

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 患者软腭部组织的病理学观察

周本忠¹, 胡 勇², 王胜国¹, 李龙巧¹, 史先萍¹, 吕 凌¹, 毕竞韬¹, 陈志太¹

(解放军 105 医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 病理科, 安徽 合肥 230031)

摘 要: **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 患者的软腭组织和悬雍垂病理形态学变化。**方法** 52 例 OSAHS 患者和 9 例对照组, 按体重对 OSAHS 患者分组, 分别测量所有试验对象体质指数 (BMI)、颈围、腰围等指标, 光镜和电镜观察软腭及悬雍垂病理学改变, 应用图象分析技术对软腭组织切片分析, 统计脂肪细胞成分构成比。**结果** ① OSAHS 超重组、正常体重组、对照组的 BMI、颈围、腰围、腰髋比 (wrist-hip circumference ratio, WHR) 与 OSAHS 肥胖组差异具有统计学意义; ② 形态学观察 OSAHS 患者腭咽组织和悬雍垂组织存在着相似的病理学改变: 光镜下软腭和悬雍垂有明显的脂肪细胞浸润, 肌纤维排列紊乱, 肌纤维局灶性肥大、萎缩和退变等多形性改变, 以萎缩为主; 电镜下 2 组肌纤维局灶性 Z 线模糊、扭曲和消失, 部分呈点状或片状肌纤维断裂, 脱髓鞘改变, 肌原纤维间有局灶性脂滴浸润; ③ OSAHS 各组图像分析脂肪组织面积与对照组比较差异具有统计学意义, 而 OSAHS 患者组内脂肪组织面积差异无统计学意义; ④ OSAHS 病例中肥胖组和超重组的颈围、腰围、WHR 与软腭脂肪组织之间呈正相关; 颈围、腰围、WHR 和软腭脂肪组织面积比值与呼吸暂停低通气指数 (AHI) 之间呈正相关; 而正常体重组中 WHR 与软腭脂肪组织之间呈正相关, WHR、软腭脂肪组织与 AHI 呈正相关。**结论** OSAHS 患者均存在不同程度脂代谢紊乱, 伴有软腭脂肪浸润和腭咽部肌的病理性结构改变, 咽部过多的脂肪浸润可能通过改变气道大小、形状和咽壁顺应性促成/加重气道阻塞, 从而成为 OSAHS 发病的重要因素之一。

关 键 词: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 软腭组织; 悬雍垂; 脂肪浸润; 图像分析
中图分类号: R766 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-1520(2013)06-0485-06

Histopathological study of soft palate tissue in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

ZHOU Ben-zhong, HU Yong, WANG Sheng-guo, et al.

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, No. 105 PLA Hospital, Hefei 230031, China)

Abstract: **Objective** To study the histopathological changes of soft palate and uvula in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Specimens from 52 patients with OSAHS and 9 non-OSAHS adult cadavers were acquired. The 52 cases with OSAHS were divided into three groups by body mass index (BMI). The related clinical indexes in all groups were measured. Soft palate tissue sections were evaluated with light microscope (LM) and transmission electron microscope (TEM). Fat constituent ratio in all sections was measured by quantitative morphometric image analysis technique. **Results** ① The BMI, neck circumference, waist circumference, waist-to-hip circumference ratio (WHR) of the obese OSAHS group were significantly higher than those of the other groups. ② LM and TEM studies showed similar pathological changes in three subgroups with OSAHS. The LM showed excessive fatty infiltration, partial atrophy and/or hypertrophy, and disordered arrangement of muscle fibers. The TEM showed focal or spotted deformity of Z line, sarcomere loss and vacuolation. Lipid droplet infiltration was also detected in adjoining myofibril. ③ A significant difference in fat constituent ratio in soft palate was

作者简介: 周本忠, 男, 主治医师。
通讯作者: 王胜国, Email: ZBZ6495@126.com

observed between the OSHAS group and the control group , while the differences among obese , overweight and normal weight subgroups of OSAHS were insignificant. ④The degree of fatty infiltration in soft palate tissue was positively correlated with WHR and AHI in the three subgroups of OSAHS. **Conclusion** Excessive fatty infiltration of oropharyngeal tissues and pathological changes of musculi pharyngopalatinus might exist in subjects with OSAHS. Abundant oropharyneal fatty infiltration might play an important role in pathogenesis of OSAHS via changing the size and shape of pharyngeal airway and therefore changing the compliance of pharyngeal wall.

Key words : OSAHS; Soft palate; Uvula; Fatty infiltration; Quantitative morphometric image analysis technique

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种由于睡眠时上气道阻塞和塌陷引起的呼吸暂停和通气不足,伴有打鼾和频繁发生血氧饱和度下降的疾病。虽然 OSAHS 的发病机制尚不十分明确,现有的资料显示肥胖尤其是脂肪向心性沉积在 OSAHS 的发病中扮演着重要的角色^[1-2]。而对于非肥胖 OSAHS 患者是否也有咽部脂肪过多的沉积和浸润。本文通过观察不同体质指数的 OSAHS 患者和正常对照组的软腭脂肪浸润程度等病理学改变,并检测有关人体肥胖指标和呼吸暂停低通气指数 (AHI) 等指标,进行相关性分析,以探讨脂肪浸润和腭咽肌病理学改变在 OSAHS 发病机制中的作用及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对象来源于 2007 年 1 月 ~ 2012 年 6 月我院收住的 52 例 OSAHS 患者,由多导睡眠仪 (PSG) 监测确诊,其中男 36 例,女 16 例。诊断符合“阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南^[3]”;对照组为 2000 年 1 月 ~ 2012 年 6 月 9 例外伤死亡的器官捐献者,其中男 8 例,女 1 例,选择标准为同室居住者证实睡眠无习惯性打鼾或憋气、无明显口咽部疾病。所有 OSAHS 组和对照组患者分别测量体重、身高、颈围、腰围、髋围,并计算出体质指数 (BMI) 和腰髋比 (wrist-hip circumference ratio , WHR)。以中国成年人体质指数标准对病例组进行分类。正常体重: $18.5\text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24\text{ kg/m}^2$, 超重: $24\text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28\text{ kg/m}^2$, 肥胖: $\text{BMI} \geq 28\text{ kg/m}^2$ 。将确诊为 OSAHS 的 52 例患者按 BMI 标准分成 3 组,各组临床资料见表 1。以上实验经我院医学伦理委员会讨论通过。

表 1 OSAHS 各组与对照组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	OSAHS 组 ($n = 52$)			对照组 ($n = 9$)
	肥胖 ($n = 15$)	超重 ($n = 19$)	正常体重 ($n = 18$)	
年龄 (岁)	43.7 $\pm$ 6.1	42.5 $\pm$ 5.6	42.6 $\pm$ 5.5	40.7 $\pm$ 10.6
BMI (kg/m^2)	29.5 $\pm$ 1.8	26.1 $\pm$ 1.2 *	23.5 $\pm$ 0.4 *	25.76 $\pm$ 1.6 *
颈围 (cm)	40.6 $\pm$ 1.3	39.8 $\pm$ 1.2 *	38.3 $\pm$ 1.31 *	37.0 $\pm$ 1.01 *
腰围 (cm)	89.6 $\pm$ 1.4	87.9 $\pm$ 1.2 *	86.2 $\pm$ 1.31 *	84.2 $\pm$ 1.31 *
髋围 (cm)	97.4 $\pm$ 1.9	97.3 $\pm$ 1.8 *	97.3 $\pm$ 1.5 *	96.5 $\pm$ 1.3 *
腰宽比	0.92 $\pm$ 0.02	0.89 $\pm$ 0.01 *	0.89 $\pm$ 0.01 *	0.873 $\pm$ 0.002 *
AHI (次 / h)	44.8 $\pm$ 8.4	43.6 $\pm$ 8.5	43.5 $\pm$ 8.3	-

注: * 示与肥胖组比较 $P < 0.05$

1.2 手术方法

3 组 OSAHS 患者均在全麻下行改良悬雍垂腭咽成形术 (H-UPPP)^[4],手术切除双侧扁桃体后,软腭切除采用倒“U”形切口,软腭切除最高点位于上颌后磨牙平行向内与软硬腭中线的连线,解剖腭帆间隙,去除多余组织,保留软腭后部黏膜,切除悬雍垂下 1/3,缝合扩大咽腔。对照组切除同样部位组织作对照研究。

1.3 软腭和悬雍垂组织学分析

将所有患者软腭和悬雍垂组织进行常规石蜡切片,片厚 4 μm ,连续切片,HE 染色。每组患者选 3 例进行冰冻切片,将标本置入冰冻切片机内, - 25℃ 条件下横断面连续切片,片厚 20 μm ,Little 油红-O 染色。OSAHS 各组各选择 3 例、对照组选择 3 例,进行透射电镜观察 (JEM 2000EX , 日本)。电镜切片的标本体积约 3 mm $\times$ 3 mm $\times$ 3 mm 悬雍垂肌和软腭肌肉,即刻用 2.5 % 戊二醛固定液固定,磷酸缓冲液中液漂洗,1 % 钼酸后固定,逐级丙酮脱水,用 EP-812 包埋,超薄切片,醋酸铅和枸橼酸铝双染,透射电镜观察悬雍垂肌和腭咽肌的病变和脂肪浸润情况。

1.4 软腭脂肪组织图象分析

将 HE 染色的常规病理切片,用医用图象分析仪 (LOGENE- I , 无锡) 进行分析,每个标本选 3 张切片,每张切片随机选取 3 个视野,

在 100 倍显微镜下观察分析,分别统计组织中脂肪、其他成分面积构成比值。

1.5 统计学分析

统计分析采用 SPSS 10.0 软件包进行。所有结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组资料 t 检验;软腭中脂肪组织面积百分比分别与其他因素测定值采用单因素相关分析;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 OSAHS 各组 and 对照组软腭和悬雍垂病理学改变

2.1.1 OSAHS 组和对照组软腭和悬雍垂组织 HE 染色和油红-O 染色光镜下形态学特征 软腭和悬雍垂组织可见的主要成分为黏膜腺体、横纹肌、脂肪、纤维组织和包括血管腺管的脉

管组织,以纤维结缔组织为主。对照组上述组织结构清晰,其脂肪细胞散在分布与黏膜下、肌束间和腺泡间的纤维结缔组织中;肌束间轮廓清楚,肌肉纤维排列整齐,肌纤维大小一致;腺体组织结构清晰。

OSAHS 患者可见程度不同相似的形态学改变,病理学改变主要表现为脂肪细胞呈过度增生和浸润,其中黏膜下纤维结缔组织中可见大量成团脂肪细胞浸润,肌束间和肌纤维间可见较多的脂肪细胞浸润;而腺泡组织内和和组织间可见大量较多或散在脂肪细胞。腭咽肌和悬雍垂肌大多肌束间轮廓不清,肌纤维排列紊乱,呈肥大、萎缩等多形性改变,以萎缩为主;腺体组织增生肥大,排列欠规则,部分导管扩张。见图 1 ~ 6。

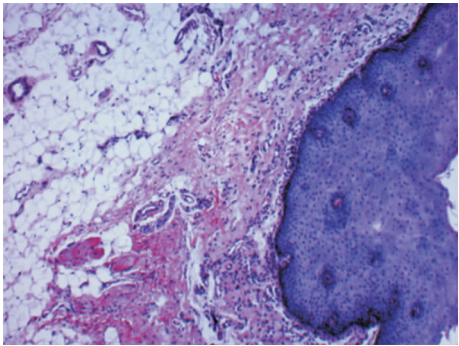


图 1 OSAHS 肥胖组软腭见黏膜肥厚,纤维组织排列紊乱,黏膜下可见大量的脂肪细胞浸润,成团分布 (HE × 100)

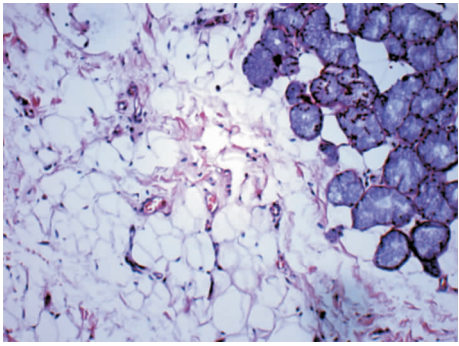


图 2 OSAHS 超重组软腭见腺体排列紊乱,腺泡间可见散在脂肪细胞浸润,腺泡周围纤维结缔组织内大量成团脂肪细胞堆积浸润 (HE × 100)

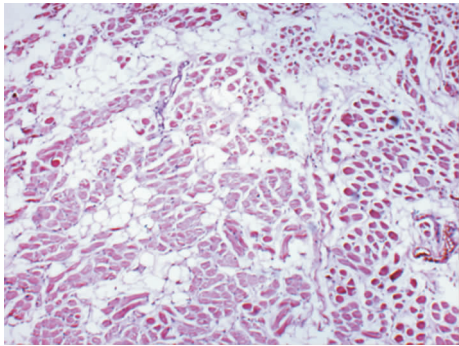


图 3 OSAHS 正常体重组软腭见肌肉组织中肌纤维排列紊乱,呈肥大、萎缩等多形性改变,以萎缩为主,肌纤维间和肌束间可见大量的脂肪细胞浸润 (HE × 100)

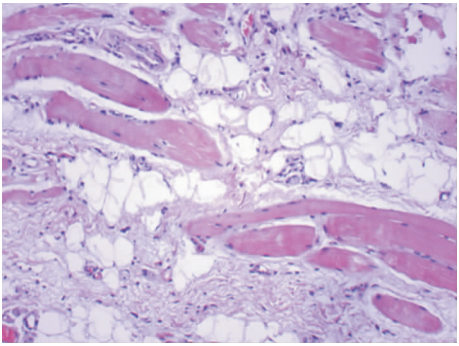


图 4 OSAHS 肥胖组悬雍垂见肌纤维间和肌束间可见大量的脂肪细胞浸润,肌肉组织中肌纤维排列紊乱 (HE × 200)

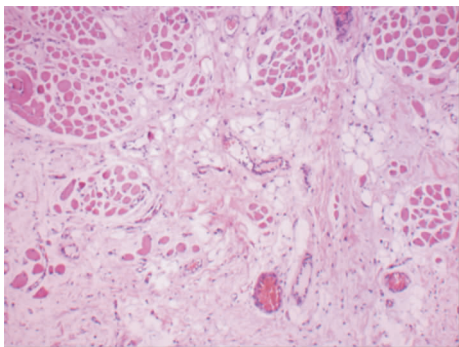


图 5 OSAHS 超重组悬雍垂见肌肉组织中肌纤维排列紊乱,呈肥大、萎缩等多形性改变,以萎缩为主,肌纤维和肌束间可见大量的脂肪细胞浸润(HE × 100)

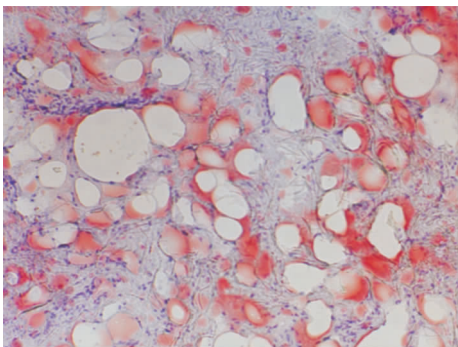


图 6 OSAHS 正常体重组悬雍垂见肌纤维见和肌束间可见大量的脂肪细胞浸润(油红-O × 200)

2.1.2 OSAHS 组和对照组的悬雍垂与软腭肌肉组织电镜下形态学特征 正常对照组显示肌原纤维结构规则整齐,明带及暗带清晰,明带中的 Z 线和暗带中的 M 线排列规则、清晰,未见中断和扭曲。OSAHS 各组有着类似的改变,可见局灶性 Z 线模糊、消失和扭曲,Z 带间距离缩短,肌浆网囊性扩张呈空泡状,部分呈点状或片状肌纤维断裂,肌节溶解消失,有的呈空泡化,有髓鞘样结构形成,肌原纤维间有局灶性的脂滴浸润。见图 7~9。

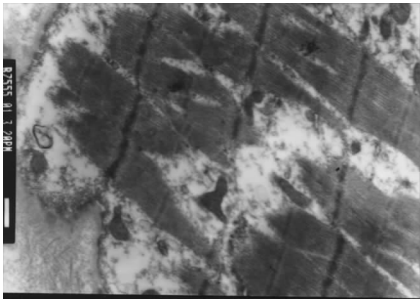


图 7 OSAHS 正常体重组悬雍垂肌呈片状肌纤维纤维排列紊乱,扭曲断裂,肌节溶解消失(醋酸铅和枸橼酸铝双染 × 4000)

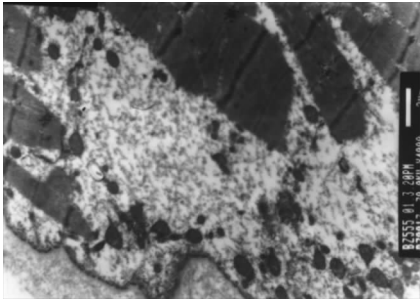


图 8 OSAHS 肥胖组腭咽肌呈片状肌纤维排列紊乱,扭曲断裂,肌节溶解消失呈空泡化,见髓鞘样结构形成(醋酸铅和枸橼酸铝双染 × 4000)

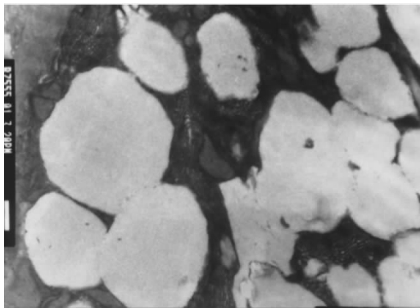


图 9 OSAHS 肥胖组腭咽肌肌原纤维间见局灶性的脂滴浸润(醋酸铅和枸橼酸铝双染 × 6000)

2.2 OSAHS 组和对照组的软腭中脂肪含量与其他组织面积构成比值

软腭组织在 100 倍显微镜下观察分析,通过医用图像分析仪,统计出脂肪细胞面积和其他组织面积,其他组织包括除脂肪组织外的黏膜、腺体、横纹肌、纤维组织和包括血管及腺管的脉管组织。OSAHS 各组脂肪面积与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.01$),而 OSAHS 组内比较脂肪面积差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 2。

表 2 OSAHS 组与对照组软腭各成分面积构成比(% , $\bar{x} \pm s$)

参数	OSAHS 组($n=52$)			对照组($n=9$)
	肥胖($n=15$)	超重($n=19$)	正常体重($n=18$)	
脂肪组织	15.6 ± 2.1	15.9 ± 2.6	14.8 ± 2.5	12.4 ± 2.1
其他组织	85.4 ± 1.8	84.1 ± 2.5	85.2 ± 2.2	87.6 ± 1.9

注:OSAHS 各组与对照组比较 $P < 0.01$, OSAHS 组内比较 $P > 0.05$

2.3 OSAHS 组软腭中脂肪组织浸润程度与各临床参数相关性分析

OSAHS 组中,肥胖组和超重组的颈围、腰

围、WHR 与软腭脂肪组织面积之间存在正相关;颈围、腰围、WHR 和软腭脂肪组织面积与 AHI 之间存在正相关;而正常体重组中 WHR 与软腭脂肪组织之间存在正相关,WHR、软腭脂肪组织与 AHI 正相关。见表 3。

表 3 OSAHS 各组临床参数相关性($\bar{x} \pm s$)

参数	OSAHS 组($n=52$)		
	肥胖 ($n=15$)	超重 ($n=19$)	正常体重 ($n=18$)
BMI(kg/m^2)	29.5 $\pm$ 1.8 ^①	26.1 $\pm$ 1.5	23.5 $\pm$ 1.3
颈围(cm)	40.6 $\pm$ 1.3 ^{①②}	39.8 $\pm$ 1.2 ^{①②}	38.3 $\pm$ 1.3 ^①
腰围(cm)	89.6 $\pm$ 1.4 ^{①②}	87.9 $\pm$ 1.2 ^①	86.2 $\pm$ 1.3 ^①
髋围(cm)	97.4 $\pm$ 1.9	97.3 $\pm$ 1.8	97.3 $\pm$ 1.5
腰宽比(WHR)	0.92 $\pm$ 0.02 ^{①②}	0.89 $\pm$ 0.01 ^{①②}	0.89 $\pm$ 0.01 ^{①②}
脂肪组织面积	15.6 $\pm$ 2.1 ^②	15.9 $\pm$ 2.6 ^②	11.8 $\pm$ 2.5 ^②
AHI	44.8 $\pm$ 8.4	43.6 $\pm$ 8.5	43.5 $\pm$ 8.3

注:①与软腭脂肪组织面积相关性 $P<0.05$,②与 AHI 相关性 $P<0.05$

3 讨论

目前研究表明,与 OSAHS 发病关系最为密切的是咽部气道,OSAHS 患者上气道存在着不同程度的软性解剖狭窄和睡眠时上气道扩张肌肌张力异常造成的咽部塌陷。上气道阻塞部位主要位于腭后区和(或)舌后区^[5]。本文通过将 OSAHS 患者按中国人体重标准分成肥胖组、超重组和正常体重组,在光镜和电镜下对其软腭和悬雍垂进行病理学观察,并对软腭中脂肪组织成分进行定量分析,结果显示 3 组患者软腭组织存在着 2 种重要的改变:一是局部软组织存在过多的脂肪沉积和浸润;二是腭咽肌存在着病理性结构改变。具体表现为:①不同体重的 OSAHS 患者软腭组织和悬雍垂组织学存在着相似的病理学改变:光镜下软腭组织和悬雍垂中有明显的脂肪细胞浸润,主要分布在黏膜下纤维结缔组织、肌束间和肌纤维间;肌纤维大多存在程度不同的排列紊乱,呈局灶性肥大、萎缩和退变等多形性改变,以萎缩为主,肌束间和肌纤维间可见较多的脂肪细胞浸润。电镜下肌纤维局灶性 Z 线模糊、扭曲和消失,部分呈点状或片状肌纤维断裂,脱髓鞘改变、肌节溶解消失,肌原纤维间有局灶性脂滴浸润。②通过图像分析技术,OSAHS 患者软腭中脂肪组织含量较对照组明显增高,但不

同体重的 OSAHS 患者软腭组织中脂肪含量的差异无显著性意义。

流行病学调查发现,许多 OSAHS 患者为肥胖者,肥胖尤其是脂肪向心性沉积者,OSAHS 发病率明显增高,推测 OSAHS 患者存在着脂代谢紊乱^[1-2]。但是临床诊断为 OSAHS 患者 50% 并非肥胖,Mortimore 等^[6]通过对比研究发现非肥胖与肥胖 OSAHS 患者均存在着脂肪向颈部过多的沉积,推测咽部也有过多的脂肪沉积和浸润。本文结果显示:OSAHS 病例中的肥胖组和超重组的颈围、腰围、WHR 与软腭脂肪组织之间存在正相关;颈围、腰围、WHR 和软腭脂肪组织与 AHI 之间存在正相关;而正常体重组中 WHR 与软腭脂肪组织存在正相关,WHR、软腭脂肪组织与 AHI 正相关。上述结果提示 OSAHS 患者存在着脂肪向心性沉积的趋势,颈围、腰围尤其是腰髋比(WHR)可作为预测 OSAHS 的良好指标。

上气道口径是 OSAHS 的发病的重要因素。由于上气道大部分是由周围的骨性结构所封闭,在这个区域中软组织体积的增加可能会使得上气道变得狭窄。韩德明等^[4]通过对 OSAHS 患者腭帆间隙解剖发现该间隙明显增大,成为脂肪组织主要沉积的部位,具有重要的病理学意义。通过切除腭咽间隙多余组织的 HUPPP 在临床治疗 OSAHS,明显提高了手术的疗效^[7-8],近年来有学者用 MRI 技术证实 OSAHS 患者气道周围有较多的脂肪组织不仅沉积于咽旁区,而且舌根部也有大量脂肪堆积^[9]。本结果显示:各组 OSAHS 患者软腭组织和悬雍垂组织均有大量的脂肪沉积和浸润,软腭的脂肪浸润程度与患者 AHI 呈正相关。咽部过多的脂肪沉积可能通过挤压使得并上气道变得狭窄,从而成为 OSAHS 发病因素之一。

OSAHS 发病机制中另一重要环节是气道的顺应性增高。咽部的神经肌肉是决定咽壁顺应性高低的主要因素。本组结果显示 3 组 OSAHS 患者肌纤维大多存在程度不同的排列紊乱,呈局灶性肥大、萎缩和退变等多形性改变,以萎缩为主,肌束间和肌纤维间可见较多的脂肪细胞浸润。电镜下两组肌纤维局灶性 Z 线模糊、扭曲和消失,部分呈点状或片状肌纤维断裂,脱髓鞘改变、肌节溶解消失,与何春燕等^[10]的研究结果类似。肌纤维组织学改变可

能是咽部扩张肌为适应上呼吸道解剖性狭窄、阻力增加而出现代偿性变化的结果,这些改变可能导致上气道扩张肌如颏舌肌、咽壁肌及软腭肌张力下降,顺应性提高,加重了口咽腔狭窄而导致睡眠时上气道更容易塌陷阻塞。

我们的研究表明:不同 BMI 的 OSAHS 患者均存在不同程度的脂肪代谢紊乱,咽部有过多的脂肪细胞堆积和浸润可造成咽部软组织肥厚进而导致上气道狭窄,并可能导致上气道形状由椭圆形变为圆形,使得咽肌扩大气道的作用效率下降^[11],这些改变可导致上气道负荷增加,进一步出现咽部肌肉失代偿性病理学改变。从本文结果我们初步推断,肥胖的、超重的和非肥胖的 OSAHS 患者均存在不同程度脂肪代谢紊乱,伴有腭咽部扩大肌病理性结构改变,咽部过多的脂肪浸润可能通过改变气道大小、形状和咽壁顺应性促成/加重气道阻塞,从而成为 OSAHS 发病的重要因素之一,但脂肪代谢紊乱在 OSAHS 的发病机制中作用仍有待进一步研究探索。

参考文献:

[1] Newman AB, Foster G, Givelber R, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight [J]. Arch Intern Med, 2005, 165 (20): 2408 - 2413.

[2] Formiguera X, Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2004, 18 (6): 1125 - 1146.

[3] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44 (2): 95 - 96.

[4] 韩德民, 王军, 叶京英, 等. 腭咽成形术中保留悬雍垂的意义 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000, 35 (3): 215 - 218.

[5] Faria AC, Garcia LV, Santos AC, et al. Comparison of the area of the pharynx during wakefulness and induced sleep in patients with obstructive sleep apnea (OSA) [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2012, 78 (1): 103 - 108.

[6] Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, et al. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects [J]. Am J Respir Crit Care, 1998, 157 (1): 280 - 283.

[7] 周本忠, 王胜国, 李龙巧, 等. 多平面手术治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效观察 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18 (3): 186 - 188.

[8] 徐向前, 石孟志. 改良悬雍垂腭咽成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 89 例分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18 (6): 475 - 477.

[9] Li Y, Lin N, Ye J, Chang Q, et al. Upper airway fat tissue distribution in subjects with obstructive sleep apnea and its effect on retropalatal mechanical loads [J]. Respir Care, 2012, 57 (7): 1098 - 1105.

[10] 何春燕, 张盛忠, 叶京英, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者腭咽肌组织病理学观察 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 15 (3): 301 - 303.

[11] Leiter JC. Upper airway shape. Is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153 (3): 894 - 898.

(修回日期: 2013 - 10 - 21)

(上接第 484 页)

express a new class of intermediate filament protein [J]. Cell, 1990, 60 (23): 585 - 595.

[12] Liu X, Udovichenko IP, Brown SD, et al. Myosin VIIa participate in opsin transport through the photoreceptor cilium [J]. J Neurosci, 1999, 19 (15): 6267 - 6274.

[13] Tateya I, Nakagawa T, Iguchi F, et al. Fate of neural stem cells grafted into injured inner ear [J]. Neuroreport, 2003, 14 (13): 1677 - 1681.

[14] Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow [J]. Nature, 2002, 418 (6893): 41 - 49.

[15] Nobuhilo H, Ryuji H, Isamu M, et al. Neural stem cells suppress the hearing threshold shift caused by cochlear ischemia [J]. Neuroreport, 2005, 16 (14): 1545 - 1549.

(修回日期: 2013 - 06 - 05)