

· 临床研究 ·

# 抗反流手术治疗老年食管裂孔疝合并胃食管反流病对阻塞性睡眠呼吸暂停的影响

许晓曼<sup>1</sup>, 陈碧<sup>2</sup>, 季磊<sup>2</sup>, 张文辉<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup> 徐州医科大学研究生院, 江苏 徐州 221000; <sup>2</sup> 徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 徐州 221004)

**【摘要】 目的** 分析老年食管裂孔疝(HH)合并胃食管反流病(GERD)患者阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)的患病情况,并探索抗反流手术(腹腔镜下食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术)治疗老年HH合并GERD对OSA的影响。**方法** 选取2021年1月至2022年6月于徐州医科大学附属医院住院并确诊HH合并GERD的83例老年患者为研究对象,其中6例剔除。根据多导睡眠监测(PSG)结果,将77例患者分为OSA组( $n=45$ )和非OSA组( $n=32$ )。比较手术前后体质量指数(BMI)、呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)、最长呼吸暂停时间(LAT)、最低血氧饱和度(LSaO<sub>2</sub>)、Epworth嗜睡评分(ESS)、胃食管反流病问卷(GERD-Q)、血清白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )变化。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法检验进行组间比较。采用Pearson相关性分析评价OSA组患者术前炎症指标与睡眠参数、手术前后炎症指标差值与睡眠参数差值之间的相关性。**结果** OSA组患者AHI、ODI、LAT、ESS、血清IL-8、TNF- $\alpha$ 水平高于非OSA组,LSaO<sub>2</sub>低于非OSA组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。OSA组血清TNF- $\alpha$ 水平与AHI、ODI、LAT正相关,与LSaO<sub>2</sub>负相关( $r=0.647, 0.579, 0.477, -0.312; P<0.05$ );OSA组血清IL-8水平与AHI、ODI正相关,与LSaO<sub>2</sub>负相关( $r=0.422, 0.501, -0.330; P<0.05$ )。与术前相比,OSA组术后AHI、ODI、LAT、ESS、GERD-Q、血清IL-8及TNF- $\alpha$ 水平下降,LSaO<sub>2</sub>升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。OSA组手术前后血清TNF- $\alpha$ 差值与AHI、ODI、LAT差值呈正相关( $r=0.329, 0.408, 0.529; P<0.05$ );OSA组手术前后IL-8差值与AHI、ODI、LAT差值呈正相关,与LSaO<sub>2</sub>差值呈负相关( $r=0.343, 0.371, 0.350, -0.330; P<0.05$ )。**结论** 老年HH合并GERD患者中,患有OSA较为常见,男女患病比例接近,以轻中度OSA为主。腹腔镜下食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术治疗HH合并GERD,能够改善OSA的症状及病情严重程度,并降低炎症反应。

**【关键词】** 老年人;阻塞性睡眠呼吸暂停;食管裂孔疝;胃食管反流病;抗反流手术;炎症反应

**【中图分类号】** R563.9;R571 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.09.140

## Effect of anti-reflux surgery on obstructive sleep apnea in elderly patients with hiatal hernia and gastroesophageal reflux disease

Xu Xiaoman<sup>1</sup>, Chen Bi<sup>2</sup>, Ji Lei<sup>2</sup>, Zhang Wenhui<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup> Graduate School of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup> Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) in elderly patients with hiatal hernia (HH) complicated with gastroesophageal reflux disease (GERD), and determine the effect of anti-reflux surgery (laparoscopic hiatal hernia repair combined with fundoplication) on OSA in these elderly patients. **Methods** A total of 83 elderly patients diagnosed with HH complicated with GERD in our hospital from January 2021 to June 2022 were recruited, 6 cases were excluded, and then the 77 cases were divided into OSA group ( $n=45$ ) and non-OSA group( $n=32$ ) according to the results of polysomnography (PSG). The changes in body mass index (BMI), apnea hypopnea index (AHI), oxygen desaturation index (ODI), longest apnea time (LAT), lowest oxygen saturation (LSaO<sub>2</sub>), Epworth sleepiness score (ESS), and results of gastroesophageal reflux disease questionnaire (GERD-Q), and serum levels of interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were compared before and after surgery. SPSS statistics 25.0 was used for data analysis. Based on data type, comparison between groups was performed using student's  $t$  test,  $\chi^2$ -square test or Fisher exact probability test. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship of preoperative inflammatory indicators with sleep parameters, and the difference between inflammatory indicators and sleep parameters in OSA group before and after surgery.

收稿日期: 2023-01-14; 接受日期: 2023-02-07

基金项目: 江苏省六大人才高峰项目(WSN-081);徐州市科技项目(KC20072)

通信作者: 张文辉, E-mail: xzzyz2000@126.com

**Results** AHI, ODI, LAT, ESS score and serum levels of IL-8 and TNF- $\alpha$  were significantly higher, and LSaO<sub>2</sub> was obviously lower in the OSA group than the non-OSA group ( $P < 0.05$ ). In the OSA group, the serum TNF- $\alpha$  level was positively correlated with AHI, ODI and LAT, and negatively with LSaO<sub>2</sub> ( $r = 0.647, 0.579, 0.477, -0.312; P < 0.05$ ); the serum IL-8 level was positively correlated with AHI and ODI, and negatively with LSaO<sub>2</sub> ( $r = 0.422, 0.501, -0.330; P < 0.05$ ). Compared with pre-operation, the OSA group had notably decreased AHI, ODI, LAT, ESS score, GERD-Q, and serum IL-8 and TNF- $\alpha$  levels, and increased LSaO<sub>2</sub> after operation ( $P < 0.05$ ). In the OSA group, the change of serum TNF- $\alpha$  level before and after surgery was positively correlated with the changes of AHI, ODI and LAT ( $r = 0.329, 0.408, 0.529; P < 0.05$ ), and the difference of serum IL-8 level before and after surgery was positively correlated with the changes of AHI, ODI and LAT, and negatively with the change of LSaO<sub>2</sub> ( $r = 0.343, 0.371, 0.350, -0.330; P < 0.05$ ).

**Conclusion** For the elderly with HH complicated with GERD, the presence of OSA is quite common. The male patients have similar proportion as the female, and mainly mild to moderate OSA in severity. Laparoscopic hiatal hernia repair combined with fundoplication alleviates the symptoms of OSA, attenuates the severity, and reduce inflammation in the patients.

**【Key words】** aged; obstructive sleep apnea; hiatal hernia; gastroesophageal reflux disease; anti-reflux surgery; inflammatory response  
This work was supported by the Six Talent Peaks Project in Jiangsu Province (WSN-081) and the Project of Science and Technology of Xuzhou City (KC20072).

Corresponding author: Zhang Wenhui, E-mail: xzzyz2000@126.com

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是最常见的睡眠呼吸疾病,主要表现为睡眠期间反复发生上气道部分或全部塌陷,引起夜间打鼾、呼吸暂停,导致白天乏力、嗜睡等症状,成年人患病率 2%~4%,由于公众及医务人员对 OSA 认识不足,漏诊率高,约有 80%~90% 的患者未得到诊治<sup>[1,2]</sup>。OSA 是胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 重要的食管外表现<sup>[3]</sup>。食管裂孔疝 (hiatus hernia, HH) 是导致 GERD 的重要病因之一,随着年龄增大,食管裂孔周围肌肉松弛,HH 发病率增加,从而增加老年人 GERD 患病率<sup>[4,5]</sup>。目前,腹腔镜下食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术是治疗 HH 合并 GERD 的首选手术方式<sup>[6]</sup>。既往研究多是在治疗 OSA 的基础上,观察 GERD 的病情变化<sup>[7,8]</sup>,对于抗反流手术对 OSA 的影响研究较少,尤其对老年患者、炎症反应方面缺乏探讨<sup>[9]</sup>。本研究探讨老年 HH 合并 GERD 患者 OSA 的患病特点、抗反流手术治疗后患者 OSA 的病情变化,以提高医务人员对该类人群的关注,早期进行诊疗,改善患者远期预后。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于徐州医科大学附属医院住院并确诊 HH 合并 GERD 的 83 例老年患者为研究对象,2 例无法配合多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 检查退出研究,其余均行整夜 PSG。根据呼吸暂停低通气指数 (apnea hyponea index, AHI),将患者分为 OSA 组 ( $n = 49$ , AHI  $\geq 5$  次/h) 和非 OSA 组 ( $n = 32$ , AHI  $< 5$  次/h)。所有患者均于入院后完善相关检查、检验,排除手术禁忌证后,由我院肝胆胰脾外科医师行腹腔镜下 HH 修补术联合胃底折叠术,并于术后 6 个月随访。OSA 组

失访 3 例,术后上消化道出血 1 例因病情过重退出研究,最终 OSA 组 45 例纳入统计;非 OSA 组 32 例纳入统计。所有资料的收集和处理已征得研究对象知情同意,本研究已通过医院医学伦理委员会审批。

纳入标准:(1) 年龄  $\geq 60$  周岁;(2) 经消化内镜、胸腹部 CT 和 (或) 上消化道造影等检查证实存在 HH;(3) 经消化内镜和 (或) 24 h 动态食管 pH 监测证实存在 GERD;(4) 排除相关禁忌行腹腔镜下 HH 修补术联合胃底折叠术,术后无严重并发症。排除标准:(1) 存在其他疾病所致睡眠障碍,如中枢性睡眠呼吸暂停、单纯鼾症等;(2) 已接受过 OSA 相关的治疗;(3) 其他引起患者反酸、烧心、胸痛等症状的疾病 (心源性胸痛、功能性烧心等);(4) 患有支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病;(5) 患有内分泌系统、循环系统等其他导致严重缺氧疾病;(6) 近期发生急性感染性疾病;(7) 存在明显的颌面部解剖结构异常 (先天鼻部结构畸形、下颌短小等);(8) 精神异常、无法配合完成检查项目;(9) 资料不全者。

### 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 记录 2 组患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、基础疾病史、身高、体质量,并计算身体质量指数 (body mass index, BMI)。BMI = [体质量 (kg)/身高 (m)<sup>2</sup>]。1.2.2 胃食管反流与嗜睡情况 本研究所有问卷均由专业医师对患者进行详细解释,待患者充分理解后,一次性填写。(1) 胃食管反流病问卷 (gastroesophageal reflux disease questionnaire, GERD-Q)<sup>[10]</sup>;评估患者反流的严重程度。按照患者过去 1 周反流相关症状及治疗情况的发生频率,每一项评 0~3 分;最低得分为 0 分,表示“过去一周内没有此症状”;最高得分为 3 分,表示“过去一周内大多数时间均有此症状”。总分越高,表明患者反流程度越严重。

(2) Epworth 嗜睡评分 (Epworth sleepiness score, ESS)<sup>[11]</sup>;评估患者日间嗜睡程度。根据患者在各种不同的情景下打瞌睡的可能性,每一项评0~3分;最低得分为0分,表示“不会打瞌睡”;最高得分为3分,表示“打瞌睡的可能性很高”。总分越高,表明患者嗜睡情况越严重。

1.2.3 睡眠监测 采用E系列多导睡眠监测(Compumedics,澳大利亚),主要内容有口鼻气流、鼾声、睡眠时体位变化、脉搏及血氧饱和度等。记录AHI、氧减指数(oxygen desaturation index, ODI)、最低血氧饱和度(lowest oxygen saturation, LSaO<sub>2</sub>)、最长呼吸暂停时间(longest apnea time, LAT)。

1.2.4 炎症指标测定 所有患者于PSG监测次日清晨取静脉血4 ml,静置后使用离心机(盐城市凯特实验仪器有限公司)处理,离心参数3000 r/min,离心10 min,取血清于-80℃冰箱保存。使用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测白介素-8(interleukin-8, IL-8)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平,严格按照试剂盒(由上海将来实业股份有限公司提供)说明书使用。

1.3 评定标准

依据美国睡眠医学学会(American Academy Sleep Medicine, AASM)<sup>[12]</sup>的相关临床实践指南定义OSA:每夜7 h睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作30次以上,或AHI≥5次/h。呼吸暂停事件

以阻塞性事件为主,伴夜间打鼾、呼吸暂停、白天乏力、嗜睡等症状。依据AHI水平将OSA患者分为轻度(5~15次/h)、中度(>15~30次/h)及重度(>30次/h)。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。符合正态分布及方差齐性的的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。采用Pearson相关性分析评价OSA组患者术前炎症指标与睡眠参数、手术前后炎症指标差值与睡眠参数差值之间的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较

OSA组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、基础疾病史、GERD-Q等与非OSA组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );OSA组患者ESS、AHI、ODI、LAT、TNF-α及IL-8水平高于非OSA组;LSaO<sub>2</sub>低于非OSA组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ;表1)。

OSA组患者男女比例为1.25:1。依据AHI水平,将OSA组患者进行严重程度分级,其中轻度OSA 14例,占31.1%;中度OSA 21例,占46.7%;重度OSA 10例,占22.2%。患者以轻中度OSA为主,占比77.8%(35/45)。

表1 2组患者基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between two groups

| Item                                      | OSA group( <i>n</i> = 45) | Non-OSA group( <i>n</i> = 32) | $\chi^2/t$ | <i>P</i> value |
|-------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------|----------------|
| Gender[ <i>n</i> (%) ]                    |                           |                               | 2.442      | 0.118          |
| Male                                      | 25(55.6)                  | 12(37.5)                      |            |                |
| Female                                    | 20(44.4)                  | 20(62.5)                      |            |                |
| Age (years, $\bar{x} \pm s$ )             | 68.38±4.46                | 67.91±3.91                    | 0.481      | 0.632          |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 25.06±3.57                | 23.94±3.00                    | 1.461      | 0.148          |
| Smoking[ <i>n</i> (%) ]                   | 7(15.6)                   | 4(12.5)                       | *          | 0.755          |
| Alcohol drinking[ <i>n</i> (%) ]          | 2(4.4)                    | 2(6.3)                        | *          | 0.999          |
| Hypertension[ <i>n</i> (%) ]              | 13(28.9)                  | 7(21.9)                       | 0.478      | 0.489          |
| Diabetes mellitus[ <i>n</i> (%) ]         | 3(6.7)                    | 3(9.4)                        | *          | 0.688          |
| Coronary heart disease[ <i>n</i> (%) ]    | 2(4.4)                    | 2(6.3)                        | *          | 0.999          |
| GERD-Q(points, $\bar{x} \pm s$ )          | 12.67±2.46                | 12.34±2.46                    | 0.568      | 0.572          |
| ESS(points, $\bar{x} \pm s$ )             | 8.62±5.32                 | 6.28±1.61                     | 2.407      | 0.019          |
| AHI(times/h, $\bar{x} \pm s$ )            | 23.89±7.51                | 3.76±0.75                     | 17.860     | 0.000          |
| ODI(times/h, $\bar{x} \pm s$ )            | 19.86±6.92                | 3.46±1.40                     | 15.454     | 0.000          |
| LSaO <sub>2</sub> (%, $\bar{x} \pm s$ )   | 83.73±6.03                | 87.34±3.98                    | -3.162     | 0.002          |
| LAT(s, $\bar{x} \pm s$ )                  | 32.74±11.92               | 6.20±2.89                     | 14.351     | 0.000          |
| IL-8(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )             | 171.82±20.28              | 145.03±9.89                   | 7.668      | 0.000          |
| TNF-α(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )            | 79.06±17.49               | 63.89±11.59                   | 4.580      | 0.000          |

BMI: body mass index; GERD-Q: gastroesophageal reflux disease questionnaire; ESS: Epworth sleepiness score; AHI: apnea hypopnea index; ODI: oxygen desaturation index; LSaO<sub>2</sub>: lowest oxygen saturation; LAT: longest apnea time; IL-8: interleukin-8; TNF-α: tumor necrosis factor-α; OSA: obstructive sleep apnea. \* Fisher exact probability method.

2.2 OSA 组患者术前炎症指标与睡眠参数的相关性

OSA 组血清 TNF-α 水平与 AHI、ODI、LAT 呈正相关,与 LSaO<sub>2</sub> 呈负相关( $r=0.647,0.579,0.477,-0.312;P<0.05$ );血清 IL-8 水平与 AHI、ODI 呈正相关,与 LSaO<sub>2</sub> 呈负相关( $r=0.422,0.501,-0.330;P<0.05$ )。

2.3 OSA 组患者手术前后炎症指标差值与睡眠参数差值的相关性

OSA 组患者手术前后 TNF-α 差值与 AHI、ODI、LAT 差值呈正相关( $r=0.329,0.408,0.529;P<0.05$ );与 LSaO<sub>2</sub> 差值无显著相关( $r=0.240;P>0.05$ )。手术前后 IL-8 差值与 AHI、ODI、LAT 差值呈正相关,与 LSaO<sub>2</sub> 差值呈负相关( $r=0.343,0.371,0.350,-0.330;P<0.05$ )。

2.4 OSA 组患者手术前后 BMI、胃食管反流、嗜睡、睡眠参数及炎症指标比较

OSA 组患者手术前后 BMI 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与术前比较,术后 AHI、ODI、LAT、GERD-Q、ESS、血清 TNF-α 及 IL-8 水平降低,LSaO<sub>2</sub> 升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ;表 2)。

表 2 OSA 组患者手术前后 BMI、胃食管反流、嗜睡、睡眠参数及炎症指标比较

Table 2 Comparison of BMI, gastroesophageal reflux, somnolence, sleep parameters and inflammatory indexes before and after surgery in OSA group ( $n=45, \bar{x}\pm s$ )

| Item                    | Preoperation | Postoperation | <i>t</i> | <i>P</i> value |
|-------------------------|--------------|---------------|----------|----------------|
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 25.06±3.57   | 25.17±3.44    | -1.202   | 0.236          |
| GERD-Q(points)          | 12.67±2.46   | 8.82±2.21     | 10.047   | 0.000          |
| ESS(points)             | 8.62±5.32    | 7.29±4.50     | 5.933    | 0.000          |
| AHI(times/h)            | 23.89±7.51   | 14.40±5.39    | 12.455   | 0.000          |
| ODI(times/h)            | 19.86±6.92   | 13.26±4.21    | 10.688   | 0.000          |
| LSaO <sub>2</sub> (%)   | 83.73±6.03   | 86.33±3.60    | -3.179   | 0.003          |
| LAT(s)                  | 32.74±11.92  | 21.96±7.80    | 9.500    | 0.000          |
| IL-8(pg/ml)             | 171.82±20.28 | 151.13±20.36  | 9.695    | 0.000          |
| TNF-α(pg/ml)            | 79.06±17.49  | 69.78±14.39   | 6.020    | 0.000          |

OSA: obstructive sleep apnea; BMI: body mass index; GERD-Q: gastroesophageal reflux disease questionnaire; ESS: Epworth sleepiness score; AHI: apnea hypopnea index; ODI: oxygen desaturation index; LSaO<sub>2</sub>: lowest oxygen saturation; LAT: longest apnea time; IL-8: interleukin-8; TNF-α: tumor necrosis factor-α.

3 讨论

OSA 是老年人常见的睡眠呼吸疾病,随着我国人口老龄化的加剧,OSA 的患病率逐年增加,但由于老年人慢性合并症较多、老年 OSA 临床表现较年轻人隐匿,因此容易漏诊、误诊。本研究结果显示,老年 HH 合并 GERD 患者中,患有 OSA 较为常见,

且以轻中度 OSA 为主,然而正因为该人群主要为轻中度 OSA,所以容易被忽略,但 OSA 的长期缺氧和睡眠结构紊乱,导致白天嗜睡、注意力不集中、加剧记忆力减退,造成高血压、冠心病、糖尿病、脑卒中等各系统并发症,并加重 GERD 病情,影响抗反流手术预后,因此术后针对 OSA 的随访和治疗非常重要。通常在一般人群中,OSA 患者男女比例为 3~5:1,本研究发现,老年 HH 合并 GERD 患者中,OSA 患者男女比例为 1.25:1,考虑绝经后妇女 OSA 发病率接近于男性所致<sup>[13]</sup>。

GERD 患者夜间酸性反流物误吸入呼吸道,刺激迷走神经,诱发支气管收缩,而长期咽喉部反流导致咽部出现炎症水肿,咽喉部感受器敏感性受损,咽部扩张肌反应延迟,无法及时对呼吸道收缩做出反应,进而导致睡眠期间呼吸道反复塌陷<sup>[14,15]</sup>。本研究结果显示,抗反流术后 6 个月患者睡眠参数较前有所改善,可能是手术重建胃食管交界处的抗反流屏障、减少酸性物质的反流及误吸,改善咽喉部水肿和神经紊乱,改善患者气道结构及通气功能,减少夜间觉醒,最终改善患者睡眠质量。艾克拜尔·艾力等<sup>[9]</sup>研究抗反流术后 1 年患者 OSA 病情改善较本研究更为明显,推测可能本研究与该研究人群年龄、随访时间差异有关,但也不排除老年人咽喉部肌肉松弛,造成咽喉部组织堆叠,气道相对狭窄,单纯改善咽喉部炎症水肿难以在短时间内大幅度改善睡眠参数。

OSA 患者长期夜间间歇性缺氧会导致体内氧化-抗氧化机制失衡、内皮细胞损伤,刺激中性粒细胞活化,产生大量活性氧,诱发氧化应激反应,产生 TNF-α 和 IL-8<sup>[16,17]</sup>。本研究结果显示,OSA 组患者血清 TNF-α、IL-8 水平较非 OSA 组升高,与 OSA 严重程度呈正相关,经过抗反流手术治疗后,血清 TNF-α、IL-8 水平下降,其改善水平与睡眠参数改善水平呈正相关,提示抗反流手术纠正了 OSA 患者体内炎症细胞的异常表达。但另有研究表明,IL-8 及 TNF-α 在食道黏膜中的表达亦是 GERD 的敏感指标<sup>[18]</sup>,考虑到目前尚无公认的 OSA 特异性炎症指标,本研究限制在 HH 合并 GERD 老年人群中进行,2 组患者可能影响炎症指标的老年常见基础疾病比较无显著差异( $P>0.05$ ),并已排除入组前已被发现的患有其他可能影响炎症反应的急、慢性疾病者,TNF-α 和 IL-8 的动态变化可认为与 OSA 病情相关。

本研究局限性:样本量少,随访时间较短,未进行多次随访动态观察患者病情变化,术后未完善

24 h 动态食管 pH 监测来客观评估 GERD 的改善情况,不利于患者疗效的全面评估。以单中心、老年人为研究对象,未能反映整体人群的发病情况,存在一定的选择偏倚,下一步拟扩大样本量进行多中心研究。

综上所述,HH 合并 GERD 的老年患者中,患有 OSA 较为常见,男女患病比例接近,以轻中度 OSA 为主。抗反流手术不仅可以改善反流症状,也可在一定程度上改善 OSA 的症状及病情严重程度,并降低炎症反应,术后需针对 OSA 进行长期随访及治疗。

# 【参考文献】

- [1] Zhao C, Viana A, Ma Y, *et al.* High tongue position is a risk factor for upper airway concentric collapse in obstructive sleep apnea; observation through sleep endoscopy[J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 767-774. DOI: 10.2147/NSS.S273129.
- [2] Chang HP, Chen YF, Du JK. Obstructive sleep apnea treatment in adults[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(1): 7-12. DOI: 10.1002/kjm2.12130.
- [3] Lim KG, Morgenthaler TI, Katzka DA. Sleep and nocturnal gastroesophageal reflux; an update[J]. *Chest*, 2018, 154(4): 963-971. DOI: 10.1016/j.chest.2018.05.030.
- [4] Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, *et al.* Modern diagnosis of GERD; the Lyon consensus[J]. *Gut*, 2018, 67(7): 1351-1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
- [5] Schlottmann F, Andolfi C, Herbella FA, *et al.* GERD; presence and size of hiatal hernia influence clinical presentation, esophageal function, reflux profile, and degree of mucosal injury[J]. *Am Surg*, 2018, 84(6): 978-982. DOI: 10.1177/000313481808400651.
- [6] 郭小平,张弓剑,王志,等. 腹腔镜食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术对胃食管反流病合并食管裂孔疝患者抗反流效果及生活质量的影响[J]. *中华疝和腹壁外科杂志(电子版)*, 2018, 12(6): 440-443. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2018.06.011.
- [7] 王林,刘吉祥,秦永欣,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与胃食管反流关系的研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(1): 26-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.01.008.
- [8] Wang L, Han H, Wang G, *et al.* Relationship between reflux diseases and obstructive sleep apnea together with continuous

- positive airway pressure treatment efficiency analysis[J]. *Sleep Med*, 2020, 75: 151-155. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.07.024.
- [9] 艾克拜尔·艾力,麦麦提艾力·麦麦提明,王志,等. 腹腔镜下食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的影响[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2017, 4(4): 157-160. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2017.04.004.
- [10] Mouli VP, Ahuja V. Questionnaire based gastroesophageal reflux disease (GERD) assessment scales[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2011, 30(3): 108-117. DOI: 10.1007/s12664-011-0105-9.
- [11] Walker NA, Sunderram J, Zhang P, *et al.* Clinical utility of the Epworth sleepiness scale[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(4): 1759-1765. DOI: 10.1007/s11325-020-02015-2.
- [12] Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, *et al.* Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea; an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline[J]. *J Clin Sleep Med*, 2017, 13(3): 479-504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
- [13] 闫雅茹,林莹妮,李庆云. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床亚型研究进展及精准治疗展望[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(6): 493-495. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.012.
- [14] Rachmawati EZK, Wardhani RS, Yunizaf R, *et al.* Laryngopharyngeal reflux in sleep-disordered breathing patients[J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2022, 34(125): 303-310. DOI: 10.22038/IJORL.2022.57515.2991.
- [15] Tamin S, Siregar D, Hutauruk SM, *et al.* Association between laryngopharyngeal reflux and obstructive sleep apnea in adults[J]. *Peer J*, 2022, 10:e13303. DOI: 10.7717/peerj.13303.
- [16] Ming H, Tian A, Liu B, *et al.* Inflammatory cytokines tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-8 and sleep monitoring in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3): 1766-1770. DOI: 10.3892/etm.2018.7110.
- [17] 张涛,余琼,袁外,等. 老年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者颈动脉弹性与氧化应激反应的关系[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(4): 259-262, 267. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2022.04.014.
- [18] Zavala-Solares MR, Fonseca-Camarillo G, Valdovinos M, *et al.* Gene expression profiling of inflammatory cytokines in esophageal biopsies of different phenotypes of gastroesophageal reflux disease; a cross-sectional study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 201. DOI: 10.1186/s12876-021-01707-7.

(编辑:郑真真)