

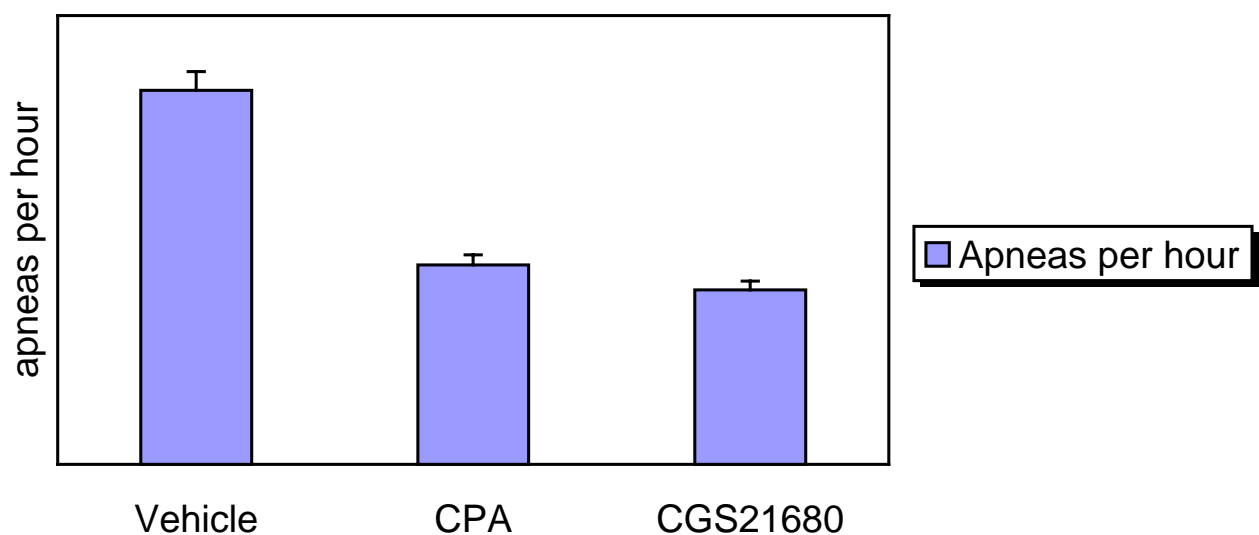


「人與自然」科普寫作桂冠獎

<p>主題：黑夜魔爪</p>	<p>佳作</p>
<p>作者：蔡峻豪</p>	

創作理念：

居高不下的 OSA 患者在台灣已成了嚴重的社會醫療資源的負擔，  
 但卻很少人知道其實國民疾病中著高血壓也導致著 OSA 的發生，  
 讓民眾對呼吸中止症候群有更佳的认识，  
 提高對高血壓及 OSA 的警覺心，  
 千萬不要再將身旁的打呼聲當做在自然不過的事情。



## - 黑夜魔爪 -

談睡眠呼吸中止症候群

在寂靜的夜裡，有一群人卻無法正常的入睡，他們尋求著各種的偏方  
卻不知其 OSA 的機制其實和心血管疾病有關聯

當你躺在床上，看著報紙喝著一杯又一杯的溫咖啡，正享受工作後的成就時，你是否能安然的進入夢鄉？你或許可以，但有些人一輩子卻只追求一個夢——一個美好不被打擾的美夢。因為這群呼吸終止症候群 (OSA) 的病患，一但入睡便很難保證黎明會再度映入眼簾。

### 睡眠不只是休息

當推開房門時，你便會聽到儀器發出的滴答滴答聲和足以驚動天地的打呼聲，這些聲音正是來自於胸腔科的病房。在這，我們可以看見監視器中不斷來回起伏線條，似乎不敢有半點的輕忽，一點一滴的記錄著病人睡眠時的生理變化。你或許會認為睡眠只是身體和大腦的休息，此時生理的活動全都沉靜下來，只有一群”睡著”的細胞，並沒有值得我們注意的地方。

事實上在 1953 年，從 Aserinsky 和 Kleitman 兩位科學家長期對睡眠的研究，卻發現到睡眠不是一種單純的生理現象，而是 REMS(快速動眼期)及 NREMS(非快速動眼期) 兩種神經的交互作用。而且在睡眠期間，我們的大腦仍不斷的有電波的產生，但生物體仍是處於睡眠的狀態。睡眠時，NREMS 至 REMS 睡眠算是一個週期，這種週期會持續 4~6 次不停的循環直到黑夜的結束。有趣的是當我們進入睡眠時，迎面而來的除了具有獨特腦電波的”非快速動眼期”，我們也發現到在這時期呼吸速度會逐漸減緩而規律，心跳、血壓也會漸漸的趨於緩和，而在此時前腦的活動如同在休息的情況，包含呼吸在內的生理狀況會完全受到腦幹的控制。但在九十分鐘後前腦會漸漸的”清醒”了過來，呼吸等生理狀況的操控便由腦幹轉移至前腦及中腦，額葉的電波會逐漸的轉變為類似於清醒的型態，神經活動會增加，變得相當的活躍，但此時呼吸中樞系統仍不易接受外來的刺激，也無法對刺激產生適當的反應。在此階段生理上會開始發生許多變化，不規律的呼吸、血壓、心跳，尤其是抗重力肌肉張力的消失會使肺部塌陷，或是氣管阻塞；因此大部分的呼吸中止會發生在此階段，這也是 OSA 患者每天必須面對的困擾。

今天，我們看到呼吸中止症似乎已變成了一種流行。隨著社會壓力的增加，得病的患者已不在少數。這一類的患者大多為阻塞型的病患，當他們進入夢鄉時會因為上呼吸道的阻塞而發出如雷的鼾聲，發病時會有呼吸暫停、呼吸困難的症狀，甚至造成長期的”睡眠債”，隨之而來的便是焦慮不安、記憶力下降、嗜睡，甚至出現性格改變。根據最新的統計，美國大約有 10% 的人患有此病，這比例有多高呢？舉例來說，每十個人當中就有一位是 OSA 的患者；100 人中就有 10 人，依此類推，美國 3 億人口中，竟高達 30,000,000 的美國人罹患此病，這是一個多麼恐怖的數字？也許我們該慶幸台灣 OSA 的比例並不像美國那的高，但在這幾年攀升的趨勢卻是十分可觀，開始令科學家們擔心台灣民眾的健康問題，於是在媒體大肆的宣傳及呼籲下，這種病狀才在國內才逐漸的被重視，許多隱藏的病患也漸漸的浮現出來。

### EH 和 OSA 難分難捨的關係

你或許會很好奇，究竟是什麼造成了呼吸中止症候群的發生。這方面醫界有著各種說法，有些人認為是肥胖闖的禍，而有些人認為是遺傳基因的插曲，不過許多的研究都發現呼吸中止症和高血壓(EH)、心臟病似乎是脫離不了關係的。

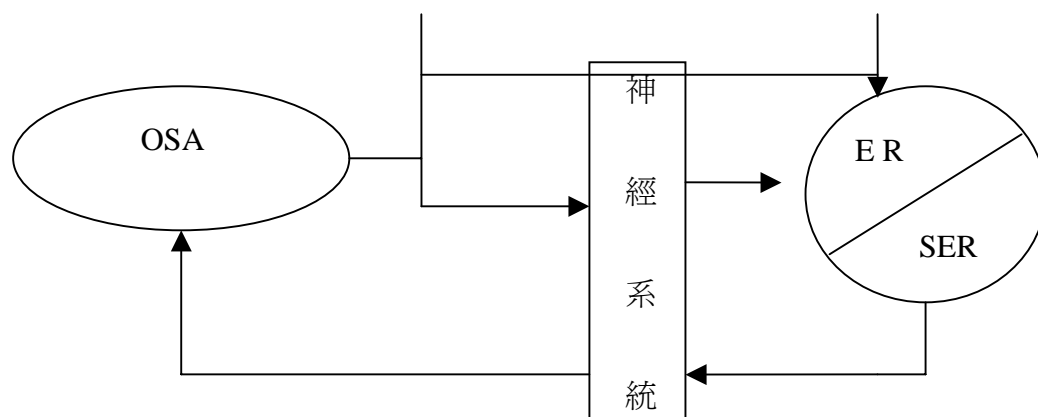
當我們呼吸停止時會造成腦部或是肢體、心臟的缺氧的情形發生，也容易導致氧氣分壓下降到危險的域值。此時腦幹會發出訊息，促使肺部加速運作提供更充足的氧氣，為了提供足夠的能量及氧氣，心臟必須不停的加速運動來降低血液中二氧化碳的分壓，但這卻增加了心臟及肺部的負荷，再加上長期的缺氧所造成的大量自由基，會慢慢的侵蝕細胞，雖然在細胞中有著許多分解  $H_2O_2$  的 catalase 和抗自由基物質，但在缺氧 20 分鐘後，自由基的產量已遠遠的超過了 catalase 或是抗自由基物質所能負荷的範圍，無可避免的，細胞也只有邁向死亡一途。也因為如此我們過去經常把「高血壓是 OSA 的併發症」當成一種定律來信奉，萬萬沒有想到經過許許多多的研究後，這”定律”卻開始動搖了。新的研究指出缺氧並不是 OSA 造成高血壓、心臟病的主因，而是加速這兩種疾病惡化，也就是說 OSA 未經治療的情況下，缺氧的肺血管會導致肺高血壓及進一步的增加心臟負擔。

你一定會問爲什麼有心血管疾病的人會有較高的機率得到 OSA 呢？這個問題也在科學界蔓延了起來，許多科學家瘋狂的做著各種的測試。其中最令人矚目的發現，是一個相似的基因存在於高血壓(EH)及 OSA 的基因上，這使得高血壓及 OSA 的關係更加的複雜、難解。因此許多的報導都紛紛指出，高血壓患者有著較高的風險，畢竟高血壓的診斷更爲容易。爲了進一步釐清兩者的關係，科學家們將目標放在心血管系統、神經系統與人相近的大白鼠身上。在這種動物模式上發現「自發性高血壓成年大白鼠( Spontaneously hypertensive rats )」比起 WKY 在呼吸中止症候群的症狀上更容易發生，並且發病率遠遠超過 WKY 的十倍。但報告中也寫到「並非所有 OSA 的大白鼠都是自發性高血壓的」。這項研究的結果，也解釋著高血壓所誘發的 OSA 機制與 OSA 症狀產生 ER 的機制可能雷同—交感神經的活性。被打斷的睡眠，會有什麼樣的事情發生呢？沒錯，就是大腦會再度的醒了過來。在這種突如其來的混亂下刺激了自主神經的舒醒。在 OSA 中，自主神經不斷的被活化然後去活化，如此一來一往，長時間下來神經活性也隨之提高，所造成的影響不僅僅是高血壓的發生，許多身體的調控也會漸漸的改變。而高血壓對交感神經也有一定刺激的作用。因此目前有許多科學家認爲在交感神經和高血壓的相互作用下，會使得 OSA 的患者病發，而 OSA 也會造成心血管疾病更加的惡化、發生。曾有科學家爲了證明高血壓對 OSA 的影響，嘗試做出了許多大膽的測試，他們利用抑制交感神經的活性及降低血壓的方法，希望可以使 OSA 獲得改善，而事實也證明了他們的想法。

在實驗室中我們一般可以將自發性高血壓大白鼠形成高血壓的過程分爲四期：一、高血壓前期：由出生到四個星期；二、血壓不穩定期：第五到第十星期；三、穩定高血壓期：三或四個月期；四、惡性高血壓期：四個月以上。1996 年，這群科學家們在新生幼鼠上做了初步的測試，他們給予幼鼠長期性的**血管張力素轉換酵素抑制劑(angiotensin-converting enzyme inhibitor)降壓藥物” Captopril”** 的治療，將血壓降至正常血壓範圍 4~6 小時，證實了抗高血壓藥物具有抑制睡眠呼吸中止的產生。又在 2003 年台灣的研究中再度的証實了降低大白鼠的血壓確實可以減少呼吸中止的次數；而且腺苷酸也可以有效的降低 O S A 的症狀，原因是藉由部分參與，刺激了周邊化學受器的結果。這些的研究報告一再的解釋著高血壓會使 ER 造成活化的情形。也就是說，如果你剛好是 OSA 患者，而你剛好也患有高血壓，那麼你就有極高的機會是這類的病發症候群。除了日常藥物及儀器的治療外，你不妨嘗試改變飲食方式，尋求較健康的食

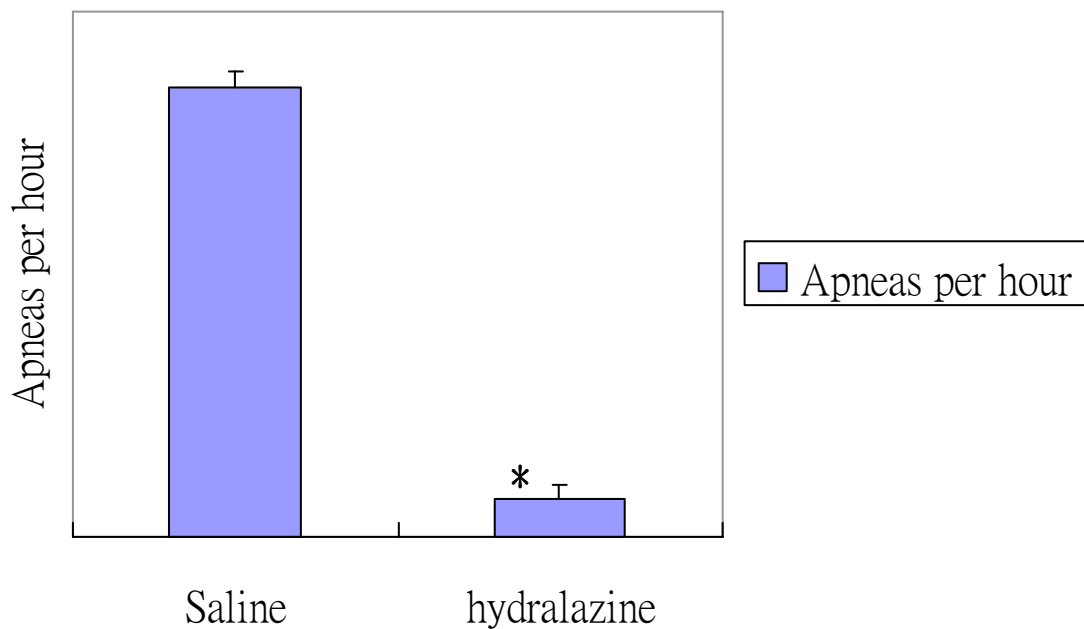
物，像是蔬果來降低心血管疾病的風險，或許 OSA 的症狀會因此獲得改善，而且這些做法也會保護你的心血管系統、避免自由基的過度破壞你的體細胞，你不至於需要因為中風或是其他的疾病再度住進病房，這何嘗不是一種值得一試的方法呢？

這些不斷出爐的研究對呼吸終止症候群的病患無疑是一種福音，隨著科技、研究技術的發達，許多的教學醫院已經開始和實驗室進行專題性的合作，為的就是找出更好的方法、藥物來對抗病魔。雖然現今 EH 和 OSA 的關係仍呈現渾沌的情形。但誰說這種疾病不能藉由科學家們的努力和民眾的重視來減少患者、釐清真相，消弭人們對疾病的恐懼呢？



\*\*我們可以知道 OSA 藉由神經系統和其他的途徑會造成 ER 的發生，但 ER 或是自發性高血壓(SER)卻也會刺激神經系統導致 OSA 的發生。

## Hypertension(figure.1)



Effect of hydralazine on total apnea index.

The ordinate shows apneas per hour of total sleep time.

Pooled data from all animal and stages of sleep.

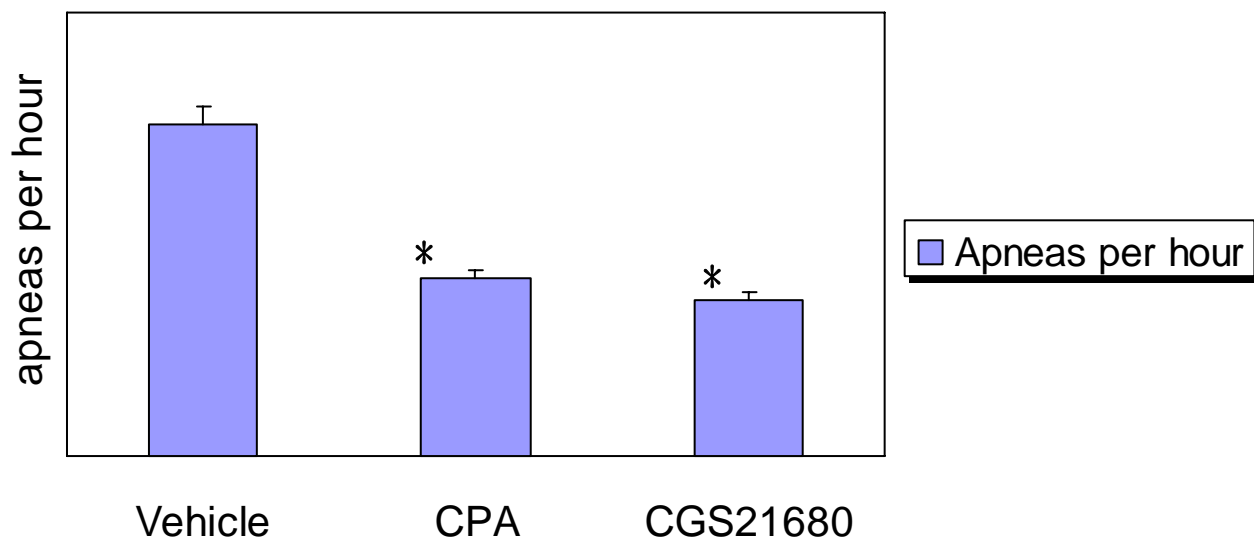
Each of group is means ± SE of 10 animal.

Total apnea index was significantly decreased the amount of sleep hydralazine. \*,  $p < 0.05$  related to vehicle.

\*\*圖表中呈現使用降血壓藥物 hydralazine 後確實有降低呼吸中止指數的表現約 93% 其中對照組是給予生理食鹽水。

From: Effect of hydralazine and adenosine receptor agonists on the sleep apnea in spontaneously hypertensive rats.

## Hypertension(figure.2)



Effect of CGS21680 and CPA on total apnea index.

The ordinate shows apneas per hour of total sleep time.

\*,  $p < 0.05$  related to vehicle. Each group is mean  $\pm$  SE of 10 animals.

Total apnea index was significantly decreased the amount of sleep with CPA 100  $\mu$ g/kg and CGS 21680

\*\*由圖我們看到當給予大白鼠腺甘酸受器相似劑六個小時的紀錄可發現藥物給予的大白鼠比未給與藥物的大白鼠 OSA 的症狀還要來的輕。

From: Effect of hydralazine and adenosine receptor agonists on the sleep apnea in spontaneously hypertensive rats.

參考資料：

1. Effect of hydralazine and adenosine receptor agonists on the sleep apnea in spontaneously hypertensive rats.
2. sleep apnea surgery center.
3. Bradley, T., E, Phillipson. Central sleep apnea.
4. [http://203.84.199.31/language/translatedPage2?lp=en\\_zt&text=http%3A%2F%2Fwww.medicalnewstoday.com%2Farticles%2F64355.php&.intl=tw&frame=translatedPage&who=gsp](http://203.84.199.31/language/translatedPage2?lp=en_zt&text=http%3A%2F%2Fwww.medicalnewstoday.com%2Farticles%2F64355.php&.intl=tw&frame=translatedPage&who=gsp)
5. <http://www.aafp.org/afp/20020115/229.html>
6. [http://us.lrd.yahoo.com/\\_ylt=A8tUxxhshT1H8lgAKAWF1gt./SIG=12krait1m/EXP=1195300588/\\*\\*http%3A//www.eurekalert.org/pub\\_releases/2007-06/ats-sew053007.php](http://us.lrd.yahoo.com/_ylt=A8tUxxhshT1H8lgAKAWF1gt./SIG=12krait1m/EXP=1195300588/**http%3A//www.eurekalert.org/pub_releases/2007-06/ats-sew053007.php)
7. [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2007-06/ats-sew053007.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2007-06/ats-sew053007.php)
8. [http://203.84.199.31/language/translatedPage2?lp=en\\_zt&text=http%3A%2F%2Fwww.medicalnewstoday.com%2Farticles%2F64355.php&.intl=tw&frame=translatedPage&who=gsp](http://203.84.199.31/language/translatedPage2?lp=en_zt&text=http%3A%2F%2Fwww.medicalnewstoday.com%2Farticles%2F64355.php&.intl=tw&frame=translatedPage&who=gsp)
9. <http://www.aafp.org/afp/20020115/229.html>
10. [http://us.lrd.yahoo.com/\\_ylt=A8tUxxhshT1H8lgAKAWF1gt./SIG=12krait1m/EXP=1195300588/\\*\\*http%3A//www.eurekalert.org/pub\\_releases/2007-06/ats-sew053007.php](http://us.lrd.yahoo.com/_ylt=A8tUxxhshT1H8lgAKAWF1gt./SIG=12krait1m/EXP=1195300588/**http%3A//www.eurekalert.org/pub_releases/2007-06/ats-sew053007.php)
11. [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2007-06/ats-sew053007.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2007-06/ats-sew053007.php)