

心力衰竭合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者 止鼾枕治疗的有效性研究

余嘉欣 胡 克

摘 要 **目的** 探讨止鼾枕对心力衰竭合并不同严重程度阻塞性睡眠呼吸暂停的临床疗效。**方法** 选择 47 例睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者和 12 例单纯性鼾症患者作为研究对象,分为 3 组,分别为对照组(单纯性鼾症组)12 例、轻中度 OSAHS 组 26 例和重度 OSAHS 组 21 例。每组夜间均在睡眠监测同时使用止鼾枕治疗,记录分析治疗前与治疗期间的睡眠参数。**结果** 重度及轻中度 OSAHS 组患者止鼾枕矫正期间 AHI、RI、OAI、ODI 及鼾声指数均显著降低,平均 $\text{SpO}_2\%$ 明显改善($P < 0.05$)。而单纯性鼾症组,治疗期间除了有效减少打鼾之外,其余睡眠监测参数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 止鼾枕能够显著降低鼾声指数,并且明显改善心力衰竭合并 OSAHS 患者 AHI 及缺氧情况,但对于严重 OSAHS 患者阻塞性睡眠呼吸暂停及夜间低氧血症改善不及轻中度 OSAHS 患者显著,不能替代传统气道正压通气治疗。

关键词 止鼾枕 心力衰竭 阻塞性睡眠呼吸暂停 有效性研究

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.007

Anti - snoring Pillow in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea with Heart Failure: an Efficacy Study. Yu Jiaxin, Hu Ke. Remin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the effect of anti - snoring pillow for the treatment of obstructive sleep apnea in patients with heart failure. **Methods** Forty seven HF patients with OSAHS and 12 HF patients with simple snoring were enrolled. All the patients were divided into 3 groups: control group ($n = 12$), mild - moderate OSAHS group ($n = 26$) and severe OSAHS group ($n = 21$). All the patients received the treatment of anti - snoring pillow and their sleep apnea parameters were evaluated by PSG at the same time. **Results** The sleep apnea parameters including AHI, OAI, ODI, mean $\text{SpO}_2\%$ and snore index were significantly improved in severe and mild - moderate OSAHS group with anti - snoring pillow. **Conclusion** Anti - snoring pillow can reduce snoring index in all OSAHS patients and simple snorers. Sleep apnea and hypoxemia were greatly improved in mild - moderate OSAHS - HF patient while the anti - snoring pillow is not perfect in severe OSAHS patients with HF to replace PAP.

Key words Anti - snoring pillow; Heart failure; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Efficacy study

心力衰竭与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)在临床上都较为常见,严重危害中老年人的健康。OSAHS 与高血压、心力衰竭、糖尿病、肾功能不全等多系统疾病密切相关。我国内地流行病学调查表明,在一般成年人群中伴有嗜睡症状的 OSAHS 发生率为 3% ~ 5%, OSAHS 发生率在 60 岁以上老年人群中则迅速增至 20%,而在心力衰竭患者中 OSAHS 发生率更是显著升高^[1-3]。对于 OSAHS 的治疗,目前主要包括手术以及气道正压通气的方式。一方面,手术治疗专业技术要求高,疗效不确定且复发率高。而且有

创的手术治疗本身对于心力衰竭患者就存在较单纯 OSAHS 患者更高的风险,不易被接受。另一方面,使用呼吸机治疗 OSAHS,存在部分患者不耐受,舒适感差,影响睡眠的顽固问题,患者依从性差,而不能坚持长期的气道正压通气治疗就意味着心力衰竭患者的 OSAHS 严重程度及远期预后得不到改善。

止鼾枕通过其内置的声音感应气动装置,当睡眠期间探测到鼾声后,通过即时自动调整枕芯相应部位的充气量来改变患者头颈部姿势使鼾声减小甚至消失,达到通畅塌陷的呼吸道和减少阻塞性睡眠呼吸暂停事件的作用。止鼾枕治疗 OSAHS 的临床效果较好,且安全舒适,患者依从性大大提升^[4]。因此若能验证止鼾枕对于心力衰竭合并 OSAHS 患者的疗效,就能为止鼾枕在临床应用上的进一步推广提供依据,为心力衰竭合并 OSAHS 的治疗提供一种更为安全舒

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81370181)

作者单位:430060 武汉大学人民医院呼吸科

通讯作者:胡克,电子信箱:huke - rmhospital@163.com

适且能容易长期坚持的新选择。

资料与方法

1. 一般资料:将 2015 年 12 月~2016 年 6 月在笔者医院门诊及住院部就诊的 47 例心力衰竭合并 OS-AHS 患者纳入本研究,选取 12 例心力衰竭合并单纯性鼾症患者作为对照组。在总共 59 例入选患者中,男性 48 例,女性 11 例,患者年龄 25~85 岁,平均年龄 57.6 ± 17.6 岁,平均体重指数(BMI) $25.1 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:①患者年龄 ≥ 18 周岁;②既往有明确心脏疾病史,尽管在最佳药物治疗下仍有心力衰竭表现,NYHA 心功能分级 $\geq \text{II}$ 级的稳定期慢性心力衰竭患者;③采用多导睡眠监测对患者夜间(监测时间 $\geq 7\text{h}$)睡眠呼吸情况进行监测,依据中华医学会《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》中的标准,诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征^[5]。排除标准:①合并呼吸衰竭、急性心肌梗死、哮喘、慢性阻塞性肺疾病急性发作期等病情尚未控制的严重心血管系统或呼吸系统疾病;②严重的肝、肾功能损害;③有精神异常或疾病在服用精神类药物;④有甲状腺疾病等内分泌疾病史;⑤研究前半个月发生严重创伤或感染;⑥最近 3 天内糖皮质激素用药史;⑦正参加其他临床研究,可能会干扰本次研究结果。所有入选患者均自愿试用止鼾枕并签署知情同意书,研究过程中严格遵守医学伦理委员会章程,并在笔者医院伦理委员会监督下进行。详细记录患者年龄、身高体重以及既往病史。本研究根据睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)将纳入病例分为 3 组,分别为单纯打鼾组 12 例、轻中度 OSAHS 组 26 例、重度 OSAHS 组 21 例。其中对照组为单纯性鼾症患者(AHI < 5),包括男性 8 例、女性 4 例,平均年龄 61.8 ± 19.7 岁,平均 BMI $23.3 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ 。轻-中度 OSAHS 组包括轻度和中度 OS-AHS 患者,男性 22 例、女性 4 例,平均年龄 56.8 ± 15.3 岁,平均 BMI $24.7 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 。重度 OSAHS 组为重度 OSAHS 患者,男性 17 例,女性 3 例,平均年龄 56.1 ± 19.5 岁,平均 BMI $26.5 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$,其中除重度 OSAHS 组 BMI 要高于对照组($P < 0.05$, 95% CI: 0.60~5.88)以外,3 组病例间年龄、性别和 BMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 研究方法:每位患者均接受夜间睡眠期间 Goodnite 智能止鼾枕(GN01 型)矫正治疗,同时进行整夜的多导睡眠监测。记录患者未接受止鼾枕矫正

情况下基线睡眠相关参数以及止鼾枕治疗期间患者多导睡眠监测(polysomnography, PSG)参数,包括夜间睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、阻塞性呼吸暂停指数(obstructive apnea index, OAI)、脉氧饱和度(SpO_2)、氧饱和度减低指数(oxygen desaturation index, ODI)以及鼾声指数等参数指标。通过分析比较各组治疗前后睡眠监测参数来评估止鼾枕对心力衰竭合并 OSA 的疗效。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行分析处理,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 ANOVA 单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者睡眠参数基线水平:3 组患者治疗前的 AHI、OAI、ODI 在任意两组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。睡眠呼吸低通气指数、阻塞性呼吸暂停指数以及氧减指数随 OSAHS 严重程度的上升而显著增加,无论是重度还是轻中度 OSAHS 组患者的 AHI、OAI 以及 ODI 均显著高于对照组。整夜平均 $\text{SpO}_2\%$ 仅在重度 OSAS 组与单纯打鼾组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组间鼾声指数差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者治疗前睡眠参数具体见表 1。

2. 治疗期间睡眠监测参数变化:治疗期间各组患者的 PSG 参数较治疗前均有不同程度的改善。其中重度 OSAHS 组治疗期间 AHI 由基线水平降至 $31.51 \pm 7.08/\text{h}$, OAI 减少至 $12.96 \pm 7.44/\text{h}$, ODI 降低为 25.71 ± 11.63 , 平均 SpO_2 升至 $94.14\% \pm 1.88\%$, 鼾声指数明显减小到 172.01 ± 108.33 。同样,轻中度 OSAHS 组经止鼾枕矫正期间 AHI 减低至 $10.29 \pm 4.96/\text{h}$, OAI 减低至 $2.9 \pm 2.62/\text{h}$, 同样,ODI 显著减小为 9.7 ± 6.53 , 平均 SpO_2 改善至 $94.77\% \pm 1.73\%$ 。重度及轻中度 OSAHS 组患者止鼾枕矫正期间 AHI、OAI、ODI 及鼾声指数均显著降低,平均 SpO_2 明显改善($P < 0.05$)。经止鼾枕校正后,轻中度 OS-AHS 组的 OAI、ODI 及平均 SpO_2 与对照组比较差异无统计学意义,而重度 OSAHS 组 OAI、ODI 及平均 SpO_2 虽有明显改善趋势,但与对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。而无睡眠呼吸暂停、低氧血症的单纯鼾症组,尽管治疗期间 AHI、ODI 等睡眠监测参数差异均无统计学意义($P > 0.05$),但也能有效减少打鼾,改善睡眠质量(表 1)。

表1 重度 OSAS、轻中度 OSAS 及单纯打鼾组治疗前后睡眠参数比较

组别	AHI	OAI	ODI	平均 SpO ₂ (%)	鼾声指数
重度 OSAS 组					
治疗前	37.49 ± 5.28 [#]	16.86 ± 8.59 [#]	31.88 ± 10.27 [#]	92.62 ± 2.65 [#]	316.22 ± 142.9
治疗期间	31.51 ± 7.08 ^{*#}	12.96 ± 7.44 ^{*#}	25.71 ± 11.63 ^{*#}	94.14 ± 1.88 ^{*#}	172.01 ± 108.33 [*]
均值差	-5.98	-3.90	-6.17	1.52	-144.20
95% CI	-9.18 ~ -2.78	-7.14 ~ -1.67	-11.39 ~ -0.94	0.18 ~ 2.87	-276.02 ~ -12.39
轻中度 OSAS 组					
治疗前	17.65 ± 5.88 [#]	8.12 ± 3.87 [#]	15.95 ± 8.57 [#]	93.54 ± 2.02	297.39 ± 271.49
治疗期间	10.29 ± 4.96 ^{*#}	2.9 ± 2.62 [*]	9.7 ± 6.53 [*]	94.77 ± 1.73 [*]	118.25 ± 115.25 [*]
均值差	-7.36	-5.22	-6.25	1.23	-179.14
95% CI	-10.23 ~ -4.48	-8.13 ~ -2.31	-10.94 ~ -1.55	0.02 ~ 2.44	-297.60 ~ -60.67
单纯打鼾组					
治疗前	2.85 ± 1.13	1.10 ± 1.00	6.22 ± 4.42	94.5 ± 2.97	322.38 ± 392.71
治疗期间					
治疗前	2.85 ± 1.13	1.10 ± 1.00	6.22 ± 4.42	94.5 ± 2.97	322.38 ± 392.71
治疗期间	2.23 ± 1.22	0.23 ± 0.42	4.53 ± 4.66	94.83 ± 2.29	148.68 ± 250.54 [*]
均值差	-0.62	-0.87	-1.69	0.33	-173.69
95% CI	-4.85 ~ 3.62	-5.15 ~ 3.42	-8.60 ~ 5.22	-1.45 ~ 2.11	-348.07 ~ 0.68

与单纯打鼾组比较,[#]*P* < 0.05; 与治疗前比较,^{*}*P* < 0.05

讨 论

睡眠呼吸障碍 (sleep - disordered breathing, SDB) 和慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 都是临床上常见的疾病,且二者都严重危害到人们的身体健康,也给社会带来沉重负担。在左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 明显低于正常范围或正常范围内的心力衰竭患者中,阻塞性睡眠呼吸暂停的发生率均远高于一般人群^[6-9]。阻塞性睡眠呼吸暂停在一定程度上加速了心力衰竭患者疾病的进展。OSA 已经被认为是心血管疾病危险因素。

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气是由上气道完全或部分塌陷所导致的,与未患 OSAHS 的研究对象相比,OSAHS 患者上气道横截面面积更狭小,气道阻力更大^[10]。当处于负压下或睡眠时处于被动体位时,OSAHS 患者上气道相较于未患 OSAHS 者更易塌陷,进而引起低通气乃至睡眠过程中的呼吸暂停。低通气及呼吸暂停引起的间歇性低氧和高碳酸血症通过刺激外周及中枢化学感受器引起交感神经活性增强,导致了间歇性血压和心率的上升。交感神经活性的增强与间歇低氧所造成的长期效应可能包括心肌细胞坏死和凋亡,继而导致心室功能恶化^[11]。另一方面,间歇低氧及其后续呼吸暂停后的再氧化也会引起 TNF - α 等炎性介质释放增加、血浆中硝酸盐和亚硝酸盐含量的减少、核因子 - κB 等转录因子的激活,带来血管内皮损害,使 OSAHS 患者心血管疾病发生率较正常人群显著上升^[12-15]。研究表明,OSAHS 与多

器官多系统疾病的发生密切相关,是高血压的独立危险因素,OSAHS 与 2 型糖尿病可能互为危险因素^[16,17]。

上气道狭窄常常由于周围软组织的增多,如肌肉肥厚、脂肪或体液在舌根、悬雍垂、软腭及咽侧壁等部位的沉积。在 OSA 患者中,上气道狭窄主要是外侧与中间方向而非前后向的狭窄,上气道横截面大小也与咽侧壁的厚度相关。颈内静脉处于咽部外侧,且两侧颈内动脉的容量与压力在从直立向仰卧位转变时都会增加。在血容量增加情况下,如慢性肾功能不全和心力衰竭,从体表可见怒张的颈内静脉,而这也直接导致了颈围的增加。颈围与 AHI 是相关的,可以理解为颈部的向外扩张一定程度上也伴随向内对咽侧壁的挤压从而压迫到上气道内腔^[18]。增加颈部静脉压力可以导致咽部黏膜水肿。颈内静脉容量以及咽部黏膜水肿程度 (以磁共振成像测量) 都相关于 AHI,表明咽部周围血管内外液体的积聚促进了上气道的塌陷。目前有大量证据支持心力衰竭患者的体液潴留通过增加颈部液体积聚以致咽周组织压力增加和上述上气道狭窄,这也解释了心力衰竭患者 OSAHS 高发生率的原因^[19]。

止鼾枕是通过感应鼾声,精细调节头颈位置,通畅呼吸道来实现治疗。本研究结果表明,智能止鼾枕除了减少单纯打鼾改善睡眠质量的作用外,同样也可以显著改善 CHF 患者睡眠呼吸情况。在整夜止鼾枕矫正下,心力衰竭合并 OSAHS 患者的阻塞性睡眠呼

吸暂停事件明显减少,低氧血症随之改善。其中轻中度 OSAHS 合并心力衰竭患者的治疗疗效尤为明显,止鼾枕矫正期间的阻塞性呼吸暂停指数、氧减指数以及平均脉氧饱和度与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。重度 OSAHS 合并心力衰竭患者的止鼾枕治疗效果虽不及轻中度 OSAHS 合并心力衰竭患者理想,但相较于治疗前,也得到了明显改善,这不仅反映在 PSG 参数的客观改善,也体现在不少患者表示出的睡眠改善主观评价之上。

综上所述,止鼾枕在心力衰竭合并阻塞性睡眠呼吸暂停的治疗上是有显著作用的。而且止鼾枕的最大优势即在于应用起来的舒适安全,不是任何另外一种治疗方式可以达到的,这对于大多高龄的 CHF 患者来说尤为重要,可以大大提高他们的依从性。止鼾枕对于重度 OSAHS 患者的疗效有限,尚不能替代传统的气道正压通气(positive airway pressure, PAP)治疗,其部分原因可能是重度 OSAHS 患者一般具有更为肥胖的体型,导致止鼾枕调整头颈位置通畅呼吸道的作用有限所致。目前仍缺乏止鼾枕长期临床试验来说明止鼾枕是否可以延缓心力衰竭进展,降低心力衰竭患者住院率及病死率。

总之,肥胖、年龄、鼾声大小等因素均可对止鼾枕治疗效果造成影响,所以试验前对于患者 BMI、年龄及打鼾指数均进行了统计分析。但由于试验样本量有限,且均为笔者医院就诊患者,以及 CHF 基础治疗方案的多样以及在较长病程中的不停改变,本实验并未对包括心脏基础疾病及治疗方案、种族、地域等影响因素进行校正分析,这是研究的局限性所在。

参考文献

- 张庆,何权瀛,杜秋艳,等.承德市区居民睡眠呼吸暂停低通气综合征患病率入户调查[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(5):2733-2275
- 上海市医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组.上海市 30 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(5):268-272
- 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正压通气临床应用专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):13-18
- 曹娟,郁震,王愿,等.止鼾枕对睡眠呼吸暂停低通气综合征患者微觉醒,AHI 以及血清中 Th1、Th2 细胞的影响[J].实用临床医药杂志,2016,20(9):82-84
- 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].中华结核与呼吸杂志,2012,35(1):9-12
- Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report[J]. Int J Cardiol, 2006, 106(1):21-28
- Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160(4):1101-1106
- Sekizuka H, Osada N, Miyake F. Sleep disordered breathing in heart failure patients with reduced versus preserved ejection fraction[J]. Heart Lung Circ, 2013, 22(2):104-109
- Bitter T, Faber L, Hering D, et al. Sleep-disordered breathing in heart failure with normal left ventricular ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(6):602-608
- 吕毛古,罗伟,缪东生,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征上气道螺旋 CT 测量[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2009,15(1):35-38
- 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
- Ip MS, Lam B, Chan LY, et al. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(6):2166-2171
- Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome[J]. Circulation, 2005, 112(17):2660-2667
- Trinder J, Merson R, Rosenberg J I, et al. Pathophysiological interactions of ventilation, arousals, and blood pressure oscillations during cheyne-stokes respiration in patients with heart failure[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(3):808-813
- Ip MS, Tse HF, Lam B, et al. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(3):348-353
- Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension[J]. N Engl J Med, 2000, 342(19):1378-1384
- 杨世宏,马磊,李凯,等.国内人群中 OSAHS 与 2 型糖尿病相关性的 Meta 分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(16):1297-1307
- Elias RM, Chan CT, Paul N, et al. Relationship of pharyngeal water content and jugular volume with severity of obstructive sleep apnea in renal failure[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(4):937-944
- 姚菲菲,张希龙.睡眠呼吸暂停与心功能不全[J].国际呼吸杂志,2011,31(15):1182-1185

(收稿日期:2016-12-01)

(修回日期:2016-12-12)