表明TA对这例患者疗效显著。另外，还观察到患眼的屈光度由术前的+0.25D至术后12周的-0.50D，可能提示患者黄斑部的水肿或隆起下降了约0.75D，这从另外一个侧证实了TA对消除黄斑部水肿，促进渗出吸收的作用。另一例患者未能坚持第12周随访，从治疗后4周以内的变化来看，视力从0.05升高到0.1，FA渗漏的面积下降约30%，灰度变化不大，而ICGA显示的CNV面积反而由轻微的扩大，这表明虽然病变的活动性(渗出，渗漏)虽然有些降低，但CNV面积的发展并没有得到很好的控制，说明TA并不是对所有的伴由CNV的渗漏都有效。玻璃体腔注射TA是一种有创手术，有一定的手术风险。

早在1981年的动物实验表明玻璃体腔注射TA能被眼组织很好的耐受。灵长类动物实验也证实了这一点。最近有人研究表明4mg以下的剂量对人视网膜无毒性作用[2]。近年来的基础研究证实TA治疗CNV的有效性[3,4]，临床研究进一步表明TA治疗CNV不仅减轻新生血管的渗漏，而且能够提高视力[5]。这就为这种疗法的可行性提供了科学根据。但激素对眼前节的副作用却不容忽视，主要是白内障和青光眼的问题，目前国外的临床实验多数发现玻璃体腔注射TA可以引起或/和加重白内障，引起眼压升高[1]。本研究中3例有不同程度升高，有一例在第4周时升高达5 mmHg以上，12周时升高幅度又下降到4.1 mmHg(未用降眼压药物)，但均在20 mmHg以下。患者在随访12周以内两名中渗患者未出现白内障，原有晶体混浊的两名AMD患者没有白内障进展。本组的发生率比国外所报道的要小[1]，可能是样本量太小的缘故，另外，我们在注射时采用1 ml注射器，进针玻璃体腔深达5~7 mm，针尖指向后极部注射，这也可能是减小前节反应的一个重要原因之一。

样本量太小且无对照，因此对该治疗方法的全面确切评价还有待于与国内外研究单位共同开展大样本、多中心、双盲、随机对照的研究。

关键词：脉络膜新生血管膜；曲安奈德
中图法分类号：R773.405；R988.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] Danis R P, Ciulla T A, Pratt L M, *et al*. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration[J]. Retina, 2000, 20(3): 244-250.
[2] Kivilcim M, Peyman G A, El-Dessouky E S, *et al*. Retinal toxicity of triamcinolone acetonide in silicone-filled eyes[J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2000, 31(6): 474-478.
[3] Ciulla T A, Criswell M H, Danis R P, *et al*. Choroidal neovascular membrane inhibition in a laser treated rat model with intraocular sustained release triamcinolone acetonide microimplants[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(8): 1032-1037.
[4] Spaide R F, Sorenson J, Maranan L. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization[J]. Ophthalmology, 2003, 110(8): 1517-1525.
[5] Penfold P L, Wen L, Madigan M C. Triamcinolone acetonide modulates permeability and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression of the ECV304 cell line: implications for macular degeneration[J]. Clin Exp Immunol, 2000, 121(3): 458-465.

(编辑 汪勤俭)

经验交流

文章编号：1000-5404(2004)05-0462-02

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的血压昼夜节律研究

Study on circadian blood pressure variability in Patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome

杨晓红，司良 毅，孟小明 (第三军医大学西南医院老年病科，重庆 400038)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome，OSAS)是因睡眠时反复发作的咽腔狭窄和塌陷所致，表现为打鼾，睡眠时反复发生呼吸暂停、血氧饱和度下降和睡眠破碎为特征的临床综合征[1,2]。OSAS患者心脑血管疾病的发生率增加，但其机制尚未完全阐明。目前对OSAS患者的血压昼夜节律及其特点和规律研究较少。本研究分析了OSAS患者的昼夜血压变异性特点及其临床意义。

作者简介：杨晓红(1965-)，女，四川省巴中市人，实验师，主要从事动态心电图及动态血压方面的研究，发表论文7篇。电话：(023)68753587

收稿日期：2003-05-07；修回日期：2003-10-10

1 对象与方法

1.1 研究对象

健康和无呼吸暂停的打鼾者60例，年龄41~76岁，平均54.4岁；轻度OSAS患者85名，年龄41~78岁，平均56.2岁；中重度OSAS患者110名，年龄41~81岁，平均58.6岁；检查前3 d禁用镇静安眠剂。

1.2 诊断标准

按昼夜时间段，血压曲线分为杓形(dipper)和非杓形(non dipper)两类，前者指患者(昼间血压-夜间血压)/昼间血压>10%，后者指此比值≤10%[3]。依据呼吸暂停-低通气指数(apnea hypopnea index，AHI)确定睡眠呼吸暂停的严重程度，轻

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

度(AHI 5~20 次)和中重度(AHI> 20 次); AHI< 5 次为非呼吸暂停者[4]。脑电图选用双极导联(A2-C3, A1-C4)记录, 睡眠分期 Rechtschaffen 制定的睡眠分期标准将睡眠分为Ⅰ期、Ⅱ期、慢波睡眠(Ⅲ期+ Ⅳ期)、快动眼睡眠(REM)及入睡后醒觉(WASO), Ⅰ期、Ⅱ期和 REM 睡眠合称为快波睡眠[5]。

1.3　检测方法

用美国 MOBIL-O-GRAPH 型 24 h 动态血压监测系统监测昼夜血压。昼夜时间划分为 7: 00— 21: 30 和 21: 30— 7: 00, 昼夜测量间期分别为 15 min 和 30 min。有效动态血压记录数据 24 h 最少不小于 50 次。不得有大于连续 2 h 以上的测量缺失值。用美国 Polysmith 型多导睡眠仪, 从晚 11: 00 至次日晨 7: 00 对患者实施睡眠监测。分析脑电图、眼动图和颏肌电图, 以判定睡眠分期和觉醒反应。分析口鼻气息、胸腹壁运动和鼾声曲线, 以及血氧饱和度读数, 判定患者的呼吸紊乱类型。

1.4　统计学分析

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 统计软件进行分析, 用方差分析和 t 检验以及直线相关分析, χ^2 检验用于计数资料处理。

2　结果

2.1　基本情况

相关分析表明, AHI 与Ⅲ~ Ⅳ期和 REM 期呈负相关(分别为: $r=-0.332$, $P<0.01$ 和 $r=-0.319$, $P<0.01$)。

2.2　血压昼夜节律与睡眠呼吸暂停之间的关系

比较各组之间昼夜血压的变化规律显示: ① 睡眠呼吸暂停组非杓型血压曲线发生率均显著高于对照组($P<0.05$); ② 中重度睡眠呼吸暂停组非杓型血压曲线发生率均显著高于其它两组($P<0.05$)。

3　讨论

对正常睡眠生理研究证明, 血压在睡眠开始后即出现下降, 至慢波睡眠的早期达到最低点。在快速动眼期血压逐渐升高, 并且波动较大, 但是仍低于觉醒时水平[6]。正常血压昼夜节律是指夜间睡眠时血压比白昼下降 10%以上, 夜间 2~3 时处于最低状态。血压昼夜节律消失, 尤其是夜间血压升高者, 左室肥厚率、脑卒中和急性心血管病增加, 靶器官损害加重[7]。有人观察到血压下降与脑电图记录的睡眠发作相关, 如果睡眠被打乱的话, 则这一血压下降反应不复存在[8]。

血压昼夜节律变异可受到许多生理状态, 如运动和精神活动、行为和环境因素, 以及病理状态的影响[9]。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者在睡眠过程中反复发生的呼吸暂停, 频繁短暂的低氧血症。在呼吸暂停结束时, 会出现高通气, 此时组织缺氧严重, 低氧血症主要通过刺激主动脉弓和颈动脉体的化学感受器, 影响脑干和心血管中枢, 使交感张力明显增加, 心率加快, 微觉醒增加, 血压升高。这种长期的呼吸暂停活动促使机体重新设定缺氧—化学感受器—交感神经反应链的敏感性, 重塑血管平滑肌并使其肥厚, 调节心血管系统(包括体液平衡)对于呼吸暂停的适应性。同时, 使患者睡眠结构破坏、交感神经活性持续增加及持续高血压[5]。

本研究结果表明: OSAS 患者多数血压正常昼夜节律消失, 其动态血压特点为: ① 重度 OSAS 组患者非杓型血压曲线(夜间高于日间)的构成比为 77.3%, 其发生率与别组相比均有统计学显著性意义。非杓型血压曲线的发生频数与呼吸暂停的严重程度(AHI 值)正相关。② 不同的病理生理状态对患者的血压昼夜节律有不同的影响。OSAS 的患者, 尤其是中重度 OSAS 者, 快速动眼睡眠期和Ⅲ, Ⅳ期非快速动眼睡眠期占整个睡眠的比例较正常对照者显著减少, 其睡眠结构破坏与血压昼夜节律变化明显相关。提示呼吸暂停可破坏患者的睡眠结构, 影响患者血压的昼夜节律, 使其夜间血压升高, 呈非杓型血压曲线。呼吸暂停的严重程度和血压变异性有显著的正相关。这可能是 OSAS 患者, 尤其是中重度睡眠呼吸暂停患者夜间和清晨心血管事件增加的重要原因。

关键词: 阻塞性呼吸睡眠暂停综合征; 血压
中图法分类号: R563.8; R443.5　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 孟小明, 黄学全, 张永克, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者咽部塌陷与组织学变化的关系[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(11): 1375— 1377.

[2] 刘　平, 陈永锋, 沈寒放, 等. 睡眠呼吸暂停综合征 216 例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(2): 229—232.

[3] O' Brien E, Sheridan J, O' Malley K. Dippers and non-dippers[J]. Lancet, 1988, 2(8607): 397— 401.

[4] 黄席珍. 睡眠呼吸障碍疾患诊治进展与国内 16 年来的经验[J]. 中华呼吸和结核病杂志, 1998, 21(8): 463— 465.

[5] Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleeps tages of human subjects[M]. Washington DC: Public Health Service, US government printing office, 1968. 1— 8.

[6] Fletcher E C. The relationship between systemic hypertention and obstructive sleep apnea: facts and theory[J]. Am J Med, 1995, 98(2): 118— 128.

[7] 龚兰生, 刘力生. 血压昼夜变异及其临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 1994, 22(5): 323— 326.

[8] Sundberg S, Kohvakka A, Gordin A. Rapid reversal of circadian blood pressure rhythm in shift workers[J]. J Hypertens, 1988, 65(5): 393— 396.

[9] 黄席珍. 阻塞性呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病[J]. 中华老年医学杂志, 2002, 21(1): 10— 12.

(编辑　张大春)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net