

睡眠呼吸暂停与轻型急性缺血性脑卒中 早期认知障碍的相关性分析^{*}

刘文字 左妍妍 杜晓伟 张登科 杜敢琴

(河南科技大学临床医学院·河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471003)

【摘要】 目的 探讨睡眠呼吸暂停与轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍患者的关系。**方法** 选取 2021 年 8 月—2022 年 8 月河南科技大学第一附属医院神经内科收治的首发轻型急性缺血性脑卒中患者 141 例。入院 1 周内进行睡眠呼吸监测, 并采用蒙特利尔认知评估基础量表(MoCA-B)评估患者认知功能, 根据受教育程度将认知障碍的划界分为小学组 ≤ 19 分, 中学组 ≤ 22 分, 大学组 ≤ 24 分, 得分低于划界分值的研究对象为认知损害组, 反之为认知正常组。分析睡眠呼吸暂停对认知障碍的影响及认知障碍的其他危险因素。**结果** 认知损害组 88 例(62.41%), 与认知正常组相比, 认知损害组呼吸暂停低通气指数(AHI)较大[32.6(25.5, 44.1) vs 10.6(4.8, 14.7)次/h, $Z = -5.857, P < 0.001$], 氧降指数(ODI)较高[19.9(2.5, 38.3) vs 8.8(3.9, 17.7)次/h, $Z = -2.316, P = 0.021$]。将单因素分析中 $P < 0.10$ 的多个危险因素纳入多因素 Logistic 回归分析显示, 高龄($OR = 1.092, 95\%CI 1.021 \sim 1.167, P = 0.010$), 低教育水平($OR = 0.719, 95\%CI 0.593 \sim 0.872, P = 0.001$), 高 AHI 指数($OR = 1.188, 95\%CI 1.087 \sim 1.299, P = 0.001$), 高 ODI 指数($OR = 0.937, 95\%CI 0.887 \sim 0.989, P = 0.018$), 高侧脑室旁脑白质(PVH)评分($OR = 5.353, 95\%CI 1.714 \sim 16.718, P = 0.004$)是早期认知障碍的独立危险因素。**结论** 轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍发生率高, 且睡眠呼吸暂停患病率高, 睡眠呼吸监测中的高 AHI 指数、高 ODI 指数和高龄、低教育水平、高 PVH 评分是轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍的独立危险因素。

【关键词】 睡眠呼吸暂停; 呼吸暂停低通气指数; 轻型急性缺血性脑卒中; 认知障碍; 危险因素

【中图分类号】 R743.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.03.018

Correlation between sleep apnea and early cognitive impairment in mild acute ischemic stroke

LIU Wenyu, ZUO Yanyan, DU Xiaowei, ZHANG Dengke, DU Ganqin

(College of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology, The First Affiliated Hospital
of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China)

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between sleep apnea and early cognitive impairment in patients with mild acute ischemic stroke. **Methods** A total of 141 patients with first-episode mild acute ischemic stroke admitted to the Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from August 2021 to August 2022 were continuously collected. Sleep apnea monitoring was performed within 1 week after admission, and the cognitive function of the patients was evaluated by the Montreal Cognitive Assessment Basic Scale (MoCA-B). According to the level of education, the demarcation of cognitive impairment was divided into primary school group ≤ 19 points, middle school group ≤ 22 points, and university group ≤ 24 points. The subjects with scores lower than the demarcation value were classified as cognitive impairment group, and the otherwise as normal cognitive group. To analyze the effect of sleep apnea on cognitive impairment and other risk factors for cognitive impairment. **Results** There were 88 cases (62.41%) in the cognitive impairment group. Compared with the normal cognitive group, the AHI index

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210582)

通讯作者:杜敢琴, E-mail:dgq99@163.com

引用本文:刘文字,左妍妍,杜晓伟,等.睡眠呼吸暂停与轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍的相关性分析[J].西部医学,2024,36(3):416-421. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.03.018

of the cognitive impairment group was higher [32.6 (25.5, 44.1) vs 10.6 (4.8, 14.7) times/h, $Z = -5.857$, $P < 0.001$], and the ODI index was higher [19.9 (2.5, 38.3) vs 8.8 (3.9, 17.7) times/h, $Z = -2.316$, $P = 0.021$). Multiple risk factors with $P < 0.10$ in univariate analysis were included in multivariate Logistic regression analysis. Old age ($OR = 1.092$, 95% CI 1.021~1.167, $P = 0.010$), low education level ($OR = 0.719$, 95% CI 0.593~0.872, $P = 0.001$), high AHI index ($OR = 1.188$, 95% CI 1.087~1.299, $P = 0.010$), high ODI index ($OR = 0.937$, 95% CI 0.887~0.989, $P = 0.018$), and high PVH score ($OR = 5.353$, 95% CI 1.714~16.718, $P = 0.004$) were independent risk factors for early cognitive impairment. **Conclusion** The incidence of early cognitive impairment in mild acute ischemic stroke is high, and the prevalence of sleep apnea is high. High AHI index, high ODI index in sleep breathing monitoring, old age, low education level and high PVH score are independent risk factors for early cognitive impairment in mild acute ischemic stroke.

【Key words】 Sleep apnea; AHI; Mild stroke; Cognitive impairment

睡眠呼吸暂停是最常见的慢性疾病之一,影响着全球约 10 亿人,是一个重要的公共健康问题^[1]。急性缺血性脑卒中患者在我国呈现逐年上升趋势^[2],卒中后认知障碍是导致卒中后生活质量差的常见因素之一^[3]。目前研究表明,20%~80%的卒中患者会经历卒中后认知障碍^[4],导致其失去就业和社会能力。卒中后认知损害的发病机制尚不清楚,相关的危险因素包括:高龄、低教育水平、高血压、糖尿病、脑白质高信号等。据研究显示超过一半的卒中患者会出现睡眠呼吸暂停^[5],尽管睡眠呼吸暂停在卒中患者很常见,可能是影响卒中预后不良的重要因素,但其与卒中后认知功能障碍的关系研究较少^[6]。由于轻型急性缺血性脑卒中患者肢体、语言等神经功能缺损症状往往较轻,认知功能变化易被忽视。本研究旨在探讨轻型急性缺血性脑卒中患者早期认知损害的危险因素,包括睡眠呼吸暂停因素,以期为早期诊治睡眠呼吸暂停及预防认知障碍提示临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月—2022 年 8 月河南科技大学第一附属医院神经内科住院的首发轻型急性缺血性脑卒中 141 例。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2018》中所确定的急性缺血性脑卒中的诊断标准^[7],并经头颅核磁共振弥散加权成像扫描证实的首发急性缺血性脑卒中,且美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) ≤ 5 分。②年龄 18~80 岁。③发病 1 周内。④能够完成睡眠呼吸监测和认知功能评估。⑤患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①伴有脑出血、蛛网膜下腔出血患者。②既往确诊的神经系统疾病史,如阿尔茨海默病、帕金森病等。③存在严重器质性疾病者(如颅内肿瘤、严重肝肾功能不全等疾病)。④有明确的精神疾病病史患者(如精神分裂症、谵妄等)。⑤发病 2 周内严重意识障碍、失语、严重构音障碍、严重视力障碍和严重耳

聋而无法完成认知评估者。⑥参加其他临床试验。参照既往研究结果^[8],根据受教育程度将认知障碍的划界分为小学组 ≤ 19 分,中学组 ≤ 22 分,大学组 ≤ 24 分。得分低于划界分值的研究对象为认知损害组 88 例,反之为认知正常组 53 例。本研究经医院伦理委员会批准(伦理号:2022-03-B127)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的一般人口学资料,包括:年龄、性别、身高、体重、身体质量指数(BMI)、受教育程度;吸烟史、饮酒史;既往高血压、糖尿病、冠心病等病史。所有研究对象住院后首次空腹血液学指标,包括:血小板(PLT)、总胆固醇(TCHO)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1C)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、同型半胱氨酸(HCY)、尿酸(UA)、血肌酐(SCR)。所有研究对象均完成头颅磁共振平扫+弥散加权成像,收集急性梗死病灶的分布半球位置、脑白质病变的侧脑室旁评分(Periventricular hyperintensities, PVH)和深部脑白质高信号评分(Deep white matter hyperintensities, DWMH)、全脑皮质萎缩(Global cortical atrophy, GCA)评分、内侧颞叶萎缩(Medial temporal atrophy, MTA)评分、腔隙性梗死(Lacunar infarction, LI)分级、扩大的血管周围间隙(Enlarged perivascular space, EPVS)分级。

1.2.2 睡眠呼吸监测 在轻型急性缺血性脑卒中患者入院 1 周内使用 Alice Nightone 完成睡眠呼吸监测,该设备用于睡眠呼吸暂停的诊断已在几项研究中得到了验证^[9-10],记录的数据首先通过软件自动分析,然后由睡眠专职医师根据美国睡眠医学会睡眠及相关事件判读手册标准进行人工分析。睡眠呼吸监测参数包括呼吸暂停指数(Apnoea index, AI)、中枢型呼吸暂停指数(Central apnea index, CAI)、阻塞型呼吸暂停指数(Obstructive apnea index, OAI)、混合型

呼吸暂停指数 (Mixed apnea index, MAI)、低通气指数 (Hypopnoea index, HI)、呼吸暂停-低通气指数 (Apnoea - hypopnoea index, AHI)、氧降指数 (Oxygen desaturation index, ODI)。L-SaO₂(%)：最低的血氧饱和度；T90：血氧饱和度<90%的时间；T90%：血氧饱和度<90%的时间占总监测时间的比例。其中，AHI 是指每小时记录的呼吸暂停和低呼吸事件的次数，AHI<5 为非睡眠呼吸暂停；AHI≥5 为睡眠呼吸暂停。

1.2.3 量表评估 ①研究对象入院时采用 NIHSS 评估神经功能。②入院 1 周内采用老年认知功能减退知情者问卷 (Informant question naireon cognitive decline in the elderly, IQCODE) 评估患者卒中前的认知状态,进一步排除卒中前认知损害患者。采用郭起浩编制的蒙特利尔认知评估基础量表 (Montreal Cognitive Assessment Basic, MoCA-B) 评估患者认知功能^[11]。③采用汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton anxiety rating scale, HAMA) 和汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale, HAMD) 评估患者精神心理状态,排除患者焦虑或抑郁状态。上述测评均由两位神经心理测评医师完成。

1.3 统计学分析 采用统计软件 IBM SPSS Statis-

tics 25.0 进行数据处理和统计学分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;若不符合正态分布,以中位数[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以频数(百分比),即 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素 Logistic 回归分析中 *P*<0.10 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,以确定与轻型急性缺血性脑卒中早期认知损害独立相关的危险因素。计算优势比 (OR) 和 95% 可信区间 (CI)。所有检验均为双侧性检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 141 例患者中男性 92 例,女性 49 例,年龄 20~79 岁,平均 (58.48±10.74) 岁;受教育年限 0~19 年,平均 (8.96±4.14) 年;睡眠呼吸暂停患者 105 例 (74.47%)。其中认知损害者 88 例 (62.41%),认知正常者 53 例 (37.59%)。与认知正常组相比,认知损害组年龄较高、受教育年限较低和 BMI 指数较大 (*P*<0.05)。两组间在性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、心房颤动,入院 NIHSS、IQCODE、HAMA、HAMD 评分及是否溶栓治疗等一般临床资料比较,差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [*n*($\times 10^{-2}$), ($\bar{x} \pm s$), *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]
Table 1 Comparison of general data of the two groups of patients

项目	认知正常组 (<i>n</i> =53)	认知损害组 (<i>n</i> =88)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	54.00±11.78	61.17±9.12	-4.045	<0.001
男性	35(66.0)	57(64.8)	0.023	0.879
BMI(kg/m ²)	24.49±2.88	26.28±3.39	-3.202	0.002
AHI≥5(次/h)	39(73.6)	66(75.0)	0.246	0.620
吸烟史	21(39.6)	32(36.4)	0.150	0.699
饮酒史	11(20.8)	11(12.5)	1.712	0.191
教育水平(年)	9.0(8.0, 15.0)	8.0(6.0, 9.8)	-3.055	0.002
小学	7(13.2)	27(30.7)	5.520	0.019
中学	28(52.8)	51(58.0)	0.353	0.553
大学	18(34.0)	10(11.3)	10.391	0.001
溶栓	11(20.8)	22(25.0)	0.333	0.564
高血压病	36(67.9)	61(69.3)	0.030	0.863
糖尿病	15(28.3)	27(30.7)	0.090	0.765
心房颤动	10(18.9)	23(26.1)	0.975	0.323
入院 NIHSS(分)	1.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 3.0)	-1.887	0.059
IQCODE(分)	1.0(0.6, 2.0)	1.0(0.3, 2.0)	-0.216	0.829
HAMD(分)	2.0(1.0, 4.0)	2.0(1.0, 3.0)	-0.266	0.790
HAMA(分)	3.0(1.5, 4.0)	3.0(2.0, 4.0)	-0.453	0.650

2.2 两组睡眠呼吸监测参数比较 认知损害组 AI、OAI、HI、AHI、ODI 显著高于认知正常组 (*P*<0.05),两组间在 CAI、MAI、L-SaO₂、T90、T90% 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 2。

2.3 两组血液学指标比较 认知损害组 UA、SCR 水

平低于认知正常组 (*P*<0.05),两组间在 PLT、TCHO、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1C、TBIL、DBIL、HCY 差异无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 3。

2.4 两组影像学表现比较 认知损害组 PVH 得分及 EPVS 分级高于认知正常组 (*P*<0.05),DWMH

表 2 两组患者睡眠呼吸监测参数比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 2 The parameters of sleep breathing monitoring were compared between the two groups				
指标	认知正常组($n=53$)	认知损害组($n=88$)	Z	P
AI(次/h)	1.6(0.6, 4.3)	10.0(3.3, 16.8)	-6.525	<0.001
CAI(次/h)	0.1(0.1, 0.3)	0.1(0.1, 0.8)	-1.584	0.113
OAI(次/h)	1.0(0.3, 3.9)	5.3(2.9, 15.5)	-5.607	<0.001
MAI(次/h)	0.1(0.1, 0.3)	0.1(0.1, 0.2)	-1.851	0.064
HI(次/h)	6.9(2.8, 11.1)	19.4(9.4, 28.7)	-4.987	<0.001
AHI(次/h)	10.6(4.8, 14.7)	32.6(25.5, 44.1)	-5.857	<0.001
L-SaO ₂ (%)	85.0(79.0, 89.0)	84.0(75.0, 88.8)	-0.831	0.406
ODI(次/h)	8.8(3.9, 17.7)	19.9(2.5, 38.3)	-2.316	0.021
T90(min)	2.8(0.2, 22.0)	8.0(0.7, 35.0)	-1.544	0.123
T90%(%)	0.4(0.1, 4.2)	2.3(0.1, 5.7)	-1.715	0.086

表 3 两组患者血液学指标比较[$M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s)$]

Table 3 Comparison of hematological indexes between the two groups				
指标	认知正常组($n=53$)	认知损害组($n=88$)	t/Z	P
PLT($\times 10^9/L$)	226.0(193.0, 291.0)	226.0(193.8, 278.0)	-0.204	0.838
TCHO(mmol/L)	4.60 $\pm$ 0.94	4.77 $\pm$ 1.13	-0.911	0.364
TG(mmol/L)	1.6(1.1, 2.1)	1.3(1.0, 1.9)	-1.503	0.133
HDL-C(mmol/L)	1.0(0.9, 1.1)	1.0(0.9, 1.3)	-0.847	0.397
LDL-C(mmol/L)	2.80 $\pm$ 0.79	2.81 $\pm$ 0.91	-0.076	0.940
HbA _{1c} (mmol/L)	5.8(5.5, 6.8)	6.2(5.6, 7.2)	-1.117	0.264
TBIL(mmol/L)	14.9(10.8, 19.1)	14.5(12.0, 18.9)	-0.611	0.541
DBIL(mmol/L)	4.0(3.8, 6.0)	5.0(3.3, 6.0)	-0.313	0.754
HCY(μ mol/L)	16.0(13.1, 22.9)	15.9(13.0, 22.5)	-0.281	0.779
UA(μ mol/L)	355.0(304.0, 443.5)	320.0(253.0, 395.5)	-2.248	0.025
SCR(μ mol/L)	76.0(64.5, 85.0)	66.0(55.0, 78.8)	-3.040	0.002

评分、GCA 评分、MTA 评分、LI 分级及急性脑梗死病灶是否在优势半球比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者影像学表现比较[$M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of imaging manifestations between the two groups				
指标	认知正常组($n=53$)	认知损害组($n=88$)	Z/χ^2	P
GCA(分)	2.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 2.0)	-0.536	0.592
MTA(分)	1.0(0.0, 1.0)	1.0(1.0, 1.0)	-1.241	0.215
PVH(分)	1.0(1.0, 2.0)	2.0(2.0, 3.0)	-8.317	<0.001
DWMH(分)	1.0(1.0, 2.0)	1.0(1.0, 2.0)	-0.986	0.324
LI 分级			0.106	0.744
0~1 级	31(58.5)	49(55.7)		
2~3 级	22(41.5)	39(44.3)		
EPVS 分级			5.493	0.019
0~2 级	41(77.4)	51(58.0)		
3~4 级	12(22.6)	37(42.0)		
梗死分布				
优势半球	21(39.6)	40(45.5)	0.458	0.498
非优势半球	27(50.9)	42(47.7)	0.137	0.711
两侧半球	5(9.5)	6(6.8)	0.315	0.575

2.5 轻型急性缺血性脑卒中早期认知损害的危险因素(包括睡眠呼吸暂停)的二元 Logistic 回归分析 对表 1~4 中两组间 $P<0.05$ 的年龄、BMI、教育水平、AI、OAI、HI、AHI、ODI、UA、SCR、PVH 评分及

EPVS 分级进行单因素回归分析,对单因素 $P<0.10$ 的均纳入多因素回归分析,结果显示年龄、受教育年限、PVH 评分、AHI、ODI 在两组间差异存在统计学意义($P<0.05$),表明高龄、低教育水平、高 AHI、高 ODI 及较高的 PVH 评分是轻型急性缺血性脑卒中早期认知损害的独立危险因素。见表 5。

3 讨论

睡眠呼吸暂停是一种与睡眠相关的呼吸障碍,其特征是在睡眠中反复出现完全呼吸暂停或不完全呼吸暂停伴气流停止。Seiler 等^[1]的 meta 分析显示 71%的缺血性脑卒中患者出现睡眠呼吸暂停($AHI \geq 5$ 次/h),30%的患者出现严重的睡眠呼吸暂停($AHI \geq 30$ 次/h)。缺血性脑卒中事件可通过不同的机制引起或恶化已存在的睡眠呼吸暂停,如脑干呼吸中枢损伤、舌下神经功能障碍、上呼吸道协调功能障碍和瘫痪侧胸部自主运动减少等。目前研究认为睡眠呼吸暂停不仅仅是卒中的结果,相反,它可能是一个先决条件,可能的病理生理机制是睡眠呼吸暂停相关的低氧血症对脑梗死周围的“缺血性半暗带”产生关键影响,并导致神经损伤的扩大;另一种的机制是,在睡眠呼吸暂停期间发生的大幅度血压波动会对脑血流量产生影响,并可能是卒中后恢复不良的原因^[12]。

表 5 认知损害患者危险因素的二元 Logistic 回归分析

Table 5 Binary Logistic regression analysis of risk factors in cognitive impairment patients

变量	单因素回归分析			多因素回归分析		
	B	P	OR(95%CI)	B	P	OR(95%CI)
年龄	0.068	0.001	1.071(1.032~1.111)	0.088	0.010	1.092(1.021~1.167)
BMI	0.185	0.003	1.203(1.067~1.357)			
教育水平	-0.154	0.001	0.857(0.782~0.940)	-0.330	0.001	0.719(0.593~0.872)
UA	-0.003	0.113	0.997(0.994~1.001)			
SCR	-0.017	0.068	0.983(0.965~1.001)			
PVH 评分	1.318	0.001	3.736(1.981~7.047)	1.678	0.004	5.353(1.714~16.718)
EPVS 分级	0.908	0.021	2.479(1.148~5.354)			
AI	0.304	0.001	1.356(1.199~1.533)			
OAI	0.258	0.001	1.294(1.134~1.477)			
HI	0.103	0.001	1.109(1.062~1.157)			
AHI	0.102	0.001	1.107(1.070~1.146)	0.173	0.001	1.188(1.087~1.299)
ODI	0.04	0.001	1.041(1.016~1.067)	-0.065	0.018	0.937(0.887~0.989)

越来越多的证据表明,睡眠呼吸暂停在缺血性脑卒中患者中很常见,预示着较差的神经功能恢复、较高的依赖程度和增加的死亡率。一项前瞻性队列研究显示睡眠呼吸暂停与缺血性脑卒中后 90 d 认知障碍具有相关性^[13],而目前对睡眠呼吸暂停与轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍的关系研究较少,认识不足。本研究显示,轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍发生率高(62.41%),且睡眠呼吸暂停患病率高(74.47%),睡眠呼吸监测中的高 AHI 指数、高 ODI 指数和高龄、低教育水平、高 PVH 评分是轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍的独立危险因素。

既往研究显示,高龄、低教育水平、高 PVH 评分是轻型急性缺血性脑卒中早期认知损害的危险因素^[14-16]。高龄患者更容易出现卒中后早期认知障碍,可能与高龄患者大脑神经网络老化及突触密度减少有关,卒中事件加剧了大脑皮层神经网络系统改变,导致患者记忆力、执行功能、注意力等认知功能快速下降^[16]。良好的教育水平对认知功能的保护起着积极性作用,大量的知识储备减慢了被试者认知受损的程度,从而提高了认知障碍分界值以上的认知能力^[17]。高 PVH 评分说明早期认知障碍患者侧脑室旁脑白质高信号改变较重,多项研究表明脑白质病变与认知功能下降的关系密切,脑白质病变与脑卒中有许多共同的危险因素,包括高血压、糖尿病和吸烟等,关于睡眠呼吸暂停与脑白质病变的研究有限^[18],一项横断面调查发现,中度至重度阻塞型睡眠呼吸暂停患者是普通人群脑白质病变的独立危险因素^[19]。利用弥散张量成像的神经影像学试点研究显示,睡眠呼吸暂停导致脑血流区域的慢性缺氧缺血可能促进了脑白质病变的发展^[20],另一项试点研究发现 AHI 和 ODI 都与侧脑室旁的脑白质病变负担相关^[21]。

AHI 是衡量睡眠呼吸暂停严重程度的重要指标

之一,反映了睡眠过程中每小时发生呼吸暂停和低通气的次数。ODI 是指血氧饱和度下降 $\geq 3\%$ 的次数 $\times 60/\text{监测时间}$,反映了睡眠过程中低氧发生的频率^[22]。在诊断睡眠呼吸暂停方面,ODI 与 AHI 值存在相关性,且 ODI 对夜间低氧血症的具体情况更灵敏。AHI 仅测量呼吸暂停和低通气的频率,不能提供呼吸事件持续时间的信息,ODI 纳入低氧血症程度可能提供更多的信息^[23]。急性缺血性脑卒中可影响睡眠呼吸抑制,可能通过各种潜在机制间接导致上气道通畅性的减少,引起睡眠时呼吸不稳定,改变睡眠深度和睡眠片段,进而影响卒中早期康复。通过近红外光谱测量^[24],由于睡眠呼吸暂停导致的血液动力学改变可能导致脑内含氧血红蛋白减少和脱氧血红蛋白增加,从而对脑卒中恢复产生不利影响。此外,睡眠呼吸暂停与认知受损有关^[25],包括注意力和执行功能下降,学习和记忆能力下降。在动物模型中,利用自发性高血压卒中倾向的大鼠模型,在气管中长期植入一个气球,远程充气,在睡眠周期的 8 h 内,每小时产生 60 次呼吸暂停,相当于人类的重度睡眠呼吸暂停。结果发现睡眠呼吸暂停导致了大鼠模型中收缩压升高、血脑屏障破坏、小胶质细胞激活和认知障碍^[26]。睡眠呼吸暂停是一种复杂的异质性疾病,虽然目前的研究尚不能证实睡眠呼吸暂停与卒中后认知障碍存在因果关系,但本研究验证了在轻型急性缺血性脑卒中患者中,高 AHI 及 ODI 指数与早期认知障碍具有相关性。

对于轻型急性缺血性脑卒中患者有必要对其进行睡眠呼吸监测,以评估其是否存在睡眠呼吸暂停及 AHI 和 ODI 指数的大小,同时进行认知功能评估,对于合并睡眠呼吸暂停的患者应加强认知功能随访,动态观察认知功能变化,必要时早期治疗睡眠呼吸暂停,间接改善卒中认知功能情况。伴有睡眠呼吸暂停的脑卒中患者予以持续性正压通气治疗可改善主观

幸福感,减轻抑郁症状,降低心脑血管事件的发生率和死亡率^[27]。未来研究可通过持续性正压通气来治疗睡眠呼吸暂停,评估该疗法对改善患者认知功能的作用,以期达到降低轻型卒中后认知障碍的患病率,从而提高轻型卒中患者回归工作和社会的能力。

4 结论

轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍发生率高,且睡眠呼吸暂停患病率高,睡眠呼吸监测中的高 AHI 指数、高 ODI 指数和高龄、低教育水平、高 PVH 评分是轻型急性缺血性脑卒中早期认知障碍的独立危险因素。

【参考文献】

- [1] SEILER A, CAMILO M, KOROSTOVTSEVA L, *et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis[J]. *Neurology*, 2019, 92(7): e648-e654.
- [2] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2): 136-144.
- [3] HUANG Y Y, CHEN S D, LENG X Y, *et al.* Post-Stroke Cognitive Impairment: Epidemiology, Risk Factors, and Management[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 86(3): 983-999.
- [4] ROST N S, BRODTMANN A, PASE M P, *et al.* Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia[J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1252-1271.
- [5] BAILLIEUL S, DEKKERS M, BRILL A K, *et al.* Sleep apnoea and ischaemic stroke: current knowledge and future directions[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(1): 78-88.
- [6] BASSETTI C L A, RANERATH W, VIGNATELLI L, *et al.* EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(7): 1117-1136.
- [7] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897-901.
- [8] HUANG L, CHEN K L, LIN B Y, *et al.* Chinese version of Montreal Cognitive Assessment Basic for discrimination among different severities of Alzheimer's disease[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14: 2133-2140.
- [9] C. A. WOLSKI,王诗谊.家庭睡眠检测(HST)的过去、现在及未来[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2017, 4(2): 90-93.
- [10] 王莞尔.中国睡眠研究会睡眠医学教育专业委员会睡眠专家讲座答疑(四)睡眠医学常用诊断方法[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2017, 4(3): 178-183.
- [11] 黄琳,郭起浩.轻度认知损害诊断用于神经心理测验研究进展[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(10): 13-17.
- [12] KUMAR R, SURI J C, MANOCHA R. Study of association of severity of sleep disordered breathing and functional outcome in stroke patients[J]. *Sleep Med*, 2017, 34: 50-56.
- [13] OTT S R, FANFULLA F, MIANO S, *et al.* SAS Care 1: sleep-disordered breathing in acute stroke an transient ischaemic attack - prevalence, evolution and association with functional outcome at 3 months, a prospective observational polysomnography study[J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(2): 00334-2019.
- [14] 赵世娇,门慧,王莹,等.轻型急性缺血性卒中患者认知障碍的危险因素研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(8): 74-77, 81.
- [15] 马翠红,方建伟,李爱芹,等.轻型急性缺血性脑卒中早期认知损害的特点和危险因素分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(2): 93-97.
- [16] 任源水,苏志强,沈翠茹.轻型脑卒中后认知功能障碍的相关研究进展[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(3): 367-370.
- [17] 王大华,申继亮,彭华茂,等.教育水平对老年人认知能力的影响模式[J]. *心理学报*, 2005, 37(4): 511-516.
- [18] HO B L, TSENG P T, LAI C L, *et al.* Obstructive sleep apnea and cerebral white matter change: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2018, 265(7): 1643-1653.
- [19] KIM H, YUN C H, THOMAS R J, *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter change in a middle-aged and older general population[J]. *Sleep*, 2013, 36(5): 709-715.
- [20] KANG P, YING C, CHEN Y, *et al.* Oxygen Metabolic Stress and White Matter Injury in Patients With Cerebral Small Vessel Disease[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1570-1579.
- [21] LEE H J, LEE D A, SHIN K J, *et al.* Glymphatic system dysfunction in obstructive sleep apnea evidenced by DTI-ALPS[J]. *Sleep Med*, 2022, 89: 176-181.
- [22] 李凯,李国平,甲玛,等.边远藏区住院高血压患者睡眠呼吸暂停/低通气综合征的便携式临床筛查[J]. *西南医科大学学报*, 2018, 41(5): 418-422.
- [23] PEVERNAGIE D A, GNIDOVEC-STRAZISAR B, GROTE L, *et al.* On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: A historical review and critical appraisal[J]. *J Sleep Res*, 2020, 29(4): e13066.
- [24] DUSS S B, SEILER A, SCHMIDT M H, *et al.* The role of sleep in recovery following ischemic stroke: A review of human and animal data[J]. *Neurobiol Sleep and Circadian Rhythms*, 2016, 2: 94-105.
- [25] 巫碧佳,王鹏,李艳秋,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对 TIA 和轻型卒中患者认知功能障碍的影响[J]. *临床医学工程*, 2018, 25(12): 1619-1620.
- [26] LLOYD E E, DURGAN D J, MARTINI S R, *et al.* Pathological Effects of Obstructive Apneas During the Sleep Cycle in an Animal Model of Cerebral Small Vessel Disease[J]. *Hypertension*, 2015, 66(4): 913-917.
- [27] MARTÍNEZ-GARCÍA M A, SOLER-CATALUÑA J J, EJARQUE-MARTÍNEZ L, *et al.* Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 180(1): 36-41.

(收稿日期:2022-11-03;修回日期:2024-01-11;编辑:刘灵敏)