



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.006
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(12):1669-1672.

· 主动脉疾病专题研究 ·

主动脉夹层与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征关系的 临床研究

孙占国¹, 张学民¹, 张小明¹, 张韬¹, 韩芳², 蒋京军¹, 何长顺¹

(北京大学人民医院 1. 血管外科 2. 呼吸内科, 北京 100044)

摘要

目的: 研究主动脉夹层与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 的关系。

方法: 回顾分析 41 例合并高血压的主动脉夹层患者的临床资料, 设为主动脉夹层组, 并选取 41 例具有年龄、性别及体质量指数相近的高血压患者作为对照组, 分析 OSAHS 与主动脉夹层之间的关系。

结果: 夹层组的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征发病率较对照组明显升高 ($P < 0.05$), 且夹层组合并 OSAHS 者睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI) 较对照组升高, 平均 SaO₂ 降低 ($P < 0.05$)。

结论: 主动脉夹层的发生与睡眠呼吸暂停低通气综合征可能有关。

关键词

动脉瘤, 夹层; 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 高血压; 睡眠呼吸暂停低通气指数

中图分类号: R654.3

The relation between aortic dissection and obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome

SUN Zhanguo¹, ZHANG Xuemin¹, ZHANG Xiaoming¹, ZHANG Tao¹, HAN Fang², JIANG Jingjun¹, HE Changshun¹

(1. Department of Vascular Surgery 2. Department of Respiratory Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

Abstract

Objective: To study the relationship between aortic dissection and obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAHS).

Methods: A total of 41 aortic dissection patients with hypertension (study group) and 41 hypertensive patients (control group) of similar age, sex, and body mass index were studied by clinical questionnaire and polysomnography.

Results: The prevalence of OSAHS in the aortic dissection group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The aortic dissection patients complicated with OSAHS had a higher AHI and lower average oxygen saturation ($P < 0.05$).

Conclusion: Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome may be a risk factor for aortic dissection.

Key words

Aneurysm, Dissecting; Sleep Apnea, Obstructive; Hypertension; Apnea/Hypopnea Index

CLC number: R654.3

基金项目: 北京大学人民医院研究与发展基金资助项目 (RBC2011-20)。

收稿日期: 2015-03-05; 修订日期: 2015-08-06。

作者简介: 孙占国, 北京大学人民医院博士研究生, 主要从事主动脉夹层病因及治疗方面的研究。

通信作者: 张学民, Email: zhangxuemin128@126.com

主动脉夹层 (aortic dissection, AD) 是常见的、最复杂和最危险的主动脉疾病之一, 其主要病因包括高血压导致的血流动力学异常及动脉粥样硬化、马凡综合征等所致的主动脉壁结构异常等^[1]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, OSAHS) 是指由于睡眠过程中咽喉部完全或不完全闭合, 导致呼吸暂停和低通气反复发作, 从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征^[2]。既往的研究^[3]表明, OSAHS 可以导致高血压、动脉硬化、心律失常以及血管内皮功能损伤。目前国内外的研究提示 OSAHS 可能在 AD 的发生、发展过程中起着一定的作用。笔者回顾分析 2007 年 5 月—2014 年 9 月收治的 41 例合并高血压的主动脉夹层患者相关临床资料, 并选取 41 例具有年龄、性别及体质量指数相近的高血压患者作为对照组, 分析 OSAHS 与主动脉夹层之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 夹层组 在 2007 年 5 月—2014 年 9 月治疗的 188 例主动脉夹层患者中筛选出 41 例患者纳入夹层组, 男 36 例, 女 5 例, 年龄 (52 ± 12) 岁; 其中包括 Stanford A 型夹层 5 例, Stanford B 型夹层 36 例。排除标准为: (1) 年龄 >85 岁; (2) 既往有马凡综合征等遗传性结缔组织病病史及家族史; (3) 胸部外伤病史; (4) 既往有慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病病史; (5) 高血压诊断不成立或明确为继发性高血压者; (6) 不同意入组者。

1.1.2 对照组 既往研究证实年龄、性别及体质量指数与 OSAHS 的发生密切相关, 为避免这些因素的影响, 要求对照组年龄、性别及体质量指数与夹层组相匹配。选择我科自 2007 年 5 月—2014 年 9 月收治的高血压患者 41 例, 男 34 例, 女 7 例, 年龄 (54 ± 16) 岁; 。排除标准为: (1) 年龄 >85 岁; (2) 既往有主动脉疾病病史; (3) 高血压为继发性高血压; (4) 既往有慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病病史; (5) 不同意入组者。

1.2 方法

所有患者行 Berlin 问卷调查及 Epworth 嗜睡评估表 (epworth sleepiness scale, ESS) 评估嗜睡症

状, 进行初步筛选, 明确是否存在 OSAHS 可能。对于存在 OSAHS 可能者于术后患者病情稳定后进行至少 7 h 的整夜多导睡眠监测检查。监测前 1 d 起禁服镇静、催眠剂、酒精、咖啡因等。主要检测指标为睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI)、4% 氧饱和度指数 (ODI_{4%})、平均氧饱和度 (平均 SaO₂)、最低氧饱和度 (最低 SaO₂)、睡前及醒后的收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 等。其中睡眠呼吸暂停指数定义为平均每小时呼吸暂停及低通气次数之和。4% 氧饱和度指数定义为每小时血氧饱和度下降 4% 以上的次数。

1.3 OSAHS 的诊断

AHI ≥ 5, 或每夜 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上, 且口鼻气流消失, 胸腹呼吸运动存在, 则诊断为 OSAHS。15 > AHI ≥ 5 为轻度 OSAHS, 30 > AHI ≥ 15 为中度 OSAHS, AHI ≥ 30 为重度 OSAHS^[2]。

1.4 统计学处理

资料数据用 Excel 2010 建库, SPSS 19.0 统计软件处理数据, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较用 *t* 检验, 组间计数资料比较采用 χ^2 检验。非参数统计采用 Wilcoxon 秩和检验。显著性水平 α 设为 0.05。

2 结果

2.1 两组基线资料的比较

夹层组及对照组的基本资料详见表 1。两组间的 Berlin 评分经 Wilcoxon 秩和检验, 两组之间的差异有统计学意义 ($Z = -2.392, P = 0.017$)。ESS 嗜睡评分夹层组为 11.8 ± 6.8, 对照组为 9.6 ± 6.0, 两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组基线资料的比较 ($n=41$)

Table 1 Comparison of clinical profiles of patients between the two groups ($n=41$)

资料	夹层组	对照组	P
年龄 (岁)	52 ± 12	54 ± 16	
性别 (男/女)	36/5	34/7	
BMI	26.7 ± 4.2	26.3 ± 5.6	
Berlin 评分			
0	0	0	
1	15	24	0.017
2	12	12	
3	14	5	
ESS 评分	11.8 ± 6.8	9.6 ± 6.0	0.120

2.2 两组患者多导睡眠图监测结果

夹层组中合并 OSAHS 的患者 20 例 (48.8%), 对照组 11 例 (26.8%) (图 1), 两组之间的差异有统计学意义 ($P=0.040$); 其中夹层组重度 OSAHS 11 例, 对照组 4 例, 两组重度 OSAHS 的发生率经 Fisher 精确检验, 差异无统计学意义 ($P=0.068$)。

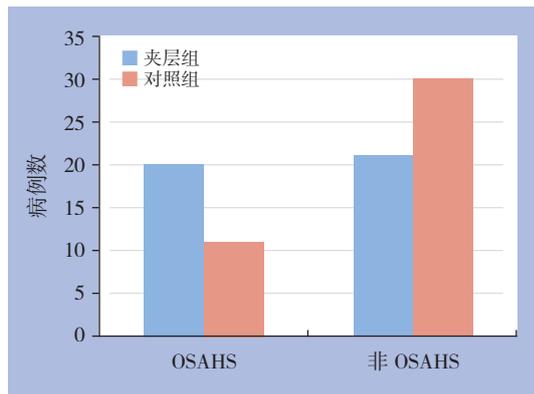


图 1 两组患者中合并 OSAHS 的病例数

Figure 1 The incidence of OSAHS in the two groups

夹层组的 AHI 较对照组明显升高 ($P<0.05$), 平均氧饱和度 (SaO_2) 较对照组降低 ($P<0.05$)。两组间的 $ODI_{4\%}$ 及最低氧饱和度差别无统计学意义 ($P>0.05$) (表 2)。两组患者中合并 OSAS 者睡前及醒后的收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 无统计学差异 ($P>0.05$) (表 3)。

表 2 两组合并 OSAHS 的患者的睡眠监测资料 (%)

Table 2 The sleep parameters of the patients complicated with OSAHS in the two groups (%)

组别	n	AHI	$ODI_{4\%}$	平均 SaO_2	最低 SaO_2
夹层组	20	42.1 ± 18.3	24.4 ± 18.1	92.8 ± 2.6	73.6 ± 12.8
对照组	11	27.9 ± 16.6	14.9 ± 8.6	94.9 ± 2.4	79.6 ± 7.8
P		0.041	0.115	0.031	0.165

表 3 两组患者睡眠监测中的血压 (mmHg)

Table 3 The blood pressure of the patients complicated with OSAHS in the two groups (mmHg)

组别	n	睡前 SBP	睡前 DBP	醒后 SBP	醒后 DBP
夹层组	20	135.2 ± 24.2	75.6 ± 9.2	136.5 ± 22.5	83.9 ± 12.0
对照组	11	135.6 ± 16.7	82.8 ± 9.1	137.2 ± 21.8	83.3 ± 13.5
P		0.966	0.065	0.937	0.906

注: 1 mmHg=0.133 kPa

Note: 1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

OSAHS 在美国中年人中的发病率男性为 24%, 女性为 9%^[4]。OSAHS 已被证实与包括高血压、冠心病、房颤在内的多种心血管疾病的发生、发展关系密切^[3, 5-6]。关于主动脉夹层与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征关系的研究目前较少。Serizawa 等^[7]研究发现, OSAHS 患者的升主动脉直径明显增加, Sampol 等^[8]于 2003 年对比研究了 19 例主动脉夹层及 19 例高血压患者, 首次阐明了 OSAHS 与主动脉夹层的发生发展可能相关, 后续的一系列的研究也证实了这种可能^[9-11]。我中心在国内首先进行了 OSAHS 与主动脉夹层发生关系的研究, 2011 年笔者通过 Berlin 问卷调查分析发现主动脉夹层患者中睡眠呼吸暂停的发生率高, 发现 OSAHS 可能与主动脉夹层的发生相关^[12]。关于阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征导致主动脉夹层的机制, 目前尚无定论。OSAHS 可导致高血压的发生、发展, 特别是难治性高血压患者中 OSAHS 发病率更高^[13], 而高血压是主动脉夹层发生最常见的危险因素。因此高血压可能是睡眠呼吸暂停低通气综合征患者导致高血压的中介因素。但是本研究选择合并高血压的主动脉夹层患者作为夹层组, 选择高血压患者作为对照组, 降低高血压这一混杂因素的影响后仍发现夹层组的 OSAHS 发病率较对照组明显升高, 且夹层组合并重度 OSAHS 的患者数是对照组的一倍以上。笔者认为可能除了高血压外, OSAHS 通过其他一些机制导致了主动脉夹层的发生、发展。可能的机制如下: (1) OSAHS 可导致交感神经系统兴奋、氧分压降低及二氧化碳潴留, 慢性缺氧导致活性氧簇的激活及转录因子和黏附分子的高表达, 活性氧簇可降低 No 活性, 白细胞激活并黏附于血管壁导致血管内皮的炎症反应^[13-18], 在这些机制的作用下导致了动脉弹性降低、内膜的破坏, 致使 OSAHS 患者的主动脉内膜更易出现破口导致夹层。本研究也发现夹层组比对照组的平均 SaO_2 降低。Naito 等^[10]的研究也证实了低氧状态可能是 OSAHS 导致夹层的一个原因。(2) OSAHS 患者呼吸暂停发作时引发反复吸气努力以拮抗气道梗阻, 由此产生胸腔内负压最高可以达到 $-80 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$)^[19]。加上主动脉内血压升高, OSAHS 患者主动脉的跨壁压增加, 破坏主动脉壁结构, 并使本来已被破坏的主动脉壁更易出

现破口，发生主动脉夹层。此外，OSAHS导致主动脉夹层的发生、发展的机制中可能仍存在着目前无法解释的因素，需要进一步研究、发现。

与许多急性心血管事件一样，主动脉夹层多发生在患者清醒状态下，很少发生在熟睡过程中，因此可能OSAHS导致主动脉夹层是通过长期的影响，而非是夹层形成的触发因素。 β 受体阻滞剂是主动脉夹层患者稳定心率、血压的首选药物^[20]，但非选择性 β 受体阻滞剂及选择性 β_2 受体阻滞剂会导致OSAHS的加重。Sampol G等^[8]的研究也发现，合并OSAHS的主动脉夹层患者中 β 受体阻滞剂的使用率更高。因此选择性的 β_1 受体阻滞剂可能更适用于合并OSAHS的主动脉夹层患者。

根据目前的研究，笔者认为主动脉夹层患者中OSAHS患病率明显升高，除了高血压外，OSAHS可能通过低氧、主动脉跨壁压增加等机制导致主动脉夹层的发生、发展。对于合并主动脉夹层的OSAHS患者，OSAHS的诊断及治疗应更为积极。

参考文献

- [1] 汪忠镐. 主动脉夹层和夹层动脉瘤的进展[J]. 中国普通外科杂志, 2002, 11(7):385-388.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1):9-12.
- [3] Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences[J]. Lancet, 2009, 373(9657):82-93.
- [4] Hiestand DM, Britz P, Goldman M, et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: results from the National Sleep Foundation Sleep in America 2005 poll[J]. Chest, 2006, 130(3):780-786.
- [5] Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study[J]. JAMA, 2000, 283(14):1829-1836.
- [6] Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Atherosclerosis, 2013, 229(2):489-495.
- [7] Serizawa N, Yumino D, Takagi A, et al. Obstructive sleep apnea is associated with greater thoracic aortic size[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(10):885-886.
- [8] Sampol G, Romero O, Salas A, et al. Obstructive sleep apnea and thoracic aorta dissection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(12):1528-1531.
- [9] Saruhara H, Takata Y, Usui Y, et al. Obstructive sleep apnea as a potential risk factor for aortic disease[J]. Heart Vessels, 2012, 27(2):166-173.
- [10] Naito R, Sakakura K, Kasai T, et al. Aortic dissection is associated with intermittent hypoxia and re-oxygenation[J]. Heart Vessels, 2012, 27(3):265-270.
- [11] Yanagi H, Imoto K, Suzuki S, et al. Acute aortic dissection associated with sleep apnea syndrome[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 19(6):456-460.
- [12] 张学民, 韩方, 蒋京军, 等. 主动脉夹层和呼吸睡眠暂停综合征的关系研究[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(2):105-108.
- [13] Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements--an aid to diagnosis?[J]. Clin Exp Hypertens A, 1991, 13(6/7):1195-1212.
- [14] Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea[J]. Exp Physiol, 2007, 92(1):51-65.
- [15] Ciftci TU, Kokturk O, Bukan N, et al. The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome[J]. Cytokine, 2004, 28(2):87-91.
- [16] Minoguchi K, Tazaki T, Yokoe T, et al. Elevated production of tumor necrosis factor-alpha by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Chest, 2004, 126(5):1473-1479.
- [17] Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(7):934-939.
- [18] Lavie L. Oxidative stress inflammation and endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2012, 4:1391-1403.
- [19] Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease[J]. Mayo Clin Proc, 2004, 79(8):1036-1046.
- [20] Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up[J]. Circulation, 2003, 108(6):772-778.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 孙占国, 张学民, 张小明, 等. 主动脉夹层与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征关系的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(12):1669-1672. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.006
 Cite this article as: SUN ZG, ZHANG XM, ZHANG XM, et al. The relation between aortic dissection and obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(12):1669-1672. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.006