



阻塞型睡眠呼吸中止症 與心血管疾病

陳乃釗¹ 洪宗杰²



前言

所謂的阻塞性睡眠呼吸中止症 (obstructive sleep apnea, OSA)，是指在睡眠時，因固定及呼吸道擴張肌鬆弛下來，造成上呼吸道狹窄甚至完全阻塞，使得氣流不順或甚至中止，其定義為在睡眠中因上呼吸道的阻塞，導致間歇性呼吸停止，符合每小時有5次以上的呼吸暫停 (Apnea)，即完全停止呼吸，或呼吸不足 (Hypopnea)；即呼吸的潮氣容積比基本潮氣容積減少30%以上，並且發生的時間大於10秒以上，嚴重時會伴隨明顯的血氧濃度下降。因為呼吸中斷，會使睡眠周期紊亂，造成睡眠斷斷續續，病人無法得到充分的休息，導致白天嗜睡及注意力無法長時間集中等症狀，影響正常工作，嚴重時開車容易睡著而引發交通事故，目前此疾病日漸受到重視，除了因疾病造成職場與公共安全的危害之外，研究也顯示罹患阻塞型睡眠呼吸中止症會造成病患日後健康上

的危害，包括高血壓、心臟冠狀動脈疾病、中風、心臟衰竭、肺動脈高壓以及心律不整等…。在這篇文章中，便討論阻塞型睡眠呼吸中止症和心臟血管疾病間的相關性，希望能夠藉此提高基層醫師的警覺性，不要忽視這個慢性殺手。

與阻塞型睡眠呼吸中止症相關之心 血管疾病

相較於一般正常人，心血管疾病患者中，罹患OSA的比率較高，其中高血壓患者中合併有OSA的比率約為30%至83%；心臟衰竭約12%至53%；缺血性心臟病約30%至58%；中風患者約43%至91%。然而此兩者間的因果關係，目前還沒有定論，尤其肥胖是造成心血管疾病的一大危險因子，也是罹患OSA的危險因子，目前被認為和OSA最有關聯性的疾病包括肥胖、認知障礙與高血壓 (證據等級A)；而心臟衰竭、冠狀動脈疾病、腦血管疾病以及新陳代謝症候群的相關性則屬於證據等級B；至於糖尿病與心律不整則是在證據等級C (表一)。流行病學上有許多研究支持OSA可能會導致或者加重心血管疾病的惡化，其中以高血壓的追蹤結果發現，不論就罹病率和

1 財團法人為恭紀念醫院家庭醫學科 總醫師

2 財團法人為恭紀念醫院胸腔內科 主治醫師

關鍵字：obstructive sleep apnea, cardiovascular diseases, Epworth sleepiness scale



發生率以及干擾因子的校正前後，均和OSA呈現明顯的相關性。但是其他的心血管疾病與OSA之間的相關性，需要更多的大型臨床隨機試驗以及流行病學的調查，才能釐清其因果關係。以下逐一討論與阻塞型睡眠呼吸中止症相關之心血管疾病。

高血壓

許多研究都顯示OSA的病患其血壓比一般人來得高，且其高血壓的盛行率隨著OSA的嚴重程度而增加。以前許多無法找出原因而被歸類為本態性高血壓者，也陸續被發現其實和OSA有非常大的關聯性，美國國家高血壓預防、偵測、評估與治療委員會(National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood

表一 與阻塞型睡眠呼吸中止症相關疾病之實證醫學等級

與阻塞型睡眠呼吸中止症相關疾病	實證醫學等級
肥胖	A
認知障礙	A
高血壓	A
心臟衰竭	B
冠狀動脈疾病	B
腦血管疾病	B
新陳代謝症候群	B
糖尿病	C
心律不整	C

證據等級A:隨機, 雙盲實驗結果

證據等級B:小型的隨機研究

證據等級C:專家意見

資料來源:參考資料1

Pressure)在2003年所提出的報告中，已將睡眠呼吸中止症列為造成高血壓十大成因之一。研究也發現，對於沒有合併OSA的高血壓患者，在正常情況下其夜間睡眠後，患者的血壓值平均會下降約15%；然而在一些伴隨OSA的高血壓患者則因為夜間缺氧引發交感神經興奮，導致血壓沒有呈現應有的下降情形(nondippers)，反而一直維持在高血壓的情況，這些病患日後罹患心血管病變的機會也比其他人高。因此對於高血壓的病患，尤其是難以控制的高血壓患者，我們應該更進一步的去評估病患是否罹患了阻塞型的睡眠呼吸中止症。

從動物實驗、流行病學研究以及臨床隨機試驗都提供了強烈的證據告訴我們OSA會導致高血壓，若是加以治療後病患的血壓便會隨之下降。而連續性正壓呼吸器(continuous positive airway pressure, CPAP)為目前用來治療OSA的機器，使用上安全性高，研究亦指出CPAP可以有效的降低重度OSA合併嗜睡病患的血壓值。但是對於血壓正常的OSA病患，使用CPAP是否可以降低血壓甚至防止未來高血壓的發生率，目前則尚未有定論。

心臟衰竭

有些OSA的病患同時也患有左心室肥厚，收縮性或舒張性等心臟收縮的問題，這可能是因為呼吸中止時缺氧所造成一連串包括血壓上升，胸腔內負壓增加以



及交感神經過度興奮等作用使左、右心室負荷增加，導致心臟細胞壞死，使心臟肌肉病變進而引起心臟衰竭。在Sleep Heart health Study此一大型的研究中發現，OSA病患罹患心臟衰竭的相對危險性為2.38倍。Kaneko等學者也發現治療OSA可以幫助心臟衰竭的病患改善心室收縮的功能從25%上升至34%，減少交感神經的活動。

心律不整

雖然對OSA病患而言，心跳過速或心跳過慢型的心律不整都有可能發生，但是較常見的還是心跳過慢型的心律不整，尤其以竇性心跳過慢，竇性心跳停止，以及完全房室傳導阻斷最為常見。隨著OSA的嚴重程度增加，心律不整的危險性似乎也隨之上升。使用CAPA治療OSA會使這些因為呼吸阻塞所造成的心律不整得到改善。

冠狀動脈疾病

OSA患者在睡眠中會因為睡眠呼吸的中止造成血氧濃度下降，使心臟供氧量減少，容易產生冠狀動脈缺血或甚至心肌梗塞發生。除此之外，身體缺氧後，亦啟動了一連串傷害動脈內皮細胞的反應，使得OSA的患者更容易罹患冠狀動脈疾病。曾經有研究追蹤心肌梗塞病患在其心肌梗塞後2至3週的時間，發現心肌梗塞合併有OSA的患者中，將近32%的病患發生了第二次的心肌梗塞，並且發生的時間

大多在午夜到清晨的時段；而只有心肌梗塞但沒有合併OSA的患者，在同時段發生第二次心肌梗塞的機率則為7%。使用CAPA治療則是減少罹患冠狀動脈疾病之死亡率，減少夜間的心絞痛情形。

腦血管疾病

研究指出中度OSA的病患中風的機率比一般人要高出三倍，即使排除了BMI，血壓值以及是否罹患糖尿病等其他因素的影響，OSA仍為中風的危險因子。雖然目前對於OSA與中風的因果關係還不是很清楚，目前認為OSA造成中風的機轉可能是多方面的，包括OSA病患的腦灌流量下降，高血壓與慢性缺氧所造成的頸動脈粥狀硬化，氧化壓力造成凝血功能病變等等，都是造成中風的可能原因。但是目前對於使用CAPA治療OSA合併中風的病患是否可以幫助中風的恢復則還沒有定論。

阻塞型睡眠呼吸中止症造成心血管疾病的可能機制

目前研究認為OSA造成心血管疾病的病理生理機轉大致上包含兩大部分，第一個是因為睡眠中因為上呼吸道阻塞造成呼吸中止，我們身體為了對抗此呼吸道阻力而增加胸腔內的負壓，希望能夠藉此增加氧氣的吸入，間接影響了心臟的功能；第二個原因則是因為間歇性的缺氧啟動了交感神經的活性，周邊血管阻力增加

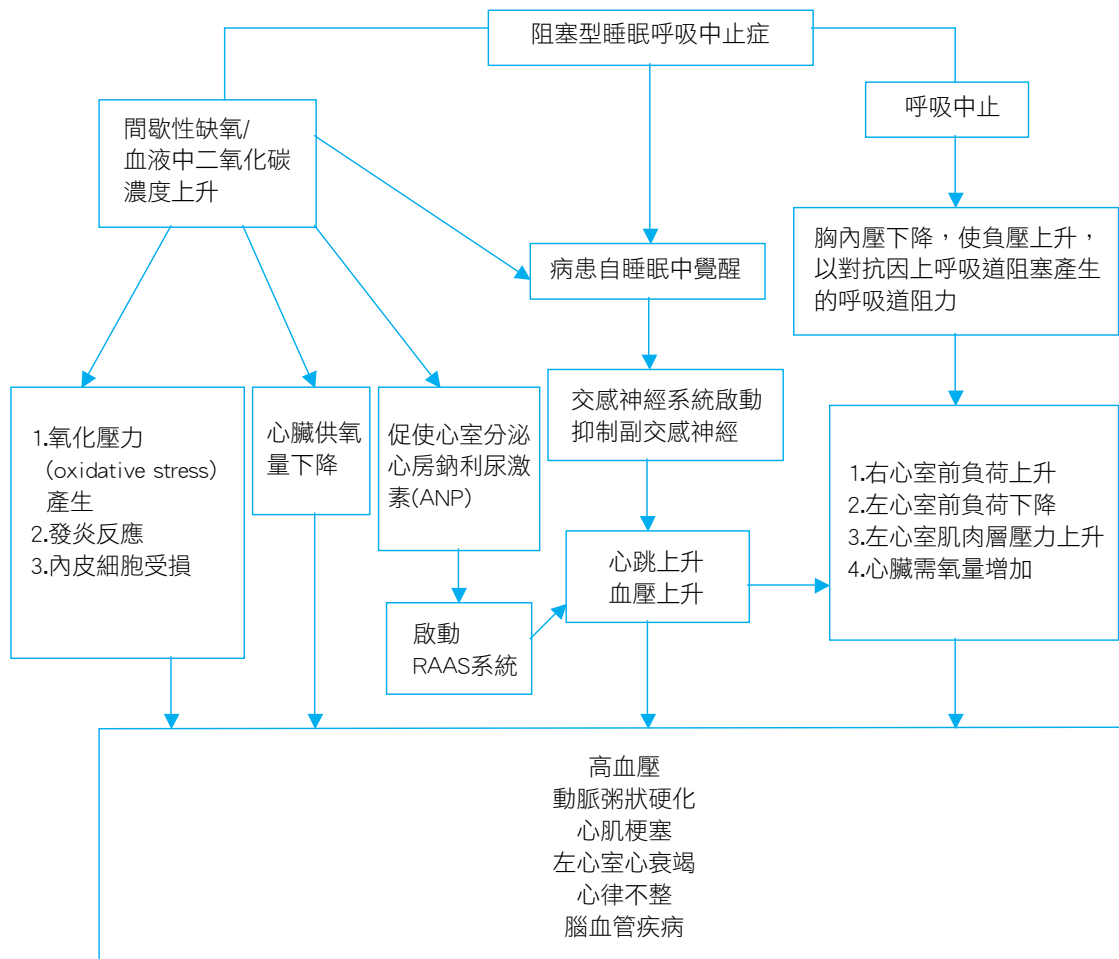


以及缺氧後氧化壓力造成內皮細胞的一連串氧化傷害與發炎反應的產生。(圖一)長期影響的結果增加了病患日後高血壓，心臟病與中風的危險。表二則是將OSA造成心血管系統的各项生理病理變化整理列表。

睡眠呼吸中止症之篩檢~Epworth 嗜睡問卷調查表

目前能確定診斷並評估病患睡眠呼吸中止嚴重程度的方法是多頻道睡眠檢查 (Polysomnography, PSG)，病患必須在身

圖一 阻塞型睡眠呼吸中止症造成心血管疾病的可能機轉



ANP: Atrial natriuretic peptide

資料來源：參考資料2,4,8,9



表二 OSA造成心血管系統的生理病理改變

急性反應	慢性反應
1. 下降心肌供氧量 <ul style="list-style-type: none"> • 間歇性缺氧 (hypoxia) • 心臟輸出量減少 2. 增加心臟耗氧量 <ul style="list-style-type: none"> • 睡眠中覺醒 • 交感神經系統興奮 • 左心室後負荷增加 • 胸腔內負壓上升 • 血壓上升 • 心跳加快 3. 夜間性心肌缺血 4. 夜間性肺水腫 5. 心律不整	1. 自主心臟血管系統紊亂 <ul style="list-style-type: none"> • 啟動交感神經系統 • 減少心律變異率(variability) • 控制心跳的壓力反射 (baroreflex)功能失常 2. 心肌的變化 <ul style="list-style-type: none"> • 左心室肥厚 • 左心室功能失調甚至衰竭 3. 增加血小板聚集與血液凝集 <ul style="list-style-type: none"> • 增加血管栓塞與心肌梗塞的機會 • 增加心血管疾病發生率

資料來源:參考資料1

上裝設儀器，以測量睡眠中的心跳、呼吸、血氧等測知是否有睡眠呼吸暫停或缺氧的情況發生，通常需要在睡眠中心進行，但是這種診斷方法的成本較高，並且

不方便進行。因此建議基層醫師可以利用 Epworth Sleepiness Scale (ESS) 的嗜睡問卷來輔助診斷，此量表由病患自行填寫，十分方便，目前普遍被使用來評估一般人白天嗜睡，進而預測睡眠呼吸中止症的評估方法之一(表三)。除了量表之外，對於有以下情況包括肥胖、頑固性的高血壓、習慣性嚴重打鼾、夜間睡眠頻尿以及日間嗜睡等病患，就必須強烈懷疑病患患有OSA的可能性。理學檢查方面，則可以查看病患是否有扁桃腺腫大、懸雍垂墜陷或頸圍較粗與下巴後縮等表現。

待解決的問題及未來的研究方向

就病理生理學而言，到底OSA直接導致心血管疾病，或者只是心血管疾病或

表三 Epworth嗜睡問卷調查表

請勾選出在以下不同情況中，您打瞌睡的頻率。

	從未(0分)	很少(1分)	一半以上(2分)	幾乎都會(3分)
1. 坐著閱讀時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 看電視時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 在公眾場合安靜坐著(如在戲院或會議中)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 坐車連續超過一小時(不包含自己開車)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 在下午躺下休息時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 坐著與人交談時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 沒有喝酒的情況下在午餐後安靜坐著時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 開車中遇到交通問題而停下數分鐘時	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
總分				

資料來源:參考資料6,7

說明:將上述8項題目所屬的分數加總後，依照分數的不同評估病患的嗜睡情形，進一步的給予治療或轉介

1.<8分:表示其嗜睡情形為一般正常可以允許的範圍

2.8~11分:表示病患患有輕微的嗜睡情形

3.12~15分:表示病患患有中度的嗜睡情形

4.16~24分:表示病患患有重度的嗜睡情形

根據文獻顯示總分大於12分以上，若同時伴有睡覺打呼或曾經因為在開車的時候睡著的經驗者，就可能屬於睡眠呼吸中止症的高危險群。研究發現，中度到重度的睡眠呼吸中止症患者其嗜睡問卷調查表的分數多半高於16分，因此對於這些病患都應該將其轉介至胸腔內科、耳鼻喉科、神經科或精神科做進一步的檢查與治療。



是肥胖產生的影響，需要更多大型臨床隨機試驗以及流行病學研究進一步證實，但是目前許多心血管疾病的研​​究，多半只有將肥胖列入研究的項目，而沒有詢問病患任何關於OSA的症狀或者病史；另一方面則是因為目前診斷OSA的診斷工具過於複雜，在經濟效益的考量上，讓許多研究者卻步，這些都是未來在研究OSA與心血管疾病之相關性中需要解決的問題。另外關於OSA治療方面的研究則是有倫理議題的考量，因此對於治療OSA是否能夠減少高血壓或其他心血管疾病發生的機會；或者對於合併心血管疾​​病與OSA的病患，治療後是否可以減低死亡率等等，都有待更完善的實驗設計來進行研究。

結論

睡眠呼吸中止症目前已經被認為是造成高血壓的原因之一，也是造成其他心血管疾病的相關因子。而輕度或中度睡眠呼吸中止症的患者多半不會因為打鼾或者白天嗜睡等問題前來求診，往往會等到疾病引起併發症或者造成職場意外、公共安全危害時才重視這個問題，因此基層醫師的角色更為重要，只要對於此疾病提高警覺性，善加利用嗜睡評估量表與詳細的病史詢問及理學檢查，可以提供病患更周全的健康照護。

參考資料

1. Hirshkowitz M: The clinical consequences of obstructive sleep apnea and associated excessive sleepiness. *J Fam Pract.*2008;57(8 Suppl):S9-16.
2. Dinceer HE, O'Neill W: Deleterious effects of sleep-disordered breathing on the heart and vascular system. *Respiration.* 2006;73:124-30.
3. Pack AI, Gislason T: Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51:434-51.
4. Bradley TD, Flora Js: Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet.* 2009;373:82-93.
5. 楊家祥、陳俊傑：阻塞型睡眠呼吸中止症候群的診斷與治療。 *基層醫學* 2006；11：306-311。
6. Pagel JF: Excessive Daytime Sleepiness. *Am Fam Physician* 2009;79:391.
7. Chen N, John MW, Li H, et al: Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. *Quality of Life Research* 2002;11:817-21.
8. Giorup PH, Sadauskiene L, Wessels J, et al: Increased nocturnal sodium excretion in obstructive sleep apnoea. Relation to nocturnal change in diastolic blood pressure. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;68:11-21.
9. Jerczynska H, Pawlowska Z: Natriuretic peptides-their receptors and role in cardiovascular system. *Postepy Biochem.* 2008;54:35-42.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: JNC 7 report: complete report. *Hypertension.*2003;42:1206-52.