

volumetric assessment, NEVA) (美国 AMS 公司 NEVA 系统): 该系统由一台小型记录仪、3 个粘贴电极、1 个信息转换器及 1 套 NEVA 操作软件等组成。测定内容包括阴茎勃起次数、持续时间、血容积变化率等。(3)全自动持续气道正压通气 (Auto-CPAP) 压力滴定仪 (美国伟康公司 REMstar Auto-CPAP): 主要由主机、导管、面罩以及记录卡等组成, 通过 Encore Pro 1.4 数据分析软件对结果进行分析。(4)Beckman Access 化学发光免疫分析仪 (美国 Beckman 公司): 自动检测血清性激素水平。(5)721 分光光度计 (上海第三仪器厂生产): 检测血清 NO、NOS 浓度。

3. 实验过程:(1)多导睡眠监测:采用 Sleep screen 多导睡眠监测仪(由德国耶格公司生产)进行脑电图、眼动图、下颌肌肌电图、口鼻气流、血氧饱和度等监测。监测前 12h 嘱受试者禁用镇静性药物及酒、咖啡、浓茶等兴奋性饮料。监测时间为晚 10:00 至次晨 7:00。监测数据经系统自动分析后人工复核修正。根据 2002 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病组所制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)》诊断 OSAHS。根据 AHI 和夜间血氧饱和度分为轻、中、重度, 其中以 AHI 作为主要判断标准, 夜间最低  $\text{SaO}_2$  ( $\text{LSaO}_2$ ) 作为参考。轻度 AHI 5~20 次/小时,  $\text{LSaO}_2$  85%~89%; 中度 AHI 21~40 次/小时,  $\text{LSaO}_2$  80%~84%; 重度 AHI >40 次/小时,  $\text{LSaO}_2$  <80%。(2)夜间阴茎勃起(NPT)测定: 受试者在睡眠中心进行 PSG 检测的同时进行 NPT 监测。NPT 测定前将 NEVA 系统记录仪与主机相连, 启动程序, 输入受试者数据, 完成记录仪的初始化工作。按照操作程序将 3 个电极分别粘贴在受试者阴茎头冠状沟部、阴茎根部以及髓部, 同时将记录仪固定于股上, 次日取回记录仪, 将受试者数据下载入主机回放分析并作出报告。根据 Knoll 标准作为诊断 ED 的定量依据, 并以 NPT 测定的阴茎血容积变化率作为主要的判断依据。血容积变化率 >210% 为正常, 170%~210% 为轻度异常, 140%~170% 为中度异常, <140% 为重度异常。

表 1 三组间一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	AHI(次/小时)	$\text{LSaO}_2$ (%)	阴茎血容积变化率(%)
CPAP 组	38.3 ± 6.60	26.79 ± 3.36 *	46.40 ± 25.97 *	70.00 ± 13.33 *	170.60 ± 21.90 *
OSAHS 组	37.8 ± 5.43	26.19 ± 3.14 *	40.94 ± 18.84 *	78.22 ± 9.11 *	180.91 ± 18.66 *
对照组	39.2 ± 5.60	22.40 ± 2.31	2.36 ± 1.28	92.50 ± 2.25	283.07 ± 48.82

与对照组比较, \*  $P < 0.05$

2. 三组间性激素、NO、NOS 比较: 见表 2。三组间性激素水平 (PRL、TT、E<sub>2</sub>、FSH、LH) 差异无统计学意义 ( $F$  分别 = 1.821, 1.096, 0.63, 0.331, 0.22;  $P > 0.05$ ), 但 CPAP 组、OSAHS 组的 NO、NOS 较健康对照组降低, 差异均有统计学意义 (前者  $t$  分别 = 4.91, 4.00; 后者  $t$  分别 = 3.75, 3.09;  $P < 0.05$ )。

3. 6 个月后 CPAP 组、OSAHS 组检测指标变化: 见表 3。所有患者 6 个月重新检测指标发现, CPAP

(3) 血清性激素及 NO、NOS 测定: 所有研究对象均于多导睡眠监测仪监测结束后晨醒半小时内空腹抽肘静脉血 4~6ml, 3000r/min 离心 15min 提取两份血清, 置 -70°C 保存。一份用免疫发光法测定血清性激素水平, 试剂盒由美国 BECKMAN 公司提供, 严格按照试剂盒操作说明操作。另一份血清用 721 分光光度计检测 NO、NOS 浓度。(4) CPAP 压力滴定及治疗: 对诊断明确的 OSAHS 患者初次诊断性 PSG 监测后于次日整夜监测下 Auto-CPAP 压力滴定, 根据患者的呼吸事件自动调节压力, 次日通过 Encore Pro 1.4 软件分析数据, 以最高可信治疗压力值的 95% 作为最终治疗压力。患者感觉舒适, 精神状态好转, 监测血氧饱和度上升, 呼吸暂停及低通气次数减少。每夜 >7h 持续给予 CPAP 治疗 6 个月, 并在结束治疗后再次测定患者的性激素水平及 NO、NOS 浓度。性激素包括: 催乳素 (prolactin, PRL)、睾丸酮 (testosterone, TT)、雌二醇 (estradiol, E<sub>2</sub>)、卵泡刺激激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)。

4. 统计学处理: 全部数据经 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量资料实验数据均以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较用  $t$  检验, 多组间比较用  $F$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 三组间一般资料比较: 见表 1。从表 1 可见, CPAP 组、OSAHS 组及健康对照组之间的年龄差异无统计学意义 ( $F = 1.221$ ,  $P > 0.05$ ); CPAP 组、OSAHS 组的 BMI、AHI 均高于健康对照组 (前者  $t$  分别 = 4.06, 8.47, 后者  $t$  分别 = 3.47, 9.8;  $P < 0.05$ ), 且  $\text{LSaO}_2$ 、阴茎血容积变化率均低于健康对照组 (前者  $t$  分别 = 8.34, 11.01, 后者  $t$  分别 = 7.34, 10.20;  $P < 0.05$ )。

表 2 三组间性激素、NO、NOS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	CPAP 组	OSAHS 组	对照组
PRL(ng/ml)	11.88 ± 2.64	13.69 ± 5.84	11.41 ± 2.86
TT(nmol/L)	14.41 ± 1.88	14.16 ± 1.91	14.93 ± 1.94
E <sub>2</sub> (pg/ml)	178.04 ± 20.95	184.57 ± 24.24	180.07 ± 16.45
FSH(miu/ml)	6.09 ± 1.20	5.92 ± 1.60	5.76 ± 1.60
LH(miu/ml)	3.82 ± 1.20	3.83 ± 1.63	3.90 ± 1.64
NO(μmol/L)	39.23 ± 10.67 *	43.67 ± 9.13 *	55.06 ± 12.51
NOS(μmol/L)	4.15 ± 0.97 *	4.28 ± 1.28 *	5.36 ± 1.21

与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 3 CPAP 组治疗前、后与 OSAHS 组比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	CPAP 治疗前	CPAP 治疗后	OSAHS 组
PRL(ng/ml)	11.88 ± 2.64	12.51 ± 1.93	11.44 ± 2.39
TT(nmol/L)	14.41 ± 1.88	14.10 ± 2.49	15.72 ± 5.13
E <sub>2</sub> (pg/ml)	178.04 ± 20.95	175.47 ± 26.62	177.57 ± 26.63
FSH(miu/ml)	6.09 ± 1.20	6.60 ± 1.60	6.61 ± 1.76
LH(miu/ml)	3.82 ± 1.20	3.62 ± 0.93	3.89 ± 1.23
NO(μmol/L)	39.23 ± 10.67 *	45.68 ± 9.69 **	38.58 ± 8.73 *
NOS(μmol/L)	4.15 ± 0.97 *	4.82 ± 1.07 **	3.83 ± 0.75 *
AHI(次/小时)	46.40 ± 25.97 *	34.14 ± 13.36 **	43.27 ± 14.68
LSaO <sub>2</sub> (%)	70.00 ± 13.33 *	79.00 ± 7.39 **	74.52 ± 7.03 *
阴茎血容积变化率(%)	170.60 ± 21.90 *	207.83 ± 36.67 **	171.48 ± 20.66 *

与 CPAP 组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与 OSAHS 组比较, \*\*  $P < 0.05$

治疗前、后的性激素水平(PRL、TT、E<sub>2</sub>、FSH、LH)差异无统计学意义( $t$  分别 = 1.35, 0.50, 0.44, 1.27, 0.64;  $P > 0.05$ ), 但 NO、NOS、LSaO<sub>2</sub> 及阴茎血容积变化率不同程度升高, 而 AHI 下降( $t$  分别 = 2.22, 2.35, 2.95, 2.61, 2.10;  $P < 0.05$ ), 且上述指标与 6 个月后未治疗的 OSAHS 组比较, 差异均有统计学意义( $t$  分别 = 2.66, 3.68, 2.15, 2.22, 2.26;  $P < 0.05$ )。

4. CPAP 组 25 名患者经过治疗后, 有 8 名患者的勃起功能障碍恢复: 见表 4。与 CPAP 组治疗前比较, 治疗后的性激素水平(PRL、TT、E<sub>2</sub>、FSH、LH)差异无统计学意义( $t$  分别 = 0.69, 0.73, 0.33, 0.44, 0.16;  $P > 0.05$ ), 但 NO、NOS、LSaO<sub>2</sub> 及阴茎血容积变化率均不同程度增高( $t$  分别 = 2.98, 3.85, 2.23, 7.92;  $P < 0.05$ ), 而 AHI、BMI 水平下降, 差异均有统计学意义( $t$  分别 = 2.17, 2.75;  $P < 0.05$ )。

表 4 勃起功能障碍恢复患者 CPAP 治疗前、后比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	CPAP 治疗前	CPAP 治疗后
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27.63 ± 2.69	25.12 ± 1.66 *
PRL(ng/ml)	12.90 ± 2.48	13.69 ± 3.09
TT(nmol/L)	13.78 ± 3.94	14.77 ± 2.60
E <sub>2</sub> (pg/ml)	170.08 ± 31.33	174.83 ± 39.56
FSH(miu/ml)	6.76 ± 1.91	6.47 ± 1.23
LH(miu/ml)	3.65 ± 1.02	3.71 ± 0.90
NO(μmol/L)	35.09 ± 4.18	41.26 ± 5.81 *
NOS(μmol/L)	3.51 ± 0.75	4.57 ± 0.59 *
AHI(次/小时)	49.13 ± 30.91	27.37 ± 15.88 *
LSaO <sub>2</sub> (%)	70.83 ± 11.44	79.67 ± 7.05 *
阴茎血容积变化率(%)	174.67 ± 23.05	257.83 ± 28.15 *

与 CPAP 组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

## 讨 论

国外资料显示, OSAHS 在成年人中的患病率为 1% ~ 5%, 甚至更高<sup>[4]</sup>。据初步调查, 我国 OSAHS 的

发病率为 3%。勃起功能障碍是中老年男性的常见病。有学者报道 25 ~ 65 岁的男性 OSAHS 患者的 ED 发生率在 48% 左右, 有时该现象是就诊的主要症状。本研究诊断 ED 采用的 NEVA 是一种新型的 NPT 监测系统, 它可连续测定阴茎勃起次数、持续时间、血容量变化等参数, 其中阴茎血容积变化率是诊断 ED 的最主要依据。与国内外大多数研究者采用国际勃起功能指数评分 5 项(IIEF-5)评价性功能相比, 具有明显的优点。后者是一种主观性较强的评估 ED 方法, 它在很大程度上受到患者年龄、文化水平等影响, 因此结果不能客观反映患者的真实情况。

目前, 有关 OSAHS 患者发生性功能障碍的机制还有争议。有报道认为, OSAHS 患者血清睾酮、催乳素水平降低并与睡眠呼吸暂停的严重程度相关, 性功能障碍是性激素变化所致<sup>[5]</sup>。国内文献报道, 与正常对照组相比, OSAHS 患者体内的性激素水平并无明显下降<sup>[6]</sup>。Karacan I 等研究发现, OSAHS 并发性功能障碍与年龄和低氧血症有关, 且对 32 例 SAS 合并性功能障碍的患者进行 CPAP 治疗, 结果有 33% 患者性功能障碍情况得到明显改善<sup>[7]</sup>。本研究发现 OSAHS 合并 ED 患者在 CPAP 治疗后阴茎血容积变化率升高, 且有 8 名患者性功能恢复。同时我们也发现, 三组之间的性激素水平无明显差异, 而 OSAHS 患者的 NO、NOS 较健康对照组降低, 且 CPAP 治疗后 NO、NOS 水平升高, 而未经 CPAP 治疗的患者上述指标前后未有明显变化。OSAHS 患者血清 NO 水平明显降低, 原因可能是: OSAHS 患者夜间频繁的低氧血症、高碳酸血症及血管内皮细胞的反复缺血 - 再灌注, 导致内皮细胞中超氧化物、自由基等产生增加, 内皮细胞能量代谢受损, 细胞凋亡加速, 分泌功能下降, 导致内皮源性 NO 释放减少<sup>[8]</sup>。

近年来,大量研究证实 NO 其实是一种很重要的生物学活性物质,血管内皮细胞(endothelial cells, EC)是其最主要的合成细胞。它在调节神经传导、扩张血管等方面发挥积极作用<sup>[9]</sup>。一氧化氮的合成均依赖于氧分压的高低。OSAHS 患者容易出现 ED 可能是由于睡眠时呼吸暂停导致机体低氧血症和高碳酸血症,影响了阴茎的夜间勃起和勃起时海绵体高氧状态,导致原生型 NOS 减少,抑制了一氧化氮的合成,血管内皮功能受损,使血管收缩、血管平滑肌增殖,长期作用可引起血管管腔狭窄,血管重构,最终导致海绵体平滑肌细胞和细胞外基质发生病理改变而出现勃起功能障碍<sup>[10]</sup>。

CPAP 治疗 OSAHS 是目前国际公认的首选方法,而且能达到较好的治疗效果。我们的研究发现,CPAP 治疗后 OSAHS 合并 ED 患者的 AHI 下降,而 LSaO<sub>2</sub> 升高。由此我们推测 CPAP 治疗改善患者性功能的可能机制:CPAP 通过外加的持续正压可有效消除由于上气道阻塞引起的睡眠呼吸暂停和低通气,使低氧血症和高碳酸血症得以纠正,睡眠结构紊乱得以改善,并进一步降低交感神经和肾素-血管紧张素系统活性,减弱氧化应激反应,改善内皮功能,增加内皮源性的 NO 分泌,同时改善内皮细胞介导的血管舒张功能。另外,我们也发现本实验研究中获益的 8 名患者在 CPAP 治疗后 BMI 下降,是否部分 OSAHS 患者的性功能障碍与肥胖有关还需进一步研究。

由于本研究的样本量不够大,短期的 CPAP 治疗能够改善 OSAHS 患者的 ED 症状,长期的 CPAP 治疗

疗效及可能机制还有待于进一步的研究并不断完善。

#### 参考文献

- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study[J]. JAMA, 2000, 283(14):1829-1836
- Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease[J]. Am J Med, 2000, 108(5):396-402
- Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement [J]. Sleep, 2000, 23(6):775-781
- Margel D, Tal R, Livne PM, et al. Predictors of erectile function improvement in obstructive sleep apnea patients with long-term CPAP treatment[J]. Int J Impot Res, 2005, 17(2):186-190
- Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, et al. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(7):3394-3398
- 钦光跃,高蔚,王国付,等.男性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者性功能障碍的研究[J].浙江医学,2004,26(4):257-258
- Karacan I, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP[J]. J Sex Marital Ther, 1995, 21(4):239-247
- 夏宇,郗慧,米日古丽·司马义,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清血管内皮生长因子、一氧化氮的变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(9):654-656
- Sweeney C, Markos F. The role of neuronal nitric oxide in the vagal control of cardiac interval of the rat heart in vitro[J]. Auton Neurosci, 2004, 111(2):110-115
- Tharaux PL. Effect of sleep apnea syndrome on the vascular endothelium[J]. Rev Neurol, 2003, 59(11):102-106

(收稿:2010-07-11)

## 173 例小儿胸腔积液临床特点分析

徐丽丹 罗运春

**摘要 目的** 探讨儿童胸腔积液的临床特点,为儿童胸腔积液的临床诊治提供思路和方法。**方法** 回顾性分析笔者医院 2004 年 1 月~2009 年 11 月收住的 173 例经胸部放射学和(或)胸部 B 超确诊为胸腔积液住院患儿的临床资料。**结果** (1)173 例胸腔积液患儿中感染性因素居首位,感染性胸腔积液 145 例(83.8%),其中化脓性胸腔积液 76 例(43.9%),支原体感染 41 例(23.7%),结核感染 26 例(15.0%),肺吸虫感染 2 例(1.2%);非感染因素 28 例(16.2%),其中恶性肿瘤 6 例(神经母细胞瘤 2 例,纵隔肿瘤 1 例,胸部恶性肿瘤 1 例,白血病 2 例),先天性乳糜胸 4 例,肾病综合征 1 例,外伤 17 例。(2)69 例做胸腔穿刺抽液检查,符合渗出性改变的 64 例(血性 11 例),漏出性改变的 5 例。(3)胸腔积液细菌培养阳性 26 例,肺炎支原体 8 例,肺炎克雷伯菌 3 例、金黄色葡萄球菌 2 例、G<sup>+</sup>球菌 5 例、真菌 2 例、铜绿假单胞菌 3 例,找到抗酸杆菌 2 例、食酸从毛单胞菌 1 例。(4)各年

作者单位:325027 温州医学院附属育英儿童医院/浙江省小儿呼吸疾病诊疗研究中心

通讯作者:罗运春,教授,电子邮箱:luoyunchun501@163.com

# 持续气道内正压通气治疗男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者性功能障碍作用的研究

李国平 王良兴 许 雯 姜琴华 蒋海波

**摘要 目的** 研究持续气道内正压通气(CPAP)对男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并勃起功能障碍(ED)患者的疗效及可能机制。**方法** 经多导睡眠监测仪(PSG)及同步夜间阴茎勃起(NPT)测定,诊断OSAHS合并ED患者48名,其中25名给予CPAP治疗作为CPAP组;未经CPAP治疗的23名患者作为OSAHS组,选取健康成年男性28名为健康对照组。**结果** 三组之间的性激素水平(PRL、TT、E<sub>2</sub>、FSH、LH)差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但CPAP组、OSAHS组的NO、NOS、LSaO<sub>2</sub>及阴茎血容积变化率较健康对照组降低( $P < 0.05$ ),且CPAP治疗后NO、NOS、LSaO<sub>2</sub>及阴茎血容积变化率不同程度升高,而AHI下降( $P < 0.05$ )。**结论** CPAP治疗可提高OSAHS患者血浆NO、NOS水平,从而改善OSAHS的性功能。

**关键词** 持续气道正压通气 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 性功能障碍 一氧化氮

**The Effect of Continuous Positive Airway Pressure on the Erectile Function of Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome with Erectile Dysfunction and Research of the Related Mechanism.** Li Guoping, Wang Liangxing, Xu Wen, et al. Department of respirology, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang 310012, China

**Abstract Objective** To study the effect of continuous positive airway pressure in patient with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome with erectile dysfunction and the related mechanism. **Methods** There were 48 patients diagnosed with OSAHS and ED by polysomnography and nocturnal penile tumescence. The 25 patients with treatment of 6 - months' CPAP were designated to CPAP group, and other non - CPAP 23 patients were designated to OSAHS group. Otherwise, twenty - eight normal adult male were assigned as healthy control group. **Results** The sex hormones levels of three groups had no significant change ( $P > 0.05$ ). When the CPAP and OSAHS group compared with healthy control, the level of NO, NOS, LSaO<sub>2</sub> and percentage of penile blood volume change were significantly lower ( $P < 0.05$ ). All indexes were significantly higher in the CPAP group after therapy, but AHI was lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CPAP therapy can raise the level of NO and NOS, and significantly improve the sexual function of the patients with OSAHS.

**Key words** Continuous positive airway pressure; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Sexual dysfunction; Nitrogen monoxide

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)患者主要表现为睡眠时打鼾伴有呼吸暂停或通气不足,反复发生低氧血症、高碳酸血症及睡眠结构紊乱,导致白天嗜睡,心、脑、肺、血管等并发症,严重影响患者的生活质量。临床资料显示OSAHS患者心脑血管疾病的患病率明显高于正常人<sup>[1,2]</sup>。性功能障碍是男性OSAHS患者的常见症状,以勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)最常见<sup>[3]</sup>。本研究持续气道内正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)对男性OSAHS合并ED患者的疗效,并探讨其可能的作用机制。

## 材料与方法

### 1. 实验对象:所有就诊打鼾、白天嗜睡的患者经多导睡

眠监测仪(polysomnography, PSG)及同步夜间阴茎勃起(nocturnal penile tumescence, NPT)测定等筛选出OSAHS合并ED患者48名,其中25名患者给予6个月的CPAP治疗作为CPAP组;其他未经CPAP治疗的23名患者作为OSAHS组,选取健康成年男性28名为健康对照组。OSAHS诊断符合2002年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病组诊断标准。三组间年龄差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),与健康对照组相比,CPAP组、OSAHS组的体重指数(BMI)差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有研究对象均经详细的相关检查,排除感染性疾病、脑血管、内分泌、肿瘤等重要脏器疾病,以及手术、外伤等原因引起的性功能异常。所有实验对象符合笔者医院人体试验委员会所制定的伦理学标准并得到该委员会的批准,同时获得实验对象的知情同意。

2. 主要仪器:(1)多导睡眠监测仪(德国耶格公司Sleep screen):检测内容包括脑电图、眼动图、口鼻气流、脉氧饱和度等。(2)夜间阴茎勃起测定系统(nocturnal electrobioimpedance