

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201402005

· 论著 ·

多平面分期手术对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并代谢综合征患者的影响

彭易坤¹, 胡德峰¹, 代喻兵¹, 马祖霞², 王树辉³, 熊彦⁴

(1. 贵州省人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 贵州 贵阳 550002; 2. 遵义医学院附属三医院耳鼻咽喉科, 贵州 遵义 563002; 3. 贵州省人民医院检验科, 贵州 贵阳 550002; 4. 贵州省人民医院超声科, 贵州 贵阳 550002)

摘要: **目的** 观察多平面分期手术对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并代谢综合征(metabolic syndrome, MS)患者颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, IMT)及代谢指标的影响。**方法** 选择重度OSAHS合并MS患者45例,均行多平面手术治疗,并对其治疗前及治疗后12个月患者呼吸暂停低通气指数(AHI)、体重指数(BMI)、最低血氧饱和度(LSaO₂)、血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)及空腹胰岛素(INS)检查,PSG监测及嗜睡评分(ESS)。**结果** 治疗前两组比较除AHI差异具有统计学意义外($P < 0.05$),其余年龄、BMI、LSaO₂、LDL-C、HDL-C、TC、TG、FBG、INS、ESS及IMT的比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);所有患者治疗前、后AHI、LSaO₂、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、INS、ESS及IMT的比较,除FBG差异无统计学意义外($P > 0.05$),其余差异均具有统计学意义($P < 0.05$);有效组IMT、ESS、AHI及LSaO₂治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),无效组IMT值和LSaO₂治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而ESS和AHI治疗前后比较有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 多平面手术对重度OSAHS合并有MS患者均有效,提示积极手术干预治疗OSAHS同时也可治疗MS;OSAHS可能是MS病情发展的一个重要因素;经过手术治疗可以逆转或延迟颈动脉粥样硬化的进程。

关键词: 睡眠呼吸暂停低通气综合征;多平面分期手术;代谢指标;颈动脉内膜中层厚度

中图分类号:R766.9 文献标识码:A 文章编号:1007-1520(2014)02-0111-05

Influence of multiplanar staging surgery on carotid intima-media thickness and metabolic index of patients with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and metabolic syndrome

PENG Yi-kun, HU De-feng, DAI Yu-bing, MA Zu-xia, WANG Shu-hui, XIONG Yan

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang 550002, China)

Abstract: **Objective** To observe the influence of multiplanar staging surgery on carotid intima-media thickness and metabolic index of patients with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and metabolic syndrome (MS). **Methods** 45 cases suffering from severe OSAHS with MS received multiplanar surgical treatment and were divided into effective group and ineffective group according to the therapeutic effect. Detection of blood total AHI, BMI, LSaO₂, cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), FBG, INS, ESS and polysomnography (PSG) monitoring was performed in all patients before operation and 12 months after treatment. **Results** Before operation, the difference of apnea hypopnea index (AHI) between the two groups was significant ($P < 0.05$), while those of age, BMI, LSaO₂, LDL-C, HDL-C, CHOL, TG, FBG, INS, ESS and IMT were insignificant ($P > 0.05$). 12 months after treatment, changes of AHI, LSaO₂, CHOL, TG, LDL-C, HDL-C, INS, ESS and IMT were significant in both groups ($P < 0.05$),

基金项目:2010年贵州省科技厅社会发展攻关项目(黔科合SY[2010]3134)。

作者简介:彭易坤,男,硕士,副主任医师。

通信作者:胡德峰,Email:1076770900@qq.com

except that of FBG ($P > 0.05$). Comparison of above-mentioned indexes before and 12 months after operation showed significant differences of IMT, ESS, AHI and LSaO₂ in the effective group ($P < 0.05$), and ESS and AHI in the ineffective group ($P < 0.05$). **Conclusions** Multiplanar surgery is effective for patients with severe OSAHS and MS. Positive surgical intervention of OSAHS may facilitate the treatment of MS. OSAHS may be an important factor in the development of MS. Surgical intervention of OSAHS may reverse or delay the process of carotid atherosclerosis.

Key words: Sleep apnea-hypopnea syndrome; Multiplanar staging surgery; Metabolic index; Carotid intima-media thickness

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是一种对人体有严重潜在危害的疾病,近20年来人们对其认识逐渐深入,认识到其对心血管疾病造成不同程度与不同方面的危害,重者可猝死。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)同样是一组代谢异常症候群,主要表现为肥胖、胰岛素抵抗或Ⅱ型糖尿病、脂代谢异常、高血压、冠心病和高尿酸血症,在心脑血管疾病发病机制方面占有很重要的位置,若二者并存更是当前研究的课题。因此我们对二者并存的45例患者经进行前瞻性的临床研究,以探讨二者并存的可能机制,及OSAHS多平面手术对颈动脉内膜中层厚度和代谢指标的影响进行初步的研究。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择我院经多道睡眠监测(PSG)、按照现行的标准诊断^[1]为重度OSAHS即呼吸暂停低通气指数(AHI)≥30次/h、同时合并有MS资料完整并积极配合随访的患者共45例,均符合下列纳入标准:①专科检查见下鼻甲肥大和(或)鼻中隔偏曲,软腭及悬雍垂肥厚、增长,扁桃体Ⅰ~Ⅲ度肥大;②上气道CT或MRI和纤维鼻咽喉镜检查及Müller试验示鼻腔和腭咽平面皆明显狭窄;③所有患者均行鼻窦CT检查,排除明显的鼻腔鼻窦占位性病变。所有患者在试验期间建议节制饮食、禁烟酒、锻炼身体等一系列的健康宣教,糖尿病患者继续应用降糖药,有高脂血症和高血压的患者治疗前、后继续应用影响血脂代谢和降血压的药物治疗。

根据2005年国际糖尿病联盟确定的新定义,必须具备以下条件才能诊断患有MS^[2]:中心性肥胖(华人男性腰围≥94 cm,女性腰围≥80 cm)加上以下4个因素中的任意2项:①甘油三酯(TG)升高: >1.7 mmol/L,或已经进行

针对此项血脂异常的治疗;②高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)减低:男性 < 1.0 mmol/L,女性 < 1.3 mmol/L或已经进行针对此项血脂异常的治疗;③血压升高:收缩压≥130 mmHg或舒张压 > 85 mmHg或已经诊断高血压病开始治疗;④空腹血糖(FPG)升高: > 5.6 mmol/L,或已经诊断为Ⅱ型糖尿病。

1.2 方法

1.2.1 人体参数测定 研究对象免冠、脱鞋,仅穿内衣,测量身高、体重,计算体重指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 颈动脉超声检测 方法:颈动脉超声检测IMT(美国HP 2500型彩色多普勒超声仪,探头7.5 MHz,采用二维B超显像,分辨率为0.1 mm):患者平卧头偏向非检查侧,充分暴露颈部。从颈动脉锁骨上开始探查,向上连续测量颈总动脉(颈动脉球部近心端1 cm)IMT。超声波通过颈总动脉后壁时出现两条声波界面,第1条为内膜与腔内血液的分界面,第2条界面为中层和外膜的分界面,两层声波界面间的低回声带为颈动脉(IMT),每侧测量3次,两侧各取平均值。

1.2.3 血糖、胰岛素及血脂测定 清晨抽取静脉血测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),均由自动生化仪检测完成,空腹胰岛素(INS)由放射免疫法测定。

1.2.4 嗜睡评分(ESS) 根据患者在不同环境嗜睡出现频率进行评分。从不嗜睡0分,很少嗜睡1分,有时嗜睡2分,经常嗜睡3分。如果得分总和超过9分,即可能存在嗜睡。

1.2.5 手术方法 鼻腔扩容术:在全麻鼻内镜下进行,所有患者均行双侧下鼻甲黏骨膜下部分切除术(27例)或下鼻甲骨折外移术(18例),摘除部分下鼻甲骨,或把下鼻甲骨咬碎但不取出,最大程度地保护下鼻甲黏膜组

织;为了考虑结构、功能与临床症状三者之间关系,纠正鼻腔病理性改变,调整两侧鼻腔气流的对称性分布,以维系正常鼻腔通气功能,故所有患者均选择开放上颌窦和筛窦,有些还依据鼻窦三维CT检查情况还开放额窦或蝶窦,34例合并不同程度鼻中隔偏曲的患者均行鼻中隔成形术。所有患者在鼻腔手术后5~7d均进行改良悬雍垂腭咽部成形术(h-uvulopalatopharyngoplasty, H-UPPP),均在经鼻腔插管全身麻醉下进行。所有患者术后随访12个月并再次复查PSG、ESS、检测代谢指标、测量IMT,同时进行疗效评定。

1.3 统计学处理

应用SPSS 12统计软件,所有数据均符合正

态分布,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前年龄、BMI、AHI、LSaO₂及代谢等指标比较

治疗前有效组和无效组比较除AHI比较差异具有统计学意义外($P < 0.05$),其余年龄、BMI、LSaO₂、LDL-C、HDL-C、TC、TG、FBG、INS和ESS及IMT的比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AHI(次/h)	LSaO ₂ (%)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FBG(mmol/L)	INS(IU/L)	ESS(分)	左IMT(mm)	右IMT(mm)
有效组	36	42.14 ± 9.50	28.11 ± 3.37	59.18 ± 27.07	56.32 ± 17.811	2.96 ± 0.62	0.91 ± 0.19	4.89 ± 0.97	3.86 ± 2.59	4.89 ± 0.70	93.16 ± 96.90	10.53 ± 5.27	0.56 ± 0.13	0.56 ± 0.13
无效组	9	38.78 ± 3.87	27.96 ± 2.57	84 ± 14.77	50.22 ± 18.04	3.11 ± 0.32	0.88 ± 0.28	5.41 ± 0.86	3.95 ± 2.89	4.94 ± 1.41	84.91 ± 51.31	14.67 ± 5.03	0.52 ± 0.11	0.55 ± 0.10
t		1.033	0.122	-2.64	0.916	-0.675	0.371	-1.49	-0.873	-0.17	0.246	0.807	0.765	0.325
p		0.308	0.903	0.012	0.365	0.504	0.713	0.143	0.388	0.866	0.807	0.039	0.448	0.747

2.2 45例患者治疗前后各项检测指标的比较

所有患者治疗前、后除FBG比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其余AHI、LSaO₂、TC、TG、LDL-C、HDL-C、INS、ESS及IMT治疗前后比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后IMT、ESS、AHI及LSaO₂的变化情况

有效组IMT值、ESS评分、AHI及LSaO₂治疗前后比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);无效组IMT值和LSaO₂治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而ESS和AHI治疗前后比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);见表3。

表2 45例患者治疗前后各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

检测指标	治疗前	治疗后	t	p
AHI	64.140 ± 26.800	20.600 ± 20.800	12.75	0.0001
LSaO ₂	55.098 ± 17.821	77.022 ± 12.276	-9.55	0.0001
TC	4.991 ± 0.963	4.210 ± 0.857	9.32	0.0001
TG	3.258 ± 2.639	2.666 ± 2.016	3.80	0.0004
LDL-C	2.990 ± 0.569	2.462 ± 0.560	7.24	0.0001
HDL-C	0.907 ± 0.209	1.163 ± 0.247	-7.99	0.0001
FBG	4.900 ± 0.868	4.888 ± 1.048	0.10	0.9206
INS	91.513 ± 89.209	66.097 ± 38.297	2.74	0.0089
ESS	11.356 ± 5.428	3.422 ± 3.615	12.57	0.0001
左IMT	0.549 ± 0.126	0.488 ± 0.097	6.26	0.0001
右IMT	0.557 ± 0.120	0.492 ± 0.099	5.51	0.0001

注:*各项指标单位同表1,下表同

表3 两组治疗前后IMT、ESS、AHI及LSaO₂的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左IMT		右IMT		ESS		AHI		LSaO ₂	
		有效组	无效组	有效组	无效组	有效组	无效组	有效组	无效组	有效组	无效组
治疗前	36	0.556 ± 0.129	0.52 ± 0.112	0.560 ± 0.126	0.546 ± 0.102	10.528 ± 5.267	14.667 ± 5.025	59.180 ± 27.070	84 ± 14.7	56.317 ± 17.811	50.222 ± 18.040
治疗后	9	0.481 ± 0.094	0.514 ± 0.108	0.482 ± 0.099	0.532 ± 0.095	2.861 ± 2.653	5.667 ± 5.831	11.600 ± 10.100	56.9 ± 9.45	79.889 ± 9.282	65.556 ± 16.341
t		2.7942	0.1071	2.9296	0.2867	7.8	3.5077	9.8947	4.6415	-7.042	-1.8898
p		0.0067	0.916	0.0046	0.7781	0	0.0029	0	0.0003	0	0.077

3 讨论

OSAHS是由鼻腔、咽腔及喉腔平面等上气道塌陷或狭窄阻塞所导致的一种综合征,目前研究^[3-4]表明阻塞平面多位于鼻腔平面及口咽部,故目前上气道多平面扩容术也即双侧鼻腔扩容术和口咽平面的H-UPPP术是治疗OSAHS的常规手术方式。OSAHS是许多心血管疾病的独立危险因素^[5-6],包括高脂血症、高血压、冠心病等。而高脂血症患者高LDL-C及TG是重要的致动脉硬化脂蛋白,可加速IMT增厚的进程。OSAHS是MS的一部分,本研究结果表明,在OSAHS合并MS患者在经多平面手术治疗后12个月,可显著降低LDL-C及TG,IMT明显变薄,说明通过外科手术治疗的同时可逆转或延迟IMT增厚的进程。手术通过降低LDL-C及TG抑制动脉粥样硬化(atherosclerotic, AS)的发展;另外还通过减少平滑肌细胞的数量延迟AS的进程。

欧洲高血压指南中将颈动脉IMT > 0.9 mm作为动脉粥样硬化靶器官损害的标志。II型糖尿病患者与非糖尿病患者相比,颈动脉IMT的变化可提早15~20年。目前IMT常用于预测和评估糖尿病患者的血管病变,是糖尿病血管形态的主要观察指标。

冯晓辉等^[7]对50例重度OSAHS患者进行CPAP治疗前及治疗后6个月后,分别测定血脂四项(TC、TG、LDL-C、HDL-C),并与术前比较,发现OSAHS患者治疗后TG、TC、LDL-C值下降,HDL-C值上升,较术前均具有统计学意义,从而认为经CPAP治疗能有效降低OSAHS所致炎症反应及心血管疾病的发生。本研究也发现,经手术治疗后所有患者的夜间睡眠结构紊乱得到不同程度的纠正,夜间反复低氧得到不同程度的改善,血清TC、TG、LDL-C、HDL-C明显升高、其IMT值较治疗前明显下降,这是由于多平面手术消除了患者睡眠时上呼吸道狭窄和塌陷,从而改善了夜间低氧血症和反复的觉醒、睡眠片段,患者呼吸暂停时间和次数都明显纠正,从而保护了血管内皮,继而释放入血的内皮素-1血浆水平明显下降,其生物作用减弱,使血管的收缩,血管平滑肌结构的改变得到改善。冠状动脉粥样硬化和颈动脉

粥样硬化有共同的危险因素,二者的发病机制是相近或相同的。因此,通过观察颈动脉粥样硬化病变去预测冠状动脉粥样硬化病变理论上是可行的。

临床研究结果还表明,颈动脉IMT与动脉粥样硬化进展、冠状动脉粥样硬化程度及心血管事件相关^[8],IMT与OSAHS也是相关的。

大规模流行病学研究结果表明,冠心病高危人群较低危人群IMT厚度增加,并与冠心病危险因素相关^[9],IMT是反映全身动脉粥样硬化的指标,可反映无症状早期病变^[10]。我们研究发现,颈动脉内膜中层厚度与冠心病危险因素的聚集有非常显著的相关性,颈动脉IMT是用于评价早期动脉粥样硬化改变的重要指标之一,是近年来多项大型国际循证医学研究最常采用的替代终点,具有反映动脉硬化可靠且无创、易测的特点,肥胖是引起OSAHS的最常见原因,也是MS的首要症状,从而成为两组疾病共同的易患因素。肥胖者血浆游离脂肪酸浓度增高,而游离脂肪酸可能通过多种途径产生胰岛素抵抗,胰岛素抵抗是MS发生、发展的关键所在。

因此,多平面分期手术对重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并代谢综合征患者颈动脉内膜中层厚度及代谢指标有影响,OSAHS可能是MS病情发展的一个重要因素;经过手术治疗可以逆转或延迟颈动脉粥样硬化的进程。(编者按:该项研究具有临床意义,但观察时间仅1年,希望继续追踪随访)

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 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.
- [2] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome [J]. Lancet, 2005, 365(9468): 1415-1428.
- [3] 彭易坤,胡德峰,杨秀海,等. 多平面分期手术治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床疗效探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(13): 35-38.
- [4] 彭易坤,胡德峰,代喻兵,等. 鼻腔扩容术对改良悬雍垂腭咽成形术效果的影响[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2011, 11(5): 301-304.
- [5] 孙晓强,易红良,曹振宇,等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂

(下转第119页)