

西宁地区OSAHS患者相关危险因素及治疗进展

张聪慧, 冯恩志

青海大学, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月18日; 录用日期: 2022年5月13日; 发布日期: 2022年5月20日

摘要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征是一种常见的慢性呼吸障碍性疾病, 与年龄、吸烟、肥胖、高血压等多种因素相关。随着疾病的进展, 易诱发一系列心血管风险和内分泌代谢紊乱, 严重威胁人们身心健康。从诊疗及评估预后的角度看, 阻塞性睡眠呼吸暂停被认为是一种需要精准医学治疗的疾病。CPAP是目前最常见的一种治疗方案, 受到人们广泛关注。由于其依从性限制, 需要临床医生根据患者疾病严重程度制定个体化方案。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS), 危险因素, 持续气道正压通气(CPAP)

OSAHS Related Risk Factors and Treatment Progress in Xining Area

Conghui Zhang, Enzhi Feng

Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 18th, 2022; accepted: May 13th, 2022; published: May 20th, 2022

Abstract

Obstructive sleep apnea hypopneas syndrome (OSAHS) is a common chronic respiratory disorder associated with age, smoking, obesity, hypertension and other factors. With the development of the disease, it is easy to induce a series of cardiovascular risks and endocrine and metabolic disorders, seriously threatening people's physical and mental health. From the perspective of diagnosis, treatment and prognosis, obstructive sleep apnea is considered as a disease requiring precision medicine treatment. CPAP is one of the most common treatment options and has attracted widespread attention. Due to compliance limitations, clinicians are required to tailor individual protocols to the severity of the patient's disease.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS), Risk Factors, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. OSAHS 定义及流行病学

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS), 是指睡眠期间反复出现上气道狭窄、氧饱和度降低、睡眠碎片化和日间过度嗜睡为特征的疾病[1]。呼吸暂停 - 低呼吸指数(AHI)是诊断阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的常用指标, 临床根据 AHI 进行 OSAHS 严重程度的诊断和分类, 其中包含轻度(AHI 为 5~15 个事件/h), 中度(AHI 为 15~30 个事件/h), 重度(AHI > 30 个事件/h) [2]。其是一种常见的慢性呼吸障碍性疾病, 近年来发病率不断上升, 2019 年国外一篇文章报道称, 该疾病在普通人群中患病率约 28.5%, 而在住院患者中比率高达 50%以上[3], 严重威胁人们身心健康, 对社会和个人造成重大经济负担[4]。临床表现包括夜间睡眠呼吸减少或完全停止, 打鼾, 日间自觉头痛、嗜睡、注意力不集中, 记忆力明显下降。不仅影响患者生活质量和工作效率, 而且易诱发一系列严重的心脑血管疾病以及多脏器功能损害, 成为独立危险因素[5]。人体生长发育、恢复体力、精力大部分在睡眠期间完成, 良好的睡眠质量能够保持心情愉悦, 提高工作效率, 促进健康。因此, 如何对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的正确管理与筛查正成为全民健康管理的主要问题。

2. OSAHS 相关危险因素

OSAHS 至今病因不明, 目前考虑与多种因素相关, 例如解剖异常、年龄、性别、吸烟指数、肥胖、高血压、糖尿病等, 均可导致患者低通气、呼吸暂停风险增加[6]。呼吸道任何部位解剖结构出现异常, 都有可能造成咽腔狭窄[7], 引起气流受限、呼吸不畅、夜间缺氧症状明显。低氧状态下, 局部气道反复塌陷出现机械性损伤, 引起炎症反应。再者, 低氧引起的氧化应激状态亦能促进炎症形成, 类似于缺血再灌注损伤的损伤[8]。西宁地区属于中高海拔地区, 常年处于低氧低气压、低温、强紫外线等自然状态下, 其生理结构和功能均会发生相应的变化, 高原地区患者长期睡眠期间慢性间歇性、反复缺氧, 睡眠结构紊乱, 引起全身炎症反应, 再者本身处于特殊自然条件下, 加重睡眠紊乱, 两者关系紧密, 互为因果, 互相影响[9]。

2.1. 肥胖引起 OSAHS 患者呼吸做功异常

肥胖是发生阻塞性睡眠呼吸暂停的一个独立危险因素, 张润[10]通过回顾性研究发现该病患者随着 BMI 的增高, 呼吸暂停低通气次数增加, 病情加重。肥胖型 OSAHS 患者常常存在上呼吸道狭窄, 颈部、胸腹部脂肪堆积, 咽部肌肉张力减弱, 胸壁顺应性下降, 肺容量减少, 肺活量下降。横膈通常较正常体重者高, 睡眠期间仰卧位时, 横膈活动度减弱, 肺残气量进一步下降, 引起肺通气血流比例失衡, 诱发低氧血症、高碳酸血症的发生[11]。高碳酸血症的肥胖患者呼吸限制明显, 考虑与肺部气道顺应性降低有关。患者多导睡眠图(PSG)提示氧饱和度下降, 与单纯 OSAHS 患者相比, 降低更明显, 即缺氧症状更加显著[12]。

2.2. 性别及年龄对 OSAHS 影响

大多数报告称男性比女性发病率高, 可能考虑该疾病发病过程中, 雌激素水平对女性有保护作用。两者 PSG 参数表现也不相同, 例如与男性比较, 女性有着较低的 AHI。二者临床表现也有较大差异。女性常见症状有夜间窒息感、早期头痛、易疲劳、失眠、情绪障碍为主, 绝经后女性患者表现更加显著, 男性则以打鼾为主。无论男女, 患该疾病的严重程度均随着年龄的增长而增加。但是, 在所有年龄阶段女性症状较男性轻[13]。

OSAHS 的发病率可随着人的年龄增长而逐渐升高, Benjafield 等人研究发现当 AHI 指数 > 15 或者更高, OSAHS 疾病在老年人群的患病率最高可达 49% [14]。可能由于老年患者本身基础疾病多, 大部分在出现其他并发症时才会予以重视、诊治。再者, 老龄化自然生理表现, 一时很难与其他系统疾病引起的嗜睡、呼吸暂停、记忆力减退等症状鉴别。故老年人确诊 OSAHS 较困难, 亦难诊治, 当怀疑该疾病时, 需要进一步行 PSG 监测, 一旦确诊及时诊治, 积极排除相关并发症, 改善预后。

3. OSAHS 相关发病机制

睡眠状态下, OSAHS 患者由于自身肥胖或者解剖学异常, 咽腔内舌部肌肉发生松弛, 舌根后坠, 吸气过程中舌根紧贴咽喉壁, 可造成上气道狭窄, 通气不足。呼气时气道压力较大足以冲破上呼吸道机械性阻塞, 充分打开气道, 保持呼吸通畅, 睡眠时上述过程反复出现。长期以往, 肺通气、换气功能发生障碍。体内二氧化碳潴留, 氧饱和度下降, 易出现高碳酸血症、低氧血症以及睡眠碎片状。上述病理生理改变均能引起呼吸、心脑血管及内分泌等多系统并发症。

3.1. OSAHS 患者 PaCO₂ 变化

患者日间清醒状态下, 尚能完成正常的气体交换功能。夜间睡眠时, 由于上呼吸道阻塞, 机体出现不同程度的缺氧和二氧化碳潴留。其中部分病人存在白天高碳酸血症($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$), OSAHS 伴白天高碳酸血症常常提示病情较重[15]。患者因反复上气道塌陷、阻塞, 机体长时间缺氧和大量 CO₂ 潴留, 导致发生不同程度的低氧血症及高碳酸血症[16]。当机体感受明显缺氧时, 启动大脑呼吸中枢化学感受器, 以此对抗中枢对呼吸的直接抑制作用, 呼吸运动加强。呼吸中枢的稳定性成为决定呼吸暂停严重性的重要因素。睡眠时上述过程反复进行, 在每一次呼吸暂停后伴有明显的血氧饱和度下降。在此过程中, 通过多导睡眠监测氧减指数等相关参数可以发现患者病情严重程度[17]。

在我们诊断患者患有高碳酸血症时, 需要监测 CO₂ 分压, 方法包括动脉血气测定 CO₂ 分压、呼气末二氧化碳分压(PetCO₂)监测、经皮二氧化碳分压(PtcCO₂)测定等。其中, 动脉血气测定 CO₂ 分压是监测方法的金标准。相关报道, 在患有阻塞性睡眠呼吸暂停综合症的肥胖患者中, 排除其他原因引起的高碳酸血症, 发现其白天高碳酸血症的概率与阻塞性睡眠呼吸暂停综合症的严重程度(低通气指数)、较高的身体质量指数水平以及限制性胸壁力学程度相关。高碳酸血症性 OSAHS 患者易发生心脑血管疾病意外, 发病率、死亡率风险较高。最初起病隐匿, 往往未被及时发现, 错过最佳治疗时机[18]。国外研究发现, OSAHS 患者发生心脑血管疾病风险较高, 出现多系统并发症加速疾病进展, 因此需要对患者进行更广泛的评估和多因素治疗[19]。

3.2. 高原地区 OSAHS 患者肺通气改变

睡眠呼吸暂停患者呼吸过程中存在一种超敏感通气控制系统, 对肺通气变化敏感, 且这种变化在高原地区更加显著[20]。但是, 对于长期生活在高原地区患者这种影响可能在一定程度上有所减轻。随着海拔高度的增加, 可能会引起高原性肺水肿或者其他系统疾病, 其中, 急性高原肺水肿和脑水肿是急性高

原病的严重形式, 随时危及生命。OSAHS 肥胖患者发生急性高原病的风险较高, 可能与其氧饱和度下降明显相关[21]。刘洪千[22]等人报道与平原人群不同的是, 高原地区人们需要通过自身调节来适应低氧环境, 对于患者来讲, 肺通气和换气功能、通气/血流比减低, 肺功能更容易受到损害。肺功能是机体气道功能的最客观准确的指标, 肺通气的改变及其调节对于机体适应低氧环境十分重要。

通过对低海拔和高海拔的肺功能及血气分析相比得出, 长期处于高海拔环境下出现呼吸紊乱, 易出现低氧血症和高碳酸血症, 严重者导致急性呼吸衰竭, 甚至死亡[23]。高原这种低氧、低大气压、强紫外线等特殊环境下, 人体生理结构, 睡眠状况发生变化。随着海拔高度的上升, 缺氧明显。OSAHS 本身是一种因各种原因引起的, 上呼吸道狭窄发生的慢性低氧血症疾病。机体内外部环境的缺氧状态下, 诱发氧化应激、血流动力学改变、内分泌代谢紊乱等多种机制, 引起心肺多脏器功能损害, 进一步加重病情[24]。

4. OSAHS 常见诊疗

2021 年不列颠哥伦比亚临床实践指南中心发布了成人阻塞性睡眠呼吸暂停的评估和管理指南, 强调识别和诊断该疾病关键的一步是病史采集和体格检查。询问病史应重点关注睡眠期间呼吸异常、日间嗜睡程度、家族及个人病史。可以考虑使用 STOP-Bang (睡眠呼吸暂停初筛量表) 问卷调查帮助患者评估该疾病存在风险, 患有该疾病严重程度以及是否存在其他共病。多导睡眠图(PSG)仍是 OSAHS 诊断的标准[25], 能够比较客观而标准地评估睡眠状况。有着可实施性低、花费高昂、需要专业技术人员操作等潜在缺点。另外, 睡眠环境突然改变也会导致结果存在误差, 这些缺点均会降低患者配合检查的意愿[26]。目前, OSAHS 治疗主要依靠 CPAP(持续气道正压通气), 来保持上呼吸道狭窄部位持续开放, 减轻吸气过程中上气道阻力, 通过这种持久性机械压力, 防止睡眠期间上气道塌陷。有效缓解夜间打鼾、改善睡眠结构, 减少呼吸暂停和低通气次数。也能很好缓解头痛、日间嗜睡、注意力不集中等症状。此疗法要求有较高的依从性, 不易被患者接受, 因此需要结合患者自身条件及疾病严重程度, 选择最佳诊治方案[27]。高原地区患者, 机体长期存在低氧引起的氧化应激状态, 杨生岳、冯恩志[28]等人报道发现在此状态下, 接受 CPAP 治疗 6 周以上, 可显著改善中高海拔患者的氧化性损伤。减少阻塞性睡眠呼吸暂停和提高睡眠效率。

5. 未来展望

综上所述, 该疾病后期可能累及全身各个系统, 引发一系列并发症, 因此从诊疗及评估预后的角度看, 认为是一种需要精准医学治疗的疾病[29]。未来需要对该疾病病理生理、临床表现、治疗效果、患者依从性等方面进行更全面的研究, 以寻求更多的个性化治疗方案。在 CPAP 治疗基础上, 尝试气道刺激疗法、保守药物治疗等, 缓解症状, 预防和治疗并发症。此外, 还需进一步规范 OSAHS 疾病诊断标准, 提高综合诊疗技术。加强医务人员的健康宣教及科普, 提高人群对疾病的认识, 做到早发现、早诊断、早治疗。

参考文献

- [1] Chang, H.P., Chen, Y.F. and Du, J.K. (2020) Obstructive Sleep Apnea Treatment in Adults. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **36**, 7-12. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12130>
- [2] Berry, R.B., Budhiraja, R., Gottlieb, D.J., Gozal, D., Iber, C., Kapur, V.K., et al. (2012) 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. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **8**, 597-619. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2172>
- [3] Poka-Mayap, V., Balkissou Adamou, D., Massongo, M., Voufouo Sonwa, S., Alime, J., Moutlen, B.P.M., et al. (2020) Obstructive Sleep Apnea and Hypopnea Syndrome in Patients Admitted in a Tertiary Hospital in Cameroon: Prevalence and Associated Factors. *PLoS ONE*, **15**, e0227778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227778>

- [4] Senaratna, C.V., Perret, J.L., Lodge, C.J., Lowe, A.J., Campbell, B.E., Matheson, M.C., *et al.* (2017) Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in the General Population: A Systematic Review. *Sleep Medicine Reviews*, **34**, 70-81. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.07.002>
- [5] 邓永君, 鲁建光, 胡欣, 陈伟刚. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清代谢指标分析及其临床意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(12): 848-851.
- [6] 刘玉霜, 高巍. 导致阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征发生的相关影响因素分析[J]. 当代医药论丛, 2021, 19(8): 28-29.
- [7] 王洪洪, 李进让, 赵鹏举, 陈曦, 马宁, 章榕. 成年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者体重指数与颈围的性别差异分析[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(4): 94-96.
- [8] 孙如坤, 刘岩, 潘春香, 胡祥坤, 王艳杰. 不同年龄阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者多导睡眠监测结果分析[J]. 临床医学工程, 2021, 28(10): 1441-1442.
- [9] 李金宝, 柴多. 高海拔地区阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者肺功能检测分析[J]. 高原医学杂志, 2016, 26(2): 26-28.
- [10] 张润, 王茂筠, 王怡唯, 胡碧, 雷飞, 梁宗安. 肥胖程度及睡眠体位对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(11): 1294-1299.
- [11] Mortimore, I.L., Marshall, I., Wraith, P.K., Sellar, R.J. and Douglas, N.J. (1998) Neck and Total Body Fat Deposition in Nonobese and Obese Patients with Sleep Apnea Compared with That in Control Subjects. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **157**, 280-283. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.1.9703018>
- [12] Balachandran, J.S., Masa, J.F. and Mokhlesi, B. (2014) Obesity Hypoventilation Syndrome: Epidemiology and Diagnosis. *Sleep Medicine Clinics*, **9**, 341-347. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.05.007>
- [13] Forcelini, C.M., Buligon, C.M., Costa, G.J.K., Petter, G.D.C., Scapin, H.P., Augustin, I.A., Dal-Piva, L.D.M., *et al.* (2019) Age-Dependent Influence of Gender on Symptoms of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Sleep Science*, **12**, 132-137. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20190076>
- [14] Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., Heinzer, R., Ip, M.S.M., Morrell, M.J., Nunez, C.M., Patel, S.R., Penzel, T., Pépin, J.L., Peppard, P.E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K. and Malhotra, A. (2019) Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 687-698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
- [15] 王春艳, 韩芳, 何权瀛, 李静, 韩旭, 贾非. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征白天高碳酸血症相关因素的研究[J]. 贵州医药, 2007, 31(4): 306-309.
- [16] 魏月. 肥胖 OSAHS 患者睡眠期经皮 CO₂ 分压监测的研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2014.
- [17] 刘栖如. OSAHS 患者病情程度影响因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(10): 209-212.
- [18] Kaw, R., Hernandez, A.V., Walker, E., Aboussouan, L. and Mokhlesi, B. (2009) Determinants of Hypercapnia in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Chest*, **136**, 787-796. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0615>
- [19] Charčiūnaitė, K., Gauronskaitė, R., Šlekytė, G., Danila, E. and Zablockis, R. (2021) Evaluation of Obstructive Sleep Apnea Phenotypes Treatment Effectiveness. *Medicina*, **57**, Article No. 335. <https://doi.org/10.3390/medicina57040335>
- [20] Younes, M., Ostrowski, M., Thompson, W., Leslie, C. and Shewchuk, W. (2001) Chemical Control Stability in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 1181-1190. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.5.2007013>
- [21] Nishida, K., Lanspa, M.J., Cloward, T.V., Weaver, L.K., Brown, S.M., Bell, J.E., *et al.* (2015) Effects of Positive Airway Pressure on Patients with Obstructive Sleep Apnea during Acute Ascent to Altitude. *Annals of the American Thoracic Society*, **12**, 1072-1078. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-506OC>
- [22] 刘洪千. 青海地区阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与外周气道阻力的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 青海: 青海大学, 2020.
- [23] 何忠明, 郭红, 吕云辉, 李剑平, 蒋雪龙. 不同海拔地区 OSAHS 患者呼吸紊乱情况初步探讨[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(20): 1521-1525.
- [24] 赵振, 张莉媛, 多杰. 不同海拔藏族 OSAHS 患者血清 IL-18、MMP-9 及 TIMP-1 的表达及意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(3): 462-466.
- [25] Laratta, C.R., Ayas, N.T., Povitz, M. and Pendharkar, S.R. (2017) Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Canadian Medical Association Journal*, **189**, E1481-E1488. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170296>
- [26] 非接触式睡眠呼吸监测仪可用于 OSA 患者的筛查和诊断[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(21): 8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.21.109>

- [27] Mazzotti, D.R., Lim, D.C., Sutherland, K., Bittencourt, L., Mindel, J.W., Magalang, U., *et al.* (2018) Opportunities for Utilizing Polysomnography Signals to Characterize Obstructive Sleep Apnea Subtypes and Severity. *Physiological Measurement*, **39**, 09TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aad5fe>
- [28] 杨生岳, 冯恩志, 张瑛, 姚顺清, 陈宗茹. CPAP对高原地区 OSAHS 患者氧化应激的干预作用[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(11): 1958-1960.
- [29] Pack, A.I. (2016) Application of Personalized, Predictive, Preventative, and Participatory (P4) Medicine to Obstructive Sleep Apnea. A Roadmap for Improving Care? *Annals of the American Thoracic Society*, **13**, 1456-1467. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201604-235PS>