

[文章编号] 1007-3949(2009)17-09-0751-06

• 临床研究 •

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度及预后的相关性

苏奕亮^{1,2}, 王长谦¹, 张亚臣¹, 孟舒¹, 陈漫天¹, 王飞¹, 周卿¹, 王连升¹, 陈富兴¹

(1. 上海交通大学医学院附属新华医院心内科, 上海市 200092; 2 同济大学附属上海市肺科医院, 上海市 200433)

[关键词] 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征; 急性冠状动脉综合征; Gensini评分; 心血管联合终点事件

[摘要] 目的 研究阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度及预后的相关性。方法 将急性冠状动脉综合征患者根据冠状动脉造影结果和睡眠呼吸监测结果分为单纯急性冠状动脉综合征组及急性冠状动脉综合征合并轻度、中度和重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组, 以 Gensini评分比较各组冠状动脉病变严重程度, 并分析 Gensini评分与呼吸暂停低通气指数和夜间最低血氧饱和度的关系。6 个月内对患者进行随访, 比较各组间心血管联合终点事件发生情况。结果 三个合并阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组呼吸暂停低通气指数明显高于单纯急性冠状动脉综合征组 ($P < 0.01$), 而夜间最低血氧饱和度却明显低于单纯急性冠状动脉综合征组 ($P < 0.01$); 合并中度和重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组呼吸暂停低通气指数明显高于轻度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组 ($P < 0.01$), 而夜间最低血氧饱和度则明显低于后者 ($P < 0.01$)。Gensini评分合并中度和重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组明显高于另两组 ($P < 0.01$), 且合并重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组的 Gensini评分明显高于中度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组 ($P < 0.05$)。Gensini评分与呼吸暂停低通气指数成正相关, Gensini评分与夜间最低血氧饱和度成负相关。四组患者 6 个月内心血管联合终点事件发生率分别为 19.35%、22.58%、32.26% 和 43.33%, 重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征组的心血管联合终点事件发生率显著高于单纯急性冠状动脉综合征组 ($P < 0.05$), 其他各组间心血管联合终点事件差异无显著性 ($P > 0.05$)。血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征分级是急性冠状动脉综合征患者心血管联合终点事件发生的独立预测因子。结论 中、重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征可能是加重急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度的重要因素, 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征会增加急性冠状动脉综合征近、中期预后的心血管联合终点事件发生率, 尤其是重度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征对急性冠状动脉综合征患者的预后具有显著影响, 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征是急性冠状动脉综合征患者心血管联合终点事件的独立预测因子。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Severity of Coronary Artery Lesions and Middle-Term Prognosis with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Acute Coronary Syndrome Patients

SU Yiliang, WANG Chang-Qian, ZHANG Ya-Chen, MENG Shu, CHEN Man-Tian, WANG Fei, ZHOU Qing, WANG Lian-Sheng and CHEN Fu-Xing

(Department of Cardiology, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

[KEY WORDS] Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome, Acute Coronary Syndrome, Gensini Score, Cardiovascular Composite Endpoint Event

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between severity of coronary artery lesions and middle-term prognosis with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods The patients with ACS were classified into four groups according to results of coronary angiography and polysomnography: ACS group (group iv), ACS complicated with mild OSAHS (group ㉔), ACS complicated with moderate OSAHS (group ㉕), ACS complicated with severe OSAHS (group ㉖). Coronary artery lesions' severity was compared by Gensini score. The relationship between Gensini score and apnea hypopnea index (AHI) and nocturnal lowest blood oxygen saturation ($LSaO_2$) were analyzed. The patients were followed up for six months and the amounts of cardiovascular composite endpoint in four groups were compared. **Results** Compared with group iv, AHI of group ㉔, ㉕ and ㉖ were much higher ($P < 0.01$), $LSaO_2$ of group ㉔, ㉕ and ㉖ were much lower ($P < 0.01$). Compared with group ㉔, AHI of group ㉕ and ㉖ were much higher ($P < 0.01$), $LSaO_2$ of group ㉕ and ㉖ were much lower ($P < 0.01$). Com-

[收稿日期] 2009-06-03

[修回日期] 2009-08-02

[作者简介] 苏奕亮, 硕士, 医师, E-mail为 suyiliang1983@hotmail.com。通讯作者王长谦, 博士, 主任医师, 教授, 主要研究方向为冠状动脉粥样硬化性心脏病的预防及治疗, E-mail为 wccqian@hotmail.com。

pared with group ⑦ and iv, Gensini scores of group ④ and ⑤ were much higher ($P < 0.01$). Gensini score of group ⑤ was higher than group ④ ($P < 0.05$). Gensini score was positively correlated with AHI and negatively with $LSaO_2$. Incidence of cardiovascular composite endpoint events during six months in four groups were 19.35%, 22.58%, 32.26%, 43.33% respectively. The group ⑤'s cardiovascular composite endpoint events was higher than group iv ($P < 0.05$). Total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol and classification of OSAHS were independent predictors for cardiovascular composite endpoint events. **Conclusion** Moderate and severe OSAHS is related to the severity of coronary artery lesions in patients with ACS. Complicated OSAHS in patients with ACS may increase the incidence rate of cardiovascular composite endpoint events, especially severe OSAHS. OSAHS is an independent predictor for cardiovascular composite endpoint events in patients with ACS.

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是一大类包含不同临床特征、临床危险性、预后的临床症候群, 它们有共同的病理机制。包括 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛。ACS 病情变化快, 急性期并发症多, 死亡率高。阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是常见的睡眠障碍性疾病, 发病率高, 合并症多, 具有潜在危险性, 尤其对心血管系统各类疾病起重要影响, 与 ACS 患者预后相关。国内外众多临床试验^[1,2]证明 OSAHS 可能是冠心病的一个独立危险因素, 流行病学调查也证实冠状动脉病变在 OSAHS 患者中易于发生和加重^[3,4], 国外一些短期或长期的随访研究^[5,6]也证实 OSAHS 与 ACS 患者心血管终点事件的发生显著相关, 但国内缺乏相关报道。本文对 ACS 患者冠状动脉造影结果、睡眠呼吸监测结果及术后 6 个月内随访结果进行比较, 以探讨 OSAHS 与 ACS 患者冠状动脉病变严重程度及预后的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2007 年 10 月至 2008 年 7 月期间我科收住的 ACS 患者 123 例, 血流动力学不稳定和 (或) 不能行睡眠呼吸监测的患者除外, 男 81 例, 女 42 例; 平均年龄 67 ± 11 岁; 其中急性心肌梗死 60 例, 不稳定型心绞痛 63 例。

1.2 一般检查

按标准方法测量身高、体重, 计算体质指数 (body mass index, BMI), 测定血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、血浆甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 并详细询问患者高血压史、糖尿病史、家族史和吸烟史。

1.3 急性冠状动脉综合征的诊断及冠状动脉造影结果评判

根据美国心脏病学会 (ACC) / 美国心脏协会

(AHA) 的相关指南^[7,8]诊断急性心肌梗死 (包括 ST 段抬高型和非 ST 段抬高型) 和不稳定型心绞痛。使用美国 GE 公司 INNOVA 2000 型单 C 臂 DSA 机行冠状动脉造影检查, 以通用直径法估测左冠状动脉主干 (left main coronary artery, LM)、左前降支 (left anterior descending coronary artery, LAD)、右冠状动脉 (right coronary artery, RCA)、左回旋支 (left circumflex artery, LCX) 及其大分支 (> 2 mm), 以其中任一支狭窄 $\geq 50\%$ 诊断为冠心病。冠状动脉造影结果由固定的高年资有经验的介入心血管内科医生阅读。根据 Gensini 评分^[9]来确定冠状动脉粥样硬化的严重程度。具体评判标准为: 冠状动脉管腔狭窄 1% ~ 25% 记为 1 分; 26% ~ 50% 记为 2 分; 51% ~ 75% 记为 3 分; 76% ~ 90% 记为 8 分; 91% ~ 99% 记为 16 分; 100% 记为 32 分。每个病人冠状动脉粥样硬化的严重程度均以冠状动脉病变的积分和来表示。Gensini 评分是 0 分者为正常, Gensini 评分在 1 ~ 20 分者为轻度病变, Gensini 评分 > 20 分者为重度病变。

1.4 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊断及分组情况

于冠状动脉造影术后 7 天内采用澳大利亚 Compumedic sleep S 系列呼吸睡眠监测仪进行睡眠呼吸监测, 监测前 72 h 督导患者禁用镇静药物及酒、咖啡、浓茶等兴奋性饮料。监测时间为晚 10:00 至次晨 7:00, 睡眠时间均超过 7 h。监测项目包括脑电图、心电图、肌电图、眼动图、口鼻气流及胸腹式呼吸和手指血氧饱和度, 依据中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组 2002 年的 OSAHS 诊治指南^[10]: 在每晚 7 h 睡眠中, 持续 10 s 以上的呼吸暂停, 发作次数大于 30 次或呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI, 即平均每小时的睡眠呼吸暂停次数 + 低通气次数) 超过 5 次/h 即诊断为 OSAHS。其中 AHI 5 ~ 20 次/h 为轻度, AHI 21 ~ 40 次/h 为中度, AHI ≥ 41 次/h 为重度。夜间最低血氧饱和度 ($LSaO_2$) $\geq 90\%$ 为正常, $LSaO_2$ 85% ~ 89% 为轻度低氧血症, $LSaO_2$ 80% ~ 84% 为中度低氧血症,

LSaO₂ < 80% 为重度低氧血症。根据上述睡眠呼吸暂停低通气综合征病情程度分级将这些 ACS 患者分为 4 组: 单纯 ACS 组 (31 例)、ACS 合并轻度 OSAHS 组 (31 例)、ACS 合并中度 OSAHS 组 (31 例) 和 ACS 合并重度 OSAHS 组 (30 例)。

1.5 冠状动脉术后 6 个月随访

本文所研究的 123 例 ACS 患者入院后均行正规药物治疗, 包括阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、硝酸酯、β 受体阻断剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和调脂治疗。患者均即刻行冠状动脉造影术, 并根据冠状动脉病变情况即刻行经皮冠状动脉介入治疗, 出院后仍予以阿司匹林 100 mg/d 终身服用, 氯吡格雷 75 mg/d 口服 1 年, 6 个月内通过门诊定期随访患者, 收集以下信息: 死亡 (包括心源性猝死或由于心肌梗死、不稳定型心绞痛、心功能衰竭、心律失常导致的临床死亡), 新发或再发急性心肌梗死, 复发性心肌缺血而需要急诊或再次急诊介入或搭桥治疗, 复发性严重心肌缺血, 严重充血性心功能衰竭和严重心律失常。

1.6 统计学处理

使用 SPSS13.0 统计软件, 测定值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料两组间比较采用独立 *t* 检验; 多组间比较采用方差分析; 对 Gensini 评分与 AHI 和 LSaO₂ 的关系用 Bivariate 进行线性相关分析; 对心血管联合终点事件进行多因素回归分析; 对计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 一般情况及血脂指标

四组患者在年龄、性别、体质指数、高血压史、糖尿病史、家族史、吸烟史及血脂指标包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 等冠心病传统危险因素, 差异无统计学意义 (P > 0.05, 表 1)。

2.2 呼吸暂停低通气指数和夜间最低血氧饱和度

ACS 合并轻度、中度和重度 OSAHS 组的 AHI 明显高于单纯 ACS 组 (P < 0.01), 而 LSaO₂ 明显低于单纯 ACS 组 (P < 0.01); ACS 合并中度和重度 OSAHS 组的 AHI 明显高于 ACS 合并轻度 OSAHS 组 (P < 0.01), LSaO₂ 则明显低于 ACS 合并轻度 OSAHS 组 (P < 0.01); ACS 合并中度 OSAHS 组与重度 OSAHS 组之间的 AHI 和 LSaO₂ 差异无统计学意义 (P > 0.05, 表 2)。

表 1 四组患者一般情况及血脂指标 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	单纯 ACS 组	ACS 合并轻度 OSAHS 组	ACS 合并中度 OSAHS 组	ACS 合并重度 OSAHS 组
例数	31	31	31	30
年龄 (岁)	67 ± 11	67 ± 11	67 ± 10	66 ± 10
男/女 (例)	20/11	21/10	20/11	20/10
体质指数 (kg/m ²)	23.90 ± 2.24	24.76 ± 3.38	25.39 ± 2.70	24.30 ± 2.29
高血压 (例)	21	21	22	24
糖尿病 (例)	7	7	9	8
家族史 (例)	5	7	6	6
吸烟史 (例)	12	13	11	12
TC (mmol/L)	4.67 ± 0.90	4.63 ± 0.65	4.66 ± 0.83	4.65 ± 0.84
TG (mmol/L)	1.20 ± 0.52	1.26 ± 0.39	1.17 ± 0.44	1.23 ± 0.46
HDL (mmol/L)	1.30 ± 0.35	1.30 ± 0.31	1.42 ± 0.35	1.30 ± 0.33
LDL (mmol/L)	2.79 ± 0.85	2.81 ± 0.54	2.69 ± 0.48	2.84 ± 0.64

表 2 四组呼吸暂停低通气指数和夜间最低血氧饱和度比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	AHI (次/h)	LSaO ₂
单纯 ACS 组	31	3.10 ± 1.30	90.61% ± 5.79%
ACS 合并轻度 OSAHS 组	31	14.69 ± 3.48 ^a	84.29% ± 3.93% ^a
ACS 合并中度 OSAHS 组	31	29.28 ± 6.43 ^{ab}	80.84% ± 8.33% ^{ab}
ACS 合并重度 OSAHS 组	30	48.80 ± 6.94 ^{ab}	70.33% ± 9.86% ^{ab}

a 为 P < 0.01, 与单纯 ACS 组比较; b 为 P < 0.01, 与 ACS 合并轻度 OSAHS 组比较。

2.3 冠状动脉病变严重程度比较

各组冠状动脉轻度病变与重度病变构成比差异无统计学意义 (P > 0.05)。与单纯 ACS 组和 ACS 合并轻度 OSAHS 组比较, ACS 合并中度和重度 OSAHS 组患者 Gensini 评分均显著升高 (P < 0.01), 且 ACS 合并重度 OSAHS 组患者 Gensini 评分显著高于 ACS 合并中度 OSAHS 组 (P < 0.05, 表 3)。

表 3 四组冠状动脉病变严重程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	轻度病变 (例)	重度病变 (例)	Gensini 评分
单纯 ACS 组	18	13	15.90 ± 11.68
ACS 合并轻度 OSAHS 组	17	14	19.29 ± 12.22
ACS 合并中度 OSAHS 组	17	14	23.97 ± 19.00 ^a
ACS 合并重度 OSAHS 组	16	14	29.73 ± 24.85 ^{ab}

a 为 P < 0.01 与单纯 ACS 组和 ACS 合并轻度 OSAHS 组比较; b 为 P < 0.05 与 ACS 合并中度 OSAHS 组的比较。

2.4 Gensini 评分与呼吸暂停低通气指数和夜间最低血氧饱和度关系

冠状动脉病变严重程度 Gensini 评分与 AHI 正相关 (r = 0.506, P = 0.000), Gensini 评分与 LSaO₂ 负相关 (r = -0.730, P = 0.000, 图 1 和图 2)。

2.5 随访患者心血管联合终点事件

单纯 ACS 组及 ACS 合并轻度、中度、重度 OSAHS

AHS组患者 6个月内的心血管联合终点事件发生率分别为 19.35%、22.58%、32.26%和 43.33%,将四组心血管联合终点事件行 χ^2 检验,发现 ACS合并重度 OSAHS组的心血管联合终点事件发生率显著高于单纯 ACS组 ($P < 0.05$),其他各组间心血管联合终点事件差异无显著性 ($P > 0.05$ 表 4)。

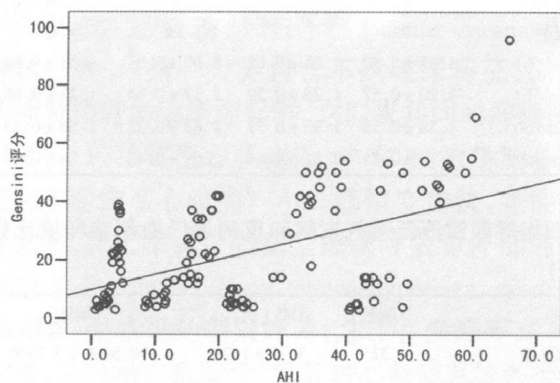


图 1 Gensini评分与呼吸暂停低通气指数的关系

2.6 心血管联合终点事件的多因素回归分析

将临床各指标 (包括年龄、性别、体质指数、高

血压史、糖尿病史、家族史、吸烟史、TC、TG、HDL-C、LDLC和 OSAHS分级)对随访患者心血管联合终点事件进行多因素回归分析,结果表明 TC ($OR = 2.098, P = 0.039$)、TG ($OR = 3.587, P = 0.033$)、LDLC ($OR = 2.826, P = 0.024$)、OSAHS分级 ($OR = 1.775, P = 0.017$)有统计学意义,它们是 ACS患者心血管联合终点事件发生的独立预测因子 (表 5)。

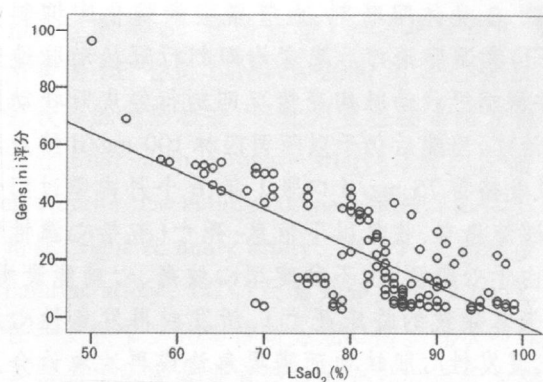


图 2 Gensini评分与夜间最低血氧饱和度的关系

表 4 四组患者 6个月随访心血管联合终点事件比较

参数	单纯 ACS组	ACS合并轻度 OSAHS组	ACS合并中度 OSAHS组	ACS合并重度 OSAHS组
例数	31	31	31	30
死亡 (例)	1	1	1	2
新发或再发急性心肌梗死 (例)	1	0	1	1
复发性心肌缺血需急诊或 再次急诊介入或搭桥治疗 (例)	1	1	2	2
复发性严重心肌缺血 (例)	1	2	2	3
严重充血性心功能衰竭 (例)	1	2	3	3
严重心律失常 (例)	1	1	1	2

表 5 心血管联合终点事件的多因素回归分析

变量	β 值	标准误	Wald值	OR (95% 可信区间)	P
TC	0.741	0.359	4.254	1.098 (1.038~1.243)	0.039
TG	1.277	0.599	4.545	1.587 (1.108~1.605)	0.033
LDLC	1.039	0.460	5.106	1.826 (1.148~1.957)	0.024
OSAHS分级	0.574	0.240	5.711	1.775 (1.109~1.842)	0.017

3 讨论

前面已提到国内外众多的临床试验及流行病学调查证明 OSAHS与冠心病有较强的相关性。此外,

Moore等^[11]发现心绞痛患者心肌缺血发作夜间比较多,只有少数人心肌缺血发作与睡眠障碍性呼吸存在联系,但这种联系在男性患者以及比较严重的 OSAHS患者中出现的频率比较高。Hayash等^[12]研究发现夜间每小时血氧饱和度低于 90% 的次数 (oxygen desaturation index, ODI) ≥ 5 次/h的患者 Gensini评分明显高于 ODI < 5 次/h的患者, Gensini评分与 ODI成正相关,经多元回归分析发现 ODI是冠状动脉病变严重程度 Gensini评分的独立危险因素。本研究发现,ACS合并轻度 OSAHS组与单纯 ACS组 Gensini评分差异无显著性,ACS合并中度和

重度 OSAHS 组的 Gensini 评分明显高于单纯 ACS 组和 ACS 合并轻度 OSAHS 组 ($P < 0.01$), ACS 合并重度 OSAHS 组的 Gensini 评分明显高于 ACS 合并中度 OSAHS 组 ($P < 0.05$), 可见轻度的 OSAHS 对冠状动脉病变严重程度影响不大, 但中、重度 OSAHS 对 ACS 患者冠状动脉病变严重程度影响显著。进一步研究发现 Gensini 评分与 AHI 成正相关, 而与夜间最低血氧饱和度成负相关, 可见 ACS 患者冠状动脉病变严重程度随着 AHI 的上升或夜间最低血氧饱和度的降低而加重。这与 Moore 等^[11]比较严重的 OSAHS 患者心肌缺血发作较频繁以及 Hayashi 等^[12]夜间低氧血症对冠状动脉病变严重程度显著影响的研究结果类似。

目前 OSAHS 引起和加重冠状动脉粥样硬化病变的可能机制主要包括: (1) OSAHS 患者睡眠过程中反复发作的呼吸暂停、微觉醒等睡眠结构的改变, 伴有的低氧血症、高碳酸血症, 通过反馈机制, 引起交感神经张力增加^[13], 进而引起心肌缺血缺氧; 交感神经兴奋又能激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 血浆血管紧张素 II 和儿茶酚胺水平显著升高^[14-15], 进而引起血管收缩、平滑肌增生、血管管腔狭窄、血小板聚集和昼夜血纤维蛋白原水平增高, 促进冠状动脉粥样硬化的发生和发展; 此外交感神经兴奋易诱发冠状动脉痉挛, 如果冠状动脉血管内壁本身存在不稳定斑块, 血管收缩作用于斑块, 易使斑块破裂, 引起急性冠状动脉综合征。(2) 内皮细胞损伤是动脉粥样硬化的始动因素, OSAHS 患者长期间断缺氧/复氧, 导致氧自由基增多而造成血管内皮、平滑肌细胞的损伤, 引起一系列细胞因子释放的瀑布效应来触发动脉粥样硬化的形成过程^[16-17]。(3) 动脉粥样硬化是一个慢性炎症过程, 其特征是单核细胞和淋巴细胞在血管壁的浸润, 继而引起炎症反应, 导致动脉粥样硬化及血栓形成。国内外的研究发现 OSAHS 患者反复发作的低氧血症促使炎性细胞因子的产生^[18-19]。(4) OSAHS 患者夜间呼吸暂停的反复发作导致慢性缺氧, 刺激肾脏分泌促红细胞生成素增加, 导致红细胞生成增多, 血液粘稠度增加, 血流缓慢, 血小板易在受损内膜表面聚集, 形成血栓, 引起冠状动脉狭窄乃至闭塞。

回顾性研究和流行病学调查表明, OSAHS 与冠心病的病死率有关。Moore 等^[5]通过对 408 例冠心病合并 OSAHS 患者长达 5 年的随访发现, AHI ≥ 10 次/h 的患者终点事件 (包括死亡及心血管事件) 发生率增加了 10.1%。Yumino 等^[6]对 89 例 ACS 行经皮冠状动脉介入治疗的患者随访 (平均 227 天)

后发现, ACS 合并 OSAHS 组的患者主要心血管事件 (包括心源性死亡、再次心肌梗死、需要冠状动脉血管重建) 发生率为 23.5%, 明显高于单纯 ACS 组的 5.3% ($P < 0.05$), 经多元回归分析后发现 OSAHS 是 ACS 患者主要心血管事件的独立预测因子。本文对收治的 123 例 ACS 患者进行随访后发现四组患者 6 个月内的心血管联合终点事件发生率分别为 19.35%、22.58%、32.26%、43.33%, 且 ACS 合并重度 OSAHS 组的心血管联合终点事件发生率显著高于单纯 ACS 组 ($P < 0.05$)。对随访患者心血管联合终点事件进行多因素回归分析后发现 TC、TG、LDLC 和 OSAHS 分级是心血管联合终点事件发生的独立预测因子。血脂异常作为冠心病的传统危险因素已为国内外大量临床研究所证实, 有效地调脂治疗可以显著降低心血管事件数, 并可使粥样硬化病灶减轻或消失, 在此就不再赘述。本研究与国外大型长期的随访试验相比, 样本量偏小、随访时间偏短, 但从已得到的结果中仍可看出 OSAHS 会增加 ACS 近、中期预后的心血管联合终点事件发生率, 随着 OSAHS 严重程度的增高, ACS 患者心血管联合终点事件也增多, 尤其是重度 OSAHS 对 ACS 患者的预后具有显著影响, OSAHS 是 ACS 患者心血管联合终点事件的独立预测因子。

综上所述, 中、重度 OSAHS 可能是加重 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的重要因素, 且 ACS 患者冠状动脉病变严重程度随着 AHI 的升高或夜间最低血氧饱和度的降低而加重。OSAHS 会增加 ACS 近、中期预后的心血管联合终点事件发生率, 尤其是重度 OSAHS 对于 ACS 患者的预后具有显著影响, OSAHS 是 ACS 患者心血管联合终点事件的独立预测因子, 因此在 ACS 患者中及时有效地治疗合并 OSAHS 者具有较大的临床实际价值。

[参考文献]

- [1] Schafer H, Koehler U, Ploch T, et al. Sleep-related myocardial ischemia and sleep structure in patients with obstructive sleep apnea and coronary heart disease [J]. *Chest* 1997; **111** (2): 387-393
- [2] Zucconi M. Obstructive sleep apnea represents a risk factor for carotid arteries atherosclerosis [J]. *Sleep Med* 2002; **3** (6): 539-540
- [3] Kraiczi H, Caidahl K, Samuelsson A, et al. Impairment of vascular endothelial function and left ventricular filling: association with the severity of apnea-induced hypoxemia during sleep [J]. *Chest* 2001; **119** (4): 1085-091
- [4] Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **164** (12): 2147-165
- [5] Moore T, Franklin KA, Hohnstrom K, et al. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis [J]. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **164** (10): 1910-913
- [6] Yumino D, Tsunumi Y, Takagi A, et al. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary inter-

- vention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol* 2007; **99** (1): 26-30
- [7] Giugliano RP, Braunwald E, American College of Cardiology, et al. 2004 ACC/AHA guideline for the management of patients with STEMI: the implications for clinicians [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; **2** (3): 114-115
- [8] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40** (7): 1366-374
- [9] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol* 1983; **51** (3): 606
- [10] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002; **25** (4): 195-198
- [11] Moore T, Franklin KA, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease [J]. *Chest* 2000; **117** (6): 1597-602
- [12] Hayashi M, Fujimoto K, Unushita K, et al. Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease [J]. *Chest* 2003; **124** (3): 936-941
- [13] Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea [J]. *Circulation* 1999; **100** (23): 2332-335
- [14] Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS, et al. Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Chest* 2001; **120** (3): 887-893
- [15] Moller DS, Lind P, Stunne R, et al. Abnormal vasoactive hormones and 24-hours blood pressure in obstructive sleep apnea [J]. *Am J Hypertens* 2003; **16** (4): 274-280
- [16] 王国付, 钦光跃, 吴健, 等. 持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血浆一氧化氮、内皮素-1和可溶性P选择素水平的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007; **15** (1): 54-56
- [17] 张文莉, 王士雯, 赵玉生, 等. 实验性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征小型猪的血管内皮功能 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007; **15** (9): 671-674
- [18] Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure [J]. *Circulation* 2003; **107** (8): 1129-134
- [19] Chin K, Nakamura T, Shinizu K, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure on soluble cell adhesion molecules in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Am J Med* 2000; **109** (7): 562-567

(此文编辑 许雪梅)