

色多普勒超声心动图上先天性心脏病,如房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭等均有异常血流通道,对大动脉狭窄或扩张可以出现心脏腔室增大或室壁增厚,结合临床则对诊断更有帮助。成年人先天性心脏病中房间隔缺损诊断单纯采用经胸超声检查技术对房间隔缺损分型有时是比较困难的,因为房间隔比较薄,伪性显像回声失落与实际房间隔缺损大小不一致。采用食管超声检查则对房间隔缺损准确性明显提高^[5,6],本组曾有 1 例 50 岁女性患者先后两次(相隔近 10 年)超声检查 均未见异常,后在我院再次行食管超声检查时确诊为房间隔缺损,对其进行了超声引导下的介入封堵,术后 10 个月随访正常。另 1 例成年女性患者临床诊断肺源性心脏病,采用经食管超声心动图检查,确诊为房间隔缺损(上腔型)。因此,临床和超声医师都应提高对成人先天性心脏病的认识,对比较复杂的病例可行经

胸和经食道彩色多普勒超声联合显像^[1-6]。

参考文献

- 1 张桂珍,韩玲主编.先天性心脏病超声心动图谱[M].北京:人民卫生出版社.2005:28-35.
- 2 刘延玲,熊盎然.临床超声心动图学[M],北京:科学技术出版社,2001:227-261.
- 3 李治安,王新房主编.经食管超声心动图学[M],第1版,北京:人民卫生出版社,1997:157-278.
- 4 Perloff JK. Congenital heart disease in adult. A new cardiovascular subspecialty[J].Circulation. 1991,84:1881-1890.
- 5 Masani ND. Transesophageal echocardiography in adult congenital heart disease[J].Heart 2001,86(suppl 2):ii30-ii40.
- 6 Houston A, Hillis S, Lilley S. Echocardiography in adult congenital heart disease[J].Heart 1998,80(suppl 1):S12-S26.
- 7 李路明,赵美丽,邢恒国,等.超声心动图评估成人先天性心脏病特点分析[J].临床荟萃,2005,20(14):826.

[收稿日期 2008-11-02][本文编辑 谭毅 黄晓红]

论 著

慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病情严重程度与心肌损伤及肾功能不全的关系

陈锦华

作者单位:274000 山东,菏泽市荣军医院

作者简介:陈锦华(1962-),女,大学本科,医学学士,副主任医师,从事内科学诊治工作,研究方向:异常生化指标对病理变化的影响。电话:0530-6027663, E-mail:chenjinhua001699@163.com

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的严重程度与心肌损伤及肾功能不全的关系。方法 对 108 例慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者和 50 例健康查体者进行呼吸暂停低通气指数、最低血氧饱和度的水平的检测,将患者分成轻、中、重组。计算各组心肌损伤、肾功能不全发生率,检测血清脂蛋白 a、心肌肌钙蛋白 I 及肌酐水平的变化。结果 患者组与正常组比较血清脂蛋白 a、心肌肌钙蛋白 I 及肌酐水平明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。患者组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。患者心肌损伤、肾功能不全的发生率 52.78%、25.93%,并且随着病情严重程度分级的升高,心肌损伤、肾功能不全的发生率也在升高。结论 随着病情严重程度分级升高,血清脂蛋白 a、心肌肌钙蛋白 I 及肌酐水平在升高,心肌损伤、肾功能不全的患病率也在升高,提示该病患者中心肌损伤、肾功能不全较常见。血清脂蛋白 a、心肌肌钙蛋白 I 及肌酐水平可以作为慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病情严重程度的评价指标之一。

【关键词】 慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 心肌损伤; 肾功能不全; 并发症

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2009)04-0386-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.04.022

Correlation between myocardial damage, renal inadequacy and the disease severity in patients with chronic obstructive sleep apnea hypopnea syndrome CHEM Jin-hua. Department of Emergency Medicine, Heze Disabled Soldier Hospital, Shandong 274000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between myocardial damage, renal inadequacy and the disease severity in patients with chronic obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods** Based on the apnea-hypopnea index (AHI) and the minimum of saturation of blood oxygen (SaO_2min), 108 patients with OSAHS were divided into three groups including mild, moderate and serious groups, and 40 healthy volunteers were chosen as control group at equal pace. Then the incidences of myocardial damage and renal inadequacy were computed, and the changes of Lp(a), cTnI and Cr were determined. **Results** Compared with control groups, levels of Lp(a), cTnI and Cr in OSAHS groups were significantly higher. There was significant difference ($P < 0.01$). Compared with different groups with OSAHS, there was also significant difference ($P < 0.01$). The incidences of myocardial damage and renal inadequacy were 52.78% and 25.93% respectively, at the same time, the incidences increased with severity of OSAHS. **Conclusion** As the growing severity of OSAHS, the levels of Lp(a), cTnI and Cr go up step by step as well as incidences of myocardial damage and renal inadequacy. It shows that myocardial damage and renal inadequacy are quite common in patients with OSAHS, and Lp(a), cTnI and Cr could regard as one of the indexes to appraise the severity of OSAHS.

[Key words] Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Complication; Myocardial damage; Renal inadequacy

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)常以心血管系统异常表现作为首发症状和体征,逐渐发展可出现肺动脉高压、肺心病、呼吸衰竭、肾功能不全、高血压、心率失常等严重并发症。OSAHS诊断根据典型临床症状、体征和多导睡眠图,诊断并不困难,但确诊和了解病情的严重程度和病情发展常缺少客观依据。近年来国内外学者高度重视 OSAHS 对患者全身损害的影响,特别是对心血管系统的影响,而对肾功能影响的报道较少,尚没有引起足够的重视。为探讨 OSAHS 患者病情严重程度与心血管系统功能及肾功能变化的关系,我们对 108 例 OSAHS 患者进行了相关指标的研究,并设立正常对照组,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 经多导睡眠图监测确诊为 OSAHS 患者 108 例(排除心脏病、糖尿病、肾脏病、内分泌疾病病史),均有打鼾、睡眠呼吸暂停、白天嗜睡等表现,根据呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低血氧饱和度(SaO_2min),将 OSAHS 患者分为三组:轻度、中度和重度组,其中轻度组 50 例(AHI 为 5~20 次/h, $\text{SaO}_2\text{min} \geq 85\%$),男 35 例,女 15 例,年龄 38~70 岁,平均 42.5 岁,体重指数(BMI)平均 27.68。中度组 31 例(AHI 为 21~40 次/h, SaO_2min 为 80%~84%),男 20 例,女 11 例,年龄 39~69 岁,平均年龄 43.6 岁,体重指数(BMI)27.45;重度组 27 例(AHI >41 次/h, $\text{SaO}_2\text{min} < 80\%$),男 15 例,女 12 例,平均年龄 43.8 岁,体重指数(BMI)平均 27.64;对照组

50 例健康查体者,男 30 例,女 20 例,年龄 36~72 岁,平均 43.2 岁,体重指数(BMI)27.60。各组间年龄、性别及 BMI 比较,差异均无统计学意义, $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 OSAHS 诊断标准 (1)OSAHS 诊断根据中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)》^[1]。(2)根据 AHI 和夜间最低血氧饱和度将 OSAHS 分为轻、中、重 3 度,其中以 AHI 作为主要判断标准,夜间 SaO_2min 作为参考。轻度:AHI 5~20 次/h,夜间 SaO_2min 85%~89%;中度:AHI 21~40 次/h,夜间 SaO_2min 80%~84%;重度:AHI >40 次/h,夜间 $\text{SaO}_2\text{min} < 80\%$ 。

1.2.2 心肌损伤及肾功能不全判断标准 根据《实用内科学》第 11 版:(1)肾功能不全标准:肾功能不全代偿为 $133 \mu\text{mol/L} \leq \text{Cr} < 178 \mu\text{mol/L}$ (男)或 $124 \mu\text{mol/L} \leq \text{Cr} < 178 \mu\text{mol/L}$ (女);肾功能不全失代偿为 $\text{Cr} \geq 178 \mu\text{mol/L}$ 。(2)心肌损伤标准:血清心肌肌钙蛋白 I (定量测定)明显增高;心电图显示各种心律失常,如心房颤动或扑动,窦性心动过缓,II 度房室传导阻滞,心肌缺血或心肌梗死样改变,伴有胸闷、心慌等症状。

1.3 方法

1.3.1 多导睡眠仪检测 所有被测试者 PSG 检测前 24 h 禁酒、茶、咖啡、烟及药物等影响睡眠、呼吸及心率(律)的因素,避免中重度体力劳动,测量身

高、体重。详细询问病史,行常规心电图及相关检查。采用美国伟康公司 Night-owl Polywin Sleep monitor 1000 多导睡眠仪整夜(至少 7 h)监测包括脑电图、眼电图、颊舌肌电图、心电图、胸腹呼吸运动、口鼻气流、指端血氧饱和度、鼾声等指标,次日进行分析。

1.3.2 标本采集 所有受试者均经多导睡眠图诊断,清晨觉醒后平卧 10 min 内采取静脉血 3~4 ml,注入试液,3000 r/min 离心 15 min,取血清置于 -20 ℃ 低温水箱保存备用。脂蛋白(a)[LP(a)]检测采用免疫透射比浊法(ITA),试剂盒购自上海复星生物技术公司,仪器用日产 OLIMPUS AU600 全自动大型生化分析仪。心肌肌钙蛋白 I (cTnI)检测用免疫化学发光法,仪器用美国雅培公司生产的免疫化学发光仪分析仪,购买该公司配套试剂。血清肌酐(Cr)采用 OLIMPUS AU600 全自动生化分析仪检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行分析。所获数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 *t* 检验和 *q* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 Lp(a)、cTnI 和 Cr 比较 两组比较差异均有统计学意义(*t* 均 $\geq 4.93, P < 0.01$)。见表 1。心电图(心律失常和心肌缺血): OSAHS 组 72 例(66.66%),对照组 5 例(10%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 36.05, P < 0.01$)。由此得出: OSAHS 患者比健康人 Lp(a)、cTnI 和 Cr 水平及心肌缺血或心律失常发生率明显增加,提示心肌损伤及肾功能不全几率明显增加。

表 1 OSAHS 与对照组 Lp(a)、cTnI 和 Cr 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Lp(a)(mg/L)	cTnI(μg/L)	Cr(μg/L)
OSAHS	108	22.3 ± 8.6*	4.5 ± 1.3#	96.4 ± 83 [△]
对照组	50	14.8 ± 6.7	0.5 ± 0.4	35.2 ± 6.8

注: **t* = 4.93, *P* < 0.01; #*t* = 19.1, *P* < 0.01; [△]*t* = 41.3, *P* < 0.01

2.2 OSAHS 组间 Lp(a)、cTnI 和 Cr 比较 各组间比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 OSAHS 组间 Lp(a)、cTnI 和 Cr 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Lp(a)(mg/L)	cTnI(μg/L)	Cr(μg/L)
轻度	50	18.2 ± 5.3*	1.1 ± 0.3#	81.4 ± 6.5 [△]
中度	31	25.2 ± 8.6	3.6 ± 1.9	103.6 ± 8.7
重度	27	31.0 ± 8.7	7.3 ± 1.8	157.3 ± 8.9

注: **t* = 5.45, *P* < 0.01; #*t* = 29.14, *P* < 0.01; [△]*t* = 7.61, *P* < 0.01

2.3 不同病情 OSAHS 患者心肌损伤及肾功能不全情况比较 随着病情的加重,心肌损伤及肾功能不全的发生率也随之升高($\chi^2 \geq 15.89, P$ 均 <

0.01)。见表 3。可以看出,病情的严重程度与心肌损伤及肾功能不全呈正相关。

表 3 不同病情患者心肌损伤及肾功能不全发生率[例,(%)]

组别	例数	心肌损伤	肾功能不全
轻度	50	16(32.00)	5(10.00)
中度	31	19(61.29)	8(25.81)
重度	27	22(81.48)	15(55.55)

注: $\chi^2 = 15.89$ 和 $16.91, P$ 均 < 0.01

3 讨论

3.1 OSAHS 可发生于任何年龄,以中老年肥胖男性最为常见。 OSAHS 作为各种心脑血管疾病、内分泌疾病及咽喉部疾病的源头性疾病,已日益受到医学界的高度重视。由于反复打鼾、呼吸暂停及微觉醒,患者可出现一系列病理变化:(1)夜间反复觉醒可导致 NREM 深睡眠和 REM 睡眠期明显减少,睡眠结构失调,睡眠效果差,从而导致患者白天嗜睡、乏力、记忆力下降,并可导致生长激素水平下降,影响儿童生长发育;由于 REM 期睡眠减少等因素可致性器官功能性障碍。(2)咽腔负压值增高可使胸腔负压值增高,既影响心功能,也造成食管反流。(3)血氧饱和度下降可致儿茶酚胺分泌增高,导致高血压的形成;还可导致心律失常,促红细胞生成素升高导致血红蛋白升高、红细胞升高、血小板活性增高、纤溶活性下降,诱发冠心病、脑血栓及脑萎缩等^[2];血氧饱和度下降还可导致肾小球滤过量增加,使夜尿增加,并可能导致儿童患者遗尿。(4)瘦素的分泌减少导致脂肪代谢障碍,加重患者向心性肥胖和咽部脂肪组织增加,使咽部塌陷性进一步增加,使缺氧加重,形成恶性循环,长期缺氧最终导致人体多器官功能障碍的发生。

3.2 Lp(a)是导致动脉粥样硬化和血栓形成的独立危险因素, Lp(a)对冠心病是一个有益的诊断和监测指标^[3]。Von Eckardstein 等^[4]经过跟踪研究表明,在高 LDL-C、低 HDL-C、高血压等情况下, Lp(a)能增加冠脉事件的危险性,高水平 Lp(a)可作为中年男性冠心病发展的一个独立危险的预测值。本结果显示, OSAHS 患者的 Lp(a)水平均显著高于健康组(*P* < 0.01),差异有统计学意义,并且随着 OSAHS 病情加重而 Lp(a)水平逐渐增高,差异有统计学意义(*P* < 0.01),也表明 OSAHS 患者动脉硬化和血栓性心脑血管疾病的倾向显著增加。因此 Lp(a)水平可作为 OSAHS 患者心血管功能病变的早期预测指标及病情轻重评价的重要指标。cTnI 在心肌梗死发病后 3~6 h 即有升高,并可持续 2 周,是心肌损伤最特异、最灵敏的血清标志物之一,是目前诊

断心肌梗塞的决定性指标^[5]。结果显示 OSAHS 患者 cTnI 水平明显增高,与对照组比较 $P < 0.01$, 差异有统计学意义,并且随着 OSAHS 病情加重 cTnI 水平逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),说明 OSAHS 病越重,心肌损伤也越严重。因此 cTnI 水平可作为 OSAHS 患者心肌损伤的客观指标及 OSAHS 病情轻重的评价指标。随着 OSAHS 病情加重,心肌损伤患病率也随之升高($P < 0.01$)。目前认为某些潜在的严重心律失常与 OSAHS 有关,是昼夜间或晨起猝死的主要原因。杨景宁等^[6]和周振劲等^[7]发现,老年 OSAHS 患者病情越重,心律失常的发生次数越多,且心律失常的发生与呼吸暂停持续时间和 SaO₂ 降低程度有明显的相关性。OSAHS 组比对照组心率失常及心肌缺血发生率明显增高。心律失常的发生机理十分复杂,诸多因素造成的心血管损伤、心肌重构引起的高血压心肌病和冠心病是发生心律失常的病理学基础。而 OSAHS 与心血管病变具有很强的相关性,通过冠状动脉造影约 50% 的 OSAHS 患者有冠状动脉病变。OSAHS 心律失常发生率增加可能与其易患心血管疾病有关,其结果 OSAHS 虽可出现各种心律失常^[6],但机理不完全相同。中重 OSAHS 者窦性心动过速、短暂房颤多见,可能与呼吸暂停使交感神经兴奋性增高及长期反复慢性缺氧状态下肺动脉收缩、肺动脉平滑肌增厚、血液外膜结缔组织增生引起肺动脉高压有关,呼吸暂停和低氧血症可能是心动过缓的重要因素,迷走神经张力增加也是夜间心动过缓、心脏传导阻滞的原因之一;而呼吸暂停终止后心率加快可能是低氧血症和觉醒反应抑制迷走神经兴奋,增强交感神经兴奋性的结果。为此我们对各种程度的 OSAHS 患者进行了治疗,预防心肌损伤,应用大量谷维素,从而降低了心律失常的发生率,减少了并发症,降低了病死率。

3.3 肾动脉不全是一个在 OSAHS 中被发现的并发症,尚未引起医学界的足够有效重视,因此我们探讨 OSAHS 患者出现肾功能不全的患病率及其发生机制。在 OSAHS 患者中肾功能不全者较常见,本组有 25.93% 有不同程度的肾功能不全,并且随着 OSAHS 的病情加重,肾功能不全的患病率也随之升

高。OSAHS 轻、中、重度患者的肾功能不全发生率分别为 10.60%、25.81%、55.55%, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。且本组中也有不明原因肾衰而死亡的病例。肾功能的好坏是肾小球的滤过率来决定的,在日常工作中,由于 Cr 测定不需收集 24h 尿,较为方便,而且 Cr 水平可直接反映肾小球滤过率和肾功能,所以 Cr 水平可作为评价肾功能的指标。Cr 水平 OSAHS 组与对照组比较, $t = 41.3$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义,且随病情加重 Cr 水平也渐增高。OSAHS 患者出现肾功能不全的机理尚不清楚,可能与儿茶酚胺分泌增高及交感神经兴奋引起血压升高及肾血液持续收缩、肾缺氧、细胞死亡和纤维化^[8]有关,加之去甲肾上腺素、醛固酮和肾素活性增加的直接毒性作用,均可导致肾功能损害。因此,在制定治疗方案时要充分考虑各种可能的原因,给予综合而全面的治疗。

参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学分会睡眠疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(4): 195-198.
- 2 吴效普, 金鲁明. 中西医结合治疗轻中度血管性痴呆的临床研究[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2003, 16(8): 1033-1036.
- 3 Bilgen D, Sonmez H, Elmekci H, et al. The relationship of TFPI, Lp(a), and oxidized LDL anti-body levels in patients with coronary artery disease[J]. Clin Biochem, 2005, 38(1): 92-96.
- 4 Von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, et al. Lipoprotein(a) further increase the risk of coronary events in men with high global cardiovascular risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 434-439.
- 5 吴庆. 心肌标志物的研究进展及临床应用[J]. 国外医学临床生物化学和检验学分册, 2003, 24(6): 359.
- 6 杨景宁, 肖玉梅, 徐国帆, 等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心律失常关系的探讨[J]. 中华老年病学杂志, 2002, 21(5): 333-335.
- 7 周振劲, 张祥宝. 慢性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征心肌损伤肾功能不全与病情严重程度的关系[J]. 河北医学, 2008, 14(9): 1009-1013.
- 8 Fine LG, Dandyopadhyay D, Norman JT. Is there a common mechanism for the progression of different types of renal diseases other than proteinuria towards the unifying theme of chronic hypoxia[J]. Kidney Int, 2000, 57(suppl75): S22-S26.

[收稿日期 2009-01-12][本文编辑 韦挥德 刘京虹]