

· 热点关注 · 睡眠问题研究 (二) ·

【编者按】近年来,非解剖学因素在阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)发病中的作用机制越来越受到重视。环路增益(LG)是一种测量呼吸控制系统负反馈回路的增益或灵敏度的方法,旨在计算增加一定的呼吸驱动力能带来多大通气量。测算OSA患者的LG有助于区分OSA亚型、预测OSA的严重程度及上气道手术或CPAP治疗效果。LG的测量和计算比较复杂,本研究的目的是介绍一种稳定性和一致性较高的LG测量方法。本方法测量难度小(但测量过程稍复杂)且获得的参数多,有助于读者更深入理解OSA患者的呼吸驱动调控及环路反馈特点。

阻塞性睡眠呼吸暂停中环路增益的测量方法及其临床意义



扫描二维码
查看原文

丁宁,张希龙*

【摘要】阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)的发病由解剖学因素与非解剖学因素共同参与,以往认为OSA与上气道解剖学相关的阻塞关系最为密切,近年来,非解剖学因素的作用越来越受到研究者重视。OSA治疗效果的非解剖学因素包括咽部临界压、低觉醒阈值、高环路增益(LG)和上气道扩张肌功能异常4个方面,即著名的PALM理论。通过监测分析PALM各项因素在发病中的权重有利于指导个体化治疗。LG即PALM中的“L”,是一种测量呼吸控制系统负反馈回路的增益或灵敏度的方法,旨在计算增加一定的呼吸驱动力能带来多大通气量。高LG可诱发低碳酸血症和抑制上气道呼吸驱动力,从而加重OSA的严重程度。本文详细介绍了OSA中LG的测量方法及其临床意义。

【关键词】睡眠呼吸暂停,阻塞性;呼吸暂停;连续气道正压通气;环路增益

【中图分类号】R 563.8 【文献标识码】A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0032

丁宁,张希龙.阻塞性睡眠呼吸暂停中环路增益的测量方法及其临床意义[J].中国全科医学,2022,25(17): 2066-2070. [www.chinagp.net]

DING N, ZHANG X L. A method for measuring loop gain and its clinical significance in patients with obstructive sleep apnea [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (17): 2066-2070.

A Method for Measuring Loop Gain and Its Clinical Significance in Patients with Obstructive Sleep Apnea DING Ning, ZHANG Xilong*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

*Corresponding author: ZHANG Xilong, Professor, Chief physician; E-mail: zhangxilong1952@163.com

【Abstract】The pathogenesis of obstructive sleep apnea (OSA) has been explained from both anatomic and non-anatomic perspectives. Previous studies have indicated that OSA is most closely associated with anatomic factors related to upper airway obstruction, but its association with non-anatomic factors for upper airway obstruction has been increasingly understood and valued. The non-anatomic parameters for evaluating therapeutic effect include pharyngeal critical closing pressure, arousal

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82070093)

临床试验注册号: NCT03839654; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03839654>

210029 江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科

*通信作者:张希龙,教授,主任医师;E-mail: zhangxilong1952@163.com

本文数字出版日期:2022-04-28

1213-1220. DOI: 10.1016/j.medengphy.2011.12.008.

[13] WILSON K, STOOHS R A, MULROONEY T F, et al. The snoring spectrum: acoustic assessment of snoring sound intensity in 1, 139 individuals undergoing polysomnography [J]. Chest, 1999, 115 (3): 762-770. DOI: 10.1378/chest.115.3.762

[14] ZAFFARONI A, LYON G, TIRON R, et al. Detection of sleep apnea using sonar smartphone technology [J]. EMBC, 2019; 7193-7196. DOI: 10.1109/EMBC.2019.8857836.

[15] NAKANO H, HIRAYAMA K, SADAMITSU Y, et al. Monitoring sound to quantify snoring and sleep apnea severity using a smartphone: proof of concept [J]. J Clin Sleep Med, 2014, 10(1): 73-78. DOI: 10.5664/jcsn.3364.

[16] 张诗琦.基于安卓手机的睡眠呼吸暂停综合症筛查系统[D].大连:大连理工大学,2016.

(收稿日期:2022-02-08;修回日期:2022-03-23)

(本文编辑:王俊懿)



threshold, loop gain and dilator muscle dysfunction, namely PALM. Monitoring and analyzing the weight of these four factors in the pathogenesis of OSA may contribute to the guidance of individualized treatment. Loop gain is a method for measuring the gain or sensitivity of negative feedback loop of respiratory control system to estimate the ventilation volume obtained by increasing the driving force of respiration to some extent. Higher loop gain may lead to hypocapnia and inhibition of upper airway respiratory drive, thereby aggravating the severity of OSA. We detailed a method for measuring loop gain and its clinical significance in patients with OSA.

【Key words】 Sleep apnea, obstructive; Apnea; Continuous positive airway pressure; Loop gain

以往研究认为阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 与上气道解剖学相关的阻塞关系最为密切, 近年来, 非解剖学因素的作用越来越受到研究者重视^[1-4]。OSA 的治疗措施主要有持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)、上气道手术、原发病的干预、非解剖学因素的处理等。由于不同患者 OSA 的发生机制存在差异, 因而衍生出不同的临床亚型^[5-6], 不同临床亚型 OSA 所需的治疗措施侧重点也不同, 所以无论哪一种方法均无法治疗所有的 OSA 患者。目前, 尚无可靠的方法来预测治疗效果或指导治疗方法选择。环路增益 (loop gain, LG) 可以在一定程度上预测 OSA 的严重程度及上气道手术或 CPAP 治疗效果。然而, LG 的测量和计算比较复杂, 本研究的目的是介绍一种稳定性和一致性较高的 LG 测量方法。

1 PALM 理论有利于指导 OSA 患者个体化治疗

ECKERT 等^[7] 明确提出影响 OSA 治疗效果的关键性因素包括咽部临界压 (critical closing pressure, Perit)、低觉醒阈值 (arousal threshold, ArThr)、高 LG 和上气道扩张肌功能异常 4 个方面, 即著名的 PALM 理论^[2, 7-14]。通过监测分析 PALM 各因素在发病中的权重有利于指导 OSA 患者的个体化治疗。

有研究显示, 高 LG 可诱发低碳酸血症和抑制上气道呼吸驱动力, 从而加重 OSA 的严重程度^[15-16]。LI 等^[17] 研究发现, 上气道术后部分患者仍存在 OSA, 可以用非解剖学机制解释这种现象, 即上气道手术前高 LG 与术后睡眠呼吸暂停低通气指数 (AHI) 残留密切相关。因此, LG 可预测上气道手术效果, 低 LG 预示上气道手术效果较好, 而高 LG 则预示手术效果可能不佳^[17-19]。还有研究发现高 LG 与 CPAP 治疗后中枢性睡眠呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA) 或混合性睡眠呼吸暂停 (MSA) 残留有关^[20], 推测治疗前测量 LG 可以早期发现 CPAP 治疗效果不佳的 MSA 患者。相关研究还表明 LG 具有较好的稳定性和一致性^[14, 21-22]。

2 LG 及其相关参数的测量方法及意义

LG 是一种测量呼吸控制系统负反馈回路增益或灵敏度的方法, 旨在计算增加呼吸驱动力后带来的通气量^[14, 23-25]。WELLMAN 等^[14, 21] 提供了一种更为准确、稳定且可行的 LG 计算方法, 即 $LG = \Delta \text{通气驱动力} / \Delta \text{通气量} = (\text{最大通气量} - \text{生理通气量}) / (\text{最低耐受通气量} - \text{生理通气量})$, $\Delta \text{通气驱动力} = \text{化学驱动}$

力 + 觉醒驱动力, 而化学驱动力和觉醒驱动力则主要反映在 ΔCO_2 产生的驱动力和觉醒阈值上。LG 可反映控制系统的稳定性, LG 越大, 稳定性就越差。LG 的测量方法可以通过 CPAP 测试而获得, 目前对其研究越来越多, 其测量方法已经被广泛认可^[7, 14-15, 18, 24, 26]。本方法稳定性和一致性较高, 测量难度较小, 且能获得较多的参数, 但测量过程稍复杂。本文将详细介绍 LG 的测量方法及临床意义。计算 LG 及相关参数之前必须先获得相关呼吸通气参数: 最佳治疗压力 (CPAP_{optimum})、最佳生理通气量 (V_{eupnea})、觉醒前通气量 (V_{arousal})、最低耐受通气量 ($V_{\text{tolerable}}$)、被动 0 压力通气量 (passive V_0)、主动 0 压力通气量 (active V_0)、最大通气量 (V_{max}) 具体测量步骤如下。

2.1 基础呼吸通气数据测量 患者仰卧睡眠, CPAP 设置到既定压力, 对于无 OSA 者压力设定为 3~4 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa) 即可。待患者入睡后将压力缓慢调整, 直至鼾声、低通气刚好消除或至压力曲线保持平直状态, 此时的 CPAP 压力为 CPAP_{optimum}, 此时患者的通气量为 V_{eupnea} ; 然后将 CPAP 压力由最佳压力迅速降至 0 cm H₂O, 此时上气道还未适应压力突然下降, 在 0 压力时被动产生通气量 passive V_0 (passive V_0 反映咽部肌肉通气代偿能力及解剖学结构是否良好, 如果 passive V_0 越低, 说明咽部肌肉代偿能力越差或者解剖学条件越不好)。再将 CPAP 压力恢复至最佳, 待通气稳定后, 慢慢降低 CPAP 压力 (1 cm H₂O/min), 测量即将觉醒前的通气压力, 此 CPAP 压力是患者能耐受的最低压力 CPAP_{min}, 此时产生的通气量为 V_{arousal} ; 在此之前 (或比此时高 1 cm H₂O 时) 的 5 个呼吸周期的通气量为 $V_{\text{tolerable}}$; 在患者能耐受的 CPAP_{min} 条件下, 直接降低 CPAP 压力至 0 cm H₂O, 此时患者由于起初有适应、耐受和 CO₂ 积蓄的过程, 会产生主动对 0 压力适应的通气量 active V_0 (active V_0 是用来测量随着呼吸驱动力的增加上气道肌肉收缩的反应及增加通气的能力, active V_0 越高, 呼吸就越稳定, 越不容易发生睡眠呼吸暂停); 随后再将 CPAP 压力调至 CPAP_{min} (该患者 CPAP_{min} 为 4 cm H₂O), 稳定后再将 CPAP 压力调至 CPAP_{optimum} (此时由于 CO₂ 的积蓄刺激作用 + 本身的呼吸驱动力 + 呼吸机的压力) 会产生一个非常大的潮气量和分钟通气量, 记为 V_{max} 。

2.2 计算 LG、ArThr 和 UAG LG、ArThr 及 UAG 的测

量和绘图过程见图 1。

2.2.1 参数介绍 LG 指增加的呼吸驱动力会带来多少通气量或者说增加多少呼吸驱动力带来的通气量才能稳定、够用。高 LG 会引起上气道负压迅速增大, 塌陷性增加, 上气道扩张肌驱动力下降或活动不协调(呼吸驱动振荡), 从而造成上气道狭窄或阻塞。ArThr 表示达到觉醒时累积增加的呼吸驱动力, 可反映觉醒前通气下降和耐受的程度, ArThr 越大, 可提供的驱动力越大。上气道增益(UAG) = 通气量的改变 / 呼吸驱动力的改变 = (active V_0 - passive V_0) / (ArThr - V_{eupnea})。UAG 斜率线与 LG 的斜率线的交点被称为稳定点, 如果稳定点在 ArThr 左边, 则表示呼吸驱动力增大后仍不易觉醒, 且上气道顺应性及增益较好, 能获得较大的通气量。

2.2.2 参数计算 以分钟通气量为纵坐标, 通气驱动力为横坐标, 绘制坐标图。找到 V_{eupnea} = 11.8 L/min 对应的横坐标和纵坐标交叉点并进行标记; 再在 11.8 的横坐标点上依次标出 passive V_0 = 0 L/min、active V_0 = 3.3 L/min、 $V_{tolerable}$ = 5.6 L/min、 $V_{arousal}$ = 5.1 L/min 相对应的纵坐标; 接下来在 $V_{tolerable}$ = 5.6 L/min 的水平线上找到 V_{max} = 16.4 L/min 对应的横坐标点, 并进行标记(图 1A)。

计算 V_{eupnea} 与 $V_{tolerable}$ 之间的差值为 6.2 L/min, 进行标记并连线, 连接 V_{eupnea} 与 V_{max} , 此线的斜率即为 LG, 计算得出 LG = -0.75 [计算公式: LG = Δ 通气量 / Δ 驱动力 = (最大通气量 - 生理通气量) / (耐受通气量 - 生理通气量) = (V_{max} - V_{eupnea}) / ($V_{tolerable}$ - V_{eupnea}) = (16.4 - 11.8) / (5.6 - 11.8) = 4.6 / -6.2 = -0.75] (负值代表方向, 不代表大小)。高 LG 表示较小的通气量下降就会引起较大的呼吸驱动力增加, 从而容易引起 $V_{arousal}$, 进而使 V_{eupnea} 与 $V_{arousal}$ 之间的变化区间变小, 同样的驱动力带来的通气量就少; 低 LG 表示较小的呼吸驱动增加就可以带来较大的通气量增加, 不容易引起觉醒, V_{eupnea} 与 $V_{arousal}$ 之间的变化区间变大, 同样的驱动力带来的通气量就大。高 LG 患者上气道负压迅速增大、塌陷性增加, 呼吸驱动力振荡、易产生低通气驱动周期, 从而造成上气道狭窄或阻塞(图 1B)。

通过 $V_{arousal}$ = 5.1 L/min 做一条水平线, 此线会与 LG 斜率线相交, 通过其交点做一条垂直的虚线, 此线的横坐标即为 ArThr = 16.8 L/min。ArThr 表示达到觉醒时累积增加的呼吸驱动力, 可体现觉醒前通气量下降和耐受的程度, ArThr 越大, 可提供的驱动力越大。随着呼吸驱动力的增加, 达到 ArThr 就会发生觉醒。如果患者 ArThr 低, $V_{arousal}$ 便会相对较高, 且 V_{eupnea} 与 $V_{arousal}$ 之间的变化区间就很小; 相反, 如果患者 ArThr 高, $V_{arousal}$ 便会相对较低, 且 V_{eupnea} 与 $V_{arousal}$ 之间的变化区间就很大(图 1C)。

通过 active V_0 = 3.3 L/min 做一条水平线, 此线与 ArThr 线相交, 在此交点与 passive V_0 的坐标点做一条

虚线, 此虚线的斜率即为 UAG。UAG = 通气量的改变 / 呼吸驱动力的改变 = (active V_0 - passive V_0) / (ArThr - V_{eupnea}) = (3.3 - 0) / (16.8 - 11.8) = 3.3 / 5 = 0.66。UAG 斜率线与 LG 斜率线的交点被称为稳定点, 如果稳定点在 ArThr 左边, 则表示呼吸驱动力增大后获得较大的通气量仍然不容易觉醒, 且上气道顺应性及增益均较好(图 1D)。

患者: 男性, 45 岁, 因打鼾 3 年于 2020-04-09 在南京医科大学第一附属医院行多导睡眠监测。患者身高 176 cm, 体质量 69 kg, 体质指数(BMI)为 22.3 kg/m²。经过测量, 该患者 V_{eupnea} = 11.8 L/min、passive V_0 = 0 L/min、active V_0 = 3.3 L/min、 $V_{tolerable}$ = 5.6 L/min、 $V_{arousal}$ = 5.1 L/min、 V_{max} = 16.4 L/min, 由此绘制图形, 计算出 LG = -0.75(图 1B)、ArThr = 16.8 L/min(图 1C)、UAG = 0.66(图 1D)。该患者具有较低的 LG、passive V_0 和 ArThr, 推测其患有 OSA 的可能性较小。随后经多导睡眠监测证实该患者 AHI 为 5 次/h, 且对 CPAP 治疗反应良好, CPAP 压力滴定治疗时 AHI 为 0。

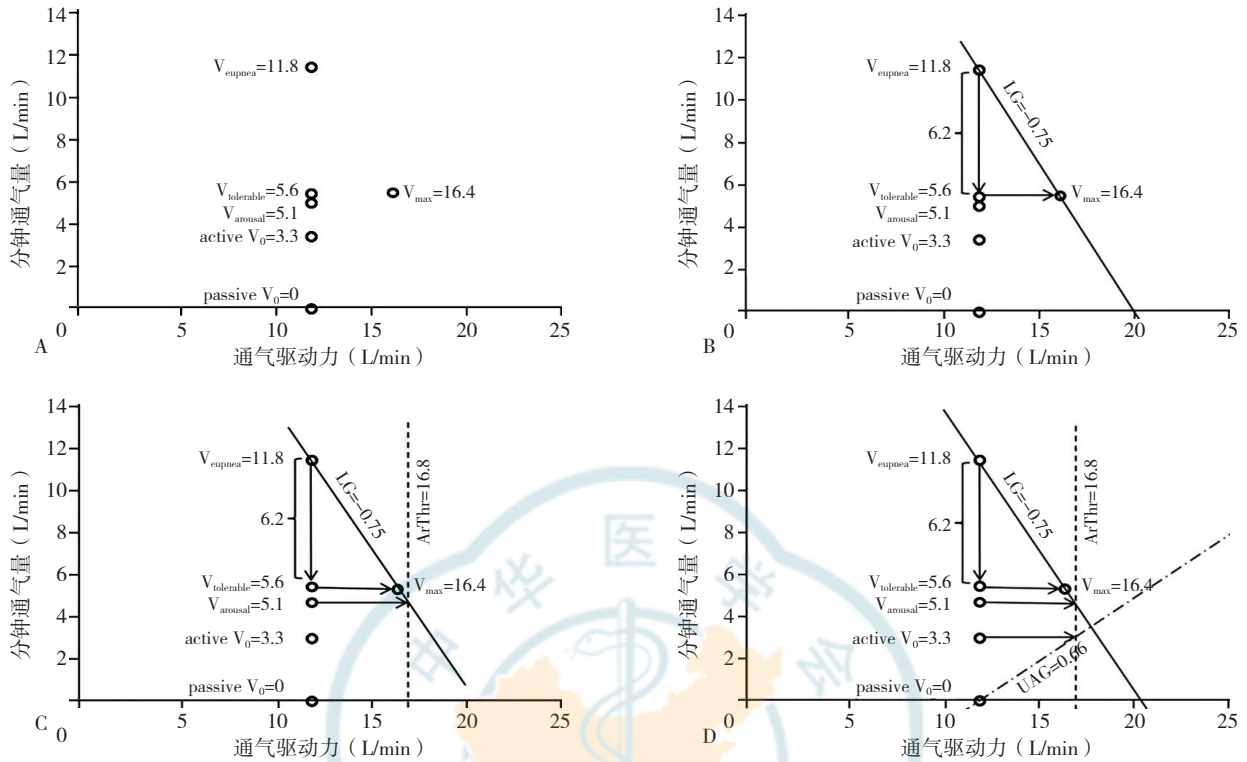
3 LG 参数调整策略对 OSA 的影响

V_{eupnea} 与 $V_{arousal}$ 之间的区间(图 2Aa)表示可耐受呼吸驱动力增加而不引起觉醒的程度。 $V_{arousal}$ 与 active V_0 的区间(图 2Ab)指达到不觉醒必须要增加的驱动力(可能为负值)。active V_0 与 passive V_0 的区间(图 2Ac)代表上气道驱动反应力。稳定的呼吸可以由提高 active V_0 到 $V_{arousal}$ 以上(图 2B)或者降低 $V_{arousal}$ 到 active V_0 以下(图 2C)来获得。

理论上, 提高 passive V_0 、active V_0 、ArThr、UAG, 或者降低 LG、 $V_{arousal}$ 均有助于减少 OSA^[22]。所以, 任何改善上述参数的办法均有可能改善 OSA。比如, 提高 active V_0 至 $V_{arousal}$ 以上或降低 $V_{arousal}$ 到 active V_0 以下(图 2B、2C); 改善 LG 斜率, 使 LG 变小(图 2D); 或提高 ArThr(增加呼吸驱动力的提升空间)(图 2E); 或使稳定点向左移动(图 2F)。但也应该注意到, 上述数值的变化并不是独立的, 尤其是 ArThr 和 UAG, 其变化与前述众多参数($V_{arousal}$ 、 V_{max} 、 V_{eupnea} 、active V_0 、passive V_0 、LG)是相互影响和牵制的, 并不能单纯地认为 ArThr 和 UAG 一定是越大越好。

4 小结

OSA 的发病由解剖学因素与非解剖学因素共同参与, 注重非解剖学因素(包括 Pcrit、ArThr、LG 和上气道扩张肌功能)的调整有利于指导个体化治疗。LG 是一种测量呼吸控制系统负反馈回路的增益或灵敏度的方法, 旨在计算增加一定的呼吸驱动力能带来多大通气量, 可以在一定程度上预测 OSA 的严重程度及上气道手术或 CPAP 治疗效果。高 LG 可诱发低碳酸血症和抑制上气道呼吸驱动力, 从而加重 OSA 的严重程度。在该理论的指导下, 提高 passive V_0 、active V_0 、ArThr、



注: A 以分钟通气量为纵坐标, 通气驱动力为横坐标, 绘制坐标图, 将测试获得的通气参数与坐标一一对应; B 为环路增益 (LG) 测量和绘图; C 为低觉醒阈值 (ArThr) 测量和绘图; D 为上气道增益 (UAG) 测量和绘图

图 1 LG、ArThr 和 UAG 的测量和绘图过程

Figure 1 Measurement and plotting process of loop gain, arousal threshold, and upper-airway gain

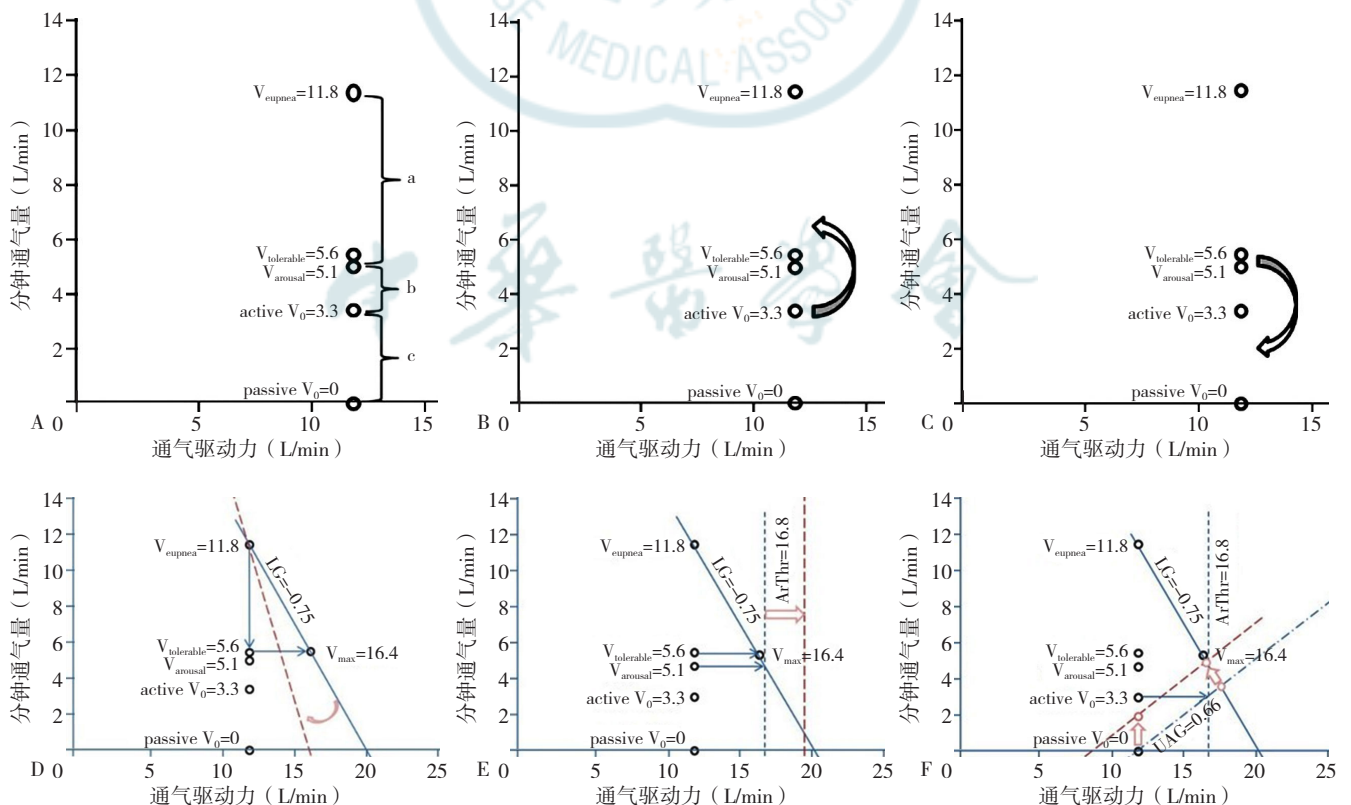


图 2 LG 相关参数调整示意图

Figure 2 Regulating loop gain and associated factors

UAG, 或者降低 LG、 V_{arousal} 均有助于减少 OSA。

作者贡献: 丁宁进行文献阅读、参数测算、论文构思与撰写; 张希龙负责研究设计, 试验监督, 文章的质量控制、修改及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(4): 195-198. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2002.04.002.
- [2] 袁海波, 李庆云. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者咽部临界压的测定及其临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(7): 558-560. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.07.012.
- [3] OSMAN A M, CARTER S G, CARBERRY J C, et al. Obstructive sleep apnea: current perspectives [J]. Nat Sci Sleep, 2018, 10: 21-34. DOI: 10.2147/NSS.S124657.
- [4] 段祥强, 郑宏良. OSAHS 发病机制与治疗方式选择的探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(17): 1376-1380. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.17.022.
DUAN X Q, ZHENG H L. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome study on pathogenesis and prognosis [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2017, 31(17): 1376-1380. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.17.022.
- [5] ECKERT D J. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea—new pathways for targeted therapy [J]. Sleep Med Rev, 2018, 37: 45-59. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.12.003.
- [6] CARBERRY J C, AMATOURY J, ECKERT D J. Personalized management approach for OSA [J]. Chest, 2018, 153(3): 744-755. DOI: 10.1016/j.chest.2017.06.011.
- [7] ECKERT D J, WHITE D P, JORDAN A S, et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(8): 996-1004. DOI: 10.1164/rccm.201303-0448OC.
- [8] GLEADHILL I C, SCHWARTZ A R, SCHUBERT N, et al. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea [J]. Am Rev Respir Dis, 1991, 143(6): 1300-1303. DOI: 10.1164/ajrccm/143.6.1300.
- [9] YOUNES M, OSTROWSKI M, ATKAR R, et al. Mechanisms of breathing instability in patients with obstructive sleep apnea [J]. J Appl Physiol (1985), 2007, 103(6): 1929-1941. DOI: 10.1152/jappphysiol.00561.2007.
- [10] YOUNES M. Role of respiratory control mechanisms in the pathogenesis of obstructive sleep disorders [J]. J Appl Physiol (1985), 2008, 105(5): 1389-1405. DOI: 10.1152/jappphysiol.90408.2008.
- [11] YOUNES M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(5): 623-633. DOI: 10.1164/rccm.200307-1023OC.
- [12] LOEWEN A H, OSTROWSKI M, LAPRAIRIE J, et al. Response of genioglossus muscle to increasing chemical drive in sleeping obstructive apnea patients [J]. Sleep, 2011, 34(8): 1061-1073. DOI: 10.5665/SLEEP.1162.
- [13] 叶京英, 李彦如. 非结构因素在阻塞性睡眠呼吸暂停发病中的作用及评估[J]. 中国医学文摘: 耳鼻咽喉科学, 2013, 28(6): 292-294. DOI: 10.19617/j.issn1001-1307.2013.06.003.
- [14] WELLMAN A, EDWARDS B A, SANDS S A, et al. A simplified method for determining phenotypic traits in patients with obstructive sleep apnea [J]. J Appl Physiol (1985), 2013, 114(7): 911-922. DOI: 10.1152/jappphysiol.00747.2012.
- [15] PHAM L V, SCHWARTZ A R, POLOTSKY V Y. Integrating loop gain into the understanding of obstructive sleep apnoea mechanisms [J]. J Physiol, 2018, 596(17): 3819-3820. DOI: 10.1113/JP276590.
- [16] LANDRY S A, ANDARA C, TERRILL P I, et al. Ventilatory control sensitivity in patients with obstructive sleep apnea is sleep stage dependent [J]. Sleep, 2018, 41(5): zsy040. DOI: 10.1093/sleep/zsy040.
- [17] LI Y R, YE J Y, HAN D M, et al. The effect of upper airway surgery on loop gain in obstructive sleep apnea [J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(6): 907-913. DOI: 10.5664/jcsm.7848.
- [18] JOOSTEN S A, LEONG P, LANDRY S A, et al. Loop gain predicts the response to upper airway surgery in patients with obstructive sleep apnea [J]. Sleep, 2017, 40(7). DOI: 10.1093/sleep/zsx094.
- [19] EDWARDS B A, ANDARA C, LANDRY S, et al. Upper-airway collapsibility and loop gain predict the response to oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 194(11): 1413-1422. DOI: 10.1164/rccm.201601-0099OC.
- [20] STANCHINA M, ROBINSON K, CORRAO W, et al. Clinical use of loop gain measures to determine continuous positive airway pressure efficacy in patients with complex sleep apnea. A pilot study [J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(9): 1351-1357. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201410-469BC.
- [21] WELLMAN A, ECKERT D J, JORDAN A S, et al. A method for measuring and modeling the physiological traits causing obstructive sleep apnea [J]. J Appl Physiol (1985), 2011, 110(6): 1627-1637. DOI: 10.1152/jappphysiol.00972.2010.
- [22] DEACON-DIAZ N L, SANDS S A, MCEVOY R D, et al. Daytime loop gain is elevated in obstructive sleep apnea but not reduced by CPAP treatment [J]. J Appl Physiol (1985), 2018, 125(5): 1490-1497. DOI: 10.1152/jappphysiol.00175.2018.
- [23] TERRILL P I, EDWARDS B A, NEMATI S, et al. Quantifying the ventilatory control contribution to sleep apnoea using polysomnography [J]. Eur Respir J, 2015, 45(2): 408-418. DOI: 10.1183/09031936.00062914.
- [24] ORR J E, SANDS S A, EDWARDS B A, et al. Measuring loop gain via home sleep testing in patients with obstructive sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(10): 1353-1355. DOI: 10.1164/rccm.201707-1357LE.
- [25] MESSINEO L, TARANTO-MONTEMURRO L, AZARBARZIN A, et al. Breath-holding as a means to estimate the loop gain contribution to obstructive sleep apnoea [J]. J Physiol, 2018, 596(17): 4043-4056. DOI: 10.1113/JP276206.
- [26] DEACON-DIAZ N L. Exposure to mild intermittent hypoxia increases loop gain and the arousal threshold in participants with obstructive sleep apnoea [J]. J Physiol, 2019, 597(14): 3507-3508. DOI: 10.1113/JP278200.

(收稿日期: 2022-01-14; 修回日期: 2022-03-08)

(本文编辑: 崔莎)

