

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202222254

· 专家论坛 ·

浅谈成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 临床诊疗中的困惑

黄东海

(中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科耳鼻咽喉重大疾病研究湖南省重点实验室湖南省咽喉嗓音疾病临床医学研究中心国家老年疾病临床医学研究中心,湖南长沙410008)



专家简介 黄东海,男,教授,主任医师,留美博士后,医学博士,硕士生导师。中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科中心副主任,咽喉嗓音外科亚专科主任。《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部主任,《中华实用诊断与治疗杂志》《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编委,湖南省医学会耳鼻咽喉头颈外科专业委员会小儿学组副组长和咽喉嗓音学组委员等。主持国家自然科学基金青年科学基金1项、面上项目1项,主持湖南省自然科学基金项目1项。参与完成国家自然科学基金/面上项目多项、参与教育部科学技术研究重点项目1项、参与湖南省自然科学基金多项,2009年获中南大学湘雅医院“湘雅百万人才战略基金”资助。发表各类学术论文60余篇,其中以第一作者或通信作者发表SCI论文6篇。参与《耳鼻咽喉头颈外科学》第8版和第9版教材的部分秘书工作、参编《湘雅临床技能培训教程》第1版和第2版。荣获2015年湖南省科技进步奖(二等奖)1项、湖南医学科技奖(一等奖)2项,获评实用新型专利4项。

摘 要:目前在成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的临床诊疗中存在一定的不规范性,不同科室、各级医生对该病的认知和诊治存在不同的理解和偏差。本文针对不同版本国内指南的异同、结合患者的诉求、临床诊断和治疗中发现的部分问题及存在的一些疑问进行评述和总结,以期更多的同道能一起进行深入细致的研究和探讨,为最终实现该病的规范化、精准化、个体化治疗而努力。

关 键 词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;诊断;治疗;问题

中图分类号:R766.4

Confusion and problems in diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in adults

HUANG Donghai

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Key Laboratory of Otolaryngology for Major Diseases of Hunan Province, Hunan Clinical Research Center for Laryngopharyngeal and Voice Diseases, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Changsha 410008, China)

Abstract: In the diagnosis and treatment of adult obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, there remains some irregularities at present. Different departments and doctors at different levels have various perceptions and deviations in the cognition and treatment of this disease. This paper reviews and summarizes the similarities and differences between different versions of the guidelines, patients' chief complaints, some clinical problems found in the diagnosis and treatment, and some other questions. We expect more colleagues to do intensive research and discussion for the object of achieving the standardization, precision and individual treatment of this disease.

第一作者简介:黄东海,男,教授,主任医师。Email:huang3301@126.com

Keywords: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Diagnosis; Treatment; Question

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是指睡眠时上气道塌陷阻塞引起呼吸暂停和低通气,通常伴有打鼾、睡眠结构紊乱,频繁发生血氧饱和度下降,白天嗜睡、注意力不集中等病症,并可能导致高血压、冠心病、糖尿病Ⅱ型等多器官多系统损害^[1]。随着我国物质文化生活水平的提高,其发病率越来越高,也日益受到人民群众和临床医生的重视。同时,随着健康宣教的普及,越来越多的患者为了睡眠时不影响床伴、改善白天嗜睡、预防和降低该病带来的多器官多系统损害而就诊。然而,目前 OSAHS 的诊疗存在诸多不规范,各科、各级医生对该病的认知也存在不同程度的差异,对该病的诊治也存在不同的理解和一定的偏差。下面就我们在临床上遇到的一些困惑和问题,提出一些粗浅的个人认识和想法,期待与更多的同道一起探讨。

1 关于不同版本 OSAHS 指南间的差异

诊疗指南、专家共识和教材是医务人员从事诊疗工作的主要依据。目前医生们参考较多的 OSAHS 相关国内指南有:①2009 年由中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会和中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组撰写制定的“阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南”(简称 ENT 版)^[1];②2011 年由中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组制定和撰写的“阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征指南(2011 年修订版)”^[2];③2018 年中国医师协会睡眠医学专业委员会撰写的“成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南”^[3]。耳鼻咽喉头颈外科多数教材的诊断依据和治疗依据是参照 ENT 版的指南,临床诊疗中,发现这些指南之间存在不少差异,部分差异使医务人员无所适从,具体有以下几点。

1.1 指南版本的差异

诊断标准内“缺氧的分度”ENT 版指南和除五年制第九版教材^[4]外的 ENT 教材多以最低血氧饱和度 85%、65% 作为阶梯,而其他两版指南描写的最低血氧饱和度则分别为 85% 和 80%。临床实践中,多数耳鼻咽喉科医生是依据 ENT 版指南和教材的标准进行诊疗,内科医生则多数是参照呼吸科版指南,医生和患者均易迷惑。当涉及医疗纠纷或者

官司时,无法统一和准确参考,也容易误导患者、律师和司法行政部门。

1.2 治疗方式的异同

ENT 版指南偏重于诊断和外科治疗,对于手术方式的选择有一定的适应证,但未针对不同严重程度的患者给出具体的手术适应证、手术时机和禁忌证,让外科医生无所适从。呼吸科版指南相对更加全面和详实,但由于内科医师缺乏外科治疗前后的对比和认知,其接诊的基本都是手术疗效较差的那部分患者和其他等原因,指南中其治疗侧重于内科保守治疗,手术适应证非常窄,如“仅适用于口咽部狭窄者、且睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) < 20 次/h 者,肥胖及 AHI ≥ 20 次/h 者均不适用”;中国医师协会睡眠呼吸专业委员会的多学科版指南联合了呼吸内科、心血管内科、神经内科、精神科、耳鼻咽喉头颈外科、口腔科和减重代谢外科等多学科的专家进行综合撰写,此指南附有推荐意见和说明,其对于多学科治疗有相对详细的细则和推荐意见,但也未给出明确的手术禁忌证。

1.3 其他异同点

①名称和侧重点不一致,如“诊断和外科治疗指南”、“诊治指南”,“多学科诊疗指南”;②咽喉学组的诊断标准过于单一、没有充分兼顾患者的临床相关症状及并发的多器官多系统损害;③治疗方案没有统一的标准、且各自侧重点不同;睡眠呼吸障碍学组重点推介持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 治疗和一般治疗,对外科治疗基本持反对态度;④多学科组的指南相对更综合、更客观、更详尽,还附有推荐等级和推荐意见。

我国的指南多数是参考国外文献和国外指南而制定,相对缺乏国内的大宗数据和多中心研究结果,如流行病学、疾病相关调查、大宗的诊断和治疗结果作为依据,缺乏国内自主的客观研究和大宗数据,因此不同版本指南的参考依据和标准不一。

2 关于 OSAHS 的定义

2009 版 ENT 指南^[1]给出的 OSAHS 的定义大致包括 3 个维度的含义:综合征的基本病因、最常见的临床症状(包括白天和夜间症状)、可能的危害(继发疾患)。去年我们通过发放问卷 439 份,发现患者就诊原因主要包括以下 3 个方面,①别人发现的

症状:床伴或者家人忍受不了患者鼾声,或发现患者除打鼾外,还有憋气、呼吸停顿以及害怕其因憋气或呼吸停顿导致窒息死亡等,以上原因就诊者占比为72.21%(317/439例);②自我感觉的症状:出现了白天嗜睡、精神不好、记忆力下降或夜间憋醒等症状,通过科普宣教才意识到该类问题可能是鼾症所致而过来就诊者占21.41%(94/439例);③医务人员推荐就诊:医生发现患者有高血压、糖尿病、过度肥胖等推荐就诊来确定是否伴发OSAHS,此类仅占比约3.42%(15/439例)。以第一种情况就诊的原因最多见,据此建议定义加入“睡眠时呼吸停顿或憋气”。“睡眠结构紊乱、频繁发生血氧饱和度下降”其实是患者进行了睡眠呼吸监测后获得的结果,而不是患者的症状。综上所述,个人建议将OSAHS定义调整为“OSAHS是指睡眠时因上气道阻塞或塌陷引起呼吸暂停或低通气,而出现睡眠时频繁的血氧饱和度下降、睡眠结构紊乱等,通常伴有睡眠时打鼾、呼吸停顿或憋气等夜间表现,以及白天嗜睡、注意力不集中等症状,长期可能导致高血压、冠心病、糖尿病等多器官多系统损害的综合征”,个人认为变更后表述更有因果关系和层次感。

3 关于 OSAHS 的诊断

诊断的目的是为规范化、精准化、个体化的治疗方案提供依据。目前指南给出的诊断标准和依据相对单一,对患者的诉求和并发症的评估尚嫌不足,体现在以下几个方面:

第一,对 OSAHS 严重程度的评估仅以 AHI 或呼吸紊乱指数(respiratory disturbance index, RDI)作为评价标准^[1-3],具有较大的局限性。首先,AHI 作为一个仅考虑频率的指标,它不能反应患者睡眠时呼吸事件的持续时间和程度、觉醒阈值、睡眠片段化等情况;其次,AHI 与 OSAHS 的临床表现如鼾声的响度、白天嗜睡精神不济等似乎不呈正相关^[5];再次,也无证据表明 AHI 和多器官损害的程度具有相关性,AHI 也无法早期准确预测心脑血管意外等严重并发症的发生几率^[6]。OSAHS 对健康最主要的影响是导致了白天嗜睡、记忆力下降及多器官多系统的损害,如高血压、胰岛素抵抗及糖尿病、冠心病、房颤、心梗、神经退行性疾病、癌症等^[5, 7],增加了猝死和脑中风等严重并发症的风险^[2, 8],还是重大交通事故原因之一^[9]。因此,诊断 OSAHS 除了关注 AHI 和缺氧程度外,更要重视患者的临床症状,包括

患者白天精神状态评估,如 Epworth 嗜睡量表(Epworth sleep scale, ESS)评分、Stanford 嗜睡量表(SSS)评分等,同时也要考虑多器官损害的程度,临床有待加入更多的指标进行更为精准的诊断。对于哪些 OSAHS 患者发生并发症的风险更高,哪些 OSAHS 患者可不必治疗,简单地以 AHI > 30 次/h 判定为重度 OSAHS 或代表高风险,也没有更多的研究佐证^[5-6]。

第二,OSAHS 最重要的病理生理特征是缺氧-再氧合的过程^[10],诊断仅以最低血氧作为缺氧严重程度判断的唯一标准,尚嫌不足。其他指数如夜间平均血氧饱和度、血氧饱和度超过 90% 的占比、血氧饱和度指数、每小时血氧饱和度下降指数、低氧负荷等,更能细致反应患者夜间缺氧的严重程度^[7-8],目前诊断 OSAHS 单纯依据最低血氧饱和度作为标准判定其是否严重明显不够准确。同时 ENT 指南的诊断标准中“中度缺氧”是指血氧饱和度为 65% ~ < 85%,其跨度较大,此范围是否需要进一步细分也值得诸多研究去证实。另外,指脉氧检测容易出现个体差异或检测误差,是否需要引入动脉血氧分压或动脉 CO₂ 分压作为评判指标或标准,也值得有更多的研究去发现和证实。

第三,临床上 OSAHS 患者就诊时主要有 3 大类诉求:①消除夜间鼾声解决床伴的烦恼;②解决因 OSAHS 导致的白天嗜睡及精神欠佳等问题;③预防和解除严重并发症。同时我们还发现不少重度 OSAHS 患者其症状也仅有睡眠时鼾声或张口呼吸而无白天嗜睡和多器官损害表现,这提示夜间鼾声、白天嗜睡和多器官损害是不完全平行发生的,彼此相关性有分离现象。是否可依据不同的诉求进行分类评估和治疗,值得深入研究和探讨。有学者^[11]建议按照患者白天嗜睡的程度将 OSAHS 分为 3 个临床亚型,即睡眠受扰组、轻微症状组、过度嗜睡组。睡眠受扰组表现为夜间睡眠障碍、失眠、睡眠浅;轻微症状组仅表现为夜间打鼾或呼吸暂停、睡眠节律和周期所受影响小,白天嗜睡疲乏等不明显,可合并有其他疾病如高血压、代谢紊乱等;过度嗜睡组则表现为高 ESS 评分,即白天严重嗜睡、出现静息状态(静坐、看书看电视)、甚至开车操作时即可出现入睡和打鼾现象,但不一定出现高血压等多器官多系统损害。而目前临床上我们仅依据 AHI 对患者病情进行分级,完全无法区分这几种亚型患者。

睡眠周期的变化是否能更直接反应白天嗜睡程度的轻重、ESS 评分或者 SSS 指数是否能够更客观

和全面地反应患者睡眠周期紊乱的情况、以及两者之间是否具有直接相关性、诊断患者病情严重程度的分度标准是否需要加入患者白天嗜睡指数或睡眠周期变化等均值得考虑。

另外,OSAHS患者不同个体间罹患心脑血管疾病或意外的风险是不同的,如果我们能够甄别出哪类OSAHS更容易出现白天嗜睡、哪类OSAHS更易发生多器官损害,尤其是心脑血管意外的风险等,那将极大地帮助临床医生对患者施以“靶向”精准治疗,也可以避免过度医疗。另外,对于临床上已经合并有多器官多系统损害的OSAHS患者,如伴有严重高血压、糖尿病、冠心病、心律失常、严重的咽食管反流的患者,是否应该降低AHI进行诊断,从而利于更早期进行干预和治疗,也需要更多大宗数据的循证研究。

第四,对于OSAHS患者白天嗜睡程度的评估和诊断上,尽管目前临床及科研工作中已经广泛使用柏林问卷、STOP-Bang问卷、Epworth及SSS评分等,但这些问卷的特异性和敏感性还有待提高,是否有合适的血清标志物更能准确评估嗜睡程度也有待发现。

第五,临床上还发现很多AHI > 60次/h的OSAHS患者尚无更多证据表明其严重程度和危害及多器官损害等是否和AHI仅> 30次/h的患者一致,因此是否有必要增加“超重度”或“极重度”的分度标准,也需要大宗数据和多中心的研究去探讨。

第六,肥胖是OSAHS病因之一,肥胖人群中OSAHS的发生率是非肥胖人群的4倍,肥胖也是OSAHS严重程度的重要影响因素^[12]、大部分学者认为体质指数(body mass index, BMI)与AHI成正相关^[12];同时,OSAHS导致的代谢障碍也会加重肥胖^[13],并且减重治疗也是OSAHS明确有效的治疗方法之一,有学者发现减重手术的治疗效果甚至优于CPAP^[14]。肥胖在睡眠呼吸暂停、白天嗜睡和相关心脑血管疾病的发病机制中均发挥重要作用,其机制可能与炎症、胰岛素抵抗、内脏肥胖和中枢神经机制如下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素功能减退等有关^[15]。由此,肥胖指数完全应该纳入诊断的因素进行考虑,这对于治疗方式的选择具有重要的指导意义。

4 关于OSAHS的治疗

疾病的难治性体现在疾病本身成因的多样性、临床表现的多样性、并发疾病的多样性及治疗方法、

治疗反应的多样性等方面。目前OSAHS的治疗原则是“根据病因、病情程度、阻塞平面和全身情况不同,采取个体化、多学科、综合治疗”^[11]。个体化精准治疗从理论上是最佳的,但目前精准找出每个个体的病因仍存在不少问题和困难。目前指南对于分层治疗尚无太多的指导价值,基本都是依据医生临床经验和患者意愿进行选择。治疗方案包括减肥、无创气道正压通气(noninvasive positive airway pressure ventilation, NPPV)治疗、明确有解剖狭窄者进行相应平面的手术治疗、口腔矫治器治疗,首选哪一种治疗方式、单一治疗还是联合治疗、预期疗效如何、该如何个体化精准选择,目前都缺乏明确的标准,所以针对各种治疗方法应该有明确的适应证,尤其是手术指征和手术禁忌证应基本明确。由于OSAHS病因的复杂性,目前尚无某单一的治疗方式可以完美地一次性解决全部问题。

睡眠时的鼾声主要是因为软组织的震动、或气流快速紊乱通过狭窄弯曲气道而形成的,多数学者认为软腭和/或咽侧壁振动、舌根或会厌是鼾声主要来源^[16],基本位于上气道;当常规方法无法完全解决或危及生命时,OSAHS最有效的治疗方法是气流直接从气管进出,方法有气管切开、环甲膜造口或足够长度的鼻咽通气道或口咽通气道,然而这不符合人体生理,非特殊情况下绝大多数患者都较难接受或者长期耐受。

患者的意愿、接受度和依从性对于治疗方式的选择具有非常重要的参考价值,治疗前务必将各种治疗手段的利弊得失和患者交代清楚。首先,推荐对所有超重患者(BMI ≥ 23 kg/m²)进行减重,肥胖患者根据不同的病情其减重方法可选择非手术治疗和手术治疗。其次,必须强调改变和调整个人的生活饮食习惯,如戒烟、戒酒,避免日间过度劳累和夜间睡眠剥夺,不熬夜,早睡早起,保持适当的运动和锻炼习惯。NPPV的优点是无创,缺点是可能一辈子无法脱机、不方便携带(尤其是经常出差者)、不了解者会有异样的目光,因而需要随访评估患者的感受和依从性。对于手术治疗,需告知患者手术的目的、可能的疗效或有效率、手术后的不适、可能的并发症、手术的风险、手术费用和医保等问题。

总之,OSAHS目前存在的一些问题都有赖于规范的、多中心的、长期的、大宗数据的前瞻性研究去深入明确,才能不过度医疗、也能完全解除OSAHS带来的危害和风险,而最终真正实现规范化、精准化、个体化的治疗。

参考文献:

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009,44(2):95-96.

[2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012,35(1):9-12.

[3] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018,98(24):1902-1914.

[4] 孙虹, 张罗. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京,人民卫生出版社,2018.

[5] 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.

[6] Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, et al. Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2017, 318(2):156-166.

[7] Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013,187(1):99-105.

[8] Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease; an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing[J]. J Am Coll Cardiol, 2008,52(8):686-717.

[9] Findley L, Smith C, Hooper J, et al. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea[J].

Am J Respir Crit Care Med, 2000,161(3 Pt 1):857-859.

[10] 李正功, 李涛平, 叶红, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者免疫功能研究[J]. 南方医科大学学报, 2011,31(6):1003-1005.

[11] Ye L, Pien GW, Ralcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnea: a cluster analysis[J]. Eur Respir J, 2014, 44(6):1600-1607.

[12] 张毛为, 陈碧, 朱洁晨, 等. 不同肥胖程度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2020,23(22):2809-2814.

[13] Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández, A, et al. CPAP decreases plasma levels of soluble tumour necrosis factor-alpha receptor 1 in obstructive sleep apnoea[J]. Eur Respir J, 2008,32(4):1009-1015.

[14] Li S, Li Y, Tian H. Higher baseline BMI is associated with greater reduction of apnea-hypopnea index after bariatric surgery[J]. Obes Surg, 2015,25(8):1491-1493.

[15] Vgontzas AN. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? [J]. Arch Physiol Biochem, 2008,114(4):211-223.

[16] 许辉杰, 高瞻, 陈宏, 等. 鼾症患者鼾声来源影响因素的初步研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,30(13):1058-1062.

(收稿日期:2022-06-09)

本文引用格式:黄东海. 浅谈成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床诊疗中的困惑[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(5):1-5. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202222254

Cite this article as:HUANG Donghai. Confusion and problems in diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in adults[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022,28(5):1-5. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202222254