

脑卒中后睡眠呼吸暂停低通气综合征与吞咽障碍*

张丽霞¹ 伍琦² 王彤¹

脑卒中目前发病率很高,发病后不但给患者造成严重的肢体功能障碍,还会带来一系列的临床并发症,并严重影响功能预后。其中,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAS)及吞咽障碍是卒中后发病率较高的两种并发症。研究显示,大约有29%—64%的患者出现不同程度的吞咽障碍^[1-2],大约50%的脑卒中患者并发OSAS^[3-4]。而OSAS对卒中后的功能康复有严重的负性作用,可以导致早期的神经功能恶化、认知功能障碍、抑郁状态等,可显著增加脑卒中的复发与死亡率。由于OSAS与吞咽障碍拥有共同的解剖学基础,它们相互关联,目前越来越多地受到临床医生及研究者的重视^[5-7]。

1 吞咽与呼吸功能的咽部解剖学基础

咽腔是消化道及呼吸道的共同通道。与吞咽相关的肌肉包括:颊舌肌、咽缩肌、茎突舌骨肌、腭帆提肌、腭舌肌、咽提肌、舌肌等肌群。咽壁的肌层由咽缩肌和咽提肌两组横纹肌组成。咽缩肌构成咽喉的后外侧壁,它的括约肌决定了咽喉的吞咽功能,也影响了呼吸气流的动力学。吞咽时,咽缩肌收缩,将食团推向食管;咽提肌位于咽缩肌深部,收缩时能上提咽及喉,舌根后压,会厌封闭喉口,梨状隐窝开放,食团越过会厌,经喉咽进入食管。咽期是吞咽的关键阶段,包括软腭上提、舌骨上肌群收缩将舌骨前上提、喉结构上提、声带关闭、会厌盖住喉入口、杓状软骨关闭声门、舌肌及咽缩肌收缩等一系列协调完成的动作。正常情况下,食团进入咽腔引发的吞咽反射及其后的吞咽进程有赖于咽部正常的解剖形态,包括其感觉及运动功能^[8]。而正常情况下维持呼吸通畅的重要肌群是上气道扩张肌,包括颊舌肌、茎突舌肌、茎突舌骨肌、茎突咽肌、腭舌肌、腭咽肌、腭帆肌群、咽缩肌。根据它们在呼吸运动的活性可分为两大类:①吸气相肌肉,如颊舌肌,在吸气运动时处于高活性状态,使气道开放并保持一定强度,以抵抗气道负压引起的塌陷,而在呼气运动时,由于此时气道内出现正压,气道不易塌陷,其活性发生降低(但不完全消失);②张力肌,又称体位肌,如腭帆张肌,在整个呼吸运

动循环中保持相对稳定的活性水平,对维持气道开放起到一定的作用。由此可见,吞咽及呼吸有着共同的解剖学基础。

2 卒中后吞咽障碍

咽期吞咽障碍表现为咽喉感觉减退,咽反射减退或消失,咽肌运动紊乱和(或)收缩力减弱,舌根部运动不充分,腭咽闭合减退即软腭不能正常接触咽后壁,会厌根部和杓状软骨之间的接触不充分,吞咽反射触发延迟。在会厌谷内会造成食物残留^[9]。卒中后有研究发现,丘脑卒中的患者咽喉部黏膜感觉信息上行投射通路中断,造成咽喉部对食物的感觉减退,加之咽肌运动障碍,导致吞咽困难^[10]。岛叶及单侧内囊损伤出现单侧腭肌、咽肌的麻痹,造成吞咽障碍^[11]。脑干损伤后,与吞咽有关的颅神经受到损伤,咽肌收缩无力,环咽肌功能障碍,导致吞咽的咽期延长^[12]。

3 卒中后 OSAS

脑卒中后 OSAS 发生率增加的机制目前尚不是很明确。可能原因是中枢神经系统功能障碍引起呼吸驱动依赖的化学感受器和支配上气道的神经反射活动减弱,而咽气道具有可塌陷性,导致患者上气道软组织松弛、塌陷,舌根后坠及咽喉和软腭肌肉功能失协调,使上气道狭窄,在吸气时软腭、舌根坠入咽腔,紧贴咽后壁,造成上气道阻塞、阻力增加。也可能与脑部特定部位受损后导致睡眠生理异常、睡眠过程中神经肌肉控制异常、或者是过多仰卧姿势有关^[13-15]。

有文献报道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^[16-17]。章慧等^[18]对急性脑梗死合并 OSAS 患者的上气道形态进行观察后发现,脑梗死后上气道狭窄表现为全程多个平面狭窄,上气道最狭窄处为鼻咽和口咽,上气道狭窄越严重,睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)值越大,平均最低血氧饱和度越低。提示急性脑梗死患者 OSAS 发生率高,存在严重的、多水平的上气道狭窄。国外也有研究发现,卒中后 OSAS 患者存在咽腔上气道形态学的

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.02.025

*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,南京,210029; 2 南华大学附属第一医院

作者简介:张丽霞,女,副主任医师,博士研究生; 收稿日期:2014-12-15

异常^[5]。近年 Brown DL^[6]的临床研究表明,合并及不合并 OSAS 脑梗死患者的咽部 MRI 成像咽部解剖有显著差异 ($P < 0.05$)。此外,在脑梗死后,脑细胞发生不可逆性损伤并释放大量的兴奋性氨基酸等神经毒性物质,使与睡眠相关的网状结构和丘脑等结构受到损伤,因此,多数脑卒中患者伴有不同程度的失眠和睡眠结构紊乱^[19]。可见,上气道及周围器官形态结构的改变是 OSAS 发病的病理基础。

卒中后 OSAS 病因主要为三方面因素:①上气道解剖结构异常导致气道不同程度的狭窄。②上气道扩张肌肌张力异常,主要表现为软腭期颊舌肌、咽壁肌肉及软腭肌肉无力及张力异常。③呼吸中枢调节功能异常。其中主要的一个病因就是上气道扩张肌肌张力下降。与气道张力相关的肌肉有颊舌肌、咽缩肌、软腭肌肉、舌肌、下颌舌骨肌等。

4 卒中后 OSAS 与吞咽障碍的关系

目前国内外对于卒中后吞咽障碍与睡眠呼吸暂停低通气综合征相互关系的研究报道较少。由于咽腔是吞咽和呼吸共同的通道,所以国内外的学者已经开始关注卒中后吞咽与呼吸障碍的关系。有文献报道,卒中后伴饮水呛咳、伸舌异常患者的 AHI 值明显升高,推测卒中后口咽部感觉和肌肉张力的变化能引起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^[16-17]。张维等^[7]研究发现:脑卒中吞咽困难患者 AHI 尤其是 OSAS 较非吞咽困难患者明显增加(均 $P < 0.05$);且中重度呼吸紊乱在吞咽困难患者中的发生率也显著升高($P < 0.05$),显示脑梗死急性期出现的呼吸紊乱的数量和类型与脑梗死后吞咽困难及其严重程度有关。Martínez-García^[5]研究表明,卒中后伴吞咽困难者在稳定期的 OSAS 发生率(17.7次/h)较急性期(30.4次/h)明显减少,且与吞咽肌的功能恢复相一致,而无吞咽困难患者的 AHI 值无明显改变。曾有学者认为睡眠呼吸紊乱出现的打鼾与咽部吞咽的亚临床机能紊乱相关^[20],并且吞咽的机制可能受机械性或化学性刺激的影响,其中包括呼吸暂停的影响^[21-22]。最近有研究表明,OSAS 患者出现的异常吞咽的亚临床表现可能与打鼾造成的神经肌肉损伤有关^[23]。另有证据显示,OSAS 患者口咽部上气道黏膜感受器的功能受损^[24-25]。其病理生理机制可能是由于习惯性的打鼾引起的低频震动造成口咽局部神经元的损伤^[26-27]。其他可能的机制是由震荡造成机械性的或炎症相关性的神经病理改变促使软组织损伤,但 OSAS 患者黏膜感受器损伤的机制仍未完全明了。

充分认识和明确卒中后 OSAS 与吞咽障碍的关系对指导脑卒中后 OSAS 的治疗有着重要的意义。以往 Ryan CM 等^[28-29]对于急性卒中伴有 OSAS 的患者,采用持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗使患者的肺泡通气量增加,减低上气道阻力,同时通过刺激气道

感受器增加上呼吸道肌张力,从而防止睡眠时上气道塌陷,明显改善患者夜间低氧症状,从而提高肢体功能、日常生活能力及患者的情绪,从而改善患者的预后。但脑卒中患者对于 CPAP 治疗的依从性较差,难以整夜配合,所以治疗效果欠佳,至今尚没有很好的治疗方法。以上综述表明,脑卒中患者睡眠时咽腔阻塞影响呼吸与神经系统损伤后继发的咽喉部肌肉功能紊乱有关,涉及软腭低垂、悬雍垂后坠、咽壁内陷、舌根后坠等,而上述功能紊乱也是脑卒中患者吞咽障碍的原因。目前临床上针对吞咽困难的康复治疗方法很多,而且比较成熟,故推测,针对吞咽困难的康复治疗方法改善吞咽功能的同时也能有效改善通气功能,从而用于卒中后 OSAS 的治疗,可能为卒中后 OSAS 的治疗开辟出一条新的途径。

参考文献

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12):2756—2763.
- [2] Beavan JR, Conroy S, Leonardi-Bee J, et al. Is looped nasogastric tube feeding more effective than conventional nasogastric tube feeding for dysphagia in acute stroke?[J]. *Trials*, 2007, (8):19.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Brown DL, Bapuraj JR, Mukherji SK, et al. MRI of the pharynx in ischemic stroke patients with and without obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Medicine*, 2010, 11(6):540—544.
- [7] 张维,张杰,柳开忠.脑梗死患者吞咽困难与睡眠呼吸紊乱的相关性研究[J].*中国医师杂志*,2010,12(5):633—634.
- [8] Jäghagen EL, Berggren D, Isberg A. Swallowing dysfunction related to snoring: a videoradiographic study[J]. *Acta Otolaryngol*, 2000, 120(3):438—443.
- [9] Rubesin SE. Oral and pharyngeal dysphagia[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 1995, 24(2):331—352.
- [10] Kahrilas PJ, Lin S, Rademaker AW, et al. Impaired degluti-

- tive airway protection: a videofluoroscopic analysis of severity and mechanism[J]. *Gastroenterology*, 1997, 113(5):1457—1464.
- [11] Rousseaux M, Lesoin F, Quint S. Unilateral pseudobulbar syndrome with limited capsulothalamic infarction[J]. *Eur Neurol*, 1987, 27(4):227—230.
- [12] Aydogdu I, Ertekin C, Tarlaci S, et al. Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome): an acute disconnection syndrome in premotor neurons related to swallowing activity?[J]. *Stroke*, 2001, 32(9):2081—2087.
- [13] Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, et al. Pathophysiology of sleep apnea[J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(1):47—112.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Bassetti C, Aldrich MS, Quint D. Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes. A prospective study of 39 patients[J]. *Stroke*, 1997, 28(9):1765—1772.
- [18] 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.
- [19] Autret A, Lucas B, Mondon K, et al. Sleep and brain lesions: a critical review of the literature and additional new cases[J]. *Neurophysiol Clin*, 2001, 31(6):356—375.
- [20] Okada S, Ouchi Y, Teramoto S. Nasal continuous positive airway pressure and weight loss improve swallowing reflex in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Respiration*, 2000, 67(4):464—466.
- [21] Teramoto S, Sudo E, Matsuse T, et al. Impaired swallowing reflex in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Chest*, 1999, 116(1):17—21.
- [22] Levring Jäghagen E, Franklin KA, Isberg A. Snoring, sleep apnoea and swallowing dysfunction: a videoradiographic study[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2003, 32(5):311—316.
- [23] Valbuza JS, de Oliveira MM, Zancanella E, et al. Swallowing dysfunction related to obstructive sleep apnea: a nasal fibroscopy pilot study[J]. *Sleep Breath*, 2011, 15(2):209—213.
- [24] Nguyen AT, Jobin V, Payne R, et al. Laryngeal and velopharyngeal sensory impairment in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2005, 28(5):585—593.
- [25] Friberg D, Ansved T, Borg K, et al. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(2):586—593.
- [26] Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, et al. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(2):250—255.
- [27] Friberg D, Gazelius B, Lindblad LE, et al. Habitual snorers and sleep apnoics have abnormal vascular reactions of the soft palatal mucosa on afferent nerve stimulation[J]. *Laryngoscope*, 108(3):431—436.
- [28] Larsson H, Carlsson- Nordlander B, Lindblad LE, et al. Temperature thresholds in the oropharynx of patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1992, 146(5 Pt 1):1246—1249.
- [29] 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.