

睡眠障礙與肝臟及疾病

李佩玲醫師
台大胸腔科主治醫師
台灣睡眠醫學學會秘書長
(<http://www.tssm.org.tw>)

前言：

睡眠障礙(sleep disorder)是相當常見的問題，涵蓋的範圍也很廣，包括失眠，過度嗜睡，睡眠呼吸中止症候群，日夜節律睡眠障礙(circadian-rhythm sleep disorder)，猝倒(cataplexy)及睡眠麻痺等。當睡眠出現障礙時，不只是夜間生理狀態受影響，連白天的生理狀態也會出問題。

內科疾病常會造成睡眠障礙，然而與肝臟疾病相關的睡眠障礙卻甚少被研究。由於在台灣，不管是由病毒、酒精或藥物引起的肝臟疾病都相當常見，筆者乃依現有的文獻，向大家介紹肝病患者較可能發生的睡眠障礙。

失眠(insomnia)

失眠是最常見的睡眠障礙，全球盛行率約 26.8%，在中國的老年人更高達 38.2%。失眠可分為入睡困難或入睡容易但睡眠無法維持，也可依發生時間長短分為暫時性失眠(持續幾天)及慢性失眠(持續一至三個月)。暫時性失眠多與生活壓力相關，且病人以前的睡眠型態多為正常，在壓力消失後，失眠就會痊癒。而慢性失眠則可能肇因於以下幾個原因：日夜節律障礙，睡眠環境不良，內科疾病、神經疾病或精神疾病(表一)，藥物(表二)以及不明原因失眠。長時間的失眠會造成免疫力變差，生活品質下降，生產力下降，意外事件增加及醫療支出增

加。然而，只有 1/4 慢性失眠患者會單純因為失眠求診，其餘皆由於失眠引起的症狀如疲倦及憂鬱等求診。

治療失眠先要釐清造成失眠的因子並加以矯正，其餘再施予認知行為治療 (cognitive-behavior therapy) 或藥物治療。藥物治療包括治療潛在內科或精神科疾病，例如以精神科藥物治療憂鬱症及焦慮症、以消炎鎮痛藥治療風濕疾病、以多巴胺接受體 (dopamine agonist) 治療周期性下肢抽動，以及使用輔助性藥物改善睡眠。睡眠輔助藥物則包括有嗜睡性抗組織胺，嗜睡性抗憂鬱藥，苯二氮平類藥物 (benzodiazepine)，及非苯二氮平類的苯二氮接受體藥物 (non-benzodiazepine benzodiazepine agonist) 以及褪黑激素。可依病人狀況就藥效長短以及藥效發生快慢來選擇不同藥物，常見的副作用包括日間嗜睡，記憶力下降及停藥後反彈性的失眠。

發生在肝硬化病人的睡眠障礙，常被視為肝腦病變的早期表現之一。然而近來的研究顯示，即使臨床上無明顯肝腦病變，仍有接近 35%-47% 肝硬化病人患有夜間睡眠障礙，包括睡眠時間小於 6 小時、夜間經常驚醒、不易入睡及白天嗜睡。睡眠障礙的發生可能肇因於肝硬化患者的日夜節律失常，此推論可由肝硬化患者血中褪黑激素濃度分泌的時間延後，導致白天血中濃度異常升高得到證明。所以當肝病者抱怨睡眠障礙時，應檢查是否同時有其他肝腦病變的徵象，以便和日夜節律失常引起的睡眠障礙做鑑別。由於肝功能不佳時會藥物代謝速率會變慢，而苯二氮平類藥物以及三環抗憂鬱皆在肝臟代謝，所以使用時要小心，

以避免副作用出現。同時要切記，在使用睡眠輔助藥物時千萬不可以喝酒，以免加重藥物副作用。

睡眠呼吸中止症候群

睡眠時的生理變化包括驅動力下降，氣道阻力增加及肌肉收縮力下降，變化的程度如果超過生理範圍則會造成睡眠呼吸中止。睡眠呼吸中止可分為中樞型和阻塞型，前者為中樞神經呼吸驅動力下降，導致呼吸量異常，後者的中樞神經呼吸驅動力正常，但上呼吸道肌肉張力於睡眠時大幅下降，造成上呼吸道塌陷，氣流阻滯以及血氧降低。中樞型的睡眠呼吸中止較少見，可能的原因包括心衰竭以及腦神經病變。而阻塞型睡眠呼吸中止則相當普遍，發生 4% 男性及 2% 女性。年齡大於 65 歲，男性，肥胖(身高體重指數高於 30)，頸圍大於 43 公分，習慣性打鼾(每星期 ≥ 3 晚)以及患有高血壓者較容易患有阻塞型呼吸睡眠中止。

睡眠呼吸中止症候群的臨床症狀包括經常性打鼾、嗜睡(表三)、注意力不集中、夜尿、高血壓、被目睹呼吸中止、睡醒時會口乾、疲倦及頭痛。如果一個人有習慣性打呼，呼聲很大(隔兩個房間之的距離也聽得到)，以及經常被目睹睡眠呼吸中止(每星期 ≥ 3 晚)，則他患有中重度睡眠呼吸中止的可能性為一般人的三至四倍。由於睡眠呼吸中止會造成血氧下降、睡眠片段以及交感神經興奮，所以如果延遲治療，則可能併發心血管疾病，神經認知異常及代謝異常(表四)

睡眠呼吸中止的標準診斷方法為整夜睡眠多項生理檢查(overnight

polysomnography) ，藉由偵測腦波、胸腹運動、呼吸氣流、血氧以及心電圖等，紀錄睡眠中的各項生理變化。以項檢查不但可以正確診斷出睡眠呼吸中止症候群，對於睡眠結構以及影響睡眠的原因，如周期性下肢抽動，也有助於了解。

阻塞型睡眠呼吸中止的治療方式視中止嚴重度而定，一般先由戒酒、戒煙、減重及側睡開始。輕度患者若日間嗜睡症狀不明顯，可接受局部手術治療將鬆弛的組織切除，使得上呼吸道直徑擴大。也可以戴牙套(oral appliance)將下顎往前推，以避免在睡眠時上呼吸道塌陷。然而，在症狀明顯或嚴重的呼吸中止患者，應接受連續性陽壓呼吸器治療，因為手術及藥物治療效果都不好

肝病很少被報告與睡眠呼吸中止相關，僅有一例研究報告在 24 位肝硬化的病人中，有 2 位被診斷出阻塞型睡眠呼吸中止，在抽腹水後睡眠呼吸中止的症狀就消失，但是由於人數太少，無法就此推論肝病與睡眠中止的關係。

表一 與失眠相關的內科疾病

神經障礙

阿茲海默症

巴金森氏症候群

康丁頓氏舞蹈症

進行性上眼神經核麻痺症

肺部疾病

慢性阻塞性肺病

氣喘

心臟疾病

心衰竭

缺血性心臟病

風濕性心臟病

退化性關節炎

風濕性關節炎

內分泌疾病

甲狀腺亢進

庫欣式症候群

腎臟疾病

末期腎臟疾病

取自 Sleep Medicine 2002 p163

表二 可能引起失眠的藥物

抗癲癇藥

Lamotrigine Lamictal

抗憂鬱藥

乙二型阻斷劑

Propranolol Inderal

Pindolol Visken

Metoprolol Lopressor

氣管擴張劑

Theophylline

去充血藥物

Phenylpropanolamine

Pseudoephedrine

類固醇

Prednisone

興奮劑

取自 Sleep Medicine 2002 p165

表三 嗜睡量表

0=從不曾打瞌睡

1=偶爾會打瞌睡(大多能維持清醒)

2=很可能打瞌睡(半數機會會打瞌睡)

3=經常要打瞌睡(很少能維持清醒)

坐著看書時 _____

看電視時 _____

坐在某些公共場合不動時(例如戲院或開會中) _____

在連續開了一個小時的車上當乘客時 _____

坐著與別人談話時 _____

午餐後靜坐時(沒有喝酒) _____

在車子裡交通停頓幾分鐘後 _____

若得分大於 12 分者，為日間過度嗜睡，請至醫院就診

表四 阻塞型睡眠呼吸中止症候群併發症

神經認知

交通意外

職業意外

心血管疾病

高血壓

冠狀動脈疾病

中風

心衰竭

取自 Lancet 2002;360:237-45