

· 临床研究 ·

高血压合并睡眠呼吸暂停综合征患者血压节律及心率变异

张维强^{1*}, 吴云波¹, 张 健²

(¹中国人民解放军总参谋部警卫局卫生保健处, 北京 100017; ²中国人民解放军北京军区总医院心血管内科, 北京 100700)

【摘要】目的 研究阻塞性睡眠呼吸暂停(OSAS)对高血压病患者血压昼夜节律及心率变异(HRV)的影响。方法 选取2007年4月至2010年4月中国人民解放军总参谋部警卫局保健处和北京军区总医院心血管内科住院的91例患者,根据患者是否患有高血压病及OSAS分为对照组、单纯高血压组和高血压病合并OSAS组。比较3组之间非勺型昼夜血压曲线的比例、HRV时域指标与频域指标、夜间平均血氧水平以及呼吸紊乱指数(AHI)的差异。结果 高血压病合并OSAS组患者呈非勺型昼夜血压曲线的比例以及HRV时域指标值与频域指标值较其他两组明显增加($P < 0.01$),并且夜间平均血氧水平显著低于其他两组,而AHI则明显高于其他两组($P < 0.01$)。结论 OSAS导致高血压病患者血压昼夜节律呈非勺型、HRV增强、夜间平均血氧水平下降、AHI明显增加,是高血压病患者心血管事件增加的重要危险因素。

【关键词】阻塞性睡眠呼吸暂停; 高血压; 血压昼夜节律; 心率变异

【中图分类号】 R544; R541.7

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00046

Circadian rhythm and heart rate variability in hypertensive patients complicated with obstructive sleep apnea syndrome

ZHANG Weiqiang^{1*}, WU Yunbo¹, ZHANG Jian²

(¹Department of Health Care, Chinese PLA General Staff Headquarters Guard Bureau, Beijing 100017, China; ²Department of Cardiology, Beijing General Hospital, Beijing Military Command, Beijing 100700, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of obstructive sleep apnea (OSAS) on circadian blood pressure variability and heart rate variability (HRV) in essential hypertensive patients. **Methods** A total of 91 patients admitted in our hospital were divided into three groups, according to the patients suffered from hypertension or/and OSAS, including normal group, pure hypertension group and hypertension complicated with OSAS group (complication group). The rate of non-dipper day-night blood pressure curve, time-domain indexes, frequency-domain indexes, average night blood oxygen level, apnea-hypopnea index (AHI) were compared among three groups. **Results** Compared with other groups, the rate of non-dipper day-night blood pressure curve, time-domain indexes, frequency-domain indexes, AHI were obviously higher in complication group ($P < 0.01$), and average night blood oxygen level were obviously lower in complication group ($P < 0.01$). **Conclusion** OSAS could make non-dipper day-night blood pressure curve, enhance HRV, descend average night blood oxygen level, and increase AHI, indicating that OSAS is an important risk factor to adverse cardiac events of essential hypertensive patients.

【Key words】 obstructive sleep apnea; hypertensive; circadian blood pressure variability; heart rate variability

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是一种以睡眠时反复呼吸暂停、严重打鼾和白天嗜睡等为特征的常见睡眠呼吸障碍疾患^[1]。OSAS与高血压密切相关, 已有证据证实, OSAS是高血压发生发展的独立危险因素, 50%以上的OSAS患者患有高血压。研究表明, 高血压的终末器官损伤不仅与血压昼夜节律变化有关, 而且与心率变异性 (heart rate variability, HRV) 关系密切^[2]。故本研究分析了高血压合并OSAS患者血压昼

夜节律及HRV的特点, 为进一步了解OSAS对高血压患者心血管事件的影响提供基础。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2007年4月至2010年4月总参警卫局保健处和北京军区总医院心血管内科住院的61例患者以及30例健康体检人员为研究对象, 原发性高血压的诊断符合2004年中国高血压防治指南的诊断标准,

OSAS诊断符合中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的指南。排除标准: (1)继发性高血压; (2)心脏瓣膜病或急性冠脉综合征; (3)严重神经系统、消化系统、呼吸系统及内分泌系统疾病; (4)重度贫血; (5)文盲或对问卷有理解障碍。

1.2 分组

按是否诊断为高血压及OSAS, 分为3组: 高血压合并OSAS组, 31例, 其中男性24例、女性7例, 平均年龄(49.8 ± 4.2)岁; 单纯高血压组, 诊断为高血压, 排除OSAS, 30例, 其中男性24例、女性6例, 平均年龄(51.8 ± 6.2)岁; 对照组, 健康体检人员, 排除高血压及OSAS, 30例, 其中男性24例、女性6例, 平均年龄(50.1 ± 3.9)岁。3组研究对象的性别、年龄、体质指数无显著性差异 ($P > 0.05$)。

1.3 24小时动态血压监测

采用无创动态血压监测系统(德国 IFM 公司), 设定早6时至夜22时为白昼时间, 每隔20min测量1次血压, 夜22时至早6时为夜间时间, 每隔30min测量1次血压。有效次数在总次数的80%以上, 且不少于50次。期间应避免剧烈运动、情绪激动等。记录每次收缩压、舒张压和心率等参数, 根据夜间血压均值与白昼血压均值差值将血压曲线分为: 勺型, 即下降超过10%或大于10mmHg(1mmHg = 0.133kPa); 非勺型即小于上述值。所得数据有效率应在90%以上。

1.4 24小时动态心电图检测

采用3导动态心电监护系统(PI公司, 美国), 检测并记录HRV的频域指标和时域指标。对每位受检者进行时长24h的长程采样, 将数据中异位搏动及伪差全部剔除。频域指标为低频谱0.04~0.15Hz和高频谱0.16~0.40Hz。时域指标为全部正常窦性心搏RR间期的标准差(standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN), 即每5min正常RR间期标准差的平均值; 相邻RR间期50ms占总窦性心搏的百分数(percentage of differences between adjacent normal RR intervals exceeding 50 milliseconds, PNN50), 即NN50计数占总RR间期数的百分比。进行HRV分析时, 须以平均心室率加以矫正。受检者于检查前一天及检查当日避免饮用浓茶、咖啡、酒精饮料以及可能对心脏自主神经功能造成影响的药物, 同时应避免情绪激动及剧烈运动。

1.5 睡眠呼吸监测

采用多导睡眠呼吸监测系统(Polysmith公司,

美国)进行夜间6h以上监测, 记录内容为血氧饱和度(SaO₂)、眼球运动、心电图、脑电图、胸腹壁运动幅度等。计算睡眠呼吸紊乱指数(apnea-hypopnea index, AHI), 即平均每小时睡眠呼吸暂停与低通气次数之和。

1.6 睡眠质量检测

为避免患者睡眠质量差异对本研究结果带来偏倚, 采用阿森斯失眠量表(Athens insomnia scale, AIS)对患者研究期间睡眠质量进行评分。该量表总分0~24分, 分值越高则表示睡眠质量越差。根据得分情况, <4分为无睡眠障碍, 4~6分为可疑失眠, >6分为失眠。

1.7 统计学处理

应用SPSS15.0统计软件进行统计分析。数值以均数 ± 标准差表示, 计量资料行方差分析, 计数资料行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组研究对象睡眠质量检测

3组研究对象无睡眠障碍所占比例均较高, 且3组之间差异无统计学意义($\chi^2 = 15.31, P > 0.05$; 表1)。

表1 3组研究对象睡眠质量检测
Table 1 Sleep quality detection of subjects (%)

组别	n	失眠	可疑失眠	无睡眠障碍
高血压合并OSAS组	31	6.5	22.6	71.0
单纯高血压组	30	10.0	16.7	73.3
对照组	30	6.7	16.7	76.7

注: OSAS: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

2.2 3组研究对象动态血压数值的比较

表2中可见, 高血压合并OSAS组与单纯高血压组的昼间、夜间基础血压差异无统计学意义($P > 0.05$), 但较对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。而高血压合并OSAS组的非勺型曲线发生率较单纯高血压组与对照组明显升高($P < 0.01$)。

2.3 3组研究对象动态心电图参数的比较

表3中可见, 高血压合并OSAS组的频域指标(SDNN, PNN50)及时域指标(低频谱、高频谱)较单纯高血压组与对照组明显升高($P < 0.01$); 但单纯高血压组与对照组间无统计学差异($P > 0.05$)。

2.4 睡眠呼吸监测

从表4中可见, 高血压合并OSAS组的夜间最低SaO₂、夜间平均SaO₂及AHI较单纯高血压组与对照组明显降低($P < 0.01$)。但是单纯高血压组与对照组间无统计学差异($P > 0.05$)。

表2 3组研究对象动态血压
Table 2 Ambulatory blood pressure of subjects

组别	n	昼间血压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)		夜间血压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)		非勺型曲线[n(%)]
		SBP	DBP	SBP	DBP	
高血压合并OSAS组	31	156 ± 12	96 ± 6	142 ± 8	92 ± 6	26(83.8) ^{***}
单纯高血压组	30	150 ± 10	92 ± 4	138 ± 8	88 ± 4	7(23.3)
对照组	30	126 ± 6	76 ± 4	112 ± 4	68 ± 2	3(10.0)

注: SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; OSAS: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。1 mmHg=0.133 kPa。与单纯高血压组比较, **P < 0.01; 与对照组比较, ^{##}P < 0.01

表3 3组研究对象动态心电图参数的比较
Table 3 Dynamic electrocardiogram of subjects

组别	n	频域指标 (ms)		时域指标	
		低频谱	高频谱	SDNN(ms)	PNN50(%)
高血压合并OSAS组	31	1671.2 ± 326.8 ^{***}	989.5 ± 161.2 ^{***}	172.5 ± 38.4 ^{***}	39.7 ± 9.6 ^{***}
单纯高血压组	30	1154.2 ± 248.1	742.3 ± 105.9	132.2 ± 24.4	31.2 ± 10.5
对照组	30	1028.2 ± 288.2	774.2 ± 98.6	128.6 ± 19.7	29.8 ± 8.0

注: OSAS: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; SDNN: 正常窦性心搏 RR 间期的标准差; PNN50: 相邻 RR 间期 50 ms 占总窦性心搏的百分数。与单纯高血压组比较, **P < 0.01; 与对照组比较, ^{##}P < 0.01

表4 3组研究对象睡眠呼吸参数的比较
Table 4 Dynamic electrocardiogram of subjects

组别	n	夜间最低 SaO ₂ (%)	夜间平均 SaO ₂ (%)	AHI
高血压合并OSAS组	31	76.2 ± 2.6 ^{**}	79.2 ± 2.2 ^{***}	33 ± 8 ^{***}
单纯高血压组	30	90.7 ± 3.2	94.2 ± 2.9	11 ± 3
对照组	30	96.2 ± 3.4	97.5 ± 3.5	7 ± 2

注: OSAS: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; AHI: 呼吸紊乱指数; SaO₂: 血氧饱和度。与单纯高血压组比较, **P < 0.01; 与对照组比较, ^{##}P < 0.01

3 讨论

OSAS是一种在睡眠过程中反复出现的呼吸暂停, 以血氧饱和度下降等为临床特征的睡眠呼吸障碍综合征^[1]。OSAS是多种心脑血管疾病, 特别是原发性高血压的独立危险因素。临床研究证实, 50%的OSAS患者有高血压, 并且30%的高血压患者合并OSAS, 因而OSAS与高血压密切相关^[3]。

正常人血压及心率具有生理性的昼夜节律, 这对于适应环境需要以及维护心脑血管正常功能起重要作用^[4]。有研究显示, 原发性高血压患者的动态血压多数仍呈正常的昼夜节律变化, 即动态血压曲线呈“勺型”。而OSAS患者由于存在着呼吸暂停, 机体出现缺氧、高碳酸血症以及神经体液调节障碍, 同时伴随有微觉醒等睡眠结构的改变, 因而患者血压升高, 动态血压曲线呈“非勺型”改变^[5]。心率变异性指标中高频谱和PNN50与迷走神经张力相关, 而SDNN和低频谱则与交感神经张力相关。人体正常的自主神经活动具有昼夜节律性变化, 白天清醒状态下以交感神经活动增强为主, 夜间睡眠后迷走神经活动占优势^[6]。OSAS患者由于呼吸暂停时, PaO₂

减少、PaCO₂增高, 刺激体内化学感受器使迷走神经兴奋; 当呼吸恢复时, 组织缺氧仍未改善, 而PaCO₂突然降低, 呼吸深快, 交感神经张力明显增强, 这种夜间睡眠中反复的以副交感神经张力为主转为交感神经张力为主的过程是OSAS患者特有的自主神经功能异常状态的表现^[7,8]。

本研究结果显示, 对于高血压合并 OSAS 患者, 其动态血压曲线呈“非勺型”改变的比率以及夜间平均血压明显高于单纯高血压及正常人群; HRV 分析表明, 高血压合并 OSAS 患者的频域指标与时域指标均明显高于单纯高血压及正常人群, 说明患者的夜间自主神经功能亢进; 同时, 高血压合并 OSAS 患者夜间平均血氧浓度明显下降、AHI 明显升高, 表明患者的夜间缺氧严重。上述过程很可能是 OSAS 患者心脑血管疾病的发病率与病死率升高的重要原因之一, 本研究为进一步探讨高血压合并 OSAS 患者的临床治疗提供了理论基础。

【参考文献】

[1] 黄席珍. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征通气综合征与心血管疾病[J]. 中华老年医学杂志, 2002, 2(2): 10-12.

- [2] Izzedine H, Lannay-Vacher V, Deray G. Abnormal blood pressure circadian rhythm: a target organ damage[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 107(3): 343-349.
- [3] Møller DS, Lind P, Strunge B, *et al.* Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Hypertens*, 2003, 16(4): 274-280.
- [4] 王海玲, 王宇, 张志莲, 等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸障碍患者的血压昼夜节律变化[J]. *中华临床医师杂志*, 2008, 2(8): 927-930.
- [5] Parlapiano C, Borgia MC, Minni A, *et al.* Cortisol circadian rhythm and 24-hour Holter arterial pressure in OSAS patients[J]. *Endocr Res*, 2005, 31(4): 371-374.
- [6] 何九龙, 肖永龙, 杜坚. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的心率变异性及缙沙坦对其影响[J]. *中华心理失常学杂志*, 2002, 6(1): 54-55.
- [7] Ziegler MG. Sleep disorders and the failure to lower nocturnal blood pressure[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2003, 12(1): 97-102.
- [8] Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy[J]. *Hypertension*, 2004, 43(3): 518-524.
- (编辑: 任开环)

· 消息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。本刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知编辑部您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室, 北京中科期刊出版有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: zhldqg@mode301.cn