

高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 动态血压临床分析

赵普庆 邓 兵 毛 玉 杨晓峰 刘 洋 周琳 梁四维

【摘要】 目的:探讨高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征动态血压的临床特点。

方法:高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者作为睡眠呼吸暂停组,单纯高血压患者作为高血压组,所入选的 88 例患者均行 24h 动态血压监测,比较两组患者 24h 动态血压的特点。 **结果:**(1)睡眠呼吸暂停组较高血压组体重指数(BMI)和颈围及血清 TC、TG 和 LDL-C 明显增加,而 HDL-C 明显降低($P<0.01$)。(2)睡眠呼吸暂停组较高血压组呼吸暂停低通气次数及累计时间、低血氧事件次数及累计时间均明显增加($P<0.01$)。(3)睡眠呼吸暂停组较高血压组夜间平均收缩压(nSBP)和夜间平均舒张压(nDBP)及 24 小时平均收缩压标准差(24hSBPSD)、日间平均收缩压标准差(dSBPSD)和日间平均收缩压变异系数(dSBPCV)、日间平均舒张压标准差(dDBPSD)、夜间均收缩压标准差(nSBPSD)和夜间平均收缩压变异系数(nSBPCV)明显升高;收缩压(SBP)和舒张压(DBP)昼夜节律消失比例明显增加($P<0.05$)。 **结论:**高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者存在夜间平均收缩压和夜间平均舒张压升高,非杓型血压比例增加,同时血压变异性的增加,均加重对动脉血管损害。

【关键词】 高血压;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;动态血压监测;血压变异性

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2011.04.018

Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension patients with obstructive sleep apnea syndrome

ZHAO Puqing¹, DENG Bing², MAO Yu², YANG Xiaofeng², LIU Yang², ZHOU Lin², LIANG Siwei². 1. Department of Internal Medicine, Shanghai Traditional Chinese and Western Integrated Medicine Hospital 200082; 2. Department of Cardiology, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical characteristics of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in hypertension patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Methods: A total of 88 patients were enrolled, of which 42 hypertension patients with OSAS were assigned to OSAS group and 46 hypertension patients without OSAS were assigned to hypertension group. The change of blood pressure was determined by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and the characteristics of ambulatory blood pressures between the 2 groups were compared. **Results:**

(1) Body mass index (BMI), neck circumference, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were higher, while high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower in OSAS group ($P<0.01$). (2) Apnea-hypopnea index (AHI) events and total events duration, hypopnea events and total events duration were higher in OSAS group ($P<0.01$). (3) nSBP (night systolic blood pressure), nDBP (night diastolic blood pressure), 24h SBPSD (24-hour systolic blood pressure standard deviation), dSBPSD (day systolic blood pressure standard deviation), dSBPCV

作者单位:200082 上海市中西医结合医院内科(赵普庆);200065 上海,同济大学附属同济医院心内科
(邓 兵、毛 玉、杨晓峰、刘 洋、周 琳、梁四维)

通信作者:邓 兵,Email:doctor_deng@yahoo.cn

(day systolic blood pressure coefficient of variation), dDBPSD(day diastolic blood pressure standard deviation), nSBPSD(night systolic blood pressure standard deviation), nSBPCV(night systolic blood pressure coefficient of variation) and the loss percentage of day-to-night rhythm of SBP(systolic blood pressure) and DBP(diastolic blood pressure) were higher in OSAS group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hypertension patients with OSAS are characterized by the nocturnal rise of the average systolic blood pressure and the average diastolic blood pressure, contributing to the higher percentage of non-dipped and the rise of blood pressure variability, which does obviously more harm to artery.

【Key words】 Hypertension; Obstructive sleep apnea syndrome; Ambulatory blood pressure monitoring; Blood pressure variability

阻塞性睡眠呼吸暂停是指睡眠过程中由于气道完全或部分阻塞导致呼吸暂停,产生慢性间歇性低氧、二氧化碳潴留、反复胸腔内气压增大、反复微觉醒、睡眠结构异常,并可引起自主神经紊乱的临床综合征^[1,2]。2008 年美国心脏协会、美国心脏病学基金会(AHA/ACCF)联合发表《睡眠呼吸暂停与心血管疾病科学声明》明确指出:至少 30% 的高血压患者伴有阻塞性睡眠呼吸暂停^[1]。本文主要探讨高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者动态血压的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选病例为 2009 年 10 月至 2010 年 9 月在上海市中西医结合医院内科和同济大学附属同济医院住院及门诊的初诊高血压患者,符合 2005 年《中国高血压防治指南》的高血压诊断标准,即收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或(和)舒张压 ≥ 90 mm Hg。经多导睡眠监测,符合阻塞性睡眠呼吸暂停综合征诊断标准的 42 例为睡眠呼吸暂停组。46 例排除睡眠呼吸暂停,年龄、性别相匹配的高血压患者作为对照组。排除继发性高血压、严重心脑血管并发症及外周血管病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、心房颤动及心力衰竭。

1.2 方法

1.2.1 临床基础资料和生化指标 所有患者记录病史、体格检查、测量身高、体重、腰围、臀围和颈围,计算体重指数(BMI)和腰臀比。空腹 12 h 行血液生化检查,全自动生化分析仪测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和空腹血糖。

1.2.2 睡眠呼吸监测 选用多导睡眠采集分析系统 Alice-4PSG 记录仪(美国伟康公司),检查当天不饮酒、不饮浓茶和咖啡等兴奋性饮料,记录时间从

22:00 到次日 6:00,记录心率、动脉氧饱和度、打鼾、体位和胸壁运动等。监测指标包括呼吸暂停和低通气。呼吸暂停指口鼻气流完全停止 > 10 s;低通气指基础气流量下降 $> 50\%$,伴血氧饱和度降低 $> 4\%$ 。阻塞性睡眠呼吸暂停诊断标准指每夜 7h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 > 30 次,或睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/小时。AHI = (睡眠中呼吸暂停次数 + 低通气次数)/总睡眠时间。低血氧标准是指血氧饱和度 $< 90\%$ 。

1.2.3 动态血压监测 采用美国 Spacelabs-90207 型无创型袖带式全自动 24h 动态血压监测仪监测每一位患者血压和心率,从当日 9:00 开始到次日 9:00 结束,每 30 min 记录一次。受试者日常活动不受限制,但应避免剧烈运动,按设置时间作息。监测结束后将数据输入计算机,进行统计学处理。记录 24h 平均收缩压(24hSBP)、24 h 平均舒张压(24hDBP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)。杓型血压节律为夜间血压下降率(白昼均值与夜间均值之差额以白昼均值) $\geq 10\%$,此为正常昼夜节律;不符合上述标准时为非杓型血压节律。

1.3 统计学分析

使用 SPSS17.0 统计软件包分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分率表示,对两组患者的基本情况进行 Pearson 卡方检验或独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

与高血压组相比,睡眠呼吸暂停组 BMI 和颈围增加,血清 TC、TG 和 LDL-C 明显升高,而 HDL-C 明显降低(见表 1)。

表 1 两组患者的一般临床资料比较

项目	睡眠呼吸暂停组 (n = 42)	高血压组 (n = 46)	P
年龄	54.83 ± 11.14	52.42 ± 12.43	0.48
男/女	38/4	36/10	
BMI(kg/m ²)	28.51 ± 0.93	22.64 ± 0.51	0.0000
颈围(cm)	43.00 ± 0.76	37.52 ± 0.42	0.0000
腰臀比	106.90 ± 2.35	1.00 ± 1.47	0.0000
TC(mmol/L)	4.99 ± 0.19	4.36 ± 0.16	0.0015
LDL-C(mmol/L)	3.01 ± 0.19	2.71 ± 0.13	0.0000
HDL-C(mmol/L)	1.02 ± 0.04	1.12 ± 0.05	0.0000
TG(mmol/L)	1.89 ± 0.17	1.19 ± 0.10	0.003
空腹血糖(mmol/L)	6.60 ± 0.44	6.44 ± 0.33	0.055

2.2 睡眠呼吸指标比较

与高血压组相比,睡眠呼吸暂停组呼吸暂停或低通气次数及累计时间明显增加;低血氧事件次数及累计时间明显增加;睡眠呼吸暂停指数明显增加,而平均血氧明显降低(见表 2)。

2.3 动态血压比较

睡眠呼吸暂停组 nSBP 和 nDBP 明显升高,SBP 和 DBP 昼夜节律消失比例明显增加,24hSBPSD、dSBPSD、dSBPCV、dDBPSD、nSBPSD 和 nSBPCV 明显增加(见表 3)。

表 2 两组睡眠监测指标比较

项目	睡眠呼吸暂停组(n = 42)	高血压组(n = 46)	P
呼吸暂停或低通气次数	110.87 ± 11.29	16.25 ± 2.46	0.0000
呼吸暂停或低通气累计时间(min)	44.29 ± 6.05	6.22 ± 1.10	0.0000
AHI(次/小时)	8.16 ± 0.70	1.16 ± 0.18	0.0000
低血氧累计时间(min)	14.30 ± 3.00	0.79 ± 0.24	0.0000
低血氧事件次数	55.37 ± 9.80	3.52 ± 1.06	0.0000

表 3 两组动态血压指标比较

项目	睡眠呼吸暂停组(n = 42)	高血压组(n = 46)	P
nSBP(mmHg)	135.27 ± 13.68	128.64 ± 12.45	0.0019
nDBP(mmHg)	79.60 ± 13.73	73.51 ± 10.20	0.0194
SBP 昼夜节律消失率(%)	69.87	23.90	0.0000
DBP 昼夜节律消失率(%)	31.59	8.73	0.0083
24 hSBP(mmHg)	139.20 ± 14.29	134.11 ± 15.27	0.1018
24 hDBP(mmHg)	87.60 ± 8.70	85.80 ± 8.20	0.3206
dSBP(mmHg)	142.10 ± 14.60	138.50 ± 14.05	0.2411
dDBP(mmHg)	88.21 ± 8.26	86.30 ± 8.89	0.3524
24hSBPSD(mmHg)	15.58 ± 3.54	13.10 ± 3.42	0.0017
24hSBPCV(%)	11.06 ± 6.02	10.25 ± 3.14	0.3298
24hDBPSD(mmHg)	8.85 ± 2.19	8.65 ± 2.28	0.6764
24hDBPCV(%)	12.89 ± 3.77	11.14 ± 3.21	0.1220
dSBPSD(mmHg)	15.04 ± 2.84	12.35 ± 2.54	0.0000
dSBPCV(%)	10.77 ± 2.79	8.30 ± 2.22	0.0214
dDBPSD(mmHg)	9.62 ± 2.26	8.60 ± 2.42	0.0446
dDBPCV(%)	11.48 ± 3.75	12.03 ± 3.40	0.1220
nSBPSD(mmHg)	12.41 ± 5.05	10.10 ± 4.49	0.0256
nSBPCV(%)	11.59 ± 6.84	8.04 ± 5.11	0.0123
nDBPSD(mmHg)	9.62 ± 3.14	8.48 ± 4.12	0.1509
nDBPCV(%)	11.03 ± 3.57	10.83 ± 4.06	0.9934

3 讨论

Young 等^[3]以睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/小时作为标准,认为睡眠呼吸暂停患病率男性为 4%,而女性为 2%。目前认为睡眠呼吸暂停主要危险因素为超重

与肥胖,并与年龄增长有关,男性多于女性^[1,2]。其他还与上气道解剖异常有关,包括鼻腔阻塞、软腭松弛、悬雍垂过长或过粗和咽腔狭窄等。本研究也发现睡眠呼吸暂停患者 BMI 和颈围明显增加。在临床工作中应重视高血压伴超重或颈粗体型的患

者。特别是顽固性高血压、夜间高血压患者应高度怀疑存在睡眠呼吸暂停,须及时行睡眠监测,以早期发现并及时针对病因治疗。

高血压合并睡眠呼吸暂停患者存在糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗^[4],且胰岛素抵抗不仅与超重、肥胖有关,而且与缺氧后产生的氧化应激有关。本研究发现,合并睡眠呼吸暂停高血压患者的血脂水平有促动脉粥样硬化倾向。已有研究证明试验组持续气道正压通气(continuous positive airway pressure,CPAP)治疗 1 个月以上,可使血浆中 TC 水平明显降低^[5,6]。

睡眠呼吸暂停与高血压的关系密切,有资料表明,接近 30% 的高血压患者有睡眠呼吸暂停,而睡眠呼吸暂停综合征患者约 40%~60% 合并高血压^[1,2]。睡眠呼吸暂停综合征患者,夜间睡眠时正常的夜间血压下降被频繁的呼吸暂停所终止,表现为血压在呼吸暂停开始阶段最低,接近暂停末期时血压升高,在呼吸暂停后血压达到最高水平,幅度升高达 25%,血压波动性明显增加,血压失去正常昼夜节律变化,血压曲线为非杓状。引起血压升高、变异性增加和昼夜节律改变的可能机制:(1)呼吸暂停和低通气所致的反复低氧血症及高碳酸血症,胸内压改变及反复觉醒使肾上腺素能神经系统激活,兴奋交感神经导致外周血管收缩,同时过度通气可导致静脉回流增加,心输出量增加,引起血压升高和夜间血压波动^[7-10];(2)肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)激活。睡眠呼吸暂停患者 RASS 活性增强,血浆肾素、血管紧张素和醛固酮水平均增高,可能是由于睡眠呼吸暂停过程中胸内压大幅度改变,造成假性高血容量的适应性反应^[11,12];(3)醛固酮使心肌僵硬程度加重、左心室质量指数增加^[12],心排血量减少,使全身各脏器包括脑供血、供氧不足,更加重夜间缺氧、呼吸暂停。

血压受生理活动和睡眠的影响,高血压靶器官损伤不仅与 24 h 动态血压均值升高有关,更重要的是与血压昼夜变化的节律和血压变异性相关。正常人或大多数原发性高血压患者的血压在非快动眼睡眠期降低,且较觉醒时下降 5%~20%,在快动眼睡眠期又逐渐升高,清醒时恢复至白昼水平,血压有明确的昼升夜降节律波动,呈杓形血压模式。这种变化对保护心脑血管正常结构与功能起重要作用。

总之,本研究表明睡眠呼吸暂停干扰了血压的昼夜节律,高血压合并睡眠呼吸暂停组与单纯高血压组比较,夜间平均收缩压、夜间平均舒张压升高,

非杓型血压比例增加,血压变异性增加,对动脉血管损害更明显。

参 考 文 献

- [1] Somers VK, White DP, 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 [J]. J Am Coll Cardiol[J]. 2008,52(5):686-717.
- [2] 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识组. 睡眠呼吸暂停与心血管疾病专家共识. 中华科杂志[J]. 2009, 48(12): 1059-1067.
- [3] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults [J]. New England Journal of Medicine, 1993,328(17):1230-1235.
- [4] Wilcox I, McNamara SG, Collins FL, et al. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease [J]. Thorax, 1998,53(Suppl 3):S25-28.
- [5] Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al. Changes in intraabdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy [J]. Circulation, 1999, 100(7): 706-712.
- [6] Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, et al. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea: data from randomized controlled trials[J]. Thorax, 2004, 59(9): 777-782.
- [7] Van den Aardweg JL, Karemaker JM. Repetitive apneas induce periodic hypertension in normal subjects through hypoxia [J]. J Appl Physiol, 1992,72(3): 821-827.
- [8] Somers VK, Dyken ME, Clary MP, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea [J]. J Clin Invest, 1995,96(4):1897-1904.
- [9] 曾利,史忠,邓国兰,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对原发性高血压患者心率变异和血压节律的影响. 中华高血压杂志[J]. 2010,18(2):124-128.
- [10] 马庆春,孙宁玲,韩芳. "Z"综合征患者呼吸暂停程度与血压形态及胰岛素抵抗. 中华高血压杂志[J]. 2010,18(6): 580-584.
- [11] Fletcher EC, Orolinova N, Bader M. Blood pressure response to chronic episodic hypoxia: the rennin-angiotensin system[J]. J Appl Physiol, 2002, 92(2): 627-633.
- [12] Monique NP, Mari KN, Robyn LB, et al. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension [J]. Chest, 2007,131(2): 453-459.

(收稿:2011-03-14 修回:2011-06-15)

(本文编辑:丁媛媛)