

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗进展

苗 怡<sup>1</sup>, 杜延玲<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学, 第一临床医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院, 呼吸与危重症医学科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年5月8日; 录用日期: 2022年5月25日; 发布日期: 2022年6月9日

## 摘 要

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)严重影响患者的日常生活, 降低患者生活质量, 增加患者其他疾病发病率和死亡率。是目前临床上较为常见的一种睡眠障碍、且与呼吸相关的疾病, 现有大量研究表明, OSAHS与高血压、胰岛素抵抗、冠心病等多种疾病密切相关。准确评估患者病情, 为OSAHS患者制定适宜的治疗方法显得尤为重要。本文简要概述了OSAHS的治疗措施。

## 关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 治疗

# Progress in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Hypoventilation Syndrome

Yi Miao<sup>1</sup>, Yanling Du<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: May 8<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 25<sup>th</sup>, 2022; published: Jun. 9<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) seriously affects patients' daily life, reduces the quality of life, and increases the morbidity and mortality of other diseases. It is a common clinical sleep disorder and breathing-related disease. A large number of existing studies show that OSAHS is closely related to hypertension, insulin resistance, coronary heart disease and other diseases. It is particularly important to accurately evaluate patients' condition and develop ap-

appropriate treatments for OSAHS patients. This paper provides a brief overview of the treatment measures for OSAHS.

## Keywords

### Obstructive Sleep Apnea, Treatment

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. 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是由遗传、肥胖、年龄、气道结构异常等多种原因导致睡眠状态下通气功能障碍,呼吸短暂中断,长此以往引起低氧血症、睡眠结构紊乱,进而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征[1]。OSAHS 主要临床表现为睡眠时打鼾、短暂呼吸中断、白天嗜睡、疲乏、记忆力下降、认知和注意缺陷等[2]。OSAHS 的全球流行特征中患病率主要表现为男性高于女性,其中中老年人群患病率较高[3]。在我国,众多研究显示 OSAHS 是一种常见的呼吸睡眠障碍性疾病,近年来肥胖人口比例增加,人口老龄化,OSAHS 患病率也呈上升趋势,普通人群的患病率在 3.6%~7.8%,与全球主要流行特征一致[4] [5] [6]。虽发病率逐年上升,危害性不容小觑,但我国国人对该病的重视程度以及治疗积极性较差,给治疗增加了极大的难度。恰当合适的治疗方法对 OSAHS 患者尤为重要,现列举治疗方法如下。

## 2. 减肥

肥胖被认为是 OSAHS 的重要危险因素之一,对于 BMI  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$  的 OSAHS 患者来说,减肥有助于改善睡眠呼吸暂停[2]。肥胖患者体内脂肪堆积,尤其是在咽部、颈部过度堆积时,使得上气道软组织更加肥厚,致使咽腔狭窄,更易引起气道塌陷,加重上气道得阻塞。减肥的方式主要包括节食、锻炼、手术以及健康的生活饮食习惯等,其中以节食和锻炼较为常见。对于肥胖型 OSAHS 患者,减肥手术也是可选择的、暂缓病情的方式。研究表明,手术能够改善呼吸暂停和低通气的症状[7]。此外,戒酒、戒烟等良好健康的生活习惯也很重要。

## 3. 体位疗法

采取侧卧位的睡眠姿势,适当抬高床头,这样可以在一定程度上减轻睡眠时患者上气道的阻塞以及塌陷,与此同时,可以避免出现舌根后坠而导致的打鼾和呼吸暂停的发生,仰卧位较其他体位睡姿更易导致 OSAHS 患者睡眠事件发生[8]。有研究[9]通过让患者穿戴特制的带有高尔夫球的背心从而达到侧卧位睡眠的目的,观察 52 例 OSAHS 患者两夜穿戴特制背心与否时睡眠的各项指标,结果显示侧卧位睡眠能够有效改善 OSAHS 患者各睡眠阶段的各项指标,与治疗前相比,最长暂停呼吸时间(治疗前:  $53.5 \pm 19.6 \text{ s}$ , 治疗后:  $30.1 \pm 21.3 \text{ s}$ )、暂停呼吸低通气指数(治疗前:  $44.5 \pm 18.5 \text{ s}$ , 治疗后:  $22.5 \pm 14.1 \text{ s}$ )这两个指标差异明显,最低血氧饱和度(治疗前:  $65.1\% \pm 15.1\%$ , 治疗后:  $84.3\% \pm 12.2\%$ )增加明显,而且不会对患者的睡眠结构造成影响。此外,睡眠时避免仰卧位会降低部分患者睡眠呼吸暂停事件发生的频率,尤其适用于体位性 OSAHS 患者。体位疗法对没有外科手术适应证、不接受持续正压气道通气治疗

的轻中度的 OSAHS 患者, 是一种简单、经济和有效的选择。

#### 4. 口腔矫正器疗法

大多数患者口腔器械(oral appliance, OA)耐受性良好。两种最常见的设计是保舌装置和正畸或下颌骨推进器具[10]。它通过改变舌部的位置和相关的上呼吸道结构来达到治疗目的。对舌后气道狭窄、下颌后缩、前颌高度短的患者而言, OAs 治疗的结果通常是有利的。快速上颌扩张(rapid maxillary expansion, RME)被认为是治疗上颌收缩儿童 OSAHS 的有效方法。上颌骨骼扩张器(MSE)可以扩大鼻腔大小的同时大幅增加通过鼻气道的气流, 但它经常产生大的不必要的牙齿运动。此外, RME 对上颌前、下部分的扩张有效, 但对上颌后、上部分区域的扩张效果要差得多。对于成熟的患者, 微型种植体辅助快速上颌扩张(mini-implant assisted rapid maxillary expansion, MARME)是现在一种常见的方法, 因为它可以减少或消除不良的牙齿副作用。与 RME 相比, MARME 手术具有更大的骨骼效应, 这使得更大的腭中缝线分离和更大的鼻腔体积增加。MSE 是一种特殊的 MARME 装置, 其特征是位于腭后部, 腭和鼻皮质骨层的双皮质接合。这种设计将扩张力传递到鼻腔的后、上部。最近的研究表明, 非手术性 MARME 在年轻人中是可以实现和可预测的。MARME 除了为许多患者提供有效的解决方案外, 还能明显降低上呼吸道阻力。因此, MARME 可能是成人 OSAHS 的有效治疗方式[11] [12]。

#### 5. 上气道刺激疗法

有研究发现, OSAHS 患者的咽部肌肉张力及神经活性在睡眠期间明显低于清醒时[13], 可能与发病机制相关。在难以耐受或坚持 CPAP 治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停患者中植入上呼吸道刺激装置, 神经刺激对睡眠时上呼吸道的稳定性被认为是一种侵入性更小和更有效的选择。舌下神经刺激(Hypoglossal nerve stimulation)。

对体重指数低、AHI 小于 50、腭塌陷前后模式的患者的成功率明显最高[14]。有研究通过对符合纳入标准的 OSAHS 患者进行 HGNS 的植入, 6 个月后参与者的嗜睡、抑郁等症状及 OSAHS 严重程度明显改善, 舌下神经刺激治疗显示出良好的安全性、有效性和依从性[15]。

#### 6. 无创气道正压通气

气道正压治疗是 OSAHS 最常见的治疗方法, 也被认为是最有效的治疗方法, 但临床中依从性较差。PAP 有三种基本模式。

##### 6.1. 持续气道正压通气(CPAP)

鼻持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP), 其上气道被打开, 以改善睡眠时气道的通畅。适当的定期使用 CPAP 可有效减轻中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者的嗜睡症状, 提高生活质量。CPAP 被认为是中重度阻塞性睡眠呼吸暂停的首选治疗选择。研究证实 CPAP 在 OSAHS 治疗中, 可以改善打鼾以及喘息或窒息、觉醒、夜尿等夜间症状, 还可以改善白天过度睡眠等[16] [17]。研究表明, 随着 CPAP 使用时间的增长, 它对缓解症状和改善心血管疾病的长期预后就越好[18]。但由于 PAP (positive airway pressure)本身设备的问题以及治疗所引起的不良反应和并发症(如憋气、局部压迫、皮肤过敏等)使得患者依从性较差。它更适用于中重度 OSAHS 病人(AHI > 15 次/小时)。

##### 6.2. 双水平气道正压(BiPAP)

双水平气道正压(bi-level positive airway pressure, BiPAP)是 CPAP 不耐受性患者的一种替代治疗方法。CPAP 在整个呼吸周期中提供固定的压力, 而 BiPAP 在呼吸过程中提供更高水平的吸气的正压(IPAP)

和更低水平的呼气气道正压(EPAP)。因此, BiPAP 可用于需要高压支持、同时释放固定压力困难或伴有通气不足的患者, 更符合我们正常的呼吸生理过程, 利于排除 CO<sub>2</sub>, 提高患者的依从性。一项回顾性研究 2513 例 OSAHS 患者, 提示年龄较大、AHI (apnea hypopnea index: 每小时睡眠时间内呼吸暂停加低通气的次数)、BMI (body mass index)、血二氧化碳水平、ESS 嗜睡量表评分、伴 COPD 或 CHF (congestive heart failure)、血氧饱和度较低的患者更适合使用 BiPAP 作为一线治疗, 这些指标提示更好的长期依从性[19]。

### 6.3. 自动滴定气道正压(APAP)

自动滴定气道正压(autotitrating positive airway pressure, APAP)是治疗 CPAP 不耐受患者的另一种替代治疗方法。它的特点是能够自动调整 5 至 20 mmHg 之间的压力。由于 APAP 可以在患者处于快速眼动期(REM)或仰卧位睡眠时根据需要增加压力, 并在其他睡眠条件下保持较低的压力, 与传统的固定压力 CPAP 相比, 它提供了更舒适和更好的依从性。研究发现, 不同的模式在特定的人群中有特定的优势。但对于不同模式的患者的应用仍需进一步的研究。应该综合考虑患者的个人病情程度、经济状况等来决定合适的治疗。

## 7. 手术疗法

手术治疗 OSAHS 主要是从根源上去除引起上气道阻塞、解剖结构异常部位的方法, 通过解除鼻咽部的解剖狭窄从而扩大气道面积, 以此降低气道阻力或接触梗阻。主要根据阻塞的部位以及阻塞程度来决定手术方式, 如气管造口术、悬雍垂腭咽成形术(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)、上颌下颌推进法等。气管造口术虽然具有可以绕过上呼吸道阻塞的优势, 显著改善阻塞性睡眠呼吸暂停, 但它不作为优先考虑的手术方法。由于 UPPP 并不能一致地实现 AHI 的正常化, AASM 不推荐 UPPP 作为治疗中重度 OSAHS 的唯一方法。上颌推进手术在 OSAHS 的治疗中有一定的有效性, 不仅扩大了上气道的前后尺寸和外侧尺寸, 而且抬高了舌骨, 舌基部和软腭向前拉, 增加气道空间, 减少上呼吸道阻力, 是一个成功的治疗方式阻塞性睡眠呼吸暂停。改良上颌推进手术是治疗中度至重度 OSAHS 的有效方法, 而且它对面部外观或牙齿咬合没有负面影响。然而, 手术治疗终究是有创的, 存在一定风险, 且存在一定的不良反应及并发症, 增加了患者的治疗费用, 应在征得患者同意的情况下严格掌握手术指征再行决定。一般情况下, 手术并不作为 OSAHS 的首选治疗。

## 8. 药物

目前, 临床上暂且没有确切疗效的治疗 OSAHS 的药物。有些药物可以用来辅助治疗 OSAHS 所引起的日间嗜睡、困倦、疲乏等症状。例如莫达非尼、安非他命等可以增加神经系统兴奋性。有研究表明, 乙酰唑胺可能有改善患者睡眠时的呼吸紊乱和睡眠质量的作用[20], 因为它可能有助于改善通气的不稳定性、刺激通气从而提高氧合。但药物均存在不同程度的副作用, 临床治疗效果有待进一步考证。临床中一定要慎用镇静催眠药物以及其他有可能引起或加重 OSAHS 的药物。

## 9. 中医

OSAHS 在中医学中, 属“鼾眠”的范畴, 巢元方于《诸病源候论》中提及“鼾眠证”这一病名, 他认为疾病的中医发病机制是“气有不和, 则冲击咽喉而作声也”, 有部分学者认为 OSAHS 与痰气交结有关, 治疗上主张行气化痰法[21][22], 有大量临床研究报道中医药治疗本病效果良好, 有 Meta 分析[23]对 775 篇相关文献进行分析, 结果说明行气化痰法治疗 OSAHS 是有效的, 临床症状得到明显改善, 该法可减轻气道炎症反应及氧化应激反应等。另有研究[24]在 86 例 OSAHS 患者中进行病例对照研究, 对照组行常规治疗加 CPAP 治疗, 观察组在常规治疗基础上加用消鼾利气汤联合 CPAP 治疗, 结果显示,

在 CAPA 治疗基础上加用消鼾利气汤能有效改善患者睡眠障碍的问题, 不仅使得呼吸暂停的症状得到改善, 睡眠质量也可提高, 生活生存质量得到一定程度的改善, 降低远期心血管等疾病事件的发生率, 改善患者的长期预后。

## 10. 总结

综上所述, OSAHS 的治疗方法多种多样, 在全面评估患者病情的基础上选择最适合患者的治疗方案显得尤为重要, 正确的治疗方案不仅能够改善患者的相关症状, 还能明显改善患者的生活质量。对 OSAHS 患者及家属应当积极宣教, 使其充分认识疾病并配合治疗。

## 参考文献

- [1] 周伟, 王乐, 张静, 曹洁, 陈宝元. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗进展[J]. 山东医药, 2021, 61(22): 112-115.
- [2] 何权瀛, 王莞尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(4): 398-405.
- [3] Ghazi, L., Bennett, A., Petrov, M.E., Howard, V.J., Safford, M.M., Soliman, E.Z., *et al.* (2018) Race, Sex, Age, and Regional Differences in the Association of Obstructive Sleep Apnea with Atrial Fibrillation: Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **14**, 1485-1493. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7320>
- [4] 上海市医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 上海市 30 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(5): 268-272
- [5] 胡庆磊, 杜翠萍, 杨扬, 白素娟. 上海市普陀区 20 岁以上人群阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征流行病学调查[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2017, 17(1): 49-54.
- [6] 靳秀宏, 董强, 赵晶晶, 山晓茵. 基层公务员阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的调查分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(8): 95-98.
- [7] Sarkhosh, K., Switzer, N.J., El-Hadi, M., Birch, D.W., Shi, X. and Karmali, S. (2013) The Impact of Bariatric Surgery on Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *Obesity Surgery*, **23**, 414-423. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0862-2>
- [8] 陈曦, 孙玉梅, 孙建军. OSAHS 呼吸事件发生与睡眠时相、体位的关系[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(17): 774-776.
- [9] 胡华元, 林雨苗, 赖素云. 睡眠体位对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的影响研究[J]. 临床医学工程, 2014, 21(12): 1538-1539.
- [10] Goldberg, R. (2000) Treatment of Obstructive Sleep Apnea, Other than with Continuous Positive Airway Pressure. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **6**, 496-500. <https://doi.org/10.1097/00063198-200011000-00006>
- [11] Kim, S.Y., Park, Y.C., Lee, K.J., Lintermann, A., Han, S.S., Yu, H.S., *et al.* (2018) Assessment of Changes in the Nasal Airway after Nonsurgical Miniscrew Assisted Rapid Maxillary Expansion in Young Adults. *The Angle Orthodontist*, **88**, 435-441. <https://doi.org/10.2319/092917-656.1>
- [12] Storto, C.J., Garcez, A.S., Suzuki, H., Cusmanich, K.G., Elkenawy, I., Moon, W., *et al.* (2019) Assessment of Respiratory Muscle Strength and Airflow before and after Microimplant-Assisted Rapid Palatal Expansion. *The Angle Orthodontist*, **89**, 713-720. <https://doi.org/10.2319/070518-504.1>
- [13] White, D.P. (2005) Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **172**, 1363-1370. <https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1631SO>
- [14] Wray, C.M. and Thaler, E.R. (2016) Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: A Review of the Literature. *World Journal of Otorhinolaryngology—Head and Neck Surgery*, **2**, 230-233. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2016.11.005>
- [15] Friedman, M., Jacobowitz, O., Hwang, M.S., Bergler, W., Fietze, I., Rombaux, P., *et al.* (2016) Targeted Hypoglossal Nerve Stimulation for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Six-Month Results. *The Laryngoscope*, **126**, 2618-2623. <https://doi.org/10.1002/lary.25909>
- [16] Berry, R.B. and Block, A.J. (1984) Positive Nasal Airway Pressure Eliminates Snoring as Well as Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, **85**, 15-20. <https://doi.org/10.1378/chest.85.1.15>
- [17] Cruz, I.A., Drummond, M. and Winck, J.C. (2012) Obstructive Sleep Apnea Symptoms beyond Sleepiness and Snoring:

- 
- Effects of Nasal APAP Therapy. *Sleep and Breath*, **16**, 361-366. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0502-4>
- [18] Virk, J.S. and Kotecha, B. (2016) When Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Fails. *Journal of Thoracic Disease*, **8**, E1112-E1121. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.09.67>
- [19] John, C.R., Gandhi, S., Sakharia, A.R. and James, T.T. (2018) Maxillomandibular Advancement Is a Successful Treatment for Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **47**, 1561-1571. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.05.015>
- [20] Nussbaumer-Ochsner, Y., Latshang, T.D., Ulrich, S., Kohler, M., Thurnheer, R. and Bloch, K.E. (2012) Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Benefit from Acetazolamide during an Altitude Sojourn. *Chest*, **141**, 131-138. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0375>
- [21] 房芳, 邓立伟, 邓宏伟, 王爽, 谢建军, 朱欣佚. 加味半夏厚朴汤治疗痰气互结型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(12): 1715-1718.
- [22] 连乐燊, 蒋紫云, 刘小虹, 朱晓珏, 李玲玲. 半夏厚朴汤对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者炎症反应、氧化应激、血管内皮功能障碍的影响[J]. 广州中医药大学, 2020, 37(9): 1636-1640.
- [23] 蒋紫云, 陶海澜, 肖超烈, 朱晓珏, 周谨希, 连乐燊. 行气化痰法中药汤剂治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的系统评价[J]. 中医临床研究, 2021, 13(31): 135-139.
- [24] 李如芳. 消鼾利气汤联合持续气道正压通气治疗成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(3): 52-54. <https://doi.org/10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.0326>