

动态心电图筛查睡眠呼吸暂停综合征在冠心病中的应用

王蕊, 林晖, 王德昭, 杜凤和[△] (首都医科大学附属北京天坛医院心内科, 北京 100050)

【摘要】目的 应用动态心电图(DCG)观察冠心病(CHD)患者中睡眠呼吸暂停综合征(SAS)的发生情况, 分析 SAS 与 CHD 及其危险因素之间的关系。**方法** 选取因胸痛于本院心内科住院并行冠状动脉造影检查的患者共 166 例, 根据造影结果分为 CHD 组和对照组。所有患者均进行 DCG 检查, 并应用 DCG 筛查 SAS。**结果** 166 例患者中确诊 CHD 100 例(CHD 组), 66 例除外 CHD(对照组)。CHD 组的男/女性别比例高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 年龄、腹围、糖尿病患病率、估计的呼吸暂停低通气指数(Est. AHI)、SAS 发生率亦明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。CHD 组有 38.0% 合并 SAS, 而对照组 SAS 的发生率仅为 18.2%。Logistic 回归分析显示 Est. AHI 水平、性别、年龄与 CHD 发病独立相关, 且危险性从大到小依次为 Est. AHI 水平、年龄和性别。**结论** CHD 患者中 SAS 的发生率较高, SAS 是 CHD 的独立危险因素; 应用 DCG 筛查 CHD 患者中的 SAS 是可行的, 具有一定的临床实用价值。

【关键词】 冠心病; 睡眠呼吸暂停综合征; 动态心电图; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)05-0623-02

Application of dynamic electrocardiogram for screening sleep apnea syndrome in coronary heart disease WANG Rui, LIN Hui, WANG De-zhao, DU Feng-he[△] (Department of Cardiology, Affiliated Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】Objective To apply the dynamic electrocardiogram(DCG) to observe the occurrence situation of sleep apnea syndrome (SAS) in the patients with coronary heart disease (CHD) and to analyze the relation between SAS with CHD and its risk factors. **Methods** 166 inpatients with chest pain and undergone coronary angiography in the cardiology department of our hospital were selected and divided into the CHD group and the control group according to the coronary angiography results. All patients underwent DCG inspection and SAS was screened with DCG. **Results** Among 166 inpatients, 100 cases of CHD were diagnosed (CHD group) and 66 cases were excluded CHD(control group). The CHD group showed higher male/female ratio than that in control group ($P < 0.05$). The age, abdominal circumference, diabetes mellitus incidence rate, estimated apnea-hypopnea index (Est. AHI) and SAS incidence in the CHD group were also significantly higher than those in the control group ($P < 0.01$). 38.0% of patients in the CHD group were accompanied with SAS, while the SAS occurrence rate in the control group was only 18.2%. The multiple Logistic regression analysis revealed that the Est. AHI level, gender and age were independently correlated with the CHD incidence, moreover the risk from high to low was in turn the Est. AHI level, age and gender. **Conclusion** The prevalence of SAS in CHD patients is very frequent, and SAS is an independent risk factor of CHD. DCG is available for screening SAS in CHD patients.

【Key words】 coronary heart disease; sleep apnea syndrome; dynamic electrocardiogram; risk factor

睡眠呼吸暂停综合征(SAS)是一种常见、多发并具有潜在危险性的疾病, 它以睡眠中反复发生呼吸暂停和低通气为特征^[1]。冠心病(CHD)是常见的心血管疾病, 直接威胁着人类的健康。近年来, 越来越多的证据显示 SAS 与 CHD 关系密切^[2-3]。目前临床多采用多导睡眠图(PSG)确诊 SAS, 但该检查在实际应用中有较大的局限性, 公众认知和普及程度较低^[4]。美国 Del Mar Reynolds Medical 公司的动态心电图(DCG)分析仪配备 Lifescreen Apnea 软件, 提供了一种简便判断呼吸暂停的方法。本研究应用上述 DCG 分析仪来了解在 CHD 患者中 SAS 的发生情况, 分析 SAS 与 CHD 及其他危险因素的关系, 探讨 SAS 在 CHD 发病中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1~6 月因胸痛于本院心内科住

院并行冠状动脉造影检查的患者 166 例, 其中男 90 例, 女 76 例; 年龄 32~85 岁, 平均(61.4±13.1)岁。根据造影结果分为 CHD 组和对照组。诊断标准: 至少有一支主要冠状动脉分支狭窄大于或等于 50% 为 CHD(CHD 组), 冠脉狭窄小于 50% 除外 CHD(对照组)。入选患者均未安装心脏起搏器, 无心房颤动、心房扑动、频发早搏、三度房室传导阻滞等心律失常, 并除外心脏瓣膜病及心肌病。所有患者均测量身高、体质量、腹围, 并详细询问病史, 包括吸烟史、高血压病史、糖尿病病史等。高血压病、糖尿病的诊断均符合 WHO 诊断标准。

1.2 方法

1.2.1 血脂测定 所有患者均在入院次晨空腹采静脉血 3.5 mL, 采用日立 008 全自动生化分析仪进行血脂测定, 包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂

蛋白(LDL)。

1.2.2 应用 DCG 筛查 SAS 所有患者均在入院次日采用美国 Del Mar Reynolds Medical 公司生产的 12 导联 DCG 分析仪进行检查,连续监测 24 h。监测当天禁烟、酒、茶、咖啡及具有镇静作用或可影响睡眠的药物。检查结束后将记录的心电图数据加载至该仪器配备的 Lifescreen Apnea 软件中,再由该软件对导入的心电图数据进行睡眠分析,最后计算出一个估计的呼吸暂停低通气指数(Est. AHI)。根据 Est. AHI 的值,Lifescreen Apnea 把被检查者的睡眠分为正常睡眠(Est. AHI≤5),边界性睡眠(5<Est. AHI≤15)和呼吸暂停睡眠(Est. AHI>15)。本研究将 Est. AHI≤15 定为正常睡眠,Est. AHI>15 为呼吸暂停睡眠,即当 Est. AHI>15 可判定为 SAS。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;CHD 与其危险因素之间的相关性用 Logistic 回归分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床特征及 SAS 的发生情况 根据冠状动脉造影结果,166 例患者中 CHD 组 100 例,其中男 61 例,女 39 例,年龄 40~85 岁,平均(65.9±11.1)岁;对照组 66 例,男 29 例,女 37 例,年龄 32~82 岁,平均(54.5±13.0)岁。CHD 组的男/女性别比例高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);年龄、腹围、糖尿病患病率、Est. AHI 水平、SAS 发生率亦明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。CHD 组与对照组的一般情况及伴随的危险因素比较见表 1。

表 1 两组的一般情况及危险因素比较

项目	CHD 组(<i>n</i> =100)	对照组(<i>n</i> =66)	<i>P</i>
体质量指数(BMI, kg/m ²)	26.30±3.5	25.80±3.9	0.393
腹围(cm)	97.60±9.8	93.10±10.7	0.005
TC(mmol/L)	4.89±0.96	4.64±1.14	0.130
TG(mmol/L)	1.92±1.12	1.82±1.52	0.626
LDL(mmol/L)	3.17±0.81	2.91±0.88	0.053
HDL(mmol/L)	1.12±0.29	1.20±0.34	0.116
Est. AHI	15.06±7.51	9.70±6.09	<0.001
吸烟(%)	49.0	36.4	0.108
高血压(%)	71.0	69.7	0.857
糖尿病(%)	33.0	13.6	0.005
SAS(%)	38.0	18.2	0.006

2.2 CHD 合并 SAS 组与 CHD 不合并 SAS 组的临床特征 100 例 CHD 患者中,38 例合并 SAS(CHD 合并 SAS 组),62 例不合并 SAS(CHD 不合并 SAS 组)。两组相比,CHD 合并 SAS 组的平均 Est. AHI(22.44±6.92)明显高于 CHD 不合并 SAS 组(10.53±2.77),差异有统计学意义(*P*<0.001),年龄、男/女性别比例、BMI、腹围、高血压患病率、TC、TG、LDL 也高于 CHD 不合并 SAS 组,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.3 CHD 多种危险因素经 Logistic 回归分析后的结果 将 CHD 的有无作为因变量,年龄、性别、BMI、腹围、吸烟率、高血压患病率、糖尿病患病率、TC、TG、LDL、HDL、Est. AHI 作为

自变量,进行 Logistic 回归分析,结果如表 2 所示。患者的 Est. AHI 水平、性别、年龄与 CHD 发病独立相关。根据上述三个危险因素的 Exp(B)值可知其危险度从大到小依次为 Est. AHI 水平、年龄和性别。Est. AHI 与年龄的回归系数 B 为正值,说明随 Est. AHI 及年龄的增加,患 CHD 的危险性增加。性别的回归系数 B 为负值,原因是在建立统计数据文件时,本研究将男性定义为 1(男=1),女性定义为 2(女=2),故负值的意义为男性患 CHD 的危险性大于女性。

表 2 CHD 多种危险因素经 Logistic 回归分析后的结果

危险因素	回归系数(B)	标准误差(SE)	<i>P</i>	Exp(B)
Est. AHI	0.128	0.037	0.001	1.136
性别	-0.881	0.428	0.039	0.414
年龄	0.096	0.019	0.000	1.100

3 讨 论

尽管 CHD 的确切病因尚不完全清楚,但大量的研究已表明本病是在多种危险因素作用下发生的。近年来,随着对 SAS 认识的深入,许多研究已经证实 SAS 与 CHD 关系密切。Cepeda-Valery 等^[5]的研究显示在急性冠脉综合征的患者中 SAS 的发生率高达 69%。Zhao 等^[6]报道经冠状动脉造影确诊的 162 例 CHD 患者(男性 81 例,女性 81 例)中男性 35.0%合并有 SAS,而女性 SAS 的发生率高达 40.3%。Martinez 等^[7]的研究显示 SAS 是校正 BMI、吸烟和糖尿病后,重要的 CHD 预测因素,并建议将 SAS 列入常规的 CHD 危险因素。

SAS 促使冠状动脉粥样硬化发生发展的可能机制是^[8]: (1)周期性的氧饱和度下降、血流动力学异常导致自主神经功能紊乱,使机体对氧的供需失衡。(2)SAS 的反复低氧/复氧与心肌梗死时的缺血/再灌注过程极类似,被认为是一种氧化应激状态,可产生大量的氧自由基,进而损伤冠状动脉内皮细胞。内皮细胞受损易导致血管痉挛,引起血管平滑肌细胞增生、肥大和血管重塑;并使血管内皮抗血小板聚集的能力下降,是促使动脉粥样硬化发生、发展的重要因素。(3)反复呼吸暂停使血氧饱和度、氧分压下降,刺激肾脏分泌促红细胞生成素,使红细胞生成增多,血液黏滞性升高,血小板易黏附、聚集于内皮损伤部位,释放生长因子,促进平滑肌增殖,在动脉硬化初始阶段起着重要作用。血流阻力的增大也使心脏耗氧增加,加重冠状动脉缺血、缺氧。(4)SAS 患者多有肥胖、高血压、糖和脂代谢紊乱,以上均为 CHD 的主要危险因素。基于上述机制,SAS 可导致 CHD 的发生和发展,是 CHD 的重要危险因素,并可加重已有的 CHD 病情。

以往的研究及目前的临床实践多采用 PSG 检查来诊断 SAS,且 PSG 被认为是金标准。但 PSG 检查需要复杂的医学技术环境和专业人才,医疗成本高,患者的依从性及耐受性较差,因而在临床应用中亦有其局限性。笔者早前曾探讨应用 DCG 筛查 SAS 的准确性,发现灵敏度为 90.0%,特异度为 88.2%,总的符合率为 89.6%,与金标准 PSG 作一致性检验,Kappa 值为 0.722,接近 0.75,提示 DCG 筛查 SAS 的可靠性较好^[9]。但这方面资料较少,有待于进一步研究。本研究即应用 DCG 分析仪在 CHD 患者中筛查 SAS,结果显示 CHD 组有 38.0%合并 SAS,高于对照组。

与 PSG 结论不同的是,Lifescreen Apnea(下转第 627 页)

素-1(IL-1)和 IL-6 等促炎因子增加将抑制 PON1 的转录与翻译^[11]。但目前肺结核患儿 PON1 水平下降的具体机制仍不明确,需要进一步的研究。

综上所述,肺结核患儿体内处于高氧化应激状态,同时 PON1 水平明显下降。

参考文献

[1] 陆霓虹,杨蕤,李黎. 纤维支气管镜检查对拟诊肺结核患儿的临床意义分析[J]. 临床肺科杂志,2015,2(2):207-209.

[2] 葛海波,尹小芳. 胰岛素泵治疗肺结核合并 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 临床肺科杂志,2015,2(2):216-219.

[3] Singh G, Arya S, Xkumar S, et al. Molecular characterization of oxidative stress-inducible Lip D of Mycobacterium tuberculosis H37Rv[J]. Curr Microbiol, 2014, 68(3):387-396.

[4] Small JL, O'Donoghue AJ, Boritsch EC, et al. Substrate specificity of MarP, a periplasmic protease required for resistance to acid and oxidative stress in Mycobacterium tuberculosis[J]. J Biol Chem, 2013, 288(18):12489-12499.

[5] Torun E, Gedik AH, Cakir E, et al. Serum paraoxonase 1 activity and oxidative stress in pediatric patients with pulmonary tuberculosis[J]. Med Princ Pract, 2014, 23(5):426-431.

[6] Chawla M, Parikh P, Saxena A, et al. Mycobacterium tuberculosis WhiB4 regulates oxidative stress response to modulate survival and dissemination in vivo[J]. Mol Microbiol, 2012, 85(6):1148-1165.

[7] Batra J, Arora VK. Oxidative stress and tuberculosis[J]. Indian J Tuberc, 2014, 61(3):183-185.

[8] Türkeş C, Söyüt H, Beydemir S. Human serum paraoxonase-1 (hPON1): in vitro inhibition effects of moxifloxacin hydrochloride, levofloxacin hemihidrate, cefepime hydrochloride, cefotaxime Sodium and ceftizoxime Sodium[J]. J Enzym Inhib Med, 2015, 30(4):622-628.

[9] Sarioglu N, Hismiogullari AA, Erel F, et al. Paraoxonase 1 phenotype and paraoxonase activity in asthmatic patients[J]. Iran J Allergy Asthm, 2015, 14(1):60-66.

[10] Ellidag HY, Aydin O, Eren E, et al. Decreased HDL-dependent paraoxonase and arylesterase enzyme activity May indicate a worse prognosis in multiple myeloma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(22):9847-9851.

[11] Rahideh ST, Shidfar F, Khandozi N, et al. The effect of sumac (Rhus coriaria L.) powder on insulin resistance, malondialdehyde, high sensitive C-reactive protein and paraoxonase 1 activity in type 2 diabetic patients[J]. J Res Med Sci, 2014, 19(10):933-938.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-09-10)

(上接第 624 页)

软件有边界性睡眠($5 < \text{Est. AHI} \leq 15$)这一概念。本研究的局限性在于把边界性睡眠亦归为正常睡眠,可能低估了 CHD 患者中 SAS 的发生率。血脂异常、糖尿病、高血压均是公认的 CHD 危险因素,但本研究中上述三项均未被列入回归方程,可能的原因是:(1)入选患者已对血脂、血糖、血压这些明确的危险因素进行了有效干预;(2)样本量偏小。

总之,大量的研究证实 SAS 是 CHD 的独立危险因素,在 CHD 患者中亦有较高的 SAS 发生率。因此,对 SAS 患者应予以积极治疗以预防 CHD 的发生,对于合并有 SAS 的 CHD 患者不应忽视 SAS 的影响,采取综合治疗,以提高患者的生活质量及改善预后。DCG 作为一项心血管疾病的常规检查,能通过不断发展和完善功能从而进行 SAS 的筛查,有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, et al. Evaluation of five different questionnaires for assessing sleep apnea syndrome in a sleep clinic[J]. Sleep Med, 2014, 15(7):776-781.

[2] Arzt M, Hetzenecker A, Steiner S, et al. Sleep-Disordered Breathing and Coronary Artery Disease[J]. Can J Cardiol, 2015, 31(7):909-17.

[3] Ozdemir C, Conkbayir I, Kuru A, et al. Correlation between the intima-media thickness and Framingham risk score in patients with sleep apnea syndrome[J]. J Tho-

racic Dis, 2013, 5(6):751-757.

[4] Sharkey KM, Waters K, Millman RP, et al. Validation of the apnea risk evaluation system (Ares) device against laboratory Polysomnography In Pregnant Women At Risk For Obstructive Sleep Apnea Syndrome[J]. J Clin Sleep Med, 2014, 10(5):497-502.

[5] Cepeda-Valery B, Acharjee S, Romero-Corral A, et al. Obstructive sleep apnea and acute coronary syndromes: etiology, risk, and management[J]. Curr Cardiol Rep, 2014, 16(10):535.

[6] Zhao LP, Adeline T, Tai BC, et al. Effects of gender on the prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease[J]. J Clin Sleep Med, 2014, 10(12):1279-1284.

[7] Martinez D, Klein C, Rahmeier L, et al. Sleep apnea is a stronger predictor for coronary heart disease than traditional risk factors[J]. Sleep Breath, 2012, 16(3):695-701.

[8] Schillaci G, Battista F, Fiorenzano G, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease-A new target for treatment[J]. Curr Pharm Design, 2015, 21(24):3496-3504.

[9] 王蕊,赵敏,杜凤和. 动态心电图筛查睡眠呼吸暂停综合征的临床价值[J]. 山东医药, 2008, 48(19):73-74.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-09-25)