

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑梗死的关系

杨秀平<sup>1</sup>, 赵尧辉<sup>1</sup>, 冯玉婧<sup>1</sup>, 张志敏<sup>2</sup>, 倪立新<sup>1</sup>

(1. 开滦总医院神经内科, 河北省唐山市 063000; 2. 开滦马家沟医院, 河北省唐山市 063021)

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 呼吸暂停低通气指数; 进展性脑梗死

[摘要] **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与脑梗死的关系。**方法** 选取 160 例急性期脑梗死患者,根据多导睡眠仪(PSG)监测结果,将患者分为单纯脑梗死组( $n=72$ )和脑梗死并 OSAHS 组( $n=88$ ),比较两组间相关实验室指标及脑梗死进展百分比。根据不同的睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI),将脑梗死并 OSAHS 组分为 3 个亚组:脑梗死并轻度 OSAHS 组 28 例、脑梗死并中度 OSAHS 组 29 例、脑梗死并重度 OSAHS 组 31 例,比较 3 个亚组间发病第 7 天时 NIHSS 评分。**结果** 脑梗死并 OSAHS 组的相关实验室指标、脑梗死进展百分比均高于单纯脑梗死组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。脑梗死并重度 OSAHS 组 NIHSS 评分高于脑梗死并中度 OSAHS 组,脑梗死并中度 OSAHS 组 NIHSS 评分高于脑梗死并轻度 OSAHS 组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 脑梗死合并 OSAHS 容易导致病情加重;脑梗死合并 OSAHS 的程度与脑梗死的病情呈正相关。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

## Investigation on the Relation Between Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Progressive Cerebral Infarction

YANG Xiu-Ping<sup>1</sup>, ZHAO Yao-Hui<sup>1</sup>, FENG Yu-Jing<sup>1</sup>, ZHANG Zhi-Min<sup>2</sup>, and NI Li-Xin<sup>1</sup>

(1. Department of Neurology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Kailuan Majiagou Hospital, Tangshan, Hebei 063021, China)

[KEY WORDS] Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome; Apnea Hypopnea Index; Progressive Cerebral Infarction

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and progressive cerebral infarction. **Methods** 160 patients with acute cerebral infarction, according to the polysomnography (PSG) monitoring results, were divided into pure cerebral infarction group ( $n=72$ ) and cerebral infarction with OSAHS group ( $n=88$ ). The related laboratory indexes and the percentage of progressive cerebral infarction were compared between the two groups. According to the sleep apnea hypopnea index (AHI), the OSAHS group was divided into 3 subgroups: cerebral infarction with mild OSAHS group (28 cases), cerebral infarction with moderate OSAHS group (29 cases), cerebral infarction with severe OSAHS group (31 cases). National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score were compared among the 3 groups at seventh day after onset. **Results** The related laboratory indexes and the percentage of progressive cerebral infarction of the cerebral infarction with OSAHS group were higher than those of the pure cerebral infarction group, and the differences were statistically significant ( $P<0.01$ ). Cerebral infarction with severe OSAHS group had higher NIHSS score than cerebral infarction with moderate OSAHS group, cerebral infarction with moderate OSAHS group had higher NIHSS score than cerebral infarction with mild OSAHS group, and the differences were statistically significant ( $P<0.01$ ). **Conclusion** OSAHS can easily lead to exacerbation in patients with cerebral infarction, and the severity of OSAHS was positively correlated with the severity of cerebral infarction.

近年来,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)

与脑卒中之间的关系备受关注。国外调查发现大量脑梗死及短暂性脑缺血发作患者存在 OSAHS,且

[收稿日期] 2014-08-20

[修回日期] 2014-09-23

[作者简介] 杨秀平, 硕士, 主治医师, 研究方向为缺血性脑血管病, E-mail 为 yangxiuping999@163.com。赵尧辉, 在读硕士研究生, 研究方向为缺血性脑血管病。倪立新, 主任医师, 研究方向为缺血性脑血管病。

比例大于 50%<sup>[1-2]</sup>。国内慈书平等<sup>[3]</sup>经过 20 年的随访研究,得出结论:OSAHS 患者发生脑血管意外的可能性较一般人群高,考虑 OSAHS 与脑血管病的发生存在相关性,提示 OSAHS 可能是脑血管病的独立危险因素。但目前对于 OSAHS 严重程度是否与脑梗死进展相关却鲜有报道。本文通过对急性脑梗死合并 OSAHS 患者及单纯急性脑梗死患者的临床资料进行统计和分析,探讨 OSAHS 对脑梗死进展及病情严重程度的影响。

# 1 资料与方法

## 1.1 研究对象及分组

选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月于我院住院的急性期脑梗死患者 160 例,根据多导睡眠仪 (polysomnography, PSG) 监测结果,将 160 例患者分为两组:单纯脑梗死组 ( $n = 72$ )、脑梗死并 OSAHS 组 ( $n = 88$ );根据睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI),将脑梗死并 OSAHS 组分为 3 个亚组:脑梗死并轻度 OSAHS 组 ( $n = 28$ )、脑梗死并中度 OSAHS 组 ( $n = 29$ )、脑梗死并重度 OSAHS 组 ( $n = 31$ )。

## 1.2 诊断标准及判定标准

(1)脑梗死诊断标准:发病时间  $< 24\text{ h}$ ,均符合全国第 4 届脑血管病学术会议修订的诊断标准,并经头颅 CT 和/或核磁共振检查证实。(2)脑梗死进展判定标准:于入院时和发病第 7 天进行美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分,以 NIHSS 增加 3 分或以上,头颅 CT 复查排除梗死后出血及其他血管发生新的梗死,即可诊断为进展性脑梗死<sup>[4]</sup>。(3)OSAHS 诊断标准:AHI  $\geq 5$  次/小时的患者诊断为 OSAHS;而以 AHI  $\leq 4$  次/小时的患者作为单纯脑梗死组。(4)OSAHS 严重程度判定标准:依据 2007 年美国睡眠医学会发布的 OSAHS 疾病严重程度评价标准:轻度:AHI 5 ~ 14 次/小时,动脉血氧饱和度 ( $\text{SaO}_2$ ) 85% ~ 89%;中度:AHI 15 ~ 30 次/小时,  $\text{SaO}_2$  80% ~ 84%;重度:AHI  $> 30$  次/小时,  $\text{SaO}_2 < 80\%$ 。

## 1.3 PSG 监测和观察指标

(1)PSG 监测:于发病后 1 周,22:00 至次日 7:00 对入组患者进行心电图、脑电图、肌电图、眼动图、呼吸气流、血氧饱和度及胸腹呼吸运动等进行连续监测;(2)基线资料:记录包括年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、冠心病史、高血压病史、糖尿

病史等;(3)实验室指标:高敏 C 反应蛋白 (high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、血浆纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib)、红细胞压积 (hematocrit, HCT);(4)入院及发病第 7 天时的 NIHSS 评分。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。对于服从正态分布的连续型变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示,否则采用中位数和四分位数间距;3 组间比较采用单因素方差分析,两组间比较做独立样本的  $t$  检验;以  $P < 0.05$  为具有统计学差异。

# 2 结果

## 2.1 基线资料比较

脑梗死并 OSAHS 组与单纯脑梗死组在年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、冠心病史、高血压病史、糖尿病史等方面比较,均无统计学差异 ( $P > 0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data in two groups

项 目	脑梗死并 OSAHS 组 ( $n = 88$ )	单纯脑梗死组 ( $n = 72$ )
年龄 (岁)	52.5 $\pm$ 6.1	54.4 $\pm$ 6.8
男性 (例)	50 (57.1%)	45 (62.9%)
体质指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	26.3 $\pm$ 0.4	27.2 $\pm$ 0.5
吸烟史 (年)	29.3 $\pm$ 6.8	31.6 $\pm$ 7.1
吸烟量 (支/天)	20 (7,35)	18 (10,40)
饮酒史 (年)	14 (5,26)	15 (6,19)
饮酒量 (克/天)	200 (50,350)	180 (60,330)
冠心病史 (例)	67 (77.1%)	51 (71.4%)
高血压病史 (例)	67 (77.1%)	63 (88.6%)
糖尿病史 (例)	77 (88.6%)	67 (94.3%)

## 2.2 相关实验室指标、脑梗死进展百分比和 NIHSS 评分比较

脑梗死并 OSAHS 组与单纯脑梗死组比较,血 CRP、Fib、HCT 水平、脑梗死进展百分比及发病第 7 天时 NIHSS 评分有统计学差异 ( $P < 0.01$ ;表 2),而入院时 NIHSS 评分无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

## 2.3 脑梗死并 OSAHS 组各亚组 NIHSS 评分比较

脑梗死并 OSAHS 组各亚组在患者发病第 7 天时的 NIHSS 评分,脑梗死并重度 OSAHS 组高于脑梗死并中度 OSAHS 组,脑梗死并中度 OSAHS 组高于脑梗死并轻度 OSAHS 组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ;表 3)。3 个亚组同时比较,NIHSS 评分

差异有统计学意义( $F=9.84, P<0.01$ ;表3)。

表 2. 两组相关实验室指标、脑梗死进展百分比和 NIHSS 评分比较

Table 2. Comparison of related laboratory indexes, percentage of progressive cerebral infarction and NIHSS score in two groups

项 目	脑梗死并 OSAHS 组 ( <i>n</i> = 88)	单纯脑梗死组 ( <i>n</i> = 72)
hs-CRP (mg/L)	5.12 ± 2.51 <sup>a</sup>	3.89 ± 2.24
Fib (mg/L)	3.94 ± 0.51 <sup>a</sup>	2.22 ± 0.38
HCT	45.1% ± 3.51% <sup>a</sup>	38.7% ± 3.17%
脑梗死进展 (例)	32 (36.40%) <sup>a</sup>	10 (13.90%)
入院 NIHSS 评分 (分)	15.02 ± 3.58	13.92 ± 3.92
发病第 7 天 NIHSS 评分 (分)	18.92 ± 2.24 <sup>a</sup>	10.34 ± 3.19

a 为  $P<0.01$ ,与单纯脑梗死组比较。

表 3. 脑梗死并 OSAHS 组各亚组 NIHSS 评分比较

Table 3. Comparison of NIHSS scores in each subgroups of cerebral infarction with OSAHS group

分 组	<i>n</i>	发病第七天 NIHSS 评分 (分)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
脑梗死并轻度 OSAHS 组	28	10.72 ± 2.58	9.84	<0.01
脑梗死并中度 OSAHS 组	29	15.32 ± 3.02 <sup>a</sup>		
脑梗死并重度 OSAHS 组	31	19.02 ± 2.18 <sup>ab</sup>		

a 为  $P<0.05$ ,与脑梗死并轻度 OSAHS 组比较;b 为  $P<0.05$ ,与脑梗死并中度 OSAHS 组比较。

3 讨 论

本研究结果显示,脑梗死并 OSAHS 组 hs-CRP、Fib、HCT、脑梗死进展百分比及发病第 7 天 NIHSS 评分均较单纯脑梗死组增高,与国内外研究结果符合。Guven 等<sup>[5]</sup>对 67 名 OSAHS 患者行血清 hs-CRP 检测,结果发现血清 hs-CRP 水平在 OSAHS 患者中明显增高,经多元回归分析后得出 hs-CRP 水平与 AHI 呈正相关。Dorkova 等<sup>[6]</sup>检测了 32 名 OSAHS 患者的 Fib 水平,结果发现 Fib 的水平升高,而经过夜间的持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 治疗之后, Fib 水平可逐渐下降,但平均每晚使用 CPAP 时间小于 4 h 者 Fib 水平较治疗前无差异。Nobili 等<sup>[7]</sup>发现 OSAHS 患者清晨 HCT、Fib 和血液粘滞度较对照组明显增加。本研究结果还显示,不同严重程度的 OSAHS 患者其所患脑梗死病情的严重程度亦不同,OSAHS 越重,脑梗死病情亦越重,与国内文献也相符合。朱榆红等<sup>[8]</sup>研

究发现 OSAHS 严重程度与缺血性脑卒中的严重程度呈线性正相关,在对每个具有差异性的自变量进行校正后,OSAHS 的严重程度仍然与缺血性脑卒中程度密切相关,即 OSAHS 可作为独立因素导致缺血性脑卒中的发生。

目前研究认为,OSAHS 诱发和加重脑梗死的可能机制为:(1)血流动力学变化:脑梗死本身为缺血缺氧性疾病,OSAHS 患者睡眠时伴有不同程度的呼吸暂停,随之出现低氧血症、高碳酸血症,可导致血管紧张素、内皮素、儿茶酚胺等缩血管活性物质的分泌增加,引起全身动脉收缩和血管平滑肌增生、狭窄,导致继发性的血压升高和心脏病变,最终影响血流动力学的变化,诱发和加重脑卒中。(2)自动调节能力减退:由于 OSAHS 患者长期的低氧血症及高碳酸血症,导致脑动脉粥样改变以及脑血管的自动调节能力减退。Nasr 等<sup>[9]</sup>发现 OSAHS 患者白天的脑自动调节功能亦减弱,并与 OSAHS 的严重程度相关。(3)血液粘度变化:长期的慢性缺氧状态可引起继发性的红细胞增多,夜尿多、多汗及睡眠时张口呼吸,均可使血容量相对减少,导致红细胞压积、血液粘滞度增加,使血管内皮受损,血流缓慢,血小板聚集,纤维蛋白沉积,从而形成血栓。(4)凝血功能亢进:OSAHS 患者常存在凝血功能亢进。纤维蛋白原与血小板膜糖蛋白 II b/III a 结合引起血小板聚集,聚集所形成的微血栓又可被增生的血管内皮细胞所覆盖并入动脉壁,血栓崩解形成粥样斑块而诱发缺血性脑卒中。另一方面,脑梗死也能够引起 OSAHS 的发生和加重,推测其可能的原因为:中枢神经功能障碍导致呼吸驱动所依赖的化学感受器减少以及支配上气道的神经反射活动减弱;同时动脉血氧饱和度降低使脑功能进一步下降,形成恶性循环,导致患者的症状进一步加重<sup>[10]</sup>。

睡眠相关呼吸障碍多合并冠心病、高血压病、糖尿病等,因此,OSAHS 是否为导致脑梗死进展的独立危险因素,仍需进行多中心、大样本的临床试验以进一步研究。总之,OSAHS 与脑梗死的关系密切,应该引起神经科医师的重视,并及时给予早期 CPAP 治疗。

[参考文献]

[1] Dzielas R, Humpert M, Hopmann B, et al. Incresed prevalence of sleep apnea in pztients with recurring ischemic stroke compared with first stroke vict ims[J]. J Neurol, 2005, 252(11): 1 394-398.

[2] Wierzbiecka A, Rola R, Wichnik A, et al. The incidence

of sleep apnea in pztients with stroke or transient ischemic attack[J]. J Physiol Pharmacol, 2006, 57 ( Suppl 4 ): 385-390.

[3] 慈书平, 高 义, 张希龙, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与脑血管病关系 20 年随访研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(1): 13-16.

[4] 冯 远, 郑自龙. 进展性脑梗死的病因、危险因素及临床特点分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12 (4): 39.

[5] Guven SF, Turkkani MH, Cftci B, et al. The relationship between high-sensitivity C-repeactive proein level and the severity of obstructive sleep apnea [ J ]. Sleep Breath, 2012, 16(1): 217-221.

[6] Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome [ J ]. Chest, 2008, 134 ( 4 ): 686-692.

[7] Nobili L, Schiavi G, Bozano E, et al. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2000, 22(1): 21-27.

[8] 朱榆红, 殷 梅. 睡眠呼吸暂停低通气综合征致脑卒中的研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(2): 69-73.

[9] Nasr N, Traon AP, Czosnyka M, et al. Cerebral autoregulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness [ J ]. Eur J Neurol, 2009, 16 ( 3 ): 386-391.

[10] 丁 宁, 张希龙. 睡眠呼吸暂停与脑血管病[J]. 中华全科医师杂志, 2010, 9(3): 157-159.

(此文编辑 曾学清)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 英国《自然》杂志简介

《自然》(Nature)杂志,是世界上最早的国际性科技期刊,也是全世界最权威及最有名望的科学杂志之一。《自然》杂志以报道科学世界中的重大发现、重要突破为使命,要求科研成果新颖,引人注目,且该项研究在该领域之外具有广泛意义;无论是报道一项突出的发现,还是某一重要问题的实质性进展,均应使其他领域的科学家感兴趣。

《自然》杂志于1869年由约瑟夫·诺尔曼·洛克耶(Joseph Norman Locky)爵士创办,洛克耶是一位天文学家和氦的发现者之一,也是《自然》杂志的第一位主编(担任到1919年)。最早的编辑群受到科学大师托马斯·亨利·赫胥黎(Thomas Henry Huxley)的启发而集结。

《自然》杂志为周刊,其办刊宗旨是“将科学发现的重要结果介绍给公众,让公众尽早知道全世界自然知识的每一分支中取得的所有进展”。《自然》杂志每星期在全世界发行6万份,大约四分之一发行到图书馆和研究机构。

现在大多数科学期刊都专注于某一特殊领域,《自然》杂志是依然发表来自很多科学领域的研究论文的少数期刊之一;其他类似期刊有美国《科学》杂志和《美国国家科学院院刊》等。在许多科学研究领域,每年最重要、最前沿的研究结果是在《自然》杂志上以短文章形式发表的。

《自然》杂志的主要读者是从事研究工作的科学家,但期刊前部的文章概括使得一般公众也能理解期刊内最重要的文章。期刊开始部分的社论、新闻及专题文章报道科学家普遍关心的事物,包括最新消息、研究资助、商业情况、科学道德和研究突破等。期刊也介绍与科学研究有关的书籍和艺术。期刊的其余部分主要是研究论文,这些论文往往非常紧密,非常具有技术性。

在《自然》杂志上发表文章非常光荣,科学家在《自然》或《科学》上发表文章的竞争性也非常强。在《自然》杂志发表文章需要经过严格的同行评审,在发表前编辑会让在同一领域有威望、但与作者无关的其他科学家来检查和评判文章内容。

《自然》杂志在线投稿地址为:<http://mts-nature.nature.com/cgi-bin/main.plex>。