

# 簡介阻塞型睡眠呼吸中止症

台北榮民總醫院 胸腔部 周昆達  
陽明大學臨床醫學研究所 吳紹豪 蕭光明

阻塞型睡眠呼吸中止 (obstructive sleep apnea) 是最常見的睡眠呼吸障礙 (sleep-disordered breathing)，特徵是咽部的呼吸道在睡眠時反覆阻塞，造成呼吸停止。盛行率依族群及定義而有差異，從2%到24%都有報告。肥胖為最重要的危險因子。臨床表現包括夜間症狀如打鼾、呼吸中止、夜尿；日間症狀如睡不飽、早晨頭痛、疲憊及嗜睡等。眾多的研究證實阻塞型睡眠呼吸中止與許多心血管疾病相關，甚至可能為引發因子之一。

## 定義及診斷

整晚的睡眠多項生理檢查 (polysomnography [PSG]，簡稱為睡眠檢查) 為診斷阻塞型睡眠呼吸中止症的標準檢查。受試者必須在檢查室中過夜睡覺，由睡眠醫學醫學會認證的睡眠技術人員協助測試。此檢查包含許多項生理訊號的採集，如：腦電波、心電圖、眼電圖、肌電圖、口鼻氣流偵測、胸腹動作偵測及血氧監測等。這些訊號皆由體表感應器收集，並由電腦紀錄，可以確認呼吸中止的發生、缺氧的程度及呼吸中止的類型。最後由睡眠醫學專科醫師判讀檢查的結果，並做為診斷的參考依據。

呼吸中止 (apnea) 定義為呼吸完全停止大於10秒以上。如果呼吸中止時有胸腹呼吸動作，稱為阻塞型 (obstructive)；如果無胸腹呼吸動作，則為中樞型 (central)。另外，呼吸減弱 (hypopnea) 的定義經歷多次修訂，目前採用呼吸氣流小於50%且大於10秒以上，同時合併動脈血氧 (SpO<sub>2</sub>) 降低4%以上或在腦波的紀錄上有發現覺醒的情形 (EEG arousal)<sup>1</sup>。

臨床上常以「呼吸中止指數 (apnea-

hypopnea index, AHI)」作為診斷和評估阻塞型睡眠呼吸中止嚴重度的工具。AHI為睡眠中每小時無呼吸和呼吸減弱的次數；通常AHI大於5次才可診斷阻塞型睡眠呼吸中止，有些定義還要考慮是否有症狀的出現。依美國睡眠學會的定義，AHI為5至15次為輕度；15至30次為中度；超過30次則為重度。台灣的定義稍有差異，AHI為5至20次為輕度；20至40次為中度；超過40次為重度。阻塞型睡眠呼吸中止症 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 常用的定義為：

1. 無法解釋的過度嗜睡 (excessive daytime sleepiness, EDS)；
2. 下列症狀有兩個以上：睡眠中覺得噎到或喘、睡眠中醒過來、怎麼睡也睡不飽、日間疲憊、缺乏專注力。
  - 1.或2.再加上
3. AHI大於每小時5次以上。

然而，有些則使用 AHI $\geq$ 每小時15次以上，而不論有無症狀存在<sup>2</sup>。

## 成因

無論是解剖上的異常或是睡眠中神經肌肉的動態變化都可能增加咽部的可塌陷程度，造成呼吸停止。阻塞性睡眠呼吸中止症的最重要危險因子就是肥胖。肥胖會增加頸圍和咽部周圍脂肪，造成咽部的呼吸道狹窄。以電腦斷層或磁共振影評估清醒的肥胖者的咽部，可以發現兩側咽壁有較多的脂肪堆積和黏膜下水腫，使咽部管腔變得狹窄，進而增加氣道阻塞的機會。其他結構上的異常，如扁桃腺增生、下顎後縮 (retrognathia) 或顱顏結構的改變，都證

實與阻塞性睡眠呼吸中止有關。另外，神經肌肉因素及中樞通氣調控也可能是影響睡眠時咽部塌陷的因素之一<sup>2,3</sup>。

### 病生理學

阻塞性睡眠呼吸中止造成的生理變化主要包括：慢性間歇缺氧（chronic intermittent hypoxia, CIH）、睡眠中斷（睡眠片段化）及胸內負壓增加，進而引起一連串生理反應。例如：產生反應性氧化物（reactive oxygen species）、活化NF- $\kappa$ B和缺氧誘發因子（hypoxia induction factor-1）路徑、引發系統性的發炎反應、交感神經活性上升等<sup>4</sup>。

### 阻塞性睡眠呼吸中止與心血管疾病<sup>5</sup>

#### 高血壓

2000年新英格蘭醫學雜誌登出一個大型前瞻性研究已經發現阻塞性睡眠呼吸中止是高血壓的一個獨立危險因子，且有暴露－反應關係（exposure-response relationship）<sup>6</sup>。其中的機轉主要是由於間歇性缺氧，引起的交感神經活性增強、氧化壓力所導致。然而，2010年兩個較大型的隨機分派研究顯示，持續呼吸道陽壓（CPAP）治療後，可讓血壓降低達到統計學上的意義，但僅約2 mmHg<sup>7,8</sup>。

#### 動脈粥狀硬化<sup>9</sup>

動脈粥狀硬化為一種血管壁的慢性發炎疾病。阻塞性睡眠呼吸中止促進或造成動脈硬化的可能機轉很複雜，目前認為主要是反覆性缺氧和睡眠片斷化，引起的全身性發炎反應以及內皮功能異常所導致。另外，阻塞性睡眠呼吸中止也會造成高血壓、胰島素抗性、血脂異常

等，間接惡化、促使動脈粥狀硬化形成。

### 冠狀動脈疾病及缺血性心臟病

阻塞性睡眠呼吸中止透過多種致病機轉，如交感活性增加、內皮功能異常、全身性發炎和脂肪代謝異常等等，造成心肌缺氧和冠狀動脈疾病。在沒有臨床上顯著冠狀動脈疾病的OSA病人，可以在夜間觀察到代表心肌缺氧的ST段變化，；而使用連續正壓通氣（CPAP）治療，可減少異常的夜間ST段變化。一個大型的觀察性研究發現，未治療的嚴重阻塞性睡眠呼吸中止病人比正常人有較高的心血管疾病風險（約3倍）<sup>10</sup>。相反的，冠狀動脈疾病的病人若合併阻塞性睡眠呼吸中止，也會有較高的心血管死亡率。

#### 心律不整

有名的「睡眠－心臟健康研究」（the sleep heart health study, SHHS）已經發現嚴重阻塞性睡眠呼吸中止的病人有較高的比例有心房顫動、心室早期收縮、甚至非持續性的心室頻脈<sup>11</sup>。主要原因是交感神經活性增強，其它如血壓驟升、低血氧、二氧化碳堆積、全身性發炎、心室後負荷增加、以及胸內負壓增加對心房的張力等也都是心律不整的促發因子，特別是心房顫動。此外，也有少數的研究報告呼吸中止引起的低血氧會誘發房室傳導障礙。

#### 心臟衰竭<sup>12</sup>

由以上的說明，不難推測阻塞性睡眠呼吸中止也同樣是心臟衰竭的獨立危險因子之一。<sup>14</sup>有許多研究證實連續正壓通氣治療可降低交感神經活性、降低血壓和心率、增加左心室射血分數（LVEF）率、以及降低死亡率。

## 中風<sup>13</sup>

2005年新英格蘭醫學雜誌登出的另一個研究證實阻塞性睡眠呼吸中止會增加中風的風險(HR 1.97)<sup>14</sup>。其他的研究也發現阻塞性睡眠呼吸中止與糖尿病、夜間中風、和大血管病變有關聯。研究顯示，若夜間低血氧越嚴重，則頸動脈內膜和粥狀硬化斑越厚。相反的，在中風之後，有相當高的比例(約50%~70%)會發生阻塞性睡眠呼吸中止。

## 阻塞性睡眠呼吸中止與神經認知功能

越來越多的證據指出，阻塞性睡眠呼吸中止會影響認知功能和大腦的型態變化。有研究指出，患有阻塞性睡眠呼吸中止的中年病人，在記憶測驗、反應時間和大腦的活化(以功能性磁共振造影fMRI評估)都比年輕的病人和控制組要來的差。<sup>15</sup>這表示阻塞性睡眠呼吸中止會加速認知功能的衰退。另一個研究甚至發現，阻塞性睡眠呼吸中止病人大腦的灰質體積減少了<sup>16</sup>。

## 阻塞性睡眠呼吸中止與其他疾病

除了上述疾病之外，阻塞性睡眠呼吸中止還跟許多疾病相關，如代謝症候群、糖尿病、勃起功能障礙、深部靜脈栓塞、青光眼、缺血性視神經病變、中心漿液性視網膜病變(central serous chorioretinopathy)及視網膜靜脈阻塞(retinal vein occlusion)等。

## 治療<sup>17</sup>

由於此病的嚴重度不一定完全反映在臨床表現(如：嗜睡程度)與共病症的相關程度上，所以，是否要治療、如何治療、治療是否能反

映在療效上及治療是否能持續等，都是很棘手的問題。至少，給病患的基本衛教是必要的，至於上列的問題有待醫療機構的支援及病患的意願/意志而定。治本的治療，例如：肥胖者減重、生活型態調整等，大多知易行難，曠日廢時，但是還是要儘量要求病患持續進行。其他常見的治療，包括：懸雍垂顎咽整型術(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)-由喉科醫師進行手術切除咽部阻塞氣流通過的多餘組織，或是口內裝置(oral appliance，止鼾牙套)-由牙科醫師處方及調整，都需要經專家評估病患的個別狀況而進行。至於，非侵襲性陽壓呼吸器(CPAP)則是終極治療，只要病患經過適當評估(包括CPAP最適合壓力的測量)，在病患的配合和適應後，大多能得到理想的療效。只是機器的費用對病患仍是不小的負擔，所幸大多縣市政府會給予部分的補助。對於某些合乎條件的重度的患者，可申請殘障鑑定，再進一步減輕負擔。

## 結論

阻塞型睡眠呼吸中止症與許多心血管疾病相關，應視為一種可控制的重要心血管風險因子。臨床醫師若遇到高風險病人、或病人有睡眠障礙相關之主訴，須提高警覺，安排相關睡眠檢查或轉診相關醫師，以期提早診斷、即早治療並防止併發症的出現。

## 參考文獻

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al : Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 2005; 28: 499-521.

2. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, et al: Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *CHEST* 2007; 132: 325–37.
3. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1363-70.
4. Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, et al: Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective. *Sleep* 2009; 32: 447-70.
5. Lopez-Jimenez F, Sert Kuniyoshi FH, Gami A, et al: Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *CHEST* 2008; 133: 793-804.
6. Peppard PE, Young T, Palta M, et al: Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
7. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, et al: Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 718-26.
8. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, et al: Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c5991.
9. Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G, et al : Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *CHEST* 2011; 140: 534-42.
10. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-53.
11. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, et al: Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 910-6.
12. Kasai T, Bradley TD: Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 119-27.
13. Dyken ME, Im KB: Obstructive Sleep Apnea and Stroke. *CHEST* 2009; 136: 1668-77.
14. Yaggi KH, Concato J, Kernan WN, et al: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 19: 2034–41.
15. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Drummond SP: Obstructive sleep apnea and age: a double insult to brain function? *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 413–19.
16. Morrell MJ, Jackson ML, Twigg GL, et al: Changes in brain morphology in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2010; 65: 908–14.
17. Robert JM, Thomas RM, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 5th ed. Philadelphia; WB Saunders, 2010; 📖