

奥氮平对迟发性 CINV 的防治作用,可能与奥氮平具有改善心境及其具有多种受体亲和力相关。另外,奥氮平联合地塞米松可能具有协同作用,进一步增强地塞米松的抗炎作用,保护消化道黏膜。

综上所述,在高致吐风险化疗患者中预防性使用奥氮平联合托烷司琼、地塞米松,能有效防治化疗相关恶心、呕吐,尤其对于延迟性 CINV,且不良反应少,但是关于奥氮平对迟发性 CINV 的防治作用机制,目前仍有待于进一步研究证实。

#### 参考文献

- 1 Schnell FM. Chemotherapy - induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control[J]. *Oncologist*, 2003, 8(2): 187 - 198
- 2 MASCC/ESMO. Antiemetic guidelines 2013[EB/OL]. [2014 - 02 - 25] <http://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>
- 3 U. S. National Cancer Institute. CTEP, NCI guidelines: adverse event reporting requirements[R]. Effective: cancer therapy evaluation program, 2005
- 4 于礼建,龙桂宁,崔建东,等. 帕洛诺司琼联合地塞米松预防顺铂化疗所致恶心呕吐的临床研究[J]. *天津医药*, 2010, 38(11): 974 - 976
- 5 屈淑贤,郑振东,刘兆喆,等. 帕洛诺司琼防治乳腺癌化疗相关性恶心呕吐的临床对照研究[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(3): 27 - 30
- 6 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997: 331 - 332

- 7 王梅子,许建衡. 化疗止吐药物的研究进展[J]. *汕头大学医学院学报*, 2008, 21(2): 123 - 125
- 8 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专业委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(3): 263 - 273
- 9 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 347, 503
- 10 Navari RM. Casopitant, a neurokinin - 1 receptor antagonist with anti - emetic and anti - nausea activities[J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2008, 9(7): 774 - 785
- 11 谭丽珍,冯献斌,范先基,等. 盐酸格拉司琼联合胃复安预防化疗呕吐的观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(7): 1465 - 1466
- 12 王建平,魏品康. 中西药合用防治顺铂联合化疗所致迟发性恶心呕吐 50 例[J]. *实用中医药杂志*, 2012, 28(8): 672 - 673
- 13 徐正阳,袁祖国,周涛琪,等. 地西洋联合格拉司琼及地塞米松预防化疗诱发恶心呕吐的疗效观察[J]. *浙江实用医学*, 2014, 19(2): 95 - 97
- 14 张绍芬,潘卓文,罗思红. 奥氮平与托烷司琼在用于化疗所致恶心呕吐中的临床比较[J]. *北方药学*, 2013, 4: 28 - 29
- 15 Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy - induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(6): 1655 - 1663
- 16 牛庆峰,姜霞. 不同方案用于预防肿瘤化疗所致恶心呕吐临床效果观察[J]. *航空航天医学杂志*, 2014, 25(1): 76 - 77

(收稿日期:2014 - 07 - 08)

(修回日期:2014 - 09 - 01)

## 腭垂、腭、咽成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并慢性心力衰竭患者的疗效评估

贺红斌 潘松林 官兵 刘涛 袁小卫 马文学 谢元春

**摘要** 目的 评估腭垂、腭、咽成形术(UPPP)治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并慢性心力衰竭(CHF)的安全性及有效性。明确 UPPP 对改善患者心功能的疗效。**方法** 依据纳入及排除标准,选择 2009 年 1 月~2010 年 6 月就诊于笔者医院的 OSAHS 合并 CHF 患者。随机将入组患者分为手术组及非手术组,手术组予以 UPPP 术治疗,非手术组予以药物治疗及持续气道正压通气治疗。治疗后对患者进行 3 年随访,评估 UPPP 对 OSAHS 合并 CHF 的疗效,以及对改善患者心功能的作用。**结果** 研究共纳入 OSAHS 合并 CHF 病例 32 例,平均随访时间  $3.07 \pm 0.25$  年。随访 1 年结果显示手术组 AHI 值较非手术治疗组显著降低( $P < 0.01$ ),而氧分压( $\text{PaO}_2$ )、氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )较非手术组显著升高( $P < 0.05$ )。UPPP 手术组左心室射血分数(LVEF)值较非手术治疗组明显增高( $P < 0.05$ ),而 NYHA 心功能分级较非手术治疗组明显降低( $P < 0.05$ )。随访 3 年时,手术组较非手术治疗组 AHI 值、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SaO}_2$  及 NYHA 心功能分级变化趋势同前,但 LVEF 值差异无统计学意义。**结论** UPPP 治疗 OSAHS 合并 CHF 手术安全性良好,UPPP 可显著改善患者通气状况,并可一定程度改善患者心功能。

作者单位:448000 湖北省荆门市第二人民医院

通讯作者:贺红斌,主任医师,电子信箱:63376996@qq.com

**关键词** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 慢性心力衰竭 腭垂、腭、咽成形术

**中图分类号** R76

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.05.041

**Effect of Uvulopalatopharyngoplasty in Patients with Obstructive Sleep Apnea – hypopnea Syndrome and Chronic Heart Failure** He Hong-bin, Pan Songlin, Guan Bing, et al. The Second People's Hospital of Jingmen, Hubei 448000, China

**Abstract Objective** To evaluate the safety and efficiency of UPPP for OSAHS patients with CHF. And to clarify the improvement of cardiac function provided by UPPP. **Methods** According to inclusion and exclusion criteria, OSAHS patients with CHF under treatment in our hospital were enrolled in our study. They were divided into two groups, operation group and non – operation group. Patients in operation group received UPPP treatment, and non – operation group received drug therapy and continuous positive airway pressure therapy. Then patients were followed up for 3 years after treatment. **Results** 32 OSAHS patients with CHF were enrolled in our study at last, with an average  $3.07 \pm 0.25$  years follow – up. One – year follow – up results showed that operation group had a significantly lower AHI values than non – operation group ( $P < 0.01$ ), the partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ ) and saturation of oxygen ( $\text{SaO}_2$ ) was outstanding higher ( $P < 0.05$ ), left ventricular ejection fraction (LVEF) values was remarkable higher ( $P < 0.05$ ), and NYHA classification was obviously lower ( $P < 0.05$ ). Three – years follow – up results showed the same variation tendencies with 1 – year results, except LVEF had no statistical difference. **Conclusions** UPPP was safe for OSAHS patients with CHF. It can significantly ameliorate the ventilative conditions, and probably improve cardiac function of those patients with CHF.

**Key words** Obstructive sleep apnea – hypopnea syndrome; Chronic heart failure; Uvula, palate, pharynx plasty

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是指睡时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停和通气不足、伴有打鼾、睡眠结构紊乱、频繁发生血氧饱和度下降、白天嗜睡等。慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 指慢性原发性心肌病变和心室因长期压力或容量负荷过重,使心肌收缩力减弱,不能维持心排血量。近年研究显示,OSAHS 与 CHF 二者密切相关,OSAHS 可诱发并加重 CHF,而 CHF 则增加了 OSAHS 患者手术风险,严重影响患者的生活质量和预后<sup>[1-3]</sup>。

目前,对于此类患者的处理十分棘手,单纯的药物治疗不尽如人意。腭垂、腭、咽成形术 (uvula palate pharynx plasty, UPPP) 近年来已成为治疗 OSAHS 的最为有效的手段之一<sup>[4-6]</sup>。但其对于 OSAHS 合并 CHF 的患者安全性及疗效如何,以及 UPPP 对心功能的影响如何尚不清楚。本研究旨在评估 UPPP 治疗 OSAHS 合并 CHF 患者的疗效,明确 UPPP 术对改善患者心功能的影响,为 UPPP 术在此类患者中的开展提供临床依据。

## 资料与方法

1. 一般资料:选择 2009 年 1 月 ~ 2010 年 6 月期间在笔者医院住院治疗的 OSAHS 合并 CHF 患者。(1)纳入标准:①依据 2009 年中华医学会制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》诊断明确的 OSAHS 患者;②纽约心功能 New York heart association, NYHA) 分级 II ~ III 级患者;③超声心动图提示 LVEF  $\geq 40\%$ ; (2)排除标准:①伴有严重的高血压,收缩压  $\geq 180\text{mmHg}$ ,舒张压  $\geq 140\text{mmHg}$  患者,或高血压急症患者;

②伴有传染性疾病、感染性疾病、甲状腺疾病、糖尿病、癌症及其他致死性疾病;③对治疗药物过敏者;④不能配合研究者。

2. 治疗方案:入组患者分为手术组和非手术组,手术组患者予以抗心力衰竭药物治疗后,择期予以 UPPP 术,非手术组予以抗心力衰竭药物治疗后予以持续气道正压通气治疗。

3. 随访及监测指标:对患者进行院内及院外随访 (包括电话随访、门诊随访、入院复查等),随访时间为 3 年。主要监测指标包括睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、血氧分压 (partial Pressure of oxygen,  $\text{PaO}_2$ )、血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide in artery,  $\text{PaCO}_2$ )、血氧饱和度 (arterial oxygen saturation,  $\text{SaO}_2$ )、NYHA 心功能分级和左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 等。

4. 统计学方法:所有数据采用 SPSS 18.0 软件录入并进行分析。分类变量表示为频数 (%),比较方法采用卡方检验。连续变量以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

研究共纳入 OSAHS 合并 CHF 病例 32 例。手术治疗组 17 例,其中男性 16 例 (94%),女性 1 例,患者平均年龄  $47.9 \pm 3.9$  岁;对照组 15 例,其中,男性 15 例 (100%),女性 0 例,患者平均年龄  $49.1 \pm 4.0$  岁。入组病例的一般情况见表 1。本研究中所有患者均顺利完成手术/非手术治疗。通过门诊随访及电话随访,本研究共完成随访 32 例,失访 0 例,平均随访时间  $3.07 \pm 0.25$  年。研究结果显示,随访 1 年时,手术组 AHI 值较非手术治疗组显著降低 ( $P < 0.01$ ),而  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SaO}_2$  较非手术组显著升高 ( $P < 0.05$ )。UPPP 手术组 LVEF 值较非手术治疗组明显增高 ( $P <$

0.05), 而 NYHA 心功能分级较非手术治疗组明显降低( $P < 0.05$ , 图 1)。随访 3 年时, 两组间 AHI 值、 $\text{PaO}_2$ 、 $\text{SaO}_2$  以及 NYHA 心功能分级等指标差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其变化趋势与随访 1 年结果相同。但手术组与非手术组 LVEF 值的差异并不具有统计学意义(图 1)。

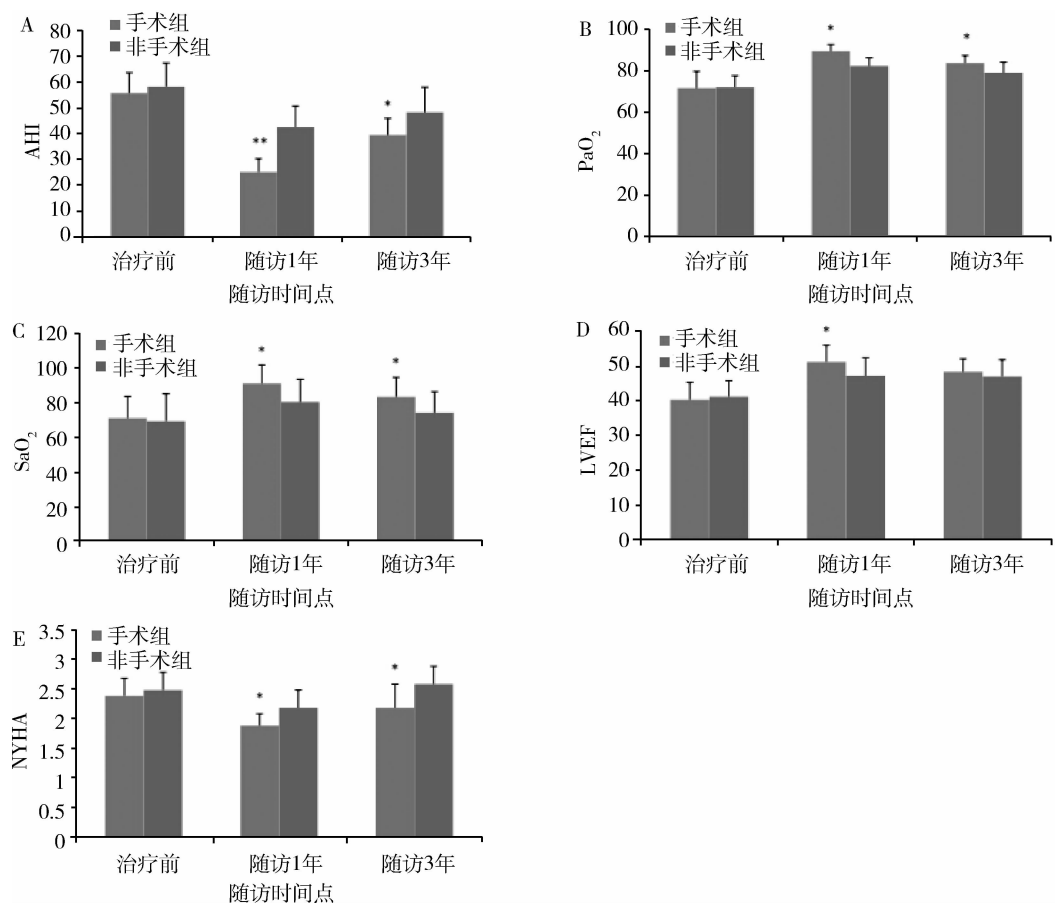


图 1 随访指标变化柱状图

A. AHI; B.  $\text{PaO}_2$ ; C.  $\text{SaO}_2$ ; D. LVEF; E. NYHA

讨 论

近年研究显示, OSAHS 和 CHF 之间有着密切联系。OSAHS 患者中 CHF 的发生率明显高于普通人群<sup>[2]</sup>, 而 CHF 患者中 OSAHS 的发生率为 15% ~ 40%, 也远远超过普通人群的发生率<sup>[3]</sup>。OSAHS 可通过多种途径诱发或加重 CHF。对于 OSAHS 合并 CHF 的患者, 无论对于耳鼻喉科医生还是心内科医生来说都十分棘手, 单纯的药物治疗及持续正压通气治疗疗效不尽如人意, 外科手术则面临更高的手术风险<sup>[5-7]</sup>。UPPP 术是近年广泛开展的治疗 OSAHS 的一种有效术式<sup>[8]</sup>。UPPP 术可通过扩大气道管腔, 改善患者通气情况, 大大改善患者呼吸功能, 减少夜间觉醒<sup>[5,7]</sup>。然而, UPPP 术对于 OSAHS 合并 CHF 的患

者, 其手术安全性及疗效如何尚不清楚。UPPP 能否通过改患者呼吸状况、减少夜间觉醒, 从而减轻患者心力衰竭症状, 改善患者心功能, 尚有待于进一步研究。本研究针对 OSAHS 合并 CHF 患者, 将 UPPP 术治疗和非手术治疗进行对比, 旨在明确 UPPP 术治疗此类危重患者的安全性和有效性, 同时本研究对 UPPP 术后患者心功能进行评估, 明确 UPPP 对患者心功能的影响, 从而为临床治疗方案的制定提供证据。

研究中所有手术组患者均安全完成 UPPP 手术治疗, 这表明只要严格把握手术适应证, UPPP 对于 OSAHS 合并 CHF 患者手术安全性良好。随访结果显示, 手术组 AHI 值较非手术治疗组显著降低,  $\text{PaO}_2$  较非手术组显著升高, 这表明 UPPP 手术可显著改善患

者通气状况,手术的有效性良好。

研究表明,OSAHS 作为 CHF 的常见并发症可加重心脏负荷,从而使心功能进一步恶化。OSAHS 可诱发血氧饱和度的降低,减少心肌的供氧,引起心肌血液生化指标(如白介素等)的改变,这将加剧心力衰竭患者心功能的进一步恶化。同时,OSAHS 患者会出现夜间觉醒的症状,这将引起交感神经活性增加,从而加速心功能的恶化。利用手术治疗,改善患者气道通气状况,可有效纠正 OSAHS 带来的低氧血症,明显减少夜间觉醒次数,从而改善患者心功能。在本研究中,UPPP 手术组 LVEF、NYHA 心功能分级较非手术治疗组明显降低,这表明 UPPP 手术可以减轻患者心力衰竭症状,并一定程度改善患者的心功能。值得注意的随访 3 年时,两组间 LVEF 值的差异已不具有统计学意义。这可能是由于随着随访时间的延长,部分 OSAHS 患者病情复发,再次出现了呼吸暂停、觉醒等症状,从而导致心功能的获益减小。但 UPPP 给 OSAHS 合并 CHF 患者带来的心功能获益仍值得肯定。

本研究也存在一些不足,由于研究受到单中心小样本的限制,并不能完全反应出手术治疗 OSAHS 合并 CHF 的疗效。另外,虽然术中对病变的处理均严格按照指南要求,但不同术者在术中对病变的判断及处理存在一定差异,对研究结果造成一定影响。

OSAHS 合并 CHF 的处理一直是一个棘手问题。本研究尝试性将 UPPP 应用于 OSAHS 合并 CHF 患者,力图探寻治疗此类危重症患者的合理方案。研究结果显示,UPPP 应用于此类高危患者其手术安全性良好,UPPP 可显著改善患者通气状况。同时,本研究开创性研究了 UPPP 术对 OSAHS 合并 CHF 患者心功

能的影响,为此类危重患者治疗开辟了新的思路,并为其治疗方案的制定提供了一定的临床依据。研究结果提示,UPPP 可显著缓解患者心力衰竭症状,并可一定程度改善心功能。但由于受单中心小样本的限制,UPPP 对于改善此类患者心功能的疗效如何还有待于开展多中心大样本的临床对照实验来进一步验证。

# 参考文献

- 1 Szygula - Jurkiewicz B, Hudzik B, Nowak J, *et al.* Sleep apnea syndrome in patients with chronic heart failure [J]. *Wiad Lek*, 2004, 57 (3 - 4), 161 - 165
- 2 Dursunoglu N, Dursunoglu D. The effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on cardiovascular system [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2005, 5 (1): 41 - 45
- 3 Cormican LJ, Williams A. Sleep disordered breathing and its treatment in congestive heart failure [J]. *Heart*, 2005, 91 (10): 1265 - 1270
- 4 Yang D, Zhou HF, Xie Y. Efficacy of uvulopalatopharyngoplasty combined with oral appliance in treatment of obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome [J]. *Ir J Med Sci*, 2015, 184 (2): 329 - 334
- 5 Benjamin JA, Lewis KE. Sleep - disordered breathing and cardiovascular disease [J]. *Postgrad Med J*, 2008, 84 (987): 15 - 22
- 6 Javadi HR, Jalilolghadr S, Yazdi Z, *et al.* Correlation between obstructive sleep apnea syndrome and cardiac disease severity [J]. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*, 2014, 2014: 631380
- 7 Li SH, Wu DH, Bao JM, *et al.* Outcomes of upper airway reconstructive surgery for obstructive sleep apnea syndrome based on polysomnography after nasopharyngeal tube insertion [J]. *Chin Med J*, 2013, 126 (24): 4674 - 4678
- 8 Han F, Song W, Li J, Zhang L, *et al.* Influence of UPPP surgery on tolerance to subsequent continuous positive airway pressure in patients with OSAHS [J]. *Sleep Breath*, 2006, 10 (1): 37 - 42

(收稿日期: 2014 - 09 - 27)

(修回日期: 2014 - 10 - 21)

(接第 188 页)

- 11 Chen YX, Zheng X, Shi HF, *et al.* Will the untreated ulnar styloid fracture influence the outcome of unstable distal radial fracture treated with external fixation when the distal radioulnar joint is stable [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 186
- 12 Li HZ, Ya NW, Zhi M, *et al.* Volar locking plate versus external fixation for the treatment of unstable distal radial fractures: a meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *J Surg Res*, 2015, 193 (1): 324 - 333
- 13 Eichenbaum MD, Shin EK. Nonbridging external fixation of distal radius fractures [J]. *Hand Clin*, 2010, 26 (3): 381 - 390
- 14 Yu YR, Makhni MC, Tabrizi S, *et al.* Complications of low - profile dorsal versus volar locking plates in the distal radius: a comparative study [J]. *J Hand Surg Am*, 2011, 36 (7): 1135 - 1141

- 15 Jones CW, Lawson RD. One size does not fit all: distal radioulnar joint dysfunction after volar locking plate fixation [J]. *J Wrist Surg*, 2014, 3 (1): 42 - 45
- 16 Johnson NA, Cutler L, Dias JJ, *et al.* Complications after volar locking plate fixation of distal radius fractures [J]. *Injury*, 2014, 45 (3): 528 - 533
- 17 Araf M, Mattar RJ. Arthroscopic study of injuries in articular fractures of distal radius extremity [J]. *Acta Orthop Bras*, 2014, 22 (3): 144 - 150
- 18 Gradl G, Mielsch N, Wendt M, *et al.* Intramedullary nail versus volar plate fixation of extra - articular distal radius fractures. Two year results of a prospective randomized trial [J]. *Injury*, 2014, 45 (Suppl 1): S3 - 8

(收稿日期: 2014 - 10 - 20)

(修回日期: 2014 - 11 - 05)