

高压氧治疗并咽部神经肌肉电刺激对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的疗效观察

谭杰文¹ 龙 颖^{2,3} 邓宝雯¹ 陆士红¹

摘要

目的:通过高压氧治疗(HBOT)并咽部神经肌肉组织电刺激(NMES)治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS),探讨其改善通气和低氧血症的作用机制。

方法:30例患者均根据多导睡眠监测结果及临床表现确诊OSAHS,分为两组,每组15例。15例通过HBOT和咽部立体动态干扰电NMES治疗10次后(HBOT+NMES组),再行多导睡眠呼吸监测,与单纯HBOT的15例(HBOT组)进行比较。

结果:OSAHS患者经HBOT和咽部NMES治疗后暂停次数(AI)、低通气指数(HI)、睡眠呼吸紊乱指数(AHI)较治疗前分别降低15.63次/h,HI值平均下降15.14次/h,AHI值平均下降29.82次/h,最低SaO₂值平均升高15.43%。经HBOT和咽部NMES治疗后AI、HI、AHI指数的改善较单纯HBOT组更显著,最低SaO₂较单纯HBOT组升高更为显著。

结论:HBOT并咽部NMES能有效改善OSAHS患者的症状。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;高压氧治疗;神经肌肉电刺激

中图分类号:R459.6, R454.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2013)-11-1025-05

The observation on hyperbaric oxygen therapy and pharyngeal neuromuscular electrical stimulation in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome/TAN Jiewen, LONG Ying, DENG Baowen, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2013, 28(11): 1025—1029

Abstract

Objective: To observe the effect of hyperbaric oxygen treatment (HBOT) and pharyngeal neuromuscular electrical stimulation (NMES) on obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and to investigate the mechanism of improving ventilation and hypoxemia.

Method: Thirty patients diagnosed as OSAHS by clinical manifestations and the results of polysomnography (PSG) were randomly divided into two groups and respectively given HBOT alone (group HBOT, n=15) and the combination of HBOT and pharyngeal NMES(group HBOT+NMES, n=15). After 10 sessions of treatment, the variation PSG and symptoms were compared with before between two groups.

Result: In group HBOT+NMES, compared with before the following index were reduced on average (apnea index [AI] 15.63 times/h, hypopnea index [HI] 15.14 times/h; apnea hypopnea index [AHI] 29.82 times/h). Meanwhile, the average lowest value of SaO₂ raised 15.43%. The effect of HBOT+NMES was better than HBOT aloner in improving AI,HI,AHI and the lowest SaO₂.

Conclusion: HBOT combined with pharyngeal NMES could effectively ameliorate the symptom of OSAHS.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine,Sun Yat-Sen Memorial Hospital,Sun Yat-Sen University, 510600

Key word obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; hyperbaric oxygen therapy; neuromuscular electrical stimulation

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.11.009

1 中山大学孙逸仙医院,广州,510120; 2 深圳市人民医院高压氧科; 3 通讯作者

作者简介:谭杰文,男,副教授; 收稿日期:2013-08-01

睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome, SAS)^[1],是指每晚7h睡眠过程中反复出现部分或完全的上气道阻塞,呼吸暂停反复发作30次以上或呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)≥5次/h,导致低血氧和高碳酸血症的一种常见睡眠疾患^[2]。SAS包括阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)、中枢性睡眠呼吸暂停(central sleep apnea syndrome, CSAS)和睡眠低通气综合征(sleep hypoventilation syndrome, SHVS),临床上以 OSAHS 最多^[3]。OSAHS 主要是由于夜间睡眠时上气道狭窄阻塞通气反复发作导致低氧、高碳酸血症,临床上以睡眠时打鼾、憋气、白天嗜睡、乏力,严重者造成心肺脑等重要生命器官的并发症——高血压、心脏病、糖尿病、脑血管病、肾病、癫痫、阳痿、心律失常等综合征^[4]。OSAHS 发病机制尚未阐明,但近年来国外学者报道上气道形态异常是重要的发病因素^[5],舌咽部扩张肌张力降低^[6-7],其中肌肉组织组织中神经肽类物质介导的神经源性炎症引起咽部反射机制缺陷和局部组织损伤在 OSAHS 发病机制中可能起重要作用^[8]。单纯高压氧治疗(hyperbaric oxygen treatment, HBOT)治疗 OSAHS 临床疗效已有报道,HBOT 在一定程度可纠正体内缺氧状态,改善其症状^[9]。但单纯 HBOT 未针对 OSAHS 直接病因予以纠正,易造成病情反复。

本研究将咽部神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)联合用于 OSAHS 治疗中,旨在改善咽部肌肉扩展、最大程度改善患者通气、纠正缺氧,尽可能减少病情复发。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本组 30 例 OSAHS 患者均经耳鼻咽喉专科确诊,其中男 20 例,女 10 例,年龄 35—65 岁,平均年龄(42.15±3.82)岁,身高(1.65±0.05)m,体重(60.37±5.03)kg,BMI(20.94±3.03)kg/m²,所有患者均排除了导致上气道阻塞的各种解剖和病理因素,发病因素可能与咽部肌肉张力下降有关,无 HBOT 治疗的禁忌证,随机分为两组,每组 15 例,单纯高压氧组(HBOT 组)患者接受单纯 HBOT,实验组(HBOT+

NMES 组)患者接受 HBOT 联合咽部神经肌肉电刺激。所有患者接受治疗前均签署知情同意书,了解此治疗所存在的可能风险。

1.2 方法

1.2.1 观察指标:使用多导睡眠检测仪(美国 Sensor Modics Somno Star α 4200)进行多导睡眠图(polysomnography, PSG)检查,记录对比治疗前后患者夜间的呼吸暂停指数(平均每小时呼吸暂停次数)(apnea index, AI)、低通气指数(平均每小时发生低通气次数)(hypopnea index, HI)、睡眠呼吸紊乱指数(AHI)、最低血氧饱和度(LSaO₂值)变化值。低通气是指呼吸气流低至超过正常值的 50%以上并伴有 4%的氧饱和度下降。

1.2.2 HBOT 方法:采用 SHC3200-8000-8/4 型多人空气加压舱(上海杨园氧舱有限公司),0.20MPa 30min 吸氧 2 次,每次间隔 10min 吸入舱内压缩空气,每日 1 次,连续治疗 10 次。

1.2.3 咽部神经肌肉电刺激:HBOT 出舱后 20min 后采用 LDG-3 高级电脑立体动态干扰电疗仪(北京御健康复医疗设备厂),6 个电极分别放置于下颌部和枕后,使用对置法,使三路 5000Hz 交流电互相叠加交叉输入患者体内,处方 23(强化组织张力处方),电流强度以患者耐受为度,差频范围:X 路与 Y 路相差 30Hz;Y 路与 Z 路相差 30Hz,X,Y,Z 均为动态模式。1 次/d,20min/次,连续治疗 10 次。见图 1。

1.3 统计学分析

所得数据用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,两组间资料采用配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 PSG 参数变化

图1 正常人气道与 OSAHS 患者气道形态比较



HBOT+NMES组治疗后AI值较治疗前平均下降15.63次/h,HI值平均下降15.14次/h,AHI值平均下降29.82次/h,最低SaO₂值平均升高15.43%。见表1。

患者经高压氧和咽部肌肉组织电刺激治疗后睡眠呼吸暂停次数、低通气指数、睡眠呼吸紊乱指数均小于单纯高压氧组,血氧饱和度高于高压氧组,均有

显著性差异($P < 0.05$)。这说明:OSAHS患者高压氧并咽部组织神经肌肉电刺激治疗后呼吸暂停次数明显减小,血氧饱和度显著升高。

2.2 两组治疗前后临床症状变化的比较

治疗前后各项指标两组内和两组间比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者治疗前后PSG参数比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	AI(次/h)		HI(次/h)		AHI(次/h)		最低SaO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单纯高压氧组	23.17±9.23	11.09±6.45	25.21±15.33	12.55±7.69	46.86±17.39	19.97±10.19	75.91±6.06	88.65±4.57
HBOT+NMES组	23.67±10.31	8.04±5.14	24.81±19.20	9.67±8.60	47.53±17.55	17.71±9.38	76.82±5.56	92.25±3.12
<i>t</i>	0.099	4.879	0.117	2.457	0.448	2.233	0.556	-2.235
<i>P</i>	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:两组参数治疗前后组内各组参数比较: $P < 0.01$

表2 两组治疗前后临床症状变化的比较

(例)

组别	睡眠打鼾		夜尿		夜间憋醒		晨起口干		白天嗜睡	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高压氧组	15	5	14	6	13	4	15	8	15	4
HBOT+NMES组	15	1	15	2	14	0	15	2	15	0
χ^2	0	3966	1.238	4.300	2.334	4.242	0	5.285	0	4.242
<i>P</i>	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

3 讨论

OSAHS发病原因除了与口咽部解剖因素有关,如软腭下垂、悬雍垂过长、下鼻甲肥大鼻中隔偏曲,儿童OSAHS发生原因多为扁桃体肥大、腺样体肥大,此外本病与上气道吸气期受负压程度和咽段气道肌张力降低有直接关系,会厌或会厌谷囊肿、颈动脉肿块压迫、舌根肥厚下落、胸骨后甲状腺肿^[10]、糖沉积症^[11]、黏液性水肿^[12]及Down综合征^[13]等均可表现出阻塞性睡眠呼吸暂停现象。

OSAHS在人群中的患病率为2%—4%,主要表现为睡眠时打鼾并且伴有呼吸暂停和呼吸浅表,夜间反复发作时可引起高碳酸血症、低氧血症等,从而造成机体发生一系列病理生理的改变,如白天嗜睡、心脑血管并发症乃至多个脏器的损伤。OSAHS的主要危害在于间歇性夜间缺氧,缺氧和再氧交替出现,类似缺血再灌注过程,导致机体内超氧阴离子明显增加,从而引起包括免疫系统损伤的一系列机体损伤,同时,OSAHS患者咽喉部慢性炎症常见,可引起血清中一系列炎症介质的升高^[14],包括IL-6和

TNF- α 等的释放增加,可损伤血管内皮细胞^[15]。

OSAHS上气道阻塞的位置在咽部,咽部解剖或结构的异常与上气道肌肉因素、神经及体液因素有关^[8]:①肌肉因素:上气道的腭帆张肌、翼状肌、颏舌肌、颏舌骨肌和胸前舌骨肌等属于中等疲劳肌,均接受吸气时期的控制,倾向于开放咽腔,吸气时咽部的负压增高、气道扩张、外展肌群的张力减低等均易发生肌疲劳与肌松弛,导致上气道阻塞;②上气道受自主和随意两个不同的神经系统控制,如果两者发生不协调且又存在解剖上的缺陷,如扁桃体肥大,黏膜以及腺体组织增生,悬雍垂粗长均可致上气道的狭窄,由于睡眠时对抗上气道内阻力增加时的补偿用力呼吸减弱,可发生上呼吸道阻塞;③体液以及内分泌因素:OSAHS多见于男性、绝经期妇女、肥大症、肥胖、甲低以及注射睾丸酮激素的患者,推测本病可能与体液内分泌紊乱有关^[16]。

立体动态干扰电是在传统干扰电疗法与动态干扰电疗法的基础上进一步发展而来的神经肌肉电刺激疗法。治疗时将三路5000Hz交流电互相叠加交

叉输入体内^[17]。这种电流的特点为:XYZ三个方向立体的刺激效应、多部位的刺激效应和动态强度变化。这种动态强度变化在“内生”的干扰电流基础上进一步变为低频调制,即电流的幅度发生非常缓慢地变化,产生“内生”的动态刺激效应,消除任何不变的均一性所引起的疲劳作用。立体动态干扰电使血液循环系统改善,继而改善植物神经及新陈代谢的细胞器。对神经肌肉直接作用,交替的激活肌肉纤维,引起肌肉特殊的生理收缩形式,达到强化咽部肌肉组织张力,提高上气道的通气量的作用。

目前纠正 OSAHS 上气道治疗方法为持续正压气道通气 (continuous positive airway pressure, CPAP)^[18]、上气道结构 (包含软腭组织) 进行三维重构^[19-20], 有一定治疗效果, 但仍存在争议。CPAP 依从性较差, 对白天过度嗜睡治疗效果不佳, 并且每晚佩戴面罩, 部分患者感到不舒适, 有噪音等因素影响患者睡眠。

既往实验表明, 颏舌肌是由舌下神经支配, 颏下部位主要是刺激颏舌肌及舌下神经分支, 而下颌角内侧部位主要是刺激舌下神经, 因而刺激主要是针对颏舌肌, 产生动作电位。本临床研究采用无创、物理治疗方法——动态立体干扰电刺激, 以改善、提高患者本人舌咽肌肉力量为目标, 从根本上纠正舌咽部肌肉无力状态, 以颏舌肌为主的上气道扩张肌使舌体前移, 咽腔相对扩大, 防止舌根后坠和咽壁塌陷造成的气道阻塞, 降低了上气道的阻力。提高上气道的通气量, 达到改善夜间低氧血症, 使睡眠结构得以改善的目的。本组临床研究数据显示: 经 HBOT 联合 NMES 治疗后, 打鼾、夜间憋醒 15 例患者基本纠正, 而单纯 HBOT 组未完全纠正; 夜间口干较单纯 HBOT 组改善明显 (2/8)。口干症状间接反映患者睡眠时呼吸通畅, 口腔呈闭合状态, 口咽部失水减少。由此说明, 主动提高 OSAHS 患者舌咽肌力量是改善其症状的根本所在。

目前临床常用持续气道正压通气对低血氧症的改善不甚理想。HBOT 迅速增加血氧含量, 提高动脉的血氧分压、血氧弥散量和弥散距离, 增加脑组织内的储氧量和脑脊液的携氧能力, 改善组织的微循环和无氧代谢。高压氧下使呼吸频率变慢, 肺活量相应增大, 呼吸功因此增加, 可改善 OSAHS 患者呼

吸调节功能, 从而改善睡眠等临床症状。HBOT 已广泛应用于脑卒中等心脑血管病的治疗^[21], 可抑制外周血中炎症细胞的活性^[6], 降低炎症细胞因子水平, 减轻或阻断机体过度炎症反应, 使机体紊乱的免疫系统趋于平衡。本组临床研究结果显示: HBOT+NMES 组氧饱和度改善较单纯 HBOT 明显, 白天嗜睡基本纠正 (0/15), 最低 SaO₂ 较单纯 HBOT 组升高更为显著, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。

本研究中患者呼吸紊乱的指标有明显改善, 但各组均未完全消除。可能的因素有: ①本研究对象经多导睡眠图均诊断为 OSAHS, 可能存在多导睡眠图不能诊断的中枢性因素, 中枢性因素产生的呼吸暂停是无或弱的呼吸运动, 而不是上气道的阻塞性因素。②上气道阻塞时咽腔分泌物的黏附力也可能是影响电刺激的重要因素, 如果黏附力很强, 上气道经刺激开放就困难, 国外的动物试验已有报道^[22]。③上气道不同的阻塞平面肯定与颌下电刺激有不可忽视的重要关系。

综上所述, HBOT 与舌咽部的立体动态干扰电 NMES 联合治疗对 OSAHS 可能有正相关的作用。该疗法使用简单, 为无创性, 能有效治疗及改善 OSAHS 症状, 预防病情进一步加重。本研究缺陷在于未对 OSAHS 按严重程度分层观察及进行远期的疗效随访, 有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 慈书平, 张希龙, 杨宇. 睡眠与睡眠疾病[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2005. 321—329.
- [2] 贺银方. 睡眠呼吸暂停综合征的临床和多导睡眠图诊断[J]. 华夏医药, 2007, (4): 276—277.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠疾病学组. 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.
- [4] 殷忠, 杨晔. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征概述[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 687—689.
- [5] Ciscar MA, Juan G, Martínez V, et al. Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects [J]. Eur Respir J, 2001, 17(1): 79—86.
- [6] Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls [J]. Eur Respir J, 1989, 2(7): 613—622.
- [7] O'Halloran KD, McGuire M, O'Hare T, et al. Chronic inter-

- mittent asphyxia impairs rat upper airway muscle responses to acute hypoxia and asphyxia[J]. *Chest*, 2002, 122(1):269—275.
- [8] Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, et al. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162(2 Pt 1):566—570.
- [9] 杜玉琴,胡丽娜.高压氧辅助治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征44例[J].*中华航海医学与高气压医学杂志*,2000,7(3):167—168.
- [10] Stafford N, Youngs R, Waldron J, et al. Obstructive sleep apnoea in association with retrosternal goiter and acromegaly[J]. *J Laryngol Otol*, 1986, 100(7):861—863.
- [11] Shapiro J, Strome M, Crocker AC. Airway obstruction and sleep apnea in Hurler and Hunter syndromes[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1985, 94(5 Pt 1):458—461.
- [12] Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea[J]. *Am J Med*, 1981, 70(5):1061—1066.
- [13] Strome M. Obstructive sleep apnea Down syndrome children: a surgical approach[J]. *Laryngoscope*, 1986, 96(12):1340—1342.
- [14] 陈洁,杨军,杨文蔚,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患儿血清IL-6和TNF- α 检测及其临床意义[J].*中华循证医学杂志*,2007,7(7):547—549.
- [15] Monaco C, Andreacos E, Young S, et al. T cell-mediated signaling to vascular endothelium: induction of cytokines, chemokines, and tissue factor[J]. *J Leukoc Biol*, 2002, 71(4):659—668.
- [16] Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, et al. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Sleep Med*, 2005, 1(4):374—380.
- [17] 乔志恒,范维铭.物理治疗学全书[M].北京:科学技术文献出版社,2001.442—450.
- [18] 王念,涂学平,胡克,等.口腔矫正器和持续正压气道通气治疗轻度OSAHS疗效比较的Meta分析[J].*中国循证医学杂志*, 2013,13(2):231—235.
- [19] Li HY, Lin Y, Chen NH, et al. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134(4):429—433.
- [20] Tosun F, Kemikli K, Yetkin S, et al. Impact of endoscopic sinus surgery on sleep quality in patients with chronic nasal obstruction due to nasal polyposis[J]. *J Craniofac Surg*, 2009, 20(2):446—449.
- [21] 高春锦,杨捷云,翟晓辉.高压氧医学基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2008.281—297.
- [22] Guilleminault C. Clinical features and evaluations of obstructive sleep apnea. In: KrygerMH, ed. *Principles and practice of sleep medicine*[J]. Philadelphia: Saunders. 1989.552—559.