

慢性阻塞性肺疾病合并睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗进展



扫码阅读电子版

蔡颖如¹ 赖天文² 李文²

¹广东医科大学研究生学院, 湛江 524023; ²广东医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 湛江 524023

通信作者: 李文, Email: 158850419@qq.com

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 与睡眠呼吸暂停低通气综合征 (SAHS) 均是临床常见呼吸系统疾病。两者合并存在, 危害更大, 积极的治疗尤为重要, 主要为 COPD 和 SAHS 的综合治疗, 目标应是改善低氧血症和高碳酸血症, 降低 COPD 加重频率, 增加患者生活质量和睡眠质量。治疗方法包括一般治疗、药物治疗、氧疗、无创气道正压通气、手术治疗等。一般治疗如通过戒烟、减肥、改变睡眠体位、肺康复锻炼等方法, 通过生活方式的干预, 延缓肺功能下降、改善病情、降低病情加重风险。根据症状及病情严重程度, 药物可选择支气管扩张剂、祛痰药、抗生素、白三烯受体拮抗剂、吸入激素、中枢兴奋剂等。在急性加重期, 药物治疗主要为抗感染治疗, 辅以其他对症支持治疗。氧疗可通过鼻导管给氧, 而无创气道正压通包括双水平气道正压通气、持续气道正压通气和智能型持续气道正压通气。手术治疗主要为解除上下呼吸道梗阻, 改善通气, 减少残气量, 如肺减容术、悬雍垂腭咽成形术等术式。总结 COPD 合并 SAHS 的治疗进展, 旨在为临床诊治提供一定的思路和方案。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 睡眠呼吸暂停综合征

基金项目: 国家自然科学基金 (81873404)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.07.014

Progress in treatment of chronic obstructive pulmonary disease with sleep apnea hypopnea syndrome

Cai Yingru¹, Lai Tianwen², Li Wen²

¹Graduate School of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China

Corresponding author: Li Wen, Email: 158850419@qq.com

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and sleep apnea hypopnea syndrome (SAHS) are common respiratory diseases. The combination of COPD and SAHS is more harmful, and active treatment is particularly important. The main goal is to improve hypoxemia and hypercapnia, reduce the frequency of aggravation of COPD, and increase the quality of life and sleep of patients. Treatment methods include general treatment, drug treatment, oxygen therapy, noninvasive positive airway pressure ventilation, surgical treatment, etc. General treatment, such as quitting smoking, losing weight, changing sleeping posture, lung rehabilitation exercise and other methods, through lifestyle intervention, delays the decline of lung function, improves the condition, and reduces the risk of aggravation of the disease. According to the symptoms and the severity of the disease, drugs can choose bronchodilators, expectorant drugs, antibiotics, leukotriene receptor antagonist, inhaled corticosteroids, and other stimulants. In the acute exacerbation stage, drug treatment is mainly anti-infective treatment, supplemented by other symptomatic support treatment. Oxygen therapy can be administered through nasal catheter. Noninvasive positive airway pressure ventilation includes bi-level positive airway pressure ventilation, continuous positive airway pressure ventilation and intelligent continuous positive airway pressure ventilation. Surgical treatment is mainly to relieve upper and lower respiratory tract obstruction, improve ventilation,

reduce residual gas, such as lung volume reduction surgery, uvulopalatopharyngoplasty and other surgical methods. To summarize the treatment progress of COPD combined with SAHS, in order to provide some ideas and programs for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Sleep apnea syndromes

Fund program: National Natural Science Foundation (81873404)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.07.014

COPD 是以持续气流受限为特征的疾病。睡眠呼吸暂停低通气综合征 (sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS) 是由多种原因导致睡眠状态下反复出现低通气和/或呼吸中断, 引起间歇性低氧血症伴高碳酸血症以及睡眠结构紊乱, 进而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。

COPD 与 SAHS 二者合并存在时, 相互作用, 对机体的危害性更大。二者合并存在时, 可以导致更为严重的低氧血症和/或高碳酸血症, 继而引起相应病理生理改变和并发症发生, 增加患者的死亡风险^[1]。患者存在与睡眠相关的低氧血症及高碳酸血症, 当 COPD 患者夜间睡眠时, 肺通气不足, 气道阻力、功能残气量增加, 加重缺氧; 睡眠中上气道狭窄和上气道阻力增高, 加重、加速血氧下降。相对于单纯 COPD 或 SAHS, 合并两种疾病的患者更早出现肺动脉高压及右心衰竭^[2]。两者合并存在时, 主要为 COPD 和 SAHS 的综合治疗, 目标应是改善低氧血症和高碳酸血症, 降低 COPD 加重频率, 增加患者生活质量和睡眠质量。本文将总结 COPD 合并 SAHS 的治疗进展, 为临床诊治提供一定的思路和方案。

1 一般治疗

1.1 戒烟 吸烟是 COPD 的多种危险因素中最重要的因素之一。烟草中的尼古丁、焦油等化学物质对气道有多种损害作用。根据王西风和邢华^[3]以及许锡荣^[4]的研究发现, 吸烟者的肺功能比不吸烟者的肺功能更差, 吸烟可导致患者肺功能的下降, 而且通过对比吸烟者与不吸烟者血清中的 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、IL-8、IL-22 等炎症因子的水平, 发现吸烟者较不吸烟者血清中的炎症因子增多。气道、肺实质、肺血管的慢性炎症是 COPD 的特征性改变, 炎症因子可引起气道、肺实质、肺血管的破坏。戒烟干预的研究表明, 戒烟可改善 COPD 患者的临床症状, 改善第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁) 和慢性阻塞性肺疾病评估测试 (chronic obstructive pulmonary disease assessment test, CAT) 评分^[5]。因此, 戒烟是延缓肺功能下降、改善病情、降低病情加重风险的一种方法。近年来电子烟成为一种辅助戒烟的方法。通过对比电子烟、尼古丁吸入剂中的成分进行检测, 发现电子烟和尼古丁吸入剂中均存在着对人体有害的毒物, 但电子烟中的浓度远远较低^[6]。国外一项 3 年的前瞻性随访研究发现, 电子烟可改善 6 分钟步行试验、CAT 评分及肺功能, 降低 COPD 加重次数, 但这项研究存在着样本数量较少等一定的局限性^[7]。

1.2 减肥 多数肥胖者或超重者发生阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea

syndrome, OSAHS), 腰围、腰围与身高比值以及体质量指数 (body mass index, BMI) 与 OSAHS 的存在和严重程度有关, 肥胖或超重可使患者呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 增加^[8], 同时患者可能存在上呼吸道解剖异常。有研究发现, 体质量增加, 将影响气道周围组织而影响鼻咽形态, 使鼻腔体积变小, 同时, OSAHS 患者与正常人比较, 鼻咽部组织增生增厚, 使鼻咽腔明显狭窄, 易于发生上呼吸道阻塞, 发生 OSAHS, 并通过生活干预等方式, 减轻鼻腔中的解剖异常, 出现 AHI 降低^[9]。李彦如等^[10]研究也提示, OSAHS 患者体质量减轻, 可使患者 AHI 降低, 使病情得到缓解或改善。但研究表明, 体质量过低可能对 COPD 患者是不利的, COPD 患者的 BMI 越低, 其生活质量越低, 弥散功能越差, 其对应的肺气肿程度越重^[11]。因此, 肥胖或超重患者, 应将体质量控制控制在正常范围 (BMI = 18.5 kg/m² ~ 23.9 kg/m²)。

1.3 改变睡眠体位 有研究提示, 右侧卧位比左侧卧位更能改善患者 AHI 和血氧饱和度, 侧卧位时比仰卧位时, 患者的 AHI 和血氧饱和度较好, 表明患者在睡眠时, 应用右、左侧卧位比仰卧位有益, 应用右侧卧位较其他卧位获益最多^[12]。这可能与仰卧位时, 患者的舌根后坠, 致使舌咽腔狭窄, 封闭上呼吸道或造成上呼吸道狭窄, 使上呼吸道气流阻力增大, 发生睡眠呼吸暂停低通气事件。但同时, 该研究也提示, 当病情较严重时, 患者改变睡眠体位的获益较小^[12], 因此应寻求其他治疗手段。

1.4 肺康复锻炼 临床上主要有深慢呼吸、缩唇-腹式呼吸和阻力呼吸锻炼等几种肺康复锻炼方法。肺康复锻炼主要通过锻炼呼吸肌, 并通过增强呼吸肌肉肌力、耐力, 锻炼呼吸肌的协调性, 使患者保持呼吸运动协调, 呼吸通畅。通过肺康复锻炼, 患者 6 分钟步行距离增加^[13], CAT 评分、改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷分级下降, 肺功能的第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (forced expiratory volume in one second as a percentage of expected value, FEV₁%pred)、FEV₁/FVC 较前好转, 症状可缓解, 生活质量较前上升^[14], 而且患者血清中的炎症因子较前减少, 对气道炎症的减轻具有重要意义^[15]。

2 药物治疗

COPD 合并 SAHS 的药物治疗方案尚不明确, 有研究发现, 吸入糖皮质激素可改善患者的症状、肺功能^[16], 减轻气道炎症^[17]。当 COPD 合并 SAHS 患者处于 COPD 稳定期时, 根据症状应用支气管扩张剂、糖皮质激素、祛痰药等。对于有症状的中度至重度 COPD 患者, 应用格隆溴

铵/富马酸福莫特罗/布地奈德三联治疗,比相应的双重疗法更好^[18]。当患者处于急性加重期时,根据症状、体征、辅助检查等情况应用支气管扩张剂、糖皮质激素、祛痰药、抗生素等,主要为抗感染治疗,辅以其他对症支持治疗。

2.1 白三烯受体拮抗剂及吸入激素 白三烯受体拮抗剂、吸入激素可减轻气道炎症。有学者通过应用白三烯受体拮抗剂并联合鼻用激素治疗儿童 OSAHS,发现可减低 AHI,并改善临床症状^[19],并且单用白三烯受体拮抗剂,例如孟鲁司特,也有相同效果^[20]。

2.2 支气管扩张剂 如茶碱类药物,可以扩张支气管,缓解气道痉挛,可改善夜间低血氧,但并未明显降低 AHI^[21]。

2.3 二甲双胍 国外学者通过用高脂肪食物喂养小鼠,并应用二甲双胍治疗,对比治疗前后的睡眠呼吸暂停评分,治疗后可减低睡眠呼吸暂停评分,表明二甲双胍可改善 SAHS 的症状^[22],这可能与二甲双胍改善胰岛素抵抗有关。国内学者应用二甲双胍治疗 OSAHS 合并肥胖患者,发现可降低患者 BMI 及 AHI,并改善胰岛素抵抗^[23]。

2.4 甲状腺素 一项荟萃分析指出,在 OSAHS 合并甲状腺功能减退症患者中,应用常规的甲状腺素替代治疗后,患者的 AHI 及最低血氧饱和度得到改善^[24],这提示着 OSAHS 患者应注意甲状腺功能。

2.5 中枢兴奋剂 例如莫达非尼。莫达非尼能提高正常人群的中枢兴奋性。一项研究应用莫达非尼与鼻用激素对比,莫达非尼、鼻用激素都表现出改善患者症状,但鼻用激素更具有优势^[25]。同时,荟萃分析^[26]指出,应用莫达非尼与安慰剂对比,莫达非尼能改善 Epworth 睡眠量表评分,及改善患者白天嗜睡症状,但有可能导致头痛、恶心、焦虑、失眠等不良反应。莫达非尼也可以作为持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 治疗的辅助用药,可以改善 OSAHS 患者在应用 CPAP 治疗后的残余嗜睡症状^[27]。

3 氧疗

经鼻导管给氧 COPD 和 SAHS 都可以引起低氧血症。氧疗可以增加吸入氧的浓度,增加血氧含量,改善组织的缺氧状况。经鼻导管给氧是临床上常用的给氧途径,操作简单方便,患者对其耐受性较好。经鼻导管低流量给氧 (1~2 L/min) 可改善患者血氧情况^[28],降低心脑血管疾病的发病率,减轻白天嗜睡及心脑血管疾病的临床症状^[29]。患者也可从长期家庭氧疗中获益^[30]。

4 无创气道正压通气治疗

无创气道正压通气治疗包括双水平气道正压通气 (Bi level positive airway pressure ventilation, BiPAP)、CPAP 和智能型持续气道正压通气。COPD 合并 SAHS 患者应用无创气道正压通气治疗的适应证,未见相关文献进行报道,临床上应注意其应用条件。《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (2011 年修订版)》^[31]中提到, COPD 合并 SAHS 患者应应用无创气道正压通气治疗,但应根据患者血气分析情况及病情严重程度来选用,并结合《慢性阻塞

性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[32]无创气道正压通气治疗适应证选用。

国外一项研究^[33]表明,通过对比智能化容量保证压力支持通气与强力无创通气两者治疗方案效果,发现经两者治疗后血气分析并无明显差异,但是智能化容量保证压力支持通气较强力无创通气可明显地减少经皮二氧化碳分压。

在 COPD 合并 SAHS 治疗中应用得较多的是 BiPAP。BiPAP 利用呼吸机制造压力,在吸气时将氧气泵入肺内,增加通气量及氧气浓度,并减少呼吸肌做功,缓解呼吸肌疲劳;在呼气时仍予以较小的气道压力,防止气道塌陷,增加通气量,促进气体排出。研究发现, BiPAP 可增加机体对低氧的反应性,明显增加机体的血氧浓度,促进二氧化碳排出,并使内皮素-1、一氧化氮和凝血酶-III 等代表血管内皮功能的因子水平趋于正常,使脑钠肽、右心室 Tei 指数、FEV₁/FVC 等代表心肺功能的指标好转,降低心脑血管疾病的发病率,并改善预后^[34-35]。BiPAP 包括持续及间断双水平气道正压通气。王仁等^[36]研究提示,持续双水平气道正压通气疗效较好,可持续增加氧气浓度,避免因间断通气影响治疗效果,可明显改善组织缺氧、促进二氧化碳排出,改善预后。在无创气道正压通气治疗过程中,患者易于发生腹胀等不良反应,应予以注意。

5 手术治疗

COPD 合并 SAHS 主要为上下呼吸道同时存在梗阻,手术主要为解除上下呼吸道梗阻。COPD 合并 SAHS 手术治疗未见文献报道。据文献报道,重度 COPD 患者可通过胸腔镜或开胸手术进行肺减容术,包括植入瓣膜、金属线圈等,切除肺气肿的部分肺组织,改善通气,减少残气量,达到姑息性治疗的目的,近期可获得肺功能的改善、生活质量的提高^[37],同时,肺减容术可使血清肿瘤坏死因子- α 、IL-1、IL-6 等炎性因子降低^[38],对气道炎症减轻有意义。SAHS 患者可通过悬垂垂腭咽成形术、下颌骨前徙颧前徙术、颌面部前徙加舌骨肌切断悬吊术等^[39],解除上呼吸道梗阻,改善通气,可使 AHI 减少,夜间最低血氧饱和度提高,改善睡眠时间,改善症状^[40],同时,由于 AHI 减少,低氧血症和/或高碳酸血症得到改善,血清肿瘤坏死因子- α 、IL-6、IL-8 等炎性因子较术前降低^[41]。这仅为因上呼吸道梗阻而导致的手术治疗方案。

6 总结与展望

本文主要阐述了 COPD 合并 SAHS 的几种治疗方法,主要包括戒烟、减肥等一般方法,各种处于急性期、稳定期的药物治疗及辅助药物治疗,氧疗以及手术治疗。COPD 合并 SAHS 的治疗需要应用多种治疗方法,是综合治疗,而不仅仅单靠一种方法。首先需要患者戒烟,保持正常范围的 BMI 水平,进行合适的体育锻炼,并配合药物治疗,而且再辅以氧疗,最后使用各种方法都不能明显改善症状而选择的手术治疗,以此来改善患者的低氧血症和高碳酸血症,增加患者生活质量和睡眠质量。目前 COPD 合并 SAHS 的综合药物治疗方法还尚不完善,存在一定空白,还需要科研及临床工作者的进一步探索及研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 杨生岳,冯恩志,闫自强,等.高原地区慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的随访结果分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2012,5(1):4-10. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2012.01.002.
- [2] 牛占丛,平芬,李贤,等.内皮素-1、一氧化氮与慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者肺动脉高压的关系[J].中国全科医学,2010,13(24):2691-2693. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2010.24.013.
- [3] 王西凤,邢华.吸烟对老年 COPD 患者肺功能和气道炎性反应的影响[J].疑难病杂志,2013,12(2):96-98. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2013.02.005.
- [4] 许锡荣.COPD 患者支气管肺泡灌洗液中 IL-22 的检测及意义[J].中国医学创新,2017,14(27):5-9. DOI:10.3969/j.issn.1674-4985.2017.27.002.
- [5] Pezzuto A, Stellato M, Catania G, et al. Short-term benefit of smoking cessation along with glycopyrronium on lung function and respiratory symptoms in mild COPD patients: a retrospective study[J]. J Breath Res, 2018, 12(4):046007. DOI:10.1088/1752-7163/aad0a8.
- [6] Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes[J]. Tob Control, 2014, 23(2):133-139. DOI:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859.
- [7] Polosa R, Morjaria JB, Prosperini U, et al. Health effects in COPD smokers who switch to electronic cigarettes: a retrospective-prospective 3-year follow-up[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13:2533-2542. DOI:10.2147/COPD.S161138.
- [8] Unal Y, Ozturk DA, Tosun K, et al. Association between obstructive sleep apnea syndrome and waist-to-height ratio[J]. Sleep Breath, 2018. DOI:10.1007/s11325-018-1725-4.
- [9] Pahkala R, Seppä J, Ikonen A, et al. The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2014, 18(2):275-282. DOI:10.1007/s11325-013-0878-4.
- [10] 李彦如,丁秀,边秋丽,等.体重变化对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2014,21(1):3-6. DOI:10.16066/j.1672-7002.2014.01.010.
- [11] 蔡晓婷,时国朝,万欢英,等.慢性阻塞性肺疾病患者体重指数、呼出气一氧化氮、肺气肿评分分组特征[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12(3):223-227. DOI:10.7507/1671-6205.20130054
- [12] 魏晓泉,谢宇平,惠培林,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者不同睡眠体位下呼吸暂停低通气指数和血氧饱和度下降指数的变化分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(10):493-496. DOI:10.16066/j.1672-7002.2015.10.002.
- [13] Maestri R, Bruschi C, Fracchia C, et al. Physiological and clinical characteristics of patients with COPD admitted to an inpatient pulmonary rehabilitation program: A real-life study[J]. Pulmonology, 2018, pii: S2531-0437(18)30110-7. DOI:10.1016/j.pulmoe.2018.07.001.
- [14] 游明元,李群,陈锋,等.肺康复训练对极重度稳定期慢性阻塞性肺疾病的影响[J].西部医学,2016,28(5):702-704,708. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2016.05.029.
- [15] 陈节,孙红梅.肺康复对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清炎症因子的影响[J].临床肺科杂志,2017,22(3):464-467. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2017.03.021.
- [16] Rezaeetalab F, Rezaeitalab F, Dehestani V. Inhaled steroids reduce apnea-hypopnea index in overlap syndrome[J]. Pneumologia, 2013, 62(4):212-214.
- [17] 周洋,马经平,张涵,等.慢性阻塞性肺疾病患者血浆 IL-12 的变化及吸入糖皮质激素对其的影响[J].实用医学杂志,2011,27(16):2955-2957. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2011.16.026.
- [18] Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(10):747-758. DOI:10.1016/S2213-2600(18)30327-8.
- [19] Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HPR, et al. Antiinflammatory therapy outcomes for mild OSA in children[J]. Chest, 2014, 146(1):88-95. DOI:10.1378/chest.13-2288.
- [20] Kheirandish-Gozal L, Bandla HP, Gozal D. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13(10):1736-1741. DOI:10.1513/AnnalsATS.201606-432OC.
- [21] 寿志南,陈敏,卢红燕,等.茶碱缓释胶囊对轻中度阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(10):1788-1790. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2016.10.013.
- [22] Ramadan W, Petitjean M, Loos N, et al. Effect of high-fat diet and metformin treatment on ventilation and sleep apnea in non-obese rats[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2006, 150(1):52-65. DOI:10.1016/j.resp.2005.02.011.
- [23] 岳建芳,韩圣虎,吴琼,等.二甲双胍治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征并肥胖患者的效果研究[J].中国医药,2013,8(4):480-481. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2013.04.019.
- [24] Wang PP, Ma L, Lv YH, et al. The efficacy of thyroid hormone replacement therapy in patients with hypothyroidism and OSAHS: a Meta analysis[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2017, 31(17):1362-1366. DOI:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.17.017.
- [25] Zhang S, Fu J, Duan Z. Comparison of the efficacy, side effects, and cost of modafinil and intranasal mometasone

- furoate in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a preliminary clinical study [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:3084-3092. DOI:10.12659/MSM.907565.
- [26] Chapman JL, Vakulin A, Hedner J, et al. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(5):1420-1428. DOI:10.1183/13993003.01509-2015.
- [27] Sukhal S, Khalid M, Tulaimat A. Effect of wakefulness-promoting agents on sleepiness in patients with sleep apnea treated with CPAP: a meta-analysis [J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11(10):1179-1186. DOI:10.5664/jcsm.5096.
- [28] 刘晓芹. COPD 伴睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床氧疗效果评价 [J]. *河南医学研究*, 2014, 23(7):104-106. DOI:10.3969/j.issn.1004-437X2014.07.055.
- [29] 赵启君, 尉希凤. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心脑血管疾病的关系 [J]. *中国继续医学教育*, 2013, 5(3):33-34. DOI:10.3969/J. ISSN.1674-9308.2013.03.019.
- [30] 刘晓丽, 蒋延文, 张捷, 等. 长期家庭氧疗联合肺康复训练对慢阻肺合并呼吸衰竭患者的疗效观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(5):850-853. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2016.05.023.
- [31] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1):9-12. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.01.007.
- [32] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [33] Ekkernkamp E, Storre JH, Windisch W, et al. Impact of intelligent volume-assured pressure support on sleep quality in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomized, crossover study [J]. *Respiration*, 2014, 88(4):270-276. DOI:10.1159/000364946.
- [34] 蔡伟, 张秀伟, 武良权, 等. 双水平气道正压通气对 OSAHS-COPD 重叠综合征患者心肺、血管内皮功能及近期心肺事件的影响 [J]. *慢性病学杂志*, 2016, 17(8):876-879. DOI:10.16440/j.cnki.1674-8166.2016.08.011.
- [35] Wang HL, He ZM, Li J, et al. Effect of noninvasive ventilation on chemoresponsiveness in patients with sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2007, 87(31):2193-2197. DOI:10.3760/j.issn:0376-2491.2007.31.010.
- [36] 王仁, 曾健, 王臻, 等. 持续双水平气道正压通气和间断双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(9):1646-1649. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2016.09.027.
- [37] Fellrath JM, Scherer T, Franzen DP, et al. Endobronchial coil therapy in severe emphysema: 6-month outcomes from a Swiss National Registry [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (Suppl 23):S2711-S2718. DOI:10.21037/jtd.2018.04.53.
- [38] 张晓洁, 陈志明, 张秋实, 等. 电视胸腔镜下肺减容术对重度慢性阻塞性肺气肿患者炎症因子、肺功能及生活质量的影响 [J]. *中国内镜杂志*, 2016, 22(7):14-17. DOI:10.3969/j.issn.1007-1989.2016.07.004.
- [39] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(2):95-96. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.003.
- [40] Park CY, Hong JH, Lee JH, et al. Clinical effect of surgical correction for nasal pathology on the treatment of obstructive sleepapnea syndrome [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e98765. DOI:10.1371/journal.pone.0098765.
- [41] 窦晓辉, 曾亮, 汪志伟. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者炎症因子水平变化 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2007, 14(5):303-305. DOI:10.3969/j.issn.1672-7002.2007.05.017.

(收稿日期:2018-10-23)