

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗进展

Treatment progress of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

肖水芳¹ 贾俊晓¹ 张俊波¹

[关键词] 睡眠呼吸暂停低通气综合征, 阻塞性; 持续气道正压通气; 口腔矫治器; 外科手术

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; continuous positive airway pressure; oral appliance; surgical procedures, operative

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.002

[中图分类号] R563.8 [文献标志码] C



专家简介:肖水芳, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师。现任北京大学第一医院耳鼻咽喉-头颈外科主任, 中华医学会中华耳鼻咽喉头颈外科学会分会常务委员、咽喉学组组长, 中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会常务委员, 中国医师协会委员会常务委员, 中国医师协会睡眠医学专业委员会耳鼻咽喉学组组长, 中华医学会医疗事故鉴定委员会委员, 北京医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会副主任委员, 北京大学睡眠研究中心副主任。国家科技奖和国家自然科学基金评审专家, 卫生部人事司卫生专业技术资格考试专家委员会委员, 北京市住院医师规范化培训考试委员会委员。并担任《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《中国耳鼻咽喉头颈外科》、《中华耳科学杂志》等杂志的编委及《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》和《中国耳鼻咽喉头颈外科》执行主编。目前主要从事咽喉疾病和头颈肿瘤临床治疗和肿瘤基因治疗的研究工作。

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 发病率高达 2%~4%, 且随着年龄的增长发病率有上升的趋势。OSAHS 的危害主要包括两方面: 一是打鼾、白日嗜睡及疲乏等相关症状造成的患者生活工作质量降低; 二是其可增加并加重高血压、糖尿病以及其他心脑血管疾患的发病风险及病情进展, 甚至增加患者的死亡率, 而对 OSAHS 的有效治疗可使患者从这两方面获益^[1]。当前应用于 OSAHS 的治疗方法繁多, 最常实施的包括持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)、口腔矫治器以及外科手术等, 在临床中我们要根据患者的特点选择适合其治疗的最佳方案。本文就 OSAHS 治疗的新进展进行介绍, 主要包括一些传统方法的最新治疗建议及一些已初步应用或即将应用于临床的新治疗方法。

1 CPAP

自从 1981 年 Sullivan 首次将 CPAP 应用于 OSAHS 的治疗以来, CPAP 至今仍是 OSAHS, 尤其是中重度 OSAHS 治疗的一线方案, 且其临床适用于任何类型的 OSAHS 患者; CPAP 疗效明确, 近期多项设计严格的临床试验更是从多方面证实

了 CPAP 的临床价值, 包括改善嗜睡、生活质量以及神经认知功能等主观症状, 降低高血压等心血管疾病风险, 逆转代谢综合征以及降低死亡率等^[2-5]。尽管如此, 并非所有患者均能接受或耐受长期的 CPAP 治疗, 这也是其临床应用的最大局限之处。为了提高治疗的依从性, CPAP 本身技术方面已有多项改进, 包括通气模式的多样化、管道加温加湿以及面罩封闭性舒适性的改进等。在临床中, 我们亦可通过加强宣教及随访等措施提高治疗的依从性, 但改善程度均有限。因此, 如何提高 CPAP 治疗的依从性仍是未来研究的重点。

2 减肥

减肥是 OSAHS 治疗的一种相对保守的方法, 其理论基础在于肥胖是 OSAHS 发病的重要因素之一。Tuomilehto 等^[6]的研究证实通过饮食控制及增加运动量达成的 BMI 下降可明显缓解 OSAHS 患者的病情严重程度, 在轻度 OSAHS 患者中甚至可作为治疗的一线方案; 之后其进一步的随访研究更证实此方法亦可降低患者未来 5 年病情进展的可能性, 因而具有较大的临床价值^[7]。此外, 减肥往往在临床中作为其他治疗方法的辅助疗法, 以求达到更好的临床效果。

3 体位治疗

最早应用于临床的体位治疗即网球疗法, 通过

¹ 北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科 (北京, 100034)
通信作者: 肖水芳, E-mail: xiao_ent@163.com

在患者背部固定一个网球使其避免处于仰卧位睡眠,尽管能明显降低部分患者的病情严重程度,但其带来的不适感使得高达 90% 左右的患者难以长期坚持。当前已有多种专业的体位治疗仪得到开发并应用于临床,在不降低治疗价值的基础上,已明显改善了治疗的舒适性。Casey^[8]认为体位治疗的优点在于无创、简便,在轻度患者中有效率较高,即使失败亦不影响其他的后续治疗,因此应得到重视。

4 上气道肌肉锻炼

睡眠时上气道肌肉顺应性的增加是 OSAHS 发病的重要原因,因此,改善肌张力理论上可以缓解 OSAHS 的严重程度,而通过一定的动作锻炼增强肌肉的张力则是经此起效的保守方法,具体方法包括吹奏一些特定的乐器以及反复进行伸舌等动作进行锻炼。Camacho 等^[9]总结了关于上气道肌肉锻炼的 9 项成人中的研究,发现 AHI 可从 24.5 次/h 降至 14.3 次/h;与此同时,患者的主观症状(嗜睡评分)也有一定程度的改善,认为其可作为 OSAHS 其他治疗措施的有效辅助治疗。

5 口腔矫治器

口腔矫治器是 OSAHS 治疗的最常用方法之一,其临床价值在近些年来愈来愈得到重视。Doff 等^[10]比较了口腔矫治器与 CPAP 的治疗效果,发现尽管 CPAP 在降低病情严重程度方面更具优势,但二者的客观有效率及主观症状缓解程度均无明显差异,认为在轻中度 OSAHS 患者中,口腔矫治器可作为有效的治疗选择,在重度患者中亦可作为 CPAP 耐受不良的有效替代选择之一。尽管如此,与 CPAP 类似,口腔矫治器在部分患者中亦存在长期依从性较差的问题,但因其无创及佩戴简便等优点,在轻中度 OSAHS 患者的治疗中具有较大的临床价值。

6 外科手术

外科手术亦是 OSAHS 治疗的重要手段之一,尽管其有效性要低于 CPAP,但极佳的治疗依从性使其仍是相当一部分 OSAHS 患者治疗的重要选择。当前应用于临床的外科术式繁多,不同术式的价值及适用范围各有不同,在此分类介绍。

6.1 鼻腔手术

包括鼻息肉切除、中隔矫正以及功能性鼻窦内镜手术等一系列可改善鼻腔通气的术式,关于此类手术治疗 OSAHS 的效果,Li 等^[11]通过 Meta 分析总结了多项研究的结果,发现患者的主观症状可明显缓解,但包括 AHI 在内的客观指标无明显改善,手术有效率仅为 16.7%,认为单独鼻腔手术治疗 OSAHS 的效果非常有限。尽管如此,鼻腔手术仍有其临床价值,即作为伴有鼻阻患者接受 CPAP 治疗的前期治疗,现有的研究数据证实鼻腔手术的

实施可明显降低此类患者后续 CPAP 治疗的压力,提高治疗的舒适性及依从性^[12]。

6.2 腭咽腔手术

主要包括 UPPP 及其一系列改良术式,是 OS-AHS 治疗的最常用术式,具有操作简单、依从性佳、并发症相对较少以及主观疗效较好等多项优势,但其不足之处在于相对较低的客观有效率,相当一部分患者在术后仍有较重的睡眠呼吸紊乱,因此有观点认为此类手术不应作为 OSAHS 的常规治疗方法之一^[13]。笔者认为,腭咽部手术的价值可能被低估了,主要依据有以下几个方面:一是其主观疗效肯定,且在缓解长期并发症方面与 CPAP 并无差异;二是其治疗依从性极佳,一旦接受几乎为 100%,远高于 CPAP;三是部分腭咽部手术即使疗效不佳,与鼻腔手术类似可降低后续 CPAP 治疗的压力并提高使用的舒适性;四是随着对 OS-AHS 病因研究的进展,我们有更多的手段可以筛选那些更有可能从手术中获益的患者。因此,腭咽部手术现在以及将来仍是 OSAHS 治疗的重要方法之一^[14]。

6.3 舌咽腔手术

相当一部分 OSAHS 患者存在的舌咽平面阻塞是舌咽部手术实施的临床依据。舌咽部术式种类繁多,随创伤从小到大依次包括舌体射频消融术、舌根或舌骨悬吊术、颏舌肌前移术、舌中线部分切除术以及颈外入路舌部分切除术等,不同术式的效果与其创伤程度基本相关,创伤越大的手术其有效的可能性也越大。舌咽部手术极少单独使用,往往与腭咽部手术相结合以提高治疗的效果。Ishman 等^[15]的数据显示过去十年舌咽部手术的应用越来越广泛。尽管如此,目前并没有一个特定的选择术式的标准,不同舌咽部术式的选择往往依赖于术者的经验及小规模的研究数据,未来研究的重点应是不同术式的患者选择及疗效预测等方面。

6.4 颌骨前移术

颌骨前移术式主要包括下颌骨前移术及上下颌骨前移术,主要通过扩大骨性气道容积起效,其疗效明确,是 OSAHS 治疗的最有效术式,几乎可与 CPAP 疗效相当,适用于不能耐受 CPAP 的重度 OSAHS 患者,亦可作为常规咽腔手术失败后的进一步治疗选择。但此类手术的缺点在于相对较大的创伤及并发症风险,此外,对患者面容也会产生改变,因此较难被患者所接受。Pirklbauer 等^[16]在总结多项治疗的数据后认为,除了明显颌骨后缩的患者,此类手术不应作为一线的治疗方案。

6.5 气管切开术

尽管效果明确,但当前气管切开术在 OSAHS 治疗方面应用范围极有限,原因在于术后较繁琐的护理及对外观的影响很难被患者所接受。Cama-

cho 等^[17]则认为此手术的适宜人群仅为拒绝或不耐受 CPAP、手术等常规治疗的患者,或紧急情况时,不应作为常规的治疗方案。

6.6 减重手术

对于一些极度肥胖的 OSAHS 患者(BMI \geq 35 kg/m²),常规的治疗方法往往很难实施及奏效,而近 10 年来,减重手术的开展与实施为此类患者的治疗提供了新的思路。目前在临床中最常实施的减重术式包括胃袖状切除术、胃旁路手术以及可调式胃束带法等。Ashrafian 等^[18]总结分析了多项减重手术治疗 OSAHS 的疗效,在纳入的 525 例患者中,经过减重手术,患者的 BMI 下降可达 14 kg/m²,与此同时,AHI 可下降至 29 次/h,因此认为减重手术对极重度肥胖 OSAHS 患者具有相当的治疗价值,可作为切实可行的治疗方案。

7 上气道刺激器

上气道刺激器的原理是通过节律性地刺激舌下神经并引起颏舌肌收缩扩大上气道实现的。植入器的主机位于右侧 2~4 肋间水平的皮下,一端接受电极位于右侧第四肋间,可感受探测呼吸运动,另一端刺激电极刺激舌下神经主干。Strollo 等^[19]完成一个包含了 126 例对象的前期研究,证实此类设备的植入能明显缓解 OSAHS 患者客观及主观病情的严重程度,且依从性良好,当前对此项治疗的重视逐渐加强。Soose 等^[20]在综述了近几年多项研究的结果后认为,上气道刺激器的植入非常有效,可作为 CPAP 耐受不良的中重度 OSAHS 患者的替代治疗方案。而关于其长期疗效的随访研究亦在进展中,尽管当前尚未大规模应用于临床,但此治疗方式在未来有较好的应用前景。

8 口腔压力治疗仪

口腔压力治疗仪的原理相对较为简单,患者佩戴后其可通过在睡眠时向口腔提供真空负压,促使软腭前移,从而稳定腭咽腔起到治疗作用。目前尚无此疗效的大样本数据,小样本的研究初步提示此治疗更适合轻中度、阻塞平面仅位于腭咽腔的患者^[21],其长期疗效、并发症及依从性均有待进一步的研究。

9 鼻呼气阻力仪

鼻呼气阻力仪佩戴简单,患者在夜晚睡眠时放置于前鼻孔处,其原理主要是通过单向瓣膜提高呼气气道阻力(对吸气阻力影响不大),从而扩大呼气末气道容积并降低阻塞事件的发生率。当前的研究数据显示患者佩戴后病情严重程度有明显的缓解,随访 1 个月时的有效率可达 41%,且其依从性可高达 94%,远高于 CPAP,因此,可作为轻中度 OSAHS 患者的一种治疗选择^[22-23]。

10 小结

当前 OSAHS 的治疗方法多种多样,除本文介

绍的方案外,药物治疗及其他一些新的治疗方法也有望应用于临床,原因一方面可能与其发病因素的多样化有关;另一方面则可能是因为当前并无一种完美的方案可适用于所有患者。此外,部分患者可能需要多种治疗方案的联合应用才能获得较好的疗效。在临床中,最佳治疗方案可能很难一次确定,因此对患者的随访非常重要,有助于及时调整治疗方案以获得更佳的疗效。随着对 OSAHS 病因学研究的进展及检查手段的发展,未来我们能更好地分析出特定患者的具体发病因素,从而提供更为精准的治疗,并有望获得更好的疗效。

参考文献

- [1] JEAN-LOUIS G, ZIZI F, CLARK L T, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components[J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:261-272.
- [2] ANTIC N A, CATCHESIDE P, BUCHAN C, et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA[J]. *Sleep*, 2011, 34:111-119.
- [3] MARIN J M, AGUSTI A, VILLAR I, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension[J]. *JAMA*, 2012, 307:2169-2176.
- [4] SHARMA S K, AGRAWAL S, DAMODARAN D, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365:2277-2286.
- [5] CAMPOS-RODRIGUEZ F, PENA-GRINAN N, REYES-NUNEZ N, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure[J]. *Chest*, 2005, 128:624-633.
- [6] TUOMILEHTO H P, SEPPA J M, PARTINEN M M, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179:320-327.
- [7] TUOMILEHTO H, SEPPA J, UUSITUPA M, et al. The impact of weight reduction in the prevention of the progression of obstructive sleep apnea: an explanatory analysis of a 5-year observational follow-up trial[J]. *Sleep Med*, 2014, 15:329-335.
- [8] CASEY K R. Positional therapy is worth a try in patients with mild obstructive sleep apnea. Point-counterpoint: is avoidance of supine sleep an adequate treatment for OSA[J]? *J Clin Sleep Med*, 2015, 11:89-90.
- [9] CAMACHO M, CERTAL V, ABDULLATIF J, et al. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Sleep*, 2015, 38:669-675.
- [10] DOFF M H, HOEKEMA A, WIJKSTRA P J, et al.

- Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: a 2-year follow-up[J]. *Sleep*, 2013, 36:1289-1296.
- [11] LI H Y, WANG P C, CHEN Y P, et al. Critical appraisal and meta-analysis of nasal surgery for obstructive sleep apnea[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2011, 25: 45-49.
- [12] CAMACHO M, RIAZ M, CAPASSO R, et al. The effect of nasal surgery on continuous positive airway pressure device use and therapeutic treatment pressures: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep*, 2015, 38:279-286.
- [13] BRAGA A, CARBONI L H, DO LAGO T, et al. Is uvulopalatopharyngoplasty still an option for the treatment of obstructive sleep apnea[J]? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270:549-554.
- [14] 肖水芳,张俊波. 重新认识 OSAHS 外科手术治疗的有效率[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(6):492-494.
- [15] ISHMAN S L, ISHII L E, GOURIN C G. Temporal trends in sleep apnea surgery: 1993-2010[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124:1251-1258.
- [16] PIRKLBAUER K, RUSSMUELLER G, STIEBELLEHNER L, et al. Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 69:e165-176.
- [17] CAMACHO M, CERTAL V, BRIETZKE S E, et al. Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2014, 124:803-811.
- [18] ASHRAFIAN H, TOMA T, ROWLAND S P, et al. Bariatric Surgery or Non-Surgical Weight Loss for Obstructive Sleep Apnoea? A Systematic Review and Comparison of Meta-analyses[J]. *Obes Surg*, 2015, 25:1239-1250.
- [19] STROLLO P J Jr, SOOSE R J, MAURER J T, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370:139-149.
- [20] SOOSE R J, GILLESPIE M B. Upper airway stimulation therapy: A novel approach to managing obstructive sleep apnea[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126 Suppl 7:S5-8.
- [21] SCHWAB R J, KIM C, SIEGEL L, et al. Examining the mechanism of action of a new device using oral pressure therapy for the treatment of obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2014, 37:1237-1247.
- [22] COLRAIN I M, BROOKS S, BLACK J. A pilot evaluation of a nasal expiratory resistance device for the treatment of obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:426-433.
- [23] ROSENTHAL L, MASSIE C A, DOLAN D C, et al. A multicenter, prospective study of a novel nasal EPAP device in the treatment of obstructive sleep apnea: efficacy and 30-day adherence[J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5:532-537.

(收稿日期:2016-09-05)

《临床耳鼻咽喉头颈外科杂志》投稿要求

本刊已开通网上投稿、审稿系统(<http://www.whuhzss.com>),作者登陆网站后点击“作者投稿与审稿系统”进行注册(已注册过的作者请不要重复注册),注册完毕点击“登录”进行网上投稿。投稿成功后,系统会自动产生稿件编号。网上投稿完成后,请作者将一份纸质稿件(需注明稿件编号)和单位推荐信一并寄至本刊编辑部。

推荐信应注明稿件无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项内容。作者中如有外籍作者或论文系作者在国外进修、学习、工作后撰写,还应附有国外所属工作单位同意在本刊发表的函件。如所投稿件为基础研究,请在来稿中注明:①国内外无类似文章发表;②阐明本研究的创新性:包括新内容、新发现;③创新性的新发现有何意义;④是否全部作者同意刊登;⑤请第一作者及通信作者亲笔签名。作者可在网上查询稿件处理情况,如欲投他刊,请与本刊联系(电话:027-85726342-8818)。本刊一般不退原稿,请作者自留底稿。