

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.06.016

nCPAP 干预治疗对非急性期脑梗死合并 OSAHS 患者神经功能的影响*

吴格怡, 成俊芬[△], 黎雄斌, 彭敏

(广东医学院第二附属医院呼吸内科, 广东湛江 524000)

[摘要] **目的** 探讨经鼻持续气道正压通气(nCPAP)干预治疗对非急性期脑梗死(CI)合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者神经功能的影响。**方法** 68例患者经头颅CT或MRI确诊为CI且处于非急性期后,经多导睡眠图(PSG)诊断为OSAHS,将其分为观察组和对照组,对照组给予神经内科常规治疗,观察组在对照组基础上给予每晚大于4h的nCPAP呼吸机治疗,分别于治疗后1、3、6个月时根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者进行神经功能评分,爱泼沃斯嗜睡量表(ESS)进行嗜睡评分及用标准吞咽功能评定量表(SSA)进行吞咽功能评分。**结果** nCPAP呼吸机治疗的观察组ESS评分下降,NIHSS评分上升,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);而SSA评分与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** nCPAP治疗可有效改善非急性期CI合并OSAHS患者症状,使其神经功能恢复,是临床一种药物以外的有效方法。

[关键词] 持续气道正压通气;脑梗死;睡眠呼吸暂停综合征;美国国立卫生研究院卒中量表

[中图分类号] R563.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)06-0772-03

Influence of nCPAP interventional therapy on neural function in patients with non-acute stage of cerebral infarction complicating obstructive sleep apnea hypopnea syndrome*

Wu Geyi, Chen Junfen[△], Li Xiongbin, Peng Min

(Department of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of nasal continuous positive airway pressure(nCPAP) interventional treatment on the neural function in the patients with non-acute stage of cerebral infarction(CI) complicating obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Methods** A total of 68 patients with non-acute stage of CI diagnosed by CT or MRI and OSAHS by polysomnography(PSG) were divided into the observation group and the control group. The control group was given the conventional neurological treatment, while on this basis the observation group was given nCPAP for over 4 h at every night. The neural function was evaluated in 1, 3, 6 months by the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS), the drowsiness was evaluated by Epworth sleepiness scale(ESS) and the swallowing function was evaluated by the standard swallowing function scale(SSA). **Results** Compared with the control group, the ESS score in the observation group treated by nCPAP was decreased, while the NIHSS score was increased, the differences were statistically significant($P<0.05$); but the SSA score had no statistically significant difference between the control group and the observation group($P>0.05$). **Conclusion** The nCPAP treatment can effectively improve the symptoms and makes the neural function to recover in the patients with non-acute stage of CI complicating, which is an effective method besides medication.

[Key words] continuous positive airway pressureventilation; cerebral infarction; sleep apnea syndromes; National Institutes of Health Stroke Scale

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是一种多脏器损害的疾病,在中国,发病率为2%~4%。有研究表明,OSAHS是脑梗死(CI)的独立危险因素^[1]。CI一旦发病,可使患者出现生命危险,抢救及时,病变轻微者可望好转,病情危重者即使好转,也可能出现CI后遗症,给患者及家属带来困扰。王凤英等^[2]报道,有高达20%的CI患者合并存在OSAHS。而治疗OSAHS疾病可能对非急性期CI的恢复有所帮助,本文对存在两种合并症的CI患者进行经鼻持续气道正压通气(nCPAP)呼吸机治疗,取得了较好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年12月至2014年12月本院神经内科及老年科住院CI患者68例。经头颅CT或MR确诊为

CI,且病程大于1个月,处于非急性期。经多导睡眠图(PSG)检查诊断为OSAHS。排除标准:(1)CI处于急性期患者;(2)病情严重、多脏器功能衰竭,生命不稳定患者;(3)合并严重肺部感染,痰多有窒息危险者;(4)精神异常者;(5)已行气管切开患者;(6)面型不合或面部皮肤严重破损;(7)治疗期间不能耐受自动退出者。入选患者中,根据头颅影像学分为多发、大面积CI组21例,单个、小面积CI组组47例。根据PSG筛查结果分为重度OSAHS31例,中度OSAHS26例,轻度OSAHS11例。其中合并有高血压49例,冠心病11例,糖尿病8例,高脂血症22例。将68例CI患者分为观察组和对照组,每组34例。观察组:其中男20例,女14例;年龄46~87岁,平均(65.14±8.27)岁。对照组:其中男21例,女性13例;年龄47~85岁,平均(65.90±9.91)岁。两组患者在年龄、性别、病

* 基金项目:2013年湛江市财政资金科技专项竞争性分配项目(2013A01017)。 作者简介:吴格怡(1980—),主治医师,硕士研究生,主要从事阻塞性睡眠呼吸暂停疾病与慢性阻塞性肺疾病的诊治研究。 △ 通讯作者, Tel:13729063939; E-mail:13729063939@139.com。

程、合并症、梗死面积、OSAHS 分度等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=34$)

项目	观察组	对照组
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.14±8.27	65.90±9.91
性别(男/女, n)	20/14	21/13
多发、大面积栓死(n)	11	10
单个、小梗死(n)	23	24
重度 OSAHS(n)	16	15
中度 OSAHS(n)	13	13
轻度 OSAHS(n)	5	6
高血压史(n)	24	25
糖尿病史(n)	4	4
冠心病史(n)	5	6
高脂血症病史(n)	11	11

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组常规按抗血小板,改善循环和脑供血,营养脑细胞治疗,功能康复治疗。出现感染时给予抗感染治疗。观察组在对照组的基础上给予每晚大于 4 h 的 nCPAP 治疗,出现意外状况暂时不能使用 CPAP 呼吸机间隔时间不能超过 3 晚。CPAP 呼吸机压力 6~12 cm H₂O(视个人需要确定),追踪观察时间为 6 个月。

1.2.2 评价指标 分别于治疗后 1、3、6 个月用爱泼沃斯嗜睡量表(Epworth sleepiness scale,ESS)对患者的嗜睡程度进行评分^[3],用标准吞咽功能评定量表(standardized swallowing assessment,SSA)进行吞咽功能评估^[4]。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者进行神经功能评分^[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.1 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前、后 ESS 评分比较 两组患者治疗前均有不同程度的嗜睡情况,ESS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月后,观察组开始明显下降,嗜睡程度明显减轻,而对照组治疗前、后改善不明显,两组患者在治疗后 1、3、6 个月 ESS 评分比较,差异均有统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前、后 ESS 评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=34$,分)

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	3 个月	6 个月
观察组	13.15±6.75	7.81±3.66	5.68±2.17	5.81±3.47
对照组	14.27±6.97	13.44±5.12	13.82±6.43	12.55±6.73
t	1.681	8.164	9.146	8.555
P	0.648	0.016	0.008	0.011

2.2 两组患者治疗前、后 SSA 评分比较 观察组治疗后 6 个月 SSA 评分下降不明显,且治疗后 1、3、6 个月两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 两组患者治疗前、后 NIHSS 评分比较 两组患者 NIHSS 评分在治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 1 个月后,对照患者通过功能锻炼等,有一定恢复;而观察组在 1 个月,NIHSS 评分迅速下降,神经功能缺失情况得到迅速改

善,在治疗 3 个月后最明显;两组患者在治疗后第 1、3、6 个月比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者治疗前、后 SSA 评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=34$,分)

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	3 个月	6 个月
观察组	25.00±6.81	23.00±7.78	21.00±4.75	23.00±6.97
对照组	26.00±5.92	24.00±6.19	26.00±8.64	25.00±7.01
t	2.168	1.597	2.864	1.846
P	0.09	0.126	0.045	0.112

表 4 两组患者治疗前、后 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=34$,分)

组别	治疗前	治疗后		
		1 个月	3 个月	6 个月
观察组	20.94±5.11	10.13±3.53	8.57±3.11	8.61±2.76
对照组	20.55±5.67	17.22±3.98	14.97±4.91	15.10±4.00
t	0.954	5.498	6.468	5.171
P	0.264	0.029	0.018	0.016

3 讨 论

CI 常合并 OSAHS^[6]。CI 患者由于脑功能受损,呼吸驱动不足或不敏感,以及睡眠结构的改变,可使气道阻塞加重,从而加重 OSAHS^[7]。多次的 CI 也会累及支配呼吸的神经功能结构,最终导致 OSAHS 出现^[8]。而 OSAHS 的夜间慢性间歇低氧促使高碳酸血症形成,导致低氧相关性脑缺血^[9-10],缺氧使红细胞生成增多,血液黏稠,血流缓慢,脑血栓形成,加重 CI^[11]。慢性间歇低氧可以增加脑缺血再灌注后神经功能的缺损^[12]。因此,二者互相加重,恶性循环。单纯的药物治疗 CI 对呼吸的改善作用效果不明显。

本研究拟用 nCPAP 对非急性期 CI 进行治疗。OSAHS 患者由于长期夜间低氧和片断睡眠,导致了白天的嗜睡^[13],本研究在治疗中,首先患者嗜睡情况得到明显改善。研究中作者观察到许多患者初始治疗的第 2 天精神状态明显改善,或由进食很少到进食增加,或由卧床改为坐位。治疗 6 个月后,ESS 评分由治疗前的(13.15±6.75)分下降到(5.81±3.47)分。下降峰值在第 1 个月,在第 3 个月和第 6 个月趋于平稳。表明 nCPAP 对合并有 CI 疾病的 OSAHS 患者也有明显的治疗作用。治疗过程中可能存在不配合情况,但通过家属监督护理,医护跟踪可以使患者适应 nCPAP 治疗的。

CI 患者多存在吞咽困难,也是造成吸入性肺炎,营养不良的原因之一^[14]。本研究对 68 例 CI 合并 OSAHS 的患者进行对比观察发现。治疗后两组 SSA 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。考虑患者吞咽功能改变原因多在中枢的球麻痹,nCPAP 治疗难以达到逆转中枢的改变,同时由于患者有可能夜间长时间口鼻罩套于头面部,不利于嘴唇及相关肌肉活动,缺少吞咽锻炼,不利于吞咽功能恢复,甚至对于有严重胃食管返流病患者可造成误吸。

本文结果中 nCPAP 治疗对非急性期 CI 合并 OSAHS 患者神经功能的恢复作用是显著的。患者通过 nCPAP 干预,使患者保持持续的气道开放,缺氧改善,间接改善了血液的黏度及循环血量,脑供血增加,CI 得以恢复^[15]。观察组治疗后第 1

个月 NIHSS 评分下降最明显,治疗后 3、6 个月与第 1 个月比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。可见在长期治疗有效的同时,更应注意到的是如果在更早期治疗,可能会达到更佳的效果,能早期挽救更多缺血缺氧的脑细胞。由此推断,nCPAP 初始治疗的时间如果大于梗死后 3 个月,可能对神经功能恢复效果欠佳或不如早期敏感。

综上所述,本研究显示 nCPAP 治疗可改善非急性期 CI 合并 OSAHS 患者的嗜睡状况及神经系统功能,治疗早期效果更明显。而对于吞咽功能作用效果欠佳,但不致于使病情恶化,综合因素仍可认为 nCPAP 治疗利大于弊,应推广用于非急性期 CI 合并 OSAHS 的临床治疗,并引起神经内科临床医师的足够重视。

参考文献

- [1] 梁中敏,潘祖远,刘维奇.低温等离子射频消融术联合持续正压通气治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J].广东医学院学报,2010,28(5):534-535.
- [2] 王凤英,金华锋,冯小莉.急性脑梗死合并睡眠呼吸暂停低通气综合征的初步筛查[J].临床肺科杂志,2010,15(10):1427-1428.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南:2011 年修订版[J].中华结核和呼吸病杂志,2012,35(1):9-12.
- [4] 马月利,张黎明,祝勤雅,等.标准吞咽功能评定量表应用于高龄患者吞咽功能评估的信效度研究[J].护理学报,2012,19(5):65-67.
- [5] 段洪连,刘美云,张拥波,等.缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究进展[J].中国全科医学,2011,14(35):4018-4021.
- [6] 邓月香,陈春玲,宋学萍,等.急性脑梗死合并 OSAHS 患

者实施 BIPAP 临床干预效果观察及护理[J].海南医学,2013,24(13):2015-2017.

- [7] 喻小红,张临洪.脑梗死伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的睡眠结构与认知功能的关系研究[J].中国全科医学,2013,16(6B):1964-1966.
- [8] 于逢春,张学勤,朱静,等.急性脑梗死患者睡眠呼吸暂停低通气综合征的初步研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(9):684-687.
- [9] 邓永君,鲁建光,胡欣,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清代谢指标分析及其临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(12):848-851.
- [10] 袁远,高旭光.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与急性脑梗死预后的关系研究[J].中国全科医学,2012,15(8B):2616-2618.
- [11] 曹惠芳,张萍,冯莹,等.脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血栓形成相关因素分析[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1835-1836.
- [12] 李植灿,洪志林,蔡若蔚.慢性间歇性缺氧合并脑缺血再灌注动物模型的研究[J].中国社区医师:医学专业,2012,12(18):5-6.
- [13] 王彦,陈宝元,曹洁,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者觉醒与日间嗜睡的关系[J].天津医药,2006,34(1):26-28.
- [14] 陈娟,金小慧,叶丹茹,等.咽困难患者两种肠内营养方式与发生吸入性肺炎关系[J].护士进修杂志,2013,28(19):1803-1804.
- [15] 安宁,赵微,刘艳翠.持续正压通气对急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者神经功能恢复的影响[J].医学综述,2012,18(18):3095-3096.

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-10-12)

(上接第 771 页)

- 与治疗进展[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(1):1-3.
- [5] 冯自卫,李东,冼志勇,等.索利那新治疗膀胱过度活动症 106 例报道[J].现代泌尿外科杂志,2011,16(5):468-470.
 - [6] 王占坤,陆一.索利那新联合雌三醇乳膏治疗绝经后女性膀胱过度活动症的临床研究[J].中国医师进修杂志,2014,37(35):61-63.
 - [7] Zaitso M, Mikami K, Ishida N, et al. Comparative evaluation of the safety and efficacy of long-term use of Imidafenacin and Solifenacin in patients with Overactive Bladder: A prospective, open, randomized, parallel-group trial (the list study)[J]. Adv Urol, 2011, 35(39):85-96.
 - [8] Pinto R, Frias B, Allen S, et al. Sequestration of brain derived nerve factor by intravenous delivery of TrkB-Ig2 reduces bladder overactivity and noxious input in animals with chronic cystitis[J]. Neuroscience, 2012, 166(3):907-916.
 - [9] 仇红卫,徐建平.雌激素治疗绝经后妇女泌尿系统感染的临床疗效[J].中国妇幼保健,2015,30(2):246-248.
 - [10] Takao T, Tsujimura A, Yamamoto K. Solifenacin may improve sleep quality in patients with overactive bladder and

sleep disturbance[J]. Urology, 2011, 8(3):648-654.

- [11] Matsumoto Y, Miyazato M, Furuta A. Differential roles of M2 and M3 muscarinic receptor subtypes in modulation of bladder afferent activity in rats[J]. Urology, 2010, 75(4):862-867.
- [12] Brotherton-Pleiss CE, Dillon MP, Ford AP, et al. Discovery and optimization of RO-85, a novel drug-like, potent, and selective P2X3 receptor antagonist[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2010, 20(3):1031-1036.
- [13] Kaan TK, Yip PK, Grist J, et al. Endogenous purinergic control of bladder activity via presynaptic P2X3 and P2X2/3 receptors in the spinal cord[J]. J Neurosci, 2010, 30(12):4503-4507.
- [14] But I, Goldstajn MS, Oreskovic S. Comparison of two selective muscarinic receptor antagonists (solifenacin and darifenacin) in women with overactive bladder: the SOLIDAR study[J]. Collegium Antropologicum, 2012, 12(4):1347-1352.
- [15] 韩淑芬,龚华红,韩炜,等.雌三醇乳膏治疗老年性阴道炎 120 例临床研究[J].中国妇幼保健,2010,25(14):2026.

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-10-16)