

腺样体、扁桃体切除术对 OSAHS 患儿免疫功能的影响

金书香¹ 王吉喆¹ 曲慧¹

[摘要] 目的:比较健康儿童和 OSAHS 患儿术前、术后淋巴细胞亚群、NK 细胞和免疫球蛋白,探讨 OSAHS 患儿与健康儿童免疫功能的差异及腺样体、扁桃体切除术对 OSAHS 患儿免疫功能的影响。方法:收集 OSAHS 患儿 36 例作为 OSAHS 组,健康儿童 40 例为对照组,采集对照组和 OSAHS 组术前 1 d 的血液标本。OSAHS 组患儿在全身麻醉下行腺样体、扁桃体切除术。采集 OSAHS 组儿童术后 4 d 及 1、3、6 个月血液标本。所有患者均行淋巴细胞亚群、NK 细胞和免疫球蛋白检测。结果:① OSAHS 组术前 1 d 的 IgA 低于对照组($P < 0.01$)。② OSAHS 组术前 1 d 的 CD4⁺ T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于对照组($P < 0.01$ 或 < 0.05)。OSAHS 组术前 1 d 的 CD8⁺ T 细胞百分比高于对照组($P < 0.01$)。③ OSAHS 组术后 4 d、1 个月的 IgG 较术前均降低($P < 0.05$);术后 3、6 个月时 IgA 较术前均明显升高($P < 0.01$ 或 < 0.05)。④ OSAHS 组术后 4 d CD4⁺ T、CD3⁺ T 及 NK 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于术前,CD8⁺ T 细胞百分比则高于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后 3、6 个月的 CD4⁺ T 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于术前,CD8⁺ T 低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 < 0.05)。结论:① OSAHS 患儿与健康儿童相比,存在一定程度的细胞及体液免疫紊乱,同时伴有不同程度的细胞及体液免疫功能下降。② OSAHS 患儿细胞及体液免疫功能在术后 1 个月内均降低,但至术后 6 个月可恢复至健康儿童的水平,腺样体、扁桃体切除术有助于恢复 OSAHS 患儿的免疫功能。

[关键词] 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;腺样体切除术;扁桃体;淋巴细胞亚群;NK 细胞;免疫球蛋白

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.23.008

[中图分类号] R563.8;R767.91 [文献标志码] A

Effects of adenotonsillectomy on immunoregulation in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

JIN Shuxiang WANG Jizhe QU Hui

(Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116027, China)

Corresponding author: QU Hui, E-mail: cat19860507@sina.com

Abstract Objective: To observe the effects of adenotonsillectomy on immunoregulation in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Method:** Thirty-six OSAHS children were recruited as an experimental group while 40 healthy children for the control group. Blood samples were collected from experimental group and control group. Tonsillectomy and adenoidectomy were performed under general anesthesia in the experimental group. Blood samples of the experimental group were collected at 4 days, 1, 3 and 6 months after operation, respectively. Lymphocyte subsets, NK cells and immunoglobulin were analysis in all patients. **Result:** ① The expression of IgA in the experimental group was significantly lower than the control group before operation ($P < 0.01$). No significant difference was found between the other groups ($P > 0.05$). ② The percentage of CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the experimental group were significantly lower than those in the control group before operation ($P < 0.01$ or < 0.05). The percentage of CD8⁺ T cells in experimental group was significantly higher than that in control group one day before operation ($P < 0.01$). ③ In the experimental group, the expression of IgG at 4 days and 1 month was significantly lower than that before operation ($P < 0.05$). At 3 and 6 months after operation, IgA was significantly higher than that before operation, the difference was statistically significant ($P < 0.01$ or < 0.05). No significant difference was found between the other groups ($P > 0.05$). ④ The percentage of CD4⁺ T, CD3⁺ T and NK cells, CD4⁺/CD8⁺ ratio in the experimental group at post-operative 4 days were lower than those before operation, and the percentage of CD8⁺ T cells was CD4⁺/CD8⁺ ratio in 3 and 6 months after operation was higher than that before operation, and CD8⁺ T was lower than before operation, the difference was statistically significant ($P < 0.01$ or < 0.05). No significant difference was found between the other groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** ① Compared with healthy children, OSAHS children have a certain degree of cellular and

¹大连医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科(辽宁大连,116027)
通信作者:曲慧,E-mail: cat19860507@sina.com

humoral immune disorders, accompanied by different levels of cellular and humoral immune function decline. ② The cellular and humoral immune function in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) decreased within 1 month, but recovered to healthy children at 6 months after operation. Adenoidectomy and tonsillectomy were helpful to restore the immune function of children with OSAHS.

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; adenoidectomy; tonsil; lymphocyte subsets; NK cell; immunoglobulin

儿童 OSAHS 自 1976 年被首次发现以来,发病率逐年升高。其病理生理改变主要为睡眠过程中反复发生气道阻塞导致患儿的通气和睡眠结构发生紊乱,进而引发患儿出现一系列全身性、系统性反应。刘玺诚^[1]研究发现,27.1%的儿童存在睡眠障碍,睡眠呼吸暂停发生率约为 0.4%。美国睡眠协会提出儿童 OSAHS 发病率为 1%~4%^[2]。腺样体、扁桃体肥大是导致儿童 OSAHS 的主要病因,而腺样体、扁桃体切除术是治疗儿童 OSAHS 最有效的方法。由于儿童脾脏、胸腺等免疫器官发育尚不完善,因此作为二级淋巴器官的腺样体、扁桃体仍具有比较重要的免疫功能,切除腺样体、扁桃体可能会对儿童的免疫功能造成影响。目前关于 OSAHS 患儿和健康儿童在体液、细胞免疫功能上是否存在差异及手术切除腺样体、扁桃体后儿童的免疫功能是否发生变化的系统性研究较少,结论尚不明确。本研究通过对比健康儿童和 OSAHS 患儿手术前后的淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK 细胞)和免疫球蛋白检测结果,探讨 OSAHS 患儿与健康儿童免疫功能的差异以及腺样体、扁桃体切除术对 OSAHS 患儿免疫功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2015-11—2016-12 就诊于我科的 OSAHS 患儿 36 例(OSAHS 组),男 25 例,女 11 例;年龄 3~10 岁,平均 5.3 岁;病程 5~21 个月,平均 10.3 个月。所有患儿符合儿童 OSAHS 诊疗指南(乌鲁木齐,2007 年)及儿童 OSAHS 的诊断标准。均无其他耳鼻咽喉头颈部相关疾病,无免疫系统疾病,无传染性疾病史,无手术史、过敏史,不处于局部或全身性炎症急性发作期。随机抽取 2015-11—2016-12 于我院常规体检的健康儿童 40 例(对照组),男 27 例,女 13 例;年龄 3~10 岁,平均 6.2 岁。对照组与 OSAHS 组在 BMI、年龄及性别上的差异均无统计学意义($P < 0.05$)。本研究已通过伦理委员会论证审核,所有患儿家长均同意采集患儿血液标本应用于本项科学研究,并签署知情同意书。

1.2 主要仪器及试剂

流式细胞仪 BriCyto-E6(深圳迈瑞生物医疗公司)、淋巴细胞亚群检测试剂盒 BD Multitest™ IMK Kit(美国 BD 公司)、流式细胞分析用溶血素 FACS™ Lysing Solution(美国 BD 公司)、蛋白分

析仪 BN II(德国西门子公司)、免疫球蛋白测定试剂盒 N Anti Serum To Human IgG(M,A)(德国西门子公司)(散射比浊法)、等离子刀头 MC404(成都美创医疗科技公司)、Alice5 多导睡眠监测系统 Alice 5(美国伟康公司)。

1.3 研究方法

采集对照组儿童体检当日空腹血液标本。OSAHS 组在全身麻醉鼻内镜下行腺样体低温等离子消融术、双扁桃体低温等离子切除术,手术由同一术者完成。术后予一代头孢类抗生素预防感染。采集 OSAHS 组术前 1 d、术后第 4 d、第 1、3、6 个月空腹血液标本。对 2 组所有血液标本进行淋巴细胞亚群、NK 细胞和免疫球蛋白检测。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 软件,统计资料进行 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,OSAHS 组术前、术后数据分析采用配对样本 t 检验,OSAHS 组与对照组间数据分析采用独立样本检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;不符合正态分布则以中位数表示,进行 Wilcoxon W 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OSAHS 组术前、术后 6 个月与对照组免疫球蛋白检测结果对比

OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 IgG 检测结果均低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 IgA 检测结果均低于对照组,但仅术前 1 d 较对照组差异有统计学意义($P < 0.01$)。OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 IgM 检测结果均高于对照组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 OSAHS 组与对照组的免疫球蛋白检测结果对比 $g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$

| 组别 | IgG | IgA | IgM |
|---------|------------|-----------|-----------|
| 对照组 | 11.24±2.35 | 2.05±0.49 | 1.20±0.56 |
| OSAHS 组 | | | |
| 术前 1 d | 10.85±2.79 | 1.46±0.85 | 1.24±0.40 |
| 术后 6 个月 | 11.19±1.94 | 1.93±0.52 | 1.22±0.39 |

2.2 OSAHS 组术前 1 d、术后 6 个月与对照组淋巴细胞亚群百分比对比

OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 CD3⁺T 细胞百分比均高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 CD4⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于对照组,但二者仅在术前 1 d 较对照组的差异均有统计学意义($P<0.05$),而术后 6 个月较对照组的差异无统计学意义($P>0.05$)。OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 CD8⁺T 细胞百分比均高于对照组,但仅术前 1 d 较对照组的差异有统计学意义($P<0.05$)。OSAHS 组术前 1 d 及术后 6 个月的 NK 细胞百分比均低于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 OSAHS 组术前 1 d, 术后第 4 天, 术后第 1、3、6 个月免疫球蛋白检测结果对比

术后第 4 天、第 1 个月时 IgG 检测结果较术前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);术后第 3、6 个月时较术前升高,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后第 4 天、第 1 个月时 IgA 检测结果较术前降低,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后第 3、6 个月时较术前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后第 4 天,第 1、3、6 个月时 IgM 检测结果较术前均降低,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 OSAHS 组术前 1 d、术后第 4 天、1 个月、3 个月、6 个月淋巴细胞亚群百分比对比

术后第 4 天淋巴细胞亚群百分比(CD3⁺T、CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺、NK)均低于术前 1 d,且 CD8⁺T 百分比高于术前 1 d,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 个月淋巴细胞亚群百分比较术前差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 3、6 个月的 CD4⁺T、CD4⁺/CD8⁺ 高于术前,CD8⁺T 低于术前,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 <0.05),CD3⁺T 与 NK 细胞百分比比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

T 细胞按照其表面标志不同可分为辅助性 T 细胞(CD4⁺)和抑制性 T 细胞(CD8⁺)两大类细胞亚群。由于 CD3 分子几乎表达于所有 T 细胞表面,所以目前普遍将 CD3⁺T 细胞代表总 T 细胞^[3]。CD4⁺T 细胞能结合抗原-MHC-II 类分子复合物,生成相关细胞因子,进而增强机体的免疫应

答;CD8⁺T 细胞可以抑制机体内相关免疫反应的启动,同时导致其功能紊乱。CD8⁺T 细胞能结合 MHC-I 类抗原,同时能抑制机体内 T、B 细胞的免疫功能及抗体的合成。CD4⁺/CD8⁺ 比值是体内细胞免疫应答能力的客观表现,其比值保持稳定对维持细胞免疫反应平衡极其重要。NK 细胞可参与固有免疫反应,在机体内存在遗传性。免疫球蛋白由 B 细胞产生,是一种糖蛋白,其结构及性能与抗体类似^[4]。IgE 通常参与速发性变态反应。IgM 为急性期免疫球蛋白,变化多发生在发病早期。NK 细胞属于固有免疫细胞,其在机体内可有效发挥免疫监视及调节功能,也是对抗外来病原入侵的天然防线^[5-6]。T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及免疫球蛋白可有效评估机体的细胞和体液免疫功能。本研究通过检测 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及 NK 细胞,对 OSAHS 患儿的细胞和体液免疫功能及机体内的免疫稳态进行系统且客观的评估。

既往研究表明,OSAHS 患儿 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及 NK 细胞的检测结果有别于健康儿童,但结论并不一致。Tan 等^[7] 研究认为 OSAHS 患儿较健康儿童体内 CD8⁺T 细胞百分比升高同时伴有 CD4⁺T 细胞百分比的下降。Ivarsson 等^[8] 研究认为 OSAHS 患儿腺样体肥大时,其体内 IgA、IgG 检测结果明显高于健康儿童。然而王娟等(2015)研究却发现重度腺样体肥大患儿外周血中 CD4⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显高于健康儿童,IgA、IgG 检测结果则低于健康儿童。而 Dyugovskaya 等^[9] 认为 OSAHS 患儿与健康儿童比较,其体内 CD8⁺T 细胞百分比升高,而 CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降。Landis 等^[10] 研究发现,机体中 NK 细胞数量与睡眠质量关系密切。OSAHS 患儿由于呼吸道部分堵塞影响夜间睡眠,进而造成 NK 细胞含量发生变化。目前对于 OSAHS 患儿较健康儿童免疫功能的差异尚存在争议,本研究结果与 Dyugovskaya 等^[9] 研究结果相符,提示 OSAHS 患儿体内出现了细胞免疫功能抑制,进而打破了机体的免疫稳态。

Lee 等^[11] 报道行扁桃体切除术的患儿体内在短时间内会有免疫球蛋白含量的降低,随后在其他免疫器官的代偿下,免疫球蛋白可上升至正常儿童水平。Dai 等^[12] 报道 OSAHS 患儿在扁桃体切除

表 2 OSAHS 组与对照组的淋巴细胞亚群百分比对比

$\bar{x} \pm s$

| 组别 | CD3 ⁺ | CD4 ⁺ | CD8 ⁺ | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | NK |
|---------|------------------|------------------|------------------|------------------------------------|------------|
| 对照组 | 67.23±6.04 | 38.40±4.93 | 21.95±4.97 | 1.73±0.39 | 10.74±4.77 |
| OSAHS 组 | | | | | |
| 术前 1 d | 67.49±5.65 | 34.04±6.10 | 25.64±6.06 | 1.42±0.51 | 10.55±4.83 |
| 术后 6 个月 | 68.16±5.32 | 38.09±4.16 | 22.05±3.21 | 1.68±0.44 | 10.68±4.83 |

表 3 OSAHS 组术前、术后免疫球蛋白检测结果对比

| $g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$ | | | |
|---------------------------------|------------|-----------|-----------|
| OSAHS 组 | IgG | IgA | IgM |
| 术前 | | | |
| 1 d | 10.85±2.39 | 1.46±0.85 | 1.24±0.40 |
| 术后 | | | |
| 第 4 天 | 10.12±2.18 | 1.15±0.51 | 1.19±0.32 |
| 第 1 个月 | 9.93±1.93 | 1.13±0.68 | 1.21±0.40 |
| 第 3 个月 | 10.98±1.72 | 1.78±0.47 | 1.20±0.37 |
| 第 6 个月 | 11.19±1.94 | 1.93±0.52 | 1.22±0.39 |

后第 1 个月体内 CD4⁺T 细胞含量、CD4⁺/CD8⁺ 比值较术前下降,而 CD8⁺T 细胞含量则高于术前,但在扁桃体切除后第 3 个月,CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞含量、CD4⁺/CD8⁺ 比值基本恢复到术前状态。但也有学者认为 OSAHS 患儿行腺样体、扁桃体切除术后 6 个月 CD4⁺T 细胞含量、CD4⁺/CD8⁺ 比值高于术前,而 CD8⁺ 数值却低于术前^[13]。Kaygusuz 等^[14] 报道健康儿童与行扁桃体切除后的 OSAHS 患儿在术后 54 个月 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异。本研究结果与上述研究结果基本相符。

本研究结果虽然显示 OSAHS 患儿免疫功能低于健康儿童,但其在行腺样体、扁桃体切除术后 6 个月,免疫功能可基本恢复至健康儿童水平。

本研究中 OSAHS 患儿术后第 4 天的 CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于术前,CD8⁺T 细胞则高于术前,提示患儿体内出现明显的细胞免疫紊乱,同时伴有细胞免疫功能低下,上述变化可能与患儿住院期间睡眠质量降低、机体对全身麻醉药物代谢不完善、术后饮用流质食物等影响免疫功能因素有关。Goldbart 等^[15] 认为腺样体、扁桃体切除后可造成短时间内咽淋巴环的整体免疫屏障功能减弱,进而使 OSAHS 患儿体内出现一定程度的免疫紊乱。但在术后 3~6 个月其相关细胞免疫功能可逐渐恢复。本研究结果与 Goldbart 等^[15] 研究结果基本相符。

王丽欣等(2010)报道 OSAHS 患儿体内 NK 细胞含量明显低于健康儿童,在给予腺样体、扁桃体切除术后 6 个月,NK 细胞含量升高,但对比健康

儿童则无显著差异。Dai 等^[12] 研究发现,OSAHS 患儿在行腺样体、扁桃体切除术后,其体内 NK 细胞百分比与健康儿童无明显差异。本研究结论与上述研究结论基本一致。本组 OSAHS 患儿术后第 4 天由于术区疼痛等原因导致睡眠欠佳,加之术后短期内流质饮食等因素,因此导致 NK 细胞含量较术前降低,但在术后 1~6 个月,NK 细胞含量逐渐升高至术前状态。上述研究结果表明,OSAHS 患儿行腺样体、扁桃体切除术后短期内可出现 NK 细胞含量降低,但长期来看,手术对 NK 细胞含量无明显影响。

扁桃体中约 90% 的免疫细胞为 B 细胞,它被激活后可产生免疫球蛋白。肥大的腺样体、扁桃体组织中含有较多的免疫细胞,如 T、B 淋巴细胞、巨噬细胞、浆细胞等^[16-17];同时二者还含有庞大的隐窝系统,尤其是扁桃体^[18]。这些都使得腺样体、扁桃体可以接触更多吸入或吞入咽部的抗原且进行滞留。Zielnik-jurkiewicz 等^[19-20] 研究认为,持续性的抗原刺激可诱发机体内某些淋巴组织的体液免疫功能活跃,进而导致 OSAHS 患儿术前相关体液免疫指标高于健康儿童。Ivarsson 等^[8] 认为,腺样体肥大患儿的外周血中 IgA、IgG 含量较健康儿童升高且存在显著性差异。但本研究结果与 Ivarsson 等^[8] 结果却并不相符,本组 OSAHS 患儿术前外周血中 IgA 含量明显低于健康儿童,这可能与 OSAHS 患儿体内发生细胞免疫功能紊乱有关。当 CD4⁺T 细胞含量开始降低,Th 细胞的辅助性功能减退,进而使得被激活的 B 细胞数量减少,其产生的抗体数量也减少。但至术后 6 个月时,IgA 含量较术前上升,较对照组无显著差异。IgG 为机体血清中含量最多的免疫球蛋白,被称为抵抗外来抗原入侵的“主力军”,在其他淋巴组织及免疫器官的代偿下,其基本处于稳定状态。郭俊宇等^[21-22] 研究发现,儿童行扁桃体、腺样体切除术后,其体内 IgG、IgM 含量在术前、术后 6 个月时与健康儿童相比均无明显变化。本研究结果与郭俊宇等^[21-22] 研究结果相符,实验结果显示术前 IgG、IgM 含量与健康儿童组差异不大,至术后 6 个月,IgG、IgM 含量较健康儿童同样无显著性差异。由于本组 OSAHS

表 4 OSAHS 组术前、术后淋巴细胞亚群百分比对比

| $\bar{x} \pm s$ | | | | | |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------------------------|------------|
| 组别 | CD3 ⁺ | CD4 ⁺ | CD8 ⁺ | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | NK |
| 术前 | | | | | |
| | 67.49±5.65 | 34.04±6.10 | 25.64±6.06 | 1.42±0.51 | 10.55±4.83 |
| 术后 | | | | | |
| 第 4 天 | 64.04±7.05 | 32.01±5.41 | 27.89±4.08 | 1.29±0.31 | 8.53±5.15 |
| 第 1 个月 | 65.24±3.85 | 33.04±5.10 | 26.71±3.75 | 1.34±0.50 | 8.78±2.57 |
| 第 3 个月 | 67.56±6.70 | 38.08±4.06 | 22.38±4.16 | 1.64±0.50 | 10.77±4.77 |
| 第 6 个月 | 68.16±5.32 | 38.09±4.16 | 22.05±3.21 | 1.68±0.44 | 10.68±4.83 |

患儿平均病史较长(10.3个月),而 IgM 属于急性期反应蛋白,其数值在腺样体、扁桃体出现肥大较长时间后趋于平稳,因此其术前及术后 6 个月与健康儿童比较差异均无统计学意义。Santos 等^[23]报道 <4 岁儿童行扁桃体切除术后 1~2 个月,其体内 IgG 含量出现显著下降,至术后 12~14 个月,体内 IgA、IgG 含量较未手术时仍有明显差异。而 Dai 等^[12]报道单纯扁桃体肥大儿童在行扁桃体切除术后 1 个月时,其体内 IgA、IgG 含量明显低于术前,但术后 3 个月,由于儿童体内其他免疫组织的代偿,上述指标上升并可恢复至健康儿童水平,而 IgM 在术前、术后与健康儿童比较均无明显差异。Pidelaserra Martí 等^[24]研究发现,儿童行扁桃体切除术后,其体内 IgA、IgG、IgM 含量在术后短期(1~2 个月)、长期(5~6 个月,11~12 个月)较术前均无差异。本研究结果显示,OSAHS 患儿外周血中 IgA、IgG 含量在术后第 4 天、第 1 个月明显下降,术后 1 个月时降到最低。目前考虑上述结果影响因素较多,Santos 等^[23,25]认为 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞含量与 B 细胞的相关功能及抗体的产生关系密切,在 OSAHS 患者体内,当 CD4⁺ T 细胞升高而 CD8⁺ T 细胞降低时,CD4⁺ T 细胞可激活更多 B 细胞且使其增殖、分化,同时 CD8⁺ T 细胞对 B 细胞的抑制性作用减少,因此机体表达免疫球蛋白含量可随之升高。本研究检测 OSAHS 患儿术后第 4 天、第 1 个月的细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值)低于术前,且 CD8⁺ T 淋巴细胞较术前升高,这更好地解释了 OSAHS 患儿术后短期内出现免疫球蛋白数量降低的原因。其次,由于扁桃体切除术后术区疼痛且需流质饮食,OSAHS 患儿术后短期内存在睡眠欠佳及营养不均衡等情况,蛋白质类食物的摄入减少,这都减弱了机体对免疫球蛋白的代偿。从术后 3 个月开始,OSAHS 组患儿体内 IgA、IgG 开始上升,并最终恢复到健康儿童状态。OSAHS 患儿体内 IgM 含量在术后第 4 天,第 1、3、6 个月时较术前变化均不大。

本研究结果表明,腺样体、扁桃体肥大致 OSAHS 患儿体内可存在免疫紊乱,其细胞、体液免疫功能低于同年龄段健康儿童,腺样体、扁桃体切除术后 6 个月,OSAHS 患儿的细胞、体液免疫功能会逐渐恢复到健康儿童水平。由此说明腺样体、扁桃体切除术可能有助于恢复 OSAHS 患儿的免疫功能。但考虑本研究中患儿病程的长短、OSAHS 病情的轻重、术后恢复情况的差异均可能对研究结果有一定影响,因此需要进一步扩大样本,细化分组方案来支持本研究结论。

参考文献

[1] 刘玺诚. 儿童睡眠医学研究进展[J]. 实用儿科临床杂

志,2007,22(12):881-883.
 [2] SECTION ON PEDIATRIC PULMONOLOGY, SUBCOMMITTEE ON OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome[J]. Pediatrics,2002,109:704-712.
 [3] CAI G, NIE X, LI L, et al. B and T lymphocyte attenuator is highly expressed on intrahepatic T cells during chronic HBV infection and regulates their function[J]. J Gastroenterol,2013,48:1362-1372.
 [4] CARROL J L, MCCOLLEY S A, MARCUA C L, et al. Inability of clinical histoto distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea in children[J]. Chest,2009,108:610-618.
 [5] 王平忠,于海涛,蒋伟,等. 自然杀伤细胞受体介导抗病毒免疫的分子机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(4):441-443.
 [6] PEPPA D, GILL U S, REYNOLDS G, et al. Up-regulation of a death receptor renders antiviral T cells susceptible to NK cell-mediated deletion[J]. J Exp Med,2013,210:99-114.
 [7] TAN H L, GOZAL D, WANG Y, et al. Alterations in circulating T-cell lymphocyte populations in children with obstructive sleep apnea[J]. Sleep,2013,36:913-922.
 [8] IVARSSON M, LUNDBERG C, QUIDING-JARBRINK M, et al. Antibody production directed against pneumococci by immunocytes in the adenoid surface secretion[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2004,68:537-543.
 [9] DYUGOVSKAYA L, LAVIE P, HIRSH M, et al. Activated CD8 T-lymphocytes in obstructive sleep apnoea[J]. Eur Respir J,2005,25:820-828.
 [10] LANDIS C A, LENTZ M J, TSUJI J, et al. Pain, psychological variables, sleep quality, and natural killer cell activity in midlife women with and without fibromyalgia[J]. Brain Behav Immun,2004,18:304-313.
 [11] LEE J, CHANG D Y, KIM S W, et al. Age-related differences in human palatine tonsillar B cell subsets and immunoglobulin isotypes[J]. Clin Exp Med,2016,16:81-87.
 [12] DAI Z Y, HUANG D Y, ZHOU C Y. Effects of partial tonsillectomy on the immune functions of children with obstructive sleepapnea-hypopnea syndrome at early stage[J]. Genet Mol Res,2014,13:3895-902.
 [13] 刘石,刘鹏,徐晖. 扁桃体加腺样体切除术对 OSAHS 患儿免疫功能的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(4):504-506.
 [14] KAYGUSUZ I, ALPAY H C, GÖDEKMERDAN A, et al. Evaluation of long-term impacts of tonsillectomy on immune functions of children: a follow-up study[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2009,73:445-449.

(下转第 1818 页)

简单容易推广,且并发症少,安全性大大提高,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] SHAH R K, LANDER L, BERRY J G, et al. Tracheotomy outcomes and complications: a national perspective[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122: 25-29.
- [2] 陈合新,李湘萍,江肃萍,等. 气管切开并发症发生机制临床解剖学分析-附 307 例并发症报告[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 1999, 5(3): 166-169.
- [3] 王俊喜,喻国冻,陈乾美. 气管切开术 1 063 例中并发症的产生种类及原因分析[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2015, 29(6): 43-48.
- [4] 陈文文,刘业海,赵益,等. 195 例倒“U”形气管瓣气管切开术临床分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2011, 46(8): 839-840.
- [5] 唐平章,吴跃煌. 改良气管切开术防止脱管窒息发[J]. *耳鼻咽喉头颈外科*, 1997, 4(2): 120-120.
- [6] 陈良嗣,张思毅,佩娜,等. 气管切开并发出血的临床解剖学分析-附 17 例报告[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2005, 11(1): 43-43.
- [7] KANANI S D, PATEL J P, SHAH R K, et al. A study of venous drainage of thyroid gland in 50 cadavers[J]. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, 2014, 5: 88-91.
- [8] 杨琳. 高英茂. 格式解剖学[M]. 38 版. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1999: 1587-1580.
- [9] 郭兴,张伟,罗特坚,等. 气管切开术易损伤的血管[J]. *解剖学研究杂志*, 2007, 29(3): 218-220.
- [10] 雷尚通,丁自海,李国新. 气管前筋膜的再认识及其在甲状腺癌手术中的意义[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2015, 33(2): 126-133.
- [11] 金昱,杨熙东,金范学,等. 气管切开术的应用解剖[J]. *延边大学医学学报*, 1998, 21(4): 197-200.
- [12] 刘戟. 高危气管切开术临床体会[J]. *包头医学院学报*, 2013, 29(3): 64-65.
- [13] 孟石合. 气管切开术有可能损伤的动脉[J]. *临床应用解剖学杂志*, 1984, 2(3): 150-152.
- [14] 刘历,吴景全,李信友,等. 甲状腺供血动脉 64 层螺旋 CT 血管成像三维解剖学研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2009, 27(1): 56-60.
- [15] 伍言明,郭兴,张伟. 气管切开术易损伤血管的应用解剖[J]. *局部解剖学杂志*, 2007, 16(2): 84-85.
- [16] 彭晓林,杜建群,张迪,等. 气管切开术中插入气管套管不通原因分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(7): 384-385.
- [17] 朱运华,李梅生,王亮,等. 气管切开手术后出血原因分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2015, 21(3): 208-210.

(收稿日期: 2017-07-07)

(上接第 1814 页)

- [15] GOLDBART A D, KRISHNA J, LI R C, et al. Inflammatory mediators in exhaled breath condensate of children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Chest*, 2006, 130: 143-148.
- [16] MUSIATOWIWCZ M, KODA M, SULKOWSKI S. The TIMP-1 expression in germinal centers of hypertrophied adenoids in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77: 384-388.
- [17] 魏璐璐,胡文健,陈隆晖. 扁桃体隐窝上皮屏障功能研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(12): 204-207.
- [18] 胡澜也,杨军. 扁桃体和(或)腺样体切除术后儿童免疫功能的变化[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(5): 418-423.
- [19] ZIELNIK-JURKIEWICZ B, JURKIEWICZ D. Implication of immunological abnormalities after adenotonsillectomy[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2002, 64: 127-132.
- [20] NASRIN M, MIAH M R, DATTA P G, et al. Effect of tonsillectomy on humoral immunity[J]. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 2012, 38: 59-61.
- [21] 郭俊宇,李泽文. 扁桃体腺样体切除对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患儿免疫功能的影响[J]. *医学综述*, 2015, 21(20): 3816-3818.
- [22] 陈红,金建平,杨建明,等. 扁桃体及腺样体摘除术对 6-12 岁儿童血清 IgG, IgA, IgM 的影响[J]. *川北医学院学报*, 2015, 36(4): 491-493.
- [23] SANTOS F P, WEBER R, FORTES B C, et al. Short and long term impact of adenotonsillectomy on the immune system [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2013, 79: 28-34.
- [24] PIDELASERRA MARTÍ G, ISDAHL MOHN K G, Cox R J, et al. The influence of tonsillectomy on total serum antibody levels[J]. *Scand J Immunol*, 2014, 80: 377-379.
- [25] BARADARANFAR M H, DODANGE F, TAHIPOUR-ZAHIR S. Humoral and cellular immunity parameters in children before and after adenotonsillectomy [J]. *Acta Medica Iranica*, 2007, 45: 345-350.

(收稿日期: 2017-09-14)