

· 论著 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对急性缺血性脑卒中患者认知功能及生活质量的影响研究

陈 炜, 张之福, 杨宝玲, 万 敏, 高亚丽, 刘 辉

【摘要】 目的 探究阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 对急性缺血性脑卒中患者认知功能及生活质量的影响。**方法** 选取首都医科大学石景山教学医院 2014 年 6 月—2016 年 6 月收治的急性缺血性脑卒中并 OSAHS 患者 39 例作为试验组, 未合并 OSAHS 的急性缺血性脑卒中患者 39 例作为对照组。比较两组患者血管内皮细胞功能指标 [包括一氧化氮 (NO)、 α -颗粒膜蛋白 (GMP-140)、血管性假血友病因子 (vWF)、内皮素 1 (ET-1)]、认知功能评分 [包括简易智能精神状态检查量表 (MMSE)、顺背测试、连线测试 B 及韦氏智力量表中的词汇测试和数字符号测试评分] 及生活质量评分。**结果** 试验组患者血清 NO 水平低于对照组, 血清 GMP-140、vWF、ET-1 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。试验组患者 MMSE、顺背测试、连线测试 B、词汇测试及数字符号测试评分低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组患者躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能及总体健康状况评分低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** OSAHS 可对急性缺血性卒中患者的血管内皮细胞功能、认知功能及生活质量造成不良影响, 临床应加以重视和控制。

【关键词】 卒中; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 认知功能; 生活质量

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.11.008

陈炜, 张之福, 杨宝玲, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对急性缺血性脑卒中患者认知功能及生活质量的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 29-31. [www.syxnf.net]

CHEN W, ZHANG Z F, YANG B L, et al. Impact of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on cognitive function and quality of life of patients with acute ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (11): 29-31.

Impact of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome on Cognitive Function and Quality of Life of Patients with Acute Ischemic Stroke CHEN Wei, ZHANG Zhi-fu, YANG Bao-ling, WAN Min, GAO Ya-li, LIU Hui. Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University (Beijing Shijingshan Hospital), Beijing 100043, China

【Abstract】 Objective To explore the impact of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) on cognitive function and quality of life of patients with acute ischemic stroke. **Methods** From June 2014 to June 2016 in Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University, a total of 39 acute ischemic stroke patients complicate with OSAHS were selected as test group, 39 acute ischemic stroke patients did not complicate with OSAHS were selected as control group. Index of vascular endothelial cell function (including NO, GMP-140, vWF and ET-1), MMSE score, Forward Recitation Test score, Trail Making Test B score, Vocabulary Test score and Digit Symbol Test score of Wechsler Intelligence Scale, and quality of life score were compared between the two groups. **Results** Serum NO level of test group was statistically significantly lower than that of control group, while serum levels of GMP-140, vWF and ET-1 of test group were statistically significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). MMSE score, Forward Recitation Test score, Trail Making Test B score, Vocabulary Test score and Digit Symbol Test score of Wechsler Intelligence Scale of test group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). Physical function score, role function score, emotive function score, cognitive function score, social function score and general health score of test group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** OSAHS can induce adverse effects on vascular endothelial cell function, cognitive function and quality of life of patients with acute ischemic stroke, which should be pay more attention to and effectively control.

【Key words】 Stroke; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrom; Cognitive function; Quality of life

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是临床常见的睡眠障碍性疾病, 患者可出现不同程度的睡

眠结构紊乱、血氧饱和度下降和白天嗜睡。脑卒中是一种以一过性或永久性脑功能障碍为主要临床表现的脑血液循环障碍性疾病, 其中急性缺血性脑卒中因发病迅猛、常无明显的前驱症状而严重威胁患者的生命安全。有研究指出, 睡眠呼吸障碍与脑血管病患者预后密切

作者单位: 100043 北京市, 首都医科大学石景山教学医院 北京市石景山医院

相关,合并 OSAHS 的急性缺血性脑卒中患者血管性痴呆发生率明显高于未合并 OSAHS 的急性缺血性脑卒中患者^[1],故明确 OSAHS 对急性缺血性脑卒中患者的影响并采取有针对性的预防措施对改善患者预后具有重要意义。本研究旨在探究 OSAHS 对急性缺血性脑卒中患者认知功能及生活质量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 初次发病; (2) 结合临床症状及 CT 检查确诊为急性缺血性脑卒中。排除标准: (1) 合并严重心血管疾病、肝肾功能障碍、精神疾病、免疫系统疾病患者; (2) 有过敏史患者。

1.2 一般资料 选取首都医科大学石景山教学医院 2014 年 6 月—2016 年 6 月收治的急性缺血性脑卒中并 OSAHS 患者 39 例作为试验组,未合并 OSAHS 的急性缺血性脑卒中患者 39 例作为对照组。急性缺血性脑卒中符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)”中急性缺血性脑卒中的诊断标准^[2],OSAHS 符合“阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)”中 OSAHS 的诊断标准^[3]。两组患者性别、年龄、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表 1),具有可比性。两组患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)
对照组	39	29/10	58.4 $\pm$ 3.6	57.0 $\pm$ 3.7
试验组	39	30/9	57.2 $\pm$ 3.5	57.0 $\pm$ 4.7
$t(\chi^2)$ 值		0.96 ^a	1.12	0.88
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

注:^a为 χ^2 值

1.3 方法 采用 Nihon Kohden 4317F 多用脑电图仪记录患者睡眠时脑电图,同时采用 Ohmeda Biox 3700 脉搏氧饱和度记录仪同步记录氧饱和度(SaO_2)。所有患者于入院后次日清晨采集空腹静脉血 5 ml,分为 2 ml、1 ml、1 ml、1 ml 注入 4 个离心管,前 3 个离心管分别加入 2% 依地酸二钠、0.109 mol/L 枸橼酸钠、10% 抑肽酶,第 4 个离心管不加任何抗凝剂,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液于 -80°C 环境下冻存待测^[4]。采用硝酸还原酶法检测血清一氧化氮(NO)水平,试剂盒购自南京建成生物工程研究所;采用酶联免疫双抗体夹心法检测血清 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)、血管性假血友病因子(vWF)水平,试剂盒购自上海太阳生物技术公司;采用放射免疫法检测内皮素 1(ET-1)水平^[5],试剂盒由大连 Takara 公司提供。

1.4 观察指标 比较两组患者血管内皮细胞功能指标、认知功能评分及生活质量评分。(1) 血管内皮细胞功

能指标: NO、GMP-140、vWF、ET-1; (2) 认知功能评分: 采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)、顺背测试(主要测试智力)、连线测试 B(主要测试认知能力)及韦氏智力量表中的词汇测试(主要测试言语表达能力)和数字符号测试(主要测试学习能力、知觉辨别能力)^[6],MMSE 总分 30 分,MMSE 评分越低表明患者认知功能损伤程度越严重; (3) 生活质量: 采用生活质量调查问卷(QLQ-30)判定患者生活质量,包括躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、总体健康状况等,评分越高表明患者生活质量越高^[7]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计学软件进行数据处理,计数资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血管内皮细胞功能评分 试验组患者血清 NO 水平低于对照组,血清 GMP-140、vWF、ET-1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表 2)。

表 2 两组患者血管内皮细胞功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of vascular endothelial cell function score between the two groups

组别	例数	NO ($\mu\text{mol/L}$)	GMP-140 ($\mu\text{g/L}$)	vWF (%)	ET-1 (ng/L)
对照组	39	67.42 $\pm$ 11.23	15.42 $\pm$ 3.01	142.13 $\pm$ 20.42	35.42 $\pm$ 5.42
试验组	39	37.42 $\pm$ 9.42	24.43 $\pm$ 5.38	194.33 $\pm$ 31.32	58.53 $\pm$ 8.62
t 值		5.88	4.48	4.49	4.63
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: NO = 一氧化氮, GMP-140 = α -颗粒膜蛋白, vWF = 血管性假血友病因子, ET-1 = 内皮素 1

2.2 认知功能评分 试验组患者 MMSE、顺背测试、连线测试 B、词汇测试及数字符号测试评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表 3)。

表 3 两组患者认知功能评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of cognitive function score between the two groups

组别	例数	MMSE	顺背测试	连线测试 B	词汇测试	数字符号测试
对照组	39	28.1 $\pm$ 1.4	10.0 $\pm$ 1.2	158.9 $\pm$ 44.7	80.2 $\pm$ 5.1	74.2 $\pm$ 12.0
试验组	39	22.4 $\pm$ 1.5	8.4 $\pm$ 1.6	146.6 $\pm$ 44.2	73.4 $\pm$ 4.8	64.6 $\pm$ 12.4
t 值		5.24	5.18	4.83	4.27	4.74
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: MMSE = 简易智能精神状态检查量表

2.3 生活质量 试验组患者躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能及总体健康状况评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表 4)。

表 4 两组患者 QI.Q - 30 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4 Comparison of QI.Q - 30 score between the two groups

组别	例数	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能	总体健康状况
对照组	39	62.45 ± 4.71	55.57 ± 5.78	65.52 ± 7.02	55.67 ± 5.01	62.81 ± 7.47	66.69 ± 6.67
试验组	39	43.53 ± 2.34	41.42 ± 3.13	44.14 ± 2.48	41.82 ± 2.41	45.42 ± 3.01	50.31 ± 3.55
t 值		4.42	4.21	5.21	4.39	5.31	6.20
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

急性缺血性脑卒中是临床常见的心脑血管疾病之一,其发病急骤,致残率高,不但会增加患者心理和经济负担,还严重影响患者的生活质量。有研究指出,脑卒中患者常合并不同程度的睡眠障碍,包括睡眠结构紊乱、睡眠不足等,可导致患者免疫功能降低,同时还可能在一定程度上加重脑卒中病情甚至导致卒中复发^[8]。脑卒中后继发 OSAHS 较常见,但 OSAHS 对急性缺血性脑卒中患者认知功能和生活质量的影响尚未完全明确,正确评估脑卒中并 OSAHS 患者的睡眠障碍程度并进行有针对性的治疗对改善患者预后具有积极作用^[9]。

脑卒中是一种脑组织血液供应失调引起的短暂性功能障碍性疾病,部分迁延不治、反复发作或脑组织缺血严重者可表现为永久性脑功能障碍^[10]。脑卒中患者可继发不同程度的认知障碍,合并 OSAHS 的患者认知障碍发生率更高,且病情严重、病程长。有研究显示,脑卒中并 OSAHS 患者常有明显的低氧血症表现,患者血氧饱和度严重不足、夜间睡眠期间频繁的呼吸暂停可在一定程度上加重脑组织血液供应不足,进而加重患者的低氧血症,甚至诱发高碳酸血症,不但可导致脑组织血流动力学异常,还可能继发脑组织血管结构障碍^[11-12]。临床研究显示,脑卒中并 OSAHS 患者血氧饱和度 <40% 时血液黏稠度明显增加,脑组织血管中红细胞数量明显增多,细胞代谢产生的血管活性肽、P 物质、多巴胺、5-羟色胺、乙酰胆碱等在脑组织血管中过度堆积,从而影响血管结构和血管内皮细胞功能,导致患者出现认知障碍^[13]。此外,还有学者指出,脑卒中并 OSAHS 患者的睡眠结构紊乱、夜间睡眠严重不足及不同程度睡眠剥夺可在一定程度上导致免疫功能低下,这可能是认知障碍的发生机制之一^[14]。

本研究旨在探讨 OSAHS 对急性缺血性脑卒中患者认知功能和生活质量的影响,结果显示,试验组患者血清 NO 水平低于对照组,血清 GMP-140、vWF、ET-1 水平高于对照组;试验组患者 MMSE、顺背测试、连线测试 B、词汇测试、数字符号测试及躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、总体健康状况评分均低于对照组,提示脑卒中并 OSAHS 患者血清内皮细胞活性标志物水平较高,而认知功能和生活质量明显降低。

综上所述,OSAHS 可对急性缺血性卒中患者的血管内皮细胞功能、认知功能及生活质量造成不良影响,应加以重视和控制。但由于本研究样本量较小,且未探究 OSAHS 严重程度对急性缺血性脑卒中患者认知功能和生活质量的影响,有待于在今后的研究中进一步完善。

作者贡献:陈炜进行实验设计、资料整理、撰写论文、成文并对文章负责;杨宝玲、万敏、高亚丽、刘辉进行实验实施、资料收集;张之福进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 黄勉,姚涛,何静,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)对急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(6):21-22.

[2] 中华医学会神经科学会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)[J].中华神经科杂志,2010,43(2):2-3.

[3] 刘盛国,傅应云,何正强,等.脑卒中危险度与阻塞性睡眠呼吸低通气暂停综合征的关系研究[J].中国全科医学,2012,15(29):3325-3329.

[4] ALLI O, SMITH C, HOFFMAN M, et al. Incidence, predictors, and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(5):410-414.

[5] 冯俊强.缺血性脑卒中与血脂水平关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(4):642-643.

[6] 王镇山,王彦喆,陈莹.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑卒中[J].医学与哲学,2013,34(10):14-17.

[7] 谭韬,殷梅.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征及脑卒中与认知功能障碍的关系[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(1):86-88.

[8] 鲍智颖,康平,李冬梅,等.脑卒中危险度与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性探讨[J].国际医药卫生导报,2013,19(23):3564-3565.

[9] 杨满菊.步长脑心通改善缺血性中风患者脑缺血缺氧的临床研究[J].中医学报,2011,26(11):1352-1353.

[10] 张文辉,何军,季磊,等.脑卒中伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床分析[J].中国医药导报,2014,11(36):63-65.

[11] 赵启君,尉希凤.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心脑血管疾病的关系[J].中国继续医学教育,2013,16(3):14-15.

[12] 梁小梅,王红阳.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征致认知功能障碍研究进展[J].河北联合大学学报(医学版),2014,16(2):191-192.

[13] 喻小红,张临洪.脑梗死伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气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(17):1964-1966.

[14] 王玮,孔德磊,康健.神经心理量表检测阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能的变化[J].中国全科医学,2011,14(18):2016-2018.

(收稿日期:2016-08-12;修回日期:2016-11-16)

(本文编辑:谢武英)