

· 临床研究 ·

老年重叠综合征患者肺动脉高压临床分析

王 勇^{1,2}, 潘 磊¹

(¹首都医科大学附属北京世纪坛医院老年医学科, 北京 100038; ²同济大学研究生院, 上海 200092)

【摘要】目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 合并慢性阻塞性肺病 (COPD), 即重叠综合征 (OS) 与肺动脉高压的关系。方法 回顾性分析 2000 年 1 月至 2009 年 1 月北京世纪坛医院老年医学科门诊及住院, 经过完整的肺功能、动脉血气分析、超声心动图及夜间多导睡眠监测的 60 岁以上患者 89 例。结果 OSAHS 组与 OS 组之间性别比例、年龄及体质指数 (BMI) 均无显著差异 ($P>0.05$)。超声心动图检查结果提示: 5 例 (5/53, 9%) OSAHS 患者、23 例 (23/36, 67%) OS 患者存在肺动脉高压; 多导睡眠监测结果提示, OSAHS 组与 OS 组患者夜间均存在明显低氧血症, 表现为夜间最低血氧饱和度的降低及氧减指数的增加, 但以 OS 组患者更为显著; 日间的动脉血气分析结果提示, 与 OSAHS 患者比较, OS 组患者日间氧饱和度 (SaO_2)、动脉氧分压 (PaO_2) 降低、二氧化碳分压 (PaCO_2) 增高。结论 相对于 OSAHS 患者, OS 患者发展为肺动脉高压和 II 型呼吸衰竭的风险更高。

【关键词】睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 肺疾病, 慢性阻塞性; 高血压, 肺性

【中图分类号】 R543.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403 (2011) 03-0226-03

Pulmonary hypertension in elderly patients with overlap syndrome

WANG Yong^{1,2}, PAN Lei¹

(¹Department of Geriatrics, Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; ²Postgraduate School, Tongji University, Shanghai 200092, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of overlap syndrome(OS), namely obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) complicated with chronic obstructive pulmonary disease(COPD), with pulmonary hypertension. **Methods** A retrospective analysis was carried out for 89 patients aged over 60 years, who had complete clinical data, including lung function, arterial blood gas analysis, echocardiography and night polysomnography. **Results** There was no difference in gender ratio, age and body mass index between the two groups($P>0.05$). Echocardiography showed pulmonary hypertension in 5 cases(5/53, 9%) of OSAHS group and 23 cases (23/36, 67%) of OS group. Polysomnography monitoring showed that patients suffered obvious hypoxemia at night in both OSAHS group and OS group, manifesting the decrease of lowest arterial oxygen saturation(SaO_2) and increase of oxygen desaturation index, but it was more significant in OS group. Daytime arterial blood gas analysis showed that patients had higher SaO_2 , lower arterial oxygen partial pressure(PaO_2), and higher arterial carbon dioxide partial pressure(PaCO_2) in OS group than in OSAHS group. **Conclusion** Compared to OSAHS patients, OS patients are at higher risk to develop pulmonary hypertension and type II respiratory failure.

【Key words】 obstructive sleep apnea syndrome; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary hypertension

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是发病率较高并具有一定潜在危险的疾患, 是老年人的常见病, 国外报道65岁以上老年人OSAHS的发病率高达20%~40%^[1]。慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 也是一种常见的慢性进展性呼吸系统疾病。40岁以上人群患病率高达8.2%^[2]。1985年Flenley^[3]首先将OSAHS合并COPD

称为重叠综合征 (overlap syndrome, OS)。此类患者同时存在外周及上气道阻塞, 可致更严重的与睡眠有关的低氧血症, 更容易引起肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH), 以及发展成慢性肺源性心脏病和呼吸衰竭, 极大地影响患者的生活质量^[4]。本文以北京世纪坛医院老年医学科门诊及入院确诊的单纯OSAHS患者和OS患者为研究对象, 对其睡眠监测指标及超声心动图进行了回顾性分析,

以探讨OS与肺动脉高压的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析2000年1月至2009年1月在我院老年医学科门诊及入院就诊的60岁以上、具有完整的肺功能、动脉血气分析、超声心动图及夜间多导睡眠监测(polysomnography, PSG)患者89例,根据肺功能和PSG结果将患者分为单纯OSAHS组及OSAHS合并COPD组,即OS组。上述患者PSG监测均符合睡眠时间 ≥ 7 h,呼吸暂停次数 ≥ 30 次,呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/h的OSAHS的诊断标准^[5]。OSAHS病情分度标准,轻度: AHI 5~20次/h、最低血氧饱和度(lowest arterial oxygen saturation, LSaO₂) 85%~89%; 中度: AHI 21~40次/h、LSaO₂ 80%~84%; 重度: AHI > 40 次/h、LSaO₂ $< 80\%$ 。OS组经肺功能检查符合2007年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制订的COPD诊断标准^[6]。两组患者均在日间静息、未吸氧状态下进行动脉血气分析、超声心动图及肺功能检查。超声心动图测定三尖瓣反流压差确定肺动脉收缩压,测定肺动脉瓣反流压差确定肺动脉舒张压,计算平均肺动脉压。超声心动图监测肺动脉收缩压 > 40 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),或平均肺动脉压 > 25 mmHg诊断为PH^[7]。

1.2 统计学处理

采用SPSS 13.0软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计量资料两组均数的比较用 t 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

OSAHS组患者在性别比例、年龄及BMI等方面,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

超声心动图检查结果显示,OSAHS组患者平均肺动脉压为(21.3 $\pm$ 6.1) mmHg,其中平均肺动脉压 > 25 mmHg (26~31 mmHg)的患者5例(5/53, 9%),OS组患者平均肺动脉压(28.7 $\pm$ 5.8) mmHg,其中平均肺动脉压 > 25 mmHg (26~43 mmHg)患者23例(23/36, 67%)。

多导睡眠监测结果: OSAHS组与OS组夜间均存在明显低氧血症,表现为LSaO₂下降及氧减指数增加: OSAHS组LSaO₂为(75.2 $\pm$ 8.4)%, OS组为(62.4 $\pm$ 16.0)%, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$); OSAHS组氧减指数为(33.7 $\pm$ 22.2)次/h, OS组为(42.6 $\pm$ 28.4)次/h, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

PSG结果提示,与OSAHS组比较,OS组夜间低氧血症更为显著。日间动脉血气分析结果提示,

两组SaO₂, PaO₂, PaCO₂比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。OS组患者具有日间低氧及高碳酸血症的特点。详见表1。

表1 OS与OSAHS组患者指标比较

指标	OS组(n=36)	OSAHS组(n=53)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	67.4 $\pm$ 7.2	66.3 $\pm$ 5.7
性别(女/男)	27/9	42/11
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	31.86 $\pm$ 5.1	30.74 $\pm$ 3.10
AHI(次/h, $\bar{x} \pm s$)	45.4 $\pm$ 38.1	41.2 $\pm$ 25.7
醒时SaO ₂ (%, $\bar{x} \pm s$)	88.5 $\pm$ 5.2	92.0 $\pm$ 3.0*
最低SaO ₂ (%, $\bar{x} \pm s$)	62.4 $\pm$ 16.0	75.2 $\pm$ 8.4*
氧减指数(次/h, $\bar{x} \pm s$)	42.6 $\pm$ 28.4	33.7 $\pm$ 22.2*
pH(n, $\bar{x} \pm s$)	7.26 $\pm$ 0.12	7.38 $\pm$ 0.06*
PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	54.2 $\pm$ 11.5	69.9 $\pm$ 8.0*
PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	58.5 $\pm$ 10.7	45.1 $\pm$ 4.2*
AaPO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	43.8 $\pm$ 11.3	23.8 $\pm$ 9.7*
FEV ₁ /FVC(%, $\bar{x} \pm s$)	60.3 $\pm$ 10.5	73.1 $\pm$ 15.2*
FEV ₁ (%, $\bar{x} \pm s$)	58.5 $\pm$ 9.0	81.2 $\pm$ 6.7*
mPAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	28.7 $\pm$ 5.8	21.3 $\pm$ 6.1*

注: BMI: 体质量指数; AHI: 呼吸暂停低通气指数; SaO₂: 血氧饱和度; pH: 酸碱度; PaO₂: 氧分压; PaCO₂: 二氧化碳分压; AaPO₂: 肺泡-动脉氧压差; FEV₁: 第一秒用力呼气量; FVC: 用力肺活量; mPAP: 平均肺动脉压。与OS组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

Chaouat等^[8]报道, OS患者PH的比例远远高于一般OSAHS患者,在PH的形成中,肺泡性低氧导致肺血管的收缩、重构是重要机制。OSAHS的突出特征是睡眠时反复发生的上气道完全和(或)部分阻塞,导致反复发作的间歇性低氧及高碳酸血症。然而这种睡眠时相发生的反复间断低氧是否会引起日间持久性PH?国外的研究表明,就单纯OSAHS而言,其日间持久性PH与睡眠时SaO₂ $< 90\%$ 的时间、日间低氧、酸血症及肥胖明显相关^[9]。在除外COPD病变的OSAHS的研究中,日间持久性PH的形成除有上述因素外,尚与气道阻塞性病变密切相关。日间的通气障碍,第一秒用力呼气量、第一秒用力呼气量/用力肺活量的下降,是这组患者PH形成的因素之一^[10]。在ICSD-2睡眠疾病分类中,COPD、睡眠呼吸障碍、重度肥胖、神经肌肉病变等是引起低通气综合征的常见原因^[11]。在COPD的睡眠研究中也发现,COPD患者经皮SaO₂趋势图多呈现阶段性平坦下降,在平坦下降的基础上伴有与呼吸事件相关的锯齿形改变,氧减饱和度和时间明显延长,平均SaO₂多在90%以下,此与单纯OSAHS的SaO₂趋势图明显不同。COPD可使通气与血流失调导致低氧血症,OSAHS又使肺泡通气不良加重,当这两种病同时存在时,对气体交换产生的协同影响更大。Chaouat等^[8]比较了AHI相匹配的OS与单纯OSAHS组患者,发现OS患者夜

间低氧血症较单纯 OSAHS 患者严重 ($P < 0.05$) , 57%OS 患者 $\text{PaO}_2 \leq 65 \text{ mmHg}$, 有 23% 的单纯 OSAHS 患者 $\text{PaO}_2 \leq 65 \text{ mmHg}$, 两者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$) ; 有 27%OS 的患者有高碳酸血症 ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) , 有 8% 的单纯 OSAHS 患者有高碳酸血症 ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) , 两者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。我们的研究发现, 相对于单纯 OSAHS 组, OS 组虽然气道阻塞为轻-中度, 但动脉血气分析中肺泡-动脉氧压差明显增高, 这可能由于 OS 时 COPD 的病理生理改变导致功能残气量、潮气量减少, 死腔/潮气量比例增大, 加重了通气/灌注比例失调, 导致动脉血气分析呈现了更为严重的低氧及高碳酸血症, 进一步加速了 PH 的形成。与单纯 OSAHS 患者相比, OS 患者发展为 II 型呼吸衰竭和 PH 的风险更高。对于单纯 OSAHS, 如果有咳嗽、咳痰、日间活动能力下降, 对于 COPD 患者, 如果有较高的 BMI、存在颈部短粗、夜间打鼾均应警惕 OS 的可能, 应及早进行 PSG 明确诊断。总之, OS 患者比单纯 OSAHS 或 COPD 患者更易发生慢性肺源性心脏病和呼吸衰竭, 潜在的 OS 患者若不能早期检测发现, 将导致严重的并发症。

【参考文献】

- [1] Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics[J]. Respir Care, 2010, 55(9): 1155-1167.
- [2] 冉丕鑫, 王晨, 姚婉贞, 等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 18-22.
- [3] Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease[J]. Clin Chest Med, 1985, 6(4): 51-61.
- [4] Walter T. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(8): 692-700.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 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(2): 195-198.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [7] McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects[J]. Circulation, 2001, 104(23): 2797-2802.
- [8] Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(1): 82-86.
- [9] Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome[J]. Thorax, 2000, 55(11): 934-939.
- [10] Kessler R, Chaouat A, Schinkewjch P, et al. The obesity hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases[J]. Chest, 2001, 120(2): 369-376.
- [11] American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual[M]. 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005: 165-167.

(编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

欢迎订阅《中华老年心脑血管病杂志》

《中华老年心脑血管病杂志》是由解放军总医院主管、主办的医学专业学术期刊。1999 年 12 月创刊, 2000 年纳入国家科技统计源期刊。2004 年 4 月被确定为中国医药卫生核心期刊, 同年 10 月获全军期刊优秀学术质量奖。主要报道老年心脏疾病、脑部疾病、血管系统疾病的临床诊断及治疗等相关内容, 包括临床研究、基础研究、影像学、遗传学、流行病学、临床生化检验与药物、手术和介入治疗以及有关预防、康复等。主要栏目: 指南与共识、专家论坛、述评、临床研究、基础研究、循证医学荟萃、继续教育园地、综述、病例报告、短篇报道、经验交流、读者·作者·编者等, 是一本具有可读性和指导性的杂志。本刊为月刊, 大 16 开本, 96 页, 铜版纸印刷, 每期订价 15.00 元, 全年 180.00 元。邮发代号: 2-379, 国内统一刊号: CN 11-4468/R, 国际标准刊号: ISSN 1009-0126。欲订本刊的单位及读者请到各地邮局办理订购手续或直接汇款至本刊编辑部。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年心脑血管病杂志》编辑部

电话: 010-66936463

E-mail: zhlnxnxg@sina.com.cn

网址: <http://www.zhlnxnxg.com.cn>