

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.26.024

口咽训练治疗阻塞型睡眠呼吸暂停综合征的 Meta 分析

李咏雪¹, 谭茗丹¹, 顾海风^{2△}

(1. 中山大学附属第一医院康复医学科, 广州 510080; 2. 中山大学肿瘤防治中心妇科, 广州 510060)

[摘要] 目的 采用 Meta 分析综合评价口咽训练对阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)的作用。方法 利用计算机检索国内外发表的有关口咽训练治疗 OSAS 的文献, 按纳入和排除标准, 经质量评价后确定最终文献, 提取有关指标数据, 应用 RevMan 5.3 软件进行分析。结果 共纳入 6 项报道了多导睡眠图和嗜睡情况的研究, 包括 92 例研究对象。Meta 分析结果显示, 口咽训练后患者的呼吸暂停低通气指数(AHI)明显低于训练前, 合并后均数差(MD)=14.26, 95%CI(7.54, 20.98), $Z=4.16$ ($P<0.01$)。夜间最低血氧饱和度(SaO_2)在训练后有显著提高, 合并后 $MD=-3.66$, 95%CI(-6.06, -1.26), $Z=2.99$ ($P<0.01$)。Epworth 嗜睡量表评分结果显示, 口咽训练后评分下降, 合并后 $MD=5.27$, 95%CI(1.97, 8.57), $Z=3.13$ ($P=0.002$)。3 个 Meta 分析均存在异质性, 故采用随机效应模型分析。结论 口咽训练可减低 OSAS 患者的 AHI 指数, 提高夜间 SaO_2 和改善嗜睡等症状, 可为患者的康复提供一种新的无创性治疗方法。

[关键词] 睡眠呼吸暂停综合征; 语音训练; 口咽训练; 肌功能训练

[中图分类号] R493

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)26-3674-04

Effects of oropharyngeal exercises on patients with obstructive sleep apnea syndrome: a Meta analysis

Li Yongxue¹, Tan Mingdan¹, Gu Haifeng^{2△}

(1. Department of Rehabilitation, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Department of Gynaecology, Cancer Center of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510060, China)

[Abstract] **Objective** to investigate the effects of oropharyngeal exercises on obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) using a Meta analysis. **Methods** Major online database including and PubMed, Web of Science, Embase, the Cochrane Library, Wang Fang, CNKI, and VIP, were searched to collect studies on the effects of oropharyngeal exercises on OSAS. The results were analyzed using RevMan 5.3 software. **Results** Totally 6 studies that containing 92 subjects were enrolled. Meta analysis showed that the apnea hypopnea index (AHI) decreased post oropharyngeal exercises [$MD=14.26$, 95%CI (7.54, 20.98), $Z=4.16$, $P<0.01$]. Post exercises the lowest oxygen saturation (SaO_2) was significantly higher than that before exercises [$MD=-3.66$, 95%CI (-6.06, -1.26), $Z=2.99$, $P<0.01$]. But the score of Epworth Sleepiness Scale was lower after exercises [$MD=5.27$, 95%CI (1.97, 8.57), $Z=3.13$, $P=0.002$]. **Conclusion** Oropharyngeal exercises significantly decrease AHI, improve lowest SaO_2 and sleepiness outcome, and represent a promising treatment for OSAS.

[Key words] sleep apnea syndromes; voice training; oropharyngeal exercises; myofunctional therapy

阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)的治疗是研究的热点, 临幊上各种方法的疗效不一^[1-4]。其中, 上气道肌肉功能对维持睡眠时上气道通畅起重要作用, 其扩张肌的功能减弱可能造成上咽腔狭窄、上气道阻塞^[5]。有研究结果表明, 上气道肌肉训练可显著改善 OSAS 的严重程度和相关症状^[6-7]。OSAS 患者在进行口腔、咽部肌肉训练后, 可减低呼吸暂停通气指数(AHI), 提高最低血氧饱和度(SaO_2), 改善打鼾和睡眠质量^[8-9]。

口咽训练(opharyngeal exercises), 又称为肌功能训练(myofunctional therapy), 是从传统的言语训练中衍生出来的, 通常包括唇、舌、软腭以及口颜面肌肉的等长运动和等张运动, 主要是吸吮、咀嚼、吞咽、呼吸和言语方面的训练^[10]。口咽部肌肉的力量训练可增强肌肉的紧张性, 提高肌肉静止性张力和运动性张力的协调性, 从而促进呼吸、吞咽、言语功能的正常化^[11]。近年来, 已有多项口咽训练应用于 OSAS 的研究, 但单个研究样本量小, 且纳入标准及研究方法不一, 导致各研究间存在差异。因此, 有必要系统地评价口咽训练对 OSAS 的作用。本研究对口咽训练治疗 OSAS 的文献进行 Meta 分析, 主

要分析多导睡眠图和嗜睡情况, 为 OSAS 的进一步康复提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索 以“obstructive sleep apnea”、“sleep apnea syndrome”、“snoring”、“oropharyngeal exercises”、“myofunctional therapy”、“speech therapy”、“myofascial reeducation”、“oral myotherapy”、“orofacial myotherapy”、“upper airway exercises”为关键词检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 等数据库; 以“阻塞型睡眠呼吸暂停”、“睡眠呼吸暂停综合征”、“打鼾”、“口咽训练”、“口部肌肉训练”、“言语训练”、“上气道训练”为主题词检索中国期刊网数据库、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库; 获得国内外发表的相关研究。文献发表时间为 1990~2015 年。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:(1)公开发行的杂志上以论文形式发表的文章。(2)口咽训练作为独立的治疗手段应用于明确诊断的 OSAS 患者。(3)研究内容包含 OSAS 患者在口咽训练前、后的疗效对比, 检测和评估方法有定量的数据分析, 包括多导睡眠图和嗜睡情况。(4)纳入各种语言的文章。

表 1 研究的基本资料与质量评价($\bar{x} \pm s$)

纳入文献(年)	样本量	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AHI(次/小时)		最低 SaO ₂ (%)		ESS		文献质量 评价 ^a
				训练前	训练后	训练前	训练后	训练前	训练后	
Baz 等 ^[13] (2012)	30	44.1±7.5	33.6±2.0	22.3±4.5	11.5±5.4	84.0±4.0	87.0±5.0	16.4±2.0	9.3±2.9	★★★★★
Berreto 等 ^[14] (2007)	2	46.0±12.7	24.2±2.9	44.5±5.7	6.0±3.7	78.0±1.4	85.0±2.8	12.5±0.7	4.5±3.5	★
Diaferia 等 ^[10] (2013)	27	45.2±13.0	25.0±7.4	28.0±22.7	13.9±18.5	83.7±7.7	84.9±8.8	13.7±3.2	7.5±3.7	★★★★★★★
Guimaraes 等 ^[11] (2009)	16	51.5±6.8	29.6±3.8	22.4±4.8	13.7±8.5	83.0±6.0	85.0±7.0	14.0±5.0	8.0±6.0	★★★★★★★
Ieto 等 ^[15] (2015)	11	48.0±14.0	28.1±2.7	—	—	85.5±7.5	83.8±8.9	7.0±2.3	7.0±1.7	★★★★★★★
Suzuki 等 ^[16] (2013)	6	22.0±0.5	23.8±1.8	15.1±3.4	9.2±1.5	90.0±2.9	96.8±0.8	—	—	★★★★★

—: 没提供; BMI: 体质量指数; AHI: 呼吸暂停低通气指数; ESS: Epworth 嗜睡量表;^a: 文献质量评价采用 NICE 质量评价量表, 包括 8 个项目, (1)研究是否来源于多个中心, 如多中心研究? (2)研究是否清晰地描述了研究的假设/目的/目标? (3)是否清晰地报道了纳入和排除标准? (4)是否清晰地定义了研究的结果指标? (5)资料的收集是否是前瞻性的? (6)是否有清晰的招募患者的声明? (7)是否清晰地描述了研究结果? (8)结果是否分层, 如根据疾病的状态、异常的检查结果、患者的特征等进行分层? ★: 满足质量评价的项目数。

排除标准: (1)研究无定量的数据分析。 (2)治疗手段包含歌唱、乐器弹奏等非口咽训练项目。 (3)纳入的 OSAS 患者体重减轻了 10% 或以上。 (4)采取了经鼻持续气道正压治疗、口腔矫治器、手术治疗、抗过敏治疗、减肥训练或其他有效改善睡眠呼吸暂停症状的干预手段。若其他干预手段只出现在对照组或数据只分析口咽训练组和对照组时, 则不排除此文献。 (5)重复发表、设计方法有误、综述及数据描述不清无法利用的文献。

1.3 数据提取与质量评价 由两位研究者独立阅读所获文献题目和摘要, 排除明显不符合纳入标准的文献后, 其余文献阅读全文, 以确定真正符合纳入标准的文献。 提取各研究的信息, 纳入研究对象的基线资料和指标数据。 采用英国国家卫生与临床优化研究所(The National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)质量评价量表, 对纳入的文献进行质量评价; 共包括 8 个项目^[12]。

1.4 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 统计软件进行分析。 AHI、最低 SaO₂、Epworth 嗜睡量表分数

等指标采用均数差(mean difference, MD)表示, 各效应量均以 95% CI 表示。 计算纳入研究的各 MD 值, 采用 Q 检验对各纳入研究结果进行异质性检验, 如不存在异质性时($P > 0.05$, $I^2 < 50\%$), 采用固定效应模型分析; 如存在异质性时($P \leq 0.05$, $I^2 \geq 50\%$), 采用随机效应模型分析。

2 结 果

2.1 文献基本情况与质量评价 初检出相关文献 387 篇, 去除重复文献后阅读题目和摘要, 排除综述、病例报告、主题不合等文献。 剩余 24 篇查找原文, 排除未达到纳入标准的文献。 最终纳入 6 篇文献^[10-11, 13-16], 包括 3 篓随机对照试验^[10-11, 15] 和 3 篓病例对照研究^[13-14, 16], 共计 92 个研究对象, 见表 1。 6 篓文献均列出患者年龄、BMI 指数等数值及训练前后夜间最低 SaO₂ 的数值, 其中 5 篓比较了口咽训练前后 AHI 的变化^[10-11, 13-14, 16], 1 篓缺少 Epworth 嗜睡量表评分(epworth sleepiness scale, ESS)的比较^[13]。 多数文献满足 NICE 质量评价量表 8 个项目中的 5~7 项, 见表 1。

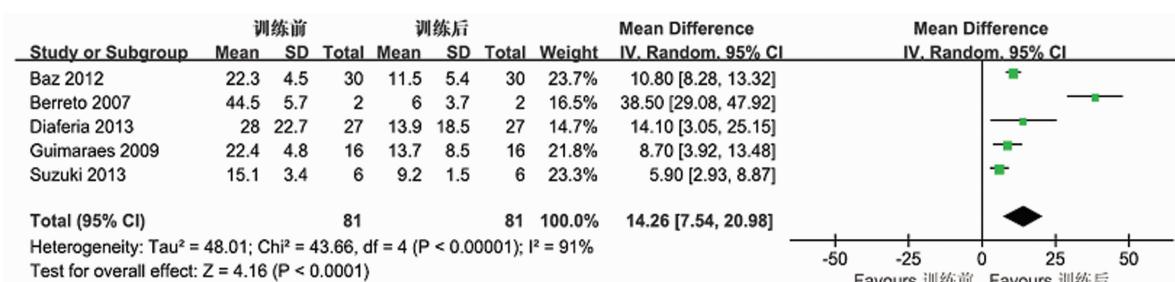
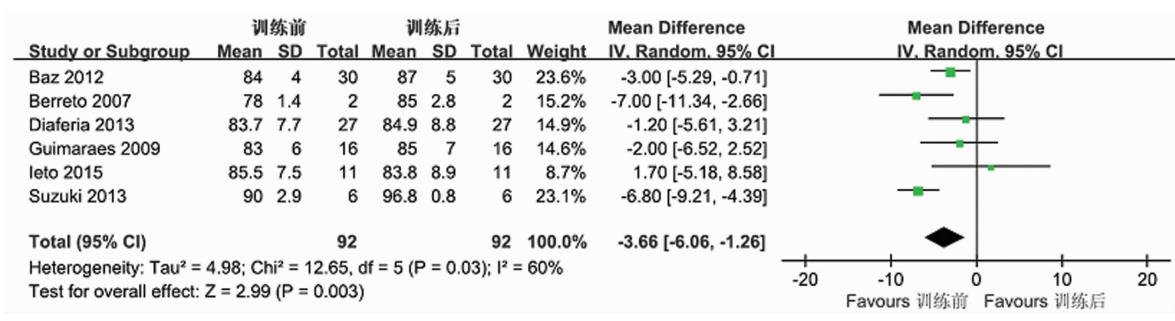


图 1 口咽训练前、后患者 AHI 的对比

图 2 口咽训练前、后患者最低 SaO₂ 的对比

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 口咽训练前、后 AHI 的变化 共有 5 篓文献报道了患者在口咽训练前、后 AHI 的数据, 各研究间有统计学异质性

($\chi^2 = 43.66$, df = 4, $P < 0.01$, $I^2 = 91\%$), 故采用随机效应模型进行合并分析。 结果如图 1 所示训练前、后 AHI 的差异有统计学意义, 合并后 MD = 14.26, 95% CI (7.54, 20.98), $Z =$

4.16($P<0.01$)；提示经过口咽训练后患者的 AHI 降低。

2.2.2 口咽训练前、后最低 SaO_2 的变化 纳入的 6 篇文献均描述了口咽训练前、后夜间最低 SaO_2 的数值，各研究间异质性检验结果为 $P=0.03, I^2=60\%$ ，提示存在异质性，故采用随机效应模型分析。结果显示训练后患者的最低血氧饱和度比训练前显著增加，合并后 $MD=-3.66, 95\% \text{ CI}(-6.06, -1.26), Z=2.99(P<0.01)$ ，见图 2。

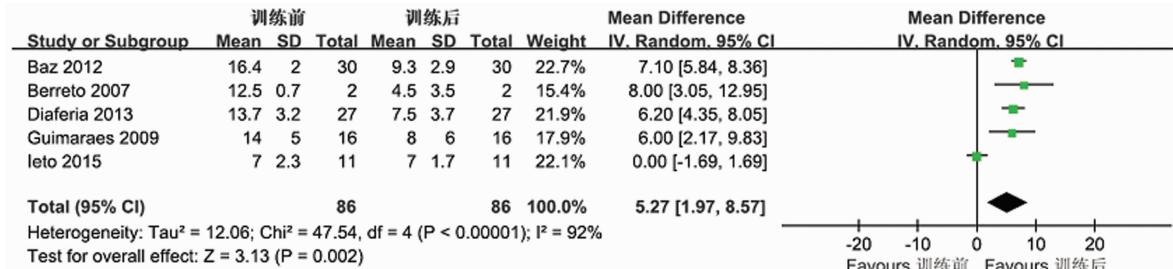


图 3 口咽训练前、后患者 ESS 的对比

3 讨 论

OSAS 的病因是多方面的，包括解剖和生理因素；其发病机制与睡眠期间上气道的软组织和肌肉可塌陷性增大有关，多数有上呼吸道特别是鼻、咽狭窄的病理基础，如鼻中隔歪曲、鼻甲肥大、鼻息肉、扁桃体肥大、软腭松弛、悬雍垂过长过粗、咽腔狭窄、咽腔黏膜肥厚、舌体肥大、舌根后坠、下颌后缩及下颌畸形等^[17]。多导睡眠图是诊断 OSAS 的金标准，并能确定其病情轻重，主要的指标包括 AHI 和夜间最低 SaO_2 ^[8]。夜间睡眠时， $AHI \geq 5$ 次/小时即可认为患有 OSAS^[17]；其中 5~20 次/小时为轻度，20~40 次/小时为中度，大于 40 次/小时为重度。本研究对 6 篇口咽训练对 OSAS 患者治疗作用的文献进行 Meta 分析，结果发现：口咽训练后，OSAS 患者的 AHI 显著降低($Z=4.16, P<0.01$)，多由中重度降为轻度。夜间最低 SaO_2 可判断患者在夜间睡眠时组织的缺氧程度和呼吸功能^[18]。其中 85%~89% 为轻度，80%~84% 为中度，小于 80% 为重度^[17]。Meta 分析显示口咽训练前患者的最低 SaO_2 多为中重度，训练后改善为轻度甚至正常，训练前、后的差异有统计学意义($Z=2.99, P<0.01$)。嗜睡是 OSAS 患者最常见的症状，轻者表现为日间工作或学习时间困倦、嗜睡，严重时吃饭、交谈时即可入睡^[19]。通过 ESS 评估可见，本研究的 92 例患者在口咽训练后主观嗜睡程度评分明显降低($Z=3.13, P=0.002$)，嗜睡阈值均有所下降。总的来说，各项研究患者的多导睡眠图监测和嗜睡程度显示的结果具有一致性，表明通过口咽训练，患者的睡眠及嗜睡状态均得以改善。

目前，临幊上用于治疗 OSAS 患者的方法很多。对于 AHI 大于 30 次/小时的中重度 OSAS 患者，经鼻持续气道正压是首选的治疗方法，可以有效消除夜间打鼾、减少白天嗜睡、改善夜间呼吸暂停和低通气；但此治疗方法并不适用于轻中度 OSAS 患者(AHI 15~30 次/小时)^[2,20]。轻中度 OSAS 患者的替代疗法包括口腔矫治器、减肥及手术等^[21-22]，目前疗效尚不明确^[23]。口咽训练最早于 1918 年应用于临幊，主要是促进下颌骨生长、改善鼻呼吸；近年来学者们把口咽训练用于 OSAS 患者，是一种新的针对上气道的治疗方法^[11]。

口咽训练是基于吸吮、吞咽、咀嚼、呼吸和言语功能而整合衍生出来的，这些功能与口颌系统密切相关，目的是增加上气道的通畅性^[24]。OSAS 患者的软腭和悬雍垂通常呈塌陷和拉

2.2.3 口咽训练前、后 ESS 的变化 共有 5 篇文献在口咽训练前、后进行了 ESS 的评分，各研究间有统计学异质性($P<0.01, I^2=92\%$)，故采用随机效应模型进行分析。训练前、后 ESS 得分的差异有统计学意义，训练后得分显著降低，合并后 $MD=5.27, 95\% \text{ CI} (1.97, 8.57), Z=3.13 (P=0.002)$ ，见图 3。

长，舌体肥大，舌骨下移^[25-26]。而口咽训练通过发音的方式来收缩上气道的腭帆张肌和腭帆提肌，从而促进软腭的上抬，如大声发元音“a”。此外，口咽训练可收缩腭咽肌和腭舌肌，从而促进软腭上抬、下唇运动的协调性。有研究表明舌头的位置可影响上气道结构^[27]，因此口咽训练包含了针对舌头重新定位的训练。咀嚼训练既可以收缩面部肌肉，还可促进下颌骨的上抬，避免张口过度。本 Meta 分析表明口咽训练可改善 OSAS 严重程度和症状，是一种无创的、确实可行的治疗方法；目前推测可能与口咽训练后上气道重塑而改善了睡眠时的呼吸道通畅性有关^[28]。但尚未探讨其确切的病理生理学和作用机制，如对于口咽训练是否可以改善口咽肌肉的肌张力，是否能减少舌的脂肪沉积等问题并未证实。此外，口咽训练方案需要进一步标准化，如治疗的方法、时间、时长、检测指标等，以获得更准确更全面的结果。

本研究存在一定的局限性，首先纳入的文献共 6 篇，只有 3 篇为随机对照试验，其余 3 篇为回顾性研究，对因果关系的证明缺乏说服力。其次研究对象只有 92 例，样本量偏小可能影响结果的可信度。再次研究的随访时间局限于 6 个月，对于口咽训练的长期疗效缺乏证据。最后本研究对象限于成人 OSAS 患者，而有研究初步表明儿童 OSAS 患者同样得益于口咽训练^[29-30]，但文献数目有限，故未纳入此 Meta 分析。尚需大样本量、严格设计、长期随访的、年龄分层的前瞻性研究来进一步证明口咽训练对 OSAS 的作用及其机制。综上所述，口咽训练可减低 OSAS 患者的 AHI 指数，提高夜间 SaO_2 和改善嗜睡等症状；可考虑作为 OSAS 患者康复的一种新的无创性治疗方法，也可作为其他疗法的辅助性治疗手段。

参考文献

- [1] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study[J]. Lancet, 2005, 365(9464): 1046-1053.
- [2] Johnson KG, Johnson DC. Treatment of sleep-disordered breathing with positive airway pressure devices: technology update[J]. Med Devices (Auckl), 2015, 8(8): 425-437.

- [3] Desplan M, Mercier J, Sabaté M, et al. A comprehensive rehabilitation program improves disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome:a pilot randomized controlled study[J]. Sleep Med, 2014, 15(8): 906-912.
- [4] Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, et al. Oral appliance therapy in patients with daytime sleepiness and snoring or mild to moderate sleep apnea: a randomized clinical trial [J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(8):1278-1285.
- [5] Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(2): 185-192.
- [6] Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C, et al. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial[J]. BMJ, 2006, 332 (7536):266-270.
- [7] Wardrop PJ, Ravichandran S, Hair M, et al. Do wind and brass players snore less? A cross-sectional study of snoring and daytime fatigue in professional orchestral musicians[J]. Clin Otolaryngol, 2011, 36(2):134-138.
- [8] Nemati S, Gerami H, Soltanipour S, et al. The effects of oropharyngeal-lingual exercises in patients with primary snoring[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(4): 1027-1031.
- [9] Guilleminault C, Huang YS, Monteyrol PJ, et al. Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing[J]. Sleep Med, 2013, 14(6):518-525.
- [10] Diaferia G, Badke L, Santos-Silva R, et al. Effect of speech therapy as adjunct treatment to continuous positive airway pressure on the quality of life of patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep Med, 2013, 14(7): 628-635.
- [11] Guimaraes KC, Drager LF, Genta PR, et al. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(10):962-966.
- [12] Camacho M, Cortal V, Abdullatif J, et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep, 2015, 38(5):669-675.
- [13] Baz H, Elshafey M, Elmorsy S, et al. The role of oral myofunctional therapy in managing patients with mild to moderate obstructive sleep apnea[J]. PAN Arab J Rhinolm, 2012, 2(1):17-22.
- [14] Berreto ED, Farias PA, Sampaio AL, et al. Oral myofunctional therapy applied on two cases of severe obstructive sleep apnea[J]. Intl Arch Otorhinolaryngol, 2007, 11(3): 350-354.
- [15] Ieto V, Kayamori F, Montes MI, et al. Effects of oropharyngeal exercises on snoring: a randomized trial [J]. Chest, 2015, 148(3):683-691.
- [16] Suzuki H, Watanabe A, Akihiro Y, et al. Pilot study to assess the potential of oral myofunctional therapy for improving respiration during sleep[J]. J Prosthodont Res, 2013, 57(3):195-199.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. 柳州医学, 2012, 35(3):162-165.
- [18] Zou J, Guan J, Yi H, et al. An effective model for screening obstructive sleep apnea: a large-scale diagnostic study [J]. PLoS One, 2013, 8(12):1-8.
- [19] Guimarães C, Martins MV, Vaz Rodrigues L, et al. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep apnea syndrome--an underestimated subjective scale[J]. Rev Port Pneumol, 2012, 18(6):267-271.
- [20] D'ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of Life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure—a prospective study[J]. Chest, 1999, 115(1):123-129.
- [21] De Dios JA, Brass SD. New and unconventional treatments for obstructive sleep apnea[J]. Neurotherapeutics, 2012, 9(4):702-709.
- [22] Chwiesko-Minarowska S, Minarowski L, Kuryliszyn-Moskal A, et al. Rehabilitation of patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Int J Rehabil Res, 2013, 36(4):291-297.
- [23] Bloch KE. Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome[J]. Swiss Med Wkly, 2006, 136(17/18):261-267.
- [24] Bailey DR. Dental therapy for obstructive sleep apnea[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2005, 26(1):89-95.
- [25] Davidson TM. The great leap forward: the anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea [J]. Sleep Med, 2003, 4(3):185-194.
- [26] Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective[J]. Sleep, 2004, 27(5):997-1019.
- [27] Randerath WJ, Galetke W, Domanski U, et al. Tongue-muscle training by intraoral electrical neurostimulation in patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2004, 27(2):254-259.
- [28] Hiiemae KM, Palmer JB. Tongue movements in feeding and speech[J]. Crit Rev Oral Biol Med, 2003, 14(6):413-429.
- [29] Villa MP, Brasili L, Ferretti A, et al. Oropharyngeal exercises to reduce symptoms of OSA after AT [J]. Sleep Breath, 2015, 19(1):281-289.
- [30] Levrini L, Lorusso P, Caprioglio A, et al. Model of oronasal rehabilitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing rapid maxillary expansion: Research review[J]. Sleep Sci, 2014, 7(4):225-233.