

老年人的阻塞性睡眠呼吸中止症

王馨儀 林坤霖

摘要

阻塞性睡眠呼吸中止症(obstructive sleep apnea, OSA)是睡眠呼吸障礙(Sleep disordered breathing)中最常見且重要的一種疾病，長遠的併發症為各種心血管及代謝性疾病，進而提高病患的死亡率。很多研究均顯示年齡是阻塞性睡眠呼吸中止症重要的影響因子，老年病患的阻塞性睡眠呼吸中止症可視為一個特殊的族群，其表現和年輕及中年族群略有不同。本文從此疾病在老年病患的盛行率、病程進展、臨床表現、死亡率及治療等面向探討老年和中年病患的阻塞性睡眠呼吸中止症的差異。老年的阻塞性睡眠呼吸中止症盛行率應是多於年輕世代的族群，但其臨床表徵較不典型，可能導致篩檢及診斷上的困難。阻塞性睡眠呼吸中止症在老年人增加的原因是解剖構造及生理隨著老化的改變，增加喉頭塌陷的程度導致。然而，雖然阻塞性睡眠呼吸中止症會增加中年族群的死亡率，但此現象在老年族群未被觀察到。目前仍認為應該對於有症狀且影響生活功能的老年人提供正壓輔助呼吸器治療，不應以年紀為不給予治療的理由。總結而言，阻塞性睡眠呼吸中止症雖在老年族群有高盛行率，但所造成的臨床症狀、併發症及死亡率，其臨床重要性似乎比年輕族群來的輕微。然而，此領域仍有許多未解且值得探討的地方，尚待進一步研究。

(臺灣老年醫學暨老年學雜誌 2015；10(4)：197-206)

關鍵詞：阻塞性睡眠呼吸中止症、睡眠呼吸障礙、老年

國立臺灣大學醫學院附設醫院老年醫學部

通訊作者：林坤霖

通訊處：台北市中正區中山南路7號(臺大醫院老年醫學部)

電話：(886) 2-23123456 轉 67095

E-mail: dtmed512@gmail.com

阻塞性睡眠呼吸中止症(obstructive sleep apnea, OSA)是睡眠呼吸障礙(sleep disordered breathing)中最常見且重要的一種疾病。其主要的表現是儘管呼吸的驅動力仍在，但在睡眠期間中因喉咽部肌肉張力下降，導致上呼吸道反覆性塌陷，因而出現呼吸道氣流停止或明顯下降的狀況，最後造成慢性間歇性缺氧、腦波覺醒與交感神經興奮。病患常出現的臨床表現在夜間為打鼾、夜尿、呼吸中止；日間症狀則為嗜睡、精神不濟、睡醒時頭痛等。長遠來看，阻塞性睡眠呼吸中止症和多種心血管及代謝性疾病相關，其中證據最強的包括高血壓[1]、中風[2]、心血管疾病[3,4]、糖尿病[5]和認知功能影響[6]等等。

睡眠多項生理檢查(polysomnography, PSG)是診斷阻塞性睡眠呼吸中止症必要的檢查。臨床上常以睡眠呼吸障礙指數(respiratory disturbance index, RDI)或呼吸中止指數(apnea-hyponea index, AHI)作為診斷及嚴重程度指標的參考工具。依照美國睡眠醫學會指引，阻塞性睡眠呼吸中止症的診斷標準為在睡眠多項生理檢查中每小時有>15次的睡眠呼吸障礙或>5次的睡眠呼吸障礙且病患具有臨床症狀。而阻塞性睡眠呼吸中止症的嚴重程度分級則為RDI介於5到15次/hr為輕度；15到30次/hr為中度；大於30次/hr為重度[7]。

很多研究均顯示年齡是阻塞性睡眠呼吸中止症重要的影響因子[8,9]，老年病患的阻塞性睡眠呼吸中止症可視為一個特殊的族群，其表現和年輕及中年族

群略有不同。然而針對此疾病在老年族群的研究相對是較缺乏的。本文章將整理現有文獻中關於老年阻塞性睡眠呼吸中止症的發現，並比較老年族群與年輕族群在此疾病上的差異。

盛行率

阻塞性睡眠呼吸中止症的盛行率依研究族群、定義和研究方式不同而有不小的差異。一般認為在整個社群中，符合阻塞性睡眠呼吸中止症定義的盛行率大至約為5-10%。選取定義嚴謹且有確實進行實驗室睡眠生理檢查的研究可以發現，輕度阻塞性睡眠呼吸中止症(AHI>5)在男性族群的盛行率約17-26%；在女性族群中則為9-28%。在中重度阻塞性睡眠呼吸中止症(AHI>15)中，男性盛行率約7-14%，女性盛行率則約2-7% [8,10-12]。各研究均顯示目前在整體族群中男性盛行率為女性的兩倍。其中又有研究顯示，有補充荷爾蒙的已停經的婦女族群其盛行率和未停經婦女差不多，但未補充荷爾蒙的停經女性族群則盛行率則明顯上升，甚至與男性族群相差不多[11]。針對老年族群盛行率的分析，整體而言比年輕人高。在中重度阻塞性睡眠呼吸中止症(AHI>15)，男性盛行率可高達19.9-57%，女性則為7-49% [11-15]。老年病患詳細盛行率見(表1)。

2002年Terry等人的研究特別探討到年紀在阻塞性睡眠呼吸中止症盛行率的影響，發現隨著年齡的增長，其盛行率在60-65歲左右出現高原效應(plateau

effect)，也就是在65歲之前盛行率會隨著年齡而增加，但是超過65歲後，其盛行率就維持不變，不再增長[15]。造成此現象的可能假說有：阻塞性睡眠呼吸中止症病患的死亡率大於一般民眾，因此造成原本該上升的盛行率無法繼續上升；另一可能性為阻塞性睡眠呼吸中止症發生率大幅下降，因此盛行率維持持平。但目前為止尚無法研究能證實任何一個假說。

老年病患的阻塞性睡眠呼吸中止症可能是被低估的，原因在於臨床表現不典型、阻塞性睡眠呼吸中止症狀在老年人易被忽略、多重疾患造成的疾病交互作用使得診斷困難、年紀造成的生理性退化、多重藥物使用影響疾病表現及診斷。

阻塞性睡眠呼吸中止症在老年人的盛行率多於年輕世代的族群，且輕度的阻塞性睡眠呼吸中止症在老年人中是非常普遍的，而隨年紀增加而增長的呼吸

中止現象主要發生在65歲以前。

病程進展

年齡對阻塞性睡眠呼吸中止症病程進展的影響也是一個值得討論的面向。阻塞性睡眠呼吸中止症隨著時間進展，疾病嚴重度也會變化。觀察疾病的進展通常需要長時間的縱貫性研究，在Wisconsin Sleep Cohort追蹤八年的研究中發現AHI會隨著時間緩慢增加，且肥胖、習慣性打鼾與年輕人增加幅度較高[16]。另一個在聖地牙哥的世代研究追蹤了18年發現阻塞性睡眠呼吸中止症的進展和年齡較無關係，肥胖才是主要的決定因子[14]。

一般認為阻塞性睡眠呼吸中止症應是會隨時間而逐漸進展的，且疾病的進展會隨著年紀增加反而減緩，而習慣性打鼾及肥胖則為疾病進展的預測因子。因此，若要研究老化對阻塞性睡眠呼吸

表1 現有研究顯示阻塞性睡眠呼吸中止症在老年人的盛行率

研究	人數	年齡(歲)	盛行率(%)		盛行率(%)	
			AHI>5次/時		AHI>15次/時	
			男性	女性	男性	女性
San Diego, 1991 [13]	427	65~95	AI ¹ >5: 24%, RDI ² >10: 62%			
Pennsylvania, 2001 [8,11]	245	65~100	30.5%	-	23.9% ³	7%
Spain, 2001 [12]	-	71~100	81%	80%	57%	49%
Cleveland	-	-	-	-	42%	32%
Family Study, 1998 [36]						
Sleep Heart Health Study, 2002 [15]	3448	60~99	52.7%		19.9%	

¹ AI: 呼吸暫停指數(Apnea index)

² RDI: 睡眠呼吸障礙指數(Respiratory disturbance index)

³ AHI>10

中止症病程進展的影響時，都會面對到難以將肥胖也會隨年齡而增加的趨勢趨分開來。

病因

造成阻塞性睡眠呼吸中止症的機轉有多個層面，最重要的因素是因為解剖構造差異或睡眠時神經肌肉的動態變化所造成的咽喉塌陷，其他相關的原因包括呼吸通氣量調控能力及清醒閾值高低的影響。一般認為和老化較相關的是咽喉塌陷度。因為年紀的增長，咽喉部呼吸道的長度會隨著軟顎變長以及咽喉部週遭骨骼結構變化而有所改變，另外咽喉部的脂肪組織也會隨著老化而增加，且頰舌負壓反射(genioglossus negative pressure reflex)變得遲鈍，都會造成呼吸道阻力及咽喉部塌陷度增加[17-19]，因而增加了阻塞性睡眠呼吸中止發生的機會。

呼吸通氣量調控及對高碳酸血症的反應能力較不會受到老化的影響，且呼吸的化學調控在老年人依然十分穩定[20]，老人家的清醒閾值和年輕人相比也沒有太明顯的差異[18]。因此這兩個因素被認為和老化造成的阻塞性睡眠呼吸中止症較不相關。

臨床表徵

老年病患的阻塞性睡眠呼吸中止症表徵和年輕族群略有不同。且老化的某些特徵和阻塞性睡眠呼吸中止症的表現

是有類似的方面，包括打鼾、嗜睡、高血壓、心血管疾病、認知障礙、夜尿等[21]。因此難以區分病人的哪些症狀是因為老化而哪些是睡眠呼吸中止的臨床症狀，也增加了診斷與治療抉擇的困難。舉例而言，夜尿症可以是阻塞性睡眠呼吸中止症的臨床表現，但在老年人，大部份的夜尿症是在男性是因為攝護腺肥大；在女性則為膀胱過動症或尿失禁等原因所導致。而阻塞性睡眠呼吸中止症所造成的認知障礙在老年人可能會有類似失智症的表現[22]。這些都可能造成阻塞性睡眠呼吸中止症在老年人診斷上的困難及混淆。

研究顯示老年人比年輕族群的阻塞性睡眠呼吸中止症較少有打鼾的症狀，且有高比例老年人不知道自己無打鼾的狀況，原因可能為缺少床伴[23]。肥胖已被證實是阻塞性睡眠呼吸中止症重要的危險因子，目前研究顯示在老年族群，兩者仍是有相關的，但其相關性與年輕族群相比較相對較弱[9,15]。而關於呼吸中止的狀況，根據年齡作調整後，AHI和自述的睡眠呼吸中止的相關性隨年齡增長而減弱，甚至在大於80歲的病人已看不見相關性[15]。在血氧與AHI的關係上，研究也發現年輕病患的AHI越高則睡眠中最低血氧濃度就越低，但這樣的關係在老年病患上就較不顯著[8]。

總結而言，雖然阻塞性睡眠呼吸中止症的盛行率隨年紀增長而增加，但其臨床症狀的重要性與嚴重度卻沒有相對應地成長。因此臨床醫師若使用平常在年輕族群篩檢患此疾患的臨床症狀作依

據，在老年族群會比較不可靠。

死亡率

目前研究顯示在調整過肥胖、心血管疾病、高血壓等影響因子後，阻塞性睡眠呼吸中止症本身是影響死亡率的獨立因子[24]。多數研究都顯示嚴重的阻塞性睡眠呼吸中止症(AHI>30次/時)會增加死亡率，但有些研究認為相關性最高的族群是<50歲的病患[25,26]，也有研究認為是40-70歲[27]，但大於70歲的族群看不到此關係卻是各研究比較一致的結果[25,27-29]。在老年人看不到阻塞性睡眠呼吸中止症和死亡率相關性的原因可能相當複雜，目前也沒有定論，有研究提到缺血預適應(ischemic-preconditioning)保護機轉，即長期的低於致死的些微缺氧可訓練對於缺血與缺氧的耐受度[30]；有人覺得是因為年輕人其他共病較少，呼吸中止症狀較嚴重且單純，較易獲得診斷而轉診接受阻塞性睡眠呼吸中止症的睡眠檢查；也有研究提出可能是正壓性呼吸器治療遮掩了老年阻塞性睡眠呼吸中止症和死亡率的關係[25,30]。但是這些假說都尚未得到證實，且分別都有反對的意見[31]。因此造成隨著年紀增加而阻塞性睡眠呼吸中止症造成的死亡率反而下降的現象雖是被一致認同的，但其真正原因尚不可知。

治療

正壓輔助呼吸器(continuous positive

airway pressure, CPAP)用於中年人的阻塞性睡眠呼吸中止症已經是被證實的[32]。但這樣的結果是否能推廣延伸至老年人則是值得探討的。老年人使用正壓輔助呼吸器治療的證據尚不嚴謹，主要問題在於目前大部分研究都不是針對老年人進行的臨床試驗，研究對象主要還是中年人，老年人可能只是試驗中的一小部分族群。2014年Alison等人在Lancet respiratory medicine所發表的文章為第一個針對老年人口進行的隨機對照試驗[33]。此試驗比較正壓輔助呼吸器治療與最佳支持性照護(best supportive care)在≥65歲的老年人是否有幫助。結果顯示使用正壓輔助呼吸器治療，用SF36生活品質問卷量表最為指標，對於改善白天嗜睡及生活品質是有幫助的；若以成本效益而言，最佳支持性照護與正壓輔助呼吸器兩組每年治療花費無明顯差別，以正壓輔助呼吸器略有邊際效益。然而其他的次要療效，包括降血壓、降血脂、改善認知、夜尿等都未達到顯著效應[33]。參與此試驗的老年族群其功能及身體狀況可能比整體老年族群的平均來的好，試驗族群有80%仍在駕駛，且認知功能都很好，平均簡易智能狀態測驗(mini mental state examination, MMSE)高達29分。因此這樣的結果是否能反映在整個老年族群仍是值得探討的。

除此之外，老年人對治療的遵從度則是另一個問題，因為老年人有更多其他的慢性疾病與其他問題(如認知功能缺損、獨居…)，都可能會影響其使用正壓輔助呼吸器的意願與配合度。齒科矯正

裝置(oral appliance)在年輕人的輕微阻塞性睡眠呼吸中止症是一項選擇，但是在老年人因為口腔及牙齒狀況不佳，使得此項治療格外困難且不切實際[34]。懸壅垂顎咽整形術(Uvulopalatopharyngoplasty, UPPP)在一般年輕人的睡眠呼吸中止症目前為第三線治療，且單獨使用效果也不顯著[35]。在老年的病患雖缺乏嚴謹的研究證據，但對手術風險相對較高的老年人而言，應更不為治療的優先選項。

老年人的阻塞性睡眠呼吸中止症治療的治療指引雖尚有部分爭議，但對於有症狀的老年人提供治療是被大部分專家及研究團隊認同的，在無其他禁忌症的前提下，年紀不應該成為不給予治療的理由。而治療的選擇還是以正壓輔助呼吸器為主，其他替代療法，如齒科矯正裝置及手術，在老年族群較不可行。

結論

老年人的阻塞性睡眠呼吸中止症是一個特別的疾病領域，無法和年輕族群一概而論。在臨床診療時，當老年人出現阻塞性睡眠呼吸中止症的相關臨床症狀，例如嗜睡、心血管疾病、認知障礙、交通事故、夜尿、頻繁跌倒等，還是要思考到此疾病的可能性，必要時轉診給睡眠專科醫師作進一步的檢查及治療。當病人有因阻塞性睡眠呼吸中止症造成的臨床症狀時，無論年紀，仍應提供正壓輔助呼吸器的治療選擇。

然而這個領域仍有許多不明且值得探討的地方，例如老年的阻塞性睡眠呼

吸中止症所造成的死亡率與併發症與年輕族群相比較低的原因、對於年輕及老年族群的治療標準是否一樣、正壓輔助呼吸器在老年族群的療效、遵從度及生活功能的改善等，這些都尚待進一步研究。

參考文獻

1. Peppard PE, Young T, Palta M, et al: Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
2. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-41.
3. Monahan K, Redline S: Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 2011; 26: 541-7.
4. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK: Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003; 290: 1906-14.
5. Aurora RN, Punjabi NM: Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 329-38.
6. Damiani MF, Lacedonia D, Resta O: Influence of obstructive sleep apnea on cognitive impairment in patients with COPD. *Chest* 2013; 143: 1512.

7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al: Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 597-619.
8. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, et al: Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-8.
9. Deng X, Gu W, Li Y, et al: Age-group-specific associations between the severity of obstructive sleep apnea and relevant risk factors in male and female patients. *PLoS One* 2014; 9: e107380.
10. Young T, Palta M, Dempsey J, et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
11. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al: Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 608-13.
12. Duran J, Esnaola S, Rubio R, et al: Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
13. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al: Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14: 486-95.
14. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Kripke DF, et al: Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. *Sleep Med* 2001; 2: 511-6.
15. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al: Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893-900.
16. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
17. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, et al: Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *Am J Med* 2006; 119: 72e9-14.
18. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, et al: Aging and sleep: physiology and pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31: 618-33.
19. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, et al: The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest* 2007; 131: 1702-9.
20. Browne HA, Adams L, Simonds AK, et al: Ageing does not influence the sleep-related decrease in the hypercapnic ventilatory response. *Eur Respir J* 2003; 21: 523-9.
21. Ancoli-Israel S: Sleep apnea in older

- adults--is it real and should age be the determining factor in the treatment decision matrix? *Sleep Med Rev* 2007; 11: 83-5.
22. Scheltens P, Visscher F, Van Keimpema AR, et al: Sleep apnea syndrome presenting with cognitive impairment. *Neurology* 1991; 41: 155-6.
23. Endeshaw Y: Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1740-4.
24. Young T, Finn L, Peppard PE, et al: Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071-8.
25. Lavie P, Lavie L, Herer P: All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J* 2005; 25: 514-20.
26. He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al: Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94: 9-14.
27. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al: Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2009; 6: e1000132.
28. Lavie P, Herer P, Peled R, et al: Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18: 149-57.
29. Ancoli-Israel S, DuHamel ER, Stepnowsky C, et al: The relationship between congestive heart failure, sleep apnea, and mortality in older men. *Chest* 2003; 124: 1400-5.
30. Lavie L, Lavie P: Ischemic preconditioning as a possible explanation for the age decline relative mortality in sleep apnea. *Med Hypotheses* 2006; 66: 1069-73.
31. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al: Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-53.
32. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, et al: Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009; 13:iii-iv, xi-xiv, 1-119, 43-274.
33. McMillan A, Bratton DJ, Faria R, et al: Continuous positive airway pressure in older people with obstructive sleep apnoea syndrome (PREDICT): a 12-month, multicentre, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 804-12.
34. Aloia MS, Ilniczky N, Di Dio P, et al: Neuropsychological changes and treatment compliance in older adults with sleep apnea. *J Psychosom Res* 2003; 54: 71-6.
35. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, et al: Surgery for obstructive sleep apnoea.

Cochrane Database Syst Rev 2005;
CD001004

36. Redline S: Epidemiology of Sleep-

Disordered Breathing. *Semin Respir Crit
Care Med* 1998; 9: 113-22.

Obstructive Sleep Apnea in the Elderly

Hsin-Yi Wang, Kun-Pei Lin

Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA), a major and the most common type of sleep disordered breathing, is an independent risk factor for hypertension, metabolic disease and cardiovascular events and is associated with increased mortality. Aging plays an important role in the pathogenesis of OSA as its presentations and outcomes in the elderly are different from those in the middle aged population. The elderly should therefore be treated as a specific subgroup in OSA. The paper accordingly focuses on examining the noticeable disparities in prevalence, disease progression, clinical presentation, mortality and treatment between middle-aged and elderly OSA. The prevalence of OSA in the elderly appears to be higher than that of the younger population. Also to be noted is that the screening and diagnosis of OSA in the elderly are more difficult due to its atypical presentation. The increased pharyngeal airway collapsibility associated with old age renders the elderly more vulnerable to obstructive sleep apnea. While moderate-to-severe sleep apnea is observed to increase the risk of all-cause mortality in the middle-aged population, the OSA-mortality association emerges to be nonsignificant in elderly patients. Continuous positive airway pressure (CPAP) treatment should be offered to older patients with symptomatic OSA syndrome. In conclusion, in spite of its high prevalence, OSA leads to less profound effects in the elderly in terms of clinical symptoms, morbidity and mortality when compared to OSA in the middle-aged population.

(*Taiwan Geriatr Gerontol* 2015; 10(4): 197-206)

Key words: obstructive sleep apnea, sleep disordered breathing, elderly

Department of Geriatrics and Gerontology

Correspondence to: Kun-Pei Lin

No. 7, Zhongshan S. Rd., Zhongzheng Dist., Taipei (Department of Geriatrics and Gerontology)

Tel: (886) 2-23123456 ext. 67095

E-mail: dtmed512@gmail.com