

吸烟对 OSA 患者术后糖脂代谢及睡眠结构的影响*

朱华明¹ 易红良¹ 关建¹ 邹建银¹ 许华俊¹ 刘玉璞¹

[摘要] 目的:探讨吸烟对中重度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者手术后糖脂代谢及睡眠结构的影响。方法:回顾性分析2016年1月—2017年12月诊治的103例成年男性中重度OSA患者,均无法耐受持续正压通气,经耳鼻咽喉科医师评估后接受了改良悬雍垂腭咽成形术。纳入研究的患者以是否吸烟分为吸烟组和不吸烟组。所有患者均进行整夜PSG监测、人体生理学数据测量、血液生化检查(包括血糖、血脂),在术前进行问卷调查,包括吸烟的问卷调查、Epworth嗜睡量表(ESS)等。术后6个月以后复查,记录上述所有的数据资料。手术前后各项指标的变化量以 Δ 表示(Δ =术后数值-术前数值)。结果:OSA中度15例,重度88例。治愈19例(18.4%),显效24例(23.3%),有效14例(13.6%),总体有效57例(55.3%)。不吸烟组与吸烟组的手术有效率差异无统计学意义(59.7% vs. 48.9%, $P=0.276$)。所有患者术后AHI、 SaO_2 、氧减指数、MAI、总胆固醇(TC)、空腹血糖(FINS)、空腹胰岛素(HOMA-IR)、BMI、ESS及N1、N3期睡眠占总睡眠时间的比例均较术前明显改善($P<0.05$)。不吸烟组与吸烟组间的 Δ TC、 Δ TG、 Δ HDH-C、 Δ LDL-C、 Δ FINS、 Δ HOMA-IR等代谢指标均差异无统计学意义($P>0.05$);但在睡眠结构方面,不吸烟组的 Δ N3期睡眠改善的程度高于吸烟组($P=0.039$)。结论:上气道手术有助于改善OSA患者的糖脂代谢紊乱及睡眠结构;吸烟对术后糖脂代谢的影响作用不明显,但对睡眠结构有影响,不吸烟的OSA患者,术后睡眠结构的改善优于吸烟者。

[关键词] 睡眠呼吸暂停;阻塞性;吸烟;糖脂代谢;睡眠结构;上气道手术

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.012

[中图分类号] R766 **[文献标志码]** A

Effect of smoking on glucose, lipid metabolism and sleep structure in postoperative patients with obstructive sleep apnea

ZHU Huaming YI Hongliang GUAN Jian ZOU Jianyin XU HuaJun LIU Yupu

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Key Laboratory of Sleep Disordered Breathing, and Otolaryngological Institute, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200233, China)

Corresponding author: ZHU Huaming, E-mail: zhmtiger@126.com

Abstract Objective: The aim of this study is to investigate the effect of smoking on the glucose, lipid metabolism and sleep structure in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea (OSA) after operation. **Methods:** A retrospective analysis of 103 adult male patients with moderate to severe OSA who were diagnosed and treated from January 2016 to December 2017. All of them could not tolerate continuous positive pressure ventilation. After evaluation by an otolaryngologist, they underwent modified uvulopalatopharyngoplasty surgery. All participants were grouped according to smoking status (non-smokers, smokers) for analysis. Laboratory-based polysomnographic variables, anthropometric measurements, biochemical indicators, and smoking history, Epworth sleepiness score (ESS) were collected preoperatively and postoperatively. And the difference of each variable preoperatively and postoperatively was demonstrated as delta (Δ , calculated as postoperative value minus preoperative value). **Results:** Fifteen patients with preoperative moderate OSA and 88 patients with severe OSA. The o-

*基金项目:上海市科委研发基地专项项目(No:18DZ2260200)

¹上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科 上海市睡眠呼吸障碍疾病重度实验室 上海交通大学耳鼻咽喉研究所(上海,200233)

通信作者:朱华明,E-mail:zhmtiger@126.com

- [9] Li C, Jiang J, Dong H, et al. Computational modeling and validation of human nasal airflow under various breathing conditions[J]. J Biomech, 2017, 64: 59-68.
- [10] Xu C, Sin S, McDonough JM, et al. Computational fluid dynamics modeling of the upper airway of children with obstructive sleep apnea syndrome in steady flow[J]. J Biomech, 2006, 39(11): 2043-2054.
- [11] 庞新举. 鼻腔测压法测量鼻气道阻力及其应用进展[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(11): 1196-1200.
- [12] Slaats M, Vos W, Van Holsbeke C, et al. Predicting the effect of treatment in paediatric OSA by clinical examination and functional respiratory imaging[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(6): 799-805.
- [13] Mylavarapu G, Murugappan S, Mihaescu M, et al. Validation of computational fluid dynamics methodology used for human upper airway flow simulations[J]. J Biomech, 2009, 42(10): 1553-1559.

(收稿日期:2020-04-02)

verall successful rate of surgery was 55.3% (18.4% cured, 23.3% markedly effective and 13.6% effective), and there was no statistical difference between the non-smokers and the smokers (59.7% vs 48.9%, $P=0.276$). After surgery, AHI, mean oxygen saturation, ODI, MAI, TC, FBG, fasting insulin, BMI, ESS, N1 and N3 were significantly improved ($P<0.05$). The amelioration of glucose or lipid metabolism related traits (including Δ TC, Δ FBG, Δ fasting insulin) were not significantly different between smokers and non-smokers. However, as to sleep structure, Δ N3 was significantly higher in non-smoker as compared to smokers ($P=0.039$). **Conclusion:** Upper airway surgery is helpful to improve the glucose and lipid metabolism disorder and sleep structure in OSA patients. Postoperative smoking was associated with worse sleep structure, but not glycolipid metabolism. The postoperative improvement of sleep structure in non-smoking OSA patients was better than smokers.

Key words sleep apnea, obstructive; smoking; glucose/lipid metabolism; sleep architecture; upper airway surgery

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一组以上气道塌陷伴有夜间反复低氧血症、觉醒和睡眠片段化为主的临床症候群,其发病率高,可引起人体多系统改变,如糖脂代谢异常^[1]、心血管风险增加^[2]、高血压^[3]、肺功能障碍^[4]、认知功能障碍^[5]等。有效的治疗对 OSA 患者的生活质量和生存具有重要意义。睡眠结构紊乱作为 OSA 的主要临床表现,是白天嗜睡、乏力、记忆力减退的原因之一。如何改善患者睡眠结构,提高睡眠质量也是治疗的方向。上气道管腔狭窄是导致 OSA 患者睡眠时气道频繁塌陷的重要原因之一^[6],解除上气道阻塞对于防止气道塌陷、治疗 OSA 具有重要意义。对于不能耐受持续正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗且有手术指征的患者,手术治疗是较好的选择,手术不仅对于 OSA 患者的各项指标有改善作用,同时也对脂代谢^[7]、睡眠结构^[8]有改善作用。

吸烟与 OSA 有类似情况,在人群的发生率高,以男性为主,社会影响较大,不仅加重社会经济负担,也对人体健康产生不利影响^[9],两者存在许多相同的病理生理机制,如炎症反应、氧化应激、神经系统反应异常等。我们以往的研究发现,OSA 患者中吸烟的比例高,两者同时存在,不仅相互影响使 OSA 更严重,也使患者对吸烟更具需求^[10]。吸烟和 OSA 均对糖脂代谢、睡眠结构有影响,但影响程度以及相互关系尚不明确。经过手术治疗,吸烟者和不吸烟者的糖脂代谢、睡眠结构的变化是否有差异?目前对此研究的报道较少。我们通过对一组适合手术的病例在术前术后进行比较,区分吸烟者和不吸烟者之后,观察两组患者术前术后糖脂代谢、睡眠结构的改变,比较两组之间的不同,以期为临床诊疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2016年1月—2017年12月于上海交通大学附属第六人民医院睡眠中心就诊的中国成年男性,所有参与者均接受整夜 PSG 监测,最终确诊 OSA。经 CPAP 治疗,部分患者无法耐受,愿意接受手术

治疗。患者经电子鼻咽喉镜、上气道 CT、Freidman 分型等检查,确定上气道阻塞平面,并经耳鼻咽喉科医师评定进行手术治疗,共 103 例。所有患者签署知情同意书。

纳入标准:①男性,18~60岁;②有长期睡眠打鼾、白天嗜睡等症状,经整夜 PSG 监测确诊为 OSA;③不能耐受 CPAP 治疗且有手术意愿及手术指征者。

排除标准:①曾接受过 OSA 相关的外科治疗者;②本次治疗中存在多平面阻塞而行联合手术者(如颏舌肌前移、舌骨悬吊、双颌前移、鼻腔手术等);③戒烟者;④存在影响手术的全身性疾病(如心肺功能不全、凝血功能障碍、精神疾病等)。

1.2 方法

患者先行整夜 PSG,记录睡眠过程中的各项参数,并按照美国睡眠医学会(American Academy of Sleep Medicine, AASM)睡眠分期标准^[11],将睡眠期分为快速眼动期(REM)和非快速眼动期(NREM),其中 NREM 分为 N1、N2 及 N3 期。记录总睡眠时间(total sleep time, TST)以及各期睡眠占 TST 的百分比。之后由熟练的技师参照 AASM 指南进行手工复核,并生成 PSG 检查报告。以 AHI(次/h)判定 OSA 的严重程度, <5 为正常, $5\sim 15$ 为轻度, $>15\sim 30$ 为中度, >30 为重度。确诊患者试行 CPAP 治疗,如无法耐受,有手术意愿并有手术指征者入院进行手术治疗。

患者入院后被询问病史,要求填写 Epworth 嗜睡量表(Epworth sleeping scale, ESS),如实提供吸烟情况(无吸烟史、现在吸烟、已戒烟,每日吸烟的数量,吸烟持续的年数,戒烟至今有几年等)。患者从未吸烟判定为不吸烟者,连续吸烟超过 12 个月判定为吸烟者,既往有吸烟而近 12 个月内未吸烟判定为戒烟者^[12]。进行专科体检,包括鼻、咽喉部检查,并按照 Freidman 分型标准对咽部进行检查和评估。完成相关辅助检查,如血液常规及生化检查(包括空腹血糖、胰岛素、血脂等)、心肺功能、电子鼻咽喉镜、上气道 CT 等。手术方式参照韩德民等(2000)报道的保留悬雍垂的改良悬雍垂腭咽

成形术 (H-Uvulopalatopharyngoplasty, H-UPPP),不同的是,我们的手术中应用了射频消融系统对组织进行切割、止血。

1.3 随访及疗效判定

对所有术后患者进行定期随访,并至少 6 个月之后进行各项指标和问卷的复查,包括 PSG 复查、一般体格检查、代谢性指标检查、ESS、睡眠呼吸暂停专用生活质量评估表及合并症改善情况等,所有复查内容均与术前相同。对复查的内容进行统一规范的管理,制定随访复查表,建立随访制度,设立专门随访小组,定期联系患者前来复查。

根据 2009 年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会关于 OSA 诊断和外科治疗指南进行疗效判定。治愈: AHI < 5; 显效: AHI < 20 且降低幅度 ≥ 50%; 有效: AHI 降低幅度 ≥ 50%。未达到上述标准判定为无效。

1.4 统计方法

根据术前术后患者各变量值进行前后比较,并按照是否吸烟进行分组。正态分布连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,而非正态分布连续变量以中位数(四分位间距)形式表示;分类变量以百分比形式表示。两组间比较采用 *t* 检验或 Mann-Whitey-*U* 检验。术前与术后指标的比较使用配对 *t* 检验, Wilcoxon 秩和检验, Kruskal. Wallis 检验或者卡方检验。同时,为了解手术前后各指标变化量的大小,以术后减术前的值(Δ)作为变量,使用 *t* 检验进行比较。所有的统计分析均由 SPSS 20.0 软件完成。双侧显著性检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

103 例患者年龄 22~60 岁,平均(41.3 ± 8.6)岁;随访 6.07~14.13 个月,平均(9.7 ± 2.4)个月。以是否吸烟分为不吸烟组(62 例)和吸烟组(41 例)。部分患者术后有停止吸烟,但未超过 12 个月,故未判定为戒烟。不吸烟组年龄(41.3 ± 9.8)岁,吸烟组年龄(41.3 ± 6.6)岁,两组之间差异无统计学意义(*P* = 0.98)。不吸烟组随访(9.5 ± 2.3)个月,吸烟组随访(9.9 ± 2.65)个月,两组之间差异无统计学意义(*P* = 0.379)。OSA 轻度 0 例,中度 15 例,重度 88 例。

2.2 手术效果

治愈 19 例(18.4%),显效 24 例(23.3%),有效 14 例(13.6%),无效 46 例(44.7%),总体有效 57 例(55.3%)。总体有效患者中,不吸烟者 37 例,吸烟者 20 例;无效患者中,不吸烟者 25 例,吸烟者 21 例。不吸烟组的手术有效率(59.7%)略高于吸烟组(48.9%),但经卡方检验,差异无统计学意义(*P* = 0.276)。

2.3 手术前后不吸烟组和吸烟组各项指标的比较

记录患者手术前的各项指标,手术后以相同的标准进行复查,比较手术前后各指标的变化是否有差异,结果发现术后患者的睡眠参数及代谢指标较术前的差异有统计学意义(*P* < 0.05),提示患者术后呼吸暂停、低氧血症及糖脂代谢有改善。不吸烟组和吸烟组手术前后上述睡眠参数和脂代谢指标的差异也具有统计学意义(*P* < 0.05),但糖代谢指标的变化稍有不同。见表 1。

表 1 患者术前、术后各项指标的比较

变量	全部患者(<i>n</i> = 103)			不吸烟组(<i>n</i> = 62)			吸烟组(<i>n</i> = 41)		
	术前	术后	<i>P</i>	术前	术后	<i>P</i>	术前	术后	<i>P</i>
AHI	55.0 ± 20.0	27.8 ± 22.2	< 0.01	57.3 ± 19.0	27.1 ± 20.6	< 0.01	51.5 ± 21.1	28.9 ± 24.6	< 0.01
CT90/%	25.9 ± 21.3	9.3 ± 13.6	< 0.01	27.3 ± 21.9	9.0 ± 13.5	< 0.01	23.8 ± 20.3	9.7 ± 14.0	< 0.01
meanSaO ₂ /%	91.8 ± 3.7	94.5 ± 3.7	< 0.01	91.7 ± 3.5	94.5 ± 2.4	< 0.01	91.9 ± 4.1	94.5 ± 2.1	< 0.01
LSaO ₂ /%	73.1 ± 11.2	80.8 ± 10.2	< 0.01	73.3 ± 11.7	80.8 ± 9.8	< 0.01	72.9 ± 10.7	80.9 ± 11.0	< 0.01
ODI	53.9 ± 21.4	31.1 ± 22.8	< 0.01	56.8 ± 20.3	30.6 ± 21.8	< 0.01	49.4 ± 22.4	31.7 ± 24.6	< 0.01
MAI	44.8 ± 23.6	28.6 ± 19.3	< 0.01	45.4 ± 23.3	26.5 ± 16.4	< 0.01	43.8 ± 24.3	31.7 ± 22.8	< 0.01
TC/(mmol · L ⁻¹)	5.0 ± 1.0	4.6 ± 0.9	< 0.01	5.0 ± 0.9	4.6 ± 0.8	< 0.01	5.0 ± 1.1	4.7 ± 1.0	< 0.01
TG/(mmol · L ⁻¹)	2.4 ± 2.2	2.2 ± 2.2	> 0.05	2.3 ± 2.0	2.2 ± 2.4	> 0.05	2.5 ± 2.5	2.3 ± 1.8	> 0.05
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	> 0.05	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2	> 0.05	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	> 0.05
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	3.3 ± 0.8	3.0 ± 0.8	< 0.01	3.2 ± 0.8	3.0 ± 0.8	< 0.05	3.3 ± 0.8	3.0 ± 0.7	< 0.05
FBG/(mmol · L ⁻¹)	5.7 ± 1.2	5.4 ± 1.5	> 0.05	5.6 ± 1.3	5.5 ± 1.7	> 0.05	5.7 ± 1.2	5.3 ± 1.0	< 0.01
FINS/(μU · mL ⁻¹)	17.6 ± 13.1	16.0 ± 14.2	< 0.05	16.7 ± 9.7	14.5 ± 8.0	< 0.05	19.0 ± 17.1	18.3 ± 20.2	> 0.05
HOMA-IR	4.5 ± 3.6	4.0 ± 4.0	< 0.01	4.3 ± 2.8	3.6 ± 2.3	< 0.01	4.9 ± 4.6	4.5 ± 5.6	> 0.05
BMI	27.9 ± 2.8	27.3 ± 2.7	< 0.01	27.9 ± 2.9	27.3 ± 2.8	< 0.01	27.9 ± 2.6	27.3 ± 2.7	< 0.01
ESS 评分	11.5 ± 5.8	8.8 ± 5.6	< 0.01	11.7 ± 5.7	8.5 ± 5.0	< 0.01	11.0 ± 6.1	9.2 ± 6.4	< 0.05

CT90: 血氧饱和度低于 90% 累积时间; meanSaO₂: 平均动脉血氧饱和度; LSaO₂: 最低动脉血氧饱和度; ODI: 氧减指数; MAI: 微觉醒指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖; FINS: 空腹胰岛素; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数评估的稳态模型。

按照前述方法,对睡眠结构进行整体和分组比较,发现术后患者整体的 N1 期睡眠减少,而 N3 期睡眠增多,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示患者术后睡眠结构有改善。在不吸烟组中这种差异仍存在($P < 0.05$),而吸烟组术前术后差异无统计学意义($P > 0.05$),提示不吸烟组术后睡眠结构改善优于吸烟组。见表 2。

2.4 不吸烟组和吸烟组各项指标差值的组间比较

分别计算不吸烟组和吸烟组各项指标手术前后的差值 Δ ($\Delta = \text{术后} - \text{术前}$), Δ 可反映手术前后各

项指标的变化量),以 Δ 值进行组间比较,各项指标的组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 不吸烟组和吸烟组睡眠结构差值的组间比较

以同样的方法计算两组手术前后各睡眠期占 TST 百分比的差值($\Delta = \text{术后} - \text{术前}$),以 Δ 值进行组间比较,结果发现 N3 期的 Δ 值在两组之间的差异有统计学意义($P = 0.039$),不吸烟组 N3 期睡眠的增加量高于吸烟组(表 4),提示不吸烟组术后睡眠结构的改善优于吸烟组。

表 2 患者术前、术后睡眠结构的比较

变量/%	全部患者($n=103$)			不吸烟组($n=62$)			吸烟组($n=41$)		
	术前	术后	P	术前	术后	P	术前	术后	P
REM/TST	10.6±5.9	11.0±5.6	>0.05	11.8±6.1	11.4±5.3	>0.05	8.6±5.0	10.4±6.0	>0.05
N1/TST	23.5±13.2	18.7±12.0	<0.01	21.9±13.0	17.0±11.7	<0.05	25.9±13.2	21.1±12.2	>0.05
N2/TST	45.6±17.4	46.0±15.1	>0.05	47.7±16.8	48.6±16.2	>0.05	42.3±17.9	42.0±12.4	>0.05
N3/TST	10.3±13.3	14.3±11.5	<0.05	7.9±11.2	14.6±11.2	<0.01	13.8±15.4	13.8±12.2	>0.05

注:由于患者睡眠时间不同,不能单以时间进行比较,故以各期睡眠时间占 TST 的百分比进行比较分析。

表 3 不吸烟组和吸烟组之间各指标差值的比较

变量	不吸烟组($n=62$)	吸烟组($n=41$)	P
Δ AHI	-31.6(-45.6~12.8)	-19.3(-36.9~-4.5)	>0.05
Δ CT90	-15.2(-26.6~-1.0)	-9.4(-26.2~-2.4)	>0.05
Δ meanSaO ₂	2.3(0.6~4.0)	2.0(0.1~0.5)	>0.05
Δ LSaO ₂	7.0(0.0~15.0)	7.0(1.0~15.0)	>0.05
Δ ODI	-28.4(48.3~5.8)	-18.8(-34.6~0.1)	>0.05
Δ MAI	-16.8(-37.5~0.1)	-6.8(-34.0~7.7)	>0.05
Δ TC	-0.2(-0.7~0.1)	-0.2(0.8~0.1)	>0.05
Δ TG	-0.1(-0.7~0.4)	0.04(-0.4~0.3)	>0.05
Δ HDL-C	0.02(-0.2~0.2)	0.01(-0.1~0.1)	>0.05
Δ LDL-C	-0.2(-0.6~0.1)	-0.1(-0.6~0.1)	>0.05
Δ FBG	-0.1(-0.7~0.2)	-0.2(-0.6~0.1)	>0.05
Δ FINS	-1.0(-3.7~0.4)	-0.6(-3.2~1.0)	>0.05
Δ HOMA-IR	-0.4(-1.5~-0.1)	-0.4(-1.4~-0.3)	>0.05
Δ BMI	-0.3(-1.7~0.03)	-0.4(-1.4~0.01)	>0.05
Δ ESS	-2.0(-5.0~0.1)	0.04(-3.0~0.1)	>0.05

表 4 不吸烟组和吸烟组之间各睡眠期差值的比较

变量/%	不吸烟组($n=62$)	吸烟组($n=41$)	P
Δ REM/TST	-0.3(-4.3~2.9)	2.7(-3.3~6.6)	>0.05
Δ N1/TST	-4.4(-14~3.5)	0.1(-16.8~7.9)	>0.05
Δ N2/TST	0.7(-8.3~11.5)	0.1(-14.5~14.4)	>0.05
Δ N3/TST	5.7(0.1~11.8)	3.3(-7.5~7.0)	0.039

2.6 血脂异常患者个体数量的变化在不吸烟组和吸烟组之间的比较

根据美国国家胆固醇教育计划成人治疗小组

制定的诊断标准^[13],血脂异常的判定分别为 $TC \geq 5.17$ mmol/L, $TG \geq 1.7$ mmol/L, $HDL-C < 1.03$ mmol/L, $LDL-C \geq 3.33$ mmol/L。如果患者

的四项指标均正常则认为血脂正常;如出现一项异常,即认为该患者存在血脂异常。经手术治疗,血脂异常的病例数减少,差异有统计学意义($P = 0.024$)。不吸烟组和吸烟组血脂改善的病例数的差异,经卡方检验无统计学意义($P = 0.977$)。见表 5。提示手术可以改善患者手术后血脂的情况,使个体受益,但是否吸烟对这种差异的影响不大。

表 5 手术前后患者血脂异常的个体数量变化的比较例

组别	例数	术前		术后		P
		血脂正常	血脂异常	血脂正常	血脂异常	
不吸烟组	62	7	55	14	48	>0.05
吸烟组	41	4	37	9	32	
合计	103	11	92	23	80	<0.05

3 讨论

OSA 往往合并有代谢紊乱,被认为是一组代谢综合征,对于该病的治疗,不仅着眼于 AHI、血氧饱和度的改善等方面,更要注重 OSA 带来的系统性并发症的防治,如糖脂代谢紊乱等。吸烟是一种常见的社会现象,也会增加患代谢综合征的风险^[14]。我们以往的研究发现,OSA 和吸烟重叠发病率高,对加剧脂代谢异常具有交互作用^[12];同时,两者都对睡眠结构产生影响。本研究中我们加入手术这一干预措施,以便更深入地了解吸烟对手术后患者糖脂代谢及睡眠结构是否产生影响。

以往的研究已经证实,手术后患者的脂代谢、睡眠结构可得到改善^[7-8],但大多未考虑吸烟的情况,或者仅有少数研究将吸烟作为混淆因子予以矫正,而极少正面了解吸烟对 OSA 手术后各指标的影响。我们的研究也证实了手术的作用,患者在手术后不仅 OSA 相关指标,如 AHI 和血氧有改善,TC、FBG 和 FINS 等在术后也有改善,并且睡眠结构也得到改善,如 N1 期睡眠比例减少,而 N3 期睡眠比例增加。但手术后不吸烟组和吸烟组在糖脂代谢和睡眠结构方面的改变有所不同:吸烟与否对术后糖脂代谢的影响作用不显著,但对睡眠结构有显著影响。

为了更清楚地了解吸烟组和不吸烟组之间各变量的差异性,我们将各个指标以术后减去术前的差值(Δ)进行比较,发现两组的 Δ AHI、 Δ 血氧、 Δ BMI、 Δ ESS 均差异无统计学意义,糖脂代谢指标差异也无统计学意义,提示吸烟对手术后患者糖脂代谢的改善影响不明显。手术本身可以带来代谢方面的收益,但吸烟对患者术后代谢变化的影响不显著,这可能由于手术对患者睡眠指标及代谢指标的影响巨大,吸烟作为一个影响因素,其效应不显

著而未能体现。在睡眠结构方面,不吸烟组术后睡眠结构的改善情况优于吸烟组,主要表现为 N3 期睡眠增加显著高于吸烟组,提示手术后不吸烟者比吸烟者睡眠结构的改善更明显。

多数研究表明,OSA 引起的脂代谢异常与交感神经兴奋性增加、间歇性低氧血症、微觉醒等有关。间歇性低氧激活交感神经系统,脂肪分解增加,并加重细胞的无氧酵解,脂肪酸利用率降低。相关报道已证实间歇性低氧可影响血管内皮细胞代谢^[15],加重代谢功能障碍^[16]。因此,OSA 患者往往合并糖脂代谢异常,而减少间歇性低氧,有望减轻患者代谢异常。我们的研究发现,患者术后血氧饱和度提高,睡眠结构有所改善,这些变化使患者代谢异常的情况好转。

在睡眠结构方面,OSA 的睡眠结构紊乱主要特点是浅睡眠比例增多而深睡眠减少,REM 期睡眠剥夺,从而使患者出现白天嗜睡、注意力差和精神萎靡。近期研究显示,REM 期频发呼吸暂停可能是单纯打鼾和轻度 OSA 患者白天过度嗜睡的重要因素,而夜间间歇性低氧可能是中重度 OSA 患者白天过度嗜睡的主要因素^[17]。吸烟对睡眠的影响研究较多,英国一项大型研究发现,睡眠障碍与主动或被动接触大量烟草具有相关性^[18]。上气道梗阻在 OSA 发病机制中起重要作用,上气道的解剖结构和神经肌肉控制的相互作用是 OSA 发生的原因之一^[19],手术改变上气道的结构,有利于上气道的开放,改善缺氧,并使术后患者的睡眠结构得到改善^[8]。综上所述,对于睡眠结构的改善而言,手术可认为是一个正性因素,而吸烟是一个负性因素。因此可以预测,如果单手术而不吸烟,患者的睡眠结构应当得到改善;如果手术和吸烟同时发生,患者睡眠的改善可能被相互抵消。我们的研究恰好证实了这种情况,不吸烟的 OSA 患者术后 N3 期睡眠增加量显著高于吸烟者。此外,戒烟可改善患者的脂代谢及睡眠,Attard 等^[20]一项横断面研究发现,随吸烟包数的增加,吸烟者的心肌梗死及血脂异常的风险随之增加,随着戒烟而减低。戒烟通过改善 HDL 功能,增加胆固醇外流能力等作用,降低心血管疾病的风险^[21]。术前或手术以后戒烟,有可能让患者获益,但我们的研究中尚未涉及这部分患者,需要在今后的研究中证实。

虽然本研究得出了一些有意义的结果,但仍存在许多不足之处。由于是回顾性研究,不可避免地存在选择偏倚,不过我们的研究是同一研究对象的前后对比,在一定程度上减少了这种偏倚;研究中也存在一些影响结果的混淆因素,如年龄等因素未矫正;在性别方面,一项基于人群的研究显示,男性和女性在睡眠结构方面有所不同^[22],而我们的研究均针对男性患者,存在性别方面的差异无法判定

的问题,需要在今后的研究中加入女性患者进一步明确;虽然考虑了戒烟的影响,但研究中未纳入这部分患者的数据,这也是今后需要考虑的问题之一。

参考文献

- [1] de Lima FF, Mazzotti DR, Tufik S, et al. The role inflammatory response genes in obstructive sleep apnea syndrome: a review [J]. *Sleep Breath*, 2016, 20 (1): 331-338.
- [2] Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8 (1): e010440.
- [3] Xia W, Huang Y, Peng B, et al. Relationship between obstructive sleep apnoea syndrome and essential hypertension: a dose-response meta-analysis [J]. *Sleep Med*, 2018, 47: 11-18.
- [4] Khan F, Walsh C, Lane SJ, et al. Sleep apnoea and its relationship with cardiovascular, pulmonary, metabolic and other morbidities [J]. *Ir Med J*, 2014, 107(1): 6-8.
- [5] Arli B, Bilen S, Titiz AP, et al. Comparison of Cognitive Functions Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Simple Snoring Patients; OSAS May Be a Modifiable Risk Factor for Cognitive Decline [J]. *Appl Neuropsychol Adult*, 2015, 22(4): 282-286.
- [6] Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, et al. Pathophysiology of sleep apnea [J]. *Physiol Rev*, 2010, 90 (1): 47-112.
- [7] Li L, Zhan X, Wang N, et al. Does airway surgery lower serum lipid levels in obstructive sleep apnea patients? A retrospective case review [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 2651-2657.
- [8] Sun X, Yi H, Cao Z, et al. Reorganization of sleep architecture after surgery for OSAHS [J]. *Acta Otolaryngol*, 2008, 128(11): 1242-1247.
- [9] Kopa PN, Pawliczak R. Effect of smoking on gene expression profile-overall mechanism, impact on respiratory system function, and reference to electronic cigarettes [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2018, 28 (6): 397-409.
- [10] 朱华明, 易红良, 关建, 等. 吸烟与 OSA 严重程度的相关性研究 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33 (9): 862-865, 869.
- [11] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine [J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8(5): 597-619.
- [12] Zhu H, Xu H, Chen R, et al. Smoking, obstructive sleep apnea syndrome and their combined effects on metabolic parameters: Evidence from a large cross-sectional study [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8851.
- [13] Scott M, James I, Stephen R, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [J]. *Circulation*, 2005, 112(17): 2735-2752.
- [14] Cibičková L, Karásek D, Langová K, et al. Correlation of lipid parameters and markers of insulin resistance: does smoking make a difference? [J]. *Physiol Res*, 2014, 63(Suppl 3): S387-393.
- [15] Wong BW, Marsch E, Treps L, et al. Endothelial cell metabolism in health and disease: impact of hypoxia [J]. *EMBO J*, 2017, 36(15): 2187-2203.
- [16] Tripathi A, Melnik AV, Xue J, et al. Intermittent Hypoxia and Hypercapnia, a Hallmark of Obstructive Sleep Apnea, Alters the Gut Microbiome and Metabolome [J]. *mSystems*, 2018, 3(3): e00020-18.
- [17] 刘海琴, 冯雅妮, 张一彤, 等. 成人不同程度睡眠呼吸紊乱白天过度嗜睡影响因素分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(3): 266-269.
- [18] Boakye D, Wyse CA, Morales-Celis CA, et al. Tobacco exposure and sleep disturbance in 498 208 UK Biobank participants [J]. *J Public Health (Oxf)*, 2018, 40(3): 517-526.
- [19] Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(8): 1358-72.
- [20] Attard R, Dingli P, Doggen C, et al. The impact of passive and active smoking on inflammation, lipid profile and the risk of myocardial infarction [J]. *Open Heart*, 2017, 4(2): e000620.
- [21] Takata K, Imaizumi S, Kawachi E, et al. Impact of cigarette smoking cessation on high-density lipoprotein functionality [J]. *Circ J*, 2014, 78(12): 2955-2962.
- [22] Moraes W, Piovezan R, Poyares D, et al. Effects of aging on sleep structure throughout adulthood: a population-based study [J]. *Sleep Med*, 2014, 15 (4): 401-409.

(收稿日期: 2020-06-20)