

不同体位咽声反射对 OSAHS 病情评估的影响 及其对 OSAHS 治疗效果评估的初探

荣婷¹ 马建刚¹ 赵宇亮¹ 蒋新霞¹ 王艳霞¹ 李新玉¹ 梁晓荣¹

【摘要】 目的:探讨应用咽声反射测量咽腔情况的最佳体位及其对 OSAHS 治疗效果的评估。方法:以 57 例经 PSG 诊断为 OSAHS 的男性患者为鼾症组,以 8 例成年男性为正常对照组。鼾症组中 11 例重度 OSAHS 患者接受低温等离子悬雍垂腭咽成形术+舌根打孔消融术(手术组),8 例接受无创持续正压通气(CPAP)治疗(CPAP 组),余 38 例鼾症患者均选择减重及改变体位等保守治疗。所有受试者均进行 PSG 及坐位、仰卧位、侧卧位 3 种体位下的咽声反射测量,手术组及 CPAP 组分别治疗 3 个月后再进行 3 种体位下咽声反射测量。结果:咽腔最小截面积与 AHI 和血氧饱和度 $<90\%$ 的时间比例(SIT90)均呈显著负相关($P<0.01$),仰卧位下咽腔最小截面积和 AHI 与 SIT90 的相关系数分别为 -0.569 和 -0.478 。仰卧位下咽腔最小截面积分别与 BMI、颈围呈负相关($r=-0.265$, $P=0.033$; $r=-0.309$, $P=0.012$)。OSAHS 患者经手术及 CPAP 治疗后,咽腔最小截面积较治疗前明显增加,治疗前后分别与正常对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:①咽腔最小截面积与 AHI 和 SIT90 均具有显著相关性,咽声反射可以初筛 OSAHS 患者;②仰卧位咽腔最小截面积显著小于坐位,其与 AHI 和 SIT90 的相关性更好,更能评估睡眠状态下咽腔的狭窄程度。③咽声反射作为一项简单、快速、非侵入性技术能够客观地评估手术及 CPAP 等治疗效果,为今后的临床诊断提供更有利的依据。

【关键词】 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;咽声反射;咽腔最小截面积

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.02.007

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A

The evaluation of severity and treatment for OSAHS by acoustic pharyngometry which in different postures

RONG Ting MA Jiangang ZHAO Yuliang JIANG Xinxia

WANG Yanxia LI Xinyu LIANG Xiaorong

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050000, China)

Corresponding author: MA Jiangang, E-mail: mjgent79@163.com

Abstract Objective: To investigate the optimal position in application of acoustic pharyngometry to detect the pharyngeal condition and to assess its therapeutic effect on obstructive sleep apnea hypopnea syndrome(OSAHS). **Method:** Eight adult males were assigned to the normal group, and 57 male patients with OSAHS diagnosed by polysomnography(PSG) were assigned to the snoring group. Of the snoring group, 11 patients who were diagnosed severe OSAHS underwent low-temperature plasma uvulopalatopharyngoplasty(UPPP) and coblation-channeling of the tongue(CCT), were assigned to the operation subgroup; 8 patients underwent continuous positive airway pressure(CPAP), which was assigned to the CPAP subgroup. And remainders underwent conservative treatment, including weight loss and position change. Acoustic pharyngometry(three positions including sitting position, supine position and lateral position) and PSG exam were performed in all participants. Additionally, acoustic pharyngometry under three positions was conducted again in patients in the operation and CPAP subgroups three months after treatment. **Result:** The minimum cross-sectional area was negatively associated with both AHI and the percentage of time with oxygen saturation below 90% (SIT90)($P<0.01$). The correlation coefficient of the minimum cross-sectional area in supine position with AHI and SIT90 were $r=-0.569$, $r=-0.478$, respectively. Under supine position, the minimum cross-sectional area was negatively correlated with body mass index(BMI)($r=-0.265$, $P=0.033$), and the minimum cross-sectional area was negatively associated with neck circumference($r=-0.309$, $P=0.012$). The minimum cross-sectional area was significantly increased after treatment of OSAHS(both operation and CPAP), which was statistically different before and after treatment compared to the control group($P<0.01$). **Conclusion:** ①The minimum cross-sectional area is significantly correlated with AHI and SIT90, respectively. The acoustic pharyngometry can be used to screen OSAHS patients. ②In this study, the minimum cross-sectional area under supine position is significantly smaller than that under sitting position. In addition, the mini-

¹河北医科大学第二医院耳鼻咽喉科(石家庄,050000)

通信作者:马建刚, E-mail: mjgent79@163.com

imum cross-sectional area under supine position harbored a better correlation with AHI and SIT90, which could better reflect the narrowness of pharyngeal cavity during sleep. ③Acoustic pharyngometry could be a simple, rapid and non-invasive technique that can objectively evaluate the efficacy of surgical and CPAP methods, and provided a more favorable basis for future clinical work.

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; acoustic pharyngometry; minimum cross-sectional area

OSAHS 是一种常见的睡眠呼吸紊乱疾病,发病率随年龄及 BMI 的增加而上升,男性高于女性。一项 Meta 分析指出:全球范围内,普通成年人人群 OSAHS 患病率为 9%~38%,男性为 13%~33%,女性为 6%~19%;老年人更高^[1]。OSAHS 与多种疾病相关,包括高血压、冠心病、脑血管疾病、2 型糖尿病等^[2-5]。为了有效地预防上述情况的出现,我们的当务之急是对 OSAHS 进行早期的诊断及干预。一直以来,PSG 是 OSAHS 诊断的“金标准”,但 PSG 监测耗时长,对阻塞部位的定位及严重程度的判断始终缺乏简单、客观的量化性指标。针对这一问题,已有许多检查手段应用于科研及临床,包括咽喉部的 CT、MRI、Müller 试验、声反射技术等。OSAHS 治疗包括减重、改变体位、口腔矫治器、手术及无创持续正压通气(CPAP)等。对于疗效的评估仍以 PSG、嗜睡量表(Epworth 嗜睡量表、Berlin 量表等)及影像学检查为主,缺乏一种简便、快捷、经济、无辐射的客观量化性指标。有研究表明^[6],体位对 50%~70% 的 OSAHS 患者的呼吸事件发生的频率和严重程度产生影响,查阅相关文献,以往关于咽声反射的研究,均在坐位清醒状态下进行测量,未考虑睡眠状态下体位对咽声反射测量结果的影响。本研究通过对坐位、仰卧位及侧卧位不同体位下咽声反射的测量,探讨体位对 OSAHS 患者咽声反射的测量结果的影响,及应用咽声反射对 OSAHS 患者手术及 CPAP 的治疗效果进行初步评估。

1 对象与方法

1.1 研究对象

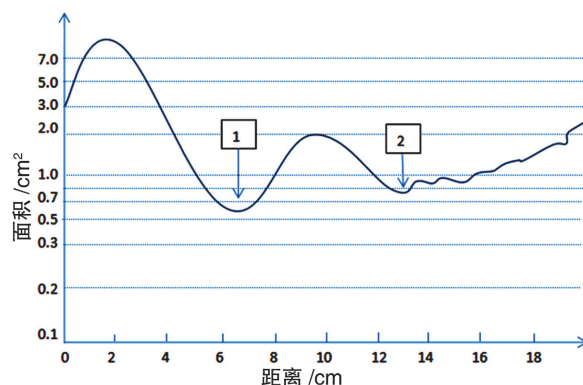
选取 2017-03—2017-12 以睡眠打鼾为主诉于我院进行 PSG 检查的男性患者 65 例,年龄 18~60 岁,平均(45.48±11.07)岁。参照 OSAHS 诊治指南^[7],根据 AHI 将患者分为正常对照组 8 例(AHI≤5),鼾症组 57 例(AHI>5)。鼾症组中 11 例(手术组)重度 OSAHS 患者接受低温等离子下悬雍垂腭咽成形术(UPPP)+舌根打孔消融术(CCT),8 例接受 CPAP 治疗(CPAP 组)。余 38 例鼾症患者均选择减重及改变体位等保守治疗。本研究中的所有受试人员经纤维鼻咽镜及鼻阻力检查排除鼻腔及鼻咽部疾病,除外严重的心肺疾病、神经肌肉性疾病及言语障碍,且近 1 个月内无急性上呼吸道感染史,无鼻

塞、喷嚏、流涕等症状发生。正常对照组受试人员除外咽部疾病(不包括慢性咽炎)、手术史,口咽及喉部检查无畸形及阳性体征,双侧扁桃体不超过 I 度,无腭裂及其他颌面部畸形。

1.2 仪器

本研究采用美国的 Alice4 多导睡眠监测仪及 GM 声反射仪对受试者分别进行不少于 7 h 的整夜睡眠监测及咽声反射测量。所有受试者在 PSG 监测的当晚禁止服用镇静药物及饮酒、喝咖啡、可乐、茶等兴奋性饮料,监测前避免剧烈运动,并保持精神情绪稳定。监测结果由同一专业医师进行分析并得出准确结果。本研究收集 AHI 及 SIT90 结果以作分析。

咽声反射在安静室内进行,室温控制在 20~25℃,相对湿度约为 60%。检查前受试者能够理解测量过程及方法,并能配合医师完成相应动作,测试前 20 min 内无剧烈活动。受试者取坐位,嘱受试者嘴唇包紧声波管并固定在上中切牙处,以防漏气,使声波管保持水平位置(勿倾斜),经鼻平静呼吸 2~3 次后屏气 4~5 s,启动发生装置,得到相应的面积-距离曲线,实验结果用曲线图形来记录。每次测量,发声器将会发出 4 次事件波,计算机绘制出 4 条咽声反射曲线图(图 1)。同法进行仰卧位及侧卧位咽声反射测量。每种体位均操作 3 次,将重复率控制在 10% 以内,取平均值得到相应参数。



其中横坐标的 0 cm 代表的是上中切牙的位置,咽声反射的观察范围是图中 1 到 2 的区域,其解剖位置对应为口咽结合处至声门区这一段。

图 1 典型咽声反射原理图及对应解剖位置

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。对定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计学描述,不同组间的差异性比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK-q 检验。定量资料之间的相关性分析采用 Pearson 列联系数 r 进行分析。检验水准设为 $\alpha=0.05$,即 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

正常对照组和鼾症组的 BMI 分别为 25.70 ± 6.89 和 29.50 ± 4.83 ($P=0.049$),颈围分别为 (38.1 ± 1.36) cm 和 (41.4 ± 3.11) cm ($P=0.025$),2 组比较差异均有统计学意义,而在年龄、身高、体重等方面差异无统计学意义。

2.2 不同体位咽腔最小截面积、声门区面积和咽腔容积比较分析

不同体位咽腔最小截面积、声门区面积和咽腔容积各不同:①坐位下咽腔最小截面积均显著大于仰卧位和侧卧位 ($P<0.01$),仰卧位咽腔最小截面积与侧卧位比较无显著性差异;②坐位下声门区面积显著大于仰卧位 ($P<0.01$),仰卧位、坐位声门区面积与侧卧位比较均无显著性差异;③坐位下咽腔容积显著大于仰卧位,差异有统计学意义 ($P<0.01$),仰卧位、坐位咽腔容积与侧卧位比较均无显著性差异。见表 1。

2.3 咽腔最小截面积、声门区面积、咽腔容积与

AHI 及 SIT90 的相关性分析

结果表明,咽腔最小截面积与 AHI 和 SIT90 的相关性更好;咽腔容积与 AHI 和 SIT90 无相关性;声门区面积与 AHI 仅在坐位及仰卧位呈负相关,且相关系数较小 ($r=-0.298, r=-0.258$),声门区面积在坐位及仰卧位与 SIT90 呈负相关 ($r=-0.339, r=-0.301$)。仰卧位下咽腔最小截面积与 AHI 的相关性最大 ($r=-0.569$),坐位及侧卧位相关性依次减小 ($r=-0.523, r=-0.477$);仰卧位下咽腔最小截面积与 SIT90 的相关性最大 ($r=-0.478$),坐位及侧卧位相关性依次减小 ($r=-0.460, r=-0.418$)。见表 2。

2.4 咽腔最小截面积与 BMI 及颈围的相关性分析

仰卧位下测得的咽腔最小截面积与 BMI 呈负相关性 ($r=-0.265, P<0.05$),坐位及侧卧位下咽腔最小截面积均与 BMI 相关性不显著;咽腔最小截面积与颈围呈负相关性 ($P<0.05$),相关性最好的是仰卧位下咽腔最小截面积 ($r=-0.309$),坐位和侧卧位下咽腔最小截面积与颈围的相关性较小 ($r=-0.295, r=-0.247$),见表 3。

2.5 咽声反射评估治疗效果

对手术组及 CPAP 组分别进行治疗前及治疗后 3 个月的咽腔最小截面积测量,并分别与正常对照组进行比较分析。结果显示治疗后坐位、仰卧位及侧卧位下咽腔最小截面积均较术前显著增加,但仍显著小于正常对照组 ($P<0.01$),见表 4。

表 1 不同体位咽腔最小截面积、声门区面积和咽腔容积的比较结果

$\bar{x} \pm s$

不同体位	咽腔最小截面积/cm ²	声门区面积/cm ²	咽腔容积/cm ³
坐位	1.80 ± 0.675	0.93 ± 0.182	36.15 ± 7.103
仰卧位	1.38 ± 0.617	0.82 ± 0.176	32.18 ± 7.340
侧卧位	1.58 ± 0.612	0.87 ± 0.163	34.15 ± 7.243
F	7.163	6.104	4.897
P	0.001	0.003	0.008

表 2 咽腔最小截面、声门区面积、咽腔容积、AHI 和 SIT90 的相关性分析

项目	最小截面积 (坐)/cm ²	最小截面积 (仰)/cm ²	最小截面积 (侧)/cm ²	声门面积 (坐)/cm ²	声门面积 (仰)/cm ²	声门面积 (侧)/cm ²	咽腔容积 (坐)/cm ³	咽腔容积 (仰)/cm ³	咽腔容积 (侧)/cm ³
AHI	r -0.523	-0.569	-0.477	-0.298	-0.258	-0.158	-0.124	-0.069	-0.111
	P 0.000	0.000	0.000	0.016	0.038	0.208	0.327	0.587	0.377
SIT90	r -0.460	-0.478	-0.418	-0.339	-0.301	-0.180	-0.103	-0.144	-0.123
	P 0.000	0.000	0.001	0.006	0.015	0.152	0.416	0.251	0.329

表 3 咽腔最小截面积与 BMI 及颈围的相关性分析

项目	BMI	颈围/cm	最小截面积 (坐)/cm ²	最小截面积 (仰)/cm ²	最小截面积 (侧)/cm ²
BMI	r 1.000	0.892	-0.238	-0.265	-0.201
	P —	0.000	0.057	0.033	0.109
颈围/cm	r 0.892	1.000	-0.295	-0.309	-0.247
	P 0.000	—	0.017	0.012	0.047

表 4 治疗前、后及正常对照组咽腔最小截面积比较

组别	例数	手术组			例数	CPAP 组		
		最小截面积 (坐)/cm ²	最小截面积 (仰)/cm ²	最小截面积 (侧)/cm ²		最小截面积 (坐)/cm ²	最小截面积 (仰)/cm ²	最小截面积 (侧)/cm ²
治疗前组	11	1.26±0.372	0.92±0.320	1.14±0.356	8	1.51±0.135	1.10±0.288	1.37±0.141
治疗后组	11	2.14±0.243	1.66±0.145	1.84±0.536	8	1.88±0.600	1.38±0.126	1.66±0.101
正常对照组	8	2.55±0.166	2.03±0.190	2.21±0.136	8	2.55±0.166	2.03±0.190	2.21±0.136
F		52.856	55.587	54.746		134.585	40.355	89.923
P		<0.001	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

3.1 声反射技术的发展及应用现状

声反射技术是基于声波在呼吸道内传播时,遇到阻力能够被反射形成反射波的原理而形成的。计算机分析处理得到的反射波,形成面积-距离函数曲线,以此得到上呼吸道各个部位的横截面积及容积^[8]。将声反射用于测量鼻腔、鼻咽部称之为鼻声反射,而应用声反射测量口咽、喉咽情况称为咽声反射。Rivlin 等(1984)首次将声反射应用于测量 OSAHS 患者咽腔的横截面积。Brown 等(1986)应用咽声反射测量正常成年男性及女性的咽腔横截面积,研究发现咽腔的横截面积与体型有关,并且该研究指出咽腔横截面积的性别差异可能与此有关。此后不断有学者将咽声反射用于 OSAHS 疾病的科研及临床当中。

自咽声反射检查技术问世以来,大量学者应用咽声反射技术对咽腔结构进行测量,并将测量结果与影像学的测量结果(包括 CT、MRI、CBCT 等)进行分析比较^[9],结果发现:咽声反射对咽腔及声门区截面积的测量结果与影像学测量结果保持一致,差异无统计学意义。胡建道等^[10]将鼻咽声反射结果与鼻咽内镜及影像学检查进行相关分析,结果表明鼻咽声反射可以对 OSAHS 的阻塞平面进行精确定位和分型。声反射测量的方便、快捷、经济及无辐射等特点使其成为评估 OSAHS 严重程度及阻塞部位的有利手段。

Deyoung 等^[11]的一项研究中,对 51 例疑有 OSAHS 的患者及 9 名正常对照者进行咽声反射和 PSG 监测,结果表明,咽腔最小截面积在中重度 OSAHS 组与轻度 OSAHS 组及正常人群有显著的不同,由此认为咽腔最小截面积是筛查中重度 OSAHS 患者的唯一预测因子,其独立于年龄、性别、颈围等其他混杂因素。除此之外,咽声反射用于 OSAHS 研究的各个方面,其中包括发病机制的探讨^[12],治疗手段的评估^[13-15],遗传学分析^[16]等。上述研究结果均为咽声反射应用于本研究提供了客观依据。

3.2 咽腔最小截面积在咽腔阻塞平面评估中的作用

既往研究表明,性别、年龄、身高等因素均对咽腔结构存在影响^[17]。儿童咽腔截面积变化较大^[18],故为除外以上因素影响,本研究选取的对象为 18~60 岁的成年男性。由于重力以及软腭、舌根在仰卧位时向后塌陷等作用的影响,理论上来说,OSAHS 患者仰卧位睡眠时的严重程度较侧卧位重,现实中亦有大量患者自述其打鼾、憋气等主观症状在仰卧位时更明显。有研究显示,体位可对 50%~70% OSAHS 患者的呼吸事件发生的频率和严重程度产生影响^[6]。在此基础上,本研究对咽腔最小截面积、声门区截面积及咽腔容积分别进行坐位、仰卧位及侧卧位的测量,对声门区面积及咽腔容积与 AHI 进行相关性分析,结果显示,3 种体位下咽腔容积均与 AHI、SIT90 无相关性,坐位及仰卧位下声门区面积与 AHI 呈负相关,但关联系数较小,故咽腔容积及声门区面积不作为本研究的主要观察指标。在仰卧位及侧卧位下测得的咽腔最小截面积显著小于坐位下咽腔最小截面积。仰卧位下咽腔最小截面积与 AHI 及 SIT90 的相关系数优于坐位及侧卧位。由此推断,仰卧位下的咽腔最小截面积更能反映睡眠时咽腔狭窄情况,更有助于筛查鼾症患者。

3.3 肥胖与咽腔最小截面积的关系

目前认为,肥胖可导致上气道的截面积缩小,增加咽壁的脂肪沉积。肥胖,尤其是腹部脂肪的增加会导致肺容积及功能残气量的减少,引起咽部纵向牵引力的减少,并且通过干扰呼吸控制的反馈机制间接影响咽部的稳定性。与肥胖相关的激素水平的变化也与 OSAHS 相关,如脂联素及瘦素水平与 OSAHS 严重程度相关^[19],肥胖人群的中枢瘦素抵抗也促进了 OSAHS 的发生发展^[20]。一项研究表明^[21],咽腔的横截面积随体重的减小而增加。早在 1992 年有文献报道指出,颈围与 BMI 等其他肥胖指标相比对 OSAHS 的诊断更具有指导意义。本研究中仰卧位下测得的咽腔最小截面积均与 BMI 呈负相关,咽腔最小截面积与颈围呈负相关且

仰卧位相关性最好。这与以上文献研究一致,由此推断颈部脂肪的沉积导致软腭低垂、咽壁肥厚、悬雍垂粗长、舌体肥厚等一系列的变化,在仰卧位重力的作用下使得咽腔横截面积进一步缩小,加重了上气道阻塞,而上气道的塌陷导致咽部呼吸负荷的增加,进而加重咽腔狭窄。

3.4 咽声反射对 OSAHS 治疗效果的评估

目前 OSAHS 的首选治疗方式仍是 CPAP,其他治疗方式包括手术、减重、口腔矫治器、改变体位等。由于术后 3 个月后咽腔结构处于稳定期,同时术后 3 个月较术后 1 个月在体重及 BMI 等方面更接近术前,混杂因素影响较小,因此本研究选取术前及术后 3 个月分别进行咽声反射测量。结果显示:3 种体位下术后患者咽腔最小截面积较术前明显增大,且差异有统计学意义,术后咽腔最小截面积仍与正常对照组存在差异,且差异有统计学意义。OSAHS 患者术后咽腔情况仍与正常人群存在差异,由此考虑 OSAHS 患者的上气道塌陷是由多种原因造成的。

有研究证实^[22],OSAHS 患者上气道的塌陷是由于咽腔软组织肿大引起的,其中包括舌、悬雍垂、扁桃体、软腭、咽部血管、淋巴组织、脂肪垫、肌肉及口咽部黏膜等。造成咽腔软组织肿大的原因主要是咽腔组织水肿,打鼾时组织震动造成的慢性创伤性炎症,以及颈部静脉压力升高等。CPAP 治疗通过咽部长期的压力支持,促进咽部软组织细胞外水分的转运及重新分布,减轻组织水肿,从而重塑咽腔结构。同时,有研究表明^[23],长期 CPAP 治疗可降低醛固酮水平,从而减轻由此引起的慢性水钠潴留。本研究分别对 CPAP 治疗前后进行咽腔截面积的声反射测量,OSAHS 患者接受 CPAP 治疗后咽腔最小截面积较治疗前明显增加,且差异显著。由此验证了 CPAP 治疗对咽腔的重塑作用。

本研究尚存在一定的局限性,样本量偏小,证据等级稍差,在今后的研究中,我们会着手扩大治疗组样本量,减少误差,提高数据资料的可信度。另外,本研究对于 CPAP 组仅进行了治疗后 3 个月的咽声反射测量,无时间上的连贯性,在今后的随访研究中,我们应对 CPAP 组患者进行不同时间段的多次测量。

参考文献

- [1] SENARATNA C V, PERRET J L, LODGE C J, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34: 70—81.
- [2] MIN H J, CHO Y J, KIM C H, et al. Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea That Determine Its High-Prevalence in Resistant Hypertension[J]. *Yonsei Med J*, 2015, 56: 1258—1265.
- [3] XIE C, ZHU R, TIAN Y, et al. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2017, 7: e013983.
- [4] JOHNSON K G, JOHNSON D C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis[J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6: 131—137.
- [5] WANG X, BI Y, ZHANG Q, et al. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Respirology*, 2013, 18: 140—146.
- [6] LEE C H, KIM D K, KIM S Y, et al. Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: a DISE study[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125: 248—254.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1): 162—165.
- [8] 荣婷, 马建刚, 李新玉, 等. 咽声反射在 OSAHS 诊断和治疗中的应用进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(6): 477—479.
- [9] TSOLAKIS I A, VENKAT D, HANS M G, et al. When static meets dynamic: Comparing cone-beam computed tomography and acoustic reflection for upper airway analysis[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2016, 150: 643—650.
- [10] 胡建道, 郎军添, 廖建春, 等. OSAHS 患者上气道截面积鼻咽声反射检测及其意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(20): 936—938.
- [11] DEYOUNG P N, BAKKER J P, SANDS S A, et al. Acoustic pharyngometry measurement of minimal cross-sectional airway area is a significant independent predictor of moderate-to-severe obstructive sleep apnea [J]. *J Clin Sleep Med*, 2013, 9: 1161—1164.
- [12] BEECROFT J M, HOFFSTEIN V, PIERRATOS A, et al. Nocturnal haemodialysis increases pharyngeal size in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23: 673—679.
- [13] FRANCESCO R C D, KREIBICH M S. Is the difference in the volume of the pharyngeal space, as measured by acoustic pharyngometry, before and after tonsillectomy proportional to the volume of the excised tonsils[J]? *Clinics*, 2016, 71: 285—290.
- [14] CORDA L, REDOLFI S, MONTEMURRO L T, et al. Short-and long-term effects of CPAP on upper airway anatomy and collapsibility in OSAH[J]. *Sleep Breath*, 2009, 13: 187—193.

- culature through signaling inhibition to improve cytotoxic therapy[J]. *Cancer Res*, 2010, 70: 2141—2145.
- [12] WANG Z, ZHENG T, WU Q, et al. Immunohistochemical analysis of the mTOR pathway in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Neoplasma*, 2012, 59: 137—141.
- [13] CHEN X L, FU J P, SHI J, et al. CXC195 induces apoptosis and endoplasmic reticulum stress in human hepatocellular carcinoma cells by inhibiting the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12: 8229—8236.
- [14] PAN S T, QIN Y, ZHOU Z W, et al. Plumbagin induces G2/M arrest, apoptosis, and autophagy via p38 MAPK-and PI3K/Akt/mTOR-mediated pathways in human tongue squamous cell carcinoma cells[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 1601—1626.
- [15] MÜLLER A, ZANG C, CHUMDURI C, et al. Concurrent inhibition of PI3K and mTORC1/mTORC2 overcomes resistance to rapamycin induced apoptosis by down-regulation of Mcl-1 in mantle cell lymphoma [J]. *Int J Cancer*, 2013, 133: 1813—1824.
- [16] YANG Y, ZHANG Y J, ZHU Y, et al. Prognostic nomogram for overall survival in previously untreated patients with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type: a multicenter study [J]. *Leukemia*, 2015, 29: 1571—1577.
- [17] WANG D, CHEN J, GUO F, et al. Clinical significance of mTOR and p-mTOR protein expression in human colorectal carcinomas [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12: 2581—2584.
- [18] NO J H, JEON Y T, PARK I A, et al. Activation of mTOR signaling pathway associated with adverse prognostic factors of epithelial ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 121: 8—12.
- [19] KASAJIMA A, PAVEL M, DARB-ESFAHANI S, et al. mTOR expression and activity patterns in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2011, 18: 181—192.
- [20] DARB-ESFAHANI S, FAGGAD A, NOSKE A, et al. Phospho-mTOR and phospho-4EBP1 in endometrial adenocarcinoma: association with stage and grade in vivo and link with response to rapamycin treatment invitro[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2009, 135: 933—941.

(收稿日期: 2018-10-26)

(上接第122页)

- [15] AGARWAL S S, JAYAN B, KUMAR S. Therapeutic efficacy of a hybrid mandibular advancement device in the management of obstructive sleep apnea assessed with acoustic reflection technique [J]. *Indian J Dent Res*, 2015, 26: 86—89.
- [16] PATEL S R, FRAME J M, LARKIN E K, et al. Heritability of upper airway dimensions derived using acoustic pharyngometry [J]. *Eur Respir J*, 2008, 32: 1304—1308.
- [17] INAMOTO Y, SAITOH E, OKADA S, et al. Anatomy of the larynx and pharynx: effects of age, gender and height revealed by multidetector computed tomography [J]. *J Oral Rehabil*, 2015, 42: 670—677.
- [18] LÉBOULANGER N, LOUIS B, FODIL R, et al. Analysis of the pharynx and the trachea by the acoustic reflection method in children: a pilot study [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2011, 175: 228—233.
- [19] AL MUTAIRI S, MOJIMINIYI O A, AL ALAWI A, et al. Study of leptin and adiponectin as disease markers in subjects with obstructive sleep apnea [J]. *Dis Markers*, 2014, 2014: 706314.
- [20] CAMPO A, FRÜHBECK G, ZULUETA J J, et al. Hyperleptinaemia, respiratory drive and hypercapnic response in obese patients [J]. *Eur Respir J*, 2007, 30: 223—231.
- [21] SUTHERLAND K, LEE R W, PHILLIPS C L, et al. Effect of weight loss on upper airway size and facial fat in men with obstructive sleep apnoea [J]. *Thorax*, 2011, 66: 797—803.
- [22] SCHWAB R J, 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: 522—530.
- [23] DE SOUZA F, MUXFELDT ES, MARGALLO V, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on aldosterone excretion in patients with obstructive sleep apnoea and resistant hypertension: a randomized controlled trial [J]. *J Hypertens*, 2017, 35: 837—844.

(收稿日期: 2018-09-13)