

· 综 述 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的体重管理

张俊璐 李璐莎 乔巧华 吴丽红 朱文华 潘健将 陈丽英

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea, OSA)是最常见的与睡眠相关的呼吸障碍。据估计,OSA影响3%~7%的男性和2%~5%的女性,其中超重、男性、中年和有OSA家族史者更易患OSA^[1]。超重(包括超重和肥胖)是OSA的首要危险因素,两者均可增加心血管事件、2型糖尿病、代谢综合征等远期不良结局的发生。目前,我国OSA的患病率为2%~4%,随着经济的发展,人民生活水平提高,超重患病率增加,OSA也呈逐年增长态势^[2]。OSA在普通人群中的患病率估计为15%,但在肥胖人群中达到了30%,在严重肥胖的患者中,尤其是那些正在接受减重手术的患者,患病率达到60%~86%^[3]。由于超重是OSA的主要致病因素,体重管理可为OSA的缓解带来显著益处。鉴于此,本次研究结合最新文献探讨OSA的体重管理方法,并进行综述。

1 体重管理对改善OSA患者的作用

美国胸科学会在2018年的《OSA治疗临床实践指南》中指出:超重是OSA常见的可逆风险因素,减重干预措施,尤其是综合性生活方式干预减重,可有效改善OSA的严重程度,并提高生活质量^[4]。同时,美国临床内分泌医师协会提出减重目标至少为7%~11%,才有明显的OSA症状改善及显著的临床意义^[5]。几项研究均表明,OSA与内脏脂肪密切相关,体重减轻尽管很少能够完全缓解OSA,但确可降低呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI),降低血压,并减少白天嗜睡症状,提升整体健

康及代谢^[6-8]。需明确的是,无论采取何种体重管理干预措施,最大的获益人都是那些减肥效果更好的人和患有更严重OSA的人。而OSA缓解的实现,亦更有可能发生在那些减了更多体重和最初轻度OSA的患者身上^[9]。因此,体重管理是多用途的,它使患者进入一个更健康的循环,最终目标是改善健康状况和提升生活质量,减少OSA引起的并发症。

另外经常被忽视的一点也值得关注:虽然非常明确通过体重管理可以改善OSA,但两者之间的关系也是双向的。Kline等^[10]研究发现,6个月内,有OSA的患者体重减轻较没有OSA的患者少(2.2 ± 0.9)%。另外两项研究^[11,12]虽然样本量少,但也得出了类似的结论。

2 OSA患者的体重管理方法

每一项体重管理措施都可能对不同的人产生不同的效果,因此,在决定OSA患者最佳体重管理方法时,减重的目标及过程应该始终与患者保持沟通。评估OSA患者的严重程度以及其他与肥胖相关疾病的共存状况,与患者沟通后共同制定目标和方案,以确定最合适的治疗方案,从而获得最佳的治疗效果^[13]。超重的OSA患者体重管理方法主要有:生活方式干预、药物治疗及手术治疗。通过减少热量摄入和增加体育活动来改变生活方式是所有减重干预措施的基础,而药物治疗或减重手术等辅助治疗,都是在生活方式干预基础上的延续。

2.1 生活方式干预 美国睡眠医学学会推荐以生活方式改变为重点的非手术和非药物干预^[14]。Mitchell等^[6]综合文献进行荟萃分析,得出强化生活方式干预可使体重减轻,并缓解睡眠呼吸暂停的严重程度,应将其作为超重合并轻到中度OSA患者的首选治疗方法。生活方式干预不仅可缓解OSA症状,长期应用对于维持OSA缓解效果也有明显益处^[9]。因此,生活方式干预既是OSA患者体重管理

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.011.019

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2019330511);浙江省自然科学基金公益技术研究计划(LGF19H070006)

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院邵逸夫医院全科医学科

通讯作者:陈丽英,Email:3197020@zju.edu.cn

的首选治疗方式,亦是需要贯穿治疗全程的一项干预措施。

2.1.1 饮食 有研究提出极低能量膳食(very low calorie diet, VLCD)和地中海饮食与缓解OSA相关。

①VLCD作为短期(6个月)内最显著的饮食控制减重方法之一,它每天提供的热量不足800千卡。自20世纪70年代以来,VLCD被用于安全快速减重,同时保持瘦体重。有研究表明,VLCD诱导的体重减轻亦可显著改善OSA。Tuomilehto等^[15]将VLCD与积极的生活方式咨询相结合,对比常规的生活方式辅导,平均体重减轻 (10.7 ± 6.5) kg,AHI下降4次/h。Johansson等^[16]研究亦表明在中度至重度OSA患者中,一个结构化的VLCD方案可以在短短9周内使体重减轻17%,AHI降低67%,甚至在1年后仍有持续的益处。②传统地中海饮食的特点是大量摄入橄榄油、水果、坚果、蔬菜和谷物;适量摄入鱼类及家禽;少量摄入乳制品、红肉、加工肉类和甜食;餐中适量饮酒。目前已知,这种饮食的健康益处包括降低心血管高危人群心血管事件的发生率、预防2型糖尿病、改善代谢综合征和非酒精性脂肪肝。最近研究发现,地中海饮食的好处也延伸到OSA。在地中海饮食的6个月内,OSA患者在快速眼动睡眠时期中,AHI有较大改善^[17]。

2.1.2 运动 美国胸科协会《2018年临床实践指南:体重管理在治疗成人OSA中的作用》中提出:对于超重或肥胖的OSA患者,建议运动或增加身体活动^[4]。根据美国成年人超重/肥胖管理指南推荐,建议增加有氧运动(如快走)至每周150 min以上;推荐更高水平的身体活动(每周200~300 min),以维持减重效果^[18]。

虽然运动通常不会导致体重的显著变化,但有充分的证据表明,体育活动对改善OSA的几个参数(包括AHI和血氧饱和度下降指数)可能有独立于体重的影响。Silva等^[19]的研究表明,运动相比于久坐不动的超重伴有严重OSA的成人患者,没有显著降低体重的情况下实现了AHI的降低和睡眠质量的提升。更有研究发现,对OSA患者进行持续气道正压通气治疗+2个月的运动训练(运动组)与持续气道正压通气治疗(对照组),虽两种方法均能改善主观嗜睡症状,但运动组在1个月不治疗后能更有效地维持这种改善,且情绪较高,疲劳值较低^[20]。

2.2 药物治疗 虽然生活方式干预是超重伴OSA患者管理的基础,但遵循一个饮食模版和锻炼建议

只能产生有限的体重减轻,且这对大多数患者来说很难维持。并且由于体内许多生理神经激素的变化,可增加能量摄入或减少能量消耗以应对体重减轻^[21]。因此,除了生活方式干预外,通常还需要其他的治疗方法来辅助产生临床显著的减重效果。药物治疗作为生活方式干预的辅助手段,虽然不能作为替代,但对某些生活方式干预难以达到减重效果的患者来说,具有显著意义。

减重药物通常通过降低食欲来调节能量摄入,让人在吃得更少的时候就能产生饱腹感,而在吃完一餐之后,饱腹感会持续更长时间^[22]。在亚洲人群中,减重药物适用于体重指数 ≥ 27 kg/m²或体重指数 ≥ 25 kg/m²并伴有并发症的患者^[13]。如果结合生活方式的干预,这些药物在一年的时间里可以产生大约5%~15%的减重效果^[23]。

目前,美国食品和药物管理局(批准了5种长期治疗肥胖的药物,包括脂肪酶抑制剂(奥利司他)、芬特明-托吡酯缓释剂、胰高血糖素样肽1受体激动剂(利拉鲁肽)、血清素2C受体激动剂(氯卡色林)和纳曲酮-安非他酮联合治疗^[24]。药物治疗的选择应根据患者的需要,考虑到患者的基本情况和同时存在的医疗问题,以确保患者的最佳疗效和副作用最小。

2.3 手术治疗 手术治疗与药物治疗同样作为减重的辅助治疗,减重手术主要通过改变胃肠道的解剖结构,从而限制热量摄入和改变肠道术后的与能量平衡和减重有关的激素来实现^[13]。我国《减重手术的营养与多学科管理专家共识》建议:①体重指数 ≥ 37 kg/m²,无合并症或无严重相关风险的患者;②体重指数 ≥ 32 kg/m²,至少合并1个严重的肥胖相关疾病,包括OSA等^[25],这两类人群而考虑减重手术。2016年Quintas-Neves等^[26]的一项荟萃分析研究得出,几乎所有的减重手术,术后AHI可降低至 <20 次/h或术后AHI可降低 $>50\%$ 。但2012年Dixon等^[27]将减重手术(腹腔镜下可调节胃绑带术)与传统减重疗法(包括定期咨询营养师和医生,必要时使用VLCD)做对比,发现尽管两组减重效果(包括体重及人体成分)存在显著差异,但与传统减肥疗法相比,采用减重手术并没有显著降低AHI。与此同时,2015年Feigel-Guiller等^[28]的研究也得出了类似的结论,在肥胖的OSA患者中,腹腔镜下可调节胃绑带术对比强化营养干预,在1年和3年时停止夜间无创通气后AHI指数无明显优势。

根据国际肥胖症及代谢病外科联盟发布的2014年全球数据,以及美国代谢病与肥胖症外科学会发布的2015年美国数据,全球范围内施行的减重手术方式有:袖状胃切除术、Roux-en-Y胃旁路术、腹腔镜下可调节胃绑带术、胆胰分流并十二指肠转位术^[25]。目前,最常见的两种减重手术是袖状胃切除术和Roux-en-Y胃旁路术^[13]。

3 总结

OSA作为影响人群健康的常见慢性疾病之一,随着经济水平的发展和水平的提高,OSA的发病率也呈逐年增长趋势。目前认为,超重是OSA最重要的致病因素,超过半数的OSA患者存在超重情况;而OSA在超重的进程中也起了一定的推动作用。因此,OSA和超重两者的发生发展是相互影响,相互促进的。体重管理作为OSA患者治疗的基础,越来越受到人们的重视。因其不仅可改善与超重相关的症状,并且有利于缓解OSA的严重程度。体重管理方案选择上,为取得较明显的减重效果及OSA缓解效果,国内外指南均建议以生活方式干预为主,辅以药物治疗及手术治疗。根据患者体重指数及合并症情况,选择合适的体重管理方案。与此同时,任何对OSA患者的体重管理都必须以病人为中心,在方案制定及实施的过程中与患者时刻保持沟通,以取得减重的最大效果及OSA的最大程度缓解,使患者的生活质量得到显著的改善。

参考文献

- 1 Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34(1): 70-81.
- 2 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[S]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914.
- 3 Ashrafian H, le Roux CW, Rowland SP, et al. Metabolic surgery and obstructive sleep apnoea: the protective effects of bariatric procedures [J]. *Thorax*, 2012, 67(5): 442-429.
- 4 Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. an official american thoracic society clinical practice guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(6): e70-e87.
- 5 Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JJ, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease[J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(9): 977-989.
- 6 Mitchell LJ, Davidson ZE, Bonham M, et al. Weight loss from lifestyle interventions and severity of sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep medicine*, 2014, 15(10): 1173-1183.
- 7 Ng SSS, Chan RSM, Woo J, et al. A randomized controlled study to examine the effect of a lifestyle modification program in OSA[J]. *Chest*, 2015, 148(5): 1193-1203.
- 8 Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults US preventive services task force recommendation statement[J]. *J Am Med Assoc*, 2017, 317(4): 407-414.
- 9 Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, et al. Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes[J]. *Sleep*, 2013, 36(5): 641-649A.
- 10 Kline CE, Burke LE, Sereika SM, et al. Bidirectional relationships between weight change and sleep apnea in a behavioral weight loss intervention[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2018, 93(9): 1290-1298.
- 11 Janney CA, Kilbourne AM, Germain A, et al. The influence of sleep disordered breathing on weight loss in a national weight management program[J]. *Sleep*, 2016, 39(1): 59-65.
- 12 Eraslan A, Selcuk OT, Eyigor H, et al. Success rate of outpatient weight management in obese patients with obstructive sleep apnea[J]. *Acta Medica Mediterranea*, 2016, 32(5): 1705-1712.
- 13 Tham KW, Lee PC, Lim CH. Weight management in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Med Clin*, 2019, 14(1): 143-153.
- 14 Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults[J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5(3): 263-276.
- 15 Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea[J]. *Am J Resp Crit Care Med*, 2009, 179(4): 320-327.
- 16 Johansson K, Hemmingsson E, Harlid R, et al. et al. Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study[J]. *BMJ*, 2011, 342: 1-9.
- 17 Papandreou C, Schiza SE, Bouloukaki I, et al. Effect of mediterranean diet versus prudent diet combined with

- physical activity on OSA: a randomised trial[J]. *Eur Respir J*, 2012, 39(6):1398-1404.
- 18 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines OEP.Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(Suppl 2):S41-410.
 - 19 Silva RPD, Martinez D, Bueno K, et al. Effects of exercise on sleep symptoms in patients with severe obstructive sleep apnea[J]. *J Bras Pneumol*, 2019, 45 (3) : e20180085.
 - 20 Ackel-D'elia C, Da Silva AC, Silva RS, et al. Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2012, 16(3):723-735.
 - 21 Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(17):1597-604.
 - 22 Carneiro-Barrera A, Diaz-Roman A, Guillen-Riquelme A, et al. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2019, 20(5):750-762.
 - 23 Cavagnoli DA, Esteves AM, Ackel-D'Elia C, et al. Aerobic exercise does not change C-reactive protein levels in non-obese patients with obstructive sleep apnoea[J]. *Eur J Sport Sci*, 2014, 14(Suppl 1):S142-147.
 - 24 Cm A, Lj A, Dh B, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocr Metab*, 2015, 100(2):342-362.
 - 25 中华医学会肠外肠内营养学分会营养与代谢协作组, 北京协和医院减重多学科协作组. 减重手术的营养与多学科管理专家共识[S]. *中华外科杂志*, 2018, 56(2):81-90.
 - 26 Quintas-Neves M, Preto J, Drummond M. Assessment of bariatric surgery efficacy on Obstructive Sleep Apnea (OSA)[J]. *Rev Port Pneumol*, 2016, 22(6):331-336.
 - 27 Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2012, 308(11):1142-1149.
 - 28 Feigel-Guiller B, Drui D, Dimet J, et al. Laparoscopic gastric banding in obese patients with sleep apnea: a 3-year controlled study and follow-up after 10 years[J]. *Obes Surg*, 2015, 25(10):1886-1892.

(收稿日期 2019-08-13)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第1017页)

- 10 Brath H, Morak J, Kstenbauer T, et al. Mobile health (mHealth) based medication adherence measurement—apilot trial using electronic blisters in diabetes patients[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 76(S1):47-55.
- 11 Lorig K, Ritter PL, Laurant DD, et al. Online diabetes self management program a randomized study[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(6):1275-1281.
- 12 Rollo ME, Phillippa SA, Wall L, et al. Trial of a mobile phone method for recording dietary intake in adults with type 2 diabetes: evaluation and implication for future applications [J]. *J Telemed Telecare*, 2011(17):318-323.
- 13 Kirwan M, Duncan MJ, Vandelanotte C, et al. Using smartphonetechnology to monitor physical activity in the 10,000 Stepsprogram: a matched case-control trial [J]. *J Med Internet Res*, 2012, 14(2):1438-1450.
- 14 Harrison TG, Wick J, Ahmed SB, et al. Patients with chronic kidney disease and their intent to use electronic personal health records[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2015, (2):23.
- 15 张萍, 杨丽南, 阮一哲, 等. 维持性血液透析患者互联网使用情况调查[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(3):346-348.

(收稿日期 2019-08-06)

(本文编辑 蔡华波)