

· 论 著 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑出血患者血肿、周围水肿和神经功能恢复的关系

郑典刚¹, 巩 忠², 庞克军¹, 柴迎春¹

(北京航天总医院:1. 神经外科;2. 神经内科 100076)

摘 要:目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)与脑出血患者血肿、周围水肿和神经功能恢复的关系。**方法** 收集 108 例脑出血患者,分为 OSAHS 组 49 例和对照组 59 例。分别于发病 24 h 内、第 8、15、30 天行头颅 CT 检查和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评分。根据 CT 图像计算脑血肿及血肿周围水肿体积。**结果** OSAHS 组发病第 8 天时血肿周围水肿体积和 NIHSS 评分水平均显著高于对照组[(56.3±22.6)mL vs. (51.0±18.7)mL, (12.0±5.4)分 vs. (11.3±5.6)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。至发病第 15、30 天,OSAHS 患者的脑血肿、周围水肿体积及 NIHSS 评分均显著高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 合并 OSAHS 的脑出血患者脑血肿、周围水肿及神经功能的恢复较为缓慢,对可疑合并 OSAHS 的脑出血患者临床可考虑早期行无创通气治疗。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 脑出血; 血肿; 脑水肿; 神经功能缺损

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.023 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1423-03

Relationship between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, hematoma, encephaledema and neurological impairment recovery of patients with intracranial hemorrhage

ZHENG Diangang¹, GONG Zhong², PANG Kejun¹, CHAI Yingchun¹

(1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Neurology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), hematoma, encephaledema and neurological impairment recovery of patients with intracranial hemorrhage (ICH). **Methods** One hundred and eight ICH patients were recruited and divided into OSAHS group (49 cases) and control group (39 cases). All patients were given CT scan and neurological impairment evaluation (NIHSS) in 24 hours, 8th day, 15th day and 30th day after disease attacking. The volumes of hematoma and perihematoma brain edema were calculated according to the CT image. **Results** Levels of perihematoma brain edema volume and NIHSS scores of OSAHS group on the 8th day were significantly higher than that of control group [(56.3±22.6) vs. (51.0±18.7) mL, (12.0±5.4) vs. (11.3±5.6)]. On the 15th and 30th day, perihematoma brain edema volume, NIHSS scores and hematoma volume in the OSAHS group were significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The recovery of the hematoma, encephaledema and neurological impairment in intracranial hemorrhage patients with OSAHS are slower. For these patients, early noninvasive ventilation could be considered.

Key words: obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; intracranial hemorrhage; hematoma; encephaledema; neurological impairment

脑出血是脑卒中的重要类型之一,约占我国急性脑卒中的 30% 左右,致残率和病死率较高^[1]。脑出血后的血肿形成、扩大和血肿周围水肿是引起临床神经功能缺损,甚至威胁生命的主要原因,对患者的预后影响巨大^[2]。近年来研究发现,阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是缺血性和出血性脑卒中的独立危险因素^[3]。部分研究发现,OSAHS 与出血性脑卒中亦存在相关性^[4]。卒中又可能引起 OSAHS 或加重 OSAHS 病情,如此的恶性循环可能进一步加重神经损伤和卒中病情^[5]。本研究通过收集本院的自发性脑出血患者,并筛选出合并 OSAHS 的患者与无 OSAHS 患者进行对比,从而探讨 OSAHS 对脑出血患者血肿、血肿周围水肿和神经功能恢复的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 1 月至 2016 年 6 月收治的经头颅 CT 检查证实为自发性脑出血的患者 108 例,按照患者是否患有 OSAHS 分为 OSAHS 组和对照组。OSAHS 组共 49

例,其中男 28 例,女 21 例;年龄 50~82 岁,平均(62.10±15.46)岁;对照组 59 例,其中男 34 例,女 25 例;年龄 52~80 岁,平均(64.71±12.49)岁。两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 所有患者于入院第 10~12 d 行睡眠呼吸监测检查。遵照 2011 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的 OSAHS 诊断标准^[6],每夜 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发生 30 次以上,或呼吸暂停低通气指数(AHI)≥57 次/小时,如有条件以呼吸紊乱指数(RDI)为准,呼吸暂停事件以阻塞性为主,伴打鼾、睡眠呼吸暂停、白天嗜睡等症状。排除标准:(1)发病>24 h;(2)接受外科手术者;(3)服用抗凝药物或患有凝血障碍性疾病者;(4)肿瘤相关的脑出血;(5)动脉瘤破裂、动静脉畸形或者静脉血栓形成;(6)大脑中线移位或者脑疝形成;(7)深昏迷(格拉斯哥昏迷量表评分<5 分);(8)住院期间拒绝接受心肺复苏术者;(9)不能配合研究计划者。

作者简介:郑典刚,男,副主任医师,主要从事神经外科方面的研究。

1.3 血肿及周围水肿的评估 采用 PACS 3.0 影像系统测量血肿、出血侧半球及非出血侧半球体积,由同一位影像学医师完成。患者分别于发病 24 h 内、第 8、15、30 天行头颅 CT 检查。血肿及周围水肿体积的计算应用多田公式^[7],脑出血体积= $\pi/6\times A\times B\times C$ 计算,A 为血肿最大层面最大直径,B 为血肿最大层面与 A 垂直的直径,C 为血肿出现的层数;血肿周围水肿体积=出血侧半球体积-非出血侧半球体积-血肿体积。

1.4 神经缺损功能评估 分别于发病 24 h 内、第 8、15、30 天采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者的神经功能缺损进行评分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者脑血肿体积对比 发病 24 h 内的头颅 CT 检查提示两组患者的脑血肿体积差异也无统计学意义($P>0.05$)。至第 8 天时,两组患者脑血肿体积差异无统计学意义($P>0.05$)。但随着时间的延长,患者发病第 15、30 天时,OSAHS 组患者的脑血肿体积均显著大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者脑血肿体积比较 (mL, $\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	发病 24 h 内	发病第 8 天	发病第 15 天	发病第 30 天
OSAHS 组	49	13.9±6.4	10.3±4.4	8.5±3.6	4.7±3.1
对照组	59	12.6±5.8	8.4±3.8	6.7±2.8	3.0±1.9
<i>t</i>		0.500	1.218	1.948	2.403
<i>P</i>		0.309	0.113	0.027	0.009

2.2 两组患者血肿周围水肿体积对比 两组患者在发病 24 h 内的血肿周围水肿体积差异无统计学意义($P>0.05$)。但发病第 8、15、30 天时,OSAHS 组患者的血肿周围水肿体积均显著大于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血肿周围水肿体积比较 (mL, $\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	发病 24 h 内	发病第 8 天	发病第 15 天	发病第 30 天
OSAHS 组	49	62.5±19.2	56.3±22.6	50.4±26.5	26.0±16.8
对照组	59	61.7±21.9	51.0±18.7	45.9±23.3	18.9±14.5
<i>t</i>		0.136	5.108	2.290	2.362
<i>P</i>		0.446	<0.001	0.012	0.010

表 3 两组患者 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	发病 24 h 内	发病第 8 天	发病第 15 天	发病第 30 天
OSAHS 组	49	14.4±5.8	12.0±5.4	10.8±5.7	8.5±5.1
对照组	59	14.9±6.1	11.3±5.6	9.0±4.8	6.2±4.6
<i>t</i>		1.142	1.679	2.258	2.038
<i>P</i>		0.872	0.048	0.013	0.022

2.3 两组患者神经功能评分对比 经对比,OSAHS 组患者在发病 24 h 内的 NIHSS 评分水平与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。随着时间的延长,患者发病第 8、15、30 天时,OSAHS 组患者的 NIHSS 评分水平均显著高于对照组患者,

差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨 论

OSAHS 是一种以睡眠打鼾中反复出现上气道部分或全部塌陷,导致低通气或者睡眠呼吸暂停,从而出现间歇性低氧血症和高碳酸血症为特征的睡眠障碍性疾病^[8]。近年来研究发现,OSAHS 患者反复发生低氧血症可激活交感神经系统,引起血压升高和心率增快,伴随可能出现血流动力学的改变,从而增加脑卒中的危险性;并且,OSAHS 病情的加重可能伴随脑卒中风险的增高。脑出血是神经外科的常见疾病,脑出血的血肿和血肿周围水肿除引起局部神经缺损症状,还可引起颅内压升高,甚至出现中线结构移位或脑疝^[9]。因此,不断增加临床对脑出血患者血肿、脑水肿的影响因素,对改善患者病情,促进神经功能恢复具有巨大意义。

目前关于 OSAHS 与脑出血的研究虽然逐渐增多,但多为研究 OSAHS 与脑出血发生的关系,却少有研究探讨 OSAHS 与脑出血的恢复和预后。本研究中,OSAHS 患者和对照患者在发病 24 h 内的脑血肿、周围水肿体积和 NIHSS 评分水平差异均无统计学意义,提示两组患者具有可比性。脑出血后血肿周围水肿通常在 3 h 内即可出现,但研究认为,其在 72 h 内存在逐渐加重的可能性^[10]。但由于部分患者病情较为稳定,未出现明显病情进展,为减少运输导致病情加重的风险,故发病第 3 天并未对所有患者进行头颅 CT 检查。本研究结果提示,随着发病时间的延长,脑血肿存在逐渐吸收的表现,血肿体积逐渐下降。在发病第 8 天时,OSAHS 组患者的脑血肿体积大于对照组患者,但差异无统计学意义($P>0.05$);但至第 15 天时,OSAHS 组患者的脑血肿体积即较对照组患者显著增大,至第 30 天时,该差异仍然存在。该结果提示合并 OSAHS 的脑出血患者脑血肿吸收速度明显慢于无 OSAHS 的脑出血患者。血肿周围水肿体积的检测结果亦存在类似表现,该差异在发病第 8 天时即已出现,至第 15、30 天时仍然存在,表明 OSAHS 组患者的脑水肿消退较对照患者明显缓慢。伴随出现的,合并 OSAHS 的脑出血患者自发病第 8 天开始,其 NIHSS 评分水平均显著高于对照组患者。这提示,伴随血肿吸收和水肿消退缓慢而出现的是神经功能的恢复。

目前研究认为,OSAHS 影响脑卒中的机制十分复杂。血流动力学因素、神经因素、生理节律因素、血管因素、代谢因素、炎性因素、血栓形成因素等均可能参与其中,而部分因素与脑出血关系密切^[11]。目前虽已有研究发现,在脑出血患者中,合并 OSAHS 可能导致其血肿和周围水肿在早期进一步扩大,并且随着 OSAHS 的严重程度而加重血肿和周围水肿进展的程度,对于进一步的血肿吸收、水肿消退和神经功能恢复尚鲜有涉及^[12]。合并 OSAHS 患者血肿、水肿和神经功能恢复缓慢主要原因可能有:(1)早期 OSAHS 患者的血肿和水肿可能进一步扩大,从而加重了病情,延缓了后期的恢复;(2)已有大量研究发现,高压氧治疗可促进脑出血患者的病情恢复^[13]。患者反复出现血氧饱和度降低导致出现一定程度上的缺氧,而缺氧不利于脑能量的代谢和微循环,从而延缓脑血肿的吸收,并且自由基的毒性作用和细胞内钙超载与脑细胞的水肿密切相关,伴随出现临床神经功能恢复的延缓^[14]。

综上所述,合并 OSAHS 可能延缓脑出血患者脑血肿的吸收、周围水肿消退及神经功能的恢复。而目前研究认为,无创通气既是对 OSAHS 的有效治疗,同时合并 OSAHS 的患者实施无创通气可改善脑出血的术后康复^[15]。由于脑出血患者病情所限,可能部分患者未能及时行相关检查明确诊断,但考虑

患者的预后及治疗的无创性,对于合并 OSAHS 的脑出血患者,仍可以考虑尽早予行无创通气治疗。

参考文献

[1] 卫生部疾病预防控制局,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:37.

[2] Christensen MC, Morris S, Vallejo-Torres L, et al. Neurological Impairment Among Survivors of Intracerebral Hemorrhage: The FAST Trial [J]. Neurocrit Care, 2012, 16(2):224-231.

[3] Mello-Fujita L, Kim LJ, Palombini LO, et al. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome associated with stroke [J]. Sleep Med, 2015, 16(6):691-696.

[4] Xie W, Zheng F, Song X. Obstructive sleep apnea and serious adverse outcomes in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(29):e336.

[5] Benbir G, Karadeniz D. A pilot study of the effects of non-invasive mechanical ventilation on the prognosis of ischemic cerebrovascular events in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. Neurol Sci, 2012, 33(4):811-818.

[6] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1):9-12.

[7] 刘佳佳,黎宏斐,沈福玉,等. 早期强化降压治疗与高血压

脑出血血肿、血肿周围水肿的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(4):299-301.

[8] Qassem A, Dallas P, Owens DK, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med, 2014, 161(3):210-220.

[9] Inaji M, Tomita H, Tone O, et al. Chronological changes of perihematoma edema of human intracerebral hematoma[J]. Acta Neurochir Suppl, 2003, 86:445-448.

[10] Xi G, Keep RF, Hoff JT. Pathophysiology of brain edema formation[J]. Neurosurg Clin N Am, 2002, 13(3):371-383.

[11] Levy P, Tamisier R, Launois S, et al. Surviving sleep: when the heart and brain are damaged by apnea [J]. Bull Acad Natl Med, 2011, 195(7):1611-1628.

[12] Pontes-Neto OM, Fernandes RM, Sander HH, et al. Obstructive sleep apnea is frequent in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage and is related to perihematoma edema[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(1):36-42.

[13] 姚宏伟,周海云,陈轩,等. 早期高压氧治疗对微创血肿清除后脑出血患者脑水肿及神经功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(1):48-50.

[14] 于晓多,闫旭林,曹冬良,等. 脑出血吸收期持续性脑水肿 10 例分析[J]. 中国伤残医学, 2010, 19(1):47-48.

[15] 王海涛,张亚菊,张冉,等. 持续气道正压通气治疗对重症脑出血患者术后康复的意义[J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2012, 2(2):107-110.

(收稿日期:2016-12-23 修回日期:2017-02-17)

(上接第 1422 页)

无积气来判断,增强扫描等方式可以提高诊断的准确性^[15]。

综上所述,老年急性阑尾炎患者术前 MSCT 诊断结果与外科手术和病理诊断相结合,能明显提高老年急性阑尾炎诊断的准确性,能对老年人急性阑尾炎患者进行较为准确的术前分级诊断,并为患者选择最佳的个性化治疗方案,从而减轻患者痛苦、减少医疗费用、提高患者预后。

参考文献

[1] 韩树高,孙浩然,白人驹,等. MSCT 对急性阑尾炎病理类型的预测价值[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(5):943-947.

[2] Raptopoulos V, Katsou G, Rosen MP, et al. Acute appendicitis: effect of increased use of CT on selecting patients earlier[J]. Radiology, 2003, 226(2):521-526.

[3] Boonstra A, Van Veen N, Stockmann B. Less negative appendectomies due to imaging in patients with suspected appendicitis[J]. Surg Endosc, 2015, 29(8):2365-2370.

[4] 李智锋,庞志英,冯杜欢,等. 急性阑尾炎 MSCT 检查阑尾周围改变对指导阑尾炎病理分型的临床价值研究[J]. 临床医学工程, 2016, 23(10):1312-1313.

[5] 张景峰,李灵敏. 急性阑尾炎的多排螺旋 CT 影像与病理对照研究[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(1):45-46.

[6] 于频. 系统解剖学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:124.

[7] 郭建国,徐卫平,陈新龙. 急性阑尾炎的多层螺旋 CT 表现与病理对照研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(2):149-152.

[8] 李华莉. 64 排螺旋 CT 对急性阑尾炎的临床应用价值[J]. 中国医学创新, 2012, 9(8):83-85.

[9] 符伟平,尹志斌. 多层螺旋 CT 对急性阑尾炎的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(17):138-139.

[10] 余河,杨峰,胡磊,等. 64 层螺旋 CT 平扫诊断成人急性阑尾炎的价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2013, 11(3):30-32.

[11] 王子卫,魏正强,蔡建辉,等. 小病不可小视——《急性阑尾炎诊断》标准解读[J]. 中国卫生标准管理, 2011, 2(4):17-18.

[12] 陈海荣,杨军,周嘉,等. MSCT 对老年人不典型阑尾炎的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(10):1499-1501.

[13] Andre JB, Sebastian VA, Ruchman RM, et al. CT and appendicitis: evaluation of correlation between CT diagnosis and pathological diagnosis[J]. Postgrad Med, 2008, 84(992):321-324.

[14] 周宝岩. 老年急性阑尾炎 32 例临床分析[J]. 中国医学创新, 2012, 20(32):134.

[15] 唐肇普,白人驹. 穿孔性与非穿孔性阑尾炎的 CT 鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2005, 24(2):135-138.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-02-27)