

手术治疗对重度 OSAHS 合并 2 型糖尿病患者血糖的影响

邱剑波 陆 波 李治美

摘 要 **目的** 探讨手术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 对重度 OSAHS 合并 2 型糖尿病患者血糖及糖代谢相关成分水平的影响。**方法** 87 例重度 OSAHS 合并 2 型糖尿病患者行 Z 形腭咽成形术 (ZPP) 联合颊舌肌前移舌骨悬吊术 (GAHM), 手术前后检测分析患者空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、糖化血红蛋白 (GHbA1c)、血清瘦素 (leptin) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 等水平的变化情况。**结果** 术后 PSG 监测中 AHI、LSaO₂、睡眠效率和 ESS 评分较术前有极显著性差异 ($P < 0.01$); 血糖检测中 FBG、GHbA1c、leptin 和 HOMA-IR 较术前有统计学差异 ($P < 0.01$); 术前有效组和无效组患者比较, PSG 指标中 LSaO₂、睡眠效率和 ESS 评分差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 血糖检测中 FBG、GHbA1c 和 HOMA-IR 均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** ①对患者进行术前评估能起到一定的预后作用, 有利于手术时机的选择; ②积极改善患者术前 PSG 及血糖等相关指标, 能有效提高手术成功率和疗效; ③行 ZPP 与 GAHM 联合术对重度 OSAHS 合并 2 型 DE 患者有极大获益, 是临床上可行的手术方案之一。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 2 型糖尿病 血糖

[中图分类号] R782

[文献标识码] A

Effects of Surgical Treatment on the Blood Sugar Level of Severe OSAHS Patients with Type 2 Diabetes. Qiu Jianbo, Lu Bo, Li Zhimei.

Department of ENT, Zhoushan Hospital, Zhejiang 316000, China

Abstract **Objective** To explore the impacts of surgical treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) on the level of blood glucose and glucose metabolism components for the severe OSAHS patients combined with 2 - type diabetes. **Methods** Totally 87 patients of severe OSAHS patients combined with type 2 diabetes underwent Z - palatoplasty (ZPP) & genioglossus advancement with hyoid suspension (GAHM) surgery. The level changes of fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), glycated hemoglobin (GHbA1c), serum leptin (leptin) and insulin resistance index (HOMA-IR) before and after surgery were detected and analyzed. **Results** In postoperative PSG monitoring, AHI, LSaO₂, sleep efficiency and ESS score were extremely different ($P < 0.01$) compared with that of the preoperative. In blood glucose detection, the changes of FBG, GHbA1c, leptin and HOMA-IR compared with that of the intraoperative were significantly different ($P < 0.01$). Comparing the effective group and ineffective group preoperatively, LSaO₂, sleep efficiency and ESS score as PSG indicators were statistically significant ($P < 0.01$). In blood glucose monitoring, FBG, GHbA1c and HOMA-IR were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** ① Preoperative evaluation could play a certain role in the prognosis, and is conducive to select operation opportunity. ② Actively improving preoperative PSG and blood sugar indicators could effectively improve the success rate of surgery and efficacy. ③ Severe OSAHS patients combined with type 2 DE greatly benefited from ZPP & GAHM surgery and it is one of the feasible surgical options.

Key words OSAHS; Type 2 diabetes; Blood sugar

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是糖尿病 (DE) 患者的高发因素之一, 有研究表明, 在相同空腹血糖水平下, 合并不同程度 OSAHS 的患者将出现不同程度的胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 加重, 且与 OSAHS 严重程度呈正相关^[1]。可见, OSAHS 对

DE 病程的发生与发展有重大影响, 是 DE 发病的独立因素之一^[2]。另有研究表明, 合并 OSAHS 的 DE 患者心脑血管风险较 OSAHS 或 DE 单一病症至少高出 3 倍以上^[3]。可见, 该并发症人群尤为值得关注和深入研究。目前尚未有研究证据表明手术治疗 OSAHS 能有效改善胰岛素敏感度及血糖水平。本研究通过对重度 OSAHS 合并 2 型糖尿病患者行 Z 形腭咽成形术 (ZPP) 联合颊舌肌前移舌骨悬吊术 (GAHM)

治疗,探究手术对合并 OSAHS 的 2 型 DE 患者糖代谢的影响。

资料与方法

1. 研究对象:选择 2010 年 4 月~2012 年 6 月间来笔者医院耳鼻喉科就诊的 87 例经多导睡眠监测仪 (PSG) 确诊的重度 OSAHS 并 2 型 DE 患者,男性 56 例,女性 31 例,年龄 40~68 岁,平均年龄 56.3 ± 9.4 岁,因拒绝或不耐受连续气道正压通气 (CPAP) 治疗,最终选择或接受实施 Z 形腭咽成形术 (ZPP) 联合颊舌肌前移舌骨悬吊术 (GAHM)。所有入选的 2 型 DE 患者均符合 2011 年的美国糖尿病诊治指南相关标准^[4]。OSAHS 的诊断标准遵照 2009 年《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南》^[5]。按呼吸暂停/低通气指数 (AHI) 和最低动脉血氧饱和度 (LSaO₂) 等级分度确定重度 87 例。所有患者均无心肺、肝肾等功能不全,均无甲状腺肾上腺问题,无感染中毒等急性并发症,并发 DE、高血压和高脂血症等心血管疾病。患者在手术治疗期间饮食调调和原药物治疗等照常进行。

2. 监测指标、仪器及试剂:血清瘦素 (leptin) RIA kit (购自北京北方生物技术研究所),空腹胰岛素 (FINS) 通过电化学方法分析仪 (德国 ROCHE 公司) 检测,空腹血糖 (FBG) 水平检测为葡萄糖氧化酶法 (美国 Bechman 公司 CX7 型全自动生化仪),糖化血红蛋白 (GHbA1c) 采用糖化血红蛋白仪 (Nycocard Reader, 购自中兴科仪) 分析,所有试剂均为仪器厂商配套产品。

3. 方法:(1) PSG 监测及 Epworth 嗜睡量表 (ESS):术前和术后 1 年分别行 PSG 监测,记录 AHI、LSaO₂、睡眠效率和 ESS 评分。通过多导 (16 通道) 生理记录仪 (MP150 型号,美国 BIOPAC 公司) 同步记录鼾声 (呼吸波)、鼻口气流、胸腹呼吸运动、脑电图、心电图、眼电图、下颌肌电图、体位和指端 SaO₂。OSAHS 的诊断标准依据 2009 年《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南》^[5]。呼吸暂停定义为睡眠中口鼻气流暂停 (较极限值降低 $\geq 90\%$,持续时间 $\geq 10s$)。低通气指睡眠中气流较基线下降 $\geq 30\%$ 且伴有 SaO₂ 较基线水平降低 ≥ 0.04 (持续时间 $\geq 10s$);或气流较基线下降 $\geq 50\%$ 并伴有 SaO₂ 降低 ≥ 0.03 或微觉醒 (持续时间 $\geq 10s$)。重度 OS-

AHS 指呼吸暂停/低通气指数 (AHI,次/小时) > 30 。最低动脉血氧饱和度 (LSaO₂) 等级也分为轻度 ($0.85 \sim 0.90$)、中度 ($0.65 \sim 0.85$) 和重度 (< 0.65)。同时通过核实患者身高体重计算体质量指数 (BMI) 值。(2) 手术治疗:87 例患者均采用 ZPP 联合 GAHM 进行手术治疗,具体方法可参照文献^[6,7]。(3) 样本采集与检测:患者术前和术后 1 年均于 PSG 监测结束后清晨空腹取血 5ml,离心 5min (3000r/min),分离血清 $-80^{\circ}C$ 冷冻保存。采用标准曲线法计算血清 Leptin 浓度。Leptin、FBG、GHbA1c 和 FINS 等所有指标的前后多次检测均在同一台设备上操作。HOMA-IR 为采用静态模型评估法计算胰岛素抵抗指数 ($HOMA-IR = [FINS (\mu U/ml) \times FBG (mmol/L)] / 22.5$)。(4) 疗效评价:参照 2009 年《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南》^[5] 疗效评定:治愈指 AHI < 5 次/小时;显效指 AHI < 20 次/小时且降低幅度 $\geq 50\%$;有效指 AHI 降低幅度 $\geq 50\%$,其余均为无效或失败。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.5 统计分析软件,数据表达形式为均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$),同一指标前后比较行 *t* 检验, $P < 0.05$ 表明组间比较差异有统计学意义。

结 果

1. 手术治疗前后 PSG 监测和血糖检测结果比较:87 例合并重度 OSAHS 的 2 型 DE 患者术后均无严重并发症及不良反应,无死亡病例。依据 OSAHS 诊治指南疗效评估标准,比较手术前后指标变化,治愈 12 例,显效 42 例,有效 10 例,无效 23 例,总有效率为 73.6% (AHI 降低幅度 $\geq 50\%$),按 AHI < 20 次/小时且降低幅度 $\geq 50\%$ 来算,总显效率为 62.1% 。术后暂时性腭咽关闭不全 12 例,均在术后的数月内自行恢复正常。手术前后患者 PSG 监测各指标比较见表 1。患者手术前后 BMI 变化无显著性差异 ($P > 0.05$),而 AHI、LSaO₂、睡眠效率和 ESS 评分有极显著性差异 ($P < 0.01$)。表 2 可知,手术前后患者血糖检测各指标比较情况。手术前后 FINS 无显著变化 ($P > 0.05$),而 FBG、GHbA1c、leptin 和 HOMA-IR 则有统计学差异 ($P < 0.01$)。

表 1 87 例合并重度 OSAHS 的 2 型 DE 患者手术前后 1 年 PSG 监测各指标比较

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	AHI (次/小时)	LSaO ₂ (%)	睡眠效率 (%)	ESS 评分
术前	87	26.4 ± 1.5	71.4 ± 19.6	70.3 ± 11.6	67.7 ± 8.1	13.4 ± 4.6
术后	87	25.9 ± 1.4	23.1 ± 6.7	86.6 ± 9.0	82.5 ± 10.7	5.72 ± 3.43
<i>t</i>		3.42	76.38	-32.41	-34.63	13.17
<i>P</i>		> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 87 例合并重度 OSAHS 的 2 型 DE 患者手术前后 1 年血糖相关指标比较

组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	FINS ($\mu U/ml$)	GHbA1c (%)	leptin (ng/ml)	HOMA-IR
术前	87	9.6 ± 2.1	6.2 ± 3.6	8.7 ± 1.9	15.0 ± 7.1	2.9 ± 0.5
术后	87	7.9 ± 1.7	6.8 ± 3.8	7.3 ± 1.5	9.9 ± 4.6	2.5 ± 0.4
<i>t</i>		10.42	-0.41	9.57	12.39	8.53
<i>P</i>		< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.01

2. PSG 监测和血糖各指标对疗效的影响:将治疗有效、显效和治愈的患者同归为有效组,治疗无效即为无效组,分析疗效影响因素。术前两组患者 PSG 指标中 BMI 和 AHI 无统计学差异 ($P > 0.05$),而 $LSaO_2$ 、睡眠效率和 ESS 评分差异则有统计学意义 (P

< 0.01 ,表 3)。由表 4 可知,术前两组患者血糖指标中 FINS 和 leptin 无统计学差异 ($P > 0.05$),而 FBG、GHbA1c 和 HOMA - IR 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 手术成功患者与失败患者术前 PSG 监测各指标比较

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	AHI (次/小时)	$LSaO_2$ (%)	睡眠效率 (%)	ESS 评分
有效组	64	25.8 ± 1.6	67.4 ± 17.5	74.8 ± 9.4	71.2 ± 8.7	9.4 ± 3.8
无效组	23	26.6 ± 1.7	79.3 ± 22.1	61.6 ± 8.2	60.4 ± 7.5	15.6 ± 5.2
<i>t</i>		-5.31	-21.52	19.37	22.56	-15.42
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 手术成功患者与失败患者术前血糖相关指标比较

组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)	FINS (μU/ml)	GHbA1c (%)	leptin (ng/ml)	HOMA - IR
有效组	64	9.2 ± 2.0	6.5 ± 3.4	8.2 ± 1.7	14.8 ± 7.3	2.7 ± 0.4
无效组	23	10.6 ± 2.6	5.4 ± 3.1	9.7 ± 2.2	15.3 ± 7.7	3.3 ± 0.6
<i>t</i>		-9.86	5.69	-8.77	-0.52	-8.61
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01

讨 论

ZPP 是由 Friedman 等^[8]在 2004 年发明的新手术方案,能有效增加咽腔扩张体积,避免可能出现的腭弓狭窄和口咽入口不畅,适用于中重度 OSAHS 患者,尤其适合曾做过扁桃体切除术者,而非单纯鼾症、轻度 OSAHS、过度肥胖及颅面骨性异常患者。ZPP 对于 UPPP 失败患者同样适用,且成功率也高达 67.7%^[9]。且针对舌位较高者可同期进行舌根等离子打孔消融术,手术疗效更佳,有效率可提高到 84.4%^[6]。本研究表明,对于因拒绝或不耐受 CPAP 治疗的重度 OSAHS 合并 2 型 DE 的患者,行 ZPP 与 GAHM 联合术的总有效率可达 73.6%,总显效率为 62.1%,术后暂时性腭咽关闭不全 12 例,均在术后的数月内自行恢复正常。无其他严重并发症及不良反应。

本研究发现,ZPP 疗效的影响因素不仅与 PSG 监测指标中的 $LSaO_2$ 、睡眠效率和 ESS 评分显著相关 ($P < 0.01$),且与 2 型 DE 患者自身 DE 病情有关。血糖指标中 FBG、GHbA1c 和 HOMA - IR 在有效组和无效组间有显著性差异 ($P < 0.05$)表明,患者的血糖指标亦会影响术后恢复及疗效。该研究结果可能预示,通过对患者术前各项指标的评估,能起到一定的预后作用,为如何开展手术及手术时机的选择均有借鉴价值和临床意义。

同时,术后 1 年 2 型 DE 患者的血糖指标(如:

FBG、GHbA1c、leptin 和 HOMA - IR 等)均得到显著改善 ($P < 0.01$),表明 OSAHS 不仅对 HOMA - IR 有影响^[1],还直接影响 FBG、GHbA1c 和 leptin,可见 OSAHS 术后是通过改善 FBG 而得到受益表现。GHbA1c 与 leptin 和 FBG 呈正相关。国外研究表明,OSAHS 手术治疗后,患者中枢神经系统对低氧及高 CO_2 敏感度均显著提高,呼吸调节敏感度同样改善,进而极大的改善胰岛素敏感度。同时,OSAHS 通过间歇低氧模式促进血浆皮质醇浓度^[10,11],促使交感神经兴奋活化,增加糖原分解和糖异生导致血糖上升和糖耐量降低^[10-13]。而睡眠效率,则能降低皮质醇的血浆含量,从而减少肝糖原分解,降低胰岛素水平,提高其生理活性和敏感度^[14,15]。综上所述,本研究认为 OSAHS 与 2 型 DE 之间可能存在相互影响。评估和积极改善患者术前 PSG 及血糖等相关指标,能有效提高手术成功率和术后疗效。相反,OSAHS 手术治疗同样能极大的改善合并重度 OSAHS 的 2 型 DE 患者血糖的相关指标,有利于辅助配合 DE 的治疗。因此,行 ZPP 与 GAHM 联合术对重度 OSAHS 合并 2 型 DE 患者有极大获益,是临床上可行的手术方案之一。

参考文献

- 1 张志敏,罗志宏,谢立,等.相同空腹血糖和合并不同程度 OSAHS 的糖尿病患者胰岛素抵抗的比较[J].职业与健康,2012,20:2556-2558
- 2 Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep - disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the sleep heart health

- study[J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(6): 521-530
- 3 鲁颖,田卢峰,韩锐,等. nCPAP 治疗对合并中重度 OSAHS 的 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及瘦素水平的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(11): 2665-2667
- 4 Farmer A, Fox R. Diagnosis, classification and treatment of diabetes [J]. *BMJ*, 2011, 342: d3319
- 5 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
- 6 王林,刘吉祥,王颖,等. Z 形腭成形术治疗重度 OSAHS 的疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(6): 263-269
- 7 朱华明,易红良,殷善开,等. 手术治疗对重度 OSAHS 患者血脂、血糖变化的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23(9): 391-393
- 8 Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, *et al.* Z - palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131(1): 89-100
- 9 Friedman M, Duggal P, Joseph NJ. Revision uvulopalatoplasty by Z - palatoplasty[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(4): 638-643
- 10 Henley DE, Russell GM, Douthwaite JA, *et al.* Hypothalamic - pituitary - adrenal axis activation in obstructive sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure therapy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(11): 4234-442
- 11 Lepreult R, Copiuschi G, Buxton O, *et al.* Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening[J]. *Sleep*, 1997, 20(10): 865-870
- 12 Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, *et al.* Sleep duration as a risk factor of the development of the type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: analysis of the Quebec family study[J]. *Sleep med*, 2009, 10(8): 919-924
- 13 Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP. Sleep - disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the international diabetes federation task-force on epidemiology and prevention[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 81(1): 2-12
- 14 刘志茹,郭欣,高海红. 妊娠期糖尿病患者焦虑及抑郁相关因素分析[J]. *中国医刊*, 2013, 48(4): 58-59
- 15 林洁欣,於松达,林武. 瘦素和皮质醇与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系探讨[J]. *浙江临床医学*, 2007, 9(11): 1447-1448

(收稿日期:2013-09-02)

(修回日期:2013-09-27)

先天性肺结核的临床及影像学表现分析

王小蓉 徐飞荣 黄求理 梅海炳 许崇永 陈雄飞

摘要 **目的** 分析先天性肺结核患儿的临床及影像学表现,提高对该病的认识水平。**方法** 回顾性分析 18 例先天性肺结核患儿的临床及影像学资料,其中男性 10 例,女性 8 例,年龄 17~180 天,平均年龄 85.5 天,18 例患儿行 X 线胸片检查,16 例行胸部 CT 检查,6 例行头颅 MRI 检查。**结果** 临床症状主要为发热咳嗽(18 例),实验室检查白细胞增高 2 例,胃痰液和脑脊液中抗酸杆菌阳性率较低(2/18 vs 0/9),PPD 阳性率低(2/18),T-SPOT 阳性率较高(3/3)。X 线表现为弥漫粟粒结节 10 例,广泛分布结节-斑片影 6 例,且分布右肺多于左肺,上肺多于下肺,多伴肺实变(10 例),肺门增大(11 例)。CT 表现中,弥漫粟粒结节 9 例,结节密度较低,6 例伴结节融合,融合结节密度高,边界清;广泛分布结节-斑片影 5 例,多为类圆形,密度较高,边界可清或伴淡薄样渗出;7 例纵隔及肺门淋巴结肿大且伴蛋壳样或沙粒状钙化。6 例头颅 MRI 中,4 例有脑皮质或实质病变。**结论** 先天性肺结核的临床表现及结核生化指标检测均缺乏特异性,而影像学表现虽复杂多样,却有一定的规律和特征,能为临床早期诊断及治疗提供帮助。

关键词 婴儿 先天性肺结核 影像学特征

[中图分类号] R52

[文献标识码] A

Clinical and Imaging Features of Congenital Tuberculosis. Wang Xiaorong, Xu Feirong, Huang Qiuli, *et al.* The First Hospital of Ningbo, Zhejiang 315010, China

Abstract Objective To study the clinical and imaging features of congenital tuberculosis in infants. **Methods** The clinical and imaging manifestations of 18 infants with congenital tuberculosis disease were retrospectively analyzed. There were 10 males and 8 females. The age was ranged from 17 to 180 days with mean of 85.5 days. All babies were examined with chest X-ray film, and 16 patients under-

作者单位:315010 宁波市第一医院(王小蓉、黄求理、陈雄飞);315012 宁波妇女儿童医院放射科(徐飞荣、梅海炳);325027 温州医科大学附属第二医院 & 育英儿童医院放射科(许崇永)

通讯作者:黄求理,主任医师,电子信箱:huang_qiuli@126.com