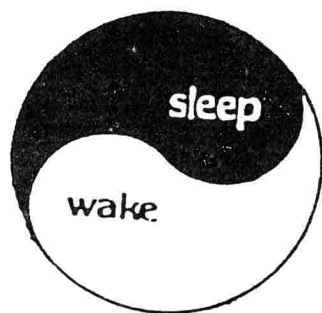


睡眠呼吸障碍疾患的 诊断和治疗

第2集 论文集



中国医学科学院 中国协和医科大学 编
北京协和医院睡眠呼吸疾患诊疗中心

1996 年

谨以本专集献给

中国睡眠医学研究的倡导者

——张孝骞院士

——冯应琨教授



张
孝
骞
教
授

黄席珍等的研究课题——“睡眠时呼吸暂停的发病机理、诊断和治疗”，具有理论和应用的双重意义，因为这种病理现象(Pickwickian Syndrome)的机理，目前尚不够明白(American Journal of medicine 1974, 57:402)，临床上可致严重后果，但在国内尚未引起重视。据我所知，其他单位无此研究课题。认为本研究符合中国科学院科学基金试用条例实施办法第一条和第四条的规定。建议优于支持。

張孝騫

1985年2月24日

研究睡眠医学
保障人类健康

钱信忠

一九九六年四月

积极开展睡眠医学临床

和实验研究争创国际先

进水平

陈敏章

九六年三月

發展睡眠的醫學
造福人民健康

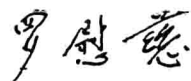
陸以祺
一九六三年三月

序

睡眠时呼吸障碍是常见的疾病,它往往又是影响患者身心健康的重要疾病。出现在睡眠时的呼吸障碍其症状不仅见于夜间,更常呈现于白昼。睡眠时呼吸失常所涉及的理论和实际问题与许多学科相关连如生理学、病理学、内科学以及外科学。了解并及时检出睡眠时呼吸紊乱有助于疾病的正确诊断和处理,更有利于为患者解除病痛。黄席珍教授等积 15 年临床观察经验和研究汇编这一册与睡眠医学有关的专著将进一步推动我国睡眠临床医学的研究和医疗,有益于人民的保健。

打鼾是睡眠时呼吸障碍中最为常见而扰乱人们正常生活的现象,其甚者可导致缺氧、严重影响劳动力。慢性通气不足综合征可引起神志恍惚、头痛、疲惫不堪和血压升高;由饮食失调或其他原因造成的肥胖和通气不足以及由于中枢性、阻塞性或混合性因素引起的睡眠时呼吸暂停更是临床习见的意志不集中、性格改变、行为异常的病源,甚至是形成肺动脉高压、右心负荷增加和猝死的诱因。自从 1982 年开始,在国际和国内著名的学者张孝骞教授和神经科冯应琨教授的倡导推动下,北京协和医院起步迈向探讨并解决睡眠呼吸障碍引起的病症的大门,并在黄教授等艰辛努力、不断拓展中逐步地创设了必要的现代检诊方法,在有关兄弟单位的通力协作下,运用了国产的或国际先进的各类通气机和有关部件为广大病人诊疗。本书的 90 余篇文章是可贵的资料,相信通过不断地研究和实践定将臻于有系统的理论与实际紧密结合的论著。

希望在我国广大的基础医学和临床工作者的钻研下,睡眠医学将得到更好的发展。愿我们共同努力。



1996 年 3 月 29 日

前 言

人生的三分之一是在睡眠中渡过的,而呼吸则伴随人的终生,人不能没有足够良好的睡眠,而良好的睡眠亦离不开正常的呼吸。睡眠呼吸障碍,特别是阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,是具有潜在危险的常见疾患,人群患病率高达1%~4%,65岁以上患者发病率高达20%~40%。由于睡眠时呼吸浅慢或暂停,可导致反复发作的低氧、高碳酸血症,继发白天困倦嗜睡,记忆力下降,久之可引起肺动脉高压、肺心病、高血压及心律失常,严重病例可发生猝死。80年代以来,随着科学技术的发展,睡眠医学(Sleep Medicine)作为一门新兴的边缘横断学科,亦逐步发展和成熟起来。

北京协和医院第一例阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的正式临床诊断始于1982年,此后内科呼吸组与神经科脑电图室协作,在张孝骞院士、冯应琨教授的关心、帮助和指导下,开始了多导睡眠图监测应用于临床诊断工作的探索。1986年医院派我赴美国爱因斯医学院及斯坦福大学睡眠疾患诊疗中心学习,回国后,1987年参照国际通用睡眠呼吸障碍的诊断方法和标准,我们在国内首先创建了睡眠呼吸实验室,后发展成为睡眠呼吸疾患诊疗中心。由我院呼吸科、神经科、放射科、心脏科、肾脏科、胃肠科、内分泌科、耳鼻喉喉科、小儿科及高干科协作攻关,全面开展了睡眠呼吸暂停综合症的研究。先后诊治7000余名患者,研制成功了可在国内推广应用的呼吸暂停初筛检查仪、经鼻面罩持续气道正压通气机(CPAP及PSV),完善和开发了多导睡眠图监测的方法和软件,前后共举办了4期全国性培训班进行推广,受到同行们的好评。

目前国内各地医院正在开展睡眠医学的研究,值此中国睡眠研究会第二届睡眠学术大会召开之际,为弥补专业知识的不足,我们在完成两项国家自然科学基金及“八五”攻关科研项目的基础上,邀请我院及北京医科大学口腔医院有关专家,结合本人研究和临床实验经验,参考国内外近期的文献资料,汇编成了这本讲义及论文集,力求尽量反映国内外学术的最高水平,供同行们参考。以达到普及睡眠医学知识,促进我国睡眠医学的发展,尽快与世界医学接轨的目的。

本研究工作曾得到北京有色金属研究总院、航天工业总公司的协作和帮助。经费曾得到联合国计划开发署、中国国际经济技术交流中心、香港卢观全教育基金、冶金工业部、中国包装总公司、国家自然科学基金、卫生部“八五”攻关项目的支持,在此深表谢意。

由于时间仓促,水平有限,错误和不足之处难免,欢迎同行们批评指正。

黄席珍

1996年3月 北京

目 录

前言	黄席珍
夜间睡眠呼吸暂停综合征五例报告	黄席珍 徐敬琴 张开逊等(1)
睡眠呼吸暂停综合征研究的进展(综述)	黄席珍(5)
睡眠呼吸暂停及脑电图等的监测	徐敬琴 黄席珍 张开逊等(9)
睡眠及其呼吸紊乱临床发展近况	黄席珍(13)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的诊断及外科治疗	黄席珍 冯应琨 王直中等(16)
睡眠呼吸暂停综合征——呼吸系统疾病	黄席珍(20)
肺心病与夜间低氧血症(附 16 例报告)	黄席珍(24)
对打鼾者睡眠呼吸暂停的初筛检查	黄席珍 吴全有 曾照实等(26)
枕骨大孔区畸形并发睡眠呼吸暂停综合征一例报告	李龙云 黄席珍 苏长保等(29)
正常人夜间睡眠时多导记录仪图像	黄席珍 李龙云 刘秀琴等(31)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(104 例临床分析)	黄席珍 李龙云 蒙柏藩等(35)
OSAS 的红细胞压积和血粘度变化的观察	于 丽 黄席珍 罗慰慈(37)
经鼻持续正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停	黄席珍 徐永兴 吴全有等(39)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床研究	黄席珍(43)
多导睡眠图的临床应用	黄席珍 吴全有 李龙云等(44)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的 CT 研究	任小波 黄席珍 邵式芬等(47)
原发性甲状腺功能减退症合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	白 耀 黄席珍 郑纪红等(51)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征血睾酮和雌二醇观察	于 丽 黄席珍 朱元珏等(56)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与高血压——24 小时尿儿茶酚胺测定	郭兮恒 黄席珍 罗慰慈(58)
老年人夜间睡眠时的低氧血症	黄席珍 周应华 焦蒲惠等(63)
睡眠呼吸障碍与活动性肢端肥大症	黄席珍 徐敬琴 史铁繁等(66)
鼻阻力、打鼾和阻塞性睡眠呼吸暂停	周应华 黄席珍(69)
局部应用血管收缩药对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征气道阻力的影响	周应华 黄席珍 朱元珏等(73)
睡眠呼吸障碍动物模型的筛选	周应华 黄席珍 吴全有等(75)
2 例先天性枕骨大孔区畸形并睡眠呼吸障碍及文献复习	于 丽 黄席珍 王 坚等(78)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者上气道动态 X 线观察	孟祥军 严洪珍 黄席珍(80)
呼吸生理简述	黄席珍(83)
急性呼吸衰竭治疗的新进展	黄席珍(87)
夜间经鼻面罩持续正压辅助通气治疗中枢性低通气	于 丽 黄席珍 朱元珏等(89)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征颅咽部 X 线研究	孟祥军 严洪珍 黄席珍等(92)
咽咽成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	师秀珍 张宝泉 张连山 倪道凤 黄席珍 吴全有等(97)
睡眠呼吸障碍的诊治	黄席珍(101)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	黄席珍(103)
无创性通气	黄席珍(106)
持续气道正压通气治疗睡眠呼吸暂停合并肺心病呼吸衰竭	黄席珍 吴全有 曹伟标等(112)
经鼻导管吸氧与持续正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	黄席珍 吴全有 周应华等(115)
经鼻双水平气道正压治疗阻塞性呼吸暂停合并心绞痛一例	张尤局 黄席珍(117)
睡眠呼吸障碍治疗的进展	黄席珍(119)
经鼻双水平气道正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停	黄席珍 吴全有 于 丽等(122)
经鼻(面)罩双水平气道正压通气治疗的临床初步应用	黄席珍 吴全有 马 毅等(125)
经鼻双水平气道正压治疗急性呼吸衰竭的优势与局限性	黄席珍 吴全有 朱元珏(129)
经鼻(面)罩持续正压通气治疗急性肺水肿	黄席珍 于 丽 于小初等(131)
经鼻持续气道正压治疗阻塞性睡眠呼吸暂停伴Ⅱ度房室传导阻滞的疗效分析	黄席珍 吴全有 朱元珏(134)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征听性脑干反应测试	倪道凤 胡 苛 张志勇等(137)
误诊为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征六例报告	倪道凤 戴为信 徐春晓等(140)
重症阻塞性睡眠呼吸暂停综合征术前预防性气管切开的适应症	张连山 魏伯俊 王 轶等(143)
咽咽成形术的安全保证和失败原因探讨	彭培宏 王直中 张连山等(146)
咽成形术围手术期并发症	李五一 张连山 王直中等(149)
经鼻持续气道正压治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的远期效果	黄席珍 陈 明 吴全有(152)
肺心病患者的睡眠呼吸障碍及对策	黄席珍 吴全有 于 丽等(155)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征并发恶性高血压肾功能衰竭 1 例报告	黄席珍 樊峰萍(159)
延时型经鼻持续正压通气(CPAP)治疗阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)	黄席珍 吴全有 于 丽等(161)
睡眠与经鼻持续性气道正压通气治疗对 OSAS 患者呼吸方式及呼吸中枢驱动性的影响	赵向一 周玉淑 黄席珍等(164)
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者呼吸中枢驱动性及其对二氧化碳反应性的研究	赵向一 周玉淑 黄席珍等(171)
肥胖低通气综合征(OHS)的治疗	黄席珍 王 蓓(182)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与高血压病——附 240 例监测报告

..... 范 洁 郭兮恒 黄席珍等(187)

呼吸衰竭的氧气疗法..... 黄席珍(190)

夜间睡眠呼吸暂停综合征五例报告

黄席珍 刘秀兰 陈书长 格日力^① 朱元珏 罗慰慈

(中国医学科学院首都医院内科呼吸组 100730)

徐敬琴 王 平 郭丹华 刘秀琴 冯应琨

(中国医学科学院首都医院神经内科)

张开逊 钟小平 陈 微

(机械工业部自动化研究所)

内容提要 本文报告了用 P-N 结热敏电阻、PN-1 呼吸监护仪、X-Y 函数记录仪及脑电图仪分别对 5 例正常人及夜间睡眠呼吸暂停综合征患者夜间 7 小时以上的监测结果,并对夜间睡眠呼吸暂停综合征的诊断和治疗进行了讨论。

近 10 多年来,随着睡眠与呼吸生理研究的进展,应用多导生理仪、连续血氧测定仪等对患者进行整夜监测,人们逐渐认识到夜间睡眠期间可出现呼吸紊乱,从而造成严重低氧血症和高碳酸血症。加强对患者夜间睡眠时呼吸和血气的监测,便可及时诊断和治疗这类患者。1982 年 9 月至 1983 年 5 月,我们对住院的 29 例患者进行了 42 例次夜间连续 7 小时以上的呼吸及睡眠前后的动脉血气监测,发现 5 例夜间睡眠呼吸暂停综合征。另对 5 例正常人进行了对照观察。

材料与方法

临床材料:5 例均因慢性肺心病住院,其中 1 例合并肢端肥大症。肺功能检查 $FEV_{1.0}$ 占预计值 52.2~62.7%。男性 3 例,年龄 42~65 岁,由慢性支气管炎、阻塞性

肺气肿所致。女性 2 例,1 例为 Pickwickian 综合征,另 1 例考虑为阻塞性夜间睡眠呼吸暂停综合征引起肺动脉高压,呼吸衰竭。

监测方法:鼻前庭置 P-N 结温度传感器(将呼吸活动引起气流温度改变变成电流讯号),胸下腹上部置呼吸传感器,分别连于 PN-呼吸监护仪(机械工业部自动化研究所制造)及 X-Y 函数记录仪(X-Y T Recorder Model X Y D 73, Riken Densh Co LTD)。记录纸走速 0.1 cm/s。同步记录出鼻腔呼吸与胸腹式呼吸图形,连续观察夜间(10 pm~6 Am)呼吸。如患者夜间有呼吸暂停且符合呼吸暂停综合征诊断标准^①,则进行第 2 次监测,让患者在脑电图室入睡,入睡时鼻前庭置 P-N 结温度传感器,经 PN-呼吸监护仪和胸腹呼吸传感器分别连于脑电图仪(日本 Nihon Kohden EEG 4217)的有关导联进行记录。患者头部左、右额、中央枕、额枕及眼脸上分别放

^① 本院进修生

置脑电图电极,心电图置肢体导联Ⅰ导,患者入睡,同步作呼吸、脑电图及心电图记录。出现呼吸暂停时取动脉血分析血气,与入睡前对照(用丹麦 Radiometer Copenhagen BMS, MK₂ 分析仪)。5 名正常对照均为本院职工。

结 果

5 例患者在 7 小时睡眠期间,鼻腔呼吸均有暂停 30 次以上,每次暂停时间超过 10 秒。胸腹式呼吸仍然存在,属阻塞性夜间睡眠呼吸暂停,其中 2 例除鼻腔呼吸暂停外,其间还可见到胸腹式呼吸同时暂停,为混合性呼吸暂停。呼吸暂停最长时间可达 153 秒,呼吸暂停发生时间,除 1 例在

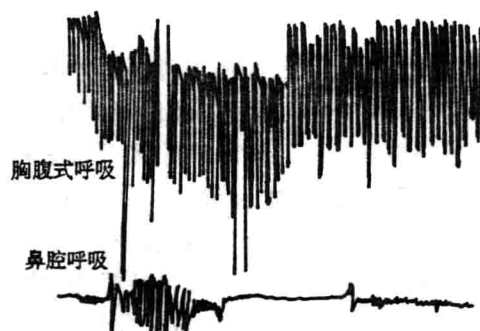


图 1 阻塞性呼吸暂停。示鼻腔呼吸暂停,胸腹式呼吸仍然存在

23 点 25 分外,其余患者均出现在 0 点以后。每次呼吸暂停结束前均见到脑电图先出现 2~3 秒的慢波,继之有眼球快速转

动,其前后出现醒觉之脑电图反应(即出现 K 综合,睡眠纺锤,甚至 δ 波),有时伴有翻身动作,大声打鼾停止。阻塞性呼吸暂停 7 秒后 δ 波即出现,混合性呼吸暂停 5 秒后 δ 波出现。呼吸暂停前的呼吸多逐渐变慢,波幅逐渐变低(图 1, 2)。

5 例正常对照中,4 例未见呼吸暂停,但亦在后夜呼吸变浅,脑电图波幅平坦, δ 波出现后伴眼球转动,随即翻身及醒觉波出现。另 1 例入睡后鼾声如雷,亦可见到阻塞性夜间睡眠呼吸暂停 20~40 秒,但 7 小时呼吸暂停不超过 30 次,呼吸暂停后出现过呼吸,血气分析无明显血氧减低及二氧化碳潴留。

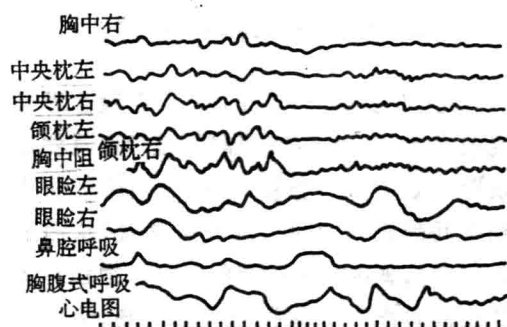


图 2 阻塞性呼吸暂停。示鼻腔呼吸停止,胸腹式呼吸仍存在,心电图示窦性心动过速,脑电图示慢波

正常人与患者睡眠前后血气分析结果见附表。

附表 5 例正常人与患者睡眠前后血气分析

组 别	年 龄 (岁)	PaCO ₂ mmHg ($\bar{x} \pm SD$)		PaO ₂ mmHg ($\bar{x} \pm SD$)		SeO ₂ % ($\bar{x} \pm SD$)	
		前	后	前	后	前	后
正 常 人	53.6	36.78 $\pm$ 3.19	36.40 $\pm$ 2.39	91.64 $\pm$ 5.83	90.84 $\pm$ 9.44	96.84 $\pm$ 0.40	96.75 $\pm$ 0.81
患 者	51.2	47.48 $\pm$ 6.28	61.72 $\pm$ 16.44	65.00 $\pm$ 6.33	56.62 $\pm$ 4.73	92.08 $\pm$ 1.81	86.88 $\pm$ 3.19

患者睡眠前后 PaCO_2 增高与 PaO_2 降低,与正常人比较差别显著($P<0.01$)。

例1 袁××,女,37岁,售货员,病历号C-233450。因心悸、气短、睡眠中阵发性呼吸困难伴紫绀2年,加重4个月,伴晨起头痛,记忆力减退,夜间憋醒,谵语,1个月前其夫发现患者入睡后呼吸浅慢暂停,紫绀明显,呼之不应而于1982年9月14日转我院。

既往曾患肝炎、无烟酒嗜好、否认慢性咳嗽、咯痰、粉尘接触及颅内外伤感染史。

体检:身高147cm,体重44.5kg,体温、脉搏、血气、呼吸均正常。结膜轻度充血,唇轻紫绀。心、肺、腹、神经系、耳鼻喉检查均正常。

实验室检查:除乙型肝炎表面抗原1:16阳性,麝浊6~13u,γ球蛋白22~26%,IgM 430~470mg/ml外,血尿便常规, T_3 、 T_4 、血化学及自身抗体等检查均正常。

X线喉正侧位体层相:示真假声带稍厚,会厌皱裂稍厚。胸相示左下肺纹增粗,心脏大小正常。心电图、超声心动图、同位素及CT扫描均正常。肺扫描示双上肺血运稍差。脑电图示边缘状态8.5~9c/s。血气分析:pH 7.337, PaCO_2 50.4mmHg, PaO_2 67.9 mmHg, BE +1.1, SaO_2 92.2%。肺功能检查符合限制性通气障碍,弥散功能减退,肺内分流、生理死腔增加,通气量减低。

夜间睡眠多导生理仪监护及血气分析示阻塞性睡眠呼吸暂停。心电图无明显改变。低氧血症及二氧化碳潴留加重(图3)。

例2 王××,女,62岁,主妇, C208139。因昏睡24小时,于1983年2月8日第2次入院。患者因嗜睡、受困30多年,逐渐肥胖20多年,间断头痛10多年,胸闷、心慌、嗜睡加重1周于1981年5月23日第一次入院,诊断为Pickwickian综合

征。患者平素嗜睡,吃饭、与人谈话均可睡着,并有打鼾、夜间呼吸暂停,紫绀加重。于1981年予以夜间吸氧后,紫绀减轻。

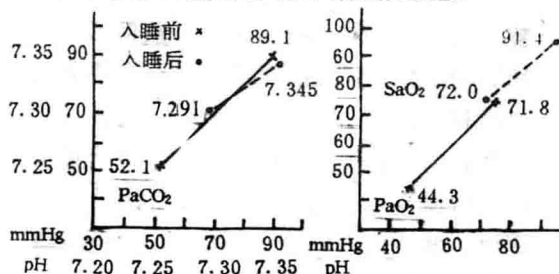


图3 阻塞性睡眠呼吸暂停
示睡眠后低氧血症及二氧化碳潴留加重

体检:身高159cm,体重90kg,均匀性肥胖,神志恍惚,唇紫绀。心率100次/分,律齐,心向两侧扩大,左下肺有少量湿罗音,双鼻腔有鼻息肉。余检查无特殊。

实验室检查:Hb 18.6g, WBC 15,700,中性81%。空腹血糖123~144mg%,其余生化、肝功能等检查均正常。血气分析:pH 7.318, PaCO_2 77.1 mmHg, PaO_2 40.2mmHg, SaO_2 68.0%, BE +13, $\text{FEV}_{1.0}$ 占预计值的74.7%。

X线胸部透视心影普遍增大,肺野清晰。心电图正常。脑电图轻度不正常。8~9c/s,α节律,有可疑α前移,睁眼时α不抑制。

夜间睡眠多导生理仪监护及血气分析示混合性睡眠呼吸暂停,以阻塞性睡眠呼吸暂停为主。心电图无明显改变。入睡前 PaCO_2 43.7mmHg, PaO_2 55.5 mmHg, SaO_2 89.4%,入睡呼吸暂停后 PaCO_2 57.4 mmHg, PaO_2 51.2 mmHg, SaO_2 85.1%,低氧血症及二氧化碳潴留加重。

讨论

一、开展夜间睡眠与呼吸研究的临床意义和方法:夜间睡眠紊乱可见于多种疾

患,如慢性阻塞性肺疾患、肺心病、高原红细胞增多症、肥胖低通气综合症、肢端肥大症、粘液性水肿、下颌畸形、扁桃腺肥大、延髓灰质炎、脑干梗塞等,造成严重低氧血症和高碳酸血症,引起肺动脉高压。在婴儿可发生猝死综合征。Boysen⁽²⁾认为,反复发生的睡眠呼吸暂停和血氧饱和度下降可造成持久的肺动脉高压,是形成肺心病的重要原因。我们亦观察到1例(例1)无慢性阻塞性疾患及其他病史,因反复发作阻塞性睡眠呼吸暂停,出现低氧血症和二氧化碳潴留,pH下降明显加重,亦可能是患者形成肺动脉高压及肺心病的重要原因之一。对夜间睡眠呼吸暂停的诊断,国外用多导仪及连续测定血氧装置,亦有测定食道内压改变来进行分型的,或用磁强计来测定胸腹式呼吸来协助夜间睡眠呼吸暂停的分型。我们应用P-N结热敏电阻、呼吸传感器、PN-1呼吸监测仪、X-Y函数记录仪及脑电图仪等综合性测定,基本上达到了临床诊断及分型的要求。

二、夜间睡眠呼吸暂停综合症的诊断与分型^(1,3):睡眠呼吸暂停是指睡眠时鼻和口腔气流暂停和/或超过10秒的现象。诊断其综合症的条件是在每晚7小时睡眠中,鼻和口腔气流暂停和/或超过10秒,且暂停反复发作至少30次上;暂停发生在非迅速眼球运动睡眠(n-on-REM sleep)。它可分为3型:(1)中枢性呼吸暂停:由中枢神经系统驱动暂停,引起鼻和口腔气流与胸腹式呼吸运动同时暂停;(2)阻塞性呼吸暂停:是指鼻和口腔没有气流活动,但胸腹式呼吸仍然存在;(3)混合性呼吸暂停:指中枢性与阻塞性呼吸暂停同时存在。本文5例均符合上述睡眠呼吸暂停综合症的诊断和分型条件。除原发病表现外,该5例患者入睡时均有打鼾、晨起头痛、白天嗜睡和记忆力下降。2例合并有肥胖,1例有双侧鼻腔息肉。耳、鼻、喉及神经系检查均未发现

明显异常。正常人暂停不超过30次,仅发生在迅速眼动(REM)睡眠。

三、治疗:除原发病治疗外,应根据该综合症的不同类型而采用不同的治疗方法。中枢性可用人工呼吸器间歇正压通气亦可用横膈起搏;阻塞性最有效的治疗方法是行气管切开⁽⁴⁾,但一般不易为患者接受。行悬雍垂咽腭整形术,可使部分患者减轻阻塞。Strohl⁽⁵⁾曾报告服用安宫黄体酮治疗有效。本组有3例服用过安宫黄体酮,每次20mg,每日3次。其中1例Pickwickian综合症合并混合性夜间睡眠呼吸暂停有效,另2例阻塞性呼吸暂停服用2~5周无效。也有报告用普罗替林(Protriptyline)治疗,亦可减少睡眠呼吸暂停,但有的患者可出现心律紊乱等副作用。还有人报告患者于入睡时带上面罩,经鼻用持续正压通气,可较持久改善临床症状,但由于手续繁琐不易推广。此外,夜间持续给予低流量吸氧,可减少低氧血症发生。应嘱患者尽量少用中枢神经系统镇静剂和避免喝酒,以防夜间睡眠呼吸暂停加重。

参 考 文 献

- 1 Editorial; Lancet 1979; I(8106):25.
- 2 Boysen PG, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary Disease. Chest 1979; 76:536.
- 3 Guilleminault C, et al. The sleep apnea syndrome. Ann Rev Med 1976; 27:465.
- 4 Guilleminault C, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience. Arch Intern Med 1981; 141:985.
- 5 Strohl KP, et al. Progesterone administration and progressive sleep apnea. JAMA 1981; 245:1230.

(本文呼吸传感器由中国医学科学院基础医学研究所陆钟琦同志提供,特此致谢)

(原载中华内科杂志,1985,24(2):83.)

睡眠呼吸暂停综合征研究的进展(综述)

黄 席 珍

(北京协和医院 100730)

近十多年来,随着多导生理仪、连续血气测定等相对无创性监测应用于临床⁽¹⁾,人们逐渐认识到存在着与睡眠有关的呼吸紊乱,及其造成的严重低氧血症和高碳酸血症。这个问题愈来愈受到重视,研究睡眠与呼吸的实验室不断增多。本文综述国外近年来对睡眠呼吸暂停综合征研究的进展,以提高对该征诊治的认识。

一、发病情况

Guilleminault 等报告在 1972 年 6 月至 1975 年 6 月共诊断符合睡眠呼吸暂停综合征诊断标准的患者 62 例,其中 50 例为成人,12 例为儿童,以男性占多数。Lugaresi 等⁽²⁾研究打鼾和高血压间的关系,习惯打鼾者 5,713 例中,有高血压者男性占 17%,女性 14%。打鼾的频率随年龄明显增加,60 岁以上有习惯打鼾者,男 60%,女 40%。习惯性打鼾伴有高血压者(收缩压高于 160mmHg)明显高于非打鼾者,在 41~60 岁的人中,习惯性打鼾伴有高血压者 15.2%,比不打鼾者(7.5%)高一倍,提示睡眠时上气道阻塞可能与心血管功能紊乱有关。1982 年 9 月至 1983 年 5 月我们对 29 例慢性阻塞性肺病或肺心病进行夜间睡眠 7 小时以上呼吸监测,诊断 5 例睡眠呼吸暂停综合征。

二、正常呼吸与睡眠^(3,4)

根据脑电图、肌电图、眼动图的记录,睡眠可分为两个不同的时相:快速眼动睡眠(Rapid-eye-movement sleep, REM 睡眠,又名积极睡眠)和非快速眼动睡眠(Non-rapid-eye-movement sleep, NREM 睡眠,又名安静睡眠)。REM 睡眠占整个睡眠时间

20%~25%,一夜出现 4~6 次,伴有快速眼动,强的神经活动、做梦、面部及四肢肌肉动作,呼吸快而不规律,肌张力下降或完全松弛,包括咽肌、横膈及肋间肌的松弛,是引起睡眠时上气道阻塞的重要原因。对低氧驱动呼吸反射保持完整,对高碳酸血症通气反应减低。心率增快,血压和脑血流量轻度增高。脑电图 C₄-A₁ 出现 alpha 波 [8~12Hz(赫兹)],常间以短暂的 α 减少或消失。NREM 睡眠不伴眼球快速活动,神经活动减少,对外界刺激逐渐不敏感,有一定的肌张力,呼吸慢而规则,呼吸靠反射控制,对 CO₂ 和低氧刺激反应降低,而对肺牵张感受器刺激的反应则增高,心率变慢,血压稍下降。NREM 睡眠分为四期:Ⅰ期:脑电图 α 波幅增高,区域扩大,然后逐渐减少,代以低波幅快波,占整个睡眠时间 5%~10%。Ⅱ期: α 波逐渐消失,初期以低波幅的 θ 波和 β 波为主,后期出现高幅尖波或慢波,此期占用 50%。Ⅲ期:慢波增多,波幅增高,而频率进一步减低,自 1~6Hz 不等,常出现短程低电压 13~15Hz 规律的梭形波,亦有 K 综合波, θ 波达 20%~50%。Ⅳ期:梭形波逐渐减慢至 10~12Hz,减少乃至消失,K 综合波消失, θ 波超过 50%。Ⅲ~Ⅳ期占 20%。

三、睡眠呼吸暂停及其类型

呼吸暂停的定义是口或鼻气流停止至少 10 秒以上。病理性睡眠呼吸暂停是指每晚 7 小时睡眠,鼻或口腔气流暂停超过 10 秒,暂停反复发作 30 次以上或睡眠指数(即每小时睡眠呼吸暂停的次数)超过 5 次以上。暂停在 REM 和 NREM 睡眠均可发

生。正常人亦可出现中枢性睡眠呼吸暂停,但每晚7小时睡眠呼吸暂停少于10次,一般只出现在REM睡眠时。大多发生在肥胖或打鼾者。

睡眠呼吸暂停分为三型:①阻塞性:指鼻和口腔无气流,但胸腹式呼吸仍然存在;②中枢性:指鼻和口腔气流与胸腹式呼吸运动同时暂停;③混合性: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。Guilleminault等⁽⁵⁾建议分为阻塞性为主型和中枢性为主型,目前认为各型睡眠呼吸暂停都可能有中枢神经系统功能障碍。Weitzman⁽⁶⁾除上述三型外,增加呼吸浅慢型(Hypopnea),指呼吸活动和气流降低大于50%。不全阻塞呼吸暂停型(Subobstructive apnea)指呼吸活动增加时,伴部分气流减低,系咽气道部分功能性阻塞。临床上以阻塞性、混合性、不全阻塞性更常见。正确分型是正确治疗的根据。

四、主要的病理生理改变^(4,7)

患者一夜多则有数百次呼吸暂停发作,短者持续10秒,长可持续100~120秒;一般暂停持续约20~40秒;总呼吸暂停时间占总睡眠时间10%~80%,通常占30%~60%。睡眠呼吸暂停最严重的后果是低氧血症反复发作,血氧饱和度(SaO_2)最低可降至50%以下,持续30秒以上。在整个睡眠期均可发生,以REM睡眠降低更明显。 SaO_2 下降可能与通气血流比率失衡、肺泡低通气和心排血量突然降低有关。慢性阻塞性肺病已有轻中度低氧血症者, SaO_2 下降更易发生在氧的解离曲线陡峭部以下,可使血氧分压降低更明显,对生理的危害更大,可引起心律失常,甚至发生猝死。由于 SaO_2 下降后脑电图常出现醒觉图形,严重睡眠呼吸暂停患者无NREM II、IV期睡眠,夜间睡眠质量差,也可能是导致患者白天嗜睡的原因。正常人睡眠时肺动脉压和肺毛细血管嵌顿压保持正常,体循

环血压较日间略低,睡眠呼吸暂停时,由于低氧可使交感神经兴奋,中心静脉血回流增加,小动脉收缩,心输出量增加,可使体循环血压上升,开始血压上升持续时间短,当通气恢复时血压则不能恢复到原有水平而产生持续性高血压,故有的作者提出对原发性高血压合并打鼾的患者,应注意是否由于睡眠呼吸暂停引起。有的患者睡眠时肺毛细血管嵌顿压增高,甚至可达到肺水肿的程度。

五、发病机理^(8,9)

目前对睡眠呼吸暂停的发病机理了解尚不多。阻塞性睡眠呼吸暂停经放射学和纤维内窥镜观察到在口咽部相当于口咽括约肌水平,由于颊舌肌张力减低,舌坠于咽后壁而造成阻塞。原因可由于:①肌肉因素:与躯体肌肉相比,上气道肌肉肌纤维较少,毛细血管及血供丰富,氧化纤维成分高,收缩迅速,三磷酸腺苷(ATP)利用率高,属于中等疲劳肌,易出现疲劳和肌松弛。②机械因素:由于机械因素的综合作用促使咽气道关闭及呈负压。如颈屈曲和一旦气道关闭时粘液的附着,上气道约在1.5cm H_2O 负压下完全关闭,需2~3cm H_2O 的正压才能使咽壁向后使其重新张开。上气道肌肉的基本功能是扩张作用以维持气道开放。吸气时颊舌、颊舌骨、胸骨舌骨、胸骨甲状腺肌维持气道开放起重要作用。由于负压、颈屈曲的作用和咽气道内在的不稳定性使咽气道易于萎陷,一旦气道关闭,需更大相反的作用力以克服咽壁的附着力才能使咽气道重新开放。③神经的控制:上气道受自主的(代谢的)和随意的两个不同的神经系统控制,自主神经起源于脑桥和延髓,随意神经控制起源于皮层和皮层下,神经冲动均能作用于横膈和上气道肌群。觉醒时,自主控制激活横膈和颊舌肌,这两组肌群间有一个正常的神经平衡,如上气道无明显异常,则气道保持开