

冠状动脉狭窄 < 50% 的夜间胸痛与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的关系

王 钊¹, 姚晓光², 汪迎春², 李南方²

(1. 新疆医科大学; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院高血压中心 新疆维吾尔自治区高血压研究所, 新疆乌鲁木齐市 830001)

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 夜间胸痛; 冠心病; 心肌缺血

[摘要] 目的 探讨冠状动脉狭窄 < 50% 的夜间胸痛与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的关系。

方法 连续入选疑似冠心病并伴夜间打鼾的住院患者 146 例,所有入选患者均行整夜睡眠监测和冠状动脉造影检查,根据冠状动脉造影结果,对于冠状动脉狭窄 < 50% 的患者按照临床症状分为夜间胸痛组和无夜间胸痛组,比较夜间胸痛与无夜间胸痛患者相关睡眠呼吸监测参数,分析夜间胸痛与 OSAHS 的关系。结果 冠状动脉狭窄 < 50% 的患者 44 例,占 30.1%,其中夜间胸痛组患者 5 例,均有中度或重度 OSAHS,且夜间伴有中、重度低氧血症。夜间胸痛组平均呼吸紊乱指数(AHI)为 37.14,明显高于无夜间胸痛组(AHI = 16.71),差异具有统计学意义($P = 0.04$)。伴有夜间胸痛患者夜间中、重度低氧比例达 100%,明显高于无夜间胸痛组(64.1%, $P = 0.04$)。相关分析提示,校正年龄、性别、体质指数后,夜间胸痛仍与 AHI($r' = 0.33$)、总胆固醇($r' = 0.40$)、低密度脂蛋白胆固醇($r' = 0.45$)、空腹血糖($r' = 0.39$)呈正相关。结论 OSAHS 所致夜间中、重度低氧血症可能与冠状动脉狭窄 < 50% 患者的夜间胸痛相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Nocturnal Chest Pain and Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome in Patients with Coronary Stenosis < 50 %

WANG Zhao, YAO Xiao-Guang, WANG Ying-Chun, and LI Nan-Fang

(1. Xinjiang Medical University; 2. The Center of Diagnosis, Treatment and Research of Hypertension in Xinjiang Uygur Autonomous Region & Hypertension Institute of Xinjiang, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[KEY WORDS] Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome; Nocturnal Chest Pain; Coronary Heart Disease; Myocardial Ischemia

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between nocturnal chest pain and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) in patients with coronary stenosis < 50%. **Methods** 146 inpatients who were suspected to have coronary heart disease (CHD) and complained with snoring in night were selected and divided into two groups (nocturnal chest pain group and control group) according to clinical manifestations. All subjects were performed with coronary angiography and polysomnography (PSG). The PSG parameters were compared between two groups in patients with coronary stenosis < 50%, and the relationship of nocturnal chest pain and OSAHS were discussed. **Results** 44 patients (30.1%) with coronary stenosis < 50% were detected, in whom 5 cases with nocturnal chest pain were diagnosed as moderate or severe OSAHS, all of them combined with moderate or severe hypoxemia in the night. The apnea-hypopnea index (AHI) in patients with nocturnal chest pain was significantly higher than that in patients without nocturnal chest pain [$(37.14$ vs $16.71, P = 0.04)$], as well as the proportion of moderate and severe hypoxia (100% vs $64.1\%, P = 0.04$); Adjusting for age, gender and body mass index, Pearson correlation analysis showed that nocturnal chest pain were positively correlated with AHI ($r' = 0.33$), total cholesterol ($r' = 0.40$), low-density lipoprotein cholesterol ($r' = 0.45$) and fast-

[收稿日期] 2013-08-22

[基金项目] 新疆维吾尔自治区重点实验室开放课题(XJYS0906)资助

[作者简介] 王钊,博士,主任医师,主要研究方向为冠心病的临床及相关危险因素,E-mail 为 xjzzqwz@163.com。通讯作者李南方,主任医师,教授,博士研究生导师,新疆自治区有突出贡献的优秀专家,国务院特殊津贴专家,全国杰出专业技术人才,国家重点临床专科学科带头人,E-mail 为 lnanfang2010@sina.com。

ing blood glucose ($r' = 0.39$). **Conclusion** Moderate or severe hypoxemia caused by OSAHS may be associated with nocturnal chest pain patients with coronary stenosis $<50\%$.

夜间胸痛多被认为是不稳定型心绞痛,而该类患者有时冠状动脉造影并未发现明显狭窄。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hyponea syndrome, OSAHS)是一种睡眠呼吸障碍,因睡眠过程中反复呼吸浅慢或暂停,导致睡眠时出现低氧和高碳酸血症,与多种心血管系统疾病关系密切^[1]。呼吸紊乱使氧饱和度下降、交感神经激活,并导致前后负荷均增加的血流动力学改变,而由呼吸紊乱诱导的夜间血流动力学的改变和夜间低氧可能是夜间胸痛发生的重要作用因素^[2]。因此本研究通过对冠状动脉狭窄 $<50\%$ 的夜间胸痛的患者行夜间多导睡眠监测仪检查,以期阐释冠状动脉狭窄 $<50\%$ 的夜间胸痛与 OSAHS 的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续选取 2010 年 1 月至 2011 年 12 月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院心内科和高血压科疑似冠心病并伴夜间打鼾的住院患者 156 例(其中男性 134 例,女性 22 例),年龄 31 ~ 79 岁,平均 53.71 ± 10.33 岁。其中 4 例拒绝行整夜多导联睡眠监测(PSG),6 例拒绝行冠状动脉造影检查,共有 146 例患者完成冠状动脉造影和 PSG 检查,其中冠状动脉狭窄 $<50\%$ 的患者共 44 例,为本研究最终入选对象。结合病史,按照有无夜间心绞痛症状分为夜间胸痛组(5 例)和无夜间胸痛组(39 例)。所有研究对象在纳入研究前均签署知情同意书。本研究经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准。

1.2 临床资料收集

①所有患者均详细记录一般资料,包括性别、年龄、既往高血压病、2 型糖尿病、吸烟、饮酒史、胸痛发作情况等,所有入选患者均按照标准方法测量身高、体重、血压,计算体质指数(BMI) = 体重(kg)/身高(m)²。②冠状动脉造影检查均由专科医师判断完成,排除冠状动脉造影结果证实冠状动脉或其主要分支血管内径狭窄 $\geq 50\%$ 的患者。冠状动脉狭窄 $<50\%$ 患者入选本研究。③本研究中夜间胸痛定义为:近 1 个月内出现的夜间入眠后发作性胸痛,呈压迫、发闷或紧缩性,持续时间小于 30 min,痛醒,休息或含服硝酸甘油片可缓解者。根据患者主诉如有上述不适症状者纳入夜间胸痛组,否则为无胸痛组。

1.3 生物化学指标检测

所有研究对象晨起空腹抽外周静脉血,检测项目包括血清肝功能、肾功能、血糖、血脂、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),上述项目均由新疆维吾尔自治区人民医院检验中心应用标准方法统一测定。

1.4 多导联睡眠监测

所有患者均在新疆维吾尔自治区人民医院睡眠检测中心接受夜间 7 h 全导联睡眠监测(康迪公司 E 型多导睡眠呼吸监测系统,澳大利亚),检测项目包括:睡眠时的脑电图、眼动图、肌电图、口鼻气流、胸腹运动、血氧饱和度和动态心电图监测,全部数据经电脑自动回放、人工重新分析修正。参考 2002 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸学组制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南(草案)》推荐标准^[3],以每小时发生呼吸事件(包括呼吸暂停次数和低通气次数)5 次以上[即:呼吸紊乱指数(apnea-hyponea index, AHI) ≥ 5 次/小时]为诊断标准。OSAHS 程度划分为:轻度为 AHI 5 ~ 15 次/小时,中度为 AHI 15 ~ 30 次/小时,重度为 AHI ≥ 30 次/小时。按照夜间最低血氧饱和度(saturation of oxygen, SaO₂)的不同分为:轻度:90% ~ 85%;中度:84% ~ 80%;重度:低于 80%。所有入选患者经病史、体格检查及相关实验室及器械检查后排除心脏神经官能症、反流性食管炎、肋间神经痛、急性心肌梗死、主动脉夹层、主动脉瓣狭窄、肥厚梗阻型心肌病、肺部及胸膜疾病。

1.5 统计学分析

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用频数和百分比表示。两组间计量资料均数的比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。夜间胸痛相关因素分析采用 Person 相关和偏相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,应用 SPSS16.0 统计软件包分析。

2 结果

2.1 一般临床资料

冠状动脉造影结果提示冠状动脉狭窄 $<50\%$ 者 44 例,约占 30.1% (44/146)。其中夜间胸痛患者 5 例,无夜间胸痛患者 39 例,两组间年龄、BMI、左心室射血分数(LVEF)值匹配。夜间胸痛患者空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显高于无夜间胸痛组,差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 1)。

表 1. 冠状动脉狭窄 <50% 的夜间胸痛患者与无夜间胸痛者临床资料

Table 1. The clinical data of patients with and without nocturnal chest pain in subjects with coronary artery stenosis < 50%

变量	无夜间胸痛组 (n=39)	夜间胸痛组 (n=5)	P 值
年龄 (岁)	51.13 ± 11.67	50.40 ± 14.96	0.81
LVEF	56.95% ± 11.71%	59.40% ± 6.03%	0.65
FBG (mmol/L)	4.79 ± 1.22	6.16 ± 1.87	0.03
TC (mmol/L)	4.26 ± 1.07	5.45 ± 0.85	0.02
HDLC (mmol/L)	1.07 ± 0.36	1.12 ± 0.16	0.57
LDLC (mmol/L)	2.39 ± 0.73	3.38 ± 0.71	0.01
甘油三酯 (mmol/L)	1.96 ± 1.18	1.96 ± 0.78	0.99
hs-CRP (mmol/L)	2.23 ± 2.82	2.09 ± 2.63	0.87
BMI (kg/m ²)	30.12 ± 4.29	30.02 ± 4.52	0.90
高血压病 (例)	27 (69.23%)	4 (80.00%)	0.69
2 型糖尿病 (例)	4 (10.26%)	1 (20.00%)	0.47
吸烟 (例)	22 (56.41%)	3 (60.00%)	0.97
饮酒 (例)	10 (25.64%)	2 (40.00%)	0.62

2.2 夜间睡眠监测结果

在冠状动脉狭窄 <50% 患者中 5 例夜间胸痛者均患有 OSAHS, 其中 2 例为中度, 3 例为重度, 并且均伴有夜间中、重度低氧血症, 而无夜间胸痛组 OSAHS 检出率为 71.79% (28/39)。夜间胸痛患者平均 AHI、中重度夜间低氧比例均明显高于无夜间胸痛组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但是平均血氧饱和度、最低血氧饱和度、睡眠效率、睡眠潜伏期、睡眠过程中清醒次数、心率等在两组间差异无统计学意义 (表 2)。

表 2. 冠状动脉狭窄 <50% 夜间胸痛与无夜间胸痛组患者睡眠监测结果比较

Table 2. The polysomnography parameters of patients with and without nocturnal chest pain in subjects with coronary artery stenosis < 50%

变量	夜间胸痛组 (n=5)	无夜间胸痛组 (n=39)	P 值
AHI	37.14 (14.9 ~ 61.8)	16.71 (3.9 ~ 27.7)	0.04
平均 SaO ₂	91.00% ± 1.58%	91.10% ± 4.73%	0.96
最低 SaO ₂	71.00% ± 13.69%	77.18% ± 12.71%	0.32
睡眠效率	64.38% ± 17.91%	67.30% ± 16.25%	0.71
睡眠潜伏期 (min)	72.80 ± 71.28	56.59 ± 60.17	0.58
睡眠过程中的清醒 (min)	83.10 ± 50.37	85.99 ± 65.15	0.93
清醒次数	17.20 ± 14.62	17.51 ± 8.93	0.95
最快心率 (次/分)	87.00 ± 12.35	86.49 ± 17.22	0.95
平均心率 (次/分)	65.80 ± 7.29	66.31 ± 9.46	0.91
OSAHS (例)	5 (100.00%)	28 (71.79%)	0.07
中重度夜间低氧 (例)	5 (100.00%)	25 (64.10%)	0.04

2.3 冠状动脉狭窄 <50% 患者夜间胸痛相关因素分析

Pearson 相关分析提示, 冠状动脉狭窄 <50% 患者中夜间胸痛与 AHI ($r = 0.31, P = 0.04$)、血清 TC ($r = 0.36, P = 0.017$)、LDLC ($r = 0.39, P = 0.009$) 呈正相关; 控制年龄、性别和 BMI 后, 偏相关分析结果显示, 夜间胸痛仍与 AHI ($r' = 0.33, P = 0.038$)、血清 TC ($r' = 0.40, P = 0.012$) 及 LDLC 呈正相关 ($r' = 0.45, P = 0.004$), 此外与 FBG 水平 ($r' = 0.39, P = 0.015$) 呈正相关 (表 3)。

表 3. 冠状动脉狭窄 <50% 患者夜间胸痛相关因素分析

Table 3. Correlation analysis of nocturnal chest pain in patients with coronary artery stenosis < 50%

变量	r	P 值	r'	P 值
年龄 (岁)	-0.020	0.899	-	-
性别	-0.023	0.881	-	-
BMI (kg/m ²)	-0.031	0.842	-	-
AHI (次/小时)	0.310	0.040	0.333	0.038
平均 SaO ₂ (%)	-0.091	0.557	-0.068	0.679
最低 SaO ₂ (%)	-0.220	0.151	-0.233	0.153
hs-CRP (mmol/L)	-0.117	0.455	-0.016	0.921
TC (mmol/L)	0.362	0.017	0.400	0.012
LDLC (mmol/L)	0.392	0.009	0.449	0.004
甘油三酯 (mmol/L)	0.047	0.766	-0.015	0.929
FBG (mmol/L)	0.195	0.206	0.388	0.015

3 讨论

睡眠心脏健康研究提示以夜间胸痛为主诉的缺血性心肌病患者常常出现严重的睡眠呼吸暂停^[4], 已有研究发现中、重度阻塞性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^[5]。为了进一步探讨 OSAHS 与夜间胸痛的关系, 本研究在未诊断冠心病, 即冠状动脉狭窄 <50% 患者中比较了夜间胸痛与无夜间胸痛患者 OSAHS 相关参数, 结果提示夜间胸痛组患者 AHI 明显高于无夜间胸痛组, 且 5 例夜间胸痛患者中 2 例为中度 OSAHS, 3 例为重度 OSAHS, 而无夜间胸痛组 OSAHS 检出率也高达 71.79%, 提示夜间打鼾患者中虽然冠状动脉狭窄 <50%, OSAHS 可能亦是很普遍的现象, 尤其是夜间胸痛患者呼吸紊乱情况更严重。

虽然本研究中未发现平均血 SaO₂、最低血 SaO₂ 在两组间差异有统计学意义, 但是夜间胸痛组中重度夜间低氧比例明显高于无夜间胸痛组, 且平均 AHI

达 37.14。有研究发现由呼吸紊乱诱导的夜间血流动力学的改变和夜间低氧可能是夜间胸痛发生的重要作用因素^[2],可能原因有:①低氧可直接造成心肌缺氧性损害^[6];②反复夜间缺氧和复氧可导致冠状动脉内皮功能障碍^[7-9]、炎症因子释放^[10]、交感和副交感神经功能紊乱等导致冠状动脉痉挛^[11,12],引起心肌缺血缺氧;③夜间呼吸暂停可引起肺动脉和体循环动脉收缩,导致心脏前后负荷加重,引起心肌供血、供氧不足,最后致使左右心功能减退^[13,14]。

由于本研究中冠状动脉狭窄 <50% 且伴夜间胸痛患者仅有 5 例,均有中重度 OSAHS,所以未能建立 Logistic 回归方程进一步分析夜间胸痛的风险因素,尽管如此,Pearson 相关分析提示 AHI、TC、LDLC 水平与夜间胸痛呈正相关,即使校正年龄、性别和 BMI 等混杂因素后,上述指标仍与夜间胸痛正相关,且 FBG 也显示与夜间胸痛相关。这与既往研究结果相似,有研究表明 OSAHS 患者多并发血糖、脂质代谢异常,这可促使并加重冠状动脉粥样硬化病变的发生和发展^[15],更有研究发现在老年男性 OSAHS 与心血管疾病危险因素密切相关,这可能是 OSAHS 增加心血管疾病发生率和死亡率的主要原因^[16]。

尽管各种原因导致的心肌缺血缺氧、脂质代谢紊乱、超重肥胖、血糖异常、高血压等均是心绞痛相关的危险因素,但是就一个个体而言,胸痛的原因常常是多因素作用的结果。本研究发现在冠状动脉狭窄 <50% 合并夜间打鼾患者中及时完善睡眠检测明确 OSAHS 是十分必要的,而 AHI、血脂水平(TC 和 LDLC 水平)及 FBG 可能是冠状动脉狭窄 <50% 患者夜间胸痛相关因素,对于心绞痛合并打鼾患者治疗心绞痛同时给予打鼾治疗,会使治疗效果显著改善,明显减少心血管事件的发生,使患者受益^[17]。但是由于本研究是小样本研究,该结论仍需要多中心、大样本研究进一步证实。

[参考文献]

[1] Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, et al. An independent association between obstructive sleep apnea and coronary artery disease [J]. *Eur Respir J*, 1999, 14(1): 179-184.

[2] Koehler U, Dubler H, Glaremin T, et al. Nocturnal myocardial ischemia and cardiac arrhythmia in patients with sleep apnea and without coronary heart disease [J]. *Klin Wochenschr*, 1991, 69(11): 474-482.

[3] 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(2011 修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35: 9-12.

[4] Sun SY, Wang W, Zucker IH, et al. Enhanced peripheral

chemoreflex function in conscious rabbits with pacing-induced heart failure [J]. *J Appl Physiol*, 1999, 86(4): 1 264-272.

[5] 苏奕亮,王长谦,张亚臣,等. 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 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2009, 17(9): 751-756.

[6] Koehler U, Dubler H, Glaremin T, et al. Nocturnal myocardial ischemia and cardiac arrhythmia in patients with sleep apnea with and without coronary heart disease [J]. *Klin Wochenschr*, 1991, 69(11): 474-482.

[7] Nieto FJ, Herrington DM, Redline S, et al. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(3): 354-360.

[8] 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.

[9] Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea [J]. *Circulation*, 2008, 117(17): 2 270-278.

[10] 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): 1 129-134.

[11] Tan BH, Shimizu H, Hiromoto K, et al. Wavelet transform analysis of heart rate variability to assess the autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm of variant angina [J]. *J Electrocardiol*, 2003, 36(2): 117-124.

[12] Tamura A, Kawano Y, Ando S, et al. Association between coronary spastic angina pectoris and obstructive sleep apnea [J]. *J Cardiol*, 2010, 56(2): 240-244.

[13] Han LL, Yang SQ, Liu P, et al. Effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome upon cardiac structure and function [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2009, 89(42): 2 980-982.

[14] 严治涛,程维平,毕云伟,等. 高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者左心室结构与收缩功能的影响因素 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(3): 273-277.

[15] Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases [J]. *Neurologist*, 2010, 16(6): 329-339.

[16] 李忠,张湘瑜,王艳姣,等. 老年男性阻塞性睡眠呼吸暂停与心血管疾病危险因素的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(10): 851-855.

[17] 田艳辉. 夜间心绞痛患者重视打鼾治疗的临床观察 [J]. *中国卫生产业*, 2013, 10: 161-163.

(此文编辑 许雪梅)