

早产儿生长发育的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(2): 194-196.

7 王 刚, 马 宏, 张 欢, 等. 小茴香热敷联合抚触治疗早产儿喂养不耐受的临床观察[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(8): 795-798.

8 易绍亚, 艾文娟, 谢明花, 等. 深圳市宝安区 6 月龄~3 周岁婴幼儿的喂养方式及营养状况分析[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(10): 986-989.

9 李淑芬, 兰菊红, 李卫武. 早产儿母乳早产儿配方奶及常规足月配方奶对早产儿生长发育的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(9): 1562-1564.

10 桂园园, 范 玲. 母乳强化剂在母乳喂养早产儿中的应用进展及护理[J]. 护理研究, 2016, 30(4): 1412-1417.

11 全美盈. 精准指导早产儿个体化母乳喂养的临床研究超低出生体重儿营养支持策略及出院后随访的临床研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.

[收稿日期 2019-06-06] [本文编辑 刘京虹 潘洪平]

新进展综述

口腔矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的研究进展

王 玲, 饶明聪(综述), 黄敏方(审校)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开发项目(编号: S201422-06); 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号: S2019088)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院口腔正畸科
作者简介: 王 玲(1993-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 口腔正畸学的临床及基础研究。E-mail: 2350925970@qq.com
通讯作者: 黄敏方(1966-), 女, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 口腔正畸医学的临床及基础研究。E-mail: mfhmf@sina.com

[摘要] 阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是一种睡眠障碍,其特点是反复打鼾和咽气道部分或完全塌陷。该疾病可导致过度的白天嗜睡、认知障碍、情绪障碍和心血管疾病等。口腔矫治器(oral appliance, OA)是治疗 OSA 的有效手段,该文就近年来研究发现的 OSA 患者上气道结构的变化、OA 机理、OA 的主客观疗效评价、使用 OA 后对 OSA 患者高血压、神经心理、睡眠结构的影响及近远期副作用等的研究进展作一综述。

[关键词] 口腔矫治器; 阻塞性睡眠呼吸暂停; 上气道; 疗效; 高血压

[中图分类号] R 783 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2019)10-1138-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.10.26

Research progress of oral appliances in treatment of obstructive sleep apnea WANG Ling, RAO Ming-cong, HUANG Min-fang. Department of Orthodontics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nan-ning 530021, China

[Abstract] Obstructive sleep apnea (OSA) is a sleep disorder characterized by snoring and recurrent partial or complete collapse of the pharyngeal airway. OSA may result in excessive daytime sleepiness, neurocognitive and cardiovascular impairments. Wearing oral appliances is an effective treatment for OSA. The changes of airway structure on OSA, mechanism on oral appliances, subjective and objective evaluations of therapeutic effects of oral appliances, effects of oral appliances on hypertension, neuropsychology, sleep structure of OSA after using oral appliances and side effects are reviewed in this paper.

[Key words] Oral appliances (OA); Obstructive sleep apnea (OSA); Upper airway; Therapeutic effect; Hypertension

国外研究^[1]报道 30% 的成人发生慢性打鼾, 9% 的男性和 5% 的女性发生一定程度的阻塞性呼吸暂停和低通气; 我国阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 的人群患病率为 3.1%^[2]。OSA

与系统性高血压、心肌梗死、中风、充血性心力衰竭、心房颤动、颈动脉粥样硬化、脑卒中、糖尿病及白昼过度嗜睡有关,严重影响患者的生活质量及寿命^[3-5],因此受到人们的广泛关注。OSA 常见的治疗方法:手术治疗、持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)、口腔矫治器(oral appliances, OA)。其中 OA 已广泛应用于临床,是轻中度 OSA 患者的首选疗法,常作为不能耐受 CPAP 患者的替代疗法,由于其舒适、简便而被患者所接受。现就近年来 OA 治疗 OSA 的研究进展进行综述。

1 OSA 患者上气道结构改变

研究^[6-8]发现正常无鼾人群上气道形态的主要特点:(1)无鼾人群的上气道是宽大匀称的,但不同年龄、性别的无鼾人群上气道形态不尽相同;(2)上气道的横截面形状多呈左右径长、前后径短的椭圆形,最小截面积一般位于腭咽。与无鼾人群比较,OSA 患者的鼻咽、腭咽和舌咽的总体积、横向径、矢向/横向径比、截面积和矢状径较小,形成以前后径为长轴的椭圆形。研究^[9]发现 OSA 患者上气道参数与健康人群比较差异有统计学意义,软腭后区是 OSA 患者上气道最狭窄部位。

2 OA 的作用机理

OA 分为舌牵引器、腭作用器与下颌前移器,而下颌前移器在临床中应用较广泛。OA 主要通过前移和下移下颌,使颏舌肌等肌张力增大,颏舌肌带动舌体向前移动,使舌根对悬雍垂、软腭压迫减小,提高口咽部软腭及咽壁肌群的张力,从而使得上气道体积均有所增加,达到开大和稳定气道的目的。下颌前伸度和垂直方向咬合的打开距离是影响 OA 治疗成功的关键之一。下颌前伸过小则效率低,随着下颌前伸增大,在一定范围内,有效率和治愈率均有所增加,但过大的下颌前移将增加牙齿、牙周组织、颞下颌关节以及颌面部肌的不必要负担^[10]。有研究^[11]发现尚缺乏足够证据证明 75% 最大前伸量优于 50% 最大前伸量,而随着下颌前伸度增大,疗效并不随之呈线性关系改变。有研究^[12]提示当 OA 戴入后髁突上端点靠近关节结节顶点时,能成功治疗 OSA。由于患者个体之间存在较大的差异,因此下颌移动量存在差异性,临床中应在遵循基本原则的基础上调改,从而达到最佳的有效性。

3 OA 的疗效评价

3.1 主观疗效评价 主观疗效评价包括患者主观接受程度、鼾声主观评估及响度测量、夜间睡眠时憋醒、窒息、睡眠不宁、白天困倦、嗜睡程度和晨起口干

等症状的评价。有研究^[13]对 39 例患者的同室居住者进行问卷调查发现,有 38 例认为同室居住患者的鼾声强度明显下降,可见 OSA 患者的鼾声强度可通过 OA 治疗而显著降低。OSA 患者戴入 OA 后夜间憋醒也均消失^[14],通过主观评价证明了 OA 可以有效改善嗜睡程度^[15]。与 CPAP 相比,患者接受 OA 治疗的依从性较高,大部分轻中度患者会优先选择 OA 治疗方法。总体来说,主观疗效调查发现使用 OA 治疗 OSA 患者耐受性高,长期疗效良好,能使患者的生活质量有所提高。

3.2 客观疗效评价 多导睡眠图是目前诊断和评价 OSA 的金标准,其主要分析治疗前后患者的呼吸紊乱指数(respiratory disturbance index, RDI)、呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)、呼吸暂停指数(apnea index, AI)、低通气指数(hypopnea index, HI)、鼾声指数、最低血氧饱和度(minimum oxygen saturation, MinSaO₂)及最长、平均呼吸暂停时间等。治疗后主观症状改善,AHI 较治疗前降低 50% 以上,或者治疗后的 AHI 低于 5 次/h,即判断为治疗有效。研究^[16]发现戴用 OA 进行短期(1 年以下组)、中期(1~2 年组和 2~6 年组)、长期(6~9 年组)治疗后,OSA 患者的 AHI、最长呼吸暂停时间均下降、MinSaO₂ 均升高,并且不同疗程疗效持续。X 线、CT、MRI、头影测量等上气道成像技术可作为 OA 治疗 OSA 患者的客观疗效评价。有研究^[17]发现,患者戴入 OA 后其下颌前下移位,舌骨位置改变,上气道面积增加,咽腔横向往增大大于矢向径,腭咽、口咽部容积显著增加。但需要指出的是,尽管戴入 OA 后 OSA 患者的上气道面积大小、形态会有较大的改变,但与无鼾正常者相比仍存在差异。

4 OA 的临床应用

4.1 治疗高血压 研究^[18,19]表明,OSA 与高血压具有很强的相关性,是高血压的独立危险因素,OSA 病情越严重,未治疗时间越长,高血压疾病的可能性就越大。与原发性高血压相比,单纯应用降压药物治疗 OSA 引起的高血压的效果差,因此,及时诊断和治疗 OSA 成为有效控制该类高血压的关键。OA 主要通过降低上气道阻塞,减少呼吸暂停及低通气次数,减少儿茶酚胺类物质分泌,从而达到有效降低高血压的作用。OA 的降压效果与患者的基础血压及呼吸暂停低通气纠正程度存在一定关联,患者的基础血压越高,AHI 下降越多,则降压效果越显著。最近一项分析^[20]也显示 OA 能降低收缩压、舒张压和平均血压,现有的数据表明,OA 可能与 CPAP 一样

降低血压有效,两者比较,无论对收缩压还是舒张压影响的差异均无统计学意义^[21]。OSA 患者高血压多表现为晨起高压,呈“反杓”型,因此血压测量的时间段选择以及原发性高血压对研究结果的影响均有较大的差异。但总体来说,现阶段 OA 应用于 OSA 合并高血压患者的研究尚少见。

4.2 治疗神经心理障碍 研究^[22]发现 OSA 患者存在严重的心理问题,主要因睡眠呼吸阻塞发作频繁,导致大脑长期缺氧,神经中枢受损,从而继发神经与精神异常,认知功能及心理活动障碍,难以维持警觉性和注意力,比正常人焦虑和抑郁。研究^[23]发现戴入 OA 1 个月后,OSA 患者心理状况得到了有效改善,其中躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、恐怖、精神症状等的改善均有统计学意义。睡眠和缺氧状态的改善增强了患者战胜疾病的信心和希望,同时减少了因鼾声对周围人群的影响而产生的焦虑感和愧疚感,促进患者主动与周围人群的正常接触与交流。有研究^[24]对戴用 OA 1 年以上的 OSA 患者进行分析,结果显示在社交活动中,OA 对患者的注意力集中能力、总体幸福感、体力、精神等方面均有很大影响,而且对卧床伴也有很大影响。但目前 OA 对 OSA 患者心理影响的研究尚不多,有待进一步研究分析。

4.3 治疗睡眠结构紊乱 OSA 患者存在严重的睡眠结构紊乱,主要表现为快速眼动(REM)睡眠减少,觉醒指数增加^[25]。在对 40~49 岁 OSA 患者研究^[26]中发现,轻中度 OSA 患者的 S_1 期百分比较低、 S_2 期百分比较高;而重度组 S_1 期、REM 期百分比较低。轻中度组 OSA 患者对睡眠结构的影响并不大,但重度 OSA 组与正常人比较中, S_1 期、REM 期百分比降低,表明重度 OSA 患者能较正常人更快地由浅睡眠进入中度睡眠,REM 期百分比的下降,考虑是重度 OSA 患者存在睡眠中反复多次的呼吸暂停、低通气、身体反复缺氧、反复微觉醒,使深睡眠时间缩短。研究^[27]发现经 OA 治疗后,OSA 患者由于气道容积的增加,其睡眠效率、睡眠潜伏期、REM 睡眠潜伏期以及 REM 期睡眠比例保持稳定, S_1 、 S_{3-4} 期百分比减少, S_2 期百分比增加,呼吸努力相关性微觉醒次数也减少。但也有研究^[28]发现,戴用 OA 治疗后,成功治疗 OSA 组 S_3 期睡眠结构百分比较治疗前略有增加,而治疗不成功组治疗前后 S_3 期百分比变化不大,其余睡眠分期百分比治疗前、后变化差异无统计学意义($P>0.05$),包括 REM 百分比。但目前关于 OA 疗法对睡眠结构的影响研究较少,有待进一步探讨。

5 OA 的副作用

戴入 OA 后短期内患者可能出现异物感、唾液分泌量增多、口干、脸颊酸胀、咀嚼肌及颞下颌关节不适、局部牙龈及黏膜刺激压痛、轻度且短暂的咬合不适等症状^[29],通常发生在几天或几周内,患者能缓慢适应或经过调改后,这些症状可逐步消失^[1]。长期戴入 OA 后患者很可能发生咬合关系改变,导致或加重某些患者的颞下颌关节病。国外学者^[30]分析 11 篇相关文章,提取 389 例有效患者,平均随访 39 个月,发现覆骀由 3.80 mm 降至 2.40 mm,覆盖从 4.00 mm 降至 2.70 mm。对长期使用 OA 与 CPAP 的两组患者进行比较,结果发现 OA 组覆骀、覆盖减小,磨牙和尖牙咬合发生近中移位趋势,咬合接触点数量减少,前磨牙区发生侧方反骀的趋势^[31]。但即便是不利的,这些影响也可以耐受,并为患者所接受,通常不需要停止 OA 治疗^[32,33],但咬合的改变可能会降低下颌的前移程度,使该装置的疗效发生改变,因此患者需要定期随访,以使更好地评估与该装置的有效性有关的咬合变化^[34]。虽在一些研究^[35,36]中有报道 OA 会导致颞下颌关节紊乱综合征,但最近对 167 例患者在 413 d 内进行的一项问卷调查^[33]的评估发现,虽然 OA 可能导致少数患者患上颞下颌关节紊乱综合征,但这种影响是短暂的,随着时间的推移而减少。

6 结语

OA 治疗具有简便、舒适、价格便宜、易于制作和疗效肯定等优点,现已广泛应用于临床。在 OA 的主观、客观等疗效评价中发现,OA 能提高患者的生活质量。目前发现 OA 在高血压、神经心理、睡眠影响等方面都有一定的改善作用,但这方面的研究尚不多见。OA 虽可产生一些短期及长期的副作用,但这些副作用一般可为患者所接受,不影响其在临床的推广与应用。

参考文献

- 1 Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA, et al. Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea[J]. Aust Dent J, 2013, 58(4): 408-419.
- 2 高雪梅,赵颖,曾祥龙,等. 北京地区鼾症和睡眠呼吸暂停综合征的流行病学研究[J]. 中华口腔正畸学杂志, 1997, 4(4): 162-165.
- 3 Marshall NS, Wong KK, Phillips CL, et al. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study? [J]. J Clin Sleep Med, 2009, 5(1): 15-20.
- 4 Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2009, 51(5): 434-451.

- 5 Lee SA, Amis TC, Byth K, et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis[J]. *Sleep*, 2008,31(9):1207-1213.
- 6 刘月华,曾祥龙,傅民魁,等. 正常人群上气道结构的 X 线头影测量研究[J]. *中华口腔正畸学杂志*,1997,4(1):10-14.
- 7 黄敏方,周 嫣,陈世稳,等. 正常男性青、老年人上气道结构的矢状面测量分析[J]. *临床口腔医学杂志*,2002,18(6):419-422.
- 8 李向东,高雪梅,曾祥龙. 83 例无鼾男性上气道及周围组织的磁共振研究[J]. *北京大学学报(医学版)*,2005,37(2):190-194.
- 9 徐袁瑾,卢晓峰,张志愿,等. OSAHS 患者上气道磁共振影像研究[J]. *临床口腔医学杂志*,2008,24(6):353-355.
- 10 周林曦,张桂荣,钱玉芬. 口腔矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征研究进展[J]. *中国实用口腔科杂志*,2016,9(11):693-697.
- 11 马燕燕,章晶晶,高雪梅. 不同下颌前伸度口腔矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的系统评价[J]. *北京大学学报(医学版)*,2017,49(4):691-698.
- 12 黄敏方,周 嫣,陈世稳,等. 有效治疗 OSAHS 的口腔矫治器戴入后髁突位置的变化[J]. *实用口腔医学杂志*,2009,25(2):285-288.
- 13 Lazard DS, Blumern M, Lévy P, et al. The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Clin Sleep Med*, 2009,5(5):431-438.
- 14 金 煌,王韶颖,聂 萍,等. 改良 Herbst 矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效的初步评价[J]. *中国口腔颌面外科杂志*,2013,11(1):39-43.
- 15 刘 冰,李 华,张 佐,等. 口腔矫治器治疗 OSAHS 的临床评价现状[J]. *宁夏医学杂志*,2014,36(6):567-569.
- 16 弓 煦,赵 颖,李巍然,等. 不同疗程戴用口腔矫治器治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效对比[J]. *北京大学学报(医学版)*,2017,49(1):115-119.
- 17 曾韶华,刘月华. 口腔矫治器对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上气道影响的磁共振研究[J]. *实用口腔医学杂志*,2011,27(6):777-781.
- 18 Butt M, Dwivedi G, Khair O, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease[J]. *Int J Cardiol*,2010,139(1):7-16.
- 19 Bonsignore MR, Zito A. Metabolic effects of the obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2008,114(4):255-260.
- 20 Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015[J]. *J Clin Sleep Med*,2015,11(7):773-827.
- 21 Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2013,187(8):879-887.
- 22 高 云,马丽涛,张 彩,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的心理状况分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*,2010,17(7):369-371.
- 23 滕雍辉,张沙沙,张 佐,等. OSAHS 患者经口腔矫治器治疗前后心理状况改变的临床研究[J]. *宁夏医学杂志*,2014,36(6):505-507.
- 24 Tegelberg A, Nohlert E, Bergman LE, et al. Bed partners' and patients' experiences after treatment of obstructive sleep apnoea with an oral appliance[J]. *Swed Dent J*, 2012,36(1):35-44.
- 25 张宝和,王鲁宁. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征睡眠障碍特点与认知损害相关性分析[J]. *实用老年医学*,2010,24(2):122-124.
- 26 黄敏方,黄懂生,付丽丽. 不同严重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中年患者的睡眠结构分析[J]. *世界睡眠医学杂志*, 2015,2(5):273-276.
- 27 Sutherland K, Takaya H, Qian J, et al. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2015,11(8):861-868.
- 28 黄敏方,周 嫣,刘建红,等. 戴用口腔矫治器后阻塞性睡眠呼吸暂停患者的睡眠结构变化[J]. *中国临床新医学*,2018,11(11):1082-1085.
- 29 Basyuni S, Barabas M, Quinnell T. An update on mandibular advancement devices for the treatment of obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome[J]. *J Thorac Dis*, 2018,10(Suppl 1):S48-S56.
- 30 Hofstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Breath*, 2007,11(1):1-22.
- 31 Doff MH, Finnema KJ, Hoekema A, et al. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects[J]. *Clin Oral Investiq*,2013,17(2):475-482.
- 32 Wang X, Gong X, Yu Z, et al. Follow-up study of dental and skeletal changes in patients with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome with long-term treatment with the Silensor appliance[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2015,147(5):559-565.
- 33 Perez CV, de Leeuw R, Okeson JP, et al. The incidence and prevalence of temporomandibular disorders and posterior open bite in patients receiving mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2013,17(1):323-332.
- 34 Marklund M. Update on Oral Appliance Therapy for OSA[J]. *Curr Sleep Med Rep*, 2017,3(3):143-151.
- 35 Marklund M, Legrell PE. An orthodontic oral appliance[J]. *Angle Orthod*, 2010,80(6):1116-1121.
- 36 Giannasi LC, Almeida FR, Magini M, et al. Systematic assessment of the impact of oral appliance therapy on the temporomandibular joint during treatment of obstructive sleep apnea: long-term evaluation[J]. *Sleep Breath*, 2009,13(4):375-381.

[收稿日期 2018-06-14][本文编辑 潘洪平 韦 颖]