临床研究 文章编号:0253-3626(2009)10-1434-03

高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的心律失常和心率变异分析

曾 利[1],覃 数[2],史 忠[1],邓国兰[2],李 兵[3],余 林[3],张冬颖[2]

(1.第三军医大学附属第二医院急救部,重庆 400037;2.重庆医科大学附属第一医院心内科;3.重庆医科大学附属第一医院睡眠呼吸障碍诊疗中心,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症(Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome,OSAHS)对原发性高血压患者各种心律失常发生率和心率变异性(Heart rate variability,HRV)的影响。方法:高血压合并 OSAHS 组(HT+O 组)67 例;高血压组(HT 组)42 例;健康对照组(N 组)41 例,进行多导睡眠监测,24 h 动态心电图监测,分析各种心律失常发生率和 HRV。结果:HT+O 组总心律失常发生率为 37.3%,显著高于 HT 组 16.7%($P<0.05$);HT+O 组频发房早、短阵房速、>2 s 窦停、Ⅱ°Ⅰ型房室传导阻滞及Ⅱ°Ⅱ型房室传导阻滞发生率分别为 22.3%、31.3%、16.4%、14.9%和 10.4%,显著高于 HT 组,分别为 7.1%、9.5%、2.3%、2.3%和 0%($P<0.05$)。HT+O 组 HF、LF、SDNN、SDANN、rMSSD 均低于 HT 组,其中 SDNN、SDANN 有显著性差异,HT+O 组为 111.19 ± 33.95 和 96.64 ± 37.34,H 组为 131.95 ± 37.5 和 122.48 ± 42.36 ($P<0.05$);HT+O 组 L/H 为 2.01 ± 0.58,HT 组为 1.87 ± 0.61,均高于 N 组(1.49 ± 0.40),其中 HT+O 组与 N 组比较有显著性差异($P<0.05$)。结论:高血压合并 OSAHS 患者较普通高血压患者各种心率失常发生率均增加,对窦性心律失常、房性心律失常、房室传导阻滞影响更大;高血压合并 OSAHS 患者心率变异各指标较普通高血压患者减小,OSAHS 使高血压患者心脏自主神经调节功能进一步下降。

【关键词】阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合症;高血压;心律失常;心率变异

【中国图书分类法分类号】R542.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-03-03

Effect of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome on cardiac arrhythmias and heart rate variability in patients with hypertension

ZENG Li, et al

(*Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital, the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the effect of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) on cardiac arrhythmias and heart rate variability (HRV) in patients with hypertension. *Methods*: A total of 67 patients with hypertension and OSAHS (Group HT+O) and 42 patients with hypertension but no OSAHS(Group HT)and 41 healthy person (Group N) were enrolled. All subjects in 3 groups underwent ambulatory electrocardiogram, The rate of cardiac arrhythmias , each index of frequency spectrum and time domain of heart rate variability were analyzed. *Results*: Prevalence rates of cardiac arrhythmia was markedly higher in Group HT+O (37.34%)than that in Group HT(16.7%), ($P<0.05$). Prevalence rates of frequent atrial premature beats, atrial tachycardia, >2 s sinus arrest, Ⅱ°Ⅰ and Ⅱ°Ⅱ atrial ventricular block were 22.3%、31.3%、16.4%、14.9% and 10.4% respectively in Group HT+O, while in Group HT those were 7.1%、9.5%、2.3%、2.3% and 0 respectively ($P<0.05$). LF, HF, SDNN, SDANN and rMSSD were lower in Group HT+O than those in Group HT, but only SDNN and SDANN had the significant difference. those of Group HT+O were111.19 ± 33.95 and 96.64 ± 37.34, while those of Group H were 131.95 ± 37.5 and 122.48 ± 42.36 ($P<0.05$).L/H was significantly higher in Group HT+O (2.02 ± 0.58)than that in Group N (1.49 ± 0.40)($P<0.05$), L/H in Group HT was 1.87 ± 0.61. *Conclusion*: OSAHS has been shown to have significantly deteriorative effect on cardiac arrhythmias and HRV. The function of autonomic nerve and balance between sympathetic nerve and vagus nerve in patients with hypertension with OSAHS were more deteriorated than patients with hypertension but no OSAHS.

【Key words】Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Hypertension; Cardiac arrhythmias; Heart rate variability

睡眠呼吸暂停综合征(Sleep apnea syndrome, SAS)是一种以睡眠过程中反复出现呼吸暂停、低通气而引起的血氧饱和度下降、高碳酸血症和睡眠结构紊乱等为特征的疾病,其中以阻塞性睡眠呼吸暂停

作者介绍:曾 利(1980-),女,硕士,研究方向:高血压的发病机制。

通讯作者:张冬颖,女,主治医师,E-mail:zdy.chris@gmail.com。

基金项目:重庆市卫生局课题(渝 05-2-159)。

综合征(Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)最为常见。OSAHS 是心律失常、高血压、冠心病、心力衰竭、肺动脉高压等疾病发生、发展的 1 个独立危险因素[1,2]。本研究拟对高血压合并 OSAHS 患者进行多导睡眠监测(Polysomnograph, PSG)、24 h 动态心电图(Holter)监测,探讨 OSAHS 对高血压患者心律失常、心率变异性的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2006 年 9 月 ~ 2008 年 1 月重庆医科大学附属第一医院睡眠呼吸睡眠障碍诊疗中心就诊,经多导睡眠呼吸监测检查诊断为 OSAHS, 同时经心血管内科确诊合并高血压患者 67 例(HT+O 组)。取同期心血管内科初诊原发性高血压患者 42 例,设立单纯高血压组(HT 组)。另单设健康对照组 41 例(N 组)。排除标准:合并糖尿病、心脏瓣膜疾病、心肌病变、严重心力衰竭、1 年内发生过急性心肌梗塞、其他睡眠或呼吸疾病及重大躯体精神疾病史。本课题经重庆医科大学医学伦理委员会批准,所有受试对象均签订知情同意书。

1.2 方法

PSG 采用 Alice-4 多导睡眠监测生理记录仪(美国伟康公司),记录时间当天 23:00~ 次晨 7:00。观察指标包括:呼吸暂停指数(AHI),脑电图(C3A1、C4A2)下颌肌动图、眼动图、口鼻气流、胸腹式呼吸运动、指端氧饱和度、体位、心电图。Holter 采用 MarS 型动态心电图分析仪(美国 GE.Healthcare),记录时间为睡眠呼吸监测次晨 8:30 ~ 第三晨 8:30。观测指标包括各种心律失常和 HRV 时域、频域指标。同时测定了受试对象颈围、腹围、身高、体重,并计算体重指数 BMI (Body mass index)。检查前患者未服用或已经停用 5 个半衰期对血压、心率及睡眠有影响的药物,检查当天不服用和饮用对睡眠有影响的药物及饮料。

1.3 诊断标准

OSAHS 诊断标准根据中华医学会呼吸学分会睡眠呼吸疾病学组。2002 年《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)》制定:每夜 7 h 的睡眠呼吸过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上,或睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5 次 /h)。高血压诊断根据中国高血压防治指南修订委员会 2005《中国高血压防治指南》的高血压诊断标准制定:收缩压≥140 mmHg 及(或)舒张压≥90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。

HRV 的时域分析指标包括:24 h 内正常 RR 间期标准差(SDNN)、24 h 内每 5min 节段平均正常 RR 间期标准差(SDANN)、全程 RR 间期差值的均方根(rMSSD)。频域分析软件采用快速傅立叶转换法,包括:低频功率(LF,0.04~0.10 Hz)、高频功率(HF,0.15~0.40 Hz)、低频与高频之比(LF/HF)。

心律失常分为:①低危心律失常:房性、室性、交界性早搏、窦性心动过速。②高危心律失常:HR≤40 次 / 分的窦性心动过缓、2 s 以上的窦性静止、II°以上房室传导阻滞、室上性心动过速、室性早搏≥600 次 /24 h、多源 / 多形性室性早搏、R on T 型室性早搏、短阵室性心动过速、心房纤颤、心房扑动。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.5 统计软件对数据进行统计分析,正态分布数据计算均数和标准差($\bar{x} \pm s$)。显著性检验采用 F 检验,当 F 检验显示结果有统计学意义时,再采用 q 检验(SNK 法)进行各组间两两比较,率的比较采用 χ 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组对象一般情况

表 1 显示,HT+O 组、HT 组、N 组 3 组对象在年龄、性别分布上无差异。HT+O 组 AHI 为 43.69 ±21.69。具有高血压的两组 HT+O 组与 HT 组比较,收缩压、舒张压、BMI 差异无统计学意义,但均显著高于 N 组;HT+O 组和 HT 组两组颈围、腹围、BMI 均显著高于健康对照组,HT+O 组颈围、腹围显著高于 HT 组($P<0.05$),提示颈围、腹围与 OSAHS 及高血压有关,BMI 与高血压有关。

2.2 心律失常发生率结果

表 2 所示,HT+O 组高危和低危心律失常发生率分别为 37.3%和 91.0%,显著高于 HT 组和 N 组($P<0.05$)。HT 组为 16.7%和 73.8%,N 组为 4.8%和 21.9%。HT+O 组频发房早、短阵房速、>2s 窦停、II°I 型、II°II 型房室传导阻滞发生例数分别为 15 例(22.3%)、21 例(31.3%)、11 例(16.4%)、10 例(14.9%)和 7 例(10.4%),其中 2 s 以上窦性静止、II°I 型、II°II 型房室传导阻滞多数发生在夜间。3 组对象均未发现房颤、房扑以及 R on T 室性早搏。

2.3 3 组间 HRV 数据比较

频域分析显示:3 组对象比较代表交感和迷走神经张力的 LF 值无显著性差异。代表迷走神经张力的 HF 值,HT+O 组和 HT 组分别低于 N 组($P<0.05$),提示合并 OSAHS 高血压患者与普通高血压患者迷走神经功能活性受到破坏。HT+O 组、HT 组交感与迷走神经张力之比 L/H 高于 HT 组和 N 组($P<0.05$),表明 OSAHS 使高血压患者交感与副交感神经功能之间的平衡进一步破坏。LF3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

时域分析结果显示:HT+O 组 SDNN、SDANN、rMSSD 显著性降低于 N 组($P<0.05$),与 HT 组比较,SDNN、SDANN 显著性下降($P<0.05$),表明高血压合并 OSAHS 患者和普通高血压患者较正常对照组总的自主神经功能及交感神经功能活性均受到破坏,OSAHS 使高血压患者总的自主神经功能和交感神经功能活性进一步破坏。

表 1 3 组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n(男/女)	AHI	年龄(岁)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI(kg/m^2)	颈围(cm)	腹围(cm)
HT+O 组	67 (54/13)	43.69 ± 21.69*△	52.43 ± 10.68	150.45 ± 17.38*	101.2 ± 11.23*	27.61 ± 3.60*	39.63 ± 2.74*△	96.06 ± 7.32*△
HT 组	42 (36/7)	3.32 ± 0.69	55.33 ± 9.8	147.24 ± 15.55*	96.78 ± 9.87*	26.54 ± 3.25*	36.35 ± 3.66*	90.67 ± 6.81*
N 组	41 (32/9)	1.12 ± 0.48	53.19 ± 11.23	125.35 ± 11.23	80.45 ± 9.67	24.87 ± 3.53	34.32 ± 4.18	84.41 ± 11.97

△$P<0.05$,与 HT 组比较;*$P<0.05$,与 N 组比较

表 2 24 h 动态心电图心律失常例数及发生率

分组	频发房早	频发室早	短阵房速	短阵室速	>2s 窦停	Ⅱ°Ⅰ型 AVB	Ⅱ°Ⅱ型 AVB	高危心律失常率	低危心律失常率
HT+O 组	15(22.3%)△*	3(4.5%)△*	21(31.3%)△*	1(1.5%)	11(16.4%)△*	10(14.9%)△*	7(10.4%)△*	37.3% (25/67) △*	91.0%(61/67) △*
HT 组	3(7.1%)	0(0%)	4(9.5%)*	1(2.3%)	1(2.3%)	1(2.3%)	0(0%)	16.7% (7/42) *	73.8%(31/42) *
N 组	1(2.4%)	0(0%)	1(2.4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	4.8%(2/41)	21.9%(9/41)

Ⅱ°Ⅰ型 AVB:Ⅱ°Ⅰ型房室传导阻滞;Ⅱ°Ⅱ型 AVB:Ⅱ°Ⅱ型房室传导阻滞,△$P<0.05$,与 HT 组比较;*$P<0.05$,与 N 组比较

表 3 3 组对象 HRV 数据分析结果($\bar{x}\pm s$)

分组	LF	HF	L/H	SDNN	SDANN	rMSSD
HT+O 组	19.82 ± 10.80	10.26 ± 4.99*	2.01 ± 0.58△*	111.19 ± 33.95△*	96.64 ± 37.34△*	25.44 ± 10.27*
HT 组	21.30 ± 6.60	11.99 ± 4.38*	1.87 ± 0.61*	131.95 ± 37.5*	122.48 ± 42.36	26.40 ± 10.27*
N 组	21.72 ± 9.47	14.89 ± 5.20	1.49 ± 0.40	140.09 ± 42.98	125.68 ± 40.69	34.64 ± 11.46

△$P<0.05$,与 HT 组比较;*$P<0.05$,与 N 组比较

3 讨 论

本临床观察发现 HT+OSAHS 组总心律失常发生率显著高于 HT 组,各种快速型和缓慢型心律失常发生率也均高于 HT 组,其中频发房早、短阵房速、>2 s 窦停、Ⅱ°Ⅰ型、Ⅱ°Ⅱ型房室传导阻滞有显著性差异,表明 OSAHS 对窦性心律失常、房性心律失常、房室传导阻滞影响更大。HT+OSAHS 组>2 s窦停、Ⅱ°Ⅰ型、Ⅱ°Ⅱ型房室传导阻滞全在夜间发生,其中 1 例窦性停搏时间最长达 5.78 s,这提示高血压合并 OSAHS 患者比单纯高血压患者发生夜间猝死的潜在危险性更大。我们的临床试验未观察到房颤、房扑、RonT 现象,我们推测主要与入选对象年龄偏轻、排除合并严重心脏基础疾病和样本量不够大有关。

HRV 是反映心脏自主神经功能的重要指标,SDNN 反映整个自主神经功能活性;SDANN、LF 主要反映交感神经功能活性;rMSSD、HF 主要反映迷走神经功能活性;L/H 主要反映交感与副交感神经之间平衡[3,4]。交感神经张力增加常发生室性心律失常,副交感神经兴奋增加时,可出现各种缓慢性心律失常。本研究观察到 HT+OSAHS 组 HRV 的各种指标均下降于 HT 组,其中 SDNN、SDANN、HF 有显著差异,表明 OSAHS 使高血压患者整个心脏自主神经调节功能进一步下降,表现为交感与副交感神经活性均受到破坏。HT+O 组 L/H 显著高于 HT 组和 N 组,表明高血压合并 OSAHS 患者交感与副交感神经功能平衡受到破坏。OSAHS 对高血压患者 HRV 的显著影响,是高血压合并 OSAHS 患者心率失常发生率显著高于单纯高血压患者的机制之一。正常心跳的节律受机体自主神经系统即交感神经和副交感神经系统的调节。正常人睡眠时,使心跳变慢的副交感神经活动占主导地位,因而心率下降,脉搏变慢。而 OSAHS 患者睡眠时有较大的HRV,脉搏常在呼吸暂停发生时变慢,甚至出现心脏传导阻滞、心脏骤停。在呼吸暂停终止即刻,心率和血压升高,常发生室性异位搏动,心肌氧的需求和动脉血氧降低不匹配而发生暂时性的心肌缺血,易使心肌受损。此外,在这个副交感神经兴奋转为交感神经兴奋为主的过程中,可使心肌异位兴奋点的阈值降低,导致心律失常,这种心律失常是引起猝死的主要原因。

关于 OSAHS 患者夜间低氧血症与室性心律失常发生的关系以及对心率的影响,国内外均有许多研究。心率的中枢调节基于心脏自主流出量的直接影响和通过动脉压-心率反射的间接影响;另一方面,心率和动脉压彼此通过动脉压-心率压力反射和心脏流出量对动脉压的直接作用相互作用。唤醒刺激首先影响外周阻力,然后通过压力感受器反射,进而增加外周/中枢驱动自主神经对心脏的影响。

参 考 文 献

[1] Peppard P E, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension[J].N Engl J Med,2000,342(19):1378-1384.

[2] Nieto F J, Young T B, Lind B K, 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(14):1829-1836.

[3] 郭继鸿,张 萍.动态心电图学[M].第 1 版.北京:人民卫生出版社,2003.196-224.

[4] 岑瑞金.经鼻持续气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压的治疗[J].重庆医学,2006,12:67-69.

(责任编辑:冉明会)