

的。需要指出的是,本研究纳入文献较少,在 Meta 分析过程中可能存在混杂因素等,会在一定程度上影响 Meta 分析结果。因此将来需要开展大样本量、多中心、设计良好的临床研究,及时全面收集最新研究资料,定期更新系统评价。

参考文献

- 1 Yanada M, Naoe T. Acute myeloid leukemia in older adults[J]. *Int J Hematol*, 2012,96(2):186-193
- 2 Martín - Subero JI, López - Otín C, Campo E. Genetic and epigenetic basis of chronic lymphocytic leukemia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2013,20(4):362-368
- 3 张娟,浦跃朴. 白血病环境危险因素与易感基因的研究进展[J]. *环境与职业医学*,2004,21(6):480-482,485
- 4 Gellner K, Eiselt R, Hustert E, *et al.* Genomic organization of the human CYP3A locus: identification of a new, inducible CYP3A gene[J]. *Pharmacogenetics*, 2001,11(2):111-121
- 5 Koch I, Weil R, Wolbold R, *et al.* Interindividual variability and tissue - specificity in the expression of cytochrome P450 3A mRNA[J]. *Drug Metab Dispos*, 2002,30(10):1108-1114
- 6 Huang W, Lin YS, McConn DJ, *et al.* Evidence of significant contribution from CYP3A5 to hepatic drug metabolism[J]. *Drug Metab Dispos*,2004,32(12):1434-1445

- 7 Kuehl P, Zhang J, Lin Y, *et al.* Sequence diversity in CYP3A promoters and characterization of the genetic basis of polymorphic CYP3A5 expression[J]. *Nat Genet*,2001,27(4):383-391
- 8 Busi F, Cresteil T. CYP3A5 mRNA degradation by nonsense - mediated mRNA decay[J]. *Mol Pharmacol*,2005,68(3):808-815
- 9 Langaee TY, Gong Y, Yarandi HN, *et al.* Association of CYP3A5 polymorphisms with hypertension and antihypertensive response to verapamil[J]. *Clin Pharmacol Ther*,2007,81(3):386-391
- 10 黄珍. CYP3A5 基因多态性与儿童急性白血病相关性研究[D]. 苏州:苏州大学,2007
- 11 Bajpai P, Tripathi AK, Agrawal D. Genetic polymorphism of CYP3A5 in Indian chronic myeloid leukemia patients[J]. *Mol Cell Biochem*,2010,336(1-2):49-54
- 12 Liu TC, Lin SF, Chen TP, *et al.* Polymorphism analysis of CYP3A5 in myeloid leukemia[J]. *Oncol Rep*,2002,9(2):327-329
- 13 Rao DN, Manjula G, Sailaja K, *et al.* Association of CYP3A5 * 3 polymorphism with development of acute leukemia[J]. *Indian J Hum Genet*,2011,17(3):175-178
- 14 Sailaja K, Rao DN, Rao DR, *et al.* Analysis of CYP3A5 * 3 and CYP3A5 * 6 gene polymorphisms in Indian chronic myeloid leukemia patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2010,11(3):781-784

(收稿日期:2013-11-06)

(修回日期:2013-11-12)

CPAP 对中重度 OSAHS 孕妇血压的影响

陆 波 沈海炜 李治美

摘 要 **目的** 评估持续正压通气(CPAP)对中重度 OSAHS 孕妇睡眠质量和身心状况的影响。**方法** 通过 PSG 监测数据比较 CPAP 治疗前后各指标的差异,全天动态检测血压并调查治疗前后的身心状况。**结果** 经过为期 3 个月的 CPAP 治疗,患者睡眠得到明显改善($P < 0.01$)。全天各血压指标也有不同程度下降,身心状况同样改善($P < 0.05$)。**结论** CPAP 对孕妇身心状况的影响可能与其提高中重度 OSAHS 患者睡眠质量、降低患者血压有关。

关键词 持续正压通气 中重度 OSAHS 孕妇 疗效评估

[中图分类号] R56 [文献标识码] A

Impact of CPAP on Moderating Blood Pressure of the Severe OSAHS Pregnant Women. Lu Bo, Shen Haiwei, Li Zhimei. Department of ENT, Zhoushan Hospital, Zhejiang 316000, China

Abstract Objective To assess the impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on sleep quality and physical and mental condition of moderate to severe OSAHS pregnant women. **Methods** The PSG monitoring data for each indicator before and after CPAP treatment were compared. Blood pressure all day was detected dynamically. Physical and mental conditions of the SCL-90 before and after treatment was analyzed. **Results** After three months of CPAP treatment, sleep quality of patients were significantly improved ($P < 0.01$). All-day blood pressure also reduced, while mental condition improved as well ($P < 0.05$). **Conclusion** Effects of CPAP on the physical and mental condition of pregnant women were related with their increase on sleep quality and reduction of blood pressure of patients.

Key words CPAP; Moderate to severe OSAHS; Pregnancy; Efficacy assessment

作者单位:316000 浙江省舟山医院耳鼻咽喉科

通讯作者:陆波,电子信箱:dhjycy@126.com

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 作为目前耳鼻喉科临床上较为热门研究较为集中的病症之一, 在一些特殊人群中均有报道, 如儿童、孕妇、老年人、各类慢性并发症及脑梗死严重并发症患者^[1-3]。然而, 对于孕妇 OSAHS 相关症状及其治疗依然未得到充分认识。现有的研究报告表明, 人们研究关注点仅限于这类患者的基本临床资料、呼吸紊乱指数 (AHI)、最低血氧饱和度 (LSaO₂) 或血浆晚期氧化蛋白产物 (AOPP)、尿蛋白及其他炎症因子等指标的简单测定分析^[4-6]。且研究样本量较小, 且仅为短期持续正压通气 (CPAP), 如 1 周或 30 天。本研究通过研究长期持续 CPAP 对中重度 OSAHS 孕妇睡眠质量及心理状况的影响, 进一步深化 CPAP 长期持续治疗对该类型特殊患者的临床意义, 强化其重要性。

资料与方法

1. 临床资料: 选择 2009 年 2 月 ~ 2011 年 11 月间来笔者医院门诊做产前检查的妊娠合并 OSAHS 孕妇 49 例, 平均孕周 26.34 ± 4.21 周, 平均年龄 28.87 ± 6.35 岁, 平均身高 1.65 ± 0.34 m, 平均体重为 69.58 ± 7.46 kg。孕妇中重度 OSAHS 的入选标准遵照 2009 年指南^[7], 按呼吸暂停/低通气指数 (AHI) 等级分度确定中度 36 例, 重度 13 例。排除标准依据 2012 年专家共识 (草案)^[8]。

2. 方法: (1) PSG 监测及 Epworth 嗜睡量表 (ESS): 于治疗前后将 PSG 监测结果进行比较分析, 通过多导 (16 通道) 生理记录仪 (MP150 型号, 美国 BIOPAC 公司) 同步记录鼾声 (呼吸

波)、胸腹呼吸、鼻口气流、心电脑电图、体位和 SaO₂。同时分析记录 AHI、LSaO₂、体质量指数 (BMI)、ESS 评分、睡眠效率、慢相睡眠 (NREM 睡眠) 和快相睡眠 (REM 睡眠) 等指标。(2) CPAP 治疗: 在患者均知情同意的情况下, 根据患者需要选择不同材质的鼻面罩, 采用全自动调节气压的 CPAP 呼吸机 (REMstar M550 型, 美国伟康公司) 进行夜间持续治疗, 从确诊并进行治疗开始, 为期 3 个月。(3) 动态血压监测: 所有患者均行便携无创自动血压监测仪 (Finometer - 1 型, 北京普升达科贸有限公司) 动态血压监测, 120 分/次, 记录当日白天 (晨起至睡前的清醒状态)、夜间 (睡眠状态) 和全天的平均收缩压 (mSBP)、平均舒张压 (mDBP) 和平均动脉压 (mMAP)。其中 mMAP = (mSBP + 2 × mDBP) / 3。(4) SCL - 90 量表评价: 所有患者治疗前后均于 PSG 监测后第 2 天进行症状自评量表 (SCL - 90) 评定, 评定患者最近 1 周内的心理状况, 包括思维、情感、交际、感受等。评价总分为 5 级表现 (0 为无表现, 1 为轻度, 2 为中度, 3 为较重, 4 为严重), 统计并比较前后的差异。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 17.5 统计分析软件, 数据表达形式为均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 同一指标治疗前后比较行 *t* 检验 (方差齐), 如方差不齐可行秩和检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. CPAP 治疗前后 PSG 监测结果对比分析: 所有合并中重度 OSAHS 的孕妇经 CPAP 治疗 3 个月后均无严重不良反应, 安全有效。除 BMI 外, 其他指标在治疗前后 PSG 监测结果比较均有统计学差异 (*P* < 0.01, 表 1)。

表 1 治疗前后 PSG 监测各指标结果对比分析 ($\bar{x} \pm s$)

治疗阶段	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	AHI (次/小时)	LSaO ₂ (%)	睡眠效率 (%)	NREM 睡眠/ TST (%)	REM 睡眠/ TST (%)	ESS 评分
治疗前	49	25.3 ± 2.1	43.6 ± 7.84	70.5 ± 12.6	62.9 ± 8.3	91.3 ± 6.7	8.2 ± 5.3	11.4 ± 3.7
治疗后	49	24.2 ± 2.0	4.1 ± 2.25	92.3 ± 10.4	86.7 ± 9.6	68.4 ± 8.1	21.7 ± 6.0	5.1 ± 3.4
<i>t</i>		4.87	45.31	-36.57	-27.83	31.22	-20.48	15.31
<i>P</i>		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

TST. 总睡眠时间

2. 治疗前后 24h 监测血压指标的变化: 49 例 OSAHS 孕妇中孕早期检出 OSAHS 的 17 例, 孕中期 14 例, 孕晚期 18 例。全天动态血压监测结果见表 2。

3. 治疗前后 SCL - 90 量表值比较: 患者自评症状中强迫、人际敏感、抑郁、焦虑治疗前后比较具有统计学意义 (*P* < 0.05), 而敌意、嗜睡和恐怖在治疗前后评分中具有统计学差异 (*P* < 0.01), 详见表 3。

讨 论

研究表明, 孕妇在妊娠期间尤其是妊娠末期出现睡眠障碍的概率高达 75%, 而 OSAHS 是其重要因素之一^[9]。国外对此有较为深入和详尽的研究, 大致

分为两部分研究: ①孕妇妊娠期睡眠质量与焦虑、抑郁等心理因素及妊娠高血压综合征的关系; ②产后抑郁及对胎儿的影响等。这一问题也逐渐引起了国内各界, 尤其是临床医生的关注^[10]。已有临床统计表明, 孕期打鼾对妊娠妇女血压有统计学意义 (*P* < 0.05), 与妊娠高血压综合征的发生和发展有重大关联, 如治疗不及时或治疗不当, 可最终成为顽固性高血压并发症^[11]。则可预见 OSAHS 对妊娠妇女血压的影响可能尤为明显。孕妇睡眠质量与强迫、人际敏感、焦虑、敌意、恐怖等因素有相关性。

表 2 治疗前后患者血压监测各指标结果对比分析 ($\bar{x} \pm s$)

时期	n		白天血压 (mmHg)			夜间血压 (mmHg)			24h 血压 (mmHg)		
			mSBP	mDBP	mMAP	mSBP	mDBP	mMAP	mSBP	mDBP	mMAP
孕早期 OSAHS	17	治疗前	129.6 ± 10.9	84.4 ± 8.3	89.4 ± 7.6	124.6 ± 10.1	78.1 ± 6.4	84.9 ± 7.6	127.6 ± 9.7	80.8 ± 8.1	86.2 ± 7.4
		治疗后	107.7 ± 9.6	75.2 ± 8.4	81.6 ± 7.3	104.7 ± 9.8	71.3 ± 6.9	80.2 ± 7.1	105.5 ± 5.7	72.4 ± 6.8	80.5 ± 8.2
		t	27.43	16.62	3.10	21.74	9.55	1.46	25.69	3.62	1.89
		P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05
孕中期 OSAHS	14	治疗前	127.2 ± 11.6	82.3 ± 8.4	86.4 ± 6.9	121.5 ± 10.3	77.3 ± 6.7	82.6 ± 6.2	123.8 ± 10.1	77.5 ± 7.3	84.3 ± 6.9
		治疗后	109.3 ± 10.7	74.7 ± 8.1	81.3 ± 7.9	104.2 ± 7.5	71.5 ± 7.4	80.4 ± 6.7	103.6 ± 9.2	72.8 ± 6.9	80.8 ± 5.6
		t	28.59	15.63	2.47	17.62	8.79	1.21	23.25	0.73	1.26
		P	<0.01	<0.05	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05
孕晚期 OSAHS	18	治疗前	130.5 ± 15.1	85.8 ± 9.2	88.1 ± 7.0	124.3 ± 12.2	77.6 ± 8.2	84.3 ± 7.6	127.3 ± 13.1	79.4 ± 8.2	86.7 ± 7.8
		治疗后	109.1 ± 12.4	75.9 ± 6.3	82.0 ± 8.4	105.6 ± 9.4	72.3 ± 7.1	80.9 ± 7.6	104.4 ± 6.8	73.1 ± 7.0	81.5 ± 8.4
		t	24.68	14.69	1.67	18.42	3.62	0.89	21.45	1.43	1.57
		P	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05

表 3 合并中重度 OSAHS 孕妇治疗前后 SCL-90 量表
各项因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)

因子	治疗前	治疗后	P
躯体化	1.54 ± 0.57	1.48 ± 0.44	>0.05
强迫	1.62 ± 0.42	1.32 ± 0.35	<0.05
人际敏感	1.64 ± 0.58	1.17 ± 0.46	<0.05
抑郁	1.49 ± 0.54	1.14 ± 0.41	<0.05
焦虑	1.37 ± 0.42	1.09 ± 0.37	<0.05
敌意	1.47 ± 0.40	1.06 ± 0.33	<0.01
嗜睡	1.67 ± 0.55	1.21 ± 0.45	<0.01
恐怖	1.25 ± 0.39	0.87 ± 0.41	<0.01

本研究也存在一些缺陷和局限性。首先,本研究仅对不同妊娠期妇女进行分组区分并检测其血压变化情况,而未就不同 OSAHS 严重程度的孕妇患者进行分组和比较。其次,本研究仅局限于患者治疗前后的指征变化,而未与同一妊娠期同一病症程度及其他自身条件相同的未治疗患者进行比较,因此本研究设计上不够完善,有待以后进一步的随机对照研究。但由于本研究中各妊娠时期的患者治疗前比较血压均相对稳定,未出现较大偏差及显著差异,因此,本研究仅针对患者治疗前后的各指标变化情况进行研究同样有一定参考价值和意义,希望在以后的研究设计中更多关注和考虑特殊人群的差异性和特异性。此外,本研究通过分析孕妇治疗前后 SCL-90 自评量表评分的影响,证明 CPAP 治疗后孕妇身心状况均有不同程度改善。笔者认为 CPAP 对孕妇身心状况的影响与其提高中重度 OSAHS 患者睡眠质量、降低患者血压有关。睡眠、血压和身心状态之间互相影响,协同改善孕妇各方面生理状况,有利于预防妊娠高血压综合征、妊娠糖耐量异常、孕期及产后抑郁、婴儿早产甚至生长发育迟缓等。目前国内这方面研究较少,有待进一步探讨研究。

由此可见,CPAP 能有效改善孕妇身心状况,可能与其提高中重度 OSAHS 患者睡眠质量、降低患者血压有一定相关性。

参考文献

1 侯瑾,康全清,郑国玺.儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与生长发育迟缓的关系[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(3):174-178

2 徐仲,李涛平,叶红,等.短期 CPAP 干预治疗妊娠合并中重度 OSAHS 患者的疗效观察[J].中华肺部疾病杂志:电子版,2011,4(4):300-303

3 陈于苹,赵俊,张溪林.持续气道正压通气治疗老年 OSAS 患者勃起功能障碍[J].广州医药,2011,42(4):15-17

4 彭易坤,胡德峰,杨秀海,等.多平面分期手术治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床疗效探讨[J].实用临床医药杂志,2011,15(13):35-38

5 艾比拜·玉素甫,朱筠,怒荣古丽·买买提,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对 2 型糖尿病患者夜间血糖漂移的影响[J].疾病监测,2012,27(7):558-561

6 郑涛,张丽,天广永,等.悬壅垂腭咽成形术对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者难治性高血压的影响[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(5):383-387

7 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(2):95-96

8 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患者持续气道正压通气临床应用专家共识(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):13-18

9 Mindell JA, Jacobson BJ. Sleep disturbances during pregnancy[J]. Eur Neuro,2009,62:23-29

10 徐淑玲,赵向.双(多)胎早产儿并发症及孕产期高危因素分析[J].医药论坛杂志,2011,3:152-153

11 蔡晓红,李美丽,徐小芬,等.孕期打鼾对不同妊娠期妇女的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(5):331-335

(收稿日期:2013-10-15)

(修回日期:2013-10-23)