

在睡眠呼吸終止症患者中陽壓呼吸器效果的預測與評估

臺大睡眠中心/台大胸腔科 李佩玲

阻塞性睡眠呼吸中止症候群(OSAS)是一個普遍的疾病，占中年男性的 4% 及女性的 2%。OSAS 會引起間歇缺氧及交感神經活化，近而形成心血管疾病、代謝疾病或神經認知障礙等併發症。心血管疾病併發症包括高血壓、冠狀動脈疾病、心衰竭、粥狀動脈硬化以及心律不整。臨床症狀包括經常性打鼾、嗜睡、注意力不集中、夜尿、高血壓、被目睹呼吸中止、睡醒時會口乾、疲倦及頭痛等。近年來發現 OSAS 可引起發炎媒介的上升，包括發炎指數(CRP)、粘接因子(adhesion molecule)、血管生長因子(VEGF)以及細胞激素(cytokine)等。目前最常用以評估阻塞性睡眠呼吸中止症嚴重度的方法為睡眠多項生理檢查(polysomnography)中的呼吸停止指數(AHI)，然而其與臨床嚴重度常不符合，所以我們需要更好的生物指標來準確的預測疾病嚴重度及預後。

嗜睡是阻塞性睡眠呼吸中止症候群中一個重要症狀，造成阻塞性睡眠呼吸中止症候群病患嗜睡的原因包括重複醒覺(arousal)造成睡眠片斷及缺乏深睡期，細胞激素的上升以及代謝異常。測量嗜睡的方法包括多次入睡檢查等客觀評量，或是如 ESS score 等的主觀評量。

連續陽壓呼吸器(CPAP)目前處理重度睡眠呼吸終止症候群的標準方法，可改善嗜睡、減少心血管併發症以及改善生活品質。許多研究嘗試探討與連續陽壓呼吸器效果相關的因子，多數結果顯示在睡眠呼吸停止指數(AHI)高但無嗜睡症狀的病人，CPAP 無法改善其日間認知功能或血壓的上升。在我們前期針對 56 位重度阻塞性睡眠呼吸中止症的研究，可以發現大致上除了正腎上腺素及平均動脈壓在嗜睡病患下降幅度較大外，其他與阻塞性睡眠呼吸中止症相關的症狀或生物指標的改善在這兩組的病患的效果是相似的。

為了進一步了解 OSAS 的致病機制以及其引起併發症的機轉，我們利用 Oligo microarray，分析健康對照組及 OSAS 病患其週邊血液單核球的基因表現型差異，以及 OSAS 病患經連續陽壓呼吸器治療前後的基因表現型差異。結果顯示健康人與 OSAS 病患基因表現型確有差異，而以連續陽壓呼吸器治療也能改變基因表現型。同時我們發現可以利用基因表現型的不同將病人分類且預測其對連續陽壓呼吸器的治療反應。藉由比較連續陽壓呼吸器治療前後的基因表現型，我們篩檢出有 27 gene 在治療前後表現是有明顯差異，並找出四個包含此 27 genes 的路徑(pathway)。為了更進一步証實這些基因表現型差異與臨床徵狀相關性，我們亦利用即時偵測定量反轉錄聚合酶連鎖反應法，驗證上述基因表現趨勢是否與 microarray 結果一致並且將利用上述方法證實有差異的基因於另一組獨立樣本，與臨床表現作相關性統計分析，進而獲得與疾病嚴重度或 CPAP 效能相關且一致的基因。此研究所獲得的結果將可能應用於發展臨床診斷與治療，提供個人化醫療處置參考。