doi:10.11659/jjssx.11E025039

·临床研究·

MRI征象评估阻塞性睡眠呼吸暂停综合征脑血管反应性的临床研究

朱 峰[1],邵文怡[1],丁凤枝[2] (1.上海市第一人民医院血管外科,上海 200080;2.皖南医科大学基础医学院,安徽 芜湖 241002)

[摘 要] **目的** 探讨磁共振成像(MRI)在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者脑血管反应性(CVR)评估中的应用价值,明确OSAS病程中脑血流调节功能的变化特征。**方法** 回顾性纳入2023年1月至2024年4月于上海市第一人民医院就诊的37例OSAS患者与23例非睡眠呼吸暂停(NSA)受试者。采集高时间分辨率脑血流量(CBF)及血氧水平依赖(BOLD)-MRI数据,在连续5次24 s屏气刺激的前、中及间歇期同步检测,将多次测量结果取均值计算屏气指数(BHI)以量化CVR。**结果** 与NSA组相比,OSAS组中基于总CBF计算的BHI(P=0.010)及上矢状窦流速BHI(P=0.014)显著更高,基于BOLD信号的BHI在全脑(P=0.009)、灰质(P=0.011)及白质(P=0.010)中亦显著升高。亚组分析显示,CVR随OSAS严重程度呈梯度升高,重度OSAS亚组BHI显著高于轻度OSAS亚组及NSA组(P<0.05)。**结论** OSAS患者CVR升高是大脑针对间歇性呼吸暂停的代偿性调节机制,可维持氧供稳定;MRI可从全局血流与区域信号两个维度精准评估CVR,为OSAS脑功能损伤的早期识别提供影像学依据。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;脑血管反应性;MRI特征
[中图分类号] R766;R445.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2025-11-06

Clinical study on MRI features for assessing cerebrovascular reactivity in obstructive sleep apnea syndrome

ZHU Feng[1], SHAO Wen-yi[1], DING Feng-zhi[2] (1. Department of Vascular Surgery, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Wannan Medical University, Wuhu Anhui 241002, China)

Abstract: Objective To explore the application value of magnetic resonance imaging (MRI) in assessing cerebrovascular reactivity (CVR) of patients with obstructive sleep apnea syndrome(OSAS), and to clarify the changing characteristics of cerebral blood flow regulation during the progression of OSAS. **Methods** A total of 37 OSAS patients and 23 non-sleep apnea (NSA) subjects who admitted to Shanghai General Hospital from January 2023 to April 2024 were retrospectively enrolled. High-temporal-resolution cerebral blood flow (CBF) and blood oxygen level-dependent (BOLD)-MRI data were collected before, during and between 5 consecutive 24-second breath-holding stimuli. The breath-holding index (BHI) was calculated by averaging multiple measurements to quantify CVR. **Results** Compared with the NSA group, the OSAS group showed significantly higher BHI derived from total CBF (P=0.010) and superior sagittal sinus flow velocity BHI (P=0.014), as well as significantly higher BOLD signal-based BHI in the whole brain (P=0.009), gray matter (P=0.011) and white matter (P=0.010). Subgroup analysis showed that CVR increased gradually with the severity of OSAS, and BHI in the severe OSAS subgroup was significantly higher than those in the mild OSAS subgroup and the NSA group (P<0.05). **Conclusion** Elevated CVR in OSAS patients is a cerebral compensatory regulatory mechanism for intermittent apnea to maintain stable oxygen supply. MRI can accurately evaluate CVR from two dimensions of global blood flow and regional signal, providing imaging evidence for early identification of OSAS-related brain function injury.

Keywords: obstructive sleep apneasyndrome; cerebrovascular reactivity; MRI features

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)的核心特征为睡眠中上呼吸道反复梗阻,由喉部肌肉功能异常引发呼吸周期性暂停或减弱,伴随动脉血氧饱和度周期性下降[1]。脑血管反应性(cerebrovascular reactivity, CVR)指脑血流量(cerebral blood flow, CBF)对血管活性物质刺激的时间变化特征,是评价脑血管应答能力的核心指标[2],其量化分析可为脑血流调节功能评估提供依据。既往CVR研究多采用经颅多普勒超声在二氧化碳刺激下测定大脑中动脉血流速度[3],但此类方法依赖颈动脉或大脑中动脉的多普勒流速检测。另有研究将屏气指数(breath-holding index, BHI)定义为屏气刺激下的流速变化,通过面罩精准输送CO_2,利用血氧水平依赖(blood oxygen level-dependent, BOLD)-MRI检测脑组织对高碳酸血症的反应,绘制全脑CVR图谱[4]。但现有技术时间分辨率有限,难以捕捉OSAS患者快速的血流动力学波动;同时针对OSAS患者CVR的变化规律与代偿机制尚未形成统一结论,缺乏多模态MRI的同步验证研究。基于此,本研究采用高时间分辨率相位对比MRI与BOLD成像技术,以屏气刺激模拟OSAS间歇性呼吸暂停的病理生理过程,同步量化全局脑血流与局部脑组织信号的动态变化,探讨MRI在OSAS患者CVR评估中的应用价值,明确不同严重程度OSAS患

[基金项目] 安徽省高等学校科学研究项目(2023AH051766)
[通信作者] 邵文怡,E-mail:17614822492@163.com

者的CVR变化特征，为OSAS脑损伤的早期识别与病情分层提供影像学参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2023年1月至2024年4月于上海市第一人民医院就诊的37例OSAS患者与23例非睡眠呼吸暂停（non-sleep apnea，NSA）受试者的临床资料。排除标准：幽闭恐惧症、妊娠期、体内植入金属异物；合并充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺病、脑卒中、颅脑创伤等影响脑代谢及血流的疾病；吸烟（尼古丁可干扰血管舒张功能）。本研究已通过上海市第一人民医院伦理委员会审查批准（批准号：2023-S1025），研究过程严格遵循《赫尔辛基宣言》及临床研究相关伦理规范。

采用多导睡眠图（polysomnography, PSG）评估OSAS严重程度，以每小时睡眠中阻塞性呼吸暂停低通气指数（apnea-hypopnea index, AHI）为分级标准，诊断与分级参考《成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊治指南(2025)》[5]：阻塞性呼吸暂停，睡眠中口鼻气流峰值较基线下降≥90%，持续时间≥10 s；低通气，睡眠中口鼻气流峰值较基线下降≥30%，持续时间≥10 s，且伴随微觉醒或血氧饱和度下降≥3%。检测方式：经鼻气压传感器监测气流变化，同步记录血氧饱和度与脑电信号判断觉醒事件。

分组如下：NSA组（对照组），AHI<10次/小时，共23例；OSAS组，AHI≥15次/小时，共37例。根据AHI进一步分为3个亚组：轻度OSAS亚组，AHI为15~<30次/小时，共16例；中度OSAS亚组，AHI为30~<50次/小时，共12例；重度OSAS亚组，AHI≥50次/小时，共9例。NSA组及OSAS各亚组患者均按年龄、身高、体质量及体质量指数进行匹配，基线资料对比见表1。

表1 患者基线资料

指标	NSA组（n=23）	轻度OSAS亚组（n=16）	中度OSAS亚组（n=12）	重度OSAS亚组（n=9）	F/χ^2	P
年龄（岁）	48.6±8.2	47.9±7.8	49.3±9.1	50.1±8.5	0.321	0.810
性别（男/女，例）	14/9	10/6	8/4	6/3	0.075	0.994
身高（cm）	168.5±7.3	169.2±6.8	170.1±7.5	169.5±8.1	0.189	0.903
体质量（kg）	72.3±10.5	73.8±11.2	75.6±10.8	76.9±12.1	0.576	0.631
体质量指数（kg/m^2）	25.3±3.1	25.7±3.3	26.1±3.5	26.5±3.2	0.412	0.744
AHI（次/小时）	5.2±2.1	22.8±4.3	38.5±5.7	62.3±8.9	326.710	<0.001
最低血氧饱和度（%）	92.5±2.3	88.6±3.1	84.3±3.5	79.8±4.2	68.418	<0.001

1.2 刺激范式

通过屏气刺激模拟OSAS夜间呼吸暂停的动态血管舒张反应：以100 s正常呼吸起始，随后进行5次24 s的屏气，每次屏气间隔66 s正常呼吸。为保证操作一致性，每个屏气期前7 s、3 s及0 s，受试者依次接收“吸气”“呼气”“憋气”提示，屏气结束时提示“正常呼吸”；指令通过MRI兼容耳机及屏幕投影同步传递，正式检测前进行2次模拟训练[5]。

1.3 影像学检测

采用临床标准20通道头线圈MRI设备，受试者佩戴指脉血氧仪监测血氧饱和度。行时间飞行血管造影，确定上矢状窦（superior sagittal sinus，SSS）及颈动脉、椎动脉供血区域的2个感兴趣切片；随后在2次模拟屏气期间采集3D T1加权磁化准备快速梯度回波（MPRAGE）数据，用于将总CBF标准化为每100 g脑组织指标。

校准扫描同步量化SSS血流量（synchronized quantification of superior sagittal sinus blood flow during calibration scan，SSSBFcal）与总脑血流量[total cerebral blood flow（calibrated），tCBFcal]，计算基线期SSS血流量与总CBF比值（SSSBF：tCBF）。首次屏气期采用径向相位对比（phase contrast，PC）MRI序列量化SSS血流量。结合校准比值（SSSBF：tCBF）cal推算总CBF；第二次屏气期采用多带回波平面成像技术采集全脑多帧BOLD图像。采用非门控速度编码MRI技术及黄金角度径向采样，量化整个刺激过程中的SSSBFcal[6]，脉冲序列用于血流速度检测。

1.4 CBF数据处理

采用MATLAB软件完成图像重建与分析：分割受试者T1加权MPRAGE三维图像为灰质和白质，结合脑密度（1.05 g/mL）将脑体积转换为脑质量；基于径向PC-MRI估算总CBF，通过流动编码与流动补偿图像的相位差生成速度图，经刚体体积配准校正运动伪影。采用最大类间方差法确定分割阈值，分离颈动脉、椎动脉及SSS管腔区域并生成掩模，应用于所有动态图像；SSSBF通过感兴趣区平均速度与血管腔面积乘积计算，经（SSSBF：tCBF）cal比值放大后得到总CBF，最终归一化至脑质量。

1.5 BOLD数据处理

采用SPM12软件进行BOLD数据空间预处理：时间序列重对齐至首幅图像，与个体T1-MPRAGE图像配准并归一化至标准模板；以基线前90 s（119个时间

点)平均信号为参照,对预处理后数据进行标准化,以获取分数功能对比度[7]。

1.6 BHI计算

BHI定义为屏气刺激期内CBF、SSS流速及BOLD信号的最大变化率,用于量化CVR水平。计算方法如下:通过二阶导数识别时间序列曲线的局部极值点,选取包含最多时间样本且平均斜率最高的连续上升区间,计算该区间的信号变化斜率(即刺激响应变化率),以此作为BHI值。最终分别获取全脑、灰质及白质的BOLD-BHI均值,以及全脑CBF-BHI、SSS流速BHI。

1.7 统计学分析

采用SPSS 27.0与MATLAB进行数据处理,组间比较采用秩和检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。采用*Wilcoxon*秩和检验比较两组不同指标差异,经*Bonferroni*校正,全局指标检验水准$\alpha=0.025$。为明确不同严重程度OSAS患者的CVR变化规律,对OSAS各亚组与NSA组的BHI指标进行单因素方差分析,组间两两比较采用*LSD*法。

2 结果

2.1 全脑数据对比

OSAS组基于总CBF计算的BHI、基于SSS流速计算的BHI均显著高于NSA组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。对总CBF计算的潜在混杂因素进行分析,2组SSSBF:tCBF校准比值、脑质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示上述两个参数不会对总CBF的计算产生系统偏倚,不影响组间CVR的对比结果。

表2 OSAS组与NSA组全脑CVR指标及混杂因素对比

组别	n	全局CVR指标		混杂因素指标	
		总CBF-BHI(mL·min^{-1}·100 g^{-1})	SSS流速BHI(cm/s)	SSSBF:tCBF	脑质量(g)
NSA组	23	60.00±15.00	0.36±0.01	0.54±0.02	1 256.00±200.00
OSAS组	37	78.60±14.30	0.48±0.05	0.53±0.04	1 215.80±190.00
P		0.000	0.000	0.212	0.417

2.2 BOLD-BHI区域分析

OSAS组全脑、灰质、白质的BOLD-BHI均显著高于NSA组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在所有受试者中,灰质的BOLD-BHI显著高于全脑与白质,全脑BOLD-BHI显著高于白质,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表3。

表3 OSAS组与NSA组不同脑区BOLD-BHI指标对比

组别	n	全脑	灰质	白质
NSA组	22	0.15±0.01$^{\#}$	0.17±0.05$^{*\#}$	0.10±0.01
OSAS组	31	0.19±0.02$^{\#}$	0.22±0.04$^{*\#}$	0.14±0.03
P		0.000	0.000	0.000

*:与全脑比较,$P<0.05$;#:与白质比较,$P<0.05$

2.3 OSAS各亚组CVR对比

轻度、中度、重度OSAS亚组总CBF-BHI均显著高于NSA组($P<0.05$);重度OSAS亚组总CBF-BHI显著高于轻度OSAS亚组($P<0.05$),中度与轻度OSAS亚组总CBF-BHI比较差异无统计学意义($P=0.127$)。轻度、中度、重度OSAS亚组各脑区BOLD-BHI均显著高于NSA组($P<0.05$);重度OSAS亚组各脑区BOLD-BHI均显著高于轻度OSAS亚组($P<0.05$),轻度与中度OSAS亚组各脑区BOLD-BHI比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

3 讨论

本研究以屏气作为模拟间歇性呼吸暂停的血管舒张刺激手段,对比OSAS患者与NSA受试者的CVR差异,采用径向PC-MRI(时间分辨率0.75 s)与多带回波平面成像技术(时间分辨率1.29 s),实现了脑血流动力学变化的高时间分辨分析。屏气可同时诱导高碳酸血症与低氧血症,与OSAS夜间自发性呼吸暂停的病理生理特征高度契合,是理想的体内刺激模型[8];本研究构建的基于变化率的BHI可稳定量化CVR,无需精准界定基线与峰值信号,相较于传统峰值差值法具有更好的操作稳健性[9-10]。

本研究结果显示,OSAS组基于PC-MRI全脑CBF检测及BOLD成像的BHI均显著高于NSA组,其中全脑CBF变化速率相关BHI的组间差异最为显著[11]。

表4 OSAS各亚组与NSA组BHI指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	总CBF-BHI(mL·min^{-1}·100g^{-1})	SSS流速BHI(cm/s)	全脑BOLD-BHI	灰质BOLD-BHI	白质BOLD-BHI
NSA组	23	60.00±15.00	0.36±0.01	0.15±0.01	0.17±0.05	0.10±0.01
轻度OSAS亚组	16	69.10±22.30*	0.42±0.13*	0.17±0.05*	0.19±0.06*	0.12±0.04*
中度OSAS亚组	12	78.30±25.60*	0.48±0.15*	0.19±0.07*	0.22±0.08*	0.14±0.05*
重度OSAS亚组	9	92.40±30.10$^{*\#}$	0.56±0.19$^{*\#}$	0.23±0.09$^{*\#}$	0.26±0.10$^{*\#}$	0.17±0.06$^{*\#}$
F		8.762	7.325	9.158	8.542	7.893
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*:与NSA组比较,$P<0.05$;#:与轻度OSAS亚组比较,$P<0.05$

OSAS患者CVR较NSA组升高约30%,该结果与部分既往研究存在差异[11-12],推测核心原因在于CVR的定义与计算方式不同:本研究聚焦血流信号的变化速率(斜率),反映脑血管的应答速度;而传统研究多以基线至峰值的血流分数变化为指标,反映应答幅度[12]。早期OSAS患者CVR检测多依赖经颅多普勒超声测定大脑中动脉等代偿血管的血流速度,以屏气或外源性CO_2为刺激源,通过屏气期间信号峰值与基线的差值计算BHI。但屏气启动时机或再通气时间的秒级差异会显著干扰血流峰值检测,导致结果波动较大[13]。本研究通过BOLD信号时间导数(区域水平)或CBF流速衍生参数(全局水平)计算BHI,无需界定基线与峰值信号,规避了传统方法中信号定义模糊及减法运算引入的误差,在受试者严格遵循屏气范式时具有较高稳定性[14]。脑血管循环可通过自身调节适应慢性高碳酸血症状态,使静息态CBF恢复至正常水平,这可解释为何OSAS组与NSA组的基线及屏气峰值血流速度、CBF无显著差异,但OSAS组屏气刺激下BOLD信号上升斜率更大(即CVR更高)[15]。尽管BOLD信号受CBF、脑血容量及脑氧代谢率的复杂交互影响,但其作为CVR替代评估指标的有效性已得到广泛认可[13-14]。OSAS患者对屏气刺激的CBF及BOLD信号响应加速的机制尚未完全明确,推测为大脑维持氧输送的代偿性反应:OSAS病程中间歇性缺氧与高碳酸血症反复刺激,使受损血管床发生代偿性舒张,血管内皮敏感性升高;同时间歇性呼吸暂停引发的血流重新分配效应,可使血流从受损区域向健康脑组织转移,进而增强屏气刺激下的CBF升高效应[15]。本研究选择24 s屏气刺激,既保证了足够的血管响应幅度,又具备良好的受试者耐受性;相较于外源性CO_2输注法,屏气法无需面罩给药、操作简便,可达到相当的动脉血CO_2升高效应,且兼具高碳酸血症与低氧血症双重特征,更贴近OSAS的真实病理生理过程[15-16]。

本研究通过视听双模态提示保障受试者屏气依从性,进一步提升了数据可靠性。中颅底水平径向PC-MRI序列用于SSS检测,通过校准比值(SSSBF:tCBF)放大SSSBF获取总CBF,并经脑质量归一化处理;结果显示校准比值与脑质量在组间无差异,提示其对CBF计算无偏倚。研究结果提示,大脑对间歇性缺氧的代偿机制具有剂量依赖性:轻度OSAS亚组患者仅出现轻度CVR升高,可能与间歇性缺氧程度较轻、脑血管舒张储备尚未完全激活有关;随着AHI升高,间歇性缺氧及高碳酸血症的频率和强度增加,脑血管内皮功能及自主神经调节进一步受影响,促使血管舒张储备持续激活,表现为中度至重度OSAS患者CVR显著升高[17-18]。重度OSAS患者的CVR峰值可能反映脑血管代偿功能的极限状态,长期超负荷代偿可能导致血管舒张储备耗竭,反而增加后续脑血管事件风险,这为OSAS患者的分层干预与预后评估提供了影像学依据[19-20]。

综上,OSAS患者CVR较NSA受试者显著升高,该差异可通过PC-MRI与BOLD两种MRI技术交叉验证:BOLD成像可评估区域水平的屏气刺激响应,PC-MRI可量化全局CBF与流速变化。OSAS患者升高的CVR是大脑针对间歇性缺氧的代偿性调节机制,MRI多模态成像可为OSAS脑血流调节功能的评估提供精准、全面的技术手段,其深层的生理机制仍需大样本、纵向研究进一步阐明。

[参考文献]

[1] 向小均,刘 水. 尘肺合并肺部感染患者多层螺旋CT影像学表现与呼吸参数指标的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志,2023,21(8):45-48. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.015.

[2] 胡苏衡,张 浩,谢东升,等. 肺CT联合血清Copeptin、sTREM-1检测对COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者疗效评估及预后价值[J]. 中国CT和MRI杂志,2023,21(11):70-73. doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.022.

[3] Ulualp SO, Kezirian EJ. Advanced diagnostic techniques in obstructive sleep apnea[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2024, 57(3): 371-383. doi:10.1016/j.otc.2024.02.002.

[4] Darquenne C, Theilmann RJ, Rivoalen I, et al. Upper airway imaging and function in obstructive sleep apnea in people with and without HIV[J]. J Appl Physiol (1985), 2024, 136(2): 313-321. doi:10.1152/japplphysiol.00750.2023.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊治指南(2025)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2026,49(3):264-296.

[6] Hegde N, Singh A. Anesthetic consideration in pierre robin sequence[J]. 2024.

[7] Lin S, Lin X, Chen S, et al. Association of MRI indexes of the perivascular space network and cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea[J]. Radiology, 2024, 311(3): e232274. doi:10.1148/radiol.232274.

[8] Kim J, Lee HJ, Lee DA, et al. Cerebellar volumes and the intrinsic cerebellar network in patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep Breath, 2024, 28(1): 301-309. doi:10.1007/s11325-023-02916-y.

[9] Roy B, Kumar R, Sarovich SD, et al. The role of the glymphatic system in perioperative neurocognitive disorders[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2025, 37(2): 181-187. doi:10.1097/ANA.0000000000000973.

[10] Tall P, Qamar MA, Rosenzweig I, et al. The Park Sleep subtype in Parkinson's disease: from concept to clinic [J]. Expert Opin Pharmacother, 2023, 24(15): 1725-1736. doi:10.1080/14656566.2023.2242786.

[11] Ghaderi S, Mohammadi S, Mohammadi M. Obstructive sleep apnea and attention deficits: a systematic review of magnetic resonance imaging biomarkers and neuropsychological assessments[J]. Brain Behav, 2023, 13(11): e3262. doi:10.1002/brb3.3262.

[12] Cavallari M, Dubost F, Guttmann C, et al. Editorial: Enlarged perivascular spaces: etiology and significance[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1321691. doi:10.3389/fnins.2023.1321691.