室侧,检测舒张期二尖瓣血流频谱,测量左室舒张早期最大流速(E)、舒张晚期最大流速(A)、E 峰减速时间(deceleration time, DT);将取样容积置于右上肺静脉内入口前 1 cm,获得肺静脉血流频谱(pulmonary venous flow pattern, PVFP),包括 S 峰、D 峰、AR 峰;将取样容积置于左室流出道和流入道之间,测定从主动脉瓣血流频谱结束到二尖瓣血流频谱开始之间的时间,即左室等容舒张时间(isovolumic relaxation time, IVRT)。以上测量值取 3 个心动周期的平均值。所有数值均由固定人员进行测量。

1.3 统计学处理 各项指标均连续测定 3 个心动周期,取其平均值进行统计学分析,结果以($\bar{x}\pm s$)表示,应用 CHISS 统计软件进行 t 检验。

2 结果

与对照组相比,OSAS 组 IVRT 与 DT 时间延长,E/A 降低,但左室内径、IVST、LPWT 等其他指标均无显著性差异(见表 2)。

作者单位:1. 武警总医院,a. 心内科;b. 耳鼻喉科,北京市 100039。
作者简介:马春梅(1970-),女,甘肃兰州市人,主治医师,博士,主要研究方向:心血管疾病的临床及超声心动图研究。

表 2 两组受检者超声心动图测定指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	OSAS 组 (n=20)	对照组 (n=15)	P
L VDD(mm)	49.60±6.30	47.70±2.60	NS
L VSD(mm)	33.90±4.80	32.30±5.40	NS
LVSF(%)	34.60±3.10	34.10±2.80	NS
LVEF(%)	65.00±4.70	64.10±3.90	NS
IVST(mm)	9.80±0.90	9.20±0.80	NS
LPWT(mm)	8.60±1.20	8.40±1.50	NS
E/ A	0.95±0.41	1.22±0.36	<0.02
DT(ms)	208.90±28.60	185.10±34.20	<0.05
IVRT(ms)	97.30±16.50	86.00±17.4	<0.05
S/ D	1.22±0.30	1.33±0.19	NS
A/ AR	1.12±0.13	1.14±0.16	NS
左房内径(mm)	33.40±3.60	32.10±2.50	NS

3 讨论

舒张功能不全常发生于左室收缩功能不全之前,且 30%~40%的心功能不全是由于舒张功能不全引起,及早诊断和治疗左室舒张功能不全可以延缓心衰进展,降低死亡率^[11]。Krieger 等研究证实,OSAS 患者有左室功能异常,经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure,nCPAP)治疗后有所改善。然而,上述研究主要是针对左室收缩功能而不是舒张功能。既往对 OSAS 与左室结构及舒张功能不全关系的研究结果不尽相同。Niroumand 等认为,OSAS 不会影响左室舒张功能^[12];Arias 等则认为,与正常对照者相比,OSAS 患者舒张功能明显下降,同时,室间隔及左室壁厚度、左室重量明显增加^[13]。

考虑既往研究结果不尽相同可能有以下原因:①心脏活性药物的使用;②患者同时合并高血压、糖尿病、肥胖或其他影响舒张功能的疾病;③研究中缺少超声心动图量化指标或对左室舒张功能评价不完全。本研究尽可能排除其他混杂因素对左室舒张功能的影响,所入选 OSAS 患者均未服用心脏活性药物并排除各种心肺疾病。OSAS 组与对照组在血压、体重指数及其他人口统计学指标方面无显著性差异,以控制肥胖及高血压等因素对研究结果的影响。结果表明,OSAS 组较对照组 IVRT 与 DT 延长,E/A 降低,提示 OSAS 可能是影响左室舒张功能的危险因素。

OASA 引起左室舒张功能不全的机制尚不明确。OSAS 患者夜间血压升高或交感神经张力增加^[14]会引起左室压力负荷过重^[15]。在细胞水平,长期压力负荷过重会导致肌浆网钙-ATP 泵水平降低,受磷蛋白(phospholamban)水平升高;研究还发现,心室压力过大本会影响心肌的松弛性^[16]。另外,压力负荷过大可激活多种细胞信号,引起心肌组织肥厚,间质纤维化,使心肌僵硬增加。当左室舒张压开始升高时,冠状动脉血流储备降低,引起静息心肌缺血,使左室顺应性进一步降低。

另外一种可能的机制为:患者为对抗气道闭塞而用力吸气,由此导致呼吸动力增加,进而引起左室后负荷和左心静脉回流血量增加,导致左室容量增加,引起左室充盈和射血能力下降。由于胸内压波动引起心室后负荷急剧增加及血压升高,导致进一步引起室壁张力增加。

目前,很难明确上述机制如何影响 OSAS 患者的左室舒张功能,因为这些机制可能联合作用。本研究结果显示,OSAS 组与正常对照组相比,左室内径及 IVST、LPWT 无显著性差异。

高血压患者左室舒张功能不全也可出现在心脏结构异常之前。由于左室舒张功能受左室松弛性、左室顺应性、左房收缩力、心率及循环系统阻力等许多因素的影响^[17],故目前还不能清楚解释 OSAS 患者左室结构与舒张功能不全的因果关系。

本研究有一定局限性。首先,入选患者样本较小;其次,研究只入选了新诊断的中年 OSAS 患者,而 OSAS 的持续时间及严重程度均有可能影响左室舒张功能。

[参考文献]

[1] Lattimore JD, Celermajor DS, Wilcow I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41: 1429—1437.

[2] Malone S, Liu PP, Holloway R, et al. Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of CPAP[J]. Lancet, 1991, 338: 1480—1484.

[3] Hung J, Whitford EG, Parsons RW, et al. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men[J]. Lancet, 1990, 336: 261—264.

[4] Arias MA, Saez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2007, 18: 1006—1014.

[5] 张挪富, 钟南山. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑血管疾病的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 513—514.

[6] Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study[J]. JAMA, 2000, 283: 1829—1836.

[7] Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep disordered breathing and hypertension[J]. N Engl J Med, 2000, 342: 1378—1384.

[8] Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea[J]. Am Rev Respir Dis, 1988, 138: 345—349.

[9] Krieger J, Grucker D, Sforza E, et al. Left ventricular ejection fraction in obstructive sleep apnea. Effects of long-term treatment with nasal continuous positive airway pressure[J]. Chest, 1991, 100: 917—921.

[10] 中华医学会呼吸病学会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2003, 42: 594—597.

[11] Fischer M, Baessler A, Hense HW, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community; Results from a Doppler echocardiographic based survey of a population sample[J]. Eur Heart J, 2003, 24: 320—328.

[12] Niroumand M, Kuperstein R, Sasson Z, et al. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163: 1632—1636.

[13] Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men[J]. Circulation, 2005, 112: 375—383.

[14] Bradley TD, Hall MJ, Ando S, et al. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure[J]. Chest, 2001, 119: 1827—1835.

[15] Arai M, Alpert NR, MacLennan DH, et al. Alterations in sarcoplasmic reticulum gene expression in human heart failure: a possible mechanism for alterations in systolic and diastolic properties of the failing myocardium[J]. Circ Res, 1993, 72: 463—469.

[16] Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis[J]. Circulation, 2000, 102: 470—479.

[17] Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengul H, et al. Impact of obstructive sleep apnoea on left ventricular mass and global function[J]. Eur Respir J, 2005, 26: 283—288.