

心力衰竭合并中枢型睡眠呼吸暂停综合征的 治疗方案及机制研究新进展

朱鹏力¹ 赵信科² 蒋虎刚¹ 李应东¹

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学附属医院心血管中心, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】心力衰竭是一种在中国老年人群中较为普遍的疾病,患者常合并有中枢型睡眠呼吸暂停综合征,二者相互影响的机制较为复杂。目前能使此类患者明确受益的治疗方案较少,乙酰唑胺和茶碱等药物有副作用,且缺乏基于大样本量的临床对照试验,而持续气道正压通气、适应性伺服通气和膈神经刺激疗法在对患者长期预后的改善及安全性能方面尚存在争议。现重点阐述心力衰竭及中枢型睡眠呼吸暂停综合征相互影响的机制、各治疗方案的安全性及研究现状,以期为此类患者临床治疗方案的选择提供帮助。

【关键词】心力衰竭;中枢型睡眠呼吸暂停综合征;病理机制;治疗方案

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.01.015

Treatment of Heart Failure with Central Sleep Apnea Syndrome and Its Pathologic Mechanism

ZHU Pengli¹, ZHAO Xinke², JIANG Hugang¹, LI Yingdong¹

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2. Cardiovascular Centre, The Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China)

【Abstract】Heart failure is a common disease among the elderly in China, these patients often have central sleep apnea syndrome, and the mechanism of interaction between them is complicated. At present, there are few treatments that clearly benefit such patients. Acetazolamide and theophylline have side effects, and there is a lack of clinical controlled trials based on large sample sizes. However, continuous positive airway pressure, adaptive servo-ventilation and phrenic nerve stimulation have been controversial in improving long-term prognosis and safety. This article focuses on the pathological mechanism of heart failure and central sleep apnea syndrome, current status of studies on the mechanism and safety of each treatment regimen, in order to provide a reference for the clinical treatment of such patients.

【Key words】Heart failure; Central sleep apnea syndrome; Pathogenesis; Treatment

睡眠呼吸障碍是一种以夜间呼吸中断、易于觉醒、白天嗜睡^[1-2]和血氧饱和度降低为临床特征的疾病,其主要分为中枢型睡眠呼吸暂停综合征(central sleep apnea syndrome, CSAS)亦或阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAS)。睡眠呼吸障碍在成年人中较普遍^[3],一项亚洲的流行病学调查^[4]显示,约27%的中年男性和16%的女性患有不同程度的睡眠呼吸障碍。心力衰竭(心衰)作为诸多心血管疾病的终末阶段,二者的关系非常密切,54%~78%的心衰患者伴随睡眠呼吸障碍,其中合并CSAS的患者数量更是超过了合并OSAS的患

者数量^[5-7]。CSAS使心衰患者心律失常和全因死亡事件发生的风险增加^[8-9],是心血管死亡事件的独立危险因素^[8],此外,合并CSAS的心衰患者常伴随更差的心功能和左心射血能力^[6]。现重点对慢性心衰合并CSAS患者的发病机制和治疗进展做一综述。

在夜间,由于人体受行为(如运动和服用药物)的影响较少,二氧化碳分压(PaCO₂)成为唯一刺激外周和中枢的化学感受器,从而影响呼吸的因素。夜间因通气量减少,PaCO₂水平上升,其数值高于呼吸暂停阈值,故不会发生呼吸的中断,有节律的呼吸会持续整晚^[10],但心衰患者由于过度通气,PaCO₂往往

基金项目:2018年中医药防治重大疾病科研课题(GZKZD-2018-02);中医药循证能力建设项目(2019XZZX-XXG002);甘肃中医药大学研究生创新基金(CX2020-20)

通信作者:李应东, E-mail: lydj412@163.com

低于或更接近这个呼吸暂停阈值^[11-12],从而诱发 CSAS。美国睡眠医学学会将 CSAS 定义为:中枢性呼吸暂停事件/低通气 ≥ 5 次/h,中枢性睡眠呼吸暂停和低通气事件占有呼吸暂停低通气事件 $\geq 50\%$ (伴或不伴潮式呼吸)^[13]。

1 心衰加剧 CSAS 的机制

1.1 夜间体液转移学说

慢性心衰患者由于下肢静脉压的升高可导致腿部水肿,夜间在重力的作用下,过多的体液从下肢血管及组织间隙发生移位^[14],经静脉循环到达肺部并增加肺毛细血管楔压,刺激迷走神经受体,造成过度通气^[15],使 PaCO_2 低于呼吸暂停阈值,诱发 CSAS^[16]。Yumino 等^[17]指出心衰合并 CSAS 的患者,腿部体液量的下降值越大,低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)就越高, PaCO_2 值则越小,CSAS 患者在仰卧位时加重^[18]也可能与体液转移有关。

1.2 脑血管反应性降低

生理状态下机体 PaCO_2 上升,会使脑血管扩张,增加脑部血流,使中枢化学感受器中 CO_2 和 H^+ 浓度下降,从而增加通气;同理, PaCO_2 下降时,脑血管收缩,通气减少。心衰伴 CSAS 的患者脑血管反应性降低,尤其是机体 PaCO_2 下降时抑制过度通气的的能力下降,使 PaCO_2 更加接近呼吸暂停阈值^[19]。

1.3 觉醒

相较心衰伴 OSAS 患者,心衰合并 CSAS 患者的觉醒时间更长,且觉醒多发生在通气高峰到来之前^[20],Xie 等^[21]发现在周期性呼吸期间,通气量随着觉醒程度的增加而上升,提示觉醒时间或程度的上升可参与过度通气,导致 PaCO_2 低于呼吸暂停阈值。

1.4 循环时间

心脏射血能力降低,使循环时间延长,中枢和外周感受器感受到血气变化的时间间隔增大,最终影响呼吸。Hall 团队证实合并心衰的 CSAS 患者较 CSAS 患者有更长的肺-耳循环时间、更长的过度通气时间及更大的潮气量^[22-23]。

1.5 瘦素

瘦素被认为能参与通气的调控,其缺乏与运动和休息状态下的过度通气有关,2014 年的一项研究发现,瘦素在 CSAS 患者中明显低于无睡眠呼吸暂停的患者,是心衰患者发展成 CSAS 的保护因素($OR\ 0.07$, $95\%\ CI\ 0.01 \sim 0.71$, $P=0.04$)^[24],推测瘦素的缺乏可能是心衰患者合并 CSAS 的原因之一。

1.6 环路增益

近年来环路增益这一工业概念被运用于睡眠研究领域,其实质是睡眠状态下呼吸调控系统的不稳定性。

当环路增益 >1 h,机体更倾向于通过更短时和更大幅度的通气变化来纠正呼吸紊乱状态,同时由于心衰患者循环时间的延长^[23],中枢化学感受器尚未察觉到外周血气的变化,导致不合理的通气继续,最终 PaCO_2 增加/下降到不合理的程度。环路增益增大时,CSAS 的患者可出现长期的过强通气,肺泡内压增加造成的肺泡壁血管压迫是否会影响肺部循环?正如 Yamada 等^[25]提出,正压通气下对射血能力的影响基于肺毛细血管楔压,有学者^[26]发现,环路增益过大能预测持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)对心衰合并潮式呼吸患者治疗的不敏感。长期高环路增益可能会造成患者肺部充血,在正压通气模式下加剧心输出量的下降和反射性交感神经张力的上升,这在一定程度上能解释患者对于 CPAP 治疗的不应答。

2 CSAS 加重心衰的机制

慢性心衰合并 CSAS 的患者常伴随交感神经兴奋性的上升,血浆去甲肾上腺素水平明显高于单纯慢性心衰患者^[27-28],高浓度的儿茶酚胺能诱导心肌细胞的凋亡。此外,睡眠呼吸暂停造成的反复缺氧-复氧的过程会诱导氧化应激^[29],从而产生过多的活性氧,这部分活性氧能促使心肌成纤维细胞过度繁殖,改变兴奋-收缩的中心偶联蛋白,对心脏的收缩及充盈功能造成进一步损害^[30]。由于血管内皮的功能发挥依赖于—氧化氮,过多的活性氧尚能减少—氧化氮的生物利用度,使得血管内皮更倾向于炎症状态、收缩和血栓形成^[31]。同时,心衰患者血管内皮功能的受损,能造成全身灌注障碍和运动耐量的下降^[32],睡眠呼吸紊乱造成促炎性细胞因子和炎性细胞的激活使心衰患者处于高炎症反应状态,这也参与了心肌重构和射血能力下降等不良事件。

3 治疗的措施

3.1 慢性心衰的常规治疗

心功能的改善可以提高心脏的射血分数,减少循环时间。利尿剂在降低容量负荷的同时,尚能减轻肺部充血及夜间体液转移^[33],心脏移植及心脏再同步化治疗对于心功能和睡眠呼吸暂停亦有改善作用^[34-35],心衰的纠正应贯穿于此类患者治疗的全过程。

3.2 夜间睡眠体位的改变

适当抬高床头能改善心衰伴睡眠呼吸障碍患者潮式呼吸的严重程度^[36],一项小规模随机对照试验^[37]纳入了 25 例 CSAS 合并心衰患者,发现侧卧位组的心功能指标明显优于非侧卧位的患者,Pinna 等^[18]也证实,侧卧位能对此类患者的 AHI、呼吸暂停发生率和夜间血氧有明显改善,目前此类报道的研究对象以射血

分数下降(<45%)的 CSAS 患者为主,故引导此类患者采用合适的睡眠姿势有较高质量文献支持。

3.3 夜间低流氧

氧疗被认为是安全和有效的措施^[38-39],低血氧饱和度和是心衰患者发生全因死亡的危险因素^[7]。研究者通过动物实验发现,心衰状态下血流量的减少导致颈动脉体化学感受器的敏感性增加^[40],在缺氧时更易造成潜在的炎症和交感神经兴奋。氧疗对 CSAS 进行改善可能得益于交感神经张力的下降^[35]、颈动脉体化学感受器敏感性的下调和血氧饱和度的升高。

3.4 服用乙酰唑胺和茶碱类药物

目前关于乙酰唑胺和茶碱类药物用于 CSAS 合并心衰治疗的报道较少,虽然被证实能改善此类患者的日间症状和夜间缺氧状态,降低 AHI 指数^[41-42],但尚缺乏规模较大的研究支持,上述药物可引起心律失常和电解质紊乱,也增加了其临床使用的潜在风险。

3.5 CPAP

目前与 CPAP 相关的规模最大的多中心 RCT 试验(CANPAP 试验)发现,CPAP 能减少低通气及呼吸暂停次数,降低血浆去甲肾上腺素水平^[43],但对未行心脏移植术患者的生存率却无明显提高。值得一提的是,对于 CSAS 能被 CPAP 改善的患者,该治疗措施对其心功能和长期预后有益^[44]。总体而言,CPAP 只能解决约 50% 心衰合并 CSAS 患者的通气不稳定性^[44-45]。对于治疗后呼吸参数有改善者,在随访基础上继续运用 CPAP 是可行的,同时由于周期性呼吸受睡眠姿势及睡眠阶段的影响,这在一定程度上可解释患者对 CPAP 治疗效果的差异,CPAP 治疗结合睡姿的调整不失为一种较好的方案。

3.6 双相气道正压通气

双相气道正压通气(bi-level positive airway pressure, BiPAP)是一种双相气道正压通气模式,目前关于 BiPAP 治疗 CSAS 伴心衰患者的文献并不多,有报道称其不仅能提高 CSAS 伴心衰患者的左心室功能,而且对于呼吸参数的改善优于 CPAP 治疗,但上述文献都是短期和小规模的研究,不足以支持其临床推广。BiPAP 对患者血流动力学及长期预后的影响尚有待大样本量文献的支持,目前美国睡眠医学会只建议将 BiPAP 运用于 CPAP 及适应性伺服通气治疗无效的患者。

3.7 适应性伺服通气治疗

诸多文献肯定了适应性伺服通气对于改善 CSAS 伴心衰患者心功能和日常生活质量的作用^[46-47],Chen 等^[48]通过 meta 分析发现,相较氧疗和 CPAP,适应性伺服通气是心衰合并 CSAS 患者的最佳治疗方案。

2015 年发表的 SERVE-HF 研究^[49]是一项多中心、多种族和大规模的 RCT 试验(共纳入 1 325 例患者),其证据水平高和可信性强。令人意外的是,长期随访后并未发现适应性伺服通气对于患者预后有任何改善,有学者指出,这可能与气道压力过高后心脏射血能力下降,反射性的交感神经张力上升和设备调试^[50]等原因有关。尽管如此,SERVE-HF 试验仍指出,对于射血分数降低的患者,应慎用适应性伺服通气治疗。

3.8 单侧膈神经刺激

经静脉单侧膈神经刺激法是一种新型的 CSAS 治疗方法,通过在静脉内(头臂静脉或左心包静脉^[51])置入刺激电极,连接导线及感应引线,最后在右胸区放置脉冲发射器完成手术。过度通气发生时,装置可刺激单侧膈神经,降低自主呼吸的效果^[51-52],使机体 PaCO₂ 高于呼吸暂停阈值。研究发现该治疗方案可改善 CSAS 的严重程度(AHI、夜间觉醒次数和血氧饱和度),提高射血分数、心衰患者的生活质量(基于明尼苏达生活质量表)和呼气末 PaCO₂ 水平^[51,53-54]。虽然在 1951 年就有膈神经刺激改善 CSAS 的报道,但关于它的临床研究近年才陆续开展。其不良反应主要涉及装置不耐受、电极脱落和术后感染,目前尚无研究发现与膈神经刺激治疗直接关联的死亡事件,两项证据水平较高的长期随访研究^[55-56]也肯定了其使用的安全性。同时膈神经刺激装置多运用植入式 remede® 系统,其电池平均寿命为(4.2±0.2)年,更换时间平均为(25.0±5.1)min,从耐受角度考虑这是可被接受的。该治疗方案有较大的潜力,植入式装置也避免了依从性对疗效的影响,相比面罩治疗其舒适性也有所改善。

3.9 CO₂吸入的创新治疗方案

由于 PaCO₂ 水平低于呼吸暂停阈值可诱导 CSAS 的发生,早期的研究多通过 CO₂ 的少量和持续吸入来纠正 CSAS。近年来有学者^[57]提出在监测过度通气基础上,动态和间歇地给予 CO₂ 吸入治疗,能控制心衰合并周期性呼吸患者的通气不稳定性。Gilmartin 等^[58]创造性地运用了增强呼气再吸入装置,其原理在于使用呼吸机的同时增加了一个呼吸空间,使呼出 CO₂ 气体被重新吸入的量有所增加,从而改变机体低碳酸血症的状态,该装置不影响呼吸节律和心率,长期随访也证实了治疗的有效性和患者较好的耐受性。

心衰患者的住院率和死亡率都较高,心衰的病理机制与 CSAS 的发生和发展相互交错,最终加速病情的恶化。一项 CPAP 无效而改用适应性伺服通气使患者受益的报道也受启示,可根据实际疗效的差异,联合或改用其他治疗方案。膈神经刺激有望在未来成为 CSAS 伴慢性心衰患者的重要治疗方法,其安全性也得

到了较多小样本量文献的肯定,但因涉及手术且用于临床 CSAS 治疗的时间较短,在安全性方面尚需再评估。睡姿调整及低流量氧疗较为简单和安全,经过宣教后在院外亦可实现,不失为较好的选择。总之,应不断细化治疗方案,明确使不同严重程度的 CSAS 患者受益最大的治疗方案,实现治疗方案间的互补。

参考文献

- [1] Hastings PC, Vazir A, O'Driscoll DM, et al. Symptom burden of sleep-disordered breathing in mild-to-moderate congestive heart failure patients[J]. *Eur Respir J*, 2006, 27(4): 748-755.
- [2] 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.
- [3] Sawatari H, Chishaki A, Ando SI. The epidemiology of sleep disordered breathing and hypertension in various populations[J]. *Curr Hypertens Rev*, 2016, 12(1): 12-17.
- [4] Kim J, In K, Kim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170(10): 1108-1113.
- [5] Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, et al. Prevalence and predictors of sleep-disordered breathing in patients with stable chronic heart failure: The SchlaHF Registry[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(2): 116-125.
- [6] Oldenburg O, Lamp B, Faber L, et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients[J]. *Eur J Heart Fail*, 2007, 9(3): 251-257.
- [7] Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(21): 1695-1703.
- [8] Sano K, Watanabe E, Hayano J, et al. Central sleep apnoea and inflammation are independently associated with arrhythmia in patients with heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(9): 1003-1010.
- [9] Nakamura S, Asai K, Kubota Y, et al. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(3): 208-216.
- [10] Costanzo MR, Khayat R, Ponikowski P, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(1): 72-84.
- [11] Herkenrath SD, Randerath WJ. More than heart failure: central sleep apnea and sleep-related hypoventilation[J]. *Respiration*, 2019, 98(2): 95-110.
- [12] Xie A, Skatrud JB, Puleo DS, et al. Apnea-hypopnea threshold for CO₂ in patients with congestive heart failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(9): 1245-1250.
- [13] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep; update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 597-619.
- [14] Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The effect of posture upon the composition and volume of the blood in man[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1928, 14(1): 94-98.
- [15] Yu J, Zhang JF, Fletcher EC. Stimulation of breathing by activation of pulmonary peripheral afferents in rabbits[J]. *J Appl Physiol*, 1998, 85(4): 1485-1492.
- [16] White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea[J]. *J Physiol (Lond)*, 2013, 591(5): 1179-1193.
- [17] Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure[J]. *Circulation*, 2010, 121(14): 1598-1605.
- [18] Pinna GD, Robbi E, la Rovere MT, et al. Differential impact of body position on the severity of disordered breathing in heart failure patients with obstructive vs. central sleep apnoea[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(12): 1302-1309.
- [19] Xie A, Skatrud JB, Khayat R, et al. Cerebrovascular response to carbon dioxide in patients with congestive heart failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(3): 371-378.
- [20] Simms T, Brijbassi M, Montemurro LT, et al. Differential timing of arousals in obstructive and central sleep apnea in patients with heart failure[J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9(8): 773-779.
- [21] Xie A, Wong B, Phillipson EA, et al. Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150(2): 489-495.
- [22] Mortara A, Sleight P, Pinna GD, et al. Association between hemodynamic impairment and Cheyne-Stokes respiration and periodic breathing in chronic stable congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 1999, 84(8): 900-904.
- [23] Hall MJ, Xie A, Rutherford R, et al. Cycle length of periodic breathing in patients with and without heart failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154(2): 376-381.
- [24] Cundrle I Jr, Somers VK, Singh P, et al. Leptin deficiency promotes central sleep apnea in patients with heart failure[J]. *Chest*, 2014, 145(1): 72-78.
- [25] Yamada S, Sakakibara M, Yokota T, et al. Acute hemodynamic effects of adaptive servo-ventilation in patients with chronic heart failure[J]. *Circ J*, 2013, 77(5): 1214-1220.
- [26] Sands SA, Edwards BA, Kee K, et al. Loop gain as a means to predict a positive airway pressure suppression of Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(9): 1067-1075.
- [27] Spaak J, Egri ZJ, Kubo T, et al. Muscle sympathetic nerve activity during wakefulness in heart failure patients with and without sleep apnea[J]. *Hypertension*, 2005, 46(6): 1327-1332.
- [28] Mansfield D, Kaye DM, Brunner la Rocca H, et al. Raised sympathetic nerve activity in heart failure and central sleep apnea is due to heart failure severity[J]. *Circulation*, 2003, 107(10): 1396-1400.
- [29] Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS; the oxidative stress link[J]. *Eur Respir J*, 2009, 33(6): 1467-1484.
- [30] Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S. Oxidative stress and heart failure[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 301(6): 2181-2190.
- [31] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(8): 1983-1992.
- [32] Bauersachs J, Widder JD. Endothelial dysfunction in heart failure[J]. *Pharmacol Rep*, 2008, 60(1): 119-126.
- [33] Kasai T, Bradley TD, Friedman O, et al. Effect of intensified diuretic therapy on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnoea in patients with uncontrolled hypertension[J]. *J Hypertens*, 2014, 32(3): 673-680.
- [34] Mansfield DR, Solin P, Roebuck T, et al. The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea[J]. *Chest*, 2003, 124(5): 1675-1681.
- [35] Gabor JY, Newman DA, Barnard-Roberts V, et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronisation therapy[J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(1): 95-100.
- [36] Soll BA, Yeo KK, Davis JW, et al. The effect of posture on Cheyne-Stokes respirations and hemodynamics in patients with heart failure[J]. *Sleep*, 2009, 32(11): 1499-1506.
- [37] Joho S, Oda Y, Hirai T, et al. Impact of sleeping position on central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure[J]. *Sleep Med*, 2010, 11(2): 143-148.

- [38] Toyama T, Seki R, Kasama S, et al. Effectiveness of nocturnal home oxygen therapy to improve exercise capacity, cardiac function and cardiac sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure and central sleep apnea[J]. *Circ J*, 2009, 73(2):299-304.
- [39] Nakao YM, Ueshima K, Yasuno S, et al. Effects of nocturnal oxygen therapy in patients with chronic heart failure and central sleep apnea; CHF-HOT study[J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(2):165-172.
- [40] Ding Y, Li YL, Schultz HD. Role of blood flow in carotid body chemoreflex function in heart failure[J]. *J Physiol (Lond)*, 2011, 589(1):245-258.
- [41] Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure; a double-blind, prospective study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(2):234-237.
- [42] Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, et al. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(8):562-567.
- [43] Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(19):2025-2033.
- [44] Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP) [J]. *Circulation*, 2007, 115(25):3173-3180.
- [45] Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure [J]. *Circulation*, 2000, 101(4):392-397.
- [46] Oldenburg O, Wellmann B, Bitter T, et al. Adaptive servo-ventilation to treat central sleep apnea in heart failure with reduced ejection fraction; the Bad Oeynhausen prospective ASV registry[J]. *Clin Res Cardiol*, 2018, 107(8):719-728.
- [47] Momomura SI, Seino Y, Kihara Y, et al. Adaptive servo-ventilation therapy for patients with chronic heart failure in a confirmatory, multicenter, randomized, controlled study[J]. *Circ J*, 2015, 79(5):981-990.
- [48] Chen C, Wen T, Liao W. Nocturnal supports for patients with central sleep apnea and heart failure; a systemic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(14):337.
- [49] Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(12):1095-1105.
- [50] Hodges A, Pilcher D. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(7):687-691.
- [51] Zhang XL, Ding N, Wang H, et al. Transvenous phrenic nerve stimulation in patients with Cheyne-Stokes respiration and congestive heart failure; a safety and proof-of-concept study[J]. *Chest*, 2012, 142(4):927-934.
- [52] Ding N, Zhang X. Transvenous phrenic nerve stimulation, a novel therapeutic approach for central sleep apnea[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(3):2005-2010.
- [53] Costanzo MR, Ponikowski P, Coats A, et al. Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(12):1746-1754.
- [54] Fudim M, Spector AR, Costanzo MR, et al. Phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnea: a pooled cohort analysis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(12):1747-1755.
- [55] Fox H, Oldenburg O, Javaheri S, et al. Long-term efficacy and safety of phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnea[J]. *Sleep*, 2019, 42(11):zsz158.
- [56] Fox H, Bitter T, Horstkotte D, et al. Long-term experience with first-generation implantable neurostimulation device in central sleep apnea treatment[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(5):498-503.
- [57] Giannoni A, Baruah R, Willson K, et al. Real-time dynamic carbon dioxide administration: a novel treatment strategy for stabilization of periodic breathing with potential application to central sleep apnea[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(22):1832-1837.
- [58] Gilmartin G, Mcgeehan B, Vigneault K, et al. Treatment of positive airway pressure treatment-associated respiratory instability with enhanced expiratory rebreathing space (EERS) [J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6(6):529-538.

收稿日期:2020-06-15

更正

《心血管病学进展》2020 年第 7 期第 738 页“《血液透析患者发生心脏性猝死的易患因素》 张琼月¹ 甘华^{1,2} (1. 重庆医科大学研究生院, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第一医院肾内科, 重庆 400010)”文章的第一作者和第二作者单位均更正为: 重庆医科大学附属第一医院肾内科 (Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)。特此更正。

本刊编辑部