

于微量蛋白尿及正常清蛋白尿两组。说明尿清蛋白与 CA19-9 存在一定关系,一旦出现临床蛋白尿,两者关系更加显著。虽然尿清蛋白与糖化血红蛋白呈正相关,但根据尿清蛋白分层的各亚组之间的 HbA1c、年龄及空腹血糖比较均无统计学差异。显然尿清蛋白独立于血糖控制不佳因素外而影响 CA19-9 水平,因此,除血糖因素外,尿清蛋白可作为 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平另一重要影响因素。此外,GFR 与 CA19-9 水平呈负相关,由此可见 CA19-9 水平不仅可反映糖尿病患者血糖控制不佳,还可以反映糖尿病肾病的严重程度。根据糖尿病病程分层结果表明 CA19-9 水平不随着糖尿病病程增长而变化,新诊断糖尿病患者与病程较长的糖尿病患者的 CA19-9 水平并无显著统计学差异,因而糖尿病病程不作为 CA19-9 的影响因素,表明不同糖尿病病程人群的 CA19-9 水平并无区别。另有研究显示 CA19-9 可作为胰腺内、外分泌功能损伤的指标,但是 CA19-9 水平能否反映糖尿病患者慢性并发症的严重程度,本研究未作 CA19-9 与其他慢性并发症的相关性研究,且目前无相关文献报道,有待进一步探讨^[1,8,9]。

总之,2 型糖尿病患者可出现 CA19-9 水平增高,从而使得 CA19-9 在糖尿病患者中诊断肿瘤的特异性降低。一旦 2 型糖尿病患者 CA19-9 水平增高,不能单纯视为肿瘤发生,需通过血糖、尿清蛋白等

指标综合判断。并积极干预血糖及蛋白尿,有望恢复 CA19-9 水平。

参考文献

- 1 Uygun - Bayramicli O, Dabak R, Orbay E, *et al.* Type 2 diabetes mellitus and CA19-9 levels. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(40):5357-5359
- 2 Benhamou PY, Vuillez JP, Halimi S, *et al.* Influence of metabolic disturbances of diabetes mellitus on serum CA 19-9 tumor marker. *Diabete Metab*, 1991, 17(1):39-43
- 3 Singleton JR, Smit h AG, Russell JW, *et al.* Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2003, 52(12):2867-2873
- 4 Mogensen CE. Natural history of renal functional abnormalities in human diabetes mellitus. Brenner BM, Stein JH. *The kidney in diabetes mellitus*. New York: Livingstone, 1989:19
- 5 von Eynatten M, Liu D, Hock C. Urinary adiponectin excretion; a novel marker for vascular damage in type 2 diabetes. *Diabetes*, 2009, 58(9):2093-2099
- 6 Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, *et al.* Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet*, 2009, 374(9689):543-550
- 7 Glasscock RJ. Is the Presence of Microalbuminuria a Relevant Marker of Kidney Disease? *Curr Hypertens Rep*, 2010, 12(5):364-368
- 8 Koike N, Hatori T, Imaizumi T, *et al.* Malignant glucagonoma of the pancreas diagnoses through anemia and diabetes mellitus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2003, 10(1):101-105
- 9 Ichii H, Miki A, Yamamoto T, *et al.* Characterization of pancreatic ductal cells in human islet preparations. *Lab Invest*, 2008, 88(11):1167-1177

(收稿:2010-08-16)

OSAHS 患者术后监护及长托宁的干预作用

石海鹏 王国恩

摘要 目的 对重症医学科(intensive care unit,ICU)内阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者术后进行监护并观察盐酸戊乙奎醚(长托宁)的干预作用。**方法** 将行腭垂腭咽成形术的 OSAHS 患者 45 例,年龄在 35~50 岁,美国麻醉医师学会(ASA)分级 I 级,BMI 在 $30.3 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$,AHI 在 28.2 ± 2.8 次/小时,术后入重症医学科,随机分为 3 组:阿托品 0.5mg(A 组)、长托宁 0.5mg(B 组)及注射用水 1ml(C 组),记录用药后患者生命体征及气管导管内分泌物量的变化。**结果** 3 组用药前的 MAP、HR 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),B 组与 A 组、C 两组相比较,用药后各时间点的 MAP、HR 的差异有统计学意义(P 均 <0.05)。A、B 组用药后各时间段内气管导管内分泌物的累计量均少于 C 组(P 均 <0.01)。**结论** 长托宁明显减少气管导管内分泌物量,使患者更好地耐受气管导管,便于气道管理。

关键词 长托宁 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 重症医学科 干预

作者单位:710004 西安交通大学第二附属医院重症医学科

通讯作者:王国恩,电子信箱:guoenw@126.com

Postoperative Care and Intervention of Penethylidine Hydrochloride Injection in Obstructive Sleep Apnea – hypopnea Syndrome. Shi Haipeng, Wang Guoen. Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, ICU, Shanxi 710004, China

Abstract Objective To monitor the obstructive sleep apnea – hypopnea syndromes after operation and observe the intervention effect of penethylidine hydrochloride Injection. **Methods** Forty – five patients (ASA I, BMI $30.3 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$, AHI $28.2 \pm 2.8/\text{h}$, 35 ~ 50years old) with tracheal catheter after operation were randomly divided into three groups in ICU. Patients received atropine (group A), penethylidine hydrochloride (group B) or water (group C) injection intramuscular. Signs and the amount of endotracheal tube secretions were observed at 1, 6 and 10h after treatment. **Results** There was no difference in the MAP and HR among the three groups before treatment ($P > 0.05$). There was significant differences in the MAP and HR between B group and A and C groups. The amount of endotracheal tube secretions in group A and B was significantly less than that in group C ($P < 0.01$). **Conclusion** Application of penethylidine hydrochloride in OSAS with tracheal catheter can inhibit endotracheal tube secretions, make patients better tolerated tracheal catheter and airway management.

Key words Penethylidine hydrochloride; Obstructive sleep apnea – hypopnea syndrome; Intensive cure unit; Intervention

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一类因各种原因导致患者睡眠时打鼾并伴有呼吸暂停和通气不足, 其发病率达 7% ~ 14%。腭垂腭咽成形术 (uvulopalatopharyngoplasty, UPPP) 是治疗 OSAHS 的主要手段, 但术后口咽腔部位的水肿和渗血均可导致术后急性上呼吸道梗阻和窒息, 因此病人术后常规需留置气管导管, 待患者口咽部水肿和渗血高峰期渡过拔管, 解决了医生对术后出现呼吸道梗阻的担心^[1]。长托宁是一种选择性 M_1 、 M_3 受体阻滞剂, 能有效地抑制腺体及气道分泌物的分泌, 且有一定的中枢镇静作用^[2]。本研究旨在观察长托宁对术后带管患者的生命体征变化及临床应用长托宁的有效性和安全性。

资料与方法

1. 一般资料: 所有研究对象均在西安交通大学第二附属医院睡眠中心接受一晚的多导睡眠图测评 (polysomnography, PSG)。患者在夜晚睡眠期间进行至少 7h 的 PSG 监测。监测前 1 天起禁服镇静、催眠剂、乙醇、咖啡因及降压药等。OSAHS 的诊断和严重程度的判定主要依据睡眠呼吸事件指数 (apnea and hypopnea index, AHI)^[3]。本研究入选患者 45 例, 年龄 35 ~ 50 岁, 体重为 78 ~ 89kg, BMI 在 $30.3 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$, AHI 在 28.2 ± 2.8 次/小时, 美国麻醉医师学会 (ASA) 分级 I 级。术前凝血功能无异常, 术前 1 周无上呼吸道感染症状。术中行均经鼻气管插管全身麻醉, 术后带管入重症医学科 (ICU) 行进一步监测与治疗。

2. 分组与方法: 入室后将患者随机分为阿托品组 (A 组)、长托宁组 (B 组) 和对照组 (C 组), 每组 15 例。分别肌内注射阿托品 0.5mg、长托宁 0.5mg 及注射用水 1ml, 两组患者均未使用任何祛痰药。记录用药后 1、6、10h 的 HR、MAP 的平均值及气管导管内累计吸引量。具体方法为: 用负压吸引瓶连接吸痰管, 以 0.9% 玻璃氯化钠溶液 500ml 冲洗, 测量容器中混合液体量, 减去 0.9% 氯化钠溶液量即算出抽吸物的毫升数。

3. 统计学分析: 应用 SPSS 12.0 统计学软件。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较用 SNK-q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 术前一般情况比较: 3 组病人的年龄、BMI、AHI 差异无显著意义 (表 1)。

表 1 三组病人一般情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	AHI (次/小时)
阿托品 (A)	15	41.3 ± 8.2	31.3 ± 2.2	28 ± 3.2
长托宁 (B)	15	42.6 ± 3.6	30.3 ± 1.8	29 ± 1.2
注射用水 (C)	15	39.8 ± 6.8	33.3 ± 3.2	28 ± 2.8
F		2.580	1.241	1.178

2. 三组患者用药后各时间点的 HR、MAP 比较: 三组用药前的 MAP、HR 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), B 组与 A 组、C 两组相比较, 用药后各时间点的 MAP、HR 的差异有统计学意义 (P 均 < 0.05) (表 2)。

表 2 三组患者各时间点的 MAP、HR 比较

组别	n	MAP (mmHg)				HR (次/分)			
		用药前	用药 1h	用药 6h	用药 10h	用药前	用药 1h	用药 6h	用药 10h
A	15	70.3 ± 5.2	75.6 ± 2.8	76.1 ± 1.9	74.8 ± 2.3	81.3 ± 6.2	90.6 ± 3.6	85.6 ± 2.6	88.6 ± 3.5
B	15	72.1 ± 3.8	73.1 ± 3.8	72.1 ± 3.8	72.8 ± 2.8	79.6 ± 7.6	80.6 ± 6.6	78.3 ± 3.8	81.6 ± 3.2
C	15	71.6 ± 1.9	85.4 ± 2.8	86.4 ± 3.2	80.4 ± 1.8	83.3 ± 4.8	92.9 ± 5.8	85.3 ± 2.8	88.3 ± 3.6
F		0.547	3.582	4.505	6.149	5.125	3.874	6.505	9.149
P		0.581	0.039	0.014	0.003	0.883	0.046	0.004	0.013

3. 三组各时间点气管导管内分泌物量比较:A、B 组用药后 1、6、10h 内气管导管内分泌物的累计量分别为 4.64 ± 3.28 、 16.34 ± 3.68 、 34.24 ± 1.86 ml; 3.24 ± 1.21 、 15.14 ± 2.26 、 26.24 ± 3.61 ml,均少于

C 组的 8.36 ± 2.21 、 45.64 ± 3.28 、 82.34 ± 4.32 ml, (P 均 <0.01), A、B 两组用药后 10h 内气管导管内分泌物的累计量相比较有显著性差异 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 三组患者各时间点的累计分泌物量比较 (ml)

分泌物量	n	用药前	用药后 1h	用药后 6h	用药后 10h
A	15	0	$4.64 \pm 3.28^{\Delta}$	$16.34 \pm 3.68^{\Delta}$	$34.24 \pm 1.86^{\Delta}$
B	15	0	$3.24 \pm 1.21^{* \Delta}$	$15.14 \pm 2.26^{* \Delta}$	$26.24 \pm 3.61^{* \Delta}$
C	15	0	8.36 ± 2.21	45.64 ± 3.28	82.34 ± 4.32
F			1.368	2.572	3.008
P			0.005	0.002	0.000

与 A 组相比较, * $P > 0.05$, $^{\Delta}P < 0.05$; 与 C 组相比较, $^{\Delta}P < 0.01$

讨 论

OSAHS 患者术后因手术部位的水肿、渗血等原因可造成口咽部肿胀及气道分泌物增多,严重时危及患者生命。另外,由于气管插管和手术操作对口腔黏膜及腺体的刺激,使口腔及呼吸道分泌物显著增多^[4],如反复的气道及口腔内吸引则不利于患者的休息,而预防性的气管切开对患者的创伤较大,也增加了患者的心理负担,故术后留置气管导管是一种较为理想的选择。长托宁减少腺体分泌的机制是抑制毒蕈碱 M 受体(M₁、M₃ 亚型),但目前常用的抗胆碱药大多缺乏受体亚型选择性,因此临床常常出现一些不良反应,很大程度上限制了药物疗效的发挥和临床应用。

盐酸戊乙奎醚是我国研制的抗胆碱新药(penequinine hydrochloride, PHC),又名长托宁,临床主要用于拮抗有机磷中毒。有研究表明长托宁能有效地抑制腺体及气道分泌物分泌,且有一定的中枢镇静作用,不良反应较小^[5]。有动物实验表明,长托宁在小鼠不同组织药物浓度中以口腔腺体组织及气道含量最高,因此其具有较强效和较长时间抑制腺体及气道分泌作用的特点^[6]。本研究中, A 组及 B 组患者予肌肉注射药物后,其口腔及呼吸道分泌物明显少于 C 组,不仅减少了术后的吸痰刺激,且有利于患者术后的休息,另外长托宁通过阻断 M₁ 受体,调控中枢抑制性递质的释放,减弱锥体外系的兴奋,从而产生中枢镇静作用^[2]。

长托宁选择性的阻滞 M₁、M₃ 受体,通过舒张小血管平滑肌降低肺毛细血管净水压,从而改善肺微循环^[7]。本研究中, B 组与 A 组患者 10h 内气管导管内

分泌物的累计量相比较有显著性差异,而且 B 组 HR、MAP 基本稳定于基础值,有效地减少了心肌氧耗,但是两组患者仅在用药后 10h 有显著性差异,用药后 1h 及 6h 相比较无明显差异,这可能与药物作用的时间有关系,阿托品肌肉注射后 15 ~ 20min 血药浓度达到峰值,一般可持续 4 ~ 6h,而长托宁肌肉注射后 0.56h 血药浓度达峰值,药物半衰期为 10.3h,约为阿托品的 2.5 倍,作用时效明显长于阿托品^[8]。因此与阿托品组相比,长托宁组能使患者更好的耐受气管导管,在 ICU 中有着广泛的应用前景。

参考文献

1 Moos DD, Prash M, Cantral DE, et al. Are Patients with obstructive sleep apnea syndrome appropriate candidates for ambulatory surgical center? AANA J, 2005, 73(3): 197 - 205

2 武涛. 世界首创的新型抗胆碱药——长托宁(盐酸戊乙奎醚注射液). 中华临床医学卫生杂志, 2007, 5(4): 30 - 33

3 钟南山. 睡眠呼吸暂停低通气综合征. 内科学[M]. 7 版, 北京: 人民卫生出版社: 2008: 135 - 139

4 江瑛, 黄莉英, 谈新跃. 等. 长托宁用于减少口腔全麻手术患者术后拔管期口腔分泌物的临床观察. 海峡药学, 2009, 21(1): 129 - 130

5 蔡大升, 裴凌. 盐酸戊乙奎醚的作用机制及临床应用. 军医进修学院学报, 2008, 29(2): 152 - 154

6 乔建忠, 袁淑兰, 张振清. 等. 盐酸戊乙奎醚在小鼠体内的药动学研究. 中国药学杂志, 2003, 38(12): 942 - 944

7 Wang Y A, Zhou W X, Li J X, et al. Anticonvulsant effects of phen-cynonate hydrochloride and other anticholinergic drugs in soman poisoning: neurochemical mechanisms. Life Sci, 2005 Nov, 26; 78(2) 210 - 223

8 王玉珍. 长托宁治疗急性腹痛的临床观察. 中原期刊, 2006, 33(6): 72

(收稿: 2010 - 07 - 22)
(修回: 2011 - 03 - 06)