

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的研究进展

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的研究概述

姜淑娟

(山东大学附属省立医院, 山东济南 250021)

睡眠呼吸障碍是与睡眠相关的呼吸道疾患, 以睡眠中发生异常呼吸事件为特征, 包括上气道阻力综合征、鼾症、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (OSAHS)、中枢性睡眠呼吸暂停低通气综合征、睡眠低通气综合征及陈-施呼吸等, 临床上以 OSAHS 最常见。OSAHS 是以睡眠时反复呼吸暂停、间歇性低氧、睡眠结构紊乱和反复微觉醒为特征, 伴或不伴低通气的临床综合征。近年来, 随着对人群患病率的流行病学调查, 该病患病率之高、并发症之严重越来越引起人们的关注。

1 患病率

据国外报道, OSAHS 患病率为 2% ~ 4%, 男性多于女性, 其患病率随年龄增加而增加。我国进行的 4 个大样本流行病学调查资料显示, 若以呼吸暂停低通气指数 (AHI) ≥ 5 次/h 估计 OSAHS 患病率, 男性为 17% ~ 26%, 女性为 9% ~ 28%; 若以 AHI ≥ 15 次/h 估计其患病率, 则男性为 9% ~ 14%, 女性为 2% ~ 7%。由此可见, 在预估该病对社会造成的负担时, 至少有 5% 的中年人需要受到重视并接受治疗。

2 发病机制

OSAHS 的发病机制复杂, 上气道狭窄及其形态改变在 OSAHS 发病机制中起重要作用。OSAHS 患者清醒状态下有一个或多个解剖部位狭窄。临床上见于鼻部疾患如鼻炎、鼻中隔弯曲, 下鼻甲肥厚及鼻息肉等; 腺样体及扁桃体肥大、悬雍垂肥大粗长、咽黏膜下垂或肥厚; 喉功能不全、声带麻痹、舌肥大松弛后缩; 下颌发育不良、小颌畸形、颞颌关节僵直等疾患。睡眠时脑干神经对上气道肌肉调节功能减弱, 原有的狭窄部位可发生完全或部分阻塞, 致使呼吸时打鼾、低通气和呼吸暂停。呼吸暂停可导致低氧血症、高碳酸血症。严重低氧可引起儿茶酚胺、肾素-血管紧张素和内皮素分泌增加, 微血管收缩, 内分泌、神经调节功能失调, 血流动力学和血液流变学改变, 微循环异常使组织器官缺血、缺氧加重而导致多系统器官损害。

3 临床表现

3.1 打鼾 OSAHS 患者几乎均有习惯性打鼾。呼吸气流通过狭窄的上气道引起周围软组织振动可发生鼾声。OSAHS 患者的鼾声多响亮但不规律, 表现为频繁的鼾声, 终止十余秒至百余秒后, 以一声巨大的鼾声开始再次打鼾。

3.2 呼吸暂停 与鼾声交替发生, 鼾声终止后出现呼吸暂停, 持续十余秒至百余秒不等。患者病情程度不同, 其呼吸暂停出现的时间有很大差异, 轻者只在发生于仰卧位或浅睡眠和快速眼动睡眠期, 重者在整个睡眠过程中呼吸暂停持续不断。呼吸暂停末期部分患者可被憋醒, 出现令其十分恐惧的窒息感, 成为其就诊的主要原因之一。

3.3 白天嗜睡 由于呼吸暂停和低通气对夜间睡眠的干扰, 睡眠结构出现紊乱, 频繁觉醒, 患者大脑得不到充分休息, 故其清晨起床后感觉头痛、头昏、疲乏、无力, 白天出现脑功能障碍, 最明显的症状是白天嗜睡, 重者可随时 (甚至在驾车、吃饭及谈话时) 入睡。

3.4 合并症表现 OSAHS 患者常合并高血压、肺动脉高压、冠心病、心律失常、心力衰竭、脑血管疾病、感知功能障碍、痴呆症、性功能障碍和胃食管反流等疾病。由于周期性呼吸暂停, 患者低氧及高碳酸血症状态激活了主动脉体和颈动脉体的化学感受器, 可引起心血管中枢兴奋, 使血压升高; 严重者可导致神经调节功能失衡, 儿茶酚胺、肾素-血管紧张素、内皮素分泌增加, 使血压升高。缺氧可使冠状动脉内皮受损, 脂质沉积于内膜下, 使红细胞增多, 血黏度增加, 血小板易在受损内膜表面聚集产生血栓。另外, OSAHS 患者多伴肥胖、脂质升高, 这些均是冠心病的易患因素。

4 诊断及治疗

目前, 由于与睡眠呼吸障碍相关学科的医生 (尤其是心血管科、神经科) 对睡眠呼吸障碍缺乏认知, 重视不够, 加之诊疗手段不足, 因此, 还有大批睡眠呼吸障碍 (包括无症状和症状较轻的 OSAHS、非鼾症性睡眠呼吸障碍及伴有心血管疾病的睡眠呼吸障碍) 患者未得到及早诊断和治疗, 应引起临床医生的关注。

4.1 诊断 通常根据患者睡眠时打鼾及其呼吸状态即可初步作出疑似呼吸暂停的推测性诊断; 监测和记录其血氧饱和度 (SaO₂)、呼吸、鼾声为初筛时简便的诊断方法, 是判断患者睡眠呼吸障碍程度较简便的方法, SaO₂ 85% ~ 90% 为轻度, 79% ~ 84% 为中度, < 79% 为重度。判断 OSAHS 患者病情严重程度最经典的方法是行多导睡眠图检查; 通过检测 AHI 可判断睡眠呼吸障碍程度, AHI 5 ~ 15 次/h 为轻度, 16 ~ 30 次/h 为中度, > 30 次/h 为重度。

4.2 治疗 目前, 治疗 OSAHS 主要采用非手术和手术治疗, 其目的都是解决上气道多平面阻塞。①非手术治疗: a. 经鼻持续气道正压通气 (CPAP): CPAP 对绝大部分患者有较好的疗效, 尤其对重度 OSAHS 患者应作为首选, 同时也是手术失败者的最佳替代治疗, 其治疗方法安全、可靠。CPAP 的不足之处是治疗较繁琐, 必须每日佩带, 部分患者不能耐受长期 CPAP 治疗。b. 器械治疗: 包括在鼻咽和口咽放置通

气管及各种矫形器,其目的是减轻上气道阻力,维持睡眠时的通气;减少呼吸暂停次数,改善症状。器械治疗的缺陷是易引起放置部位不适感,可致颞下颌关节损伤,因此其应用范围受到一定限制。c. 微创治疗:目前,临床应用较广泛的治疗 OSAHS 的微创技术有低温等离子射频消融术(TCRF)、微波联合悬雍垂腭咽成形术和生物钉治疗等。TCRF 是最先进的软组织微创技术,手术在表面麻醉或局麻下进行,将射频刀头置入靶组织,将组织间的电解质转换成等离子体,带电的等离子体使组织解体,达到减容或消容目的。临床观察显示,TCRF 对中、轻度 OSAHS 有一定的有效性、安全性和可行性。微波联合悬雍垂腭咽成形术治疗 OSAHS 较多见,此法是轻、中度 OSAHS 患者新的治疗选择。Restore Medical 的 Pillar 生物钉治疗是最新的微创治疗技术,其原理是在软腭永久放置三个微小的聚酯编织植入物,使软腭组织变硬,以减少打鼾引起的软腭振动,减轻软腭对气流的阻挡。实践证明此法简单易行,无组织损伤,术后仅有轻微、短暂不适,适用于轻、中度 OSAHS。目前此项技术临床应用例数较少,长期疗效和安全性有待进一步研究。②手术治疗:包括悬雍垂腭咽成形术、等离子体消融、舌骨颌下正中悬吊术、各类上下颌骨手术、下颌骨手术和舌根手术等。

总之,OSAHS 是涉及多学科的疾病,其发病机制复杂,除上气道机械性阻塞外,还有许多未知因素有待于进一步研究,需多学科共同协作探讨。单纯依靠手术治疗不能解决全部问题,术后还需与正压通气治疗、减肥、调整睡眠姿势、避免烟酒过度等非手术治疗方法相结合,才能取得更好的治疗效果。

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的相关影响因素

姜鲁宁

(济宁医学院附属医院,山东济宁 272029)

睡眠呼吸暂停综合征(SAS)是指在每晚 7 h 的睡眠中,呼吸暂停反复发作超过 30 次或呼吸暂停低通气指数(AHI)超过 5 次/h 的呼吸道疾患。睡眠是重要的生理活动,某些病因可使呼吸停顿,导致低氧血症和高碳酸血症,通过化学性刺激或机械性刺激引起觉醒反应、睡眠中断,并由此产生一系列精神、神经、内分泌变化。呼吸停顿与睡眠中断交替出现是 SAS 的重要特征,故 SAS 属于呼吸病学与睡眠医学交叉所形成的边缘学科。根据发病机制不同,SAS 分为阻塞性、中枢性及混合性。据估计,成人 SAS 的患病率为 4%~7%,阻塞性 SAS(OSAHS)占 80%~90%;男性高于女性,且其患病率随年龄增加而升高。OSAHS 是常见、多发病,目前已知其是导致高血压的独立危险因素,还可引起交通事故、离婚等社会问题,严重者可发生夜间猝死。现就 OSAHS 的相关影响因素作一简介。

1 年龄、性别

OSAHS 的好发年龄为 40~60 岁,且随年龄增加其患病

率升高。目前认为,雄激素能引起或加重睡眠呼吸疾患,而孕激素则相反,故 OSAHS 多见于成年男性及更年期后女性,提示本病与体内性激素变化有关。在性激素治疗 OSAHS 的研究中发现,睾酮在睡眠呼吸调节及睡眠呼吸暂停发病过程中起重要作用。孕酮显著上调位于延髓腹外侧的中枢化学感受器的通气驱动力,对部分轻度 OSAHS 患者有一定疗效。有研究表明,女性 OSAHS 患者较男性有更强的觉醒反应,较强的觉醒反应可缩短睡眠中呼吸暂停的时间。

2 肥胖

大量临床及流行病学资料证实,肥胖为导致 OSAHS 的重要危险因素之一。以体质量指数(BMI)表示的肥胖程度是 AHI 最重要的预测因子。肥胖导致 OSAHS 的可能机制为上气道结构与功能改变、呼吸驱动与呼吸负荷平衡失调及肥胖导致低氧血症。肥胖可使患者咽腔狭小,熟睡后全身肌肉处于相对放松状态,咽部肌肉张力下降,组织松软,舌根后置,使呼吸道更加狭窄;受气流作用产生震动,发出鼾声,此时意味着上气道已受阻,这是引起 OSAHS 的主要原因;严重者可导致阻塞性窒息,甚至死亡。OSAHS 患者睡眠时上气道闭塞,导致口鼻气流停止,出现呼吸暂停。随着窒息不断加重,患者可从睡眠中突然憋醒,此时上气道重新开放,气流重新恢复,鼾声发作;窒息解除后患者又很快进入睡眠。气道闭塞的严重程度可能与慢性高碳酸血症形成有关。

3 气道阻塞

OSAHS 阻塞部位在咽腔,咽腔是上呼吸道和食管上段的交叉口,在生理上有重要意义。作为上气道的咽腔,从后鼻孔至会厌缺乏完整的骨性结构支撑,主要靠咽腔周围肌肉收缩调节咽腔大小,肌肉收缩时咽腔开放;咽腔周围肌肉的肌纤维少,血供丰富,收缩迅速,但容易疲劳。由觉醒转入睡眠时,咽腔周围肌肉紧张性降低,加之平卧睡眠时重力因素引起舌根与软腭后移,故致咽腔相对狭小。此时如患者存在咽壁增厚、扁桃体肥大、巨舌、下颌后缩及颈部受压等病理因素时,即可致咽腔完全闭塞,引起睡眠呼吸暂停。

鼻腔疾病可引起鼻阻力增大或完全闭塞而导致张口呼吸。有证据表明,被动性或主动性下颌开放可使颊舌肌肌电活动减少,故张口呼吸可致舌根后移,使咽腔狭窄及咽部气流减少,上述因素均可使咽腔趋向于闭合。因此,与口呼吸相比,鼻呼吸不仅具有温化、湿化和过滤等功能,而且对维持上气道开放、提高呼吸效率具有重要的作用。

4 高血压

近年研究表明,OSAHS 与高血压有很强的相关性,至少 30% 的高血压患者合并 OSAHS,50% 以上的 OSAHS 患者合并高血压。OSAHS 可致血管活性物质升高,使肾素-血管紧张素、内皮素及儿茶酚胺增多,刺激血管收缩,此可能是 OSAHS 合并高血压的主要原因之一。目前认为,OSAHS 是独立于年龄、体质量、饮食、遗传等原因的高血压发病因素之一,是高血压发生、发展的重要危险因素。正常人及无 OSAHS 的高血压患者,其 24 h 昼夜血压的节律曲线表现为杓型,有血压昼夜变化的特点,2 时~3 时最低,以后略上升,8 时~9 时达第一峰值;白昼处于较高水平,中午较低,17 时~