

重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 对免疫功能的影响

陈 曦,袁 伟,李进让

(海军总医院 耳鼻咽喉头颈外科,北京 100048)

摘 要: **目的** 探讨重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, sOSAHS)患者是否存在免疫功能异常。**方法** 回顾性分析 40 例确诊为重度 OSAHS 患者与 40 例健康对照组临床资料,对比观察两组患者整晚睡眠监测、体液免疫、细胞免疫和血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)含量。**结果** 两组患者体液免疫、细胞免疫及 SOD 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$);相关性分析示 $CD8^{+}$ 与呼吸暂停低通气指数(AHI)呈正相关($R=0.454, P<0.05$);其他免疫功能指标在统计学上无显著相关性。**结论** OSAHS 患者是否存在免疫功能下降有待进一步研究。

关 键 词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;体液免疫;细胞免疫
中图分类号:R766.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1007-1520(2015)04-0304-03

Immune function changes in patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

CHEN Xi, YUAN Wei, LI Jing-rang

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: **Objective** To explore the possible changes in the immune function of patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (sOSAHS). **Methods** A retrospective cross-sectional study was carried out in 40 patients with sOSAHS and 40 healthy subjects (control). For all the patients, the medical history was recorded and overnight sleep monitoring was carried out with detection of the humoral, cellular immunity and content of superoxide dismutase (SOD). **Results** The differences of humoral and cellular immunity and content of SOD between patients with sOSAHS and the control group were statistically insignificant (all $P>0.05$). Analysis showed that $CD8^{+}$ was positively correlated to AHI ($R=0.454, P<0.05$). **Conclusion** Whether there are immune function changes in patients with sOSAHS requires further study.
Key words: Sleep apnea-hypopnea syndrome, obstructive; Humoral immunity; Cellular immunity

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)因夜间上气道塌陷阻塞,反复出现呼吸暂停和低通气事件,而致患者反复出现低氧血症和高碳酸血症,该病可导致心血管、呼吸、神经等多器官多系统损害^[1-2]。目前有学者认为该病也可导致患者免疫功能下降^[2-4]。但根据多年的临床观察,即便长期 OSAHS 患者也并未观察到患者出现反复上呼吸道、泌尿系统感染,轻微感染易发展成严重的机会感染等因免疫功能下降而导致相应临床症状的病例。本研究重点观察重度 OSAHS(sOSAHS)多年患者其免疫功能的变化情况,拟探讨 OSAHS 是否对其免疫功能造成影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月~2012 年 12 月在我院睡眠医学中心住院准备手术,经多导睡眠监测诊断为重度 OSAHS(sOSAHS)的 40 例患者年龄 22~56 岁,平均(38.69±8.89)岁,平均病程(7.9±3.84)年;体重指数(29.52±4.33) kg/m²,呼吸暂停低通气指数(AHI)(67.15±19.01)次/h,最低血氧饱和度(LSaO₂)(64.82±13.31)%。同期选取 40 例健康

作者简介:陈 曦,男,主治医师。
通信作者:陈 曦,Email:xhcxyz@126.com

人作为对照,年龄 19 ~ 53 岁,平均(38.92 ± 11.39)岁,体重指数(26.15 ± 3.99) kg/m²。所有患者排除慢性疾病、先天性免疫功能缺陷或低下、长期应用激素、近期有上呼吸道感染等可能影响免疫功能的因素。

1.2 方法

多导睡眠监测仪(PSG)采用澳大利亚康迪的 Somte 睡眠呼吸监测系统,患者入院第 2 天早晨抽静脉血进行体液免疫、细胞免疫含量测定(终点法)。体液免疫包括 IgM、IgA、IgG,应用散射比浊法测定;细胞免疫包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、Th/Ts、NK 细胞,采用流式细胞仪测定。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 分析软件进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料进行独立样本 *t* 检验,相关性分析采用 Pearson 相关系数。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者体液免疫指标和细胞免疫指标比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),具体结果见表 1、2。表 3 示相关性分析方面,AHI 与 CD8⁺ 呈正相关(*R* = 0.454, *P* < 0.05),余指标无相关性。说明重度 OSAHS 组患者免疫功能无明显下降。

表 1 两组患者体液免疫指标比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	IgG	IgA	IgM
对照组	40	11.30 ± 2.10	2.61 ± 1.16	1.00 ± 0.42
重度组	40	11.46 ± 1.92	2.77 ± 0.94	0.96 ± 0.47
<i>t</i>		0.28	0.528	-0.259
<i>P</i>		0.78	0.60	0.797

表 2 两组患者细胞免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	Th/Ts	NK 细胞
对照组	40	73.85 ± 8.39	40.08 ± 6.49	27.18 ± 6.44	1.56 ± 0.47	11.09 ± 6.35
重度组	40	70.11 ± 5.20	38.94 ± 4.88	24.14 ± 3.78	1.66 ± 0.35	13.04 ± 5.95
<i>t</i>		-1.827	-0.686	-1.965	0.821	1.11
<i>P</i>		0.074	0.496	0.055	0.416	0.272

表 3 AHI、LSpO₂ 与体液免疫、细胞免疫各参数相关性分析

项目	CD4 ⁺	Th/Ts	CD8 ⁺	CD3 ⁺	NK 细胞	IgG	IgA	IgM
AHI	0.09	-0.23	0.454 *	0.34	-0.32	0.26	-0.07	0.21
LSaO ₂	0.20	0.37	-0.35	-0.16	0.22	-0.05	0.34	-0.21

注: * 表示相关性在 0.05 水平

3 讨论

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对患者免疫功能的影响,国内外研究报道并不太多。从现有文献看,多数学者认为 OSAHS 患者免疫功能出现一定程度下降,如 2000 的卢红霞等^[3]将 56 例 OSAHS 患者与 30 例正常人进行对比研究发现,OSAHS 患者 CD4⁺、CD16⁺、CD25⁺、CD4⁺ PCD8⁺ 减少,而 CD8⁺ 细胞高于正常组。2005 年 Dyugovskaya 等^[4]得出相同结论,并且发现,OSAHS 患者经鼻正压通气治疗(NCPAP)后可明显减少 CD8⁺ 的细胞毒性。近期(2011 年)李正功等^[5]对 187 例 OSAHS 患者与 20 例健康对照组的体液免疫、细胞免疫指标进行研究,发现 OSAHS 患者,体液免疫中 C3 明显升高,并与 AHI 呈正相关(*R* = 0.403, *P* < 0.05),同时 IgM

下降,NK 细胞占比明显下降。但本实验对 40 例长期患有重度 OSAHS 的患者研究后发现患者组与正常对照组免疫功能无明显差异,判断患者免疫状态的 Th/Ts 比值也在正常范围内 1.66 ± 0.35(我院正常值范围 0.68 ~ 2.47),相关性方面只有 AHI 与 CD8⁺ 呈正相关(*R* = 0.454, *P* < 0.05),*R* 值也相对较低,临床意义并不大。Nakamura 等^[6]的研究也认为 OSAHS 患者免疫功能无明显变化,他们对 18 例 OSAHS 患者行 NCPAP 治疗前后的体液免疫指标进行对比研究后发现,带机后第 1 天 CD4⁺ 出现下降,带机 1 周后所有指标都恢复带机前水平。所以 OSAHS 患者是否存在免疫功能下降还有待进一步研究。

本研究还检测了患者体内 SOD 含量.主要是因为目前有观点认为,呼吸睡眠障碍是一种氧化应激性(oxidative stress)疾病,OSAHS 患者夜间反复出现

血氧饱和度降低和再氧和过程,患者体内活性氧族持续增加,高浓度的活性氧族和氧自由基会导致人体各种细胞结构的损伤,是导致心血管疾病的病理基础^[7],也可损伤患者免疫功能^[8]。而 SOD 是清除体内氧自由基的主要物质,因 OSAHS 患者夜间不断消耗 SOD,可出现 SOD 含量下降^[9]。但本研究并未发现重度 OSAHS 组 SOD 含量与正常组有显著差异。可能的原因有:①在认为 OSAHS 患者存在 SOD 下降的研究中,受试的 OSAHS 患者多数伴有心脑血管疾病,如 Lavie 等^[7]选择的 114 例 OSAHS 患者中有 59 例有心血管疾病,而且 OSAHS 患者年龄也较大(58.5 ± 11.3)岁,而心脑血管疾病病因比较复杂,OSAHS 只是其中病因之一,不排除其它因素造成 SOD 下降,而本研究选取的对象是入院手术患者,都为中青年平均(38.69 ± 8.89)岁,并且已经排除了患有较严重系统疾病的患者;②研究方法的差异,一些研究通过比较 OSAHS 患者治疗前后 SOD 含量来说明 OSAHS 的影响,如汤树海等^[10]发现患者术后 SOD 含量从平均(106.3 ± 41.2) nmol/L 升至(128.5 ± 33.1) nmol/L, Itzhaki 等^[11]研究也显示,OSAHS 患者经下颌骨前移治疗后 3 个月,患者氧化应激产物明显减少。这都说明 OSAHS 患者体内确实存在氧化应激性反应,可能影响免疫功能。

总之,OSAHS 患者是否存在免疫功能下降,其机理还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 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.

- [2] 陈曦,李进让. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对青年患者血压的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2013,19(4):325-329.
- [3] 卢红霞,宋静,侯桂华,等. 睡眠呼吸暂停综合征患者 T 细胞、NK 细胞功能的研究[J]. 山东医大基础医学院学报,2000,14(4):257-258.
- [4] Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L, et al. Lymphocyte activation as a possible measure of atherosclerotic risk in patients with sleep apnea[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1051(1): 340-350.
- [5] 李正功,李涛平,叶红,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者免疫功能研究[J]. 南方医科大学学报,2011, 31(6): 1003-1005.
- [6] Nakamura T, Chin K, Shimizu K, et al. Acute effect of nasal continuous positive airway pressure therapy on the systemic immunity of patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Sleep. 2001, 24(5): 545-553.
- [7] Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea[J], 2004,27(1):123-128.
- [8] 汤树海,潘晓军. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者体内氧自由基代谢的作用[J]. 山东大学学报(医学版),2006,44(5):475-477.
- [9] Cofta S, Wysocka E, Piorunek T, et al. Oxidative stress markers in the blood of persons with different stages of obstructive sleep apnea syndrome[J]. J Physiol Pharmacol, 2008,59(Suppl 6):183-190.
- [10] 汤树海,李延忠,王卫之,等. UPPP 术后阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者体内氧自由基变化[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2006,20(12):545-546.
- [11] Itzhaki S, Dorchin H, Clark G, et al. The effects of 1-year treatment with a Herbst mandibular advancement splint on obstructive sleep apnea, oxidative stress, and endothelial function[J]. Chest, 2007, 131(3):740-749.

(修回日期:2014-10-11)