

慢性阻塞性肺疾病患者睡眠障碍的管理干预进展

任彩霞 刘红菊

摘要 慢性阻塞性肺疾病是一种临床上常见的慢性、进行性发展的呼吸系统疾病,由于疾病的迁延不愈、伴随的心理问题、社会经济状况等多种因素,睡眠障碍在慢性阻塞性肺疾病患者中有较高的发生率,而睡眠障碍的发生可导致患者出现日间疲劳嗜睡、行为能力下降、焦虑、抑郁等问题,严重影响患者的生活质量。本文以睡眠障碍的管理干预为切入点,把近年来的国内外相关研究进行整理,将慢性阻塞性肺疾病患者睡眠障碍管理干预的必要性及具体的管理干预措施进行综述。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 睡眠 睡眠障碍 管理干预

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.02.035

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),是一种临床上常见的、可以预防和治疗的、呈慢性和进行性发展的呼吸系统疾病。COPD的发生率和死亡风险均较高,在我国成人COPD的发生率超过8%,40岁以上人群发生率达13.7%,构成我国重大疾病负担^[1]。而据世界卫生组织估计,COPD目前位居全球死亡原因第3位^[2]。COPD的慢性肺部症状(如咳嗽、咳痰和呼吸急促)是大多数患者主动就诊的焦点。然而既往研究结果显示,COPD患者中睡眠障碍的发生率较高,有超过50%的COPD患者存在睡眠障碍,其特征是入睡潜伏期更长,觉醒更频繁和(或)普遍失眠,并且睡眠障碍对COPD患者清醒生活质量有着巨大的影响,而目前临床上对于COPD患者的症状评价主要集中于呼吸系统症状的变化,往往忽视了COPD患者的睡眠问题及其严重性^[3,4]。这提醒在临床工作中应重视COPD患者的睡眠问题,早期识别合并睡眠障碍的COPD患者并适时给予睡眠管理干预,以期有效地提高患者的睡眠质量和生活质量、改善疾病预后,从而产生显著的健康效益。本文把近年来的国内外相关研究进行整理综述,旨在为合并睡眠障碍的COPD患者进行规范化的睡眠管理干预提出具体建议。

一、睡眠生理

睡眠用脑电图来定义分为两种状态,即快速眼动睡眠和非快速眼动睡眠。良好的睡眠中快速眼动睡

眠期的特征是活跃的脑电图,它表现为大脑半球失去同步,快速眼动的爆发和姿势肌肉张力的丧失,而非快速眼动睡眠缺乏快速眼动,脑电是同步的。正常情况下,成人睡眠以有序的方式进行,即快速眼动睡眠与非快速眼动睡眠交替进行。人的一生约有1/3的时间是在睡眠中度过的,充足且高质量的睡眠是机体免疫调节、精力恢复、记忆整合、内分泌调控等重要生理过程所必需的。年龄、昼夜节律、治疗睡眠障碍和诸如治疗COPD的药物等因素可以影响睡眠表达和分布^[4,5]。

二、COPD患者的睡眠

在COPD患者中观察到的睡眠结构变化主要包括睡眠延迟增加、睡眠总时间缩短、睡眠效率降低、觉醒频率增加、慢波睡眠减少和快速眼动睡眠减少^[4]。

睡眠质量下降、睡眠障碍由于多种原因在COPD患者中很常见。首先,COPD患者常常由于夜间和(或)清晨出现呼吸困难、咳嗽咳痰等呼吸系统症状,导致患者入睡困难或觉醒频繁,从而出现睡眠障碍^[6]。其次,COPD患者睡眠时气道阻力增加,气流量减小,使通气障碍加重,导致低氧血症及高碳酸血症,这两种情况都已被证明与睡眠期间觉醒次数增多有关^[7]。再次,COPD患者往往伴有焦虑、抑郁等心理问题,加之由于疾病的迁延不愈,巨大的经济支出往往易影响家庭和陆关系,这可进一步导致其睡眠质量的下降或出现睡眠障碍。另外,COPD患者对吸入药物治疗的依从性差,肺部症状控制不佳,也可导致睡眠障碍^[8]。部分COPD患者由于利尿剂的使用导致频繁如厕,使睡眠多次被中断,严重影响其睡眠质量,而用于治疗COPD的药物如糖皮质激素在改善

基金项目:湖北省科技计划项目(2018CKB907)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:刘红菊,副教授,硕士生导师,电子信箱:liuhj@hust.

edu.cn

COPD 患者肺功能的同时,也容易导致失眠的发生^[3,5]。

COPD 患者睡眠质量的下降、睡眠障碍会直接影响患者的生活质量^[9]。另外,COPD 患者长期的睡眠紊乱可影响其日间行为能力以及精神状态,患者白天易疲乏、嗜睡、情绪低落、紧张不安,易产生焦虑、抑郁等心理问题^[10]。另外 COPD 患者的睡眠障碍与疾病严重程度更高、加重更频繁、更多地使用紧急医疗和更高的病死率有关^[8]。因此在临床上早期识别 COPD 患者的睡眠障碍、适时给予管理干预是至关重要的,因为它可以大大提高这些患者的生活质量、改善患者疾病预后。

三、COPD 患者睡眠障碍的非药物干预

1. 护理干预:护理作为对疾病、心理等多方面均有影响的临床干预方式,其临床应用效果突出。对于 COPD 合并睡眠障碍的患者来说,综合性的护理干预同样有效。对于伴有睡眠障碍的 COPD 患者来说,护理干预是睡眠管理干预的基础,首先应尽可能给患者创造良好的睡眠环境,例如舒适的环境温度、湿度,尽可能减少环境噪声和夜间不必要的医疗操作。另外,需了解患者的疾病、心理和睡眠状况,加强疾病宣传和医患沟通,督促患者积极配合治疗、缓解患者的焦虑、抑郁情绪、纠正患者错误的疾病和睡眠认识,以期改善 COPD 患者的睡眠障碍。黄毅^[11]针对 COPD 失眠患者以舒适护理理念为指导进行包括心理与机体不适感的评估、针对性舒适护理措施的实施及患者舒适需求的满足等部分的护理干预,结果表明,与常规护理比较,舒适护理这种针对环境、生理和心理的综合性护理模式可以明显改善 COPD 失眠患者的睡眠质量。故对于 COPD 合并睡眠障碍的患者均应进行包括疾病常规护理、心理护理、睡眠护理等在内的综合性护理干预以改善患者的睡眠障碍。

2. 失眠的认知行为疗法:失眠的认知行为疗法(cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I)是一种治疗睡眠障碍有效的非药物干预方式。CBT-I 主要包括睡眠认知疗法、睡眠卫生教育、刺激控制疗法、睡眠限制和松弛治疗。谢梅等^[12]对 30 例伴有睡眠障碍的 COPD 患者进行认知行为治疗,具体内容包括:与患者沟通以了解其睡眠质量差的原因及其对睡眠质量差的认识,发现并指出其错误的睡眠认知,并给出改善睡眠的具体建议。结果显示,认知行为治疗可以明显缩短 COPD 患者的入睡时间,提高睡眠效率和改善睡眠质量。认知行为疗法可以引导 COPD 患

者建立正确的睡眠认知、改良睡眠方法,并通过松弛训练的方式缓解患者焦虑、抑郁的情绪,这样患者就可以建立起足够的信心来应对睡眠问题,从而提高其睡眠质量^[13]。

3. 氧疗法及无创通气治疗:氧疗法适用于严重的夜间氧饱和度降低的 COPD 患者。尽管夜间唤醒与夜间发作性低氧血症密切相关,但关于纠正夜间低氧血症的氧疗法是否能改善 COPD 患者的睡眠质量或减少唤醒频率这个问题,目前国内外并没有一致的结论。有研究将白天常氧夜间低氧的 COPD 患者分为支气管炎型和肺气肿型两种亚型,分别进行为期 6 个月的夜间氧疗,研究结果显示夜间氧疗可以使肺气肿型 COPD 患者睡眠效率提高、觉醒指数降低、快速眼动睡眠期的氧饱和度下降改善、生活质量改善,而支气管炎型 COPD 患者夜间氧疗并没有改善其睡眠质量^[14]。但并非所有的研究结果都提示氧疗可以提高 COPD 患者睡眠质量^[15]。综上所述,氧疗法对于 COPD 患者睡眠质量的影响仍有待于进一步确证。COPD 患者常常合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OS-AHS),当两种疾病同时存在时,则被称为重叠综合征(overlap syndrome, OS)。OS 患者存在上下气道的双重阻塞,可出现明显的夜间低氧、睡眠结构紊乱,此时单纯氧疗非但不能解决问题,反而会加重 OS 患者的夜间睡眠呼吸紊乱,加重 CO₂ 潴留及酸中毒,而无创正压通气治疗已被证明能够改善 OS 患者的通气状况,纠正 OS 患者的低氧血症和高碳酸血症,改善 OS 患者的肺功能和睡眠质量,值得推荐^[16]。

4. 肺康复锻炼(pulmonary rehabilitation, PR):肺康复锻炼是基于对 COPD 患者的全面评估,为患者提供个体化的综合干预措施,包括但不限于患者的健康教育、运动训练,旨在通过改善 COPD 患者的呼吸道症状、提高运动耐力等方式来改善 COPD 患者的睡眠质量和生活质量。Lan 等^[17]对 34 例门诊稳定期 COPD 患者进行为期 12 周(2 次/周)的肺康复锻炼,内容包括接受呼吸训练、正确使用药物和自我管理技能的正规教育,教育结束后,采用下肢循环测力仪进行运动训练。研究结果表明,肺康复锻炼可以使 COPD 患者的睡眠时间、睡眠障碍和日间功能障碍得到显著改善,同时患者的生活质量、运动能力和呼吸肌肉力量也得到提高。Nobeschi 等^[18]对 30 例中重度的 COPD 患者进行为期 12 周(3 次/周)的肺康复锻炼,即在健身房进行锻炼上下肢肌肉的康复训练,

并且训练强度逐渐加大,研究表明,逐渐增加强度的肺康复锻炼可以使 COPD 患者的主观睡眠质量、睡眠持续时间、睡眠效率、睡眠潜伏期、睡眠药物的使用和日间睡眠功能障碍等得到明显的改善。合并睡眠障碍的 COPD 患者可以通过规律的肺康复锻炼提高肢体肌肉力量和耐力、提高日常行为能力、改善焦虑、抑郁的情绪,以此提高患者的睡眠质量和生活质量,值得推广^[19]。

四、COPD 患者睡眠障碍的药物干预

当 COPD 患者的睡眠障碍严重影响到患者的日间功能,并且非药物干预无效时,建议使用短期、适量的药物干预治疗。

1. 苯二氮草类药物:苯二氮草类药物是目前最常用于治疗 COPD 患者睡眠障碍的药物。Tsai^[6] 研究显示,苯二氮草类药物能显著降低 COPD 患者睡眠潜伏期,提高睡眠效率,降低觉醒指数。但苯二氮草类药物在改善 COPD 患者睡眠质量的同时,易产生依赖,并有潜在的呼吸抑制作用,可能会引起 COPD 患者呼吸抑制,认知功能障碍,协同合作能力受损,增加老年患者的跌倒或机动车事故的风险^[20]。因此对于原本存在气流受限的 COPD 患者来说,并不推荐将其作为治疗睡眠障碍的首选。对于存在严重睡眠障碍且非药物治疗无效的 COPD 患者应谨慎使用苯二氮草类药物治疗睡眠障碍,必须考虑到患者睡眠障碍的严重程度、药物剂量、疗程等问题,从小剂量开始用药,尽可能减少用药量、缩短用药的时间,并监测用药期间患者的呼吸、认知、神志状况变化。

2. 褪黑素及褪黑素受体激动剂:褪黑素(melatonin)是一种主要由哺乳动物的松果体分泌的胺类激素,作用于表达在下丘脑的褪黑激素受体,调节神经和内分泌介导的过程,控制机体的昼夜节律、调节情绪、调节稳定生物钟、促进机体的睡眠。李铮等^[21]对 78 例 COPD 患者进行随机对照试验,在对照组的基础上给予观察组成员褪黑素 6mg(1 次/天)治疗 2 周。研究表明,褪黑素能明显改善 COPD 患者的睡眠,同时减少 COPD 患者睡眠中缺氧的发生,减少血管内皮的损伤,从而改善患者的免疫炎症状态。雷美替胺(ramelteon)作为一种褪黑素受体激动剂,与生理性褪黑素比较有更高的亲和力和选择性,是一种新型的治疗失眠的药物,并且已被证明对轻中度甚至重度 COPD 患者是安全的。既往研究发现,其可以提高 COPD 患者的主观睡眠质量、改善睡眠潜伏期和延长睡眠时间,并且不会导致白天困倦或影响肺功

能^[6,22]。因此在治疗 COPD 患者睡眠障碍的问题时,可考虑使用褪黑素或褪黑素受体激动剂治疗失眠、改善睡眠质量,但关于此类药物长期使用的不良反应的相关研究较少,因此使用时需密切关注患者身体状况的变化,警惕不良反应的发生。

3. 治疗伴随的焦虑、抑郁:COPD 合并睡眠障碍的患者常伴有焦虑、抑郁情绪,通过非药物或药物干预改善焦虑、抑郁情绪可能有助于改善 COPD 患者的睡眠质量。认知行为疗法等非药物心理干预已被证明可以通过改善合并抑郁症的 COPD 患者的抑郁症状使 COPD 患者的睡眠效率得到显著改善。而对于非药物干预无效的抑郁症可选用抗抑郁药物治疗改善患者抑郁症状,以此提高 COPD 患者的睡眠质量。多塞平是一种常用的治疗抑郁症和焦虑性神经症的药物,也被证明能缓解心理生理性失眠、提高患者的睡眠质量,其促睡眠作用主要表现在低剂量(3mg 或 6mg),而抗抑郁作用所需的高剂量(10mg 或更多),然而这类药物有抗诱发窄角型青光眼或尿潴留的胆碱能不良反应^[23]。曲唑酮作为一种常用的抗抑郁药,通常也用于非抑郁症患者作为失眠的非一线治疗,可考虑用于 COPD 患者,但是缺乏关于其在这一患者群体中有效性和安全性的数据,而曲唑酮常见的不良反应包括心律失常、认知障碍、头晕和精神运动障碍^[24]。总之,通过非药物或药物干预治疗 COPD 伴随的焦虑、抑郁症状可以使 COPD 患者的睡眠质量得到提高、睡眠障碍得到改善,但抗抑郁药物在 COPD 睡眠障碍患者治疗中的安全性和有效性仍有待于进一步验证。

4. 抗精神疾病药:COPD 患者并发睡眠障碍易导致患者出现病情加重、焦虑、抑郁情绪及性格行为的改变,因此某些抗精神病药物如奥氮平可应用于临床上治疗 COPD 伴发睡眠障碍的患者。奥氮平是一种新型非典型的抗精神病药物,抗抑郁效果明显。一项针对 COPD 患者的随机对照试验结果显示,奥氮平能有效防治 COPD 患者的失眠,提高睡眠质量,减缓病情发展,改善焦虑、抑郁症状,提高患者生存质量,有一定的临床意义。该药物的不良反应主要是嗜睡和体重增加^[25]。抗精神病药物可能通过改善 COPD 患者伴随的精神心理问题提高睡眠质量,但有关 COPD 患者长期应用抗精神病药物对其睡眠质量影响的相关研究较少,抗精神病药物治疗睡眠障碍的疗效及不良反应有待于进一步评估,对于临床上伴有精神症状的 COPD 睡眠障碍患者可以考虑使用此类药

物以改善精神症状、提高睡眠质量,并且在使用时应注意药物的不良反应。

五、展 望

COPD 患者由于反复发作的呼吸系统症状、夜间低氧、伴随的心理问题、药物的使用以及社会经济状况等多种因素的影响常合并睡眠障碍,而睡眠障碍的发生与其生活质量下降、健康状况差、日常活动受损和生存率降低有关。在临床上应早期识别 COPD 患者睡眠障碍的存在并评估其严重程度,对 COPD 伴有睡眠障碍的患者及时采取规范化的管理干预。首先调整 COPD 的治疗方案、增加治疗依从性以改善呼吸系统症状。其次,加强对 COPD 患者的睡眠管理,即加强疾病宣传教育和医患沟通、纠正错误的睡眠认知、改善焦虑、抑郁情绪、优化睡眠环境、采用综合性护理模式护理、加强肺康复锻炼等多种方式进行非药物的睡眠干预,以期获得良好的睡眠效益。若 COPD 患者的睡眠障碍严重影响到日间功能或非药物干预无效的时候,可以选用苯二氮草类药物、褪黑素及褪黑素受体激动剂治疗改善睡眠障碍,但需注意药物的不良反应,谨慎用药,另外某些抗抑郁药、抗精神疾病药物等在改善心理和精神状态的同时也可以提高 COPD 患者的睡眠质量,但其安全性和有效性仍需进一步验证。

参考文献

- 1 文富强, 陈磊. 中国慢性阻塞性肺疾病诊疗的现存问题与思考[J]. 中华医学杂志, 2020, 2: 81-84
- 2 任成山, 王关嵩, 钱桂生. 慢性阻塞性肺疾病的成因及其治疗的困惑与希望[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2019, 12(2): 127-141
- 3 梅可乐, 陈茜, 高浪丽, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病病人睡眠质量相关因素的调查研究[J]. 实用老年医学, 2019, 33(11): 1069-1072
- 4 Shah NM, Murphy PB. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep: an update on relevance, prevalence and management[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(6): 561-568
- 5 Stege G, Vos PJE, Elshout FJJVD, et al. Sleep, hypnotics and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respirat Med, 2008, 102(6): 801-814
- 6 Tsai SC. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep related disorders[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(2): 124-128
- 7 Latshang TD, Tardent René PM, Michael F, et al. Sleep and breathing disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease traveling to altitude: a randomized trial[J]. Sleep, 2019, 42(1), doi: 10.1093/sleep/zsy203
- 8 Chabowski M, Luczak J, Dudek K, et al. Sleep disorders and adherence to inhalation therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1160: 43-52

- 9 Adetiloye AO, Erhabor GE, Obaseki DO, et al. Impact of sleep quality on the health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. West Afr J Med, 2018, 35(3): 173-179
- 10 Akinci B, Aslan GK, Kiyan E. Sleep quality and quality of life in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Respir J, 2018, 12(4): 1739-1746
- 11 黄毅. 舒适护理对慢性阻塞性肺疾病失眠患者睡眠状态的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(2): 198-200
- 12 谢梅, 李凤娟. 认知行为治疗对慢性阻塞性肺疾病患者睡眠障碍的改善作用[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2014, 7(1): 81-82
- 13 张鹏, 李雁鹏, 吴惠涓, 等. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版)[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335
- 14 Rizzi M, Airoidi A, Cristiano A, et al. Oxygen therapy in COPD patients with isolated nocturnal hypoxemia; comparison of quality of life and sleep between bronchitis and emphysema phenotype: a prospective observational study[J]. Eur J Intern Med, 2016, 34: 78-84
- 15 McKeon JL, Murree-Allan K, Saunders NA. Supplemental oxygen and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease[J]. Thorax, 1989, 44(3): 184-188
- 16 王新梅, 张妍, 黄东帅. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并睡眠呼吸暂停综合征的临床观察[J]. 中华保健医学杂志, 2019, 21(4): 326-329
- 17 Lan CC, Huang HC, Yang MC, et al. Pulmonary rehabilitation improves subjective sleep quality in COPD[J]. Respir Care, 2014, 59(10): 1569-1576
- 18 Nobeschi L, Zangirolami-Raimundo J, Cordoni PK, et al. Evaluation of sleep quality and daytime somnolence in patients with chronic obstructive pulmonary disease in pulmonary rehabilitation[J]. BMC Pulm Med, 2020, 20(1): 14
- 19 Gordon CS, Waller JW, Cook RM, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on symptoms of anxiety and depression in COPD: a systematic review and Meta-analysis[J]. Chest, 2019, 156(1): 80-91
- 20 Donovan LM, Malte CA, Spece LJ, et al. Risks of benzodiazepines in chronic obstructive pulmonary disease with comorbid posttraumatic stress disorder[J]. Ann Am Thorac Soc, 2019, 16(1): 82-90
- 21 李铮, 居培红, 刘蕾蕾, 等. 褪黑素对 COPD 患者生物节律紊乱、T 淋巴细胞亚群及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(20): 2594-2597
- 22 何倩柠, 王雪丁, 黄民, 等. 慢性失眠的药物治疗研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1932-1936
- 23 Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management[J]. J Clin Sleep Med, 2015, 11(3): 259-270
- 24 张峻弓, 冯威, 陆峥. 老年失眠症的病因和治疗研究进展[J]. 世界临床药物, 2018, 39(4): 229-234
- 25 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 2: 100-119 (收稿日期: 2020-06-17) (修回日期: 2020-08-05)