

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病人运动心肺功能与病情及预后的相关性

陈元菁^{1a}, 赵娅^{1b}, 艾红军^{1a}, 王湘云^{1a}, 吴琼^{1a}, 石韵^{1b}, 刘锦铭²

(1. 上海市杨浦区控江医院 a. 呼吸科, b. 心内科, 上海 200090;

2. 同济大学附属上海市肺科医院肺循环科, 上海 200433)

摘要:目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)病人运动心肺功能与病情及预后的相关性。方法 66例OSAHS病人根据呼吸暂停低通气指数(AHI)分为轻中度组41例、重度组25例,并选择同期单纯打鼾者30例作为对照组。分析OSAHS病情严重程度和静态心肺功能及运动心肺功能的相关性。结果 与对照组比较,轻中度组、重度组深吸气量(IC)、残总百分比(RV/TCL)均显著降低,残气量(RV)显著升高($P < 0.05$),而1秒用力呼气容积占预计值(FEV1%)、1秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)在对照组与轻中度组之间差异无统计学意义($P > 0.05$);各静态肺功能指标在轻中度组和重度组之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,OSAHS组最大摄氧量占预计值百分比($VO_2\max\%$ pred)、最大摄氧量峰值占预计值百分比($\text{peak}VO_2\%$ pred)、氧脉搏占预计值百分比($\text{peak}O_2\text{pulse}$)、摄氧量功率比值(VO_2/WR)、无氧阈值(AT)、二氧化碳通气当量(VE/VCO_2)明显降低, VE/VCO_2 明显升高($P < 0.05$);呼吸暂停低通气指数(AHI)与 $\text{peak}VO_2\%$ pred、 $\text{peak}O_2\text{pulse}$ 、AT、呼吸储备($VE_{\max}/MVV$)呈负相关,与 VE/VCO_2 呈正相关($P < 0.05$)。结论 运动心肺功能可反映OSAHS病人的心肺功能及病情的严重程度,可作为早期监测指标并指导治疗,评估预后。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;静态心肺功能;运动心肺功能;预后

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.019

Correlation of exercise cardiopulmonary function and severity and prognosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

CHEN Yuanjing^{1a}, ZHAO Ya^{1b}, AI Hongjun^{1a}, WANG Xiangyun^{1a}, WU Qiong^{1a}, SHI Yun^{1b}, LIU Jinming²

(a. Respiratory Department, b. Cardiology, 1. Shanghai Yangpu District Kongjiang Hospital, Shanghai 200090;

2. Tongji University, Shanghai City Pulmonary Hospital Pulmonary Circulation Shanghai, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To explore the correlation of exercise cardiopulmonary function and severity and prognosis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods** According to the AHI, 66 patients with OSAHS who were admitted in our hospital were divided into two groups, including 41 patients of mild-to-moderate group, 25 patients of severe group and 30 patients with snoring were also selected as control group. The correlation of severity with static and exercise cardiopulmonary function in OSAHS was analyzed. **Result** Compared with snoring group, FEV1% pred, IC, RV/TLC in mild-to-moderate group, severe group were significantly reduced, and RV was significantly increased ($P < 0.05$), whereas there were no significant difference on FEV1/FVC, TLC between snoring and mild-to-moderate group ($P < 0.05$). The difference on static lung function indicators between mild-to-moderate group and severe group had statistical significance ($P < 0.05$). Compared with snoring group, $VO_2\max\%$ pred, $\text{peak}VO_2\%$ pred, $\text{peak}O_2\text{pulse}$, VO_2/WR , AT, $VE_{\max}/MVV$ in OSAHS group was significantly reduced and VE/VCO_2 was increased significantly ($P < 0.05$). AHI was negatively correlated with $\text{peak}VO_2\%$ pred, $\text{peak}O_2\text{pulse}$, AT, $VE_{\max}/MVV$ and positively correlated with VE/VCO_2 ($P < 0.05$). **Conclusions** Exercise cardiopulmonary function could reflect the cardiopulmonary function and severity of patients with OSAHS and can be used as early monitoring indicators and to guide treatment and assessing prognosis.

Key words: Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Static cardiopulmonary function; Exercise cardiopulmonary function; Prognosis

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS), 现已证实是心脑血管、呼吸系统等多种

疾病的独立危险因素^[1]。OSAHS人群患病率约为2%~7%, 但由于临床医师及病人对该病的诊断意识及危害性认识不足, 存在严重的漏诊^[2]。OSAHS病情呈渐进性进展, 可累及全身多器官, 尤其疾病中晚期将产生不可逆性的损害^[3], 此时通常已错失最佳治疗时机。目前, 临床上主要通过

基金项目: 上海市杨浦区卫计委、科委课题(YP15M04)

通信作者: 刘锦铭, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 肺循环疾病, E-mail: jinmingliu2007@163.com

心、肺等静态监测技术判断 OSAHS 的病情及低氧血症严重程度,功能异常检出率有限。近年来,心肺运动试验(CPET)在临床疾病的诊断及预后评价中广泛应用^[4],但其能否作为 OSAHS 病人的早期监测指标尚缺乏足够证据。本研究通过 CPET 监测 OSAHS 病人的心肺功能改变,探讨其与病情及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 12 月—2016 年 3 月上海市杨浦区控江医院收治的 OSAHS 病人作为 OSAHS 组,共 66 例,其中男 31 例,女 35 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(46.4±7.8)岁;体质量指数(BMI)22.5~27.3 kg·m⁻²,平均 BMI(24.4±2.3) kg·m⁻²。入组标准:(1)所有病人均接受睡眠呼吸多导监测仪(PSG)检查,符合 OSAHS 诊断标准^[5];(2)年龄>18 岁;(3)排除合并高血压、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、神经肌肉及其他影响心肺功能的疾病。本研究获上海市杨浦区控江医院伦理委员会批准,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2 指标检测

1.2.1 静态肺功能指标 OSAHS 病人、单纯打鼾者入院后常规心功能监测,检测静态肺功能指标,包括 1 秒用力呼气容积(FEV1)、1 秒用力呼气容积占预计值(FEV1%)、1 秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、深吸气量(IC)、残气量(RV)、肺总量(TCL)、残总百分比(RV/TCL)。每项测定内容重复 3 次,2 次间误差值<5%,取最高值进行分析,记录各项测定指标。

1.2.2 运动心肺功能 静态心肺功能监测后,休息 20 min 后,应用运动负荷递增的方案进行 CPET 检测。由零负荷运动开始 3 min 后行负荷逐步递增运动,负荷方案以 10~25 W·min⁻¹递增,踏车转速为 60 r·min⁻¹,踏车时间控制在 8~12 min 内,运动至病人出现显著的乏力、气促、腿部疲劳不适或不能维持稳定转速,或显著心电图改变,停止功率负荷并采取 0 W 功率放松 5 min(即恢复期),结束运动试验。同时记录各项参数:最大摄氧量占预计

值百分比(VO₂max% pred)、最大摄氧量峰值占预计值百分比(peakVO₂% pred)、氧脉搏占预计值百分比(peakO₂pulse)、摄氧量功率比值(VO₂/WR)、无氧阈值(AT)、二氧化碳通气当量(VE/VCO₂)、呼吸储备(VE_{max}/MVV)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,三组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,采用 Pearson 相关进行线性相关性分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 根据呼吸暂停低通气指数(AHI),将所有病人分为轻中度组(5<AHI≤30)41 例、重度组(AHI>30)25 例。同时选择上海市杨浦区控江医院同期收治的单纯打鼾病人 30 例作为对照组,其中男 18 例,女 12 例;年龄 20~57 岁,平均年龄(45.7±6.9)岁。各组的性别、年龄等差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 静态肺功能指标比较 与对照组比较,轻中度组、重度组 IC、RV/TLC 均显著降低,RV 显著升高(*P*<0.05),而 FEV1% pred、FEV1/FVC 在对照组与轻中度组之间差异无统计学意义(*P*>0.05);各静态肺功能指标在轻中度组和重度组之间比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.3 运动心肺功能指标比较 与对照组比较,OSAHS 组病人 peakVO₂% pred、peakO₂pulse、AT、VE_{max}/MVV 明显降低,VE/VCO₂ 明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.4 AHI 与运动心肺指标的相关性 Pearson 相关性分析显示,AHI 与 peakVO₂% pred、peakO₂pulse、AT、VE_{max}/MVV 呈负相关(*r*= -0.430, -0.408, -0.402, -0.437,*P*<0.05),与 VE/VCO₂ 呈正相关(*r*=0.411,*P*<0.05),与 VO₂max% pred、VO₂/WR 无显著相关性(*r*= -0.207, -0.216,*P*>0.05),见表 3。

3 讨论

OSAHS 病人常合并心血管与呼吸系统相关并发症,严重影响病人的心肺功能,由于睡眠时气道阻塞,呼吸变浅变慢甚至出现暂停从而造成反复发

表 1 不同病情程度病人静态肺功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	(FEV1% pred)/%	(FEV1/FVC)/%	IC/L	RV/L	(RV/TLC) /%
对照组	30	92.16±8.51	75.9±12.1	2.72±0.12	95.12±12.06	51.94±6.12
轻中度组	41	88.07±7.74	73.6±11.5	2.44±0.15 ^a	104.14±16.07 ^a	48.96±5.04 ^a
重度组	25	82.13±7.36 ^{ab}	65.3±11.9 ^{ab}	2.35±0.14 ^{ab}	115.19±20.08 ^{ab}	43.03±4.29 ^{ab}

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与轻中度组比较,^b*P*<0.05。

表2 OSAHS 病人运动心肺功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	(VO ₂ max% pred)/%	(peakVO ₂ % pred)/%	(peakO ₂ pulse)/%	(VO ₂ /WR)/%	AT/L·min ⁻¹	(VE/VCO ₂)/%	(VEmax/MVV)/%
对照组	30	88.23±7.40	87.01±6.50	84.65±4.32	11.24±1.06	56.15±6.18	25.85±1.51	80.58±10.10
OSAHS 组	66	84.65±8.07	82.13±7.47	81.12±5.94	9.61±1.27	49.37±5.57	28.03±2.40	76.42±8.25
<i>t</i> 值		1.96	3.00	2.92	1.94	4.18	1.68	2.55
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表3 AHI 与运动心肺指标的相关性

项目	VO ₂ max% pred	peakVO ₂ % pred	peakO ₂ pulse	VO ₂ /WR	AT	VE/VCO ₂	VEmax/MVV
<i>r</i> 值	-0.207	-0.430	-0.408	-0.216	-0.402	0.411	-0.437
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作的低氧、CO₂ 潴留及高碳酸血症等,最终引起病死率的增加^[6-7]。多导睡眠监测(PSG)是目前国际公认的睡眠监测技术的金标准,但人体器官组织具有强大的储备功能,轻度或早期功能障碍及调节异常的临床症状相对隐匿,尤其是静息状态下靶器官的受损不易被检出^[8]。因此,如何在未出现临床症状、体征或静态心肺功能正常的情况下早期发现潜在病理生理改变,对于早期康复治疗,改善预后具有重要意义。

CPET 主要借助运动应激,通过全面检测不同负荷下心、肺的摄氧量、二氧化碳排出量以及心电图变化,一方面有助于反映运动受限程度,另一方面可评估心肺功能的潜力^[9-10]。CPET 作为一种无创、安全、操作简单的检测手段,国内目前该技术尚未普及,各项指标对 OSAHS 的评估价值仍未达成完全一致。本研究结果显示,OSAHS 病人多数静态肺功能明显低于单纯打鼾病人,且随着病情严重程度的增加,下降幅度越发明显,但 FEV1% pred、FEV1/FVC 在对照组与轻中度组之间差异无统计学意义(*P*>0.05),说明静态肺功能在评价 OSAHS 病人心肺功能受损程度方面存在一定局限性,尤其对于轻中度病人的敏感性不高。

研究发现,OSAHS 病人静态、运动心肺功能异常存在相对的独立性,运动心肺功能异常的出现通常先于静态心肺功能异常^[11]。本研究重点分析静态心肺功能检测正常者的运动心肺功能,结果显示,与对照组比较,OSAHS 组病人 peakVO₂% pred、peakO₂pulse、AT、VEmax/MVV 明显降低,VE/VCO₂明显升高(*P*<0.05)。此外,AHI 与各运动心肺功能指标均具有良好的相关性(*P*<0.05)。由此可见,通过 CPET 可早期发现静息状态下不能发现的轻度的心、肺功能异常的潜在病理生理改变,并有助于针对心肺病变进行治疗时机的选择,以及评估

疾病预后。Weiss 等^[12]研究认为,CPET 能够从整体上评估机体的运动耐受力并分析其下降的原因,从而确定其肺功能状况及受损的严重程度。

综上所述,运动心肺功能可更加全面评估 OSAHS 病人的心肺功能及病情的严重程度,可作为早期监测的指标并指导治疗,对于预防严重并发症及改善预后具有重要意义。

参考文献

[1] DRAGER LF, TOGEIRO SM, POLOTSKY VY, et al. Obstructive sleep apnea; a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(7): 569-576.

[2] MARTÍNEZ-GARCÍA MA, CAMPOS-RODRÍGUEZ F, CATALÁN-SERRA P, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment; a prospective observational study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(9): 909-916.

[3] CALHOUN DA. Obstructive sleep apnea and hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2010, 12(3): 189-195.

[4] 郝丽媛, 曹玉萍, 蒋学忠. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者运动心肺功能的研究[J]. 现代预防医学, 2010, 37(1): 175-176, 178.

[5] 叶京英, 李五一. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 91-94.

[6] WANG X, OUYANG Y, WANG Z, et al. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality; a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Int J Cardiol, 2013, 169(3): 207-214.

[7] 史先萍, 周本忠, 王胜国, 等. 呼吸暂停低通气时间指数比在评估阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中的作用[J]. 安徽医药, 2015, 19(6): 1163-1165.

[8] SUN XG, HANSEN JE, BESHAI JF, et al. Oscillatory breathing and exercise gas exchange abnormalities prognosticate early mortality and morbidity in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(17): 1814-1823.

[9] 刘锦铭, 刘海舰. 心肺运动试验的基本概念及其临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(12): 954-956.

[10] Carvalho JC, Cepeda FX, Rodrigues S, et al. Oxygen uptake efficiency slope in patients with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea[J]. The FASEB Journal, 2016, 30(1): 761-765.

[11] LIN CC, HSIEH WY, CHOU CS, et al. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2006(1): 27-34.

[12] WEISS JW, LIU MD, HUANG J. Physiological basis for a causal relationship of obstructive sleep apnoea to hypertension[J]. Exp Physiol, 2007, 92(1): 21-26.