

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.08.018  
文章编号: 1005-8982(2019)08-0082-04

## 无创正压通气治疗中枢性睡眠呼吸暂停 合并心力衰竭的疗效研究

王琨<sup>1</sup>, 米亚非<sup>2</sup>, 葛卫力<sup>2</sup>, 李涛<sup>2</sup>

(1. 温岭东方医院 心内科, 浙江 台州 317525; 2. 温州医科大学附属台州医院 心内科, 浙江 台州 318050)

**摘要: 目的** 探讨无创正压通气(CPAP)对急性失代偿性心力衰竭(ADHF)合并中枢性呼吸睡眠暂停(CSA)患者夜间住院期间不良事件的影响。**方法** 回顾性队列研究2014年1月—2016年12月在温州医科大学附属台州医院诊治的ADHF合并CSA的78例患者临床资料,根据是否使用CPAP将患者分为CPAP组48例和非CPAP组30例。主要观察指标为住院期间夜间不良事件,包括急性心力衰竭(以下简称心衰)发作、心律失常(包括窦性心动过缓、房-室传导阻滞)及猝死。**结果** 两组患者入院时的年龄、性别、体重指数、既往病史中高血压、高脂血症及陈旧性心肌梗死等临床资料比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ );CPAP组氨基末端脑钠肽前体较非CPAP组高( $P < 0.05$ )。两组患者夜间急性心衰发作比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而两组夜间心率失常和猝死比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** CPAP可降低ADHF合并CSA患者住院期间夜间急性心衰发作的概率,但对心率失常和猝死未见效果。

**关键词:** 心力衰竭;呼吸睡眠暂停,中枢性;连续气道正压通气;猝死,心脏

**中图分类号:** R541.9

**文献标识码:** A

## Effect of continuous positive airway pressure on adverse events in patients with acute decompensated heart failure and central sleep apnea during nighttime hospitalization

Kun Wang<sup>1</sup>, Ya-fei Mi<sup>2</sup>, Wei-li Ge<sup>2</sup>, Tao Li<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Wenling Oriental Hospital, Taizhou, Zhejiang 317525, China; 2. Department of Cardiology, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou, Zhejiang 318050, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on adverse events during nighttime hospitalization in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) and central sleep apnea (CSA). **Methods** This was a retrospective cohort study. The clinical data of ADHF patients with CSA treated in Taizhou Hospital of Zhejiang Province from January 2014 to December 2016 were selected and divided into two groups according to whether CPAP was used. The main outcome measures were nocturnal adverse events during hospitalization, defined as acute heart failure, arrhythmia (including sinus bradycardia, atrioventricular block), sudden death. **Results** There was no significant difference in age, sex, BMI, hypertension, hyperlipidemia and previous MI history between the two groups at admission ( $P < 0.05$ ). The NT-pro BNP in group CPAP was higher than that in non-CPAP group ( $P < 0.05$ ). The primary endpoint of nocturnal adverse events was lower in CPAP group ( $P < 0.05$ ), which was mainly contributed by acute heart failure during night ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in

收稿日期: 2018-11-13

[通信作者] 米亚非, E-mail: miyf@enzemed.com

arrhythmia and sudden death rate between the two groups at night ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** CPAP can reduce the incidence of nighttime acute heart failure in ADHF patients with CSA, but has no obvious effect on arrhythmia and sudden death.

**Keyword:** heart failure; sleep apnea, central; continuous positive airway pressure; death, sudden, cardiac

急性失代偿性心力衰竭 (acute decompensated heart failure, ADHF) 是心血管疾病的常见死因。中枢性阻塞性睡眠呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA) 主要表现为控制呼吸运动的脑干功能短暂性丧失, 导致呼吸肌运动停止、无气流、缺氧及潮式呼吸 (cheyne-stokes respiration, CSR) 的发生。ADHF 合并 CSA 的发病率高达 33% ~ 40%, 其是 ADHF 患者不良事件的预测因素<sup>[1]</sup>。持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 作为 CSA 的治疗手段, 有可能打断这种伴随病理生理过程<sup>[2-3]</sup>。本研究旨在探讨 CPAP 对 ADHF 合并 CSA 患者夜间住院期间不良事件的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性队列研究 2014 年 1 月—2016 年 12 月温州医科大学附属台州医院收治的 97 例 ADHF 合并 CSA 患者。选择符合标准、临床资料完整的 78 例患者入选本研究, 根据是否使用 CPAP 将患者分为 CPAP 组 48 例和非 CPAP 组 30 例。纳入标准: ①符合欧洲心脏病学会指南定义的 ADHF 诊断标准 (快速出现或逐渐加重的心力衰竭 (以下简称心衰) 症状和体征, 致非计划再入院); ②既往有结构性心脏病或慢性心衰病史, 属于美国心脏协会 / 美国心脏病学会心衰分类中 Stage B 或 C 期, 且出现新发或加重的呼吸困难和 / 或下肢水肿, 常伴疲乏和尿少, 颈静脉充盈, 双肺底湿啰音, 胸腔积液及血浆 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平升高 ( $>2000$  ng/L); ③符合 CSA 多导睡眠图

(Polysomnography, PSG) 诊断标准 (中枢型呼吸睡眠暂停 / 低通气时间  $\geq 5$  次 / h, 中枢型呼吸睡眠暂停和低通气事件占有呼吸暂停低通气事件的  $\geq 50\%$ , 伴或不伴 CSR)<sup>[4]</sup>; ④接受 CPAP, 夜间需要接受  $\geq 5$  h CPAP 治疗。排除标准: ①年龄  $<18$  岁, 严重肝、肾功能不全、昏迷及脑卒中或短暂性脑缺血发作; ②消化道、肺及脑等大出血。本研究通过本院伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意。

### 1.2 方法

查阅病例, 记录患者入院的一般情况、病史、临床表现及实验室检查结果, 住院期间 PSG 监测数据, 包括标准脑电图、口鼻气流、氧饱和度及胸腹运动。

### 1.3 观察指标

主要观察指标为住院期间夜间不良事件 [定义为急性心衰发作、心律失常 (包括窦性心动过缓、房-室传导阻滞) 及猝死等]。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者入院时临床资料比较

两组患者入院时一般情况、既往病史辅助检查等临床资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而两组 2 型糖尿病比例和 NT-pro BNP 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者入院时临床资料比较

组别	n	一般情况				既往病史 (%)	
		年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	男 / 女 / 例	体重指数 / ( $m^2/kg$ , $\bar{x} \pm s$ )	吸烟例 (%)	高血压	2 型糖尿病
CPAP 组	48	67.30 $\pm$ 12.70	27/21	30.00 $\pm$ 2.80	25 (52.1)	26 (54.2)	12 (25.0)
非 CPAP 组	30	68.20 $\pm$ 10.30	12/18	29.00 $\pm$ 3.20	16 (53.3)	17 (56.7)	9 (30.0)
$t/\chi^2$ 值		3.288	0.932	0.829	0.746	1.283	0.099
P 值		0.022	0.980	0.593	0.864	0.663	0.049

续表 1

组别	n	既往病史例 (%)		辅助检查			
		高脂血症	陈旧心梗	肌钙蛋白 I / (ng/L, NT-proBNP/(ng/L, 血肌酐/(mmol/L, 左心室射血分数/(%, $\bar{x} \pm s$ )	$\bar{x} \pm s$ )	$\bar{x} \pm s$ )	$\bar{x} \pm s$ )
CPAP 组	48	28 (58.3)	40 (83.3)	0.57 ± 0.24	2331.00 ± 799.00	78.40 ± 25.90	36.30 ± 11.70
非 CPAP 组	30	17 (56.7)	13 (86.6)	0.55 ± 0.18	2119.00 ± 602.00	76.90 ± 21.80	37.90 ± 14.30
t/ $\chi^2$ 值		1.239	0.233	-0.921	-1.274	1.883	0.646
P 值		0.924	0.892	0.812	0.043	0.069	0.593

## 2.2 两组住院期间夜间不良事件比较

两组患者住院期间夜间不良事件中首要观察重点, 即急性心衰发作、心律失常及猝死。CPAP 组不良事件发生率为 50.0% (24/48), 非 CPAP 组为 73.3% (22/30), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.130$ ,  $P=0.004$ ); 这主要是由于住院期间急性心衰发作导致。CPAP 组

夜间心律失常发生率为 14.6% (7/48), 非 CPAP 组为 13.3% (4/30), 经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.187$ ,  $P=0.341$ ); 其中两组夜间窦性心动过缓、房-室传导阻滞及猝死比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); CPAP 组住院期间夜间猝死率出现降低趋势。见表 2。

表 2 两组患者住院期间夜间不良事件比较 例 (%)

临床指标	n	急性心衰发作	心律失常		猝死
			窦性心动过缓	房-室传导阻滞	
CPAP 组	48	12 (25.0)	4 (8.3)	3 (6.3)	5 (10.4)
非 CPAP 组	30	14 (46.7)	2 (6.7)	2 (6.7)	4 (13.3)
$\chi^2$ 值		7.866	2.611	1.371	4.822
P 值		0.007	0.211	0.672	0.051

## 3 讨论

从机制上看, 既往文献报道 CSA 对心脏和脉管系统具有不利影响, 其胸内压力在呼吸暂停期间突然下降, 最高可达 60 mmHg。这一变化增加心腔和大血管的跨壁压力。肺血管低阻抗可增加静脉系统血容量回流, 减少左心室前负荷。左心室壁应力的急剧增加并不能降低心脏的收缩功能, 但兴奋交感神经<sup>[5-6]</sup>。CSA 发生时心脏氧供和全身动脉压力急性增高所需的代谢需求之间不匹配, 这使心脏易受夜间缺血、心肌梗死和室性心律失常的影响<sup>[6]</sup>。

动物研究报告, 1~3 个月间歇性呼吸暂停会增加左室收缩末期容积, 并降低左室射血分数。SHHS 研究亦提示, 呼吸睡眠暂停指数  $\geq 11$  的患者 HF 发生率增加 2.38 倍<sup>[7]</sup>。通过多导睡眠描记法发现 80% 的 ADHF 住院患者中检测出睡眠呼吸紊乱<sup>[8]</sup>。CANPAP 研究尝试探讨 CPAP 治疗是否能改善稳定 HFrEF 合并 CSA 患者的无移植生存率, 随机分组接受 CPAP 治

疗并和随访 2 年, 在主要终点无移植存活率上比较无差异。POST-HOC 分析提示, 如果呼吸睡眠暂停指数下降  $<15$ , 与未治疗的对照参与者相比, 治疗的无移植生存率改善, 且心室收缩功能恢复更大<sup>[9]</sup>。这提示需要更为细致的分组研究, 才能确定 CPAP 治疗受益人群。由此笔者进行单中心回顾性研究发现, ADHF 合并 CSA 患者接受 CPAP 治疗, 可降低住院期间急性心衰发作的频率。

CSA 患者心源性猝死具有昼夜节律分布, 在午夜和早上 6 点间心源性猝死较其他时间多两倍。而夜间心率失常在两组间并未观察到差异。两组患者住院期间夜间猝死率中, CPAP 组出现降低趋势, 但比较无差异。这可能是由于回顾性研究样本量较少, 观察事件较短所导致。

本研究存在一些不足: 本研究为回顾性队列研究, 样本量有限, 随访时间主要为住院期间, 不同病房的医师、CPAP 的使用方案, 时间等都会对临床结局产生影响。需要展开前瞻、多中心的研究进一步探索。

## 参 考 文 献:

- [1] BASIC K, FOX H, SPIESSHOFER J, et al. Improvements of central respiratory events, cheyne-stokes respiration and oxygenation in patients hospitalized for acute decompensated heart failure[J]. *Sleep Med*, 2016, (27/28): 15-19.
- [2] 邱婷, 冯艳红, 郭英男, 等. 斑点追踪技术评价 OSAHS 合并 COPD 患者右心功能 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 29(4): 101-104.
- [3] 季华庆, 石建国. 国内重症监护病房应用无创呼吸机治疗急性心力衰竭合并呼吸衰竭疗效的 Meta 分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 27(7): 33-39.
- [4] SATEIA M J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications[J]. *Chest*, 2014, 146(5): 1387-1394.
- [5] BRADLEY T D, TKACOVA R, HALL M J, et al. Augmented sympathetic neural response to simulated obstructive apnoea in human heart failure[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 104(3): 231-238.
- [6] 田培燕, 陈应康, 谢福珊, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征模型大鼠心肌氧化应激的损伤及复氧后的变化 [J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 28(13): 24-27.
- [7] SHAHAR E, WHITNEY C W, REDLINE S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the sleep heart health study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(1): 19-25.
- [8] KHAYAT R, JARJOURA D, PORTER K, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(23): 1463-1469.
- [9] ARZT M, FLORAS J S, LOGAN A G, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian continuous positive airway pressure for patients with central sleep apnea and heart failure trial (CANPAP)[J]. *Circulation*, 2007, 115(25): 3173-3180.

(唐勇 编辑)