

突破性的进展。

病因和发病机制

周生余 肖伟
韩学兰 (山东大学齐鲁医院 250012)

睡眠呼吸暂停综合征(SAS)根据发病机制不同,临床上分为三种类型:①阻塞性睡眠呼吸低通气暂停综合征(OSAHS);②中枢性睡眠呼吸暂停综合征(CSAS);③混合性睡眠呼吸暂停综合征(MSAS)。本文分别就其病因和发病机制进行讨论。

1 病因

1.1 OSAHS 病因 ①性别、年龄和肥胖:a. OSAHS 常见于男性。女性绝经期前,男性的发病率显著高于女性,男女之比约为 2~3:1;而女性绝经后,发病率明显增加,达到与男性相似的水平。b. OSAHS 好发于中老年,且病情随年龄增加而加重。c. OSAHS 的高发生率与肥胖密切相关,体重超重越明显,发病程度越严重。②上呼吸道疾病:上气道阻塞是该病最主要病因。阻塞部位见于鼻咽部、口咽部和喉咽部,以后二者最常见。常见疾病有鼻息肉、鼻甲肥大、慢性鼻炎,前鼻孔或鼻咽部狭窄或闭锁、鼻中隔偏曲、鼻腔或鼻咽肿瘤;扁桃体肥大、慢性咽炎导致的粘膜肿胀、增厚及肥大、舌根后坠等。③神经、体液及内分泌因素:神经因素如支配上气道的颅神经病变,妇女绝经后、肢端肥大症及甲减等内分泌紊乱疾病。④种族遗传因素:OSAHS 具有家族集聚性和种族差异性,常发生于有家族倾向的肥胖者;非肥胖 OSAHS 者存在家庭聚集现象在于家族遗传特性,如有异常面部结构(先天性小颌畸形、下颌骨畸形等)、上气道狭窄和悬雍垂增大等病变。有学者认为,OSAHS 的发病与 HLA-A₂ 抗原、ACE 基因 I/D 点位多态性明显相关。⑤其他:某些安眠镇静剂、乙醇,颈部肿瘤压迫、头颅和颈部烧伤、Huntet 综合征、Hurler 综合征,咽部异常如会厌水肿和声带麻痹、喉功能不全,颅底发育异常、下颌僵硬、获得性小颌、咽肌张力减退等。

1.2 CSAS 病因 常见疾患:①神经系统病变:神经系统肿瘤、外伤、血管栓塞、颅内感染、脊髓前侧切断术;②自主神经功能异常:家族性自主神经异常、Shy-Drager 综合征;③肌肉病变:膈肌病变、肌强直性营养不良枕骨大孔发育畸形、外侧延髓综合征等;④其他:见于某些肥胖者、充血性心力衰竭、鼻阻塞、OSAS 气管切开或悬雍垂腭咽成形术后等。

2 SAS 的发病机制

2.1 OSAHS 发生机制 上气道具有可塌陷性,尤其咽气道是缺乏骨性结构支撑的软组织管道。上气道保持通畅取决于两种力量的平衡,即使其倾向于陷闭的吸气相气道内负压和使上气道保持开放的上气道扩张肌的收缩力。当扩张肌群的肌力不足以克服吸气相气道内压时,咽壁软组织被动性塌陷,上气道发生陷闭。因此,上气道肌群肌肉的紧张性收缩是维持

上气道开放的重要因素,其中以颈舌肌作用最重要。上气道肌群属于中等疲劳肌,与躯体肌肉相比,其肌肉纤维较少,氧化肌纤维成分高,易发生肌疲劳和肌松弛。加之睡眠时呼吸中枢驱动降低,咽扩张肌的活动减弱,外展肌群尤其是腭帆张肌和颈舌肌肌张力降低,舌后根和软腭下坠,上气道易于陷闭。另外,上气道解剖缺陷如扁桃体肥大、悬雍垂粗长,粘膜和腺体样组织增生和睡眠时对抗上气道内阻力增加时的补偿用力呼吸减弱等均使上气道狭窄进一步加重,从而使吸气时呼吸肌张力相应增加,咽部负压进一步加大,促使上气道阻塞发生。

总之,OSAHS 患者入睡后,呼吸中枢驱动降低,咽扩张肌的活动减弱,加上气道解剖缺陷,使上气道阻力增加;当呼吸驱动降至一定水平时,膈肌等吸气肌产生负压占优势,超过咽气道壁所能承受的“临界压力”时,维持气道开放和关闭的力量平衡被打破,气道塌陷,发生呼吸暂停。然后血氧逐渐下降,PaCO₂ 逐渐升高,咽腔内负压增加,刺激相应的化学和压力感受器,兴奋脑干网状激活系统而引起短暂的醒觉。醒觉反应使发放至上气道扩张肌的神经驱动增加,刺激上气道肌收缩,上气道开放,呼吸气流恢复。如此周而复始,循环发生。

2.2 CSAS 的发生机制 其中枢性睡眠呼吸暂停发生机制不甚清楚,下列因素可能参与发病:①由醒觉转入睡眠时,呼吸中枢对各种刺激(如高 PaCO₂ 与低 PaO₂、肺、胸壁上气道的机械受体和呼吸阻力负荷等)的反应性减低,即反应性阈值升高。②中枢神经系统对 PaCO₂ 和低氧等病理状态下引起的呼吸反馈控制的不稳定。CSAS 患者入睡后,呼吸中枢对高 PaCO₂ 和低氧的反应性下降,PaCO₂ 和 PaO₂ 水平不足以兴奋中枢,驱动呼吸。随着呼吸暂停时间的延长,PaCO₂ 逐渐升高,缺氧逐渐加重,最后达到呼吸中枢的反应阈值,兴奋呼吸驱动,甚至发生觉醒,恢复呼吸;当缺氧缓解和 PaCO₂ 降至较低水平时,则再次发生 CSA。如此反复发生周期性的 CSAS。可见,睡眠时呼吸中枢对高 CO₂、低氧的敏感性愈差,反应阈值愈高,越容易发生 CSAS。有些中枢型呼吸暂停是由未受损害的呼吸控制系统的暂时波动和不稳定引起。这种不稳定通常发生于浅睡期,所以任何引起缺氧和肺泡过度通气的因素都有可能与睡眠期周期性呼吸和中枢性呼吸暂停有关。

临床特点和诊断

林殿杰 黄琛 (山东省立医院 250021)

1 概念和诊断标准

目前,国际上认同的睡眠呼吸暂停综合征(SAS)诊断标准是指成人在 7 小时的睡眠时间内,至少有 30 次呼吸暂停,每次呼吸暂停时间至少 10 秒以上,或者睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)即平均每小时睡眠中呼吸暂停与低通气的次数之和大于 5。呼吸暂停是指睡眠过程中口鼻气流停止 ≥ 10 秒,低通气是指吸气流强度低于正常的 50%以上,并伴有血氧饱和度(SaO₂)下降 4%以上。

阻塞性呼吸暂停综合征(OSAS)是指睡眠时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停和通气不足,伴有打鼾、睡眠结构紊乱、频繁发生 SaO_2 下降,白天嗜睡等病征。呼吸暂停时口鼻无气流通过,而胸腹呼吸运动存在。OSAS现在也称为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)。

打鼾是睡眠期间上呼吸道气流通过时冲击咽部粘膜边缘和粘膜表面分泌物引起振动而产生的声音;其部位始自鼻咽直至下咽,包括软腭、悬雍垂、扁桃体及腭咽弓、腭舌弓、舌根、咽部的肌肉和粘膜,超过60分贝以上称为鼾症,伴有不同程度的缺氧症状时也就是SAS。

2 分型

正确的诊断分型是治疗的基础,SAS分三型:①阻塞型:指鼻和口腔无气流,但胸腹式呼吸运动仍然存在;②中枢型:指鼻和口腔气流与胸腹式呼吸运动同时消失。③混合型:指同一患者在一夜之间交替出现中枢性和阻塞性呼吸暂停。实际上,各型睡眠呼吸暂停都可能不同程度的中枢神经系统功能障碍,因此Gtittleninault等建议分为以阻塞为主型或以中枢为主型。SAS病情轻重程度分四度:轻度:AH15~20,最低 $\text{SaO}_2 \geq 86\%$;AH21~40,最低 $\text{SaO}_2 \geq 80\%$;重度:AH >41 ,最低 $\text{SaO}_2 \leq 79\%$ 。

3 临床表现

3.1 中枢性睡眠呼吸暂停 由于患者通气反射不正常,而临床检查较少发现异常;睡眠时呼吸的潮气量较正常人更少,由于憋气或气哽每夜醒几次,失眠较白天嗜睡更常见,觉醒时对化学刺激的通气反射可能是正常的。特发性者不能发现特殊异常。

3.2 阻塞性睡眠呼吸暂停 以40岁以上男性多见,有些患者有家族遗传性倾向,呼吸道感染、肥胖、颈部粗短、仰卧位、肌肉骨骼和自主神经疾患、注射睾丸酮、服用安眠药和酒精等可加重发生,除原发疾患外,患者入睡后可有大声打鼾,44%于入睡前有幻觉,58%有无意行为,入睡后肢体抽搐、痉挛和窒息后憋醒。白天嗜睡、疲乏、晨起头痛、恶心、智力减退、记忆力减退和性格改变等。5%~39%的患者合并肥胖,25%~40%合并有高血压,严重者可发展为肺心病、心律紊乱甚或夜间猝死。

4 诊断方法

依靠典型病史和临床表现初步诊断OSAS并不十分困难,但为更准确地诊断、分型、估计疾病轻重程度,客观的检查手段是非常必要的。确诊有赖于多导睡眠呼吸监测,多导睡眠图(PSG)是诊断SAS的“金标准”。肥胖、呼吸道存在解剖性狭窄、某些全身性疾病、甲状腺功能减低症、肢端肥大症、肾上腺皮质增生症等内分泌疾病,儿童、孕妇及老年患SAS时危险性增加,应特别注意。

4.1 多导睡眠呼吸监测 患者睡眠时应用PSG进行整夜的监测,内容包括脑电图、眼动图、肌电图、鼻热敏电阻测定鼻、口腔气流,电阻式胸腹带或阻抗法记录胸腹呼吸,氧饱和度监测仪等。目前可供家用便携式呼吸心率监测仪或呼吸暂停监测仪已用于临床,可达到粗筛和简便诊断的目的。 SaO_2 在

SAS有特征性改变,监测 SaO_2 和呼吸气流等指标可作为初筛检查。20世纪70年代美国学者提出,睡眠呼吸暂停指数(AI) ≥ 5 可诊断为SAS,后来研究发现,睡眠低通气(通气不足)也可引起严重的低氧血症及睡眠紊乱,其临床意义与呼吸暂停相同,因而以AHI或呼吸紊乱指数(RDI)代替AI作为诊断标准。

4.2 觉醒时测流量-容积曲线 OSAS患者白天醒时用力呼吸,常有咽部肌肉颤动,部分患者觉醒时测量容量-流速环曲线在吸气支可出现锯齿改变,对提示该征的诊断有价值。有的作者利用此种锯齿改变粗筛OSAS特异性达70%,敏感性100%。

4.3 上气道CT扫描 可检测患者咽腔的横断面积,OSAS患者咽腔面积(尤其口咽部)面较正常狭小,CT扫描可显示从鼻到会厌普遍性狭窄,但也有一些患者正常。头颅侧位相可提示后气道宽度,下颌骨、甲状舌骨位置等指标,可为外科手术提供重要依据。

5 鉴别诊断

诊断OSAS时应注意SAS病因间的鉴别,如甲状腺功能低下、肢端肥大症、鼻中隔弯曲、鼻息肉、鼻咽部肿瘤、咽壁肥厚、扁桃体肥大、喉功能不全、先天性或获得性小颌等。搞清原发病诊断的有关检查,如甲状腺功能减低者行甲状腺功能检查等,有利于病因的治疗。其次还应与原发打鼾(良性打鼾)、上气道阻力综合征(UARS)、发作性睡病等鉴别。OSAS患者均有打鼾,但并非所有打鼾患者都有SAHS,良性打鼾即无SAHS。UARS患者对上气道阻力增加的刺激过分敏感,频繁出现微觉醒,临床表现打鼾、嗜睡,但通常睡眠中不伴有呼吸暂停、低通气,食管压力监测显示上气道阻力增加。发作性睡病多有遗传史,常见于青少年,表现为发作性睡眠、睡眠瘫痪、睡眠幻觉,但睡眠中不伴有呼吸暂停、低通气。

6 并发症和预后

SAS是一种潜在性致死性疾病。睡眠时反复的呼吸暂停及低通气可致低氧血症和高碳酸血症,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,内分泌功能紊乱及血流动力学等改变,造成组织器官缺血、缺氧,多系统多器官功能障碍。现已证实,SAS是高血压、冠心病、心肌梗死及脑中风的独立危险因素。此外,呼吸暂停引起胸腔负压增加,可致食管反流、阳痿可使夫妻生活不协调;缺氧引起肾小管回吸收功能障碍,夜尿增多等。由于个体差异,靶器官功能损害的临床表现及严重程度也有很大不同。患者如能得到及时有效的治疗,多数功能损害具有可逆性。如对心、肺、脑血管损害引起的肺动脉高压,夜间心律失常、心绞痛、高血压,尤其是对许多不明原因的左、右心衰竭等,一旦消除呼吸暂停,上述并发症可得到明显改善。