

睡眠呼吸障碍对脑卒中发病和预后的影响与治疗

王文熠 石学敏

【摘要】 睡眠呼吸障碍是易忽视的脑卒中危险因素之一,在脑卒中患者和脑卒中高危人群中极为常见。若不及时治疗,可能成为影响脑卒中住院时间、康复、预后和复发的重要不利因素。

【关键词】 卒中; 睡眠呼吸暂停综合征; 综述

The influence of sleep-disordered breathing on the pathogenesis and prognosis of stroke and its treatment

WANG Wen-yi¹, SHI Xue-min²

¹Grade 2013, Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300073, China

²Department of VIP in Acupuncture and Moxibustion, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Corresponding author: SHI Xue-min (Email: tjdrshi@msn.com)

【Abstract】 Sleep-disordered breathing (SDB) is one of the easily overlooked risk factors of stroke. It has a high incidence among the patients suffering from stroke and those who with high risk factors for stroke. If SDB was not cured on time, it will hinder the rehabilitation process of stroke, prolong the length of stay in hospital, affect outcomes of treatment and increase the recurrence rate.

【Key words】 Stroke; Sleep apnea syndromes; Review

睡眠呼吸障碍(SDB)是睡眠期间反复出现的呼吸暂停和(或)低通气引起的睡眠障碍性疾病,包括习惯性打鼾、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)和中枢性睡眠呼吸暂停(CSA)^[1]。睡眠呼吸障碍是脑卒中诸多危险因素中的一种,但在临床诊断过程中易被忽视,可通过多重机制(直接或间接)加重脑血管损伤,而脑血管损伤又相应使睡眠呼吸障碍病情进一步恶化,导致恶性循环。有资料显示,睡眠呼吸障碍若不及时治疗,可使脑卒中患者发生疲劳、失眠、性格改变或认知功能障碍等,从而延长住院时间、影响预后且易引起复发^[2]。目前,睡眠呼吸障碍已被美国心脏协会(AHA)和美国卒中协会(ASA)列为脑卒中一级预防的危险因素^[3],及时治疗睡眠呼吸障碍对脑卒中二级预防、改善预后亦至关重要。

一、睡眠呼吸障碍对脑卒中的影响

1. 阻塞性睡眠呼吸暂停 (1)对脑卒中发病的影响:阻塞性睡眠呼吸暂停主要表现为睡眠过程中上呼吸道部分或完全阻塞导致的反复低通气[与基础水平比较,呼吸气流强度或幅度降低>50%、动脉血氧饱和度(SaO₂)下降≥0.04或微觉醒]或呼吸暂停(口鼻气流中止时间>10秒),导致动脉血氧饱和度下降和睡眠过程不完整^[4]:即每晚6~8小时的睡眠过程中低通气反复发作>30次,或睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)>5次/h。其在成人中的患病率约为17%,在老年人群中则更普遍、更严重^[5-6]。随着多导睡眠图(PSG)在临床的推广应用,经多重观察研究已使阻塞性睡眠呼吸暂停与脑卒中发病之间的关系得以确认。一项来自北美地区的睡眠与心脏健康研究项目采用多导睡眠图对6000例患者进行横断面研究,以明确睡眠呼吸暂停与脑卒中、冠心病和心功能衰竭之间的关系,其结果显示,合并阻塞性睡眠呼吸暂停的患者脑卒中发病率高于未合并者(OR = 1.580, 95% CI: 1.020 ~ 2.460; P =

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.03.012

作者单位: 300073 天津中医药大学研究生院 2013 级(王文熠);
300193 天津中医药大学第一附属医院特需针灸科(石学敏)

通讯作者: 石学敏(Email: tjdrshi@msn.com)

0.040)^[7]。另一项纳入5422例无脑卒中病史患者的前瞻性研究重点观察未经治疗的睡眠呼吸障碍是否影响脑卒中的发病率,平均随访8.70年后,男性患者无论其睡眠呼吸障碍程度严重与否,罹患脑卒中的风险均明显增加($RR=2.900$, 95% CI: 1.100~7.400; $P=0.016$);但女性患者唯有AHI>25次/h时罹患脑卒中的风险方呈增加趋势^[8]。对29项临床试验进行Meta分析显示,72%以上的脑卒中患者伴阻塞性睡眠呼吸暂停(AHI>5次/h),特别是原因不明的脑卒中患者发病率最高^[9]。其结论是,阻塞性睡眠呼吸暂停可能是病因不明的缺血性卒中的重要诱发因素之一。此外,有2项与心源性脑栓塞有关的危险因素亦与阻塞性睡眠呼吸暂停相关,分别为卵圆孔未闭(PFO)和心律失常,提示阻塞性睡眠呼吸暂停患者因反常栓子经未闭卵圆孔进入脑组织而罹患心源性脑栓塞的概率更高^[10]、心房颤动发作更频繁^[11],其机制可能与呼吸暂停时胸腔压力增大有关,但尚待进一步研究证实^[12]。王明辉等^[13]观察67例阻塞性睡眠呼吸暂停患者的SYNTAX积分,发现其随AHI升高而增加($r_s=0.326$, $P=0.007$),表明该病的严重程度与冠状动脉病变程度呈正相关。关于阻塞性睡眠呼吸暂停对亚临床血管疾病的影响,日本开展的一项横断面MRI研究证实,25%中至重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者存在无症状性脑梗死,而轻度和正常对照组仅占6%~8%^[14];Minoguchi等^[15]的结论与之相近,即无症状性脑梗死在不同组别所占比例分别为对照组6.7%、轻度阻塞性睡眠呼吸暂停组7.7%、中度阻塞性睡眠呼吸暂停组25%,其中阻塞性睡眠呼吸暂停组患者平均发病率约16%,表明阻塞性睡眠呼吸暂停可诱发早期无症状性脑血管损伤,尤其是无症状性颈动脉粥样硬化(颈动脉内膜增厚)被认为是阻塞性睡眠呼吸暂停与脑卒中相关联的中间因素之一。但是这种学说尚未获得共识,一项大样本临床研究并未发现打鼾和失眠与颈动脉内膜增厚相关^[16]。但Minoguchi等^[17]认为,重度阻塞性睡眠呼吸暂停与颈动脉粥样硬化相关且具有统计学意义。然而,该项研究样本量较小,仅观察36例阻塞性睡眠呼吸暂停患者,其结果不具说服力。(2)对脑卒中预后的影响:大量临床证据显示,脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者不良预后和病死率明显增加。Kaneko等^[18]对61例脑卒中患者的观察发现,合并阻塞性睡

眠呼吸暂停的脑卒中患者功能独立性评价(FIM)明显低于无睡眠呼吸暂停者,平均住院时间延长14~16 d,并且AHI每增加10个单位,FIM评分即降低2.30分。Birkbak等^[19]对近年发表的关于睡眠呼吸障碍的文献进行系统概述,最终纳入10项睡眠呼吸障碍对脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作(TIA)患者预后影响的临床研究,共1203例患者,其结果显示,睡眠呼吸障碍严重程度与脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作复发风险和全因病死率呈正相关。另一种可能导致急性缺血性卒中临床症状恶化的机制称为反向Robin Hood综合征(reversed Robin Hood syndrome),它主要表现为颅内血管盗血现象和神经功能缺损,约有7%的急性缺血性卒中患者伴此种综合征^[20],而阻塞性睡眠呼吸暂停导致的动脉血氧饱和度下降和呼吸性酸中毒即可诱发脑血管盗血现象,因此应重视对阻塞性睡眠呼吸暂停的早期发现、及时治疗。

2. 中枢性睡眠呼吸暂停对脑卒中影响 (1)对脑卒中发病的影响:特征表现为睡眠期间因通气动力缺失导致反复通气停止,临床定义:上呼吸道无气流通过,胸腹呼吸运动停止,持续时间>10秒。潮式呼吸(CSR)是以呼吸逐步减弱以至停止和呼吸逐渐增强二者交替出现为特点,多见于中枢神经系统疾病、脑循环障碍和充血性心力衰竭患者。相对于女性(<1%),中枢性睡眠呼吸暂停更好发于男性脑卒中患者,发病率约为8%^[1-2],其发病受多种因素影响,如性别、年龄、代谢功能紊乱或心功能衰竭等。(2)对脑卒中预后的影响:相对于一种可能的脑卒中诱发因素或脑血管病前驱症状,认为中枢性睡眠呼吸暂停更倾向于为一种结果事件。在脑卒中急性期,其发作频率增加,直至发病后数月^[2]。Robbins等^[21]根据MRI显示的梗死灶大小,将843例缺血性脑卒中患者分为两组,旨在观察中枢性睡眠呼吸暂停对脑卒中患者预后的影响,其结论是,梗死灶进展与阻塞性睡眠呼吸暂停无关,而与中枢性睡眠呼吸暂停有关,中枢性睡眠呼吸暂停是无症状性脑白质高密度增加的唯一睡眠因素,此外,充血性心力衰竭作为心源性脑栓塞的危险因素,常与潮式呼吸同时存在,与无症状性颈动脉病变有关^[22]。亚临床脑病造成的呼吸中枢受损或颈动脉狭窄引起的颈动脉窦压力感受器损伤均可导致正常呼吸机制失衡,进而诱发高碳酸血症。

3. 睡眠呼吸障碍的其他症状对脑卒中发病及预后的影响 在正常人群中,有40%的成人存在习惯性打鼾,它与睡眠呼吸暂停和白天过度嗜睡(EDS)同为阻塞性睡眠呼吸暂停的主要症状。习惯性打鼾是中老年人群发生脑卒中的独立危险因素^[23],其与脑卒中发病的关联程度并不比其他传统危险因素弱,习惯性打鼾与睡眠过程中发生脑卒中的关系反而更密切^[24]。白天过度嗜睡为急性脑卒中之常见并发症,尤其以丘脑或中脑病变者更为常见^[2]。Gangwisch等^[25]采用多元线性回归分析方法,探讨500例女性患者白天过度嗜睡与冠心病或脑卒中的关联性,与无或鲜有白天过度嗜睡患者相比,持续性白天过度嗜睡患者具有较高的心血管病发病风险($RR = 1.580, 95\%CI: 1.150 \sim 2.170; P = 0.001$)。另有研究证实,Epworth嗜睡量表(ESS)评分 > 10 分的白天过度嗜睡患者,其罹患冠心病的风险增加且预后不良^[26]。

二、脑卒中相关性睡眠呼吸障碍的治疗

鉴于睡眠呼吸障碍与脑卒中的高度相关性,以及其对脑卒中康复和预后的不良影响,因此采取积极的治疗措施至关重要。目前,用于治疗睡眠呼吸障碍的方法主要有持续气道正压通气(CPAP)、体位干预、口腔器械疗法(oral appliances therapy)、药物治疗和中医治疗等。

1. 持续气道正压通气 为中至重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者的一线治疗方案。正压通气装置由一个小型电机管理,通过连接患者面罩的导管向呼吸道输送正压空气,以缓解发作时的上呼吸道塌陷并降低AHI,从而部分或完全缓解症状,每晚连续应用4小时以上方可使患者获益。其治疗作用包括:完全纠正夜间低氧血症、升高动脉血氧饱和度,脑卒中发病早期(第3~5天)可增加脑血流量、促进梗死灶周围缺血半暗带的恢复,从而改善神经功能的预后^[27-28];此外,尚具有降低心血管病发病风险和降低血压之作用。但急性脑卒中发病后,持续气道正压通气的应用时机、患者能否获益和该方法对血压影响的机制尚不十分明确。在Birkbak等^[19]进行的系统综述中,有3项小样本临床研究采用持续气道正压通气治疗睡眠呼吸障碍,均提示持续气通正压通气对脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作患者预后具有改善作用,但对持续气通正压通气疗效的评价存在较大偏倚,其结论值得商榷,且由于部分患者

存在认知功能障碍和行为障碍,对治疗的依从性亦明显降低,耐受率仅为37%。也有文献报道,持续气道正压通气并不能降低睡眠呼吸暂停综合征(SAHS)患者脑卒中或心肌梗死发病率,且对改善预后无益^[29]。关于持续气道正压通气治疗脑卒中的最佳时机,以及患者依从性、对降低脑卒中风险和病死率的贡献等问题,尚待更多大样本临床研究。

2. 体位干预 睡眠体位有误可使约50%的阻塞性睡眠呼吸暂停患者睡眠呼吸暂停程度加重,仰卧位可促使上呼吸道塌陷,增加呼吸暂停频率和时间。体位干预治疗旨在减少或避免仰卧睡眠,并要求患者在睡眠过程中下颌轻度上抬以增大呼吸道开口直径。体位干预可使大多数阻塞性睡眠呼吸暂停患者获益,尤其是轻至中度或不能耐受持续气道正压通气的患者。但对于脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者,体位干预疗法的效果尚不十分肯定。Svatikova等^[30]采用治疗枕对脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者进行体位矫正治疗,与普通睡枕相比,治疗枕可使患者仰卧睡眠时间减少36%(95%CI:0.180~0.550, $P < 0.001$)、AHI下降19.5%(95%CI:0.049~0.319, $P = 0.011$),但是治疗枕对脑卒中患者神经功能的预后无明显疗效。

3. 口腔器械疗法 系持续气道正压通气以外的另一种治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的无创性治疗方法。可直接增大上呼吸道开口横截面积,且患者长期依从性高于持续气道正压通气。2006年,美国睡眠医学学会(AASM)推荐轻至中度并拒绝使用持续气道正压通气治疗的阻塞性睡眠呼吸暂停患者,可首选口腔器械疗法。Deane等^[31]采用随机交叉设计方法对27例阻塞性睡眠呼吸暂停患者予下颌扩张咬合板(mandibular advancement splint)或舌体稳定装置(tongue stabilizing device)两种口腔器械疗法,结果显示,两种装置对降低短暂性脑缺血发作的效果相似,但患者对前者的依从性较好,约91%患者倾向于选择下颌扩张咬合板。但目前尚无文献报道口腔器械疗法在脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者中的应用疗效。口腔器械疗法是否能够纠正脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者的呼吸暂停症状,改善其神经功能预后和生存率,尚待进一步研究。

4. 药物治疗 目前,常规治疗阻塞性睡眠呼吸暂停的药物主要有去甲肾上腺素和(或)5-羟色胺抑

制剂(米塔扎平、普罗替林、昂丹司琼)、胆碱酯酶抑制剂(毒扁豆碱、多奈哌齐)、氨茶碱、乙酰唑胺及其他神经递质传导物质。 β 受体阻断剂和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)等降压药物可使短暂性脑缺血发作略有下降,但效果不稳定,而且对白天过度嗜睡症状的治疗效果甚微。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)可减少总体呼吸暂停频率,但是对呼吸暂停最易发生的快速眼动睡眠期(REM)并不十分有效,也无法改善白天过度嗜睡或逆转阻塞性睡眠呼吸暂停长期发病率^[32]。关于脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者的药物治疗,Menn等^[33]采用阿莫达非尼(armodafinil)治疗因轻至中度闭合性颅脑创伤(TBI)致白天过度嗜睡患者,并依据所服药物剂量(50、150、250 mg/d)分为3组,另设空白对照组,结果显示,阿莫达非尼250 mg/d能够改善此类患者的睡眠潜伏期,且停药后其作用能够长期维持。

5. 中医治疗 脑卒中患者对持续气道正压通气和口腔器械疗法的依从性均较差,且持续气道正压通气主要适用于夜间症状,而对白天过度嗜睡者疗效欠佳。因此,中医特别是针灸疗法被广泛应用于脑卒中合并睡眠呼吸障碍患者,并取得较好疗效。郭湘芳和栗俊^[34]对90例脑梗死患者进行夜间多导睡眠图监测并进行辨证分型,发现痰热腑实、风痰上扰型患者AHI最高,而脉络空虚、风邪人中型则基本正常。王寅等^[35]以电刺激廉泉穴治疗30例脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者,AHI和ESS评分均明显下降、睡眠时最低动脉血氧饱和度值明显上升;但2年后随访时,ESS评分较之治疗前无明显改善,表明远期疗效欠佳。陈兴奎^[36]应用醒脑开窍针刺疗法结合失眠经验穴针刺疗法治疗45例脑卒中后白天过度嗜睡患者,连续治疗8周后,与对照组(醒脑开窍针刺疗法结合药物治疗)相比,治疗组患者治疗总有效率为88.9%、ESS评分(6.0 ± 1.0)分,分别优于对照组的71.1%和(9.0 ± 1.5)分,且差异具有统计学意义。

三、结语

睡眠呼吸障碍在脑卒中患者和存在脑卒中风险的人群中具有极高的发病率,目前认为,脑卒中后阻塞性睡眠呼吸暂停发病率升高的原因可能与偏瘫后导致的口咽部肌群功能紊乱有关。此外,睡眠呼吸障碍可对脑卒中患者认知功能造成长期损害,应加强进一步研究。对于脑卒中合并睡眠呼吸障碍的治疗,是否能够促进脑卒中康复、改善预后

(包括情绪和认知功能)尚待更多的研究证据支持。

参 考 文 献

- [1] Duchna HW. Sleep - related breathing disorders: a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie*, 2006, 60:568-575.
- [2] Wallace DM, Ramos AR, Rundek T. Sleep disorders and stroke. *Int J Stroke*, 2012, 7:231-242.
- [3] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2014, 45:3754-3832.
- [4] Guilleminault C, Ramar K. Neurologic aspects of sleep apnea: is obstructive sleep apnea a neurologic disorder? *Semin Neurol*, 2009, 29:368-371.
- [5] Baldwin CM, Ervin AM, Mays MZ, Robbins J, Shafazand S, Walsleben J, Weaver T. Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6:176-183.
- [6] Wang YP. Alzheimer disease and sleep apnea syndrome. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2008, 8:193-195. [王玉平. 阿尔茨海默痴呆与睡眠呼吸暂停综合征. *中国现代神经疾病杂志*, 2008, 8:193-195.]
- [7] Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163:19-25.
- [8] Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182:269-277.
- [9] Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6: 131-137.
- [10] Shaikh ZF, Jaye J, Ward N, Malhotra A, de Villa M, Polkey MI, Mullen MJ, Morrell MJ. Patent foramen ovale in severe obstructive sleep apnea: clinical features and effects of closure. *Chest*, 2013, 143:56-63.
- [11] Goyal SK, Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol*, 2013, 5:157-163.
- [12] Lau EM, Yee BJ, Grunstein RR, Celermajor DS. Patent foramen ovale and obstructive sleep apnea: a new association? *Sleep Med Rev*, 2010, 14:391-395.
- [13] Wang MH, Zhao XY, Cong HL, Liu YJ, Ren N, Li XM. Relationship of OSAHS with SYNTAX score. *Tianjin Yi Yao*, 2013, 41:438-440. [王明辉, 赵晓赞, 丛洪良, 刘玉洁, 任宁, 李曦铭. OSAHS与SYNTAX积分的关系. *天津医药*, 2013, 41: 438-440.]
- [14] Nishibayashi M, Miyamoto M, Miyamoto T, Suzuki K, Hirata K. Correlation between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of silent cerebrovascular lesions. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4:242-247.
- [15] Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Oda N, Tanaka

- A, Yamamoto M, Ohta S, O'Donnell CP, Adachi M. Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175:612-617.
- [16] Ramos-Sepulveda A, Wohlgemuth W, Gardener H, Lorenzo D, Dib S, Wallace DM, Nolan B, Boden - Albala B, Elkind MS, Sacco RL, Rundek T. Snoring and insomnia are not associated with subclinical atherosclerosis in the Northern Manhattan Study. *Int J Stroke*, 2010, 5:264-268.
- [17] Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Tanaka A, Oda N, Okada S, Ohta S, Naito H, Adachi M. Increased carotid intima - media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172: 625-630.
- [18] Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep*, 2003, 26:293-297.
- [19] Birkbak J, Clark AJ, Rod NH. The effect of sleep disordered breathing on the outcome of stroke and transient ischemic attack: a systematic review. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10:103 - 108.
- [20] Alexandrov AV, Sharma VK, Lao AY, Tsvigoulis G, Malkoff MD, Alexandrov AW. Reversed Robin Hood syndrome in acute ischemic stroke patients. *Stroke*, 2007, 38:3045-3048.
- [21] Robbins J, Redline S, Ervin A, Walsleben JA, Ding J, Nieto FJ. Associations of sleep-disordered breathing and cerebral changes on MRI. *J Clin Sleep Med*, 2005, 1:159-165.
- [22] Rupperecht S, Hoyer D, Hagemann G, Witte OW, Schwab M. Central sleep apnea indicates autonomic dysfunction in asymptomatic carotid stenosis: a potential marker of cerebrovascular and cardiovascular risk. *Sleep*, 2010, 33:327 - 333.
- [23] Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*, 2006, 37:2317-2321.
- [24] Boden - Albala B, Roberts ET, Bazil C, Moon Y, Elkind MS, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: findings from the Northern Manhattan Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5:500-507.
- [25] Gangwisch JE, Rexrode K, Forman JP, Mukamal K, Malaspina D, Feskanich D. Daytime sleepiness and risk of coronary heart disease and stroke: results from the Nurses' Health Study II. *Sleep Med*, 2014, 15:782-788.
- [26] Lee CH, Ng WY, Hau W, Ho HH, Tai BC, Chan MY, Richards AM, Tan HC. Excessive daytime sleepiness is associated with longer culprit lesion and adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9:1267-1272.
- [27] Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*, 2011, 42:1062-1067.
- [28] Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Pérez-Ronchel J, Durán-Cantolla J, de la Torre G, González Marcos JR, de la Peña M, Carmen Jiménez M, Masa F, Casado I, Luz Alonso M, Macarrón JL. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*, 2011, 37:1128-1136.
- [29] Lamberts M, Nielsen OW, Lip GY, Ruwald MH, Christiansen CB, Kristensen SL, Torp - Pedersen C, Hansen ML, Gislason GH. Cardiovascular risk in patients with sleep apnoea with or without continuous positive airway pressure therapy: follow - up of 4.5 million Danish adults. *J Intern Med*, 2014, 276:659-666.
- [30] Svatikova A, Chervin RD, Wing JJ, Sanchez BN, Migda EM, Brown DL. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*, 2011, 12:262-266.
- [31] Deane SA, Cistulli PA, Ng AT, Zeng B, Petocz P, Darendeliler MA. Comparison of mandibular advancement splint and tongue stabilizing device in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep*, 2009, 32:648-653.
- [32] Huang LZ. The medical treatment of obstructive sleep apnea. *Guo Wai Yi Xue Yao Xue Fen Ce*, 2005, 32:194-197. [黄灵芝. 阻塞性睡眠呼吸暂停的药物治疗. 国外医学药学分册, 2005, 32:194-197.]
- [33] Menn SJ, Yang R, Lankford A. Armodafinil for the treatment of excessive sleepiness associated with mild or moderate closed traumatic brain injury: a 12 - week, randomized, double - blind study followed by a 12 - month open - label extension. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10:1181-1191.
- [34] Guo XF, Su J. Study on correlativity between changes of respiratory at sleep and TCM syndrome types in the patient of cerebral infarction. *Zhong Yi Za Zhi*, 2005, 46:128-130. [郭湘芳, 粟俊. 脑梗死患者睡眠呼吸改变与中医证型的相关性研究. 中医杂志, 2005, 46:128-130.]
- [35] Wang Y, Geng HY, Ye YM, Li J. Follow - up study on acupuncture in treating stroke comorbid with sleep apnea hypoventilation syndrome. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, 2011, 30: 220-222. [王寅, 耿慧瑶, 叶永铭, 李佳. 针刺治疗脑卒中合并睡眠呼吸暂停低通气综合征随访分析. 上海针灸杂志, 2011, 30:220-222.]
- [36] Chen XK. Observations on the therapeutic effect of acupuncture on post-stroke excessive daytime sleepiness. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*, 2010, 29:565-566. [陈兴奎. 针刺治疗脑卒中后日间过度倦睡症疗效观察. 上海针灸杂志, 2010, 29:565-566.]

(收稿日期:2015-12-18)

欢迎订阅2016年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生和计划生育委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731;CN 12-1363/R。国际大16开型,彩色插图,48页,月刊,每月25日出版。每期定价15元,全年12册共计180元。2016年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市河西区气象台路122号天津市环湖医院内,邮政编码:300060。

联系电话:(022)60367623;传真:(022)60367927。