

复杂性睡眠呼吸暂停综合征

罗金梅, 肖毅

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院呼吸内科, 北京 100730

通信作者: 肖毅 电话: 010-65295037, 电子邮件: xiaoyipumch@yahoo.com.cn

【关键词】睡眠呼吸暂停低通气综合征

【中图分类号】R563.9

【文献标志码】A

【文章编号】1674-9081(2010)02-0196-05

经典的睡眠呼吸紊乱主要包括阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)、中枢性睡眠呼吸暂停综合征 (central sleep apnea syndrome, CSAS)、陈-施呼吸 (Chey-stokes respiration, CSR) 和睡眠低通气综合征 (sleep hypoventilation syndrome, SHVS)。其中 OSAHS 是最常见的睡眠呼吸紊乱, 成人的发病率为 2% ~ 4%, 是多种全身疾病的独立危险因素, 目前治疗中重度 OSAHS 最有效的方法是持续正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)。近年来, 很多研究发现在使用 CPAP 治疗 OSAHS 的过程中, 当达到或接近最佳治疗压力点时, 阻塞型呼吸事件基本清除后会出现以中枢型呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA)/陈-施氏呼吸 (CSR) 为主的呼吸紊乱^[1-3]。Gilmartin 等^[1]2005 年首次把这一现象称为复杂性睡眠呼吸紊乱。Morgenthaler 等^[3]则把这种睡眠呼吸紊乱定义为复杂性睡眠呼吸暂停综合征 (complex sleep apnea syndrome, CompSAS)。尽管学者们对这种现象是否能定义为一种独立的疾病仍有争论^[4-5], 但是 CompSAS 的出现不可避免地影响了 CPAP 治疗 OSAHS 的有效性, 越来越多的学者开始关注 CompSAS。本文针对 CompSAS 的流行病学、自然史、发病机制和治疗进行综述。

复杂性睡眠呼吸暂停综合征的 流行病学和自然史

目前关于 CompSAS 发病率的研究主要是回顾性研究。Morgenthaler 等^[3]对一个月内进入美国梅奥睡眠中心并证实存在睡眠呼吸紊乱疾病的 223 例患者

进行回顾性研究, 发现 CompSAS、OSAHS 和 CSA 的发病率分别是 15%、84% 和 0.4%。Dernaika 等^[6]报道 116 例 OSA 患者 CPAP-CSA 的发生率是 19.8%。但是以上文献的研究时间大多为 1 个月, 而且都是分夜监测的结果。Javaheri 等^[7]回顾性研究 1 年内的 1286 例 OSAHS 患者, 并进行整晚的多导睡眠图 (polysomnography, PSG) 监测, 发现第 1 次 CPAP 滴定治疗中, 6.5% 的患者出现 CSA, 平均每月的 CPAP-CSA 发病率是 3% ~ 10%。而日本的发病率似乎比美国低, Endo 等^[8]对 1312 例日本患者进行整晚的 PSG 监测, 发现 CompSAS 在睡眠呼吸紊乱中的发病率是 5%。国内目前还缺乏 CompSAS 的流行病学数据。

自 Morgenthaler 等^[3]提出 CompSAS 的定义以来, 有许多学者对此表示质疑, 认为 CompSAS 不是一种独立的疾病。从定义上理解, CompSAS 是指 OSA 经过 CPAP 滴定治疗后出现 CSA 为主的睡眠呼吸紊乱, 所以对 CPAP 短期治疗效果不佳。但也有研究显示, 经过数月或 1 年长期的 CPAP 治疗, 大部分 CSA 可以消失, 所以在 CPAP 治疗 OSA 中出现的 CSA 可能是暂时的, 自限性的^[6-7]。CSA 的出现可能与 CPAP 初次滴定时造成的睡眠片段化和睡眠分期迁移有关。这种现象可能类似于 OSAHS 患者气管切开后出现的 CSA, CSA 事件随着时间的推移逐渐减少^[9]。但是, 这些研究同时也显示还有少数患者的 CSA 经过长期 CPAP 治疗仍然不能缓解。这类患者的危险因素主要是严重的 OSAHS、初始评估时中枢性呼吸暂停指数 (central apnea index, CAI) 大于 5 次/h 和服用阿片类药物^[7]。

复杂性睡眠呼吸暂停综合征的 临床特点和多导睡眠图特点

CompSAS 发病年龄在 50 ~ 60 岁之间, 与 OSAHS、CSA 没有显著性差异^[10], 男性多见, 约占 81% ~ 83%, 与 OSAHS 相比有显著性差异^[3,11]。临床表现与 OSAHS 相似, 主要表现为打鼾、疲劳、白天嗜睡, 睡眠质量差, 初次 PSG 检查时表现为 OSAHS, 在 CPAP 压力滴定治疗过程中似乎存在一个“折点”, 在此点压力水平上增加压力到完全清除阻塞型事件时即诱发出 CSA/CSR, 减低压力残余的阻塞型呼吸事件更导致呼吸气流受限相关性觉醒, 因此无法确定气道正压治疗的最佳压力。经气道正压治疗后临床症状虽有改善但仍有睡眠质量不佳和白天疲劳。

在初次诊断时, CompSAS 有着比 OSAHS 更高的呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、阻塞性呼吸暂停指数 (obstructive apnea index, OAI) 和觉醒指数 (arousal index, RI), 更高的 CAI; 而且大多数的呼吸暂停事件都发生在平卧位的非快速动眼 (nonrapid eye movement, NREM) 期^[1,3,10]。Morgenthaler 等^[3]对 223 例睡眠呼吸紊乱患者的 PSG 进行分析, 发现在诊断 CompSAS、OSAHS、CSA 时其平均 AHI 分别是 32.3 次/h、20.6 次/h 和 38.3 次/h ($P=0.005$); 当应用 CPAP 治疗阻塞性呼吸暂停事件时, CompSAS 和 CSA 残余的 AHI 仍然很高, 主要是中枢性呼吸暂停事件, CompSAS、OSAHS、CSA 的残余平均 AHI 分别是 21.7 次/h、2.14 次/h 和 32.9 次/h ($P=0.001$), 三组的低通气指数没有显著性差异。Lehman 等^[10]对初次诊断为 OSAHS 的 99 例患者进行统计, 其中 13 例为 CompSAS, 46% (6 例) 的 CompSAS 患者在基线 PSG 存在 CSA, 与非 CompSAS 患者相比有显著性差异; CompSAS 同样有着更高的 AHI (72.1 次/h 比 52.7 次/h, $P=0.02$), 更高的 RI (43.3 次/h 比 29.2 次/h, $P<0.01$) 和更高的混合性呼吸暂停指数 (mixed apnea index, MAI) (6.8 次/h 比 1.3 次/h, $P=0.03$)。Allam 等^[12]观察到 63 例 CompSAS, 平卧位 REM 期、非平卧位 REM 期、平卧位 NREM 期、非平卧位 NREM 期的平均 AHI 分别是 0、9、68 和 12 次/h。

复杂性睡眠呼吸暂停综合征 的发病机制

CompSAS 的发病机制不清楚, 有关它的研究仍然停留在理论阶段。CompSAS 的呼吸暂停可能由动脉血 CO_2 平衡失调导致^[1]。呼吸暂停决定于以下两个方面: CO_2 储备量 (正常呼吸的 PaCO_2 和呼吸暂停阈值的差值) 和通气化学反应受体^[1,13]。呼吸暂停阈值随着不同的个体和不同的环境改变, 而且在 NREM 期, CO_2 的储备量变化较大。睡眠时, 机体的呼吸暂停阈值对低碳酸血症非常敏感, 即使是轻微的暂时性的 PaCO_2 下降, 只要低于呼吸暂停阈值, 都可能导致呼吸暂停; 而且, 高敏感性的通气化学反应受体也可能使正常呼吸的 CO_2 值接近呼吸暂停阈值。很多学者用高环路增益 (loop gain, LG) 引起的通气控制不稳定解释 CompSAS 的发生^[1,4,14-15]。Khoo 等^[16]用环路增益描述通气控制的稳定性, 也就是指机体对低氧和高碳酸的反应。环路增益是机体对呼吸紊乱的反应 (过度通气) 和呼吸紊乱 (即呼吸暂停或者呼吸减慢) 的比值。如果 LG 小于 1, 则呼吸功能紊乱所引起的反应小, 通气的控制会很快地恢复到稳定状态。如果 LG 大于 1, 则通气控制反应过大, 引起渐增-渐减的呼吸, 导致周期性呼吸。在 CompSAS 患者中, 可以观察到这种周期性呼吸, 提示可能存在高环路增益状态。有研究表明, 在 OSA 和高环路增益状态的患者中应用成比例辅助通气 (proportional assist ventilation, PAV), 出现通气控制不稳定, 从而导致周期性呼吸, 支持这个推测^[13]。也有人认为 CompSAS 的这种高环路增益引起通气控制系统的高化学反应性与肥胖低通气综合征相反, 是 OSA 进展的另一极端形式^[15]。

也有人认为, OSAHS 患者严重的上气道阻塞损害了通气控制系统, 两者共同作用导致高碳酸血症。但应用 CPAP 解除上气道梗阻后, 可能导致 CO_2 张力低于 CPAP 设置的任何通气条件。如果 PaCO_2 低于 CO_2 呼吸暂停阈值, 就可能发生中枢性呼吸暂停。随着 CPAP 治疗时间的延长, 引起呼吸暂停的 CO_2 阈值逐渐下降, 中枢性呼吸暂停就会逐渐消失^[5]。这种现象也许与高海拔地区和气管切开后导致的中枢性呼吸暂停和周期性呼吸相似^[9,17], 会随着时间逐渐消失。但是这个理论只能解释那些长期 CPAP 治疗有效的 CompSAS。

还有学者认为, CPAP 滴定过度可能导致中枢性呼吸暂停^[1,5]。高水平的 CPAP 治疗可能导致肺牵张感受器的激活, 从而抑制中枢性呼吸运动; 而且如果面罩漏气或者经口呼吸, 解剖死腔中 CO_2 减少, 都可能导致中枢性呼吸暂停。另一方面, CPAP 治疗会使睡眠质量减低, 导致睡眠片段化, 使通气控制不稳定, 也可能导致中枢性呼吸暂停^[6]。另外, 低氧血症虽然可以增加呼吸动力, 但是可能放大高通气导致的呼吸暂停效应^[1,18]。

复杂性睡眠呼吸暂停综合征的 诊断和鉴别

CompSAS 诊断标准是 OSAHS 患者经 CPAP 滴定后, 阻塞型呼吸事件清除同时残余的中枢性呼吸暂停指数 (CAI) ≥ 5 次/h, 或以 CSR 为主^[3]。CompSAS 主要需与 OSAHS 鉴别。由于 CompSAS 出现于 CPAP 治疗中, 且对 CPAP 反应不佳, 所以早期识别 CompSAS 非常重要。男性、心功能不全、缺血性心脏病和基线 PSG 时存在 CSA、较高的 MAI、CAI 的 OSA 患者中, 可能存在 CompSAS^[10]。而那些长期 CPAP 治疗效果不佳的 CompSAS 的危险因素主要是严重的 OSA、服用阿片类药物、初始评估时存在 CSA^[7]。Thomas 等^[19]提出使用心电图为基础的心肺耦合技术鉴别单纯的 OSAHS 和 CompSAS, 但是这种技术尚未广泛应用。

复杂性睡眠呼吸暂停综合征的治疗

治疗 CompSAS 的目标主要是使 AHI 减少至正常, 恢复正常的睡眠结构, 减少白天嗜睡, 从而减少相关并发症和改善患者的生活质量。虽然目前还没有针对 CompSAS 的系统治疗方法, 但无创辅助通气仍然是 CompSAS 最有效和最有前景的治疗方法。其他治疗还包括侧卧位睡眠^[20]、氧疗^[1,18]、吸入 CO_2 ^[21]、增加死腔通气^[22], 以及避免过度 CPAP 滴定治疗。

如前所述, CompSAS 是在 CPAP 治疗 OSA 的过程中, 当 OSA 消失或者基本清除时出现的 CSA 或 CSR, 这就提示 CPAP 治疗难以控制 CompSAS。Pusallavidyasagar 等^[11]对比了 133 例 OSA 和 34 例 CompSAS 患者, 在 CPAP 滴定后, 两组的 AHI 分别是 (2.1 ± 2.7) 次/h 和 (24.6 ± 21.6) 次/h, 而且 CompSAS

比 OSA 患者随诊时间更短, 有更多的不适感 (口干、呼吸困难)。所以, CompSAS 患者对短期 CPAP 治疗反应不佳。另外一方面, 也有许多研究发现, 长期的 CPAP 治疗对部分 CompSAS 有效^[6,7,23]。Der-naika 等^[6]观察了 21 例 CompSAS 患者, 发现在 CPAP 治疗 (9.4 ± 1.4) 周后, 14 例 (92%) 患者的平均 AHI 从 (20.0 ± 14.2) 次/h 下降到 (2.0 ± 4.5) 次/h ($P < 0.01$), 他们平均使用 CPAP 5.5 h, 并且患者的睡眠结构、睡眠质量都得到明显的改善。但这个研究没有把充血性心力衰竭、COPD 等患者纳入其中。Kuzniar 等^[23]2008 年报道, 13 例 CompSAS 患者, 在 CPAP 治疗后平均 195 d (49 ~ 562 d) 随诊 PSG, 7 例患者对 CPAP 敏感 (AHI < 10 次/h)。Java-heri 等^[7]对 1286 例 OSA 患者 (包括慢性充血性心力衰竭、服用阿片类药物、冠心病、高血压等合并症) 进行研究, 发现 6.5% 的患者在 CPAP 滴定初期出现 CSA, 但是经过 8 周 CPAP 治疗后, 只有 1.5% 的患者仍有 CSA, 其他患者的 CAI 减少至 5 次/h 以下。

对于那些长期 CPAP 治疗效果不佳的 CompSAS 的患者该如何治疗, 目前还没有公认的成熟的治疗方法。近年来, 越来越多的研究应用适应性压力支持通气 (adaptive servoventilation, ASV) 治疗 CompSAS^[12,24-25]。ASV 是替代常规 CPAP 的 1 种新方法, 可自动动态调节压力工作范围。它根据通气的变化, 实行自动适应性按需调节通气量和必要时的自动发放正压通气, 使患者的通气频率和潮气量始终处于平稳的规律状态, 从而使睡眠期的间歇性缺氧和血气波动状态消失, 因而可能纠正睡眠紊乱。已经有很多研究证明, ASV 可以明显改善 CSA/CSR 合并慢性充血性心力衰竭患者的睡眠质量和心功能^[26-27]。而目前应用 ASV 治疗 CompSAS 的研究尚未广泛开展。Allam 等^[12]2007 年报道, 他们比较了 CPAP、CPAP 加氧疗、BPAP-S/T、ASV 对 63 例 CompSAS 患者 (其中包括充血性心力衰竭、心房颤动、COPD、脑血管意外患者和服用阿片类药物者) 的治疗效果: 诊断时平均 AHI 是 30 次/h, CPAP 治疗后阻塞型呼吸事件控制但诱发出中枢型呼吸事件, 平均 AHI 仍然是 30 次/h; 采用 BPAP-S 模式治疗, 睡眠呼吸事件增多, 平均 AHI 为 52 次/h; BPAP-S/T 模式使平均 AHI 下降至 13 次/h; CPAP + 氧疗后平均 AHI 下降至 7 次/h; ASV-PAP 治疗后平均 AHI 明显减少至 4 次/h, 与基线和 CPAP 治疗结果比较差异有明显的统计学意义。Morgenthaler 等^[24]进行了一项

多中心前瞻性随机交叉实验, 比较无创正压通气 (noninvasive positive pressure ventilation, NPPV) 和 ASV 对 CSA/CSR (6 例)、混合性呼吸暂停 (6 例)、CompSAS (9 例) 的治疗效果。研究中排除了中重度 COPD、不稳定充血性心力衰竭的患者。结果显示: 诊断时 CSA/CSR 组和 CompSAS 组的 AHI 分别是 (46 ± 22.7) 次/h 和 (49.4 ± 25.4) 次/h; CPAP 滴定后 CSA/CSR 组和 CompSAS 组的 AHI 分别为 (22.8 ± 18.2) 次/h 和 (41.9 ± 28.1) 次/h; 实施 ASV 治疗后 CSA/CSR 组所有睡眠呼吸事件全部清除, AHI 为 0 次/h, CompSAS 组残余 AHI 为 (1.6 ± 3.6) 次/h; NPPV 治疗后 CSA/CSR 组和 CompSAS 组残余 AHI 分别是 (1.5 ± 1.5) 次/h 和 (6.8 ± 6.8) 次/h。统计学分析表明, NPPV 和 ASV 对 CSA/CSR 和 CompSAS 的治疗都优于 CPAP, 而且 ASV 比 NPPV 有着更低的 AHI ($P < 0.01$)。这两个研究表明, ASV 对 CPAP 治疗无反应的 CompSAS 有很好的疗效, 但这仅是数小时或者整晚滴定的实验室结果, 缺乏长期 ASV 治疗的效果和耐受性的研究。2008 年一项前瞻性的研究报道了双水平气道正压通气 (Bi-level positive airway pressure, BiPAP) autoSV 对 10 例 OSA 和 CSA 并存患者的治疗效果, 这个研究同样包括了 6 例心血管病, 3 例充血性心力衰竭。他们发现: 经过 6 周的随诊, 平均 AHI 从 50 次/h 下降至 7 次/h, 最低血氧浓度和睡眠结构也同时得到改善^[25]。

还有研究表明, 气道正压气体调节通气 (positive airway pressure gas modulator, PAPGAM) 治疗复杂性睡眠呼吸障碍效果显著。Thomas 等^[21]观察 6 例 CPAP 治疗效果不佳的复杂性睡眠呼吸障碍的患者 (其中 1 例使用 CPAP, 5 例使用 BiPAP), 治疗前的 AHI 是 66 次/h, CPAP 治疗后残余的平均 AHI 是 43 次/h, 应用传统的气道正压通气并增加 0.5% 到 1% 的 CO_2 后, 在不到 1 min 的时间里, AHI 戏剧性地下降至 4.5 次/h, 而且监测整晚的 PSG 变化不大, 患者没有任何不适感。PAPGAM 似乎为治疗 CompSAS 带来了新的选择, 但是由于慢性呼吸衰竭、COPD 和心力衰竭患者是 CO_2 治疗的反指征, 而且 PAPGAM 尚未进入临床应用, 所以有关其研究还很少^[28]。

结 论

无论 CompSAS 是否是一种独立的疾病, 它的出现给临床医师治疗 OSAHS 带来了很大的挑战。CompSAS

的发病机制不清, 临床表现与 OSAHS 相似, 但呼吸暂停指数可能更高, 且主要发生在平卧位 NREM 期。尽管 CompSAS 对 CPAP 治疗反应不佳, 但是 ASV 的治疗效果喜人。2008 年美国睡眠医学会制定的 OSA 气道正压滴定指南专家建议, 如果 CPAP 滴定过程中出现中枢性呼吸暂停, 可以考虑使用 ASV^[29]。然而, 目前仍缺乏 ASV 治疗长期耐受性的循证医学证据, 而且 ASV 价格昂贵, 更影响了它的广泛应用。

参 考 文 献

- [1] Gilmartin GS, Daly RW, Thomas RJ. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2005, 11:485-493.
- [2] Thomas RJ, Terzano MG, Parrino L, et al. Obstructive sleep-disordered breathing with a dominant cyclic alternating pattern—a recognizable polysomnographic variant with practical clinical implications [J]. *Sleep*, 2004, 27:229-234.
- [3] Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, et al. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome [J]? *Sleep*, 2006, 29:1203-1209.
- [4] Gay PC. Complex sleep apnea: it really is a disease [J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:403-405.
- [5] Malhotra A, Bertisch S, Wellman A. Complex sleep apnea: It isn't really a disease [J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:1-2.
- [6] Dernaika T, Tawk M, Nazir S, et al. The significance and outcome of continuous positive airway pressure-related central sleep apnea during split-night sleep studies [J]. *Chest* 2007, 132:81-87.
- [7] Javaheri S, Smith J, Chung E, et al. The prevalence and natural history of complex sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2009, 5:205-211.
- [8] Endo Y, Suzuki M, Inoue Y, et al. Prevalence of complex sleep apnea among Japanese patients with sleep apnea syndrome [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2008, 215:349-354.
- [9] Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience [J]. *Arch Intern Med*, 1981, 141:985-988.
- [10] Lehman S, Antic NA, Thompson C, et al. Central sleep apnea on commencement of continuous positive airway pressure in patients with a primary diagnosis of obstructive sleep apnea-hypopnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2007, 3:462-466.
- [11] Pusalavidyasagar SS, Olson EJ, Gay PC, et al. Treatment of complex sleep apnea syndrome: a retrospective comparison

- tive review [J]. *Sleep Med*, 2006, 7:474-479.
- [12] Allam JS, Olson EJ, Gay PC, et al. Efficacy of adaptive servoventilation in treatment of complex and central sleep apnea syndromes [J]. *Chest*, 2007, 132:1839-1846.
- [13] Wellman A, Jordan AS, Malhotra A, et al. Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170:1225-1232.
- [14] Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, et al. Central sleep apnea: pathophysiology and treatment [J]. *Chest*, 2007, 131:595-607.
- [15] Marrone O. Complex sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome. Opposite ends of the spectrum of obstructive sleep apnea? [J]. *Med Hypotheses*, 2009, 73:488-492.
- [16] Khoo MC, Kronauer RE, Strohl KP, et al. Factors inducing periodic breathing in humans: a general model [J]. *J Appl Physiol*, 1982, 53:644-659.
- [17] White DP, Gleeson K, Pickett CK, et al. Altitude acclimatization: influence on periodic breathing and chemoresponsiveness during sleep [J]. *J Appl Physiol*, 1987, 63:401-412.
- [18] Xie A, Skatrud JB, Puleo DS, et al. Influence of arterial O_2 on the susceptibility to posthyperventilation apnea during sleep [J]. *J Appl Physiol*, 2006, 100:171-177.
- [19] Thomas RJ, Mietus JE, Peng CK, et al. Differentiating obstructive from central and complex sleep apnea using an automated electrocardiogram-based method [J]. *Sleep*, 2007, 30:1756-1769.
- [20] Szollosi I, Roebuck T, Thompson B. Lateral sleeping position reduces severity of central sleep apnea/Cheyne-stokes respiration [J]. *Sleep*, 2006, 29:1045-1051.
- [21] Thomas RJ, Daly RW, Weiss JW. Low-concentration carbon dioxide is an effective adjunct to positive airway pressure in the treatment of refractory mixed central and obstructive sleep-disordered breathing [J]. *Sleep*, 2005, 28:69-77.
- [22] Thomas RJ. Effect of added dead space to positive airway pressure for treatment of complex sleep-disordered breathing [J]. *Sleep Med*, 2005, 6:177-178.
- [23] Kuzniar TJ, Pusalavidyasagar S, Gay PC, et al. Natural course of complex sleep apnea—a retrospective study [J]. *Sleep Breath*, 2008, 12:135-139.
- [24] Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, et al. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes [J]. *Sleep*, 2007, 30:468-475.
- [25] Randerath WJ, Galetke W, Stieglitz S, et al. Adaptive servo-ventilation in patients with coexisting obstructive sleep apnoea/hypopnoea and Cheyne-Stokes respiration [J]. *Sleep Med*, 2008, 9:823-830.
- [26] Arzt M, Bradley TD. Treatment of sleep apnea in heart failure [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173:1300-1308.
- [27] Philippe C, Stoiea-Herman M, Drouot X, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-stokes respiration in heart failure over six month period [J]. *Heart*, 2006, 92:337-342.
- [28] Kuźniar TJ, Morgenthaler TI. Treatment of complex sleep apnea syndrome [J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2008, 10:336-341.
- [29] Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:157-171.

(收稿日期: 2010-08-01)