

- [J].Stroke, 2007, 38(4): 1257-1262.
- [10] SPORNS PB, SCHWAKE M, KEMMLING A, et al. Comparison of spot sign, blend sign and black hole sign for outcome prediction in patients with intracerebral hemorrhage[J].J Stroke, 2017, 19(3): 333-339.
- [11] HUSSEIN O, SAWALHA K, FRITZ J, et al. The significance of contrast density of the computed tomography-angiographic spot sign and its correlation with hematoma expansion [J].J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(6): 1474-1482.
- [12] PRESTIGIACOMO CJ, SABIT A, HE W, et al. Three dimensional CT angiography versus digital subtraction angiography in the detection of intracranial aneurysms in subarachnoid hemorrhage[J].J Neurointerv Surg, 2010, 2(4): 385-389.
- [13] 葛良.在脑动脉瘤及动静脉畸形诊断中CTA、MRA及DSA的应用对比[J].包头医学院学报, 2018, 34(9): 58-59.
- [14] 秦秀, 陈鹏.成人烟雾病的CT及CT血管造影表现[J].实用医学影像杂志, 2019, 20(2): 153-155.

(收稿日期: 2019-08-14, 修回日期: 2019-10-10)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.11.022

◇临床医学◇

健康体检人群鼾症与骨密度变化的关系

刘文扬, 葛莉

作者单位: 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)健康管理中心, 安徽 合肥 230001

摘要:目的 分析健康体检的鼾症与非鼾症人群骨密度变化规律, 研究鼾症对骨密度的影响。方法 选取安徽省立医院健康管理中心 2016 年 7 月至 2018 年 7 月 84 例鼾症病人为观察组, 38 例非鼾症人群为对照组, 参与本次研究的对象均经过体格检查、详细问诊, 采用双能 X 线吸收法(DXA)测定所有参与者的腰椎、两侧股骨骨密度值(BMD)和 T 值, 比较两组人群的 BMD。结果 两组 BMD 比较, 观察组腰椎 L₁₋₄[(1.12±0.19)g/cm²比(1.28±0.15)g/cm²]、L₂[(1.11±0.20)g/cm²比(1.26±0.14)g/cm²]、左侧股骨[(1.04±0.20)g/cm²比(1.12±0.10)g/cm²]、右侧股骨[(1.05±0.10)g/cm²比(1.11±0.11)g/cm²]均低于健康对照组(均 P<0.05); 观察组与对照组股骨大粗隆 BMD[(0.88±0.18)g/cm²比(0.92±0.19)g/cm²]差异无统计学意义(P>0.05); 两组骨密度 T 值比较, 观察组腰椎 L₁₋₄[(0.45±1.40)比(1.56±1.08)]、L₂[(0.33±1.42)比(1.47±1.17)]、左侧股骨[(0.47±1.16)比(0.99±0.78)]、右侧股骨[(0.39±1.09)比(0.93±0.79)]、股骨大粗隆[(0.31±1.13)比(0.81±0.69)]的骨密度 T 值均低于健康对照组(均 P<0.05)。结论 健康体检人群鼾症与骨密度减少存在一定相关性。鼾症病人较易发生骨量减少、甚至骨质疏松症, 鼾症病人应定期监测骨密度。关键词: 鼾症; 骨量减少; 骨质疏松; 体格检查

The bone mineral density variation of patients with snoring disease in physical examination people

LIU Wenyang, GE Li

Author Affiliation: The Health Examination Center, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Anhui, Hefei 230001, China

Abstract: Objective To compare the bone mineral density(BMD) between checkup with snoring disease and healthy checkup. To research the effects of snoring disease on the BMD. **Methods** Eighty-four male checkup with snore and thirty-eight male healthy checkup admitted in the health examination center of anhui provincial hospital at same time were selected in the experimental group and control group, respectively. The bone mineral density of anteroposterior lumbar spine (AP), the proximal femur and great trochanter (GT) measured with DXA. All the subjects filled questionnaire, and underwent physical examination and BMD measurement. **Results** The BMDs of the lumbar vertebra and the proximal femur were [L₁₋₄(1.12±0.19)g/cm² vs. (1.28±0.15)g/cm²], [L₂(1.11±0.20)g/cm² vs. (1.26±0.14)g/cm²], [left femur(1.04±0.20)g/cm² vs. (1.12±0.10)g/cm²], [right femur(1.05±0.10)g/cm² vs. (1.11±0.11)g/cm²] of the experimental group were completely lower than those of the control group, the difference had statistical significance (P<0.05). The measured Ts of each body parts of the experimental group were completely lower than those of the control group [L₁₋₄(0.45±1.40) vs. (1.56±1.08)], [L₂(0.33±1.42) vs. (1.47±1.17)], [left femur(0.47±1.16) vs. (0.99±0.78)], [right femur(0.39±1.09) vs. (0.93±0.79)], [greater trochanter offemur(0.31±1.13) vs. (0.81±0.69)], the difference had statistical significance (P<0.05). **Conclusion** Bone mineral density of patients with snoring disease is decreased, the BMD of patients with snoring disease should be timely learned.

Key words: Snoring disease; Bone mineral density; Osteoporosis; Physical examination

鼾症(snoring disease)一般是指夜间睡眠期间上呼吸道气流受限冲击咽部黏膜及其分泌物振动引发声响,常常鼾声响度超过60 dB以上,影响同室他人休息或诱发他人烦恼。其中单纯鼾症常常不合并明显缺氧症状,而鼾声响度超过80 dB可同时伴有不同程度缺氧症状,此时鼾症即为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)。病人夜间反复出现的呼吸暂停和(或)低通气,诱发低氧血症、高碳酸血症。据文献报道,鼾症在我国发病率逐渐升高,是高血压、冠心病、糖尿病等多种疾病的独立危险因素^[1]。鼾症病人夜间反复发生的低氧血症可以导致缺血-再灌注损伤,从而影响人体多个系统,如神经系统、内分泌系统,尤其影响鼾症病人的心血管系统^[2]。低氧还可以通过破坏成骨细胞、破骨细胞之间的平衡等机制,影响骨代谢^[3],骨代谢异常参与骨质疏松症的发生发展。因此,鼾症也可能是骨质疏松症(osteoporosis, OP)的危险因素,目前有关鼾症的研究较多,但是多数着重在心血管系统,本研究旨在探讨鼾症与骨质疏松症的关系,以期为早期预防骨质疏松症提供依据^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年7月至2018年7月在安徽省立医院健康管理中心进行健康体检的鼾症病人84例,为观察组。为排除雌激素对骨密度值(BMD)的影响,入选观察组均为男性。排除标准:(1)骨代谢异常疾病:慢性肝脏、肾脏疾病、胃肠大部切除术后、慢性胰腺疾病、慢阻肺、甲状腺疾病、骨关节炎、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、结缔组织病、肿瘤骨转移或骨肿瘤、有腰椎或髋部骨折史及骨质增生等;(2)长期服用影响骨代谢药物者,包括类固醇药物、抗惊厥药、维生素D类、免疫抑制剂、肝素、抗癌药等;对照组为随机数字表法抽取的同一时间段进行体检的38例非鼾症病人(排除了有骨代谢异常疾病和长期服用影响骨代谢药物者),同样均为男性。参与研究的健康体检均签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 所有参加本次实验对象均由专人

详细问诊、相关体格检查以及耳鼻喉科专科检查,并记录相应既往史;分别记录受检者身高、体质量,计算体质量指数(BMI),分别记录受试者年龄、血红蛋白、血糖、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白等数据。两组间年龄、BMI、血液学指标、饮食习惯、运动时间、不良嗜好等均差异无统计学意义,具有可比性。

骨量减少和骨质疏松症的诊断依据世界卫生组织(WTO)标准^[5]。WTO以T值形式反映的骨密度来定义低骨量和骨质疏松症,T值-1.0~-2.5为骨量减少,T值在-2.5以下定义为骨质疏松。双能X线吸收法(DXA)的测定值是目前全世界公认的诊断骨质疏松症的金标准。临床推荐的测量部位是腰椎1~4、髌部和双侧股骨、大粗隆等。T值=(测定值-同性别同种族正常成人骨峰值)/正常成人骨密度标准差。骨密度室温度18~25℃,湿度75%左右。设备每天均扫描外置体模进行质控校准,操作员及评估审核人员均接受相关培训,并获取相应证书。仰卧位测量双侧股骨、大粗隆GT及腰椎前后位L1-4,第二腰椎L2骨密度,保持身体与扫描床面平行,使用GE公司的Prodigy Advanced骨密度仪,骨密度仪选用髌部、腰椎这两个模块,记录上述测量部位的BMD及T值。

1.3 统计学方法 用SPSS 19.0软件进行数据处理。所有计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较 两组年龄、BMI、血红蛋白、血糖、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白比较,均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

2.2 两组不同部位BMD比较 两组腰椎(L₁₋₄均值及L₂)、双侧股骨(双侧股骨整体及大粗隆)BMD差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);两组股骨大粗隆BMD差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 两组不同部位骨密度T值比较 两组腰椎(L₁₋₄均值及L₂)、双侧股骨(双侧股骨整体及大粗隆)骨密度T值均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表1 鼾症与非鼾症两组受试者一般资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	体质指数/(kg/m ²)	血红蛋白/(g/L)	血糖/(mmol/L)	胆固醇/(mmol/L)	三酰甘油/(mmol/L)	低密度脂蛋白/(mmol/L)
对照组	38	46.34±7.53	29.27±2.94	151.70±11.04	5.79±1.85	4.99±0.73	2.19±1.33	2.99±0.68
观察组	84	48.13±6.59	30.14±3.33	153.40±12.19	5.83±1.47	5.24±0.95	2.72±1.86	3.07±0.78
t值		-1.328	-1.384	-0.753	-0.194	-1.437	-1.602	-0.523
P值		0.187	0.169	0.453	0.847	0.153	0.112	0.600

表2 鼾症与非鼾症两组受试者不同部位骨密度(BMD)测量结果比较/(g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L ₁₋₄	L ₂	左侧股骨	右侧股骨	大粗隆
对照组	38	1.28±0.15	1.26±0.14	1.12±0.10	1.11±0.11	0.92±0.19
观察组	84	1.12±0.19	1.11±0.20	1.04±0.20	1.05±0.10	0.88±0.18
t值		4.214	4.150	2.355	2.675	1.372
P值		0.000	0.000	0.004	0.003	0.086

表3 鼾症与非鼾症两组受试者不同部位骨密度T值测量结果比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	L ₁₋₄	L ₂	左侧股骨	右侧股骨	大粗隆
对照组	38	1.56±1.08	1.47±1.17	0.99±0.78	0.93±0.79	0.81±0.69
观察组	84	0.45±1.40	0.33±1.42	0.47±1.16	0.39±1.09	0.31±1.13
t值		4.318	4.321	2.492	2.691	2.558
P值		0.000	0.000	0.005	0.008	0.003

注:T值为(测定值-同性别同种族正常成人骨峰值)/正常成人骨密度标准差

3 讨论

鼾症在中年成人中非常普遍,病人常常不自知,认为打鼾是正常现象,对于健康没有太大影响,不需要特别关注和干预。殊不知,严重鼾症常常伴随有夜间睡眠呼吸暂停导致机体慢性缺氧,对于人体各个系统如心脑血管、肾脏、神经及内分泌系统以及骨组织都会产生很大影响,导致多器官损害^[13-14]。骨组织的反生在不断增生和改建之间缓慢演进,是个复杂的生理现象。在骨组织不断发生形成过程中骨组织又在不断分解吸收,两者相辅相成、处于动态平衡的过程中。骨发育逐渐完善后,仍保持这种骨形成与分解吸收交替进行的循环,终身不止,只是改建速度随年龄增长而逐渐缓慢。具体低氧对于骨组织的影响机制尚不明确。

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是多种因素导致的骨密度及骨质量减少,骨受力结构紊乱,引起骨质变脆,使骨折发生率增高的全身性系统性骨病。骨质疏松常常伴随疼痛、骨质退行性变及诱发骨折。疼痛严重影响病人日常生活、造成行动不便、降低病人的生活质量。伴随而来的骨关节病、退行性变、脊柱变形、甚至骨折而致残,使病人活动受限、生活不能自理,更有甚者长期卧床导致肺部感染、褥疮等等。总之,骨量减少、骨质疏松严重降低了病人生命质量、间接提高死亡率,同时也给本人、家庭及整个社会带来沉重的公共卫生和经济负担。

本次研究表明,健康体检人群中鼾症病人的腰椎L₁₋₄、L₂,双侧股骨BMD均低于健康对照组;鼾症病人的腰椎L₁₋₄、L₂,双侧股骨以及股骨大粗隆的骨

密度T值均低于健康对照组。在健康体检人群中,与健康对照组相比,鼾症组BMD明显减小,说明鼾症病人根本的病理学改变夜间间歇性供氧不足可能导致骨密度下降,鼾症病人未来发生骨量减少甚至骨质疏松的风险系数较高。任何原因引起成骨细胞的骨形成与破骨细胞的骨吸收消减的动态失衡都会影响骨重建。若出现低氧状况,骨代谢平衡被打破,可能导致骨密度进一步减低。鼾症影响骨代谢过程,有出现骨质疏松的趋势,间歇性缺氧是影响骨代谢机制之一。两组受试者股骨大粗隆BMD差异无统计学意义,考虑样本量过小,存在误差所致。

微观角度上,对于骨组织,长期间断供氧不足可导致机体交感神经兴奋、产生大量炎症因子,全身各系统处于炎症应激状态。供氧不足可抑制成骨细胞增殖,减少骨源性碱性磷酸酶(反映成骨细胞的活性或功能状况的成骨细胞表型标志物)数量同时抑制其活性,导致骨发生受阻^[6]。与此同时,缺氧还激活成骨细胞增殖并增强其活性。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是骨骼中重要的生长因子之一,可同时作用于成骨及破骨细胞,对骨发生有着正性刺激作用^[7]。IGF-1既刺激破骨细胞的活性和增加其数目,加快骨重建;但同时更大程度上刺激前成骨细胞增殖、促进成骨细胞发生,增强成骨细胞的活性、加快骨形成。IGF-1不断作用下,骨组织在不断溶解、发生、重建过程中不断增殖,保持骨的健康。研究发现^[8]鼾症病人IGF-1水平普遍降低,原因可能为低氧影响了IGF-1 mRNA的转录水平和转录后的翻译水平,鼾症病人IGF-1降低可直接作用于骨组织,是鼾症病人低氧导致骨质疏松的机制之一。也有学者^[9-10]认为鼾症病人可引发胰岛素抵抗,长期缺乏胰岛素对于骨组织的影响很大,骨量减少及骨质疏松的发生率随之增高。

宏观角度上,临床上与缺氧息息相关的疾病诸如贫血、慢性阻塞性肺疾病都会导致骨量减少。而严重贫血、慢性阻塞性肺疾病缺氧症状经过治疗后骨量减少程度均有不同程度改善,这反面也印证了这一论断^[11]。机体处于长期缺氧状态,影响胃肠道对于营养物质的吸收,尤其骨发生必需的蛋白质、钙质吸收受阻,降钙素水平下降、血钙升高,破骨细胞活跃,加剧骨量减少;另一方面,长期缺氧使得机体细胞线粒体功能受阻、尤其缺乏ATP产生必需的氧气,机体供能不足,影响骨的重建、加固。

严重鼾症常常伴随有夜间睡眠呼吸暂停导致机体慢性缺氧,对于人体各个系统如心脑血管、肾

脏、神经及内分泌系统以及骨组织都会产生很大影响,导致多器官损害^[12]。在健康体检人群中开展针对鼾症病人的专项健康管理意义重大^[15]。我们应树立消除呼吸暂停,恢复呼吸节律;预防和治疗并发症;改善临床表现,降低死亡率这三大原则,选择需综合考量,主要包括病人病情、症状及其对风险的认知程度以及相关并发症等^[16]。打鼾并不可怕,只要正确面对、积极干预,是可以治愈或者减轻的。避免该病的危险因素,如通过控制饮食和运动方式减肥、戒烟戒酒、避免使用肌肉松弛药物等,可以起到有效预防 OSAHS 的作用^[17-19]。

在今后工作中,在对鼾症病人尤其是鼾症病人进行健康教育、管理时,为了帮助 OSAHS 病人遏制或延缓出现骨质疏松的现象,在进行临床工作时要加大检测力度,密切监测病人常规骨密度,及早采取正压通气干预治疗,以降低骨质疏松风险^[20]。在对鼾症病人积极干预治疗的同时,也应当关注病人发生骨量减少、骨质疏松风险,必要时及时补充钙剂及抗骨质疏松相关治疗。提前预防、控制骨质疏松发生、发展,有助于提高病人生活质量,减少相关医疗费用支出,节约社会经济医疗资源^[21]。此外,本研究属于横断面研究,由于已知的信息有限,分析时未能进行多因素分析,不能排除一些混杂因素的影响,不能判断骨密度和鼾症的因果关系,在今后的研究中考考虑进行队列研究等进一步研究骨密度和鼾症的关系。

参考文献

- [1] SWANSON C M, SHEA S A, STONE K L, et al. Obstructive sleep apnea and metabolic bone disease: insights into the relationship between bone and sleep[J]. *J Bone Miner Res*, 2015, 30(2): 199-211.
- [2] HUANG J, QI J, LIN Q, et al. Snoring and components of metabolic syndrome in southeastern chinese adults: a community-based study[J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(3): 966-973.
- [3] 李广周, 吴伟. 低氧环境对骨代谢影响的研究与进展[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(33): 4963-4969.
- [4] 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): 9-12.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 骨质疏松症和骨矿盐病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [6] 王斌, 张莉, 刘芬芬, 等. 慢性间歇性缺氧对大鼠骨代谢及 OPG、RANKL 基因表达的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(8): 1012-1015.
- [7] KHARABI AH, GENDY ER, DEVINE DA, et al. The role of the insulin-like growth factor (IGF) axis in osteogenic and odontogenic differentiation[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2014, 71(8): 1469-1476.
- [8] 谷君, 权玉玲, 任卫东等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 IGF-1 水平和骨密度相关性研究[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2016, 36(5): 289-291.
- [9] 田稼蓉, 魏翠英. 慢性间歇低氧对糖代谢影响机制的研究进展[J]. *山东医药*, 2018, 58(33): 103-106.
- [10] 彭朝胜, 李丽华, 盛晓燕等. OSAHS 患者血清 HIF-1 α 的表达及其与糖代谢紊乱的关系[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(12): 100-103.
- [11] XU R, ZHANG Y, CHEN XC, et al. Association of bone mineral density with chronic obstructive pulmonary disease in postmenopausal women[J]. *Rev Invest Clin*, 2019, 71(3): 204-210.
- [12] 朱俊, 晏莲英, 刘翔. 马鞍山地区体检人群的骨密度调查[J]. *安徽医药*, 2014, 18(8): 1503-1505.
- [13] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1902-1914.
- [14] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(1): 21-29.
- [15] 叶京英, 尹国平. 现代化睡眠医学中心建设的构想与实施[J]. *中国医学文摘: 耳鼻咽喉科学*, 2015(3): 130-131.
- [16] 叶京英. 睡眠呼吸障碍诊断和治疗的进展与发展方向[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(6): 483-485.
- [17] LIM DC, PACK AI. Obstructive sleep apnea: update and future[J]. *Annu Rev Med*, 2017, 68: 99-112.
- [18] MORGENTHAUER TI, KAPEN S, LEE-CHIONG T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea[J]. *Sleep*, 2006, 29(8): 1031-1035.
- [19] LIN YN, LI QY, ZHANG XJ. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(17): 3150-3156.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 睡眠呼吸疾病无创正压通气临床应用专家共识(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(9): 667-677.
- [21] 郭东英, 廖生武, 李涛平. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的健康管理[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(15): 2573-2575.

(收稿日期: 2019-06-10, 修回日期: 2019-08-15)