

· 临床研究 ·

重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 患者术后红细胞的变化

孙晓强¹, 易红良², 曹振宇², 殷善开²

(1. 泸州医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 泸州 100107; 2. 上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉科, 重症诊治中心, 上海交通大学医学院耳鼻咽喉科研究所, 上海 200233)

摘要: 目的 探讨重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 患者 Z 型腭咽成形术 (Z-palatopharyngoplasty, ZPPP) 联合舌骨肌前移舌骨悬吊 (genioglossus advancement and hyoid suspension, GAHM) 术后红细胞的变化。方法 26 例腭咽及舌咽平面阻塞的重度 OSAHS (AHI > 40) 患者, 同期行 ZPPP 联合 GAHM 手术, 术后 6 个月复查血常规, 采用 Wilcoxon 符号秩和检验分析手术前后各相关参数的变化。结果 术后 6 个月呼吸紊乱指数由术前 (65.58 ± 17.56) 次/h 降至术后 (30.08 ± 23.05) 次/h ($P < 0.01$), CT90 所占睡眠时间的百分比由术前 (30.99 ± 28.13)% 降至术后 (15.52 ± 25.55)% ($P < 0.01$), 平均血氧饱和度由术前 (73.85 ± 28.13)% 降至术后 (82.77 ± 7.33)% ($P < 0.01$); 红细胞由术前 (4.85 ± 0.56) × 10¹² 个/L 降至术后 (4.77 ± 0.53) × 10¹² 个/L ($P > 0.05$), 血红蛋白由术前 (148.54 ± 10.51) g/L 下降至术后 (147.17 ± 11.90) g/L ($P > 0.05$), 红细胞比积由术前 (42.62 ± 3.01)% 下降至术后 (42.67 ± 4.16)% ($P > 0.05$)。结论 ZPPP 联合 GAHM 手术对患者的睡眠呼吸通气指数有所改善, 而红细胞未见明显变化。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 红细胞; 血红蛋白; Z 型腭咽成形术

中图分类号: R766.4

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2012)01-0034-04

Changes of red blood cell after ZPPP plus GAHM in patients with severe OSAHS

SUN Xiao-qiang, YI Hong-liang, CAO Zhen-yu, et al.

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 100107, China)

Abstract: **Objective** To explore change of the red blood cell/hemoglobin after Z-palatopharyngoplasty (ZPPP) plus genioglossus advancement and hyoid suspension (GAHM) in patients with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** 26 patients with severe OSAHS (AHI > 40) with obstruction in both oropharynx and hypopharynx received ZPPP plus GAHM. All the cases were followed up at least 6 months postoperatively. The Wilcoxon Signed Rank test was used for comparing the changes of the parameters. **Results** Six months after operation, apnea hypopnea index, percentage of CT90 and saturation of blood oxygen were (65.58 ± 17.56) times/min, (30.99 ± 28.13)% and (73.85 ± 28.13)% respectively, while the preoperative data were (30.08 ± 23.05) times/min, (15.52 ± 25.55)%, and (82.77 ± 7.33)%. The differences in the changes of above-mentioned parameters well all statistically significant ($P < 0.01$). Red blood cell count, hemoglobin and percentage of hematocrit were (4.77 ± 0.53) × 10¹²/L, (147.17 ± 11.90) g/L, and (42.67 ± 4.16)% respectively, while the preoperative data were (4.85 ± 0.56) × 10¹²/L, (148.54 ± 10.51) g/L, and (42.62 ± 3.01)%. The differences in the changes of above-mentioned parameters were all statistically insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion** The sleep apnea ventilation index were improved obviously, while red

blood cell count, hemoglobin and hematocrit were reduced with no significance after ZPPP plus GAHM in the patients with severe OSAHS.

Key words: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Red blood cell; Hemoglobin; Z-palatopharyngoplasty

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 主要特点夜间反复发生的短暂性低氧血症,这种低氧血症的应激刺激可导致继发性红细胞增多。持续正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 长期以来一直被推荐为治疗 OSAHS 的无创疗法,在先前的一些研究中,CPAP 治疗 OSAHS 患者可以使红细胞数降低^[1-4]。本文主要探讨不能耐受 CPAP 治疗的多平面阻塞重度 OSAHS 患者行 Z 形腭咽成形 (Z-palatopharyngoplasty, ZPPP) 联合颏舌肌前移舌骨悬吊术 (genioglossus advancement and hyoid suspension, GAHM) 术后红细胞变化,并探讨其机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2006 年 7 月~2007 年 6 月就诊于上海交通大学附属第六人民医院鼾症诊治中心的 26 例患者行 ZPPP 联合 GAHM 术,其中男 22 例,女 4 例;年龄 37~61 岁,平均年龄 (47.69 ± 8.16) 岁;平均体重指数 (29.46 ± 2.54) kg/m^2 。所有患者均满足以下条件:①具有持续 OSAHS 症状,多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 显示阻塞性睡眠呼吸暂停为主, $\text{AHI} > 40$ 次/h。②专科检查见软腭及悬雍垂肥厚、增长,扁桃体 I~III 度,舌体肥厚;间接喉镜下会厌形态正常,声门无法窥见。③上气道 CT 及电子鼻咽喉镜检查 (常规行 Müller 试验) 示腭咽及舌咽平面气道皆明显狭窄。X 线头影测量示后气道间隙小于 11 mm,舌骨前上点至下颌平面的距离大于 15 mm。④不能耐受 CPAP 治疗。

所有患者术前抽血查红细胞 (red blood cell, RBC)、血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 和红细胞比积 (hematocrit, HCT)。术前行 PSG 监测血氧小于 90% 的时间和平均血氧饱和度。呼吸紊乱指数 (apnea hypopnea index, AHI) 定义为每小时发生低通气和呼吸暂停的次数总和,严重的 OSAHS 患者被定义为 $\text{AHI} > 40$ 次/h,同时术前 nCPAP 治疗 5~7 d。

1.2 手术方法

1.2.1 ZPPP 手术方法 患者行全身麻醉,采用标准的扁桃体切除术切除双侧扁桃体。于软腭定点划线,手术区域呈蝶形。切口上缘于中线处位于软腭游离缘至硬腭连线的中点,下缘位于软腭及悬雍垂的游离缘,两侧至软腭的外侧。切除术区内软腭口腔侧黏膜及脂肪组织,暴露腭部肌肉组织,于中线处剖开悬雍垂及软腭至软腭游离缘与硬腭连线的中点,形成两个悬雍垂软腭瓣。然后将两瓣分别向外上牵拉、折叠及缝合,然后缝合腭舌弓和腭咽弓, ZPPP 手术完成。

1.2.2 GAHM 手术方法 术前已行下颌牙弓夹板结扎,以防止术中或术后下颌骨骨折,位于舌骨上缘至颏下缘中点处行长约 6~8 cm 切口,在颈阔肌深面向上翻瓣至颏下缘,然后在颏下缘处切开骨膜,向上剥离骨膜中线至距颏下点约 20 mm 处,两侧至颏孔处,暴露下颌骨颏部切骨区。于颏下点上约 5~6 mm 切开颏下缘骨块,切口两端在颏孔下方斜至下颌骨下缘。附有二腹肌前腹的颏下缘骨块切开后,梯形骨块的两外侧切口距中线约 4 mm,切骨时应向外倾斜 15° ,梯形骨块的上切口距颏下点约 18 mm 或距颏下缘骨块切口约 11~12 mm。附有颏舌肌及颏舌骨肌的梯形骨块切取后因颏舌肌及颏舌骨肌的牵拉作用而被拉向舌侧。先将梯形骨块颊侧的骨皮质及骨松质去除,然后将梯形骨块前移至下颌颊侧骨皮质表面。钛板成形后固定梯形骨块并增加下颌骨的稳定性。颏下缘骨块修整后进行复位,11 mm 钛钉穿通固定。下颌骨梯形骨切开术完成后,沿原皮肤切口在颈阔肌深面向下翻瓣至舌骨体下缘,切除舌骨上肌群表面的脂肪组织,显露舌骨及舌骨上肌群。用组织钳提起舌骨并紧贴舌骨体下缘切断舌骨下肌群。然后于两侧颏孔下方的下颌骨下缘打孔,用肌腱缝合线将舌骨悬吊于下颌骨下缘。

1.3 统计学分析

所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 Wilcoxon 符号秩和检验分析手术前后相关参数变化,所有数据利用 Windows SPSS 13.0 进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

所有患者于术后 6 个月进行复查。AHI 由术前的 (65.58 ± 17.56) 次/h 下降至术后的 (30.08 ± 23.05) 次/h ($P < 0.01$), CT90 由术前的 (122.08 ± 102.42) min 下降至术后的 (59.62 ± 101.88) min ($P < 0.01$), CT90 所占睡眠时间的百分比由术前的 $(30.99 \pm 28.13)\%$ 下降至术后的 $(15.52 \pm 25.55)\%$ ($P < 0.01$), LSaO₂ 由术前的 $(73.85 \pm 9.04)\%$ 上升至术后的 $(82.77 \pm 7.33)\%$ ($P < 0.01$)。RBC 由术前 $(4.85 \pm 0.56) \times 10^{12}$ 个/L 降至术后的 $(4.77 \pm 0.53) \times 10^{12}$ 个/L ($P > 0.05$), HGB 由术前的 (148.54 ± 10.51) g/L 下降至术后的 (147.17 ± 11.90) g/L ($P > 0.05$), HCT 由术前的 $(42.62 \pm 3.01)\%$ 下降至术后的 $(42.67 \pm 4.16)\%$ ($P > 0.05$)。

表 1 术前与术后 6 个月各参数值的变化 ($\bar{x} \pm s$)

参考指标	术前	术后 6 个月
AHI(次/h)	65.58 ± 17.56	30.08 ± 23.05 *
CT90 比(%)	30.99 ± 28.13	15.52 ± 25.55 *
LSaO ₂ (%)	73.85 ± 28.13	82.77 ± 7.33 *
RBC(10^{12} 个/L)	4.85 ± 0.56	4.77 ± 0.53
HGB(g/L)	148.54 ± 10.51	147.17 ± 11.90
HCT(%)	42.62 ± 3.01	42.67 ± 4.16

注: * $P < 0.01$

3 讨论

OSAHS 患者的心血管并发症比较常见, 这些心血管并发症同 OSAHS 患者的死亡率紧密相关^[5], OSAHS 患者有较高血黏滞度, 同时血黏滞度同呼吸暂停严重度相关。血黏滞度增高已经确认是心血管疾病危险因素^[6], 因此红细胞增多可以增加 OSAHS 患者发生心血管疾病的危险因素, 一些机制可以解释重度 OSAHS 患者红细胞增多原因。缺氧导致红细胞增多, 促红细胞生成素 (Erythropoietin, EPO) 可能是产生这一现象的主要调节因子。Winnicki 等^[7]报道在重度 OSAHS 患者中 EPO 分泌增加, 但是在轻中度 OSAHS 患者中 EPO 增加没有重度 OSAHS 增加明显。因此 EPO 可能在重度 OSAHS

患者的红细胞增多中扮演重要角色, EPO 分泌和 OSAHS 患者红细胞水平的关系还不十分明确, 需要进一步研究。另一种可能的机制是血浆容积变化导致血液浓缩, 从而使红细胞增多。Krieger 等^[1,4]报道 OSAHS 患者红细胞水平的变化是由血液从血管内转移到血管外所致的血容量变化产生。血液转移主要是由心房钠多肽 (atrial natriuretic peptide, ANP) 分泌所致, ANP 同睡眠暂停和低血氧的严重度紧密相关, ANP 不仅可以增加肾的钠排泄, 同时还可以使血液从血管内转移到血管外, CPAP 治疗 OSAHS 患者可以降低 ANP 分泌同时可以使钠水排泄减少。Choi 等^[8]报道重度 OSAHS 患者 (AHI > 30) 红细胞数量比轻中度 OSAHS 患者或是正常对照组明显增多 ($P < 0.01$)。红细胞水平同 BMI、BP、AHI、血氧小于 90% 的时间和平均血氧饱和度密切相关。多元线性回归分析显示 AHI、血氧小于 90% 的时间和平均血氧饱和度是影响红细胞水平的主要因素。尽管严重 OSAHS 患者伴随着红细胞数量增多, 但是 OSAHS 不能导致临床上的红细胞增多症。

ZPPP 联合 GAHM 可以有效降低 AHI 与 CT90, 而平均血氧饱和度升高, 间接的减少了 EPO 和 ANP 分泌, 而 EPO 和 ANP 在重度 OSAHS 患者中对红细胞增多起到重要作用。另外, 平均血氧饱和度、AHI 和 CT90 与红细胞水平密切相关。因此 ZPPP 联合 GAHM 治疗口咽和下咽存在狭窄重症 OSAHS 患者可以降低其红细胞数量和血红蛋白含量。

本组患者中红细胞数手术前后无统计学意义的变化主要原因可能包括以下几点: ①手术治疗不同于 CPAP 治疗, 接受 CPAP 治疗的 OSAHS 患者夜间完全消除了呼吸暂停和低血氧症状, 行手术治疗的 OSAHS 患者, 术后未达到治愈标准的 OSAHS 患者夜间仍然存在不同程度的低血氧和呼吸暂停, 部分手术失败的患者呼吸暂停和低血氧症状同手术前相似, 直接导致术后复查 RBC、HGB 和 HCT 值与术前结果相比无统计学意义。②本实验组样本量较少, 本实验 26 例重度 OSAHS 患者, 术后大部分患者仍伴有不同程度的呼吸暂停和低血氧存在, 最终导致手术前后红细胞变化无明显差异。因此进一步研究手术导致的红细胞变化需要扩大样本量, 同时提高手术的治愈率, 这样就可以准确评估手术是否可以导致红细胞相关生化变化。

参考文献:

- [1] Krieger J, Sforza E, Barthelmebs M, et al. Overnight decrease in hematocrit after nasal CPAP treatment in patients with OSA [J]. *Chest*, 1990, 97(3): 729 - 730.
- [2] Krieger J, Sforza E, Delanoe C, et al. Decrease in hematocrit with continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients [J]. *Eur Respir J*, 1992, 5(2): 228 - 233.
- [3] Chin K, Ohi M, Kita H, et al. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153(6): 1972 - 1976.
- [4] Saarelainen S, Hasan J, Siitonen S, et al. Effect of nasal CPAP treatment on plasma volume, aldosterone and 24 h blood pressure in obstructive sleep apnoea [J]. *J Sleep Res*, 1996,

5(3): 181 - 185.

- [5] Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, et al. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162(1): 81 - 86.
- [6] Steiner S, Jax T, Evers S, et al. Altered blood rheology in obstructive sleep apnea as a mediator of cardiovascular risk [J]. *Cardiology*, 2005, 104(2): 92 - 96.
- [7] Winnicki M, Shamsuzzaman A, Lanfranchi P, et al. Erythropoietin and obstructive sleep apnea [J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(9): 783 - 786.
- [8] Choi JB, Loredo JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit [J]. *Sleep Breath*, 2006, 10(3): 155 - 160.

(修回日期:2011-08-20)

(上接第33页)

综上所述,因低温等离子技术的工作温度低,局部损伤轻微,患者术后的疼痛较常规手术减轻,术后颈部不适感和吞咽不适感发生率较低。此外,由于术中可以做到及时、周密的止血,不需要常规解剖和显露喉返神经,因此,允许使用较小的手术切口,术后的外观较为满意,美容优势较常规手术明显。虽然,笔者在低温等离子技术处理甲状腺良性肿瘤方面取得了一些经验,获得了较为满意的临床效果,但是,本研究的样本量较小,经验仅限于术前确诊的甲状腺腺瘤,更多的临床经验和术中及术后的多参数疗效评价还需要进一步收集资料加以总结。

参考文献:

- [1] Byrd JK, Nguyen SA, Ketcham A, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy versus conventional thyroidectomy: a cost-effective analysis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 143(6): 789 - 94.
- [2] 李俊,谭忆广,周志涛,等. 内镜下经胸乳甲状腺切除术与开放甲状腺手术的临床效果比较 [J]. *中国内镜杂志*, 2011, 17(3): 259 - 61, 264.
- [3] 姚宏伟,修典荣,王立新,许智,袁炯. 完全腔镜、腔镜辅助以及常规开放甲状腺切除术的对比研究:前瞻性、非随机、对照研究 [J]. *中国微创外科杂志*, 2010, 10(5): 415 - 9.
- [4] Hong HJ, Kim WS, Koh YW, et al. Endoscopic thyroidectomy via an axillo-breast approach without gas insufflation for benign thyroid nodules and micropapillary carcinomas: preliminary results [J]. *Yonsei Med J*, 2011, 52(4): 643 - 654.
- [5] Miccoli P, Berti P, Dionigi G, et al. Randomized controlled trial of harmonic scalpel use during thyroidectomy [J]. *Arch*

Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 132(10): 1069 - 1073.

- [6] Uludag M, Yetkin G, Ozel A, et al. Wound complications and clinical results of electrocautery versus a scalpel to create a cutaneous flap in thyroidectomy: a prospective randomized trial [J]. *Surg Today*, 2011, 41(8): 1041 - 1048.
- [7] 华沪玮,黄炯强,范慧光,等. 颈部无瘢痕的内镜甲状腺腺切除术 [J]. *中国耳鼻喉咽喉颅底外科杂志*, 2003, 9(4): 204 - 206.
- [8] Wu YZ, Li B, Wang T, et al. Radiofrequency ablation vs hepatic resection for solitary colorectal liver metastasis: A meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(36): 4143 - 4148.
- [9] 何健,马薇,马世融,等. 等离子射频手术治疗 OSAHS 45 例 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2008, 14(3): 229 - 231.
- [10] Hiraki T, Gobara H, Mimura H, et al. Radiofrequency ablation of lung cancer at okayama university hospital: a review of 10 years of experience [J]. *Acta Med Okayama*, 2011, 65(5): 287 - 297.
- [11] Owen RP, Khan SA, Negassa A, et al. Radiofrequency ablation of advanced head and neck cancer [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 137(5): 493 - 498.
- [12] 邱剑光,张晓阳,王德娟,等. Gyrus 等离子柱状电极应用于经皮肾镜术穿刺通道主动止血的临床研究 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2010, 4(1): 13 - 16.
- [13] Hiraki T, Yasui K, Mimura H, et al. Radiofrequency ablation of metastatic mediastinal lymph nodes during cooling and temperature monitoring of the tracheal mucosa to prevent thermal tracheal damage: initial experience [J]. *Radiology*, 2005, 237(3): 1068 - 1074.
- [14] Hanazaki M, Taga N, Nakatsuka H, et al. Anesthetic management of radiofrequency ablation of mediastinal metastatic lymph nodes adjacent to the trachea [J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(4): 1041 - 1042.

(修回日期:2011-12-28)