

## 阻塞型睡眠呼吸中止症與肝臟

杭良文

中國醫藥大學附設醫院胸腔內科

阻塞性睡眠呼吸中止 (OSA)，以重複性呼吸暫停和呼吸不足為特徵，近年來已在多項流行病阻塞性睡眠呼吸中止症 (OSAS) 是一種常見的睡眠障礙，其中由睡眠期間咽部塌陷引起的完全或部分氣道阻塞決定了大聲打鼾或窒息，頻繁的覺醒，睡眠中斷和白天過度嗜睡。OSAS 影響超過 4% 的一般人群和 35-45% 的肥胖個體。OSAS 的臨床意義日益增強是由於其與糖尿病，代謝症候群和心血管疾病 (CVD) 的相關聯，與其他傳統的心臟代謝風險因素和肥胖無關。當重複性低氧血復氧事件，稱為慢性間歇性缺氧 (CIH)，可導致促炎細胞因子產生增加，內皮功能障礙，氧化應激，代謝紊亂和胰島素抵抗。近年，OSAS 與非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 有關。實驗證據表明 CIH 可能每次觸發肝損傷，炎症和纖維發生，而且，有趣的是，OSAS 也被認為是促進 NAFLD 從脂肪變性到非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 進化的元素之一。NAFLD 是最常見慢性肝病：大約 30% 的普通成年人和高達 60-70% 的糖尿病和肥胖患者患有這種臨床病症。NAFLD 包括一組肝損傷，從簡單的脂肪變性到 NASH。NAFLD 導致肝臟相關並發症 (肝細胞癌和終末期肝病)，心血管疾病和慢性腎病的風險增加，並且預計到 2020 年將成為肝移植的主要原因。與 NASH 相關的代謝改變包括胰島素抵抗和肥胖，但是 OSAS 的反覆缺氧事件可以增強肝臟疾病進展的機制尚不完全清楚。但就 OSAS 基本機轉是於睡眠時反覆停止呼吸，伴有組織缺氧和與交感神經系統失調相關的血流動力學變上。配合觀察性人體研究發現，OSAS 與 NAFLD 的組織學嚴重程度相關，特別是在病態肥胖患者中。一些觀察性橫斷面研究報導，OSA 是發生非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 的危險因素。另一個重要的臨床觀察是 OSA 與血清丙氨酸氨基轉移酶 (ALT) 或天冬氨酸氨基轉移酶 (AST) 升高有關之可能因為慢性間歇性缺氧可能調節肝組織中向壞死性炎症反應的轉變，甚至可以解釋肝損傷的嚴重程度。個人與中國醫藥大學公衛系周教授，利用台灣健保資料庫數據分析，收集了在 2000 年至 2008 年間被診斷出患有 OSA 的 17,374 名患者的病例。從同一數據庫中選擇了 69,496 人的對照組，並根據年齡，性別，城市化，收入和初次入院日期進行配對。所有受試者隨訪至 2010 年。分析肝病發病率和風險。結果：與對照組相比，患者的非酒精性脂肪性肝病，肝硬化和 C 型肝炎的 aHR 分別為 5.29, 7.50 和 7.19 (均為  $p < 0.001$ )。相反，B 型肝炎的最小 aHR 為 3.71。結論：與對照組相比，OSAS 患者的肝病風險高出 5 倍以上；這尤其適用於肝硬化和 C 型肝炎。因此，肝病是 OSA 患者中非常

重要的健康問題。在觀察期內，單向陽壓呼吸器(CPAP)組發生肝病的累積發生率低於非 CPAP 組 ( $p < 0.001$ )。調整年齡，性別，城市化和合併症後，與非 CPAP 治療組相比，CPAP 治療組患肝病的風險較低 (HR=0.66 (95%CI 0.55-0.80) ,  $p < 0.001$ )。結論我們的觀察結果表明，CPAP 治療可能在延緩 OSAHS 患者肝病進展和降低 OSAHS 患者肝病發病率方面發揮重要作用。因此，CPAP 治療可能是降低 OSAHS 患者肝病風險的可行方法。