

心脏移植术后睡眠呼吸暂停类型变化及机制探讨 (附 1 例报告)

李兴旺¹ 谢进生² 钱效森¹ 王广发³ 彭志平⁴ 刘毅¹

【摘要】 目的 探讨心脏移植术后患者伴发睡眠呼吸暂停综合征(SAS)的类型特点及发病机制。方法 总结北京安贞医院 2005 年 3 月 1 例心脏移植患者合并睡眠呼吸暂停综合征的临床资料并进行文献复习。结果 本例为男性,44 岁,心脏移植术前诊断为中枢性睡眠呼吸暂停综合征(CSAS)。心脏移植术后,长期服用环孢菌素 A 和泼尼松,体重增加明显并出现类库欣征样体征,经多导睡眠监测图(PSG)检查,为重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS),移植前后呼吸暂停的类型发生转变,国外也有类似报道。结论 睡眠呼吸暂停是心脏移植的潜在危险因素,移植前后呼吸暂停的类型会发生转变,可能与移植前后心功能状态改变有关。

【关键词】 心脏移植 阻塞性睡眠呼吸暂停 中枢性睡眠呼吸暂停

Sleep apnea syndrome in heart transplantation patients: the change of types and mechanism

LI Xing-wang, XIE Jin-sheng, QIAN Xiao-sen, et al

(Department of Respiratory Medicine, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123)

【Abstract】 Objective To study the change of types and mechanism of sleep apnea (SA) before and after heart transplantation in congestive heart failure patients. **Methods** One case of SAS patient who had underwent heart transplantation was reported and pertinent literatures were reviewed. **Results** A 44-year-old male had had heart transplantation for 4 years. Before surgery he was diagnosed as central sleep apnea syndrome(CSAS). He had taken Cyclosporin A and prednisone regularly for a long time and had gained significant amount of weight after the transplantation and developed Cushingoid features as well. The diagnosis of severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) was confirmed by polysomnography(PSG). Based on the literatures, SAS was common in congestive heart failure patients before heart transplantation and it was the potentially hazardous to cardiac grafted patients. And the apnea types were different before and after surgery, CSA was the main type in the patients before the transplantation and often with Cheyne-Stokes ventilation (CSV), while OSA was the dominate type after surgery. **Conclusion** SAS is the potential hazardous to heart transplantation patients. The types of apnea may be transformed before and after heart transplantation. This change may be related to the improvement of heart function.

【Key words】 Heart transplantation Obstructive sleep apnea Central sleep apnea

在慢性充血性心力衰竭患者中常存在各种类型的睡眠障碍性呼吸事件(sleep disordered breathing, SDB),在整晚睡眠当中表现为以阻塞性呼吸暂停(OA)为主或以中枢性呼吸暂停(CSA)为主,二者可以同时存在或相互转换^[1]。行心脏移植的心力衰竭患者移植前和移植后因心功能状态改变,呼吸暂停的类型不同甚至同一患者移植前后呼吸暂停类型发生转换,国内相关报道较少见。总结 2005 年 3 月 1 例

在首都医科大学附属北京安贞医院行心脏移植合并睡眠呼吸暂停综合征(SAS)患者的临床资料,分析在心脏移植术后呼吸暂停类型的变化,结合文献资料探讨其临床发病机制,以提高对该合并征的认识及管理,报告如下。

1.北京,民航总医院呼吸科(邮编 100123)

2.首都医科大学附属北京安贞医院心外科

3.北京大学第一医院呼吸科

4.北京公安局民警门诊部睡眠中心

* 通讯作者

临床资料

患者,男,44岁,2005年3月28日因重度心力衰竭在北京安贞医院行心脏移植术。术前因睡眠打鼾、夜间经常有憋醒、伴白天嗜睡、晨起口干和记忆力减退等,行多导睡眠监测诊断为中枢性睡眠呼吸暂停低通气综合征(图1A),中枢性呼吸暂停占总呼吸事件的54%(表1)。术后长期服用环孢菌素A和泼尼松,体重加重约16kg,并出现类库欣征样体征。于2009年1月7日来民航总医院睡眠鼾症门诊就诊。查体:血压138/79mmHg(1mmHg=0.133kPa),体重105kg,身高176cm,体质指数33.90kg/m²,颈围42.5cm,腰围110cm,咽腔狭窄,舌体肥厚,软腭肥厚,悬雍垂较大。应用Compumedics-E57行多导睡眠监测,睡眠报告如下:睡眠情况:睡眠效率95.9%,睡眠结构紊乱;呼吸情况:最长呼吸暂停时间70.5s,呼吸暂停指数(AI)52.4次/h,低通气指数(HI)5.9次/h,阻塞型呼吸暂停指数(OAI)33.7次/h,混合型呼吸暂停指数(MAI)16.5次/h,中枢型呼吸暂停指数(CAI)2.2次/h,呼吸暂停低通气指数(AHI)58.3次/h;氧饱和度:SaO₂<90%的时间/TST 35.8%,SaO₂下降>4%次数396次,SaO₂最低值70%。诊断:重度阻塞性

睡眠呼吸暂停综合征(图1B),阻塞性睡眠呼吸暂停占总呼吸事件的57.8%(表1)。呼吸机压力滴定后给予经鼻Auto-CPAP呼吸机(瑞斯迈S8II)治疗。每天佩戴呼吸机治疗6个月后,患者体重减轻约16kg,停用CPAP3d后复查睡眠监测,呼吸暂停程度好转,阻塞性呼吸暂停事件占总呼吸事件的18.2%。不定期行心脏超声心动检查,心功能指标示左心收缩功能(射血分数、缩短分数和主动脉最大流速增大趋势)和左心舒张功能均明显好转(E波最大流速、A波最大流速和肺动脉最大流速增大趋势),见表2。

讨 论

睡眠呼吸暂停在接受心脏移植的心力衰竭患者中很常见^[2,3]。文献报道,36%的心脏移植患者有中到重度睡眠呼吸暂停,49%的男性收缩期心力衰竭的患者存在呼吸暂停,其中中枢型发生率占37%,阻塞型占12%^[4,5]。习惯性打鼾和肥胖是OSA的典型标志,而具有CSA的心力衰竭患者通常比较瘦且多数无打鼾表现。CSA的典型表现为心功能级、心房纤颤、频发夜间室性心律失常,动脉血PCO₂降低和LVEF<20%。SAS是心脏移植失败的潜在危险因

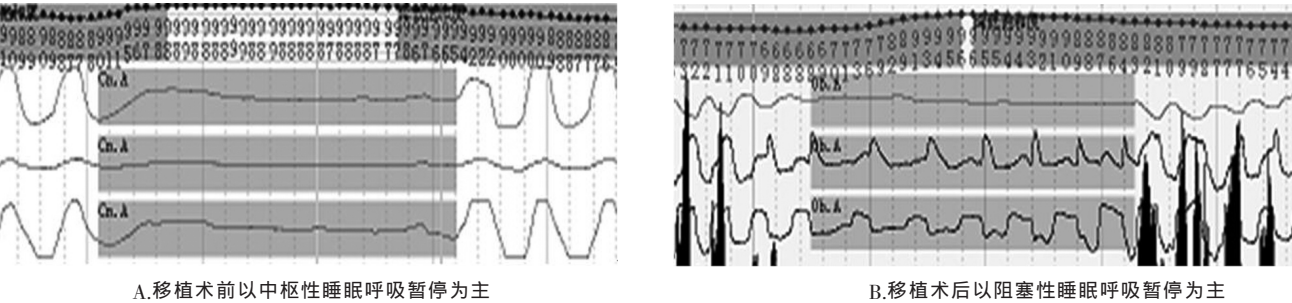


图1 心脏移植术前后多导睡眠监测图

表1 移植前后及CPAP治疗半年后PSG监测结果对比

项目	术前	术后	CPAP治疗6个月后
睡眠效率(%)	89.5	95.9	97.1
阻塞型呼吸暂停指数(次/h)	12.2	33.7	18.2
中枢性呼吸暂停指数(次/h)	38.5	2.2	3.6
混合性呼吸暂停指数(次/h)	12.5	16.5	9.7
低通气指数(次/h)	6.9	5.9	18.5
最低血氧饱和度(%)	72.0	70.0	86.0
体质指数	28.6	33.9	29.3
平均心率(次/min)	93.0	82.0	78.0

表 2 心脏移植前后心功能各项指标(超声心动)的对比

项目	时间				
	术前	术后 6 个月	术后 2 年	术后 3 年	术后 4 年
左心室收缩功能					
射血分数(%)	21	67	73	59	62
缩短分数(%)	10	37	42	31	37
主动脉最大流速(cm/s)		110	103	132	131
左心室舒张功能					
E 波最大流速(cm/s)	102	88	101	112	107
A 波最大流速(cm/s)	37	44	69	37	54
肺动脉最大流速(cm/s)	89	105	102	80	92

注:心脏移植术后第 1 次复诊,心功能各项指标明显好转,此后各项指标大致成好转趋势

素,无论移植前和移植后 SAS 都可能是导致移植失败的重要原因。Udim 等^[6]报道的 1 例肺心病心力衰竭患者在成功心脏移植 54 个月后因继发的 SAS 导致移植失败。

心力衰竭患者合并呼吸暂停类型表现出极易变化的特点,Vazir 等^[7]通过对 19 例心力衰竭合并 SDB 患者 4 个夜晚的睡眠监测发现,其中 8 例发生 OSA 转化为 CSA 或发生相反的转化,心脏移植手术是心力衰竭终末期有效的治疗手段,成功的心脏移植术后心功能状况改变,随之呼吸暂停的类型也容易改变。Mansfield 等^[8]报道,13 例心力衰竭合并 CSA 的心脏移植患者在接受成功的心脏移植术数月之后,随着心脏左室功能的改善,表现出不同的结果,AHI 总体下降,6 例 SDB 消失,3 例仍存在 CSA,4 例转化为 OSA。本例患者经过成功的心脏移植术后,心功能状态好转,表现为左心收缩功能(射血分数、缩短分数和主动脉最大流速)和左心舒张功能(E 波最大流速、A 波最大流速和肺动脉最大流速)均有改善,PSG 检查结果发现,夜间平均心率降低,也是心功能改善的表现,术前和术后睡眠呼吸事件的类型比率发生改变,术前呼吸暂停类型以中枢型为主(中枢性占总呼吸事件的 54%,阻塞性占 17.4%)。术后呼吸暂停以阻塞型为主,(阻塞性占总呼吸事件的 57.8%,中枢性占 3.8%)。

心力衰竭患者心脏移植术前后呼吸暂停类型的变化特点可能是多因素的。首先心功能状态的变化可能是导致呼吸暂停类型转化的主要因素,心脏移植是心力衰竭患者终末期的治疗手段,心力衰竭伴 OSA 或 CSA 的患者当其呼吸模式呈周期性变化时呼吸暂停的类型发生改变。Tkacova 等^[9]报道,不稳定

的呼吸暂停类型中,以中枢性为主的呼吸暂停 PCO_2 明显低于阻塞性为主的呼吸暂停,呼吸周期时间明显长于阻塞性呼吸暂停。相反,在稳定的中枢性呼吸暂停和稳定的阻塞性呼吸暂停 PCO_2 的降低和呼吸周期长度在不同的夜晚之间都未表现出明显的变化。王菡桥等^[9]的研究发现,睡眠期的平均经皮二氧化碳分压($PtcCO_2$)、周期性呼吸循环时间(PBCL)及左心射血分数(LVEF)及肺—指循环时间(LFCT)均影响呼吸暂停类型的变化,当心力衰竭患者 LVEF 降低左心室舒张末期充盈压升高、心功能恶化时,PBCL 及 LFCT 明显延长,睡眠呼吸暂停由 OSA 转化为 CSA;反之当患者心输出量增加、心功能好转时,PVCL 及 LFCT 明显缩短,呼吸暂停类型由 CSA 转化为 OSA。

另外,这种转换也许可用气道和呼吸驱动的稳定进行解释。在心力衰竭患者中,许多因素会影响到呼吸驱动的不稳定性,包括由于心功能不全导致的低氧血症和二氧化碳潴留致使化学感受器感受循环延迟或感受过度而使呼吸驱动不稳定,呼吸驱动的不稳定性导致 CSA,同时由于心力衰竭的存在而合并 CSV,而气道的不稳定性导致呼吸暂停多数为 OSA^[10]。移植前的心力衰竭合并 SAS 的患者由于脑干的供血不足,多存在 CSA 而且多合并 CSV,而移植后由于心功能改善,脑干供血不足得到纠正,呼吸驱动的稳定得到改善,而气道的不稳定性仍然存在,所以 CSA 转化为 OSA,而且 CSV 消失。

体重的变化和糖皮质激素的应用也许是本例患者 OSA 发生的重要因素。该患者术后体重明显增加,躯干部位脂肪沉积尤其颈面部脂肪组织过多堆积从而加重了移植后的临床症状。另外本例患者长

期服用环孢菌素,环孢菌素能够影响胰岛素释放及遗传敏感型个体的外周胰岛素抵抗,这也许会使移植后患者胰岛素释放和敏感性改变而导致体重进一步增加,使上气道软组织的堆积从而导致 OSA 加重。

CPAP 对 CSA、CSV 和 OSA 都有效。Thierry 等^[11]通过对 37 例未经治疗的合并 OSA 的心力衰竭患者与 14 例经 CPAP 治疗的合并 OSA 的心力衰竭患者长达 7 年的对比研究发现,在心力衰竭患者中未经治疗的 OSA 是心力衰竭患者病死率增高的独立危险因素。Brilakis 等^[12]报道心脏移植术后的呼吸暂停,尤其是 OSA,对 CPAP 的治疗反应较好,并且随着长时间的使用需要的压力会降低。本例患者使用 CPAP 治疗 6 个月后,停用呼吸机 3 d 后复查 PSG,显示阻塞性呼吸事件减少,最低血氧饱和度升高,心率下降,未见心律失常,心功能也改善,体重减轻,CPAP 治疗有效。

综上所述,无论心力衰竭患者心脏移植术前还是术后的 SAS 都是导致移植失败的潜在危险因素,心脏移植前后呼吸事件类型的变化可能与心功能状态的改变有关,移植后阻塞型呼吸事件的增多与糖皮质激素所致的肥胖及排异药物导致的胰岛素敏感性降低及胰岛素抵抗有关。所以心脏移植前应对可疑 SAS 的患者进行筛查和 PSG 检查,CPAP 治疗是移植前和移植后 SAS 治疗的有效措施。

参 考 文 献

- [1] Tkacova R, Wang H, Bradley TD. Night-to-night alteration in sleep apnea type in patients with heart failure. *J Sleep*

Res,2006,15: 321-328.

- [2] Ferrier K, Campbell A, Yee B, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest*,2005,128:2116-2122.
- [3] Vazir A, Hastings PC, Dayer M, et al. A high prevalence of sleep disordered breathing in men with mild symptomatic chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail*,2007,9:243-250.
- [4] Javaheri S, Abraham WT, Brown C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea and periodic limb movement in 45 subjects with heart transplantation. *Eur Heart J*,2004,25:260-266.
- [5] Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol*,2006, 106:21-28.
- [6] Udim U, Nkere MC, Hall S, et al. Sleep apnoea hypopnoea syndrome: a potential cause of graft failure following heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*,1998,13:203-205.
- [7] Vazir A, Hastings PC, Papaioannou I, et al. Variation in severity and type of sleep-disordered breathing throughout 4 nights in patients with heart failure. *Respir Med*,2008,102:831-839.
- [8] Mansfield DR, Solin P, Roebuck T. The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea. *Chest*,2003,124:1675-1681.
- [9] 王菡侨,陈刚,李静,等. 心力衰竭患者睡眠呼吸暂停类型的变化及其影响因素. *中华结核和呼吸杂志*,2009,32:598-602.
- [10] Wang H, Parker JD, Newton GE, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*,2007,49:1625-1631.
- [11] Thierry H, Le J, Sanja J. Seek and treat obstructive sleep apnea in heart failure. *J Am College Cardiol*,2007,49:1632-1633.
- [12] Brilakis ES, Olson EJ, McGregor CG, et al. Sleep apnea in heart transplant recipients: type, symptoms, risk factors, and response to nasal continuous positive airway pressure. *J Heart Lung Transplant*,2000,19:330-336.

(收稿:2011-05-24)

读者·作者·编者

关于英文缩略语写法的说明

文章中使用缩略语、略称、代号时,除了其他专业的读者也能清楚理解的(如 DNA、CT 等)以外,在首次出现时必须先写中文全称,再加括号说明英文全称及缩写,如:急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)。

(本刊编辑部)