

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201604012

· 论 著 ·

肥胖青少年上气道结构和体脂构成与阻塞性睡眠呼吸暂停的相关性研究

单 珊,苗玉花

(白求恩国际和平医院 耳鼻咽喉头颈外科,河北 石家庄 050082)

摘 要: **目的** 判定肥胖青少年发生阻塞性睡眠呼吸暂停的解剖危险因素。**方法** 收集 24 例发生阻塞性睡眠呼吸暂停的肥胖青少年组(人体质量指数 BMI Z-分数: 2.2 ± 0.4)和 24 例肥胖对照组(人体质量指数 BMI Z-分数: 2.1 ± 0.3)的相关临床资料,通过磁共振影像测量两组肥胖青少年的上气道结构以及体脂构成,并应用多因素回归分析与条件 Logistic 回归进行统计学分析。**结果** 与对照组相比,患有阻塞性睡眠呼吸暂停的肥胖青少年组具有小口咽($t = 7.56, P < 0.05$)、大腺样体($t = 8.79, P < 0.05$)、大扁桃体($t = 10.11, P < 0.05$)以及大咽后淋巴结($t = 9.35, P < 0.05$)的解剖特点,并且这些淋巴组织的大小与阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度有关;而人体质量指数的 Z-分数与这些组织的大小无相关性。同时,发生阻塞性睡眠呼吸暂停的青少年具有增大的咽旁脂肪垫($t = 1.32, P > 0.05$)和腹部内脏脂肪($t = 0.78, P > 0.05$),而脂肪组织的多少与阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度无关。人体质量指数的 Z-分数对脂肪组织的多少无关。**结论** 上气道淋巴组织增生是肥胖青少年发生阻塞性睡眠呼吸暂停的重要因素,而这些组织的增生与肥胖无关。尽管患有阻塞性睡眠呼吸暂停的肥胖青少年具有更丰富的咽旁脂肪垫和腹部内脏脂肪,但并未发现其与阻塞性睡眠呼吸暂停的严重程度及肥胖有直接关系。

关 键 词: 淋巴组织增生;肥胖青少年;磁共振影像;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征
中图分类号: R766.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-1520(2016)04-0306-05

Study on correlation between obstructive sleep apnea and upper airway structure and body fat composition in obese adolescents

SHAN Shan, MIAO Yu-hua

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China)

Abstract: **Objective** To assess anatomical risk factors for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in obese adolescents. **Methods** 24 obese children with OSAS (BMI Z-score = 2.2 ± 0.4) and 24 without OSAS (BMI Z-score = 2.1 ± 0.3) were studied. MRI was used to perform measurement of upper airway structure and body fat composition. Multi-factor regression analysis and conditional logistic regression were used for data analysis. **Results** Compared with obese adolescents without OSAS, subjects with OSAS had such characters as small oropharyngeal cavity ($t = 7.56, P < 0.05$), enlarged tonsils ($t = 8.79, P < 0.05$) and adenoid ($t = 10.11, P < 0.05$), and hypertrophied retropharyngeal lymphaden ($t = 9.35, P < 0.05$). The hypertrophy of lymphatic tissues was related with the severity of OSAS. Nevertheless, BMI Z-score did not correlate with the size of lymphoid tissues. Parapharyngeal fat pads and abdominal visceral fat of the obese children with OSAS were larger than those without OSAS ($t = 1.32, P > 0.05$) ($t = 0.78, P > 0.05$). The fat tissues did not have correlation with the severity of OSAS. BMI Z-score didn't have correlation with fat accumulation. **Conclusions** Upper airway lymphoid tissue hypertrophy is one key factor of OSAS in obese children. The lymphoid tissue isn't associated with obesity. Although accumulation of parapharyngeal fat pads and abdominal visceral fat exists in the obese children with OSAS, the fat accumulation shows no direct correlation with OSAS or obesity.

Key words: Lymphoid tissue; Obese child; MRI; OSAS

肥胖青少年阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrom, OSAS)在肥胖青少年的发病率远远高于一些报道的 1%~4%。一项 2~18 岁青少年的大宗流行病学研究提示,肥胖青少年发展为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征概率为

作者简介:单 珊,女,硕士,主治医师。
通信作者:单 珊,Email:ent_shan@163.com

4.5%^[1]。而目前的研究现状显示,评估肥胖青少年 OSAS 的方法 59% 存在问题。一些研究显示代谢综合征的青少年尤具有更高发生 OSAS 的风险^[2-3],而与此同时导致肥胖青少年患 OSAS 的解剖以及功能的相关因素目前研究仍不明确。一些研究表明,腺样体、扁桃体肥大在肥胖青少年病理生理紊乱方面具有重要作用^[4-8]。同时美国儿科学会推荐将腺样体、扁桃体切除术作为治疗有肥胖青少年 OSAS 的首选治疗方式^[9]。然而,腺样体扁桃体切除术后,OSAS 在相当一部分青少年仍存在^[4-8],表明其他解剖或功能因素可能继续限制上气道并在一些青少年中导致 OSAS 发生。

在有 OSAS 的肥胖成年人,腺样体、扁桃体肥大常常不被认为是一个危险因素。然而,其他软组织例如软腭、咽侧壁、舌和咽旁脂肪垫被发现是更重要的上气道限制因素^[10-13]。那些造成肥胖青少年发生 OSAS 的解剖因素与成人是否相同目前仍没有相关研究。在本研究中应用 MRI 完成 8 ~ 17 岁的青少年与 OSAS 相关的解剖因素的定量分析,进一步研究在成年人观察到的软组织例如软腭、咽侧壁、舌和咽旁脂肪垫,是否也同样在肥胖青少年发病机制方面发挥作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

肥胖受试者(人体质量指数 >95th 百分位数,按年龄和性别)^[14]从我院的青少年、内分泌科和一般肥胖青少年选出。受试者有正常的发育、完整的腺样体和扁桃体、并且没有已知的代谢或内分泌疾病除了糖尿病前期或Ⅱ型糖尿病。OSAS 的诊断取决于整晚的多导睡眠监测^[15]。对照组从健康体检青少年选出,通过年龄、性别、身高、体重、人体质量指数的 Z-分数、坦纳氏期与试验组匹配,均经医院伦理委员会批准并签署知情同意书。

1.2 分组

1.2.1 人口统计 收集有 OSAS 的肥胖青少年患者 24 例,其中男 14 例,女 8 例;年龄 8.5 ~ 17.6 岁,平均年龄 (11.6 ± 2.5) 岁;平均 BMI Z-分数为 2.2 ± 0.4。同期选取无 OSAS 的肥胖患者 24 例作为对照组,其中男 14 例,女 8 例;年龄 8.4 ~ 17.6 岁,平均年龄 (11.2 ± 2.6) 岁;平均 BMI Z-分数为 2.1 ± 0.3。两组之间在人口统计学、人体测量和坦纳氏期特征方面没有统计学差异(表 1)。

1.2.2 多导睡眠监测 睡眠分期和觉醒评分通过

单盲评分员根据评判标准^[16]执行。如果呼吸暂停指数 > 1 次/h 或呼吸暂停低通气指数(AHI) > 5 次/h^[17]可以纳入试验组。患有 OSAS 的受试者与有正常睡眠监测数据的对照组相比在睡眠时表现出较严重的气道阻塞。两组多导睡眠监测具体结果见表 2。

表 1 两组患者基本人口特征比较($\bar{x} \pm s, n = 24$)

项目	OSAS 组	对照组	P
年龄(岁)	11.6 ± 2.5	11.2 ± 2.6	0.074
身高(cm)	155.3 ± 15.1	155.5 ± 15.7	0.23
体重(kg)	75.6 ± 29.4	71.4 ± 25.6	0.052
BMI(kg/m ²)	30.4 ± 7.8	28.6 ± 6.1	0.063
BMI-Z 分数	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.3	0.087
坦纳氏期	3.3 ± 1.5	3.2 ± 1.4	0.075

表 2 两组患者多导睡眠监测比较($\bar{x} \pm s, n = 24$)

项目	OSAS 组	对照组	P
总睡眠时间(h)	6.3 ± 1.4	6.2 ± 0.9	0.897
睡眠效率(%)	78.3 ± 15.7	84.1 ± 9.1	0.765
呼吸暂停指数(次/h)	3.0 ± 5.1	0.2 ± 0.4	0.067
呼吸暂停-低通气指数(次/h)	15.7 ± 12.3	1.1 ± 1.1	0.001
SpO ₂ 基线(%)	98.7 ± 1.3	98.5 ± 1.2	0.432
最低 SpO ₂ (%)	85.4 ± 6.2	92.5 ± 3.0	0.001
ETCO ₂ 基线(mmHg)	38.5 ± 7.4	41.0 ± 2.4	0.987
ETCO ₂ 峰值(mmHg)	49.5 ± 4.3	47.2 ± 3.8	0.894
觉醒指数(次/h)	14.7 ± 11.5	7.8 ± 2.0	0.034

1.3 检测方法

做完多导睡眠图后,受试者在清醒状态下行 MRI 成像,并由脉搏氧和直接观察持续监护。图像分析使用 Amira 软件(4.1.1 版本;GmbH 容貌成像)。在每个层面做容积测量。

1.3.1 上气道结构容积 由下列结构决定:①气道:上气道细分为下面几段:鼻咽、口咽、喉咽;②淋巴组织:腺样体,腭扁桃体,咽后淋巴组织(位于颈内动脉间从颅底至舌骨),颈深部淋巴结(Ⅱ区淋巴结,位于颈内静脉间从颅底至舌骨);③舌(包括颏舌肌和颏舌骨肌);④软腭;⑤下颌骨。

1.3.2 头颈和腹部脂肪构成 头颈部脂肪组织包括咽旁和皮下的脂肪,腹部包括内脏和皮下的脂肪。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 18 进行统计分析,计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对 *t* 检验统计学方法,多因素回归分析与条件 Logistic 回归统计学方法。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 上气道结构

MRI 容积分析基于 3 mm 层厚的上气道结构轴

位影像(表 3)。

2.1.1 气道 受试组比对照组有更小的口咽气道 [(3.3 ± 1.5) cm³ 比 (4.6 ± 1.9) cm³, *P* < 0.05], 而鼻咽和喉咽的容积没有明显差异。

2.1.2 淋巴组织 除了颈深部淋巴结, 所有围绕上气道的淋巴组织在受试组明显大于对照组: 平均腺样体容积 [(10.3 ± 4.1) cm³ 比 (7.0 ± 3.5) cm³, *P* < 0.01], 平均扁桃体容积 [(10.0 ± 3.7) cm³ 比 (7.7 ± 2.3) cm³, *P* < 0.05], 和平均咽后壁淋巴结容积 [(4.6 ± 2.3) cm³ 比 (3.0 ± 1.5) cm³, *P* < 0.05]。而软腭、舌和下颌骨的大小无明显差异。

2.2 颈部和腹部的脂肪分布区域

身体脂肪构成如表 3 所示。在头颈区, 有 OSAS 的受试者有明显更大的咽旁脂肪垫 [(10.5 ± 4.5) cm³ 比 (8.2 ± 2.2) cm³, *P* < 0.05], 但头颈部的皮下脂肪没有明显差异。有 OSAS 的受试者有明显更大的腹部内脏脂肪 [(1 258.6 ± 447.3) cm³ 比 (955.4 ± 415.2) cm³, *P* < 0.05], 但腹部皮下脂肪没有明显差异。

实验结果显示 AHI 和口咽大小有明显的负相关。而与 BMI Z-分数没有明显相关性的腺样体、扁桃体、咽后淋巴结的大小与 AHI 有正相关(图 1, *r* = 0.42, *P* < 0.01)。AHI 与软腭、舌、下颌骨及体脂构成没有明显相关性。BMI Z-分数与舌和下颌骨的大小, 以及除了腹部内脏脂肪的体脂有明显相关。

表 3 两组患者上气道结构和身体的容积测量比较(cm ³ , $\bar{x} \pm s$)			
项目	OSAS 组(<i>n</i> = 24)	对照组(<i>n</i> = 24)	<i>P</i>
上气道			
鼻咽	8.4 ± 3.3	9.5 ± 2.5	0.123
口咽	3.3 ± 1.5	4.6 ± 1.9	0.032
喉咽	3.0 ± 1.2	3.2 ± 1.3	0.324
淋巴组织			
腺样体	10.3 ± 4.1	7.0 ± 3.5	0.008
扁桃体	10.0 ± 3.7	7.7 ± 2.3	0.032
咽后壁淋巴结	4.6 ± 2.3	3.0 ± 1.5	0.043
颈深部淋巴结	31.3 ± 11.4	25.4 ± 5.6	0.156
其他组织			
软腭	8.3 ± 2.5	8.3 ± 1.6	0.078
舌	85.1 ± 16.5	86.3 ± 29.4	0.065
下颌骨	61.4 ± 11.8	62.5 ± 17.7	0.137
区域脂肪分布			
头颈部皮下脂肪	457.5 ± 158.1	405.2 ± 104.7	0.256
颈部咽旁脂肪	10.5 ± 4.5	8.2 ± 2.2	0.034
腹部皮下脂肪	6227.8 ± 3014.5	5322.6 ± 2178.3	0.236
腹部内脏脂肪	1258.6 ± 447.3	955.4 ± 415.2	0.045

3 讨论

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是指睡眠

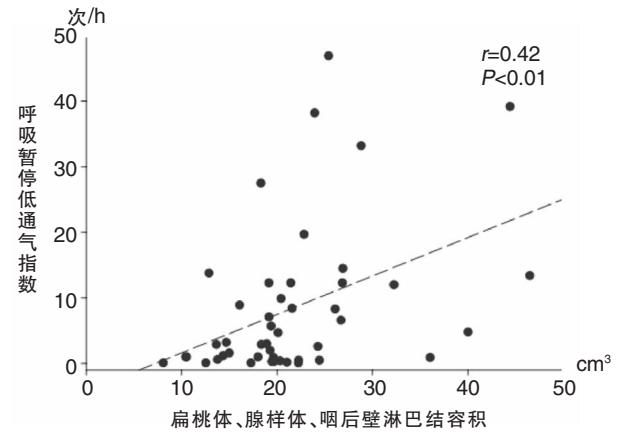


图 1 AHI 与腺样体、扁桃体、咽后淋巴结的复合容积的相关性

时上气道塌陷阻塞引起的呼吸暂停, 通常伴有打鼾、缺氧、白天嗜睡等; 好发于肥胖、老年人。青少年患儿还有尿床、夜间多汗、睡姿异常、反复呼吸道感染等表现, 并可出现注意力不集中、多动、学习成绩下降、神经行为改变、认知障碍等, 严重者可影响其生长发育。肥胖青少年患 OSAS 的病理生理学机制还不明确, 而导致肥胖青少年患 OSAS 的解剖以及功能的相关因素目前研究仍不明确。那些造成肥胖青少年发生 OSAS 的解剖因素与成人是否相同目前仍没有相关研究。本研究表明了有 OSAS 的肥胖青少年和没有 OSAS 的肥胖青少年存在一些解剖参数上的差异。这些包括上气道淋巴组织增加的大小和咽旁脂肪垫及腹部内脏脂肪增加的大小。而受试者 BMI Z-分数的变异在以上的解剖参数或在 OSAS 的严重程度是一个有效的变量。在此研究中, 除了比较腺样体和扁桃体的大小, 我们还比较了也可能导致气道容积减小的咽后淋巴结的不同。咽后淋巴结的定义是位于从颅底到舌骨的颈内动脉间的淋巴结。因为咽后淋巴结与鼻咽和口咽接近, 并且因为这些淋巴结与上气道没有严格的解剖分界, 咽后淋巴结的增大可以直接减小上气道的容积, 在研究中我们同时证明这些淋巴结增生同样为导致气道受限的重要因素。

然而不是所有的淋巴组织增生均会降低口咽部的空间。觉醒时测量的这一区别可以预计睡眠时的上气道结构。无论是在青少年^[18-19] 还是在成人^[20-21] 口咽气道(咽咽)已认为是气道塌陷的一个弱点区域。在青少年腺样体下极和扁桃体上极彼此重叠, 并与软腭重叠即咽咽已经被形容为一个“重叠区域”^[19,22]。每一上气道淋巴组织的大小与 OSAS 的严重性有明显相关性^[23], 而 BMI Z-分数对这

些组织没有一个有效的变量。这表明与 OSAS 相关的淋巴增生与肥胖无关,可能与其他条件相关,如局部或系统的炎症。软腭、舌和下颌骨在组间没有大小之别,也与 OSAS 的严重性无关。然而,舌和下颌骨却与 BMI Z-分数相关。因此,这些组织可能不是导致肥胖青少年 OSAS 发生的解剖因素,这与在成人的报道不同^[12,24]。

在此研究中,有 OSAS 的受试者,咽旁脂肪垫可以使气道受阻,与有 OSAS 的成人相似^[10,13],但是在有此疾患的非肥胖成人及青少年没有。有 OSAS 的受试者增加的腹部内脏脂肪与有代谢综合征和 OSAS 的肥胖青少年的观察相似。因此,颈部和体内的脂肪在与 OSAS 有重要的相关性。内脏脂肪能通过减少功能残气量直接影响胸壁和上气道阻力,使那些受试者在睡眠时更易于低血氧^[25]。这种肺容量的减少也可以通过减少气管的顺应性及气道的稳定性促使气道塌陷^[26]。另外,腹部脂肪与促进炎症和血栓形成的条件明显相关,这些条件可以增加胰岛素抵抗、Ⅱ型糖尿病、动脉粥样硬化和 OSAS 的风险^[27]。

总之,此研究表明,有 OSAS 的肥胖青少年存在广泛的上气道淋巴组织过度增生。然而,因为手术形式,尤其是腺样体、扁桃体切除术,肥胖青少年经常不能完全改善 OSAS^[4,7-8],手术方法与其他替代治疗(例如微创通气设备和体重管理)的评估结果的随机对照研究将是有益的。

参考文献:

- [1] Redline S, Tishler PV, Schluchter M, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children: associations with obesity, race, and respiratory problems[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999,159(5 pt 1):1527 - 1532.
- [2] Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007,176(4):401 - 408.
- [3] Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Sleep-disordered breathing and the metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents[J]. *J Pediatr*, 2007,150(6):608 - 612.
- [4] Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for severe obstructive sleep apnea in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004,68(11):1375 - 1379.
- [5] Mitchell RB, Kelly J. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children[J]. *Otolaryngol Head & Neck Surg*, 2009, 140(4):455 - 460.
- [6] Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive

- sleep apnea in obese and normal-weight children[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007,137(1):43 - 48.
- [7] Tauman R, Gulliver TE, Krishna J, et al. Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy [J]. *J Pediatr*, 2006,149(6):803 - 808.
- [8] Bhattacharjee R, Kheirandish-Goza L, Spruyt K, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010,182(5):676 - 683.
- [9] American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Pediatrics*, 2002,109(4):1255 - 1257.
- [10] Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls [J]. *Eur Respir J*, 1989,2(7):613 - 622.
- [11] Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing: significance of the lateral pharyngeal walls[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995,152(1):1673 - 1689.
- [12] Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003,168(5):522 - 530.
- [13] Shelton KE, Woodson H, Gay S, et al. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1993,148(2):462 - 466.
- [14] Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development[J]. *Vital Health Stat 11*, 2002,246(246):1 - 190.
- [15] 刘大顺,张睿贞,刘庆鑫,等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 240 例的手术治疗[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2013,19(2):116 - 118.
- [16] Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications[C]. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- [17] Muzumdar H, Arens R. Diagnostic issues in pediatric obstructive sleep apnea[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2008,5(2):263 - 273.
- [18] Isono S, Shimada A, Utsugi M, et al. Comparison of static mechanical properties of the passive pharynx between normal children and children with sleep-disordered breathing[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998,157(4 pt 1):1204 - 1212.
- [19] Arens R, McDonough JM, Corbin AM, et al. Upper airway size analysis by magnetic resonance imaging of children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(1):65 - 70.
- [20] Suratt PM, Dee P, Atkinson RL, et al. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1983,127(4):487 - 492.
- [21] Ryan CF, Love LL. Mechanical properties of the velopharynx in

(下转第 313 页)