

口面部肌功能治疗在成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗中的研究进展*

任雨晴^{1,2} 茅 矛^{1,2} 戚新雪^{1,2} 丁 菲^{1,2} 殷稚飞^{1,2,3}

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是一种常见的睡眠紊乱性疾病,是由于在睡眠期间反复发生的上气道部分或完全性狭窄或塌陷,引起呼吸暂停或低通气,同时可能伴有间歇性低氧—高碳酸血症^[1]。该病夜晚反复发生打鼾、睡眠结构紊乱、低氧血症等,从而导致日间嗜睡、烦躁、记忆力下降和吞咽障碍等症状^[2]。此外,OSAHS还是多种心脑血管疾病的独立危险因素,可增加高血压、冠心病、脑卒中及心律失常等疾病的患病率及死亡率^[3]。2019年全球大数据显示,中国发病人数高达2.5亿,排全球首位^[4]。近年来中国超重和老龄化趋势严峻,OSAHS对患者生活、工作等方面的影响日益凸显,给家庭、社会造成了较大的医疗负担。

对于成人OSAHS患者的治疗,持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)是目前首选和最常用的治疗方法^[5]。然而实际使用过程中,患者会由于鼻塞、腹胀、面罩漏气、操作不便等局限性,导致使用依从性下降;且CPAP主要是对症治疗,停用后症状复现^[6-7]。另外,由于患者手术风险高、不良反应发生率高,且能使患者长期获益的循证依据仍不足,故外科手术不再作为一线治疗方案推荐^[8]。因此,OSAHS的新型治疗方法成为近年来临床关注的焦点。已有学者从OSAHS的发病机制入手进行口面部肌功能治疗(orofacial myofunctional therapy, OMT),证实OMT在改善低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)、打鼾、睡眠质量等方面取得了显著效果^[9-10]。另外,Diaféria等^[11]还提出OMT能提高OSAHS患者接受CPAP治疗的依从性,建议作为CPAP的辅助治疗方法之一。OMT作为一种非侵入性、无痛性、可居家康复的低成本治疗技术,具有简单易行、疗效好、不良反应少等优势,成为近年来的研究热点之一^[10]。本文将结合OSAHS的发病机制、研究现状,检索OMT在OSAHS治疗中的临床研究文献,进行综述,以期为该技术的临床应用提供依据。

1 OSAHS的发病机制

1.1 上气道解剖结构异常

上气道是由鼻腔、咽腔与喉腔组成的复杂结构,包括20多块肌肉,在呼吸过程中维持气道的稳定性。上气道扩张肌主要包括颏舌肌、腭帆提肌和颏舌骨肌,其中颏舌肌是扩张上气道最重要最有效的肌肉^[12]。颏舌肌的收缩可伸舌向前,会增加口咽部的紧张度。腭帆提肌收缩会增加气道鼻咽部的紧张度。而颏舌骨肌收缩会增加喉咽部的紧张度并将会厌拉向腹侧。此外,还有研究发现,即使在清醒状态下,OSAHS患者也可能存在下颌骨长度缩短、舌骨位置降低、上颌骨后移等异常^[13]。

1.2 上气道呼吸力学异常

除了上气道解剖结构的异常外,OSAHS症状的出现还与非解剖因素有关。研究显示,OSAHS患者在清醒状态下,通过中枢神经系统调节,气道O₂减少和CO₂增加的刺激,颏舌肌的活性增加,牵拉舌骨前移,从而对抗上气道内负压,维持上气道的通畅。而在睡眠周期中,由于5-羟色胺等神经递质的分泌减少,造成睡眠期间中枢脑干通路的刺激紊乱,进而使受运动神经元调控的上气道扩张肌活动减少^[14]。颏舌肌属于中等疲劳肌,氧化肌纤维成分高,收缩迅速,但极易发生疲劳和肌松弛。因此,睡眠中的上气道狭窄会引起颏舌肌等上气道扩张肌代偿性肌张力增强,但其抗疲劳性差,不能长时间维持上气道通畅^[15]。

1.3 呼吸调控不稳、呼吸驱动减弱

Messineo L等^[16]发现,OSAHS患者睡眠期间,尤其是快速眼动期(rapid eye movement, REM)上气道扩张肌的代偿作用减弱,其对呼吸中枢的刺激作用明显减轻,颏舌肌单个运动神经元的活动显著减少,致中枢呼吸驱动水平下降,咽部肌肉的活动下降更明显。此外,最新研究还显示,口咽部脂肪堆积造成的咽壁顺应性增加和上呼吸道感觉运动功能障碍亦可能导致气道狭窄等口咽部结构异常^[17-18]。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2024.01.022

*基金项目:国家自然科学基金项目(82000038);南京市科技计划项目(2019060002)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学中心,江苏省南京市,210029; 2 南京医科大学康复医学院; 3 通讯作者

第一作者简介:任雨晴,女,技师; 收稿日期:2022-03-17

2 OMT的临床应用

2.1 常规版 OMT

巴西 Guimarães 团队经过 8 年的研究和验证,于 2009 年首次报道了临床 OMT 的具体方法,也是目前使用较多的训练方法^[19]。OMT 包括口面部肌肉和上气道扩张肌的等长收缩和等张收缩运动,从而改善患者呼吸、语言、咀嚼等相关功能。具体的训练内容如下:

软腭:包括腭咽肌、腭舌肌、悬雍垂、腭帆提肌、腭帆张肌和咽侧壁的训练。间歇(等张收缩)和连续(等长收缩)的发/a/音,帮助软腭和悬雍垂抬高。每天 1 次,每次 3min。

舌:①刷擦舌头的舌面和两侧,每组 5 次、每天 3 组;②舌尖抵在硬腭上,将舌头向后滑动(等张收缩),每天 1 次,每次 3min;③舌头向上运动,将整个舌头抵住硬腭(等长收缩),每天 1 次,每次 3min;④舌头在口腔前庭左右摆动(等张收缩),每天 1 次,每次 3min;⑤舌背贴紧口腔底部,同时舌尖抵住下切牙(等长收缩),每天 1 次,每次 3min。

面部:包括口轮匝肌、颊肌、颧肌、提上唇肌、提口角肌、翼外肌和翼内肌的训练。①口唇紧闭 30s 后放松(等长收缩);②重复多次吸气运动(等张收缩)或吸气后保持不动(等长收缩);③使颊肌收缩对抗手指向外推颊肌的力量,每组两侧各 10 次、每天 3 组;④口角抬高后保持(等长收缩)和重复多次交替抬高(等张收缩),每组 10 次、每天 3 组;⑤下颌横向运动与口角抬高后保持(等长收缩)。

功能训练:①吮吸:用细吸管吸酸奶;②呼吸和言语:鼻腔吸气,然后口腔呼气,同时发开口元音(a、o、e);鼻子深呼吸,然后用力吹气使气球膨胀,每组 5 次;③吞咽和咀嚼:吞咽时采用特定的咀嚼模式,进食时,将舌尖置于上颚,无口周的收缩,交替进行双侧咀嚼和吞咽。

Guimarães 团队将 31 例中度 OSAHS 患者分为试验组和对照组,通过多导睡眠监测(polysomnography, PSG)进行分析,结果显示,相较于对照组的鼻深呼吸训练,试验组在每天 30min,共 3 个月的 OMT 训练后,AHI 较前显著下降 39%、睡眠质量提高、睡眠紊乱改善,初步验证了口咽训练对 OSAHS 患者治疗的有效性。该项研究证实,清醒时 OMT 治疗可诱导 OSAHS 患者睡眠时上气道重塑。Verma RK 等^[20]的研究进一步证实了常规版 OMT 对 OSAHS 患者临床治疗的有效性和安全性。该研究在常规版 OMT 的基础上进行改良,将训练难度分为三级,对 20 名轻至中度 OSAHS 患者进行三级训练,每天半小时,逐月升级难度,为期 3 个月。结果显示,OMT 对轻至中度 OSAHS 患者的临床表现可产生正性作用,治疗后颈围明显减少,嗜睡、症状、呼吸暂停及打鼾的强度等明显改善,睡眠指数显著提高(包括最低血氧饱和度、睡眠效率、觉醒指数和 N3 级睡眠阶段的总睡眠时间)。基于上述研究结果,笔者分析 OMT 可能的作用机制是:①OMT 可减少

上呼吸道水肿和可折叠性;②OMT 改善舌头的位置、并纠正软腭及悬雍垂的松弛无力;③OMT 可提高面部肌肉的肌力和耐力,从而升高下颌骨和舌骨以避免张口。

2.2 简化版 OMT

鉴于常规版 OMT 的训练方法比较复杂,单次治疗时间较长,患者理解力和依从性均受影响。为解决这些局限,Ieto 等^[21]将常规版 OMT 方案进行了简化,患者在 8min 内即可完成单次治疗,特别是在居家康复中发挥了重要作用,对患者的打鼾严重程度、日常生活质量等均有积极疗效。简化版 OMT 主要保留以下 6 个动作:①舌尖抵在硬腭上,将舌向后滑动,20 次;②舌头向上运动,将整个舌头抵住硬腭,20 次;③舌背贴紧口腔底部,同时舌尖抵住下切牙,20 次;④通过间断的发元音/a/抬高软腭和悬雍垂,20 次;⑤使颊肌收缩对抗手指向外推颊肌的力量,每侧颊肌各 10 次;⑥进食时,将舌尖置于上颚,无口周的收缩,交替进行双侧咀嚼和吞咽。

该研究证实简化版 OMT 对 OSAHS 患者打鼾症状有效,其中打鼾指数(打鼾次数/总睡眠时间)可降低 36%,总打鼾指数(声音强度功率/总睡眠时间)可降低 59%。但需指出,简化版 OMT 对于 AHI 的改善尚不明确,笔者推测可能原因是由于程序简化导致起效时间延长、居家训练前缺乏规范性培训以及没有很好的居家监管措施。因此,有学者建议采用智能手机软件进行远程视频指导和监督提醒,提高居家 OMT 的有效性和完成性。Kim 等^[22]开发并测评了一套 12 周的自我效能管理的治疗支持计划,患者接受 2 次 30min 的面对面教育、8 条移动短信和每周 10min 的电话辅导课程,这套方案使 OMT 依从性增加约 10%。另外,O'Connor-Reina 等^[23-24]研究也证实通过智能手机软件实施远程计划,可提高 OMT 依从性,显著改善患者的 AHI 和血氧饱和度。但需指出,目前远程居家康复的安全性和有效性尚缺乏明确的循证依据,存在监督职责、结局评估、保险范围等方面的缺失,特别是经济困难和功能障碍较严重的患者,可能无法使用远程智能设备。

2.3 OMT 的适用对象

目前 OMT 单一治疗方案主要聚焦于轻中度 OSAHS 患者,重度患者缺乏高质量循证依据。有研究^[25]对轻度和中度患者分别进行为期 3 个月的简化版 OMT,结果发现治疗后仅在中度组显示颈围减少、嗜睡症状改善、AHI 降低约 50%,症状从中度转至轻度;重度组治疗后 ESS 和 AHI 虽有下降趋势,但无显著性意义。笔者分析,对于重度患者而言,OMT 对上气道功能重塑需要时间积累,这符合肌肉训练的周期,故 3 个月时肌肉功能的提高未达到明显改善 AHI 的程度;但因已出现 AHI 下降趋势,建议可在此基础上延长训练周期加以明确。另外在联合治疗方案中,有研究对患者进行居家 OMT 联合睡眠期 CPAP 治疗,结果显示 6 个月治疗后 45% 的重度

OSAHS患者可改善至中度、54%的中度OSAHS患者改善至轻度、患者的舌压显著增加,证实了OMT联合CPAP治疗对中重度OSAHS患者的有效性^[26]。但该研究未进行OMT单一治疗方法的对照比较,结果只能说明联合治疗的有效性,尚不足以明确单一OMT对重度OSAHS的影响,也缺乏机制验证,后续还需进一步探讨以兹证明。

2.4 OMT的推荐治疗方案

目前国内外均未对OSAHS患者的OMT方案达成共识,治疗频次、周期的同质性较低。笔者根据检索结果进行了归纳总结,①治疗方式:对于轻中度OSAHS患者,可尝试OMT单一治疗。对于重度或有较多合并症的轻中度患者,更推荐联合CPAP的方案。②治疗强度:目前尚无统一的强度标准,以往,常规版OMT作为最全面的锻炼方法,得到了普遍认可。因此,多参照常版OMT的训练强度进行,同时以患者肌肉疲劳度为主要衡量。近年来,多位学者更愿意采用简约版OMT,同样取得了不错的治疗效果,可能是由于简约版OMT的训练动作简单易行,患者依从性和动作的准确性更高。③治疗频次:推荐每天1次,每周5天,每次30min;④治疗周期:建议训练周期至少3个月。

2.5 OMT治疗OSAHS的评估方法

在相关临床研究中,疗效评估以多导睡眠监测(poly-somnography, PSG)为主,采集呼吸、动脉血氧饱和度、脑电图、心电图和打鼾等指标^[27]。此外,口面部肌肉功能状态的评估多采用口面部肌功能治疗评分表(orofacial myofunctional evaluation with scores, OMES)^[28]。该量表分别记录唇、舌、下颌和颊的外观、运动以及功能的具体评分,满分100分,分值越低,说明口面肌功能障碍越严重。Folha等^[29]证实OMES在成人OSAHS患者中具有良好的敏感性(67%)、特异性(91%)、阳性预测值(77%)和阴性预测值(86%)。但可惜的是,目前国内关于口面部肌功能的临床评估还未见报道。在此领域使用OMES的文献较少,更因缺乏汉化版本尚未在国内使用。未来可考虑将OMES进行汉化并测试其信度和效度,以期国内临床提供多维度的评估指标。

2.6 OMT在国内的应用实况

目前,国内仅有唐世雄等^[30]在国际方法上进行了改良,将54例咽腔与颊舌肌锻炼法治疗的OSAHS患者作为锻炼组,进行了12个月的居家治疗。采用的锻炼方法主要为张口伸舌、鼓腮、捏鼻鼓气及闭口经鼻深呼吸等。每日训练8—10min。结果发现,对于轻中度患者,训练6个月时的有效率为44.74%,劣效于手术治疗;但治疗12个月时的有效率达63.16%,等效于手术治疗。该结果的临床指导意义在于,即使是符合手术指征的轻中度患者,也可先尝试非侵入性OMT,特别对于不愿接受手术治疗的患者是一个替代选择。尤其重要的是,OMT简便易学,患者可经过指导后独立

居家训练,在当今新冠肺炎后疫情时代医疗服务格局改变下具有特别的优势。但该方法对重度患者的疗效不明显,且病情改善与治疗周期无相关性,可能还需要考虑联合治疗,并进行高质量随机对照临床研究的验证。

2.7 OMT在OSAHS相关并发症中的应用拓展

近年来,已有学者意识到吞咽障碍是OSAHS的常见并发症,OSAHS所致吞咽障碍的发病率约为20%—77%^[31—33]。其解剖学机制可能是软腭下垂、舌根后坠、咽缩肌力量减弱或打鼾引起的低频振动造成咽部上气道黏膜感受器和神经肌肉受损^[34]。基于OMT对上呼吸道的气道重塑机制,张晓敏等^[35]首次将OMT应用到OSAHS患者吞咽障碍的治疗中,她将脑卒中后出现OSAHS合并吞咽障碍的患者,进行了4周的综合干预,包括OMT、神经肌肉电刺激治疗和发声训练,训练前后通过PSG、吞咽功能评估及吞咽造影检查等进行分析,结果表明OSAHS严重程度与吞咽障碍严重程度正相关;试验组吞咽功能评分和吞咽造影评分均较对照组显著提高,AHI、血氧饱和度明显改善。因此我们推测OMT对OSAHS所致吞咽障碍亦有治疗意义,值得进一步深入探讨。

3 小结与展望

综上所述,口面部肌功能治疗技术是一项无创、经济、有效的临床治疗技术,目前已有证据支持该方案可显著改善OSAHS患者的低通气指数、打鼾、血氧饱和度及睡眠质量等临床指标,亦有助于提高患者使用CPAP的依从性。然而,OMT相关的高质量研究尚少,现有研究普遍存在样本量偏小、研究对象症状较轻、长期疗效不明确等缺陷;且其对于OSAHS患者的吞咽障碍的作用机制和临床疗效仍不明确,需进一步深入探索。

参考文献

- [1] Li Y, Wang Y. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome as a novel potential risk for aging[J]. Aging Dis, 2021, 12(2):586—596.
- [2] Liu Y, Han J, Ning L, et al. Cognitive function and life quality of patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in China[J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(3):435—440.
- [3] Geovanini GR, Wang R, Weng J, et al. Elevations in neutrophils with obstructive sleep apnea: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. Int J Cardiol, 2018, 257:318—323.
- [4] Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: a literature-based analysis[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(8):687—698.
- [5] Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic re-

- view, meta-analysis, and GRADE assessment[J]. *J Clin Sleep Med*, 2019, 15(2):301—334.
- [6] Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 45(1):43.
- [7] Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, et al. Adherence to CPAP: what should we be aiming for, and how can we get there[J]? *Chest*, 2019, 155(6):1272—1287.
- [8] Sethukumar P, Kotecha B. Tailoring surgical interventions to treat obstructive sleep apnea; one size does not fit all [J]. *Breathe (Sheff)*, 2018, 14(3):e84—e93.
- [9] de Felício CM, da Silva Dias FV, Trawitzki LVV. Obstructive sleep apnea: focus on myofunctional therapy[J]. *Nat Sci Sleep*, 2018, 10:271—286.
- [10] Rueda JR, Mugueta-aguinaga I, Vilaró J, et al. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnea[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 11: CD013449.
- [11] Diaféria G, Santos-Silva R, Truksinas E, et al. Myofunctional therapy improves adherence to continuous positive airway pressure treatment[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(2): 387—395.
- [12] Mediano O, Romero-Peralta S, Resano P, et al. Obstructive sleep apnea: emerging treatments targeting the genioglossus muscle[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10):1754.
- [13] Valarelli LP, Corradi AMB, Grechi TH, et al. Cephalometric, muscular and swallowing changes in patients with OSAS[J]. *J Oral Rehabil*, 2018, 45(9):692—701.
- [14] Cori JM, O'Donoghue FJ, Jordan AS. Sleeping tongue: current perspectives of genioglossus control in healthy individuals and patients with obstructive sleep apnea[J]. *Nat Sci Sleep*, 2018, 10:169—179.
- [15] McSharry D, O'Connor C, McNicholas T, et al. Genioglossus fatigue in obstructive sleep apnea[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2012, 183(2):59—66.
- [16] Messineo L, Eckert DJ, Taranto-Montemurro L, et al. Ventilatory drive withdrawal rather than reduced genioglossus compensation as a mechanism of obstructive sleep apnea in REM sleep[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(2):219—232.
- [17] 杨阳, 刁楠, 史河水, 等. OSAHS患者上气道形态与顺应性改变的MSCT研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(3):246—250.
- [18] Ferreira CLP, Castelo PM, Zanato LE, et al. Relation between orofacial thermographic findings and myofunctional characteristics in patients with obstructive sleep apnea[J]. *J Oral Rehabil*, 2021, 48(6):720—729.
- [19] Guimarães KC, Drager LF, Genta PR, et al. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(10):962—966.
- [20] Verma RK, Johnson J JR, Goyal M, et al. Oropharyngeal exercises in the treatment of obstructive sleep apnea: our experience[J]. *Sleep Breath*, 2016, 20(4):1193—1201.
- [21] Ieto V, Kayamori F, Montes MI, et al. Effects of oropharyngeal exercises on snoring: a randomized trial[J]. *Chest*, 2015, 148(3):683—691.
- [22] Kim J, Oh EG, Choi M, et al. Development and evaluation of myofunctional therapy support program (MTSP) based on self-efficacy theory for patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(3):1051—1058.
- [23] O'Connor-Reina C, Ignacio Garcia JM, Rodriguez Ruiz E, et al. Myofunctional therapy app for severe apnea-hypopnea sleep obstructive syndrome: pilot randomized controlled trial[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2020, 8(11):e23123.
- [24] O'Connor-Reina C, Ignacio Garcia JM, Rodriguez Alcala L, et al. Improving adherence to myofunctional therapy in the treatment of sleep-disordered breathing[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24):5772.
- [25] Mohamed AS, Sharshar RS, Elkolaly RM, et al. Upper airway muscle exercises outcome in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 2017, 66(1):121—125.
- [26] Suzuki M, Okamoto T, Akagi Y, et al. Efficacy of oral myofunctional therapy in middle-aged to elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure[J]. *J Oral Rehabil*, 2021, 48(2):176—182.
- [27] van Veldhuisen SL, Nijland LMG, Ravesloot MJL. Preoperative assessment of obstructive sleep apnea in bariatric patients using polysomnography or polygraphy[J]. *Obes Surg*, 2022, 32(6):1814—1821.
- [28] Ferreira CLP, Castelo PM, Zanato LE, et al. Relation between oro-facial thermographic findings and myofunctional characteristics in patients with obstructive sleep apnoea[J]. *J Oral Rehabil*, 2021, 48(6):720—729.
- [29] Folha GA, Valera FC, de Felício CM. Validity and reliability of a protocol of orofacial myofunctional evaluation for patients with obstructive sleep apnea[J]. *Eur J Oral Sci*, 2015, 123(3):165-172.
- [30] 唐世雄, 王耀文, 卿菁, 等. 锻炼咽腔与颊舌肌治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 15:822—826.
- [31] Bhutada AM, Broughton WA, Focht Garand KL. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and swallowing function-a systematic review[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(3): 791—799.
- [32] Campanholo MAT, Caparroz FA, Stefanini R, et al. Dysphagia in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2021, 87(4): 422—427.
- [33] Pizzorni N, Radovanovic D, Pecis M, et al. Dysphagia symptoms in obstructive sleep apnea: prevalence and clinical correlates[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1):117.
- [34] Schar MS, Omari TI, Woods CM, et al. Altered swallowing biomechanics in people with moderate-severe obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2021, 17(9): 1793—1803.
- [35] 张晓敏, 张丽霞, 钱苏荣, 等. 综合吞咽干预对脑卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停合并吞咽障碍患者影响的分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(4):404—409.