

· 综 述 ·

老年睡眠呼吸暂停低通气综合征

刘 杰, 肖 毅

(中国医学科学院北京协和医院呼吸内科, 北京 100730)

【摘 要】 在老年患者中, 睡眠呼吸暂停低通气综合征 (SAHS) 并不少见。老年睡眠呼吸暂停低通气综合征的患病率往往较高, 其发病机制、临床表现均有老年人独特的特点, 诊断标准也与中青年患者不同, 其并发症往往更加严重, 治疗方法的选择上考虑老年人自身特点主要采用持续正压通气。本文将从老年 SAHS 与中青年 SAHS 的患病率、发病机制、临床表现、诊断标准、并发症及结局、治疗方案各个不同方面进行综述。

【关键词】 睡眠呼吸暂停低通气综合征; 老年人; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00039

Sleep apnea-hypopnea syndrome in the elderly

LIU Jie, XIAO Yi

(Department of Respiratory Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

【Abstract】 The sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) in the elderly is not rare. The pathogenesis and clinical manifestations have the characteristics specific for the elderly. The diagnosis criteria are also different with those of the non-elderly. The complications are usually more serious. Continuous positive airway pressure is the first choice for the treatment. In this paper, we reviewed the prevalence, the pathogenesis, the clinical manifestations, the diagnosis criteria, the complications and outcomes, and the treatment of SAHS in the elderly by comparing with those in the non-elderly.

【Key words】 sleep apnea-hypopnea syndrome; elderly; diagnosis; treatment.

睡眠呼吸暂停低通气综合征 (sleep apnea-hypopnea syndrome, SAHS) 的特点是睡眠期间出现反复的呼吸暂停与低通气, 引起间断低氧、高碳酸血症、微觉醒。随着生活水平提高, 我国正逐渐迈入老龄化社会。根据目前通用标准, 本文中老年患者指年龄 > 60 岁的患者, 呼吸暂停指排除继发疾病引起的阻塞型及中枢型呼吸暂停, 本文将从老年 SAHS 与中青年 SAHS 的各个不同方面进行综述。

1 老年 SAHS 的患病率

针对中青年 SAHS 的研究发现, 在 30~60 岁人群中 SAHS 的患病率约为 2%~4%^[1]。目前已知 SAHS 的主要危险因素是肥胖和年龄, 其他增加患病风险的因素包括颅面畸形、甲状腺功能减退以及酒精和镇静剂的使用。如按目前成人 SAHS 诊断标准[睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) > 5/h], 年龄 > 60 岁的人群中, SAHS 的患病率高达 62%^[2]。Hoch 等^[2]对 60、70 及 80 岁年龄层的调查表

明, 老年 SAHS 的患病率随年龄增长呈上升趋势。但 Bixler 等^[3]认为老年 SAHS 患者的增多更多归因于中枢性病变的增多, 而阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征的患病率在 55 岁前后则已达到高峰。

2 老年 SAHS 的发病机制

老龄化导致的病理生理变化与 SAHS 的发病密切相关。这些因素包括睡眠过程中上气道舒张肌的活性、上气道解剖、肺容积, 通气控制稳定性, 睡眠状态稳定性等。与中青年相比, 老年人可出现咽腔骨质的退变以及脂肪沉积从而导致咽腔狭窄; 同时老龄化可导致睡眠时咽壁肌肉张力减低, 上呼吸道进一步狭窄。老年人睡眠过程中上呼吸道的阻力较中年人高, 并且咽腔的感觉低下, 导致睡眠过程中上呼吸道更容易塌陷。

通气控制稳定性是指睡眠时呼吸系统在自动控制之下, 通过负反馈控制二氧化碳分压维持在一个稳定的水平。环路增益是负反馈控制系统稳定性的

指标。患有睡眠呼吸暂停的人较正常对照组一般具有较大的通气控制不稳定性和环路增益。而与老年相关的代谢率下降、心输出量减少等均可导致高环路增益而造成通气控制不稳定。此外,老年人睡眠结构中,浅睡眠的时间较长,而该睡眠阶段呼吸不平稳,呼吸不稳定时,咽部扩张肌活动随呼吸强度的变化而变化,到达肌力最低点时容易引起上气道塌陷从而加重 SAHS,是导致 SAHS 的一个诱因。

Bixler 等^[3]的研究提示,老年睡眠呼吸障碍患者中枢性病变增多,而中枢性呼吸暂停常因呼吸驱动力减弱、上气道肌肉活动下降而伴有部分或完全上气道塌陷;其次,在氧含量正常时表现为单纯性打鼾的患者,在缺氧的状态下也可诱发阻塞性低通气或呼吸暂停。

3 老年 SAHS 患者特异的临床表现

与青中年人相比,SAHS 的典型症状(打鼾、呼吸暂停、觉醒时头痛和口渴、白天困倦)等在老年人中不明显。随着年龄增大,老年患者呼吸动力减小,鼾声较成年人小,有时甚至不易觉察。此外,老年患者还应注意以下几点。

3.1 夜尿

老年人可因夜尿频繁造成睡眠中断,中度至重度睡眠呼吸障碍往往伴随这些症状。因此,评价老年患者的睡眠需注意夜尿频繁的影响。

3.2 认知功能

认知功能损害和睡眠呼吸之间的关系是多方面的。首先,老年痴呆症和 SAHS 是老年人常见的疾病,并可能并存于部分患者,认知障碍可由睡眠中断和(或)间歇性缺氧引起;其次,在老人中由于睡眠中断和(或)间断低氧可造成认知功能障碍,并可能被视为痴呆的早期征兆。事实上,已有严重的睡眠呼吸暂停被误诊为老年痴呆症的病例报告。有研究报道,SAHS 和阿尔茨海默病相关基因载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 基因型相关^[4]。最近的一项研究表明在慢性间歇低氧暴露下 ApoE 缺失小鼠较野生型小鼠有更大的神经功能障碍^[5]。由此可知两种疾病的关联是复杂的,值得进一步研究。

3.3 跌倒

老年人跌倒可能会有严重后果。在有反复跌倒倾向的老年人应明确其病因并考虑 SAHS 的可能性,还应考虑夜尿、嗜睡、注意力不集中等增加意外跌倒风险的可能。

3.4 驾驶

嗜睡相关的交通意外是 SAHS 常见的潜在并发

症,甚至在患者无主观感觉嗜睡时即存在客观的嗜睡和(或)注意力不足,从而存在发生交通事故的风险。在老年人,影响驾驶能力的其他障碍可能与 SAHS 并存,如视觉或听觉障碍、认知功能障碍和药物的使用,进一步降低安全驾驶的可能性。在许多国家,未经治疗的睡眠呼吸暂停患者不能获取、持有或更新驾照。因此,老年睡眠呼吸暂停患者的临床评估必须包括对驾驶能力评估。不过,目前还没有针对 SAHS 患者的合适的驾驶评估。如果 SAHS 是削弱患者驾驶能力唯一的因素,睡眠专家应告知患者停止驾驶很可能只是暂时的,因为通过持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗可减少交通意外的风险。

4 老年 SAHS 的诊断标准

成人 SAHS 的诊断一般是以 AHI > 5/h 为标准,但未提到年龄对诊断存在潜在的影响。针对老年患者,有学者提出需修改诊断标准^[6],但尚未被大规模研究支持。

多导睡眠图(polysomnography, PSG)是诊断 SAHS 的金标准。近期有关于 Berlin 问卷针对诊断老年 SAHS 的研究,但并不特异^[7]。在实验中,同一患者每次 AHI 不同是常见的。与中青年患者相同,单纯一次夜间的 PSG 可作为老年患者 SAHS 的诊断,但如果 1 次 PSG 为阴性,推荐行第 2 次的 PSG 协助诊断^[8]。在监测过程中记录方法的选择需要考虑老年患者睡眠的独特特点。例如,不宁腿综合征在老年患者中较为普遍并且可能与 SAHS 并存,可导致睡眠片段化及白天的症状,因此,在可能的情况下需包含胫前肌电图的检查。另外,许多因素(包括睡眠生理变化、药物等)可能影响总睡眠时间 & 睡眠结构,因此,PSG 应尽可能完善。

5 老年 SAHS 患者并发症及结局

在过去的 20 年中,对于 SAHS 影响老年患者总死亡率的研究有矛盾的结果。一些研究者认为,SAHS 与老年患者死亡率增加有关,并可能与心血管事件相关;而另有研究者则认为,SAHS 增加 50 岁以下的死亡率,而老年患者中 SAHS 与无 SAHS 的死亡率相同^[9]。

5.1 心血管疾病

近期的研究表明,如果排除慢性心力衰竭,SAHS 患者中心血管疾病的死亡率随着年龄升高显著下降^[10]。对此的解释之一是因为老年患者的数据是在中青年患者于严重 SAHS 中存活后采集的数据。此外,还有学者提出反复间歇性缺氧可使人体做出相应的调节,从而可能对心血管系统起一定的

保护作用^[11]。当然, 这些结论还需大规模临床研究证实。另外, 最近的一个暴露于慢性间歇低氧的大鼠实验模拟研究表明, 心肌组织对于氧化应激的抵抗存在年龄相关性^[12]。无论这种抵抗是否存在于其他组织, 但至少可以说明老年人对于睡眠呼吸暂停有更大的耐受性。

5.2 认知功能

在 SAHS 的老年患者中, 通常存在认知功能障碍。目前还没有关于为何老年比年轻人对间歇性缺氧造成的嗜睡和认知功能障碍更敏感的研究。然而, 在暴露于间歇性低氧大鼠实验研究证明, 与年幼鼠相比, 老年大鼠显示更大的学习能力受损, 这与神经细胞凋亡的增加相一致^[13]。

总之, 老年 SAHS 患者的发病率和死亡率数据不同研究所获得结果是不一致的, 有研究认为, 尽管在老年人中 SAHS 患病更普遍, 但预后相对较好; 但有些研究认为 SAHS 在老年患者中更为严重。造成研究之间的差异可能是由于各个研究对 SAHS 的定义不同, 不同研究中对于老年 SAHS 的定义可能为 AHI > 5/h 或 > 10/h^[14]或 > 15/h^[15]。

6 老年 SAHS 患者治疗方案的选择

目前, CPAP 是 SAHS 的推荐治疗方案。目前的研究证实, 年龄不是接受和遵守 CPAP 的影响因素, 针对老年患者使用 CPAP 治疗的研究指出, 老年患者依从性与年轻患者无明显差别, 不过, 在可能需要治疗的老年患者应当应用较低的压力^[16]。CPAP 在老年患者中可提高警觉性, 改善神经认知、记忆、执行功能, 减少睡眠中断, 改善血管阻力、血小板凝聚力, 与中青年患者相比, 老年患者应用 CPAP 治疗后气道阻力降低和肺容量增加更为明显^[16]。

口腔矫正装置以及外科手术是成年 SAHS 治疗的常用方法, 但是因为老年人牙列不整多见, 口腔矫正装置应用较少。关于外科手术治疗方面老年 SAHS 患者明显少于中青年患者, 国外学者的回顾性分析表明, 可能与患者及医生担心老年人手术并发症高有关^[17]。

【参考文献】

- [1] Young T, Palta M, Dempsey J, *et al.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(17): 1230-1235.
- [2] Hoch CC, Reynolds CF 3rd, Monk TH, *et al.* Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life[J]. *Sleep*, 1990, 13(6): 502-511.
- [3] Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, *et al.* Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(1): 144-148.
- [4] Kadotani H, Kadotani T, Young T, *et al.* Association between apolipoprotein E epsilon4 and sleep-disordered breathing in adults[J]. *JAMA*, 2001, 285(22): 2888-2890.
- [5] Kheirandish L, Row BW, Li RC, *et al.* Apolipoprotein E-deficient mice exhibit increased vulnerability to intermittent hypoxia-induced spatial learning deficits[J]. *Sleep*, 2005, 28(11): 1412-1417.
- [6] Ancoli-Israel S, Coy T. Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome[J]? *Sleep*, 1994, 17(1): 77-83.
- [7] Sforza E, Chouchou F, Pichot V, *et al.* Is the Berlin questionnaire a useful tool to diagnose obstructive sleep apnea in the elderly[J]? *Sleep Med*, 2011, 12(2): 142-146.
- [8] Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005[J]. *Sleep*, 2005, 28(4): 499-521.
- [9] Mant A, King M, Saunders NA, *et al.* Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-demented seniors[J]. *Sleep*, 1995, 18(6): 433-438.
- [10] Lavie P, Lavie L, Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age[J]. *Eur Respir J*, 2005, 25(3): 514-520.
- [11] Lavie L, Lavie P. Ischemic preconditioning as a possible explanation for the age decline relative mortality in sleep apnea[J]. *Med Hypotheses*, 2006, 66(6): 1069-1073.
- [12] Bianchi G, Di Giulio C, Rapino C, *et al.* p53 and p66 proteins compete for hypoxia-inducible factor 1 alpha stabilization in young and old rat hearts exposed to intermittent hypoxia[J]. *Gerontology*, 2006, 52(1): 17-23.
- [13] Gozal D, Row BW, Kheirandish L, *et al.* Increased susceptibility to intermittent hypoxia in aging rats: changes in proteasomal activity, neuronal apoptosis and spatial function[J]. *J Neurochem*, 2003, 86(6): 1545-1552.
- [14] Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, *et al.* Sleep apnea and mortality in an aged cohort[J]. *Am J Public Health*, 1988, 78(5): 544-547.
- [15] Mant A, King M, Saunders NA, *et al.* Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-demented seniors[J]. *Sleep*, 1995, 18(6): 433-438.
- [16] Kostikas K, Browne HA, Ghiassi R, *et al.* The determinants of therapeutic levels of continuous positive airway pressure in elderly sleep apnea patients[J]. *Respir Med*, 2006, 100(7): 1216-1225.
- [17] Jones TM, Earis JE, Calverley PM, *et al.* Snoring surgery: a retrospective review[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(11): 2010-2015.

(编辑: 任开环)