

- acid carbon is essential for dNTP synthesis in endothelial cells[J]. *Nature*, 2015, 520:192-197.
- [28] SAHEBJAMEE M, ESLAMI M, ATARBASHIMOGHADAM F, et al. Salivary concentration of TNF-alpha, IL-1 alpha, IL-6, and IL-8 in oral squamous cell carcinoma[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2008, 13:E292-295.
- [29] KUROPKAT C, PLEHN S, HERZ U, et al. Tumor marker potential of serum matrix metalloproteinases in patients with head and neck cancer[J]. *Anticancer Res*, 2002, 22:2221-2227.
- [30] LEE K D, LEE H S, JEON C H. Body Fluid Biomarkers for Early detection of head and neck squamous cell carcinomas[J]. *Anticancer Res*, 2011, 31:1161-1168.
- [31] PARK N J, ZHOU H, ELASHOFF D, et al. Salivary microRNA: Discovery, characterization, and clinical utility for oral cancer detection[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15:5473-5477.
- [32] YUASA Y, NAGASAKI, AKIYAMA Y, et al. DNA methylation status is inversely correlated with green tea intake and physical activity in gastric cancer patients[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124:2677-2682.
- [33] ZENG H, IRWIN M L, LU L, et al. Physical activity and breast cancer survival: an epigenetic link through reduced methylation of a tumor suppressor gene L3MBTL1[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 133:127-135.

(收稿日期:2017-08-22)

## 口咽肌锻炼治疗 OSAHS 的系统回顾

吴丽媚<sup>1</sup> 吴宣富<sup>2</sup> 于征淼<sup>2</sup> 刘叶<sup>2</sup>

[关键词] 口咽肌锻炼;睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.22.019

[中图分类号] R563.8 [文献标志码] A

### Systematic review on orofacial myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

**Summary** Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is an important risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases. The widespread collapse of the airway, which can't maintain its normal position and structure, is an important cause of OSAHS. Noninvasive ventilator-assisted ventilation is the preferred treatment for OSAHS, but there are shortcomings of poor compliance. Orofacial myofunctional therapy (OMT) is a noninvasive, simple, low-cost, low-risk therapy that is expected to replace noninvasive ventilator-assisted ventilation to a certain extent. So far, there is little Chinese literature on OMT, especially no training methods in Chinese version. Therefore, this paper systematically reviewed anatomical abnormalities and pathology of OSAHS, possible treatment mechanism of OMT and related research progress. And we translated two kinds of training method of OMT (Guimarase's and Hemmat Baz's) into Chinese for researchers and clinicians' reference, which is widely cited in foreign literature.

**Key words** orofacial myofunctional therapy; sleep apnea-hypopnea syndrome, obstructive

流行病学调查显示,OSAHS与心衰、脑梗塞、高血压、糖尿病、猝死、心律失常等疾病的发生具有强相关性。持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)已经写入缺血性脑卒中<sup>[1]</sup>和心衰<sup>[2]</sup>的指南,目前是OSAHS的首选疗法。OSAHS的治疗还包括控制体重、采取适当的睡眠体位等基础治疗。此外,还有手术、口腔矫治器、体位疗法、药物等疗法<sup>[3]</sup>,但仍存在依从性差、疗效不确定、术后容易复发等缺点。口咽肌锻炼(orofacial

myofunctional therapy, OMT)是一种重要的替代疗法,对上气道具有直接刺激作用。目前有关OMT研究的中文文献数量较少,尤其是未见其锻炼方法的中文翻译版本。本文系统回顾OMT治疗OSAHS的文献,并将在外文文献中被广泛引用的Guimarase(吉氏)和Hemmat Baz(亨氏)2种口咽肌锻炼方法翻译成中文,以供参考。

#### 1 OSAHS的发生机制

OSAHS是一种多因素的复杂疾病,其关键机制是睡眠时吸气负压导致的上气道部分或完全塌陷。上气道包括鼻腔、咽腔和喉腔,大部分上气道有骨性或软骨性支架,由于咽腔具有进食、发声和

<sup>1</sup> 广州中医药大学第一临床医学院(广州,510405)

<sup>2</sup> 广州中医药大学第一附属医院

通信作者:于征淼, E-mail: yuzhengmiao@yeah.net

通气的功能,因而具有弹性和可塌陷性。上气道的翼状肌、腭帆张肌、颏舌肌、颏舌骨肌和胸骨舌骨肌等均属于咽扩张肌。睡眠时咽扩张肌张力下降,导致咽腔在吸气负压作用下变得相对狭窄,但多数情况下,上气道并未完全阻塞。研究发现,与正常人相比,很多 OSAHS 患者的咽扩张肌在清醒时肌张力增强,可能是机体对气道狭窄的神经肌肉代偿作用<sup>[4]</sup>。而睡眠中这种神经肌肉代偿作用反射性地减弱,导致扩张肌力降低,不能平衡吸气负压而发生气道塌陷。OSAHS 的口咽部收缩肌的病理标本提示,与非 OSAHS 患者相比,OSAHS 患者的细胞外基质中 I 型胶原蛋白明显增加,III 型胶原蛋白明显下降,这可导致口咽部肌肉的僵硬增加,从而损害肌肉的收缩迟缓反应,从而增加咽部塌陷<sup>[5]</sup>。

## 2 OMT 改善 OSAHS 的可能途径

尽管流行病学调查显示 OSAHS 与心脑血管事件具有强相关性,但是 2016 年最新报道的 SAVE 多中心随机对照试验结果表明,CPAP 治疗并不能预防 OSAHS 患者心脑血管事件的再发生<sup>[6]</sup>,这提示或许应寻找更多新的治疗方法。Verma 等<sup>[7]</sup>认为 CPAP 和手术主要是通过增加气道空间或者增加气道压力来治疗 OSAHS,但是并没有解决 OSAHS 的根本原因(睡眠期间咽肌张力的下降),而 OMT 的目的是纠正姿势、感觉和本体感觉,以及口面和咽部肌肉的张力和活动度。OMT 主要通过上气道肌肉的一系列等长运动及等张运动,加强肌肉的功能,从而改善气道狭窄及堵塞。参与锻炼的肌肉主要包括舌头、软腭及咽侧壁,并涉及吮吸、吞咽、咀嚼、呼吸及言语等功能<sup>[8]</sup>。

所以,从作用机制分析,OMT 的治疗机制有别于 CPAP 和手术,不但可促进气道重塑,而且具有主动性和功能修复的独特优势,是一种有前景的替代疗法。其治疗 OSAHS 的具体机制可能与下列途径相关。

气道重塑:Guimarães 等<sup>[8]</sup>研究发现在 3 个月的 OMT 治疗前后患者的 BMI 没有改变,但是颈围在治疗后的改变差异有统计学意义,因而认为清醒期的咽部锻炼能够改变睡眠期的咽部空间,OMT 可促进上气道的广泛重塑。OMT 治疗后的气道重塑,可减少上气道水肿及塌陷的倾向,从而改善 OSAHS 症状。

改善口咽肌的耐力和肌肉张力:Carrera 等<sup>[9]</sup>发现打鼾及 OSAHS 患者普遍都有降低上气道肌肉功能的 II 型肌纤维,这可能由肌肉颤动促进炎症产生有关。McSharry 等<sup>[10]</sup>发现 OSAHS 患者的颏舌肌纤维传导速度在持续收缩、等长收缩及疲劳收缩比对照组明显下降,提示 OSAHS 中颏舌肌的易疲劳性增加。而颏舌肌是使舌前伸的肌肉,在上

气道阻塞中起着重要的作用。舌的前伸力与最大吸气压力直接相关,它使 OSAHS 的发生倾向大大降低<sup>[11]</sup>。Friedman 等<sup>[12]</sup>研究发现 OMT 能增强口咽肌的力量和张力。Burkhead 等<sup>[13]</sup>发现经过 4~8 周足够强度和频率的练习后,咽喉部的肌肉紧张度和力量就会发生改变。此外,Blottner 等<sup>[14]</sup>通过肌肉活检发现经体能锻炼增强的肌肉张力与 I 型肌纤维的比例增加及 II 型肌纤维的体积增大有关(I 型肌纤维具有耐久性,II 型肌纤维具有速度与力量),增加上气道肌张力的方法是基于耐力和力量的增加,从而改善 OSAHS 患者的临床症状。

## 3 OMT 治疗 OSAHS 的临床试验

OMT 用于改善口面部肌肉功能以及消除吐舌、不正确咀嚼方式、不良舌唇位置等不良口腔习惯由来已久<sup>[15]</sup>。Guimarães<sup>[16]</sup>1999 年就推荐将口咽肌锻炼用于治疗 OSAHS,并于 2009 年进行的一项随机对照试验中治疗 16 例中度 OSAHS 患者,结果显示,治疗后的呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)明显下降( $P < 0.05$ ),而颈围、夜间打鼾、日间嗜睡及睡眠质量等改善均差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )<sup>[8]</sup>。Diaféria 等<sup>[17]</sup>以 CPAP 联合吉氏 OMT 治疗 OSAHS,发现治疗后患者舌肌和软腭的肌力较安慰组改善,且 CPAP 联合 OMT 组患者使用 CPAP 的依从性较单独使用 CPAP 组高,能增加上气道肌肉的力量。Ieto 等<sup>[18]</sup>对吉氏 OMT 进行简化后用于治疗打鼾患者,只选取其中的 6 个动作,且更关注每个动作的次数而不是动作的时间,结果显示治疗组的鼾声指数较对照组明显下降( $P < 0.05$ )。而唐世雄等<sup>[19]</sup>以 OMT 治疗轻中度 OSAHS 也取得了一定疗效。

## 4 OMT 治疗 OSAHS 的适应证

作为一种安全无创易行的疗法,OMT 治疗 OSAHS 具有广泛的适应证。在已经报道的临床研究中,OMT 被广泛运用于治疗轻中度 OSAHS,如 2015 年一项 OMT 治疗 OSAHS 的 Meta 分析共纳入 9 项临床试验,显示 OMT 可使成人 OSAHS 患者的 AHI 改善将近 50%,儿童患者的 AHI 改善可达 62%<sup>[20]</sup>。另外,也有关于 OMT 治疗重度 OSAHS 的个案报道<sup>[21]</sup>。OMT 还可用于正在使用无创呼吸机治疗的 OSAHS 患者的辅助治疗,尚未发现 OMT 治疗 OSAHS 的明确禁忌证。

## 5 OMT 动作

巴西的 Guimarães 等<sup>[8]</sup>完成了首个 OMT 治疗 OSAHS 的随机对照试验,其中使用的口咽操得到广泛认可,日后的多个临床试验均参照了此口咽操<sup>[17-18]</sup>。该口咽操(吉氏)包括软腭、舌、面肌和口颌功能 4 个方面的锻炼,1 次/d,完成全部动作约需 30 min,持续锻炼 3 个月。详见表 1。

另一较为认可的 OMT 动作来自 Baz 等<sup>[22]</sup>, 该 OMT 由非发声及发声治疗组成。显然, Baz 等更重视颈舌肌的锻炼。详见表 2。

此外, 很多人在前二者的基础上设计出一套不同的 OMT 动作, 如 Verma 等<sup>[7]</sup> 以其经验设计出一套新的 OMT, 其将 OMT 分为 3 个治疗阶段(包括唇、舌、下巴和软腭的锻炼), 不同阶段其治疗的

强度和动作亦有所不同, 因此该 OMT 较为复杂, 需要专业的言语治疗师指导。而用于治疗儿童 OSAHS 的 OMT 动作则相对简单, 包括鼻呼吸康复、口唇和唇音练习、舌头姿势练习<sup>[23]</sup>。Villa 等<sup>[23]</sup> 又将治疗 OSAHS 的 OMT 用于治疗儿童的睡眠呼吸紊乱, 发现经治疗后能减少患儿的张口呼吸和唇肌张力减退, 恢复舌头的正常静息位置, 并

表 1 吉氏 (Guimarãse) 口咽操

训练项目	方法	锻炼的肌肉或结构
软腭	朗读口元音, 先短促地读(等张运动), 再拖长调读(等长运动), 3 min/d, 每周在监督下锻炼 1 次	腭咽肌、舌腭肌、悬雍垂、腭帆张肌和腭帆提肌; 等长运动还有咽侧壁的参与
舌	①舌自然平置于口腔底部, (用牙刷)刷舌的上面和侧面, 3 次/d, 每次刷 5 遍 ②先用舌尖抵着上颌的前部, 然后向后滑动, 3 min/d ③尽量将整个舌头紧贴上腭, 用力吮吸上腭, 3 次/d ④舌尖抵着下切牙, 舌后部用力下压口腔底部, 3 min/d	
面部	①口轮匝肌收缩, 用力闭唇, 保持 30 s(等长运动), 随即做下一动作 ②颊肌收缩, 做吮吸动作, 先短促地吮吸(等张运动), 再长时间地维持吮吸动作(等长运动) ③手指伸进口中, 向外顶住颊肌, 与颊肌做对抗运动 ④上抬双侧口角, 如同露齿而笑, 先持续地做(等长运动), 再短促地做(等张运动), 10 次为 1 组, 共 3 组 ⑤交替抬高一侧口角(等长运动), 同时做下巴的横向运动	口轮匝肌、颊肌、颧大肌、颧小肌、提上唇肌、提口角肌、翼外肌、翼内肌
口颌功能	呼吸和讲话: 坐位, 用鼻吸气, 然后用口呼气, 同时发出开元音; 用鼻深吸气, 然后用力吹气球, 重复 5 次, 期间气球不离开嘴 吞咽和咀嚼: 双侧交替咀嚼、吞咽, 可以用舌与上颌、可以用牙齿咬, 但不可以张口、闭口; 推荐以咀嚼面包作为练习方式; 练习目标是进食时舌的正确位置以及舌与下颌的协调运动; 但凡进食, 须以此模式	

译者注: 口元音: 发声时闭塞鼻腔通路、气流从口腔泄出的元音, 例如汉语拼音 a、o、e、i 等。等张运动: 肌肉收缩时肌纤维缩短, 而作用在肌肉上的负荷不变。等长运动: 肌肉收缩而肌纤维不缩短。开元音: 发声时嘴唇张大、舌头放低贴近下颌的元音, 例如汉语拼音 a。

表 2 亨氏 (Hemmat Baz) 口咽操

分类	训练项目	方法
非发声肌功能疗法	①舌的稳定性	向前伸舌, 舌尖超过双唇, 不接触牙齿和唇, 保持 30 s; 伸展舌体, 舌边抵住上齿根部, 维持 30 s
	②伸舌	伸出舌头, 分别向前、下、上运动
	③舌的侧伸	伸舌向左/右侧口角并保持此姿势
	④舌抬高	舌尖尽量向上, 贴住上颌; 然后舌尖抵住上门齿, 用力吸上颌
	⑤伸舌吞咽	保持舌尖前伸、位于上下齿之间, 同时做吞咽动作
	⑥对抗疗法	用力伸舌, 向上顶上颌, 向两侧顶口腔颊部, 手压面颊, 用舌对抗手的压力
	⑦软腭上抬	体会软腭的上抬; 抬高上颌打哈欠/抬高上颌但不打哈欠
发声疗法	①舌根音	舌背接触软腭, 发舌根音, 例如“G”、“K”, 每音数次
	②小舌音	悬雍垂收缩, 发小舌音, 例如“Y”、“X”、“Q”, 每音数次

译者注: 舌根音: 舌面后部上升、靠着软腭发出的辅音, 例如汉语拼音 g、k、h 等。小舌音: 颤音的一种, 音位和英语里的字母“r”相同, 汉语和英语均无小舌音。

且显著增加平均的舌强度、舌峰压力和耐力<sup>[24]</sup>。不同研究中的 OMT 动作有所差异,但其研究均发现 OMT 能改善 OSAHS 患者的 AHI,提高患者的生活质量,且研究者均认为 OMT 是治疗 OSAHS 的潜在有效方法。

## 6 展望

OMT 不但具有主动性和功能康复性的独特机制,而且具有非侵入性、简单、低费用、低风险等优点。然而,目前 OMT 治疗 OSAHS 的研究多为小样本研究,缺乏多中心大样本的随机对照试验的循证医学支持。同时,OMT 是包含多种动作的综合性锻炼方法,不能确定每项具体动作对疗效的影响,因此不能明确实现最大疗效的锻炼选择、锻炼强度、频率和持续时间的标准化。此外,疗效很大程度上取决于患者对 OMT 治疗的依从性。因此,需要进行更多研究以探明 OMT 治疗 OSAHS 的疗效、作用机制和动作规范。

## 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [2] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [3] MORGAN T D. Novel approaches to the management of sleep-disordered breathing [J]. *Sleep Med Clin*, 2016, 11: 173-187.
- [4] 何权瀛, 陈宝元. 睡眠呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 103.
- [5] DANTAS D A, MAUAD T, SILVA L F, et al. The extracellular matrix of the lateral pharyngeal wall in obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2012, 35: 483-490.
- [6] MCEVOY R D, ANTIC N A, HEELEY E, et al. 持续气道正压通气在预防阻塞性睡眠呼吸暂停患者心血管事件中的作用[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(11): 1083-1085.
- [7] VERMA R K, JOHNSON J Jr, GOYAL M, et al. Oropharyngeal exercises in the treatment of obstructive sleep apnoea: our experience[J]. *Sleep Breath*, 2016, 20: 1193-1201.
- [8] GUIMARÃES K C, DRAGER L F, GENTA P R, et al. Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179: 962-966.
- [9] CARRERA M, BARBÉ F, SAULEDA J, et al. Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir J*, 2004, 23: 425-429.
- [10] MCSHARRY D, O'CONNOR C, MCNICHOLAS T, et al. Genioglossus fatigue in obstructive sleep apnea [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2012, 183: 59-66.
- [11] SHEPHERD K L, JENSEN C M, MADDISON K J, et al. Relationship between upper airway and inspiratory pump muscle force in obstructive sleep apnea[J]. *Chest*, 2006, 130: 1757-1764.
- [12] FRIEDMAN M, SCHALCH P, LIN H C, et al. Palatal implants for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 138: 209-216.
- [13] BURKHEAD L M, SAPIENZA C M, ROSENBEK J C. Strength-training exercise in dysphagia rehabilitation: principles, procedures, and directions for future research[J]. *Dysphagia*, 2007, 22: 251-265.
- [14] BLOTTNER D, SALANOVA M, PÜTTMANN B, et al. Human skeletal muscle structure and function preserved by vibration muscle exercise following 55 days of bed rest[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2006, 97: 261-271.
- [15] MOELLER J L, PASKAY L C, GELB M L. Myofunctional Therapy: A novel treatment of pediatric sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Med Clin*, 2014, 9: 235-243.
- [16] GUIMARÃES K C. Soft tissue changes of the oropharynx in patients with obstructive sleep apnea[J]. *J Bras Fonoaudiol*, 1999, 1: 69-75.
- [17] DIAFÉRIA G, SANTOS-SILVA R, TRUKSINAS E, et al. Myofunctional therapy improves adherence to continuous positive airway pressure treatment [J]. *Sleep Breath*, 2017, 21: 387-395.
- [18] IETO V, KAYAMORI F, MONTES M I, et al. Effects of oropharyngeal exercises on snoring: a randomized trial[J]. *Chest*, 2015, 148: 683-691.
- [19] 唐世雄, 王耀文, 卿菁, 等. 锻炼咽腔与颈舌肌治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志, 2013, 27(15): 822-826.
- [20] CAMACHO M, CERTAL V, ABDULLATIF J, et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep*, 2015, 38: 669-675.
- [21] BARRETO D, PITTA S, PESSOA A F, et al. Oral myofunctional therapy applied on two cases of severe obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 11: 350-354.
- [22] BAZ H, ELSHAFFEY 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 Rhinol*, 2012, 2: 17-22.
- [23] VILLA M P, BRASILI L, FERRETTI A, et al. Oropharyngeal exercises to reduce symptoms of OSA after AT[J]. *Sleep Breath*, 2015, 19: 281-289.
- [24] VILLA M P, EVANGELISTI M, MARTELLA S, et al. Can myofunctional therapy increase tongue tone and reduce symptoms in children with sleep-disordered breathing[J]? *Sleep Breath*, 2017.

(收稿日期: 2017-08-17)