

脑卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停患者口咽部形态学变化及其与功能恢复的相关性*

张丽霞¹ 伍琦² 张虔³ 王彤^{1,4}

摘要

目的:分析卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者口咽部形态学变化及其与功能恢复之间的相关性,为寻求脑卒中并发OSA的康复治疗措施提供依据。

方法:选取首次发病且病程1个月之内的脑卒中患者39例,排除发病前已确诊OSA的患者,入组患者均行多导睡眠图(PSG)监测、口咽部核MRI检查及各项功能评估,将并发与不并发OSA患者的咽部MRI测量相关指标进行比较,将脑卒中并发OSA患者的咽部测量指标与患者的功能评估指标进行相关分析。

结果:①并发OSA的脑卒中患者腭后距离、舌后距离较不并发OSA者偏小、软腭长度较不并发OSA者偏大,两者相比有显著性差异($P=0.002/0.003/0.019$)。②脑卒中并发OSA患者的腭后距离与改良 Barthel 指数评分呈正相关、与改良 Rankin 分级呈负相关;舌后距离与患者的 NIHSS 评分、改良 Rankin 分级呈负相关,与患者 Fugl-Meyer 评分、改良 Barthel 指数评分呈正相关($P<0.05$)。

结论:脑卒中并发OSA患者的口咽部形态学变化(腭后距离及舌后距离偏小)与患者的功能评估间有一定相关性,所以改善脑卒中后OSA患者口咽部形态学的变化有利于患者的功能恢复。

关键词 脑卒中;阻塞性睡眠呼吸暂停;多导睡眠图;口咽部形态学;磁共振成像

中图分类号:R743.3, R766.7 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-12-1223-05

The relationship between post-stroke obstructive sleep apnea patients oropharyngeal morphology and function/ZHANG Lixia, WU Qi, ZHANG Qian, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30 (12): 1223—1227

Abstract

Objective: To analyze the change of post-stroke obstructive sleep apnea(OSA) patients' pharyngeal morphology and the relationship between pharyngeal morphology and function of post-stroke patients, so as to provide the basis for therapeutic interventions of rehabilitation.

Method: Thirty-nine acute stroke with routine functional assessment were enrolled, which were all first onset 1 month ago. All of them accepted multi-night polysomnographic monitoring and the pharyngeal scanning and measurement with 3.0T MRI. The change of post-stroke OSA patients' pharyngeal morphology and the relationship between the pharyngeal morphology and the function of stroke patients were analyzed.

Result: ① The retro-palatal distance and retro-glossal distance of post-stroke OSA patients were smaller than that of non-OSA patients ($P=0.002/0.003$), the length of palatal was longer than that of non-OSA patients ($P=0.019$). ② The retro-palatal distance was positively relevant to modified Barthel index and was negatively relevant to modified Rankin scale, the retro-glossal distance was negatively relevant to NIHSS score and modified Rankin scale, and was positively relevant to Fugl-Meyer score and modified Barthel index ($P<0.05$).

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.12.005

*基金项目:江苏省兴卫工程重点学科经费资助项目

1 南京医科大学第一附属医院康复医学科,210029; 2 南华大学附属第一医院; 3 新疆库尔勒巴州人民医院康复医学科; 4 通讯作者
作者简介:张丽霞,女,副主任医师,博士研究生; 收稿日期:2015-02-10

Conclusion: There were some relationships between pharyngeal morphology (retro-palatal distance and retro-glossal distance) and function of stroke patients with OSA, so some therapeutic interventions of rehabilitation could be used to amend the changes of pharyngeal morphology and to improve the function of stroke patients with OSA.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, NanJing, 210029

Key word stroke; obstructive sleep apnea; polysomnogram; pharyngeal morphology; magnetic resonance imaging

脑卒中患者的功能预后受很多因素的影响。在诸多的影响因素中,临床医生往往只注重发病部位、有无糖尿病等因素,但近年国内外研究证实,阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)与脑卒中关系密切,并逐渐成为大家关注的焦点。脑卒中并发OSA的患者由于夜间睡眠质量欠佳,导致白天嗜睡、头晕乏力,记忆力下降,精神不集中,从而严重影响康复训练的效果^[1-2]。针对于脑卒中后OSA的发病机制,国内外有较多学者从对OSA的口咽部解剖结构与功能研究切入^[3-4]。我们的前期研究中亦发现脑卒中合并OSA患者腭后距离及舌后距离与呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)呈相关性,脑卒中患者腭后距离可能对卒中后OSA有一定的诊断价值。

本研究从脑卒中并发OSA患者的口咽部影像学变化着手,分析卒中后OSA患者口咽部形态学变化及其与功能恢复之间的相关性,为寻求脑卒中并发OSA的机制及寻求康复治疗干预措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2012年5月—2013年1月,于江苏省人民医院康复医学科住院的脑卒中患者39例,所有患者均为首次发病(病程1个月之内),均符合1995年全国第四次脑血管病会议制定的关于脑卒中的诊断标准;患者年龄在18—80岁。39例受试者中:性别(男/女):30/9;诊断(脑梗死/脑出血):28/11;年龄:(57.50±11.36)岁;病程:(27.65±12.56)d。

排除标准:①既往睡眠呼吸初筛或者多导睡眠图(polysomnogram, PSG)监测确诊为睡眠呼吸暂停综合征患者;②家属反映患者脑卒中发病前夜间入睡后有明确呼吸暂停表现的患者;③脑干病变;④

颌骨畸形、鼻中隔偏曲、鼻甲肥大、鼻息肉、鼻咽部肿瘤、腺样体肥大、扁桃体Ⅲ°肥大、会厌后肿瘤等;⑤严重认知功能障碍不能配合评估及检查;⑥失代偿性心衰、心功能Ⅲ级以上,3个月内曾有心脏或呼吸停止或心梗,难治性高血压,严重肺部疾病如重症肺炎、慢性阻塞性肺气肿、支气管哮喘、间质性肺病、慢性呼吸衰竭;⑦慢性失眠,气胸,大泡性肺气肿。

1.2 方法

1.2.1 所有患者的一般信息采集:诊断、年龄、病程、性别、身高、体重、颈围、并发症(高血压、高血脂、高血糖、心脏病)、Epworth嗜睡评分(Epworth sleepiness score, ESS)。

1.2.2 多导睡眠图检查:所有入选患者入院后3天内进行PSG检查,整夜至少7h的睡眠呼吸监测,采集相应数据。PSG检查仪器为美国伟康Alice 4睡眠监护仪。经过PSG检查后,睡眠过程中口鼻呼吸气流完全停止10s以上,胸腹式呼吸仍然存在,判定为OSA。根据病史、体征和PSG监测结果,临床有典型的夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡(ESS评分≥9分)等症状,AHI≥5次/h者可诊断睡眠呼吸暂停低通气综合征^[1]。

1.2.3 MRI检查:入选患者中有30例行咽部MRI检查(另外9例因费用及不愿配合等因素未行此项检查)(Siemens公司的3.0T Magnetom MRI扫描机),扫描后选取T1加权像进行数据测量。行咽部MRI图像进行腭后距离(矢状面)、软腭长度(矢状面)、最大软腭厚度(矢状面)、舌长(矢状面)、舌后距离(矢状面)、舌后最短距离(矢状面)、高咽区气道面积(横断面)、低咽区气道面积(横断面)、咽区最小面积(横断面)、咽侧壁软组织厚度(冠状面)的测量。

具体测量指标如下:腭后距离:软腭到口咽后壁最短垂直距离;软腭长度:鼻棘末端到悬雍垂尖端的距

离;最大软腭厚度:垂直于软腭长度的最大厚度;舌长:会厌谷底前与舌前下基底部的最短距离;舌后距离:会厌谷底前(舌后下基底部)与下咽部后壁的垂直距离;舌后最短距离:舌后距离咽后壁最短垂直距离;高口咽区面积:硬腭平面下方0.5cm处气道横断面面积;低口咽区面积:会厌游离缘上方1cm处气道横断面面积;咽部最小面积:硬腭平面以下、会厌游离缘平面以上气道横断面最小面积;咽侧壁软组织厚度:下颌骨髁间窝的凹槽与口咽侧壁之间距离,左右两侧距离求和后平均^[4]。

1.2.4 功能评估:①美国国立卫生研究院卒中量表评分(the national institutes of health stroke scale, NIHSS):用于评估脑卒中严重程度。包括意识、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视15个项目的神经功能检查,评分越高表明神经功能缺损越严重。②Fugl-Meyer运动功能评定:总分100分,上肢36分,腕和手30分,下肢34分,得分越低运动功能越差。③日常生活活动能力评估(改良Barthel指数):从进食、洗澡、个人卫生、穿衣、肛门控制、膀胱控制、如厕、床椅转移、行走(轮椅操作)、上下楼梯来评估患者日常生活活动能力,每个活动的评级可分5级,不同的级别代表了不同程度的独立能力,最低的是1级,而最高是5级。级数越高,代表独立能力越高,总分100分。④改良Rankin分级:用于卒中患者日常生活活动的依赖和病残程度,分为5级,0级为完全无症状,1级为尽管有症状,但无明显功能障碍,能完成所有日常工作和生活,2级为轻度残疾,不能完成病前所有活动,但不需帮助能照料自己的日常事务,3级为中度残疾,需部分帮助,但能独立行走,4级为中重度残疾,不能独立行走,日常生活需别人帮助,5级为重度残疾,卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人。⑤认知功能评估,简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE):主要测试定向能力(时间定向、地点定向),记忆力(即刻记忆),注意和计算力,回忆能力(短时记忆),语言能力(命名、复述、阅读、书写、临摹、三步指令),总分30分。

1.2.5 将合并与不合并OSA患者的一般情况、咽部MRI测量相关指标进行比较,将脑卒中合并OSA患者的咽部测量指标与患者的功能评估指标进行相关

分析。

1.3 统计学分析

所有数据均采用SPSS 19.0统计分析。经检验后,定量数据均符合正态分布,方差齐性检验后,方差均为齐性。两组定量数据比较采用独立样本的 t 检验;多个样本均数间的比较采用方差分析;定量数据之间的相关分析采用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 脑卒中合并与不合并OSA患者一般情况

39例脑卒中患者经过PSG检查,其中合并OSA的受试者为27例,发病率为69.23%,不合并OSA者为12例。合并OSA与不合并OSA脑卒中患者之间的发病年龄、病程长短、性别、疾病类型、身体质量指数(body mass index, BMI)、颈围比较没有显著性差异。见表1。

表1 合并OSA的脑卒中患者与不合并者的一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	合并OSA(27例)	不合并OSA(12例)	P值
发病年龄(岁)	58.26±12.13	55.92±9.65	0.559
病程(d)	27.11±12.74	28.50±13.31	0.758
女性(人次)	5	4	0.311
脑梗死/脑出血(例)	19/8	9/3	0.767
Epworth评分	8.69±6.11	6.67±5.16	0.327
BMI	24.89±3.12	24.93±3.88	0.975
颈围(cm)	38.81±4.23	38.63±3.49	0.893

2.2 合并与不合并OSA的脑卒中患者咽部MRI

比较发现,合并OSA的脑卒中患者腭后距离、舌后距离较不合并OSA者偏小、软腭长度较不合并OSA者偏大,两者相比有显著性差异($P=0.002/0.003/0.019$)。而舌长、舌后最短距离、最大软腭厚度、咽侧壁厚度均值、高口咽区面积、低口咽区面积比较无显著性差异。见表2。

2.3 合并OSA的脑卒中患者咽部MRI数值与一般情况之间的关系

将合并OSA的脑卒中患者腭后距离、舌后距离、软腭长度与患者一般情况行Pearson相关分析,腭后距离、舌后距离与一般情况无相关,且腭后距离与软腭长度、舌后距离与舌长均无相关,但软腭长度与颈围呈正相关($R=0.473, P=0.020$)。见表3。

2.4 合并OSA患者咽部MRI测量值与功能评估之间的相关分析

脑卒中并发OSA患者的腭后距离、舌后距离、软腭长度与NIHSS评分、Fugl-Meyer评分、改良Rankin分级、日常生活能力评分、认知功能评分进行相关分析发现,腭后距离与改良Barthel指数评分呈正相关、与改良Rankin分级呈负相关;舌后距离与患者的NIHSS评分、改良Rankin分级呈负相关,与患者Fugl-Meyer评分、改良Barthel指数评分呈正相关。而软腭长度与各项功能评估指标之间无相关性。见表4。

表2 脑卒中合并OSA与不合并者MRI数值比较 ($\bar{x}\pm s$)			
指标	合并OSA(24例)	不合并OSA(6例)	P值
腭后距离(cm)	0.36±0.10	0.55±0.17	0.002 ^①
舌后距离(cm)	1.86±0.39	2.35±0.68	0.003 ^①
舌后最短距离(cm)	1.02±0.33	1.08±0.25	0.781
软腭长度(cm)	4.33±0.57	3.71±0.46	0.019 ^①
最大软腭厚度(cm)	1.23±0.18	1.09±0.15	0.095
舌长(cm)	7.15±0.79	6.79±0.75	0.319
咽侧壁厚度均值(cm)	4.17±0.30	3.85±0.68	0.093
高口咽区面积(cm ²)	1.30±0.31	1.35±0.61	0.863
低口咽区面积(cm ²)	1.32±0.65	2.13±0.98	0.068

①OSA组与非OSA组比较P<0.05

表3 腭后距离、软腭长度、舌后距离与患者一般情况Pearson相关分析						
	软腭长度	舌长	发病年龄	病程	BMI	颈围
腭后距离						
R值	-0.128		0.094	-0.104	0.067	0.134
P值	0.552		0.663	0.630	0.757	0.533
舌后距离						
R值		-0.137	-0.030	-0.156	-0.058	0.207
P值		0.470	0.890	0.467	0.789	0.332
软腭长度						
R值			0.040	-0.206	-0.105	0.473
P值			0.854	0.333	0.626	0.020 ^①

①软腭长度与颈围呈正相关P<0.05

表4 OSA患者咽部MRI测量值与功能评估之间的相关分析					
软腭长度	NIHSS评分	Fugl-Meyer评分	改良Barthel指数评分	改良Rankin分级	MMSE评分
腭后距离					
R值	-0.361	0.159	0.597	-0.420	-0.177
P值	0.083	0.458	0.002 ^①	0.041 ^①	0.430
舌后距离					
R值	-0.730	0.526	0.635	-0.439	0.044
P值	0.000 ^②	0.008 ^②	0.001 ^②	0.032 ^②	0.846
软腭长度					
R值	-0.120	0.139	0.022	0.075	0.319
P值	0.577	0.517	0.919	0.727	0.147

①与腭后距离相关性分析P<0.05;②与舌后距离相关性分析P<0.05

3 讨论

OSA是脑卒中发病后非常重要的临床并发症,大约50%的脑卒中患者并发OSA^[1-2],而OSA对卒中后的功能恢复有严重的负性作用,可以导致早期的神经功能恶化、认知损伤、抑郁状态等,并可显著增加脑卒中的复发与死亡率^[5-6]。目前脑卒中后并发OSA的发病机制尚不明确,脑卒中患者口咽部感觉、肌力及肌肉张力变化致上气道继发性狭窄甚至闭塞,从而引发或加重睡眠呼吸紊乱^[7-8]。国外也有研究发现,卒中后OSA患者存在咽腔上气道形态学的异常^[4,9]。目前认为导致OSA发生的一个重要因素是口咽部的功能性狭窄^[10-11]。但是卒中后并发OSA患者口咽部形态学异常是否与患者功能恢复具有相关性,这方面尚未见报道。

上气道的咽腔部分主要由肌肉和结缔组织组成,与OSA相关的上气道肌肉主要有颏舌肌、腭帆肌组(包括悬雍垂肌)、茎突咽肌与咽缩肌等。这些肌肉的活动可以调节软腭位置、舌位置及舌骨位置,是维持上气道开放、对抗咽腔负压的重要力量,即所谓上气道扩张肌。上气道扩张肌动力性异常是导致睡眠期间反复的呼吸暂停低通气的重要原因^[12-13]。腭后是上气道塌陷最常见部位,也是最常见的狭窄部位^[13]。本研究亦发现,并发OSA的脑卒中患者腭后距离、舌后距离较不并发OSA者偏小、软腭长度较不并发OSA者偏大,两者相比有显著性差异(P=0.002/0.003/0.019)。这是由于脑卒中所致的上运动神经元损伤后,支配上气道扩张肌的神经失去高位中枢调控,在脑卒中急性期由于腭帆提肌及腭帆张肌处于软瘫状态,导致患者仰卧位时不能有效提拉软腭,导致软腭后坠,出现腭后距离变小;而支配软腭的肌肉由于失去正常肌力及肌张力,咽腔出现塌陷,悬雍垂不能收缩变紧,导致软腭长度增加;另外,中枢神经系统损伤后,由于颏舌肌失去正常功能,导致仰卧位时舌根后坠,出现舌后距离变小。以上因素致吸气时咽壁肌群张力不足以维持咽喉部气道开放,使咽腔负压超出了咽壁抵制塌陷的能力,从而出现上呼吸道塌陷、阻塞甚至呼吸暂停。

目前有多项研究表明,脑卒中并发OSA的患者与不并发OSA的患者相比,并发OSA的患者起病时病情更重、急性期病情稳定所需时间更长、近期及

远期功能预后更差(综合功能、肢体运动功能、ADL能力、言语功能、认知功能、吞咽功能等)^[5,14]。本研究将卒中后并发OSA患者的腭后距离、舌后距离、软腭长度三项指标与患者各项功能评估指标进行相关分析(见表4),结果显示,腭后距离与改良Rankin分级呈负相关;舌后距离与患者的NIHSS评分、改良Rankin分级呈负相关,与患者Fugl-Meyer评分、改良BI评分呈正相关,软腭长度与各功能评估之间无相关。脑卒中并发OSA患者由于夜间反复出现低氧血症及高碳酸血症造成基础疾病不稳定、脑部缺氧等,不利于神经功能恢复^[5,15-17]。另外,由于睡眠呼吸暂停使患者反复发生夜间微觉醒,致患者白天精神欠佳,注意力不集中,记忆力下降。以上因素均影响神经功能的重建,不利于患者的全面康复。故以口咽部形态学异常为基础的卒中后OSA与患者的功能恢复之间密切相关。

虽然卒中后OSA越来越引起诸多学者的关注,但针对卒中后OSA的治疗目前仅局限于持续正压通气^[18],由于脑卒中患者对于该方法临床依从性差,所以迫切需要明确卒中后OSA的发病机制并据此寻找一套切实可行的康复训练方案。本文通过对脑卒中发病早期患者的临床研究发现,口咽部形态学变化是脑卒中后并发OSA患者发病的解剖学基础,而且与患者的功能恢复密切相关,这就提示我们可以寻找一种康复训练方法改善患者口咽部形态学变化,从而为脑卒中并发OSA的患者开辟一条新的治疗途径。

参考文献

- [1] Rola R, Jarosz H, Wierzbicka A, et al. Sleep disorder breathing and recurrence of cerebrovascular events, case-fatality, and functional outcome in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2008, 59(Suppl 6):615—621.
- [2] Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, et al. Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke[J]. *Stroke*, 2002, 33(8):2037—2042.
- [3] Bharadwaj R, Ravikumar A, Krishnaswamy NR. Evaluation of craniofacial morphology in patients with obstructive sleep apnea using lateral cephalometry and dynamic MRI[J]. *Indian J Dent Res*, 2011, 22(6):739—748.
- [4] Brown DL, Bapuraj JR, Mukherji SK, et al. MRI of the pharynx in ischemic stroke patients with and without obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Med*, 2010, 11(6):540—544.
- [5] Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review[J]. *Respirology*, 2013, 18(1):61—70.
- [6] Das AM, Khan M. Obstructive sleep apnea and stroke[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10(4):525—535.
- [7] 王东,张波,石进,等.缺血性脑卒中患者夜间睡眠呼吸紊乱的初筛调查[J].*中华结核和呼吸杂志*,2005,28(9):608—610.
- [8] 章慧,邓丽影,刘昊,等.急性脑梗死患者上气道形态变化[J].*中华神经科杂志*,2009,(7):479—483.
- [9] Martínez-García MA, Galiano-Blancart R, Soler-Cataluña JJ, et al. Improvement in nocturnal disordered breathing after first-ever ischemic stroke: role of dysphagia[J]. *Chest*, 2006, 129(2):238—245.
- [10] Leung RS, Comondore VR, Ryan CM, et al. Mechanisms of sleep-disordered breathing: causes and consequences[J]. *Pflugers Arch*, 2012, 463(1):213—230.
- [11] Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, et al. Pathophysiology of sleep apnea[J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(1):47—112.
- [12] White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea[J]. *J Physiol*, 2013, 591(Pt 5):1179—1193.
- [13] Pierce R, White D, Malhotra A, et al. Upper airway collapsibility, dilator muscle activation and resistance in sleep apnoea[J]. *Eur Respir J*, 2007, 30(2):345—353.
- [14] Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients[J]. *Sleep Med*, 2009, 10(7):717—719.
- [15] Winkiewski PJ, Frydrychowski AF. Cerebral blood flow, sympathetic nerve activity and stroke risk in obstructive sleep apnoea. Is there a direct link?[J]. *Blood Press*, 2013, 22(1):27—33.
- [16] Gautier-Veyret E, Arnaud C, Bäck M, et al. Intermittent hypoxia-activated cyclooxygenase pathway: role in atherosclerosis[J]. *Eur Respir J*, 2013, 42(2):404—413.
- [17] Madani M, Madani FM, Frank M. Psychological issues in sleep apnea[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2010, 22(4):503—509.
- [18] Ryan CM, Bayley M, Green R, et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea[J]. *Stroke*, 2011, 42(4):1062—1067.