

综述

新型冠状病毒感染与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关性的研究进展

严佳煜¹, 顾宁²

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京, 210029; 2. 南京中医药大学附属南京中医院 心血管科, 江苏 南京, 210022)

摘要: 自2019年12月起,新型冠状病毒感染(COVID-19)迅速蔓延,对世界公共卫生安全构成了严峻威胁。COVID-19患者合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的情况并不少见,但对两者共病缺乏认识,因此OSAHS的危害性往往被低估甚至忽略,OSAHS也未被确定为增大感染严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)可能性及加重病情的独立危险因素,并且目前关于中医药预防、治疗COVID-19合并OSAHS的研究较少。本文旨在增强临床医师对COVID-19合并OSAHS的认识与理解,以期为应对该疾病提供一定参考。

关键词: 新型冠状病毒感染; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 严重急性呼吸综合征冠状病毒2; 危险因素; 鼾症; 疫病

中图分类号: R 511; R 259; R 714.253 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)08-142-07 DOI: 10.7619/jcmp.20232981

Research progress on correlation between coronavirus disease 2019 and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

YAN Jiayu¹, GU Ning²

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210029; 2. Department of Cardiology, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210022)

Abstract: Since December 2019, the rapid spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) poses a serious threat to global public health security. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is commonly occurred in patients with COVID-19, however, due to the lack of understanding of their comorbidities, the damage of OSAHS is often underestimated or even ignored. OSAHS has not been identified as an independent risk factor that increases the possibility of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection and aggravates the disease. In addition, the understanding of traditional Chinese medicine for the prevention and treatment of novel coronavirus pneumonia complicated with OSAHS at home and abroad is not profound, and related studies are also few. The purpose of this article is to improve clinicians' knowledge and understanding of COVID-19 combined with OSAHS, which may provide some guidance in dealing with this disease.

Key words: coronavirus disease 2019; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; risk factors; snoring; epidemic disease

新型冠状病毒感染(COVID-19)是一种由新型严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)引发的疾病,其传播范围极其广泛,已经导致严重人员伤亡和经济损失。感染者除有发烧、干咳、疲

劳、严重时呼吸困难等典型症状外,还会出现阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)^[1]。OSAHS是指因上气道不同程度阻塞致患者睡眠状态时反复发生呼吸暂停或通气量下降,从而产

收稿日期: 2023-09-19 修回日期: 2023-11-29

基金项目: 第二批江苏省中医药领军人才培养项目[苏中医科教(2018)4号];
江苏省教育厅研究生科研与实践创新计划项目(SJCX23_0928)

通信作者: 顾宁, E-mail: guning@njucm.edu.cn

生慢性间歇性低氧、二氧化碳潴留、反复微觉醒、睡眠结构异常等病理、生理变化的综合征^[2]。目前, COVID-19 合并 OSAHS 的发病过程尚不明确, 因此, 研究 COVID-19 与 OSAHS 的相关性对于预防、减少共病的发生具有重要的临床应用价值。本文拟从研究现状、危险因素、现代医学及中医学认识、治疗进展展开论述。

1 COVID-19 和 OSAHS 共病的研究现状

目前, 国内外大多数已发表文献表明, OSAHS 是 COVID-19 患者住院、重症监护病房入院、机械通气和死亡的危险因素。2 项针对重症 COVID-19 患者的研究^[3-4]显示, 1/4 的患者患有 OSAHS。STRAUSZ S 等^[5]研究发现, COVID-19 合并 OSAHS 的患者住院风险增大, 与年龄、性别、体质量指数(BMI)和合并症无关, 表明 OSAHS 是严重 COVID-19 的独立危险因素。MAAS M B 等^[6]研究发现, 9 405 例 COVID-19 患者中, 需要住院的 OSAHS 患者多于不需要住院的 OSAHS 患者, 调整糖尿病、高血压和 BMI 后, 发现 OSAHS 与住院和呼吸衰竭的风险增大有关。HARIYANTO T I 等^[7]对 21 项流行病学研究进行 Meta 分析, 提出 OSAHS 与 COVID-19 的不良结局相关。VONCKEN S F J 等^[8]研究发现, 合并 OSAHS 的 COVID-19 患者病死率是未合并 OSAHS 的 COVID-19 患者的 2.59 倍。此外, 研究^[9]表明, 严重的 COVID-19 可能导致 OSAHS。

一项多中心、前瞻性、观察性临床试验^[10]发现, 患中度 OSAHS 的 COVID-19 住院患者的临床结局比轻度 OSAHS 患者差。NAJAFI A 等^[11]研究发现, 与确诊 COVID-19 的中轻度 OSAHS 患者相比, 重度 OSAHS 患者确诊为 COVID-19 的风险增高。因此, OSAHS 严重程度与 OSAHS 患者的 COVID-19 患病率及严重程度有关。

中国武汉某医院对 1 733 例住院后出院的 COVID-19 患者进行了随访, 发现疲劳或肌肉无力和睡眠困难是最常见的症状^[12]。一项关于新型冠状病毒亚急性感染期和新型冠状病毒感染后综合征的 Meta 分析^[13]发现, 疲劳、睡眠障碍、呼吸困难是最常见的症状。一项基于大量美国退伍军人样本数据的研究^[14]发现, 在 19 个月的随访期内, 非住院 COVID-19 患者诊断为睡眠-觉醒障碍的可能性是非感染对照组的 5.10 倍。与此同时, COVID-19 不仅影响了 OSAHS 的诊断, 还可能延长已诊断为 OSAHS 患者的治疗时间, 未经治疗的 OSAHS 会增加心血管疾病的发生风险^[15]。

2 COVID-19 和 OSAHS 共病的危险因素

研究^[16-18]显示, OSAHS 患者的 COVID-19 患病率高于普通人群, 且 COVID-19 和 OSAHS 有重叠的高危因素。高龄、BMI 升高或肥胖、男性已被确定为导致 COVID-19 相关不良结局的重要影响因素。虽然 OSAHS 并未被评估为 COVID-19 的潜在独立危险因素, 但 OSAHS 患者也多伴有上述危险因素^[19]。

2.1 高龄

老年人免疫力下降, 基础疾病多, 更易感染 SARS-CoV-2, 且病情较重。NIU S M 等^[20]研究表明, 老年 COVID-19 患者中患有基础疾病者病死率更高, 且随着年龄增长, 病死率升高。一项 COVID-19 患者的队列研究^[21]发现, 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的发展和 ARDS 进展为死亡的相关危险因素均包括高龄。OSAHS 在高龄人群的患病率更高。老年人由于年龄增长导致胶原蛋白流失, 负压反射逐渐丧失, 气道更容易塌陷, 且睡眠质量较差更容易导致唤醒阈值降低, 更易出现 OSAHS^[22]。研究^[23]显示, 在中国, 随着年龄的增加 OSAHS 患病率也逐步递增, 其中 60~74 岁是高发年龄段。KAR A 等^[24]行 OSAHS 筛查并建立 Logistic 回归模型, 结果发现年龄 ≥ 55 岁会增高 COVID-19 患者的致死率。

2.2 肥胖

因 COVID-19 住院的患者肥胖率较高。一项法国单中心回顾性队列研究^[25]提出, 124 例 COVID-19 重症监护患者中, 肥胖 (BMI > 30 kg/m²) 和严重肥胖 (BMI > 35 kg/m²) 患者的占比分别为 47.6% 和 28.2%。研究^[12]显示, 5 700 例纽约市 COVID-19 住院患者中, 最常见的合并症除高血压、糖尿病外就是肥胖症, 共 1 737 例。

OSAHS 患者大多超重或肥胖, 且合并高血压、冠心病及糖尿病等疾病。体质量增加和腹部脂肪增加可以通过多种机制改变睡眠期间上呼吸道的表现, 导致上气道狭窄甚至阻塞, 促使血脂异常、2 型糖尿病、代谢相关脂肪性肝病、胰岛素抵抗等代谢综合征的发生、进展。DIXON A E 等^[26]研究显示, 超重和肥胖可导致咽气道狭窄, 上气道塌陷加重, 气道炎症增加, 呼吸系统力学改变, 从而减少肺容量, 严重影响肺功能。

此外, 患者长期处于肥胖和缺氧状态会在炎症信号作用下出现糖脂代谢异常, 促进动脉粥样硬化形成, 增高心脑血管疾病发生风险。因此, 肥胖是 COVID-19 和 OSAHS 共有的高危因素, 且可

能引发疾病并加重病情。

2.3 男性

Meta 分析^[14]结果提出, OSAHS 患者中男性患病率更高,且有调查研究^[27]发现,感染 SARS-CoV-2 的患者中男性死亡人数较女性多。研究^[28]表明,雌二醇和孕酮均能抑制巨噬细胞的激活,从而减少促炎细胞因子的分泌,减少单核细胞、中性粒细胞向炎症组织迁移,并刺激抗炎细胞因子的产生和 T 调节细胞的生长。同时,雌二醇可促进 B 细胞产生抗体,减少感染细胞中跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (TMPRSS2) 表达增加,可能抑制细胞内病毒含量。此外,一项华盛顿大学医学院的研究发现,男性睾酮水平越低,出现严重症状的可能性越大,且男性感染该病毒的时间越长,而女性 COVID-19 患者预后并不与任何激素存在相关性。

2.4 睡眠不足

睡眠不足也被认为是 COVID-19 和 OSAHS 两者共有的致病因素。

睡眠不足被认为是引起 OSAHS 的原因之一。一项纳入 31 项研究的 Meta 分析^[29]发现, 5 153 例 COVID-19 患者睡眠障碍的患病率为 34%。BOESL F 等^[30]通过对 100 例 COVID-19 后综合征患者进行 Epworth 嗜睡量表评估发现, 27.2% 患者出现轻度日间嗜睡, 6.5% 的患者出现重度日间嗜睡。日间嗜睡会影响夜间睡眠,加重 OSAHS 相关症状。此外,疫情相关防疫措施会干扰公众正常的生活规律和生活环境,一定程度上影响人们的身心健康,并可能破坏其睡眠节律,导致睡眠不足。

OSAHS 以睡眠期间反复发作、呼吸暂停、白天嗜睡为特征,导致睡眠不足。睡眠不足会损伤免疫反应,促进传染病的传播,并影响心理健康和生活质量。KAR A 等^[24]通过阻塞性睡眠呼吸暂停筛查评分表 (NoSAS) 评分对 COVID-19 患者进行睡眠评估,通过 Berlin 问卷、STOP-Bang 问卷及 Epworth 嗜睡量表对 COVID-19 患者主观日间嗜睡严重程度进行评估,进行 OSAHS 筛查并建立 Logistic 回归模型,结果发现 STOP-Bang 评分 > 5 分是影响 COVID-19 患者致死率的独立危险因素。因此,改善睡眠质量、增加睡眠时间可能会减轻 COVID-19 合并 OSAHS 的病情严重程度。

3 OSAHS 与 COVID-19 相关性的现代医学认识

目前,对于 OSAHS 患者易感 COVID-19 及 OSAHS 致使 COVID-19 加重缺乏直接的病理和生

理学机制研究证据。但多项研究^[11-21]表明,炎症反应、血管内皮功能损伤、低氧血症和肾素-血管紧张素-醛固酮 (RAAS) 轴失调是 COVID-19 和 OSAHS 共通的发病机制。

3.1 炎症反应

OSAHS 的特征是间歇性缺氧和睡眠碎裂,继而产生过多的过氧化物,发生氧化应激,诱导许多促炎介质和炎性细胞因子,最终导致全身炎症。在动物模型中,间歇性缺氧和睡眠碎片化与病毒性炎症激发反应较差有关^[31]。这种促炎环境可能导致严重的肺部浸润和急性呼吸窘迫,使 COVID-19 患者出现严重并发症、死亡风险增高。同时,OSAHS 会升高血浆凝血酶水平,而 COVID-19 患者体内活化的凝血酶能通过蛋白酶激活受体扩大炎症反应,使 COVID-19 的炎症程度加重,致使 COVID-19 患者结局恶化。

COVID-19 患者感染 SARS-CoV-2 后人体免疫系统被激活,机体产生过多的细胞因子会加剧炎症反应,形成的细胞因子风暴无差别攻击全身细胞,引起全身炎症,引发多器官功能衰竭甚至死亡。抗原和炎症介质从血液传递到大脑会导致睡眠障碍的持续和发展^[32]。某些细胞因子具有催眠作用,对非快动眼睡眠和快动眼睡眠具有特异性影响,且感染阶段和免疫反应强度也可能发生促进唤醒作用,从而影响睡眠质量和精神状态,加重 OSAHS 病情^[33]。

3.2 血管内皮功能损伤

短暂停止呼吸期间,OSAHS 患者会用力吸气导致静脉回流增多,管腔剪切力增加,引发血管内皮损伤。同时,长期间断性缺氧会引起氧化应激反应损伤内皮细胞,内皮素-1 (eET-1) 合成增加而降解减少,一氧化氮与内皮素无法维持平衡,从而促进血管炎症反应和动脉粥样硬化的形成。同时,在血管内皮损伤部位出现血小板聚集黏附,易产生血栓,增大心脑血管意外事件的发生风险^[34]。

COVID-19 也会引起血管内皮功能损伤。研究^[35]通过对人体尸检和动物模型检测发现,SARS-CoV-2 能够侵袭血管内皮细胞,使微血管血栓形成和神经血管损伤,造成血脑屏障破坏和病毒转移。同时,COVID-19 促炎、促凝、促进血栓形成可能进一步加重心肺损伤,从而导致病情加重甚至死亡。

3.3 低氧血症

OSAHS 患者睡眠过程中会出现间断呼吸暂停,刺激交感神经系统,使得血压升高和心脏搏动加速,还会促进儿茶酚胺释放,导致组织需氧量增

加,造成缺氧及二氧化碳蓄积,同时导致心肌缺血,从而触发心律失常或心肌坏死^[32]。此外,OSAHS伴肥胖患者可通过减少呼气末肺容积和降低呼气末胸膜正压导致低氧血症。

COVID-19患者常以呼吸困难为主要症状,进而发展为ARDS。严重低氧血症既是ARDS的病理生理特征,又是导致症状加重、病情进展的重要原因。缺氧不仅能够直接引起广泛的细胞、组织损伤,还会导致机体出现且加重炎症反应、氧化应激等损伤性病理和生理过程^[36],同时引起血液黏稠度增加,使COVID-19患者的血液高凝状态进一步发展。COVID-19和OSAHS共病使得缺氧加剧,两者相互作用,导致病情加重。

3.4 RAAS轴失调

RAAS轴失调使得血管强烈收缩并诱导肺和其他器官中的促纤维化、促凋亡和促炎信号。COVID-19和OSAHS均会引起RAAS平衡失调。

一项关于OSAHS对RAAS影响的Meta分析^[37]中,OSAHS与较高的血管紧张素II和醛固酮水平有关,尤其是在激素疗法患者中。BARCELÓ A等^[38]研究中,无论是否存在激素疗法,未经治疗的OSAHS患者的血管紧张素转换酶活性依旧增加。OSAHS引起血管紧张素转化酶2(ACE-2)受体上调,而ACE-2是SARS-CoV-2的进入受体,有利于SARS-CoV-2进入细胞^[32]。同时,肥胖可增高SARS-CoV-2受体在脂肪组织中的表达,OSAHS患者常伴肥胖,由此可知OSAHS患者可能比正常人更易感。

COVID-19患者常伴低氧血症。低氧血症会增加RAAS系统兴奋性^[31-32]。呼吸暂停会导致机体出现缺氧及二氧化碳潴留,兴奋交感神经系统,激活肾素-血管紧张素系统,促进机体产生大量的血管紧张素II和儿茶酚胺,致使外周血管、全身微动脉收缩,血压上升,造成心脑血管事件发生率增高。

4 OSAHS与COVID-19相关性的中医学认识

OSAHS在中医中归属于“鼾症”范畴,病位在肺,可累及心,病机为本虚标实,病理因素主要是痰、瘀、湿。COVID-19在中医学中归属于“疫病”范畴,病位在肺、脾,基本病机特点为“湿、毒、瘀、虚”。从中医学基础理论和整体观分析,OSAHS和COVID-19存在着一定联系。

4.1 病理因素

肥胖之人多为痰湿体质,朱丹溪言:“肥白人

必多痰”“肥白人多湿。”隋·巢元方《诸病源候论》谈及“鼾眠者,眠里喉咽间有声也……但肥人气血沉厚,迫隘喉咽,涩而不利亦作声”,首次将鼾症作为病名,并提出肥胖是鼾症的重要致病因素。清代李用粹《证治汇补》曰:“升于肺,则塞窍鼾睡,喘息有声,名曰中痰”,认为痰升于肺,壅塞鼻窍则为鼾。有研究对532例OSAHS患者进行中医证候学分析,认为OSAHS主要表现为痰湿,日久则痰瘀互结,气滞血瘀^[39]。同时,中医认为,COVID-19是由人体外感“疫疠之邪”所致,外邪自口鼻而入,侵袭肺卫,气机受阻,聚津化痰。Meta分析^[40]指出,痰湿质在不同变异毒株感染、不同病情严重程度的患者中均为常见体质类型。研究^[41]表示,肺通调水道失司与气道黏液高分泌密切相关,更加说明痰湿阻滞与肺系疾病相关。二者均常见肥胖患者且多因痰而生,相互作用,必然加重症状。

王松龄等^[42]认为,OSAHS发病以脏腑亏虚为本,以痰瘀互结为标,久则伤血入络,以致痰瘀同病。临床研究^[43]显示,血瘀、痰湿为OSAHS患者主要的中医证候要素。COVID-19病位主要在肺,肺系疾病痰湿内生,阻滞气机,导致气血不通,产生瘀血,反复渗透,形成痰瘀互结。痰瘀既成,滞涩经脉,易进一步引发多种变证,导致多病并存。COVID-19患者凝血异常属于中医血瘀范畴,贯穿气分、营分、血分等不同阶段^[44]。二者后期均可形成痰瘀互结之象,若两者合并发病,必然使得病情复杂且迁延难愈。

4.2 心肺同病

中医整体观强调人体是一个有机整体。《内经》载:“心肺有病,而鼻为之不利也”,指出鼾症的发生与心肺密切相关。COVID-19为疫戾之气由口鼻而入,首先犯肺,继而累及他脏。OSAHS与COVID-19病位同属于肺,可累及心。

五行中,肺属金,心属火。生理上心火克肺金。病理上,可出现心火乘肺金或肺金侮心火。同时,肺主气,属卫藏魄;心主血,属营藏神。一气一血,一营一卫,心血赖肺气而得以化生、运行,肺气赖心血而得以濡养。心肺各司其职,相互作用,相互影响,濡养全身,协调气血,以达阴阳平衡。此外,“心肺独居膈上”,两脏属上焦,解剖位置相邻。《灵枢·经脉》言:“心手少阴之脉……复从心系却上肺”“肺手太阴之脉……行少阴心主之前”,说明心经、肺经密不可分。

心为君主之官,主神明,统治五脏六腑。肺为相傅之官,主治节,协助心脏,调节脏腑组织的功

能。君相配合,共同治理脏腑,维持正常生理功能。如果其中一方出现功能障碍,则另一方必会受到影响。此外,宗气对呼吸和睡眠有着重要作用。若肺气亏虚,清气出入失常,久则宗气亏损,心失其养,心神不宁。这进一步说明 OSAHS 和 COVID-19 具有相似性,且二者合病可能会加重心肺症状,久病难愈。

5 治疗方法

5.1 持续气道正压通气(CPAP)

CPAP 是治疗中度至重度 OSAHS 患者的主要方法,停用 CPAP 可能导致复发,包括嗜睡、头痛、意识模糊和呼吸困难^[45]。CPAP 治疗可以改善血管功能受损,降低血栓风险,降低血清炎症标志物水平,使组织缺氧和巨噬细胞浸润相关的标志物的信使 RNA(mRNA)表达降低,具有心血管保护作用^[46],还增加了功能性剩余容量,从而改善了气体交换。

对 COVID-19 患者进行 OSAHS 相关的有效治疗应有助于控制 COVID-19 的病情,减轻疾病症状,提高生命质量,改善预后。但国际上目前提供的建议^[47]强调,使用 CPAP 相关设备会使病毒通过气溶胶和飞沫传播,造成环境污染,增高附近人群的感染风险,但 CPAP 可以安全操作时应推荐使用 CPAP。

5.2 中医治疗

中医治疗鼾症主要从“痰-虚-瘀”方面辨证施治,从而达到燥湿化痰、益气补虚、活血化瘀的功效。痰瘀互结为鼾症的核心病机,主张化痰通窍、散瘀通络。此次中医防治 COVID-19 的过程中,多数学者认为其基本病机为“湿、毒、热、痰、瘀”,也提出了化湿解毒、宣肺透邪、解毒化痰等治疗原则,与治疗鼾症存在相类似之处。

鼾症是全身系统性疾病的表现,中医认为,鼾症日久则气机升降异常,壅滞营卫脉道,致脏腑受损,气血阴阳失调。SARS-CoV-2 攻击后的正邪交争亦导致人体阴阳失调、气机失常,病理基础是人体微生态系统失调^[48]。二者均采用中医整体观来指导疾病治疗,注重“扶正”和“祛邪”的整体调节。

在疫病无确切特效治疗西药的情况下,中医从未病先防、既病防变以及瘥后防复等多个方面改善患者身体体质、扶助正气,达到避邪侵袭、驱邪外出的目的。初期应用中医药在控制炎症扩散、促进炎症吸收等方面发挥了重要作用,不仅可以缩短病程,降低危重症患者占比,还能提高临床疗效,减轻 COVID-19 后遗症。治疗 OSAHS 时也

可运用治未病理念,在脏腑失衡前及时调理各脏器功能,使阴阳气血调和,从而阻止病情加重及传至其他脏腑。

5.3 其他干预措施

对 COVID-19 合并 OSAHS 实施行为进行干预^[49]: ① 一般护理,密切观察病情变化,监测体温、呼吸、心率、血氧饱和度等; ② 改变睡眠姿势,避免仰卧睡眠,日间睡眠时间不宜过长,合并失眠的患者需要治疗失眠; ③ 季节性过敏患者可以冲洗鼻腔以减轻鼻充血; ④ 注意常用抗病毒、激素类药物可引起如精神兴奋、恶心、呕吐等不良反应,影响睡眠; ⑤ 给予患者正向心理暗示,嘱其保持积极向上的心态。

6 展望

综上所述,COVID-19 与 OSAHS 相互影响,互为因果。OSAHS 的存在很有可能是 COVID-19 的固有危险因素,COVID-19 的病理状态也会加重 OSAHS 患者的病情,同时影响 OSAHS 患者的诊断、治疗及管理。

全球关于 COVID-19 合并 OSAHS 的相关指南、建议大多未根据患者临床症状、检查结果进行分层,也未明确提出相关治疗措施,且目前关于中医药防治 COVID-19 合并 OSAHS 的直接研究尚不多见,与此相关的研究可信度也有待考察。因此,COVID-19 合并 OSAHS 应引起更为广泛的关注和更多规范化、标准化的研究,从而进一步阐明 2 种疾病之间的关系,以做好相关预防、诊断和治疗工作,更好地改善 COVID-19 合并 OSAHS 患者的预后状态,提高生活质量。

参考文献

- [1] BENJAFIELD A V, AYAS N T, EASTWOOD P R, *et al.* Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(8): 687-698.
- [2] GOTTLIEB D J, PUNJABI N M. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review[J]. *JAMA*, 2020, 323(14): 1389-1400.
- [3] BHATRAJU P K, GHASSEMIEH B J, NICHOLS M, *et al.* Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - case series[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(21): 2012-2022.
- [4] ARENTZ M, YIM E, KLAFF L, *et al.* Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state[J]. *JAMA*, 2020, 323(16): 1612-1614.
- [5] STRAUSZ S, KIISKINEN T, BROBERG M, *et al.* Sleep apnoea is a risk factor for severe COVID-19[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2021, 8(1): e000845.
- [6] MAAS M B, KIM M, MALKANI R G, *et al.* Obstructive sleep apnea and risk of COVID-19 infection, hospitalization and respiratory failure[J]. *Schlaf Atmung*, 2021, 25(2):

- 1155 – 1157.
- [7] HARIYANTO T I, KURNIAWAN A. Obstructive sleep apnea (OSA) and outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2021, 82: 47 – 53.
- [8] VONCKEN S F J, FERON T M H, LAVEN S A J S, *et al.* Impact of obstructive sleep apnea on clinical outcomes in patients hospitalized with COVID-19 [J]. *Schlaf Atmung*, 2022, 26(3): 1399 – 1407.
- [9] GAO X, WEI T, WANG H J, *et al.* Causal associations between obstructive sleep apnea and COVID-19: a bidirectional Mendelian randomization study [J]. *Sleep Med*, 2023, 101: 28 – 35.
- [10] PEKER Y, CELIK Y, ARBATLI S, *et al.* Effect of high-risk obstructive sleep apnea on clinical outcomes in adults with coronavirus disease 2019: a multicenter, prospective, observational clinical trial [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2021, 18(9): 1548 – 1559.
- [11] NAJAFI A, SADEGHNIAT-HAGHIGHI K, AKBARPOUR S, *et al.* The effect of apnea management on novel coronavirus infection: a study on patients with obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Health*, 2021, 7(1): 14 – 18.
- [12] HUANG C L, HUANG L X, WANG Y M, *et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study [J]. *Lancet*, 2023, 401(10393): e21 – e33.
- [13] JENNINGS G, MONAGHAN A, XUE F, *et al.* A Systematic Review of Persistent Symptoms and Residual Abnormal Functioning following Acute COVID-19: ongoing Symptomatic Phase vs. Post-COVID-19 Syndrome [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24): 5913.
- [14] AL-ALY Z, XIE Y, BOWE B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 [J]. *Nature*, 2021, 594(7862): 259 – 264.
- [15] LIN W C, WU M C, WANG Y H, *et al.* The prevalence of obstructive sleep apnea syndrome after COVID-19 infection [J]. *J Med Virol*, 2024, 96(1): e29392.
- [16] ZHOU F, YU T, DU R H, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10229): 1054 – 1062.
- [17] TUFIK S, GOZAL D, ISHIKURA I A, *et al.* Does obstructive sleep apnea lead to increased risk of COVID-19 infection and severity [J]. *J Clin Sleep Med*, 2020, 16(8): 1425 – 1426.
- [18] RICHARDSON S, HIRSCH J S, NARASIMHAN M, *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area [J]. *JAMA*, 2020, 323(20): 2052 – 2059.
- [19] MEIRA E CRUZ M, MIYAZAWA M, GOZAL D. Putative contributions of circadian clock and sleep in the context of SARS-CoV-2 infection [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(6): 2001023.
- [20] NIU S M, TIAN S J, LOU J, *et al.* Clinical characteristics of older patients infected with COVID-19: a descriptive study [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2020, 89: 104058.
- [21] WU C M, CHEN X Y, CAI Y P, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(7): 934 – 943.
- [22] MALHOTRA A, HUANG Y Q, FOGEL R, *et al.* Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse [J]. *Am J Med*, 2006, 119(1): 72.e9 – 72.e14.
- [23] 苏小凤, 刘霖, 仲琳, 等. 中国阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患病率的 Meta 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(10): 1187 – 1194.
- [24] KAR A, SAXENA K, GOYAL A, *et al.* Assessment of obstructive sleep apnea in association with severity of COVID-19: a prospective observational study [J]. *Sleep Vigil*, 2021, 5(1): 111 – 118.
- [25] SIMONNET A, CHETBON M, POISSY J, *et al.* High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation [J]. *Obesity*, 2020, 28(7): 1195 – 1199.
- [26] DIXON A E, PETERS U. The effect of obesity on lung function [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12(9): 755 – 767.
- [27] FENG H Y, GAN C C R, LEIVA D, *et al.* COVID-19, sex, and gender in China: a scoping review [J]. *Global Health*, 2022, 18(1): 9.
- [28] FIDECICCHI T, FRUZZETTI F, LETE LASA L I, *et al.* COVID-19, gender and estrogens, what do we know? [J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2022, 27(1): 67 – 74.
- [29] DENG J W, ZHOU F W, HOU W T, *et al.* The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2021, 1486(1): 90 – 111.
- [30] BOESL F, AUDEBERT H, ENDRES M, *et al.* A neurological outpatient clinic for patients with post-COVID-19 syndrome - A report on the clinical presentations of the first 100 patients [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 738405.
- [31] DAVIS C J, DUNBRASKY D, OONK M, *et al.* The neuron-specific interleukin-1 receptor accessory protein is required for homeostatic sleep and sleep responses to influenza viral challenge in mice [J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 47: 35 – 43.
- [32] SEMYACHKINA-GLUSHKOVSKAYA O, MAMEDOVA A, VINNIK V, *et al.* Brain mechanisms of COVID-19-sleep disorders [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 6917.
- [33] YANG A G, LI B C, ZHU C X, *et al.* Prevalence of and risk factors associated with sleep disturbances among HPCD exposed to COVID-19 in China [J]. *Sleep Medicine*, 2021, 80: 16 – 22.
- [34] PATT B T, JARJOURA D, HADDAD D N, *et al.* Endothelial dysfunction in the microcirculation of patients with obstructive sleep apnea [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(12): 1540 – 1545.
- [35] HELMS J, KREMER S, MERDJI H, *et al.* Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(23): 2268 – 2270.
- [36] WU G, XU G, CHEN D W, *et al.* Hypoxia exacerbates inflammatory acute lung injury via the toll-like receptor 4 signaling pathway [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1667.
- [37] JIN Z N, WEI Y X. Meta-analysis of effects of obstructive sleep apnea on the renin-angiotensin-aldosterone system [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(4): 333 – 343.
- [38] BARCELÓ A, ELORZA M A, BARBÉ F, *et al.* Angiotensin converting enzyme in patients with sleep apnoea syndrome: plasma activity and gene polymorphisms [J]. *Eur Respir J*, 2001, 17(4): 728 – 732.
- [39] 许李娜, 张念志. 532 例阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者中医证候学研究 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25(1): 34 – 36.

[40] 罗辉, 王琦. 中医体质与新型冠状病毒感染相关性研究的系统评价和 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2023, 64(11): 1117-1123.

[41] 傅慧婷, 余小萍. 肺通调水道功能与气道黏液高分泌[J]. 新中医, 2013, 45(3): 5-7.

[42] 赵彦青, 宫剑鸣, 李亚翔, 等. 王松龄治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的思路和经验[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1835-1836.

[43] SHANG F, WANG SC, GONGOL B, et al. Obstructive Sleep Apnea-induced Endothelial Dysfunction Is Mediated by miR-210[J]. Am J Respir Crit Care Med. 2023, 207(3): 323-335.

[44] 周澧, 秦川. 2019 新型冠状病毒肺炎凝血异常机制与中医血瘀证候[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 89-96.

[45] BAKER J G, SOVANI M. Case for continuing community NIV and CPAP during the COVID-19 epidemic[J]. Thorax,

2020, 75(5): 368.

[46] NING Y, ZHANG T S, WEN W W, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular biomarkers in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Schlaf Atmung, 2019, 23(1): 77-86.

[47] DRUMMOND M. Sleep labs, lung function tests and COVID-19 pandemic - Only emergencies allowed! [J]. Pulmonology, 2020, 26(4): 244-245.

[48] 袁蓉, 信琪琪, 唐仕欢, 等. 中医整体观指导下的 COVID-19 治疗: 同时着眼于病毒和宿主的疗法[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1521-1525.

[49] 陈丹, 倪明珠, 杨建强, 等. 新型冠状病毒肺炎患者和援鄂医护人员睡眠状况调查及睡眠障碍干预研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(5): 753-757.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 索晓灿)

(上接第 141 面)

同康复阶段提供个性化康复护理措施,保障患者最大程度地恢复功能,为有效改善卒中患者整体功能结局提供了依据,具有系统性。

本方案聚焦于脑卒中患者整体功能,构建基于 ICF 的脑卒中康复护理方案,旨在改善脑卒中患者功能结局,减少相关并发症,提升生活质量。基于 ICF-17 的脑卒中康复护理方案,以护理人员为主导,鼓励患者及家属参与,与康复医生、康复治疗师共同协作,设定目标明确、任务量化的康复策略,旨在激发患者内在康复动力^[11],确保干预措施的有效执行。在疾病诊断相关分组(DRG)体系下,脑卒中患者住院周期缩短^[15],全程康复护理需求日益凸显,故延续性康复护理及居家康复成为本方案的重要组成部分,全程干预可有效保障患者出院后持续获得康复护理服务,实现最大程度的功能恢复。

本研究通过文献回顾及德尔菲法专家函询,构建了基于 ICF 的脑卒中康复护理方案。该方案可全面、系统地评价卒中患者的整体功能,且贴近临床实际,可行性较高,为卒中患者的综合康复护理提供了参考依据。值得注意的是,护理人员经系统培训和考核后方可将 ICF 评估方法应用于患者,且本方案的实施需要多学科团队合作,以确保护理措施精准、有效。目前,该方案已在本院临床护理实践中初步应用,其具体效果有待进一步开展临床随机对照试验进行验证。

参考文献

[1] 中国医师协会神经外科学分会神经重症专家委员会, 上海卒中学会, 重庆市卒中学会. 脑卒中病情监测中国多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(5): 317-326.

[2] 阚世峰, 余波, 孙然, 等. 脑卒中患者运动功能的个性化家庭康复方案应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(1): 66-68.

[3] 蒋艳双, 解红文, 袁菲, 等. 脑卒中中偏瘫患者“互联网+”H2H 康复模式探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(3): 112-116.

[4] 郑婷婷, 管娅琦, 肖玉华, 等. 基于 ICF 框架的神经康复科病人护理分级评估内容研究[J]. 护理研究, 2020, 34(10): 1688-1692.

[5] 李嘉慧, 陆晓, 丁慧, 等. 应用 Delphi 法构建以 ICF 为基础的结局评价工具研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(6): 487-492.

[6] 王永利, 张振香, 梅永霞, 等. 脑卒中后尿失禁患者疾病体验质性研究的系统评价[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(6): 932-936.

[7] 张通, 赵军, 李雪萍, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选): 第 8 章脑血管病康复管理[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(9): 1036-1048.

[8] 方艳, 孙欣悦, 杨静萍, 等. 卒中相关睡眠障碍非药物管理的证据总结[J]. 中国护理管理, 2022, 22(10): 1534-1539.

[9] MINELLI C, BAZAN R, PEDATELLA M T A, et al. Brazilian Academy of Neurology practice guidelines for stroke rehabilitation: part I [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2022, 80(6): 634-652.

[10] 周美玲, 张荀芳, 何炼英, 等. 卒中后患者神经源性膀胱管理的最佳证据总结[J]. 解放军护理杂志, 2021, 38(5): 67-70.

[11] 卞立. Orem 部分补偿模式下的团体治疗对脑卒中患者上肢运动功能和情绪的疗效观察[D]. 苏州: 苏州大学, 2022.

[12] 金静芬, 李梅, 陈圆圆, 等. 脑卒中患者早期运动康复护理方案的构建[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(9): 1360-1365.

[13] 中国康复医学会康复护理专业委员会. 吞咽障碍康复护理专家共识[J]. 护理学杂志, 2021, 36(15): 1-4.

[14] 陈金花, 马雅英, 吴肖飞, 等. 基于互联网的脑卒中患者康复护理模式的实践[J]. 中国护理管理, 2022, 22(3): 327-333.

[15] 付棉, 康琳, 卢春柳, 等. DRG 付费改革对脑卒中康复病例住院费用的影响研究: 以广西某专科医院为例[J]. 中国医疗保险, 2023(6): 83-87.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 吕振宇)