

· 临床研究 ·

老年男性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者骨质疏松症的发生风险

房凤凤^{1,2,3}, 刘霖^{2,3}, 赵力博⁴, 刘敏⁵, 李开亮⁴, 何子君¹, 赵哲⁴, 韩继明¹, 边红艳^{1,6*}
(¹ 延安大学医学院, 陕西 延安 716000; 中国人民解放军总医院第二医学中心;² 呼吸与危重症医学科, ³ 国家老年疾病临床医学研究中心, ⁴ 心血管内科, 北京 100853; ⁵ 宁夏回族自治区盐池县中医医院, 宁夏 盐池 751500; ⁶ 延安大学附属医院心脑血管病医院神内中心身门诊, 陕西 延安 716000)

【摘要】目的 探讨老年男性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者骨质疏松症的发生风险。**方法** 选择2015年1月至2017年10月于北京和甘肃6家三甲医院的睡眠中心确诊为OSAS的623例男性患者为研究对象,根据国际骨质疏松基金会骨质疏松风险一分钟测试题将患者分为骨质疏松风险组(302例)和对照组(321例)。对患者进行定期随访,随访终点为发生骨质疏松风险。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、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验进行组间比较。应用Cox回归分析老年男性OSAS患者骨质疏松发生的风险因素。**结果** 48.5%(302/623)老年男性OSAS患者筛查出骨质疏松风险。与对照组相比,骨质疏松风险组年龄更高,舒张压更低,腰围更小,吸烟比例更多,睡眠参数中平均脉氧饱和度更低,甘油三酯、尿酸和C反应蛋白、红细胞计数与血红蛋白相比对照组含量更低,颈动脉粥样硬化和慢性阻塞性肺疾病患病率较对照组明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Cox比例风险回归分析结果显示,在55个月的中位随访时间中,年龄($HR=1.029, 95\%CI\ 1.013\sim1.045$)和颈动脉粥样硬化史($HR=1.547, 95\%CI\ 1.157\sim2.068$)是老年男性OSAS患者骨质疏松发生风险的独立危险因素;而较高的腰围($HR=0.983, 95\%CI\ 0.976\sim0.990$)和平均脉氧饱和度($HR=0.941, 95\%CI\ 0.904\sim0.979$)是其保护因素($P<0.05$)。**结论** OSAS患者容易继发骨质疏松症,增龄及合并颈动脉粥样硬化的老年男性OSAS患者更容易发生骨质疏松症,较高的腰围和平均脉氧饱和度是其保护因素。

【关键词】 老年人, 男性; 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 骨质疏松症; 风险

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.03.035

Risk of osteoporosis in elderly male patients with obstructive sleep apnea syndrome

Fang Fengfeng^{1,2,3}, Liu Lin^{2,3}, Zhao Libo⁴, Liu Min⁵, Li Kailiang⁴, He Zijun¹, Zhao Zhe⁴, Han Jiming¹, Bian Hongyan^{1,6*}

(¹Medical College, Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, ³National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, ⁴Department of Cardiology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ⁵Ningxia Yanchi County Traditional Chinese Medicine Hospital, Yanchi 751500, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ⁶Psychosomatic Medicine Clinic, Department of Neurology, Cardiocerebrovascular Disease Hospital of Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China)

【Abstract】 Objective To explore the risk of osteoporosis in elderly males with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** From January 2015 to October 2017, 623 male patients diagnosed with OSAS were collected from the sleep centers of 6 tertiary hospitals in Beijing and Gansu Province, and then divided into osteoporosis risk group ($n=302$) and control group ($n=321$) according to the results of One-Minute Risk Osteoporosis Test of International Osteoporosis Foundation. All patients were followed up regularly, and the follow-up endpoint was occurrence of risk of developing osteoporosis. SPSS statistics 25.0 was used for data analysis. Student's t test, Mann-Whitney U test, or χ^2 -square test was employed for intergroup comparison. Cox regression analysis was applied to analyze risk factors for the development of osteoporosis in elderly OSAS males. **Results** Out of 623 male OSAS patients, 48.5% (302/623) were screened for osteoporosis risk. Compared with the control group, the osteoporosis risk group was older and had significantly lower diastolic blood pressure, smaller waist circumference, larger smoking ratio, lower average pulse oxygen saturation in sleep parameters, lower levels of triglyceride, uric acid, C-reactive protein, red blood cell count and haemoglobin level, and the incidences of carotid atherosclerosis and chronic obstructive pulmonary disease when compared with the control group ($P<0.05$). Cox proportional risk regression analysis showed that during a median follow-up period of 55 months, age ($HR=1.029, 95\%CI\ 1.013\sim1.045$) and carotid atherosclerosis history ($HR=1.547, 95\%CI\ 1.157\sim2.068$) were independent risk factors for the risk of osteoporosis in older males

收稿日期: 2022-09-21; 接受日期: 2022-11-11

基金项目: 军队保健专项科研课题(19BJZ34, 22BJZ52); 军队装备建设应用研究项目(LB20211A010013)

通信作者: 边红艳, E-mail: baihong8@163.com

with OSAS, while larger waist circumference ($HR=0.983$, $95\%CI$ 0.976–0.990) and mean pulse oxygen saturation ($HR=0.941$, $95\%CI$ 0.904–0.979) were protective factors ($P<0.05$). **Conclusion** OSAS patients are prone to secondary osteoporosis, especially for the male OSAS patients with senior age and history of carotid atherosclerosis. Larger waist circumference and higher mean pulse oxygen saturation are protective factors for the risk of osteoporosis.

【Key words】 aged, male; obstructive sleep apnea syndrome; osteoporosis; risk factors

This work was supported by the Special Project of Scientific Research Fund for Military Healthcare (19BJZ34, 22BJZ52) and the Research Project of Military Equipment Construction and Application (LB20211A010013).

Corresponding author: Bian Hongyan, E-mail: baihong8@163.com

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是常见的睡眠呼吸障碍疾病,其特征在于夜间睡眠期间咽部全部或部分塌陷而导致阻塞性睡眠呼吸暂停事件^[1]。有研究报道,OSAS 成人总体患病率为 9%~38%,其中男性为 13%~33%,女性为 6%~19%^[2]。OSAS 患者慢性持续低氧状态、氧化应激和炎症反应影响其骨代谢平衡,增加骨质疏松风险^[3,4]。骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是由于多种原因导致的骨密度和骨质量下降、骨微结构破坏、骨脆性增加,从而容易发生骨折的全身性骨病^[5]。因其发病的隐蔽性和诊断手段的特殊性,被医学界喻为“静悄悄的疾病”。随着我国人口老龄化的不断加深,OP 已成为我国面临的重大社会健康问题,预估到 2050 年我国 OP 患者可高达 1.2 亿^[6]。流行病学调查显示^[7]:我国 50 岁及以上男性 OP 患病率为 6.0%,低骨量率高达 46.9%;同时还发现 50 岁及以上人群 OP 相关知识知晓率仅为 7%,男性进行骨密度检查比例仅 3.2%。男性 OP 患病率并不低,但却经常被忽略。因此,对男性 OP 的重视程度以及诊断和治疗水平亟需提高。

双能 X 线骨密度仪是 OP 诊断的“金标准”,但由于设备价格高昂、庞大、不易搬动,未能广泛推行。而国际骨质疏松基金会 (International Osteoporosis Foundation, IOF) 骨质疏松风险一分钟测试题是一种简便且有效的初筛工具^[8],我们的研究应用的是早期 10 个问题版本,有研究证实了其有效性^[9,10]。老年人是 OSAS 和 OP 的高危人群,疾病风险显著增加。目前 OSAS 与 OP 的相关研究还在不断推进,本研究旨在通过对老年男性 OSAS 患者进行 OP 筛查,探讨 OSAS 发生 OP 的风险及危险因素,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月至 2017 年 10 月于中国北京和甘肃的 6 所三甲医院门诊或住院经多导睡眠监测 (polysomnography, PSG)、首次确诊为 OSAS 的 1 290 例老年患者进行定期随访。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)男性;(3)入院后或门诊行整夜 PSG 检查符合 OSAS 诊断;(4)自愿参与本研究并签署知

情同意书。排除标准:(1)既往诊断骨质疏松症或影响骨代谢疾病(慢性心、肾功能不全,结缔组织病,骨关节病,恶性肿瘤);(2)服用影响骨代谢的激素药物;(3)失访。最终纳入符合研究标准的老年男性 OSAS 患者为 623 例。

1.2 观察指标

(1)一般人口学指标:性别、年龄、身高、体质量、体质量指数 (body mass index, BMI)、血压、颈围、腰围 (waist circumference, WC)、臀围及自我报告的吸烟史和饮酒史;(2)实验室检查:甘油三酯 (triglyceride, TG),尿酸 (uric acid, UA),C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP),红细胞 (red blood cell, RBC) 计数,血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 等;(3)合并症:高血压、高脂血症、冠心病、颈动脉粥样硬化、糖尿病、心房颤动、慢性阻塞性肺疾病及胃食管反流。

多导睡眠监测:采用便携 PSG 仪进行睡眠监测。所有监测对象于当日晚 21:00 到睡眠中心/睡眠检查室进行监测,时间至少 7 h,包括脑电图、眼电图、体位、口鼻气流、胸腹式呼吸、鼾声、脉氧饱和度等。根据美国睡眠医学会指南^[11]对睡眠阶段及呼吸事件进行手动评分。呼吸暂停被定义为持续 ≥ 10 s 的气流下降 $>90\%$;低通气被定义为持续 ≥ 10 s 的气流 $>30\%$,伴有 $\geq 3\%$ 的氧饱和度下降。记呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、氧减指数 (oxygen desaturation index, ODI)、氧饱和度 $<90\%$ 时间 (duration of time with $SpO_2 < 90\%$, TSA90)、平均氧饱和度 (mean pulse oxygen saturation, MSpO₂)、最低氧饱和度 (lowest pulse oxygen saturation, LSpO₂) 等参数。

OSAS 诊断:(1)夜间呼吸障碍(打鼾、呼吸暂停)或白天嗜睡、疲乏症状;(2)多导睡眠监测报告。根据 AHI、OSAS 的严重程度分类如下:无/最小: $AHI < 5$ 次/h;轻度: $5 \text{ 次/h} \leq AHI < 15$ 次/h;中度: $15 \text{ 次/h} \leq AHI < 30$ 次/h;重度: ≥ 30 次/h。

骨质疏松症评估:男性骨质疏松症风险评估^[12]主要采用 IOF 骨质疏松风险一分钟测试题。只要其中有一题回答结果为“是”,即为阳性,提示存在骨质疏松症的风险,建议进行骨密度测定。

1.3 随访

本研究为多中心队列研究,随访从患者经 PSG 确

诊为 OSAS 时开始,由 6 位经过专业培训的调查员进行电话和门诊随访,每 6 个月随访一次,每次随访均对患者的临床症状、体征、其他疾病发生情况及 IOF 一分钟测试题进行记录,随访终点事件为发生 OP 的风险。截止日期 2022 年 2 月,中位随访 55 个月(6~84 个月)。随访对象的基线资料及随访结局的录入均经第三方专业人员进行质量控制和校对。所有患者在随访期间根据不同的基础疾病给予标准的保健服务。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Cox 风险回归分析 OSAS 老年男性患者发生 OP 的风险因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的基线特征

本研究共纳入 623 例老年男性 OSAS 患者,根据

IOF 测试题将患者分为 OP 风险组[302(48.5%)]和对照组[321(51.5%)]。2 组患者一般资料比较,OP 风险组年龄更高,舒张压更低,WC 指数更小,吸烟比例更多,睡眠参数中 MSpO₂ 更低,血液指标 TG、UA、CRP、RBC、Hb 含量较低,颈动脉粥样硬化和 COPD 患病率相比对照组明显更高,差异均有统计学意义(*P*<0.05;表 1)。

2.2 Cox 回归分析老年男性 OSAS 患者发生 OP 的危险因素

以生存结局(是否发生 OP 风险,0 = 未发生,1 = 发生)为因变量,*t*=确诊 OSAS 入组至随访发现 OP 风险的随访时间,调节其他的混杂协变量,建立 Cox 比例风险回归模型。结果显示:与对照组相比,年龄(*HR*=1.029,95%*CI* 1.013~1.045)和颈动脉粥样硬化史(*HR* = 1.547,95%*CI* 1.157~2.068)是老年男性 OSAS 患者 OP 发生风险的独立危险因素(*P*<0.05);而较高的 WC (*HR* = 0.983,95%*CI* 0.976~0.990)和 MSpO₂ (*HR*=0.941,95%*CI* 0.904~0.979)是老年男性 OSAS 患者 OP 发生风险的保护因素(*P*<0.05;表 2)。

表 1 2 组老年男性 OSAS 患者的基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of elderly male patients with OSAS between two groups

Item	Control group(<i>n</i> = 321)	Osteoporosis risk group(<i>n</i> = 302)	<i>P</i> value
Age[years, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	64.00(61.00,67.00)	67.00(65.00,73.00)	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	27.31±3.93	26.72±4.26	0.074
SBP[mmHg, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	139.50(126.00,158.25)	142.00(130.00,160.00)	0.102
DBP[mmHg, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	79.50(71.00,90.00)	75.00(70.00,80.00)	0.006
NC[cm, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	38.00(35.00,40.00)	37.75(35.00,40.00)	0.660
WC[cm, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	94.50(85.25,101.75)	80.00(70.25,96.75)	0.002
HC[cm, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	103.00(98.00,109.75)	102.00(96.25,107.75)	0.453
Smoking[<i>n</i> (%)]	72(22.4)	128(42.4)	<0.001
Alcohol drinking[<i>n</i> (%)]	44(13.7)	52(17.2)	0.225
AHI (times/h, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	25.05(15.23,39.60)	21.55(15.13,34.83)	0.377
ODI (times/h, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	18.65(9.58,33.00)	20.09(8.83,30.60)	0.904
MSpO ₂ (%, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	94.00(91.63,96.00)	94.00(92.00,94.95)	<0.001
LSpO ₂ (%, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	79.00(69.25,85.50)	81.00(73.00,85.00)	0.339
TSA90(min, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	6.75(2.10,43.01)	14.18(2.06,47.17)	0.802
TG(mmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	1.27(0.94,1.85)	1.08(0.92,1.70)	0.022
UA(μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	346.00(281.35,430.75)	329.30(276.83,373.15)	0.004
CRP(mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	1.50(0.33,10.95)	0.32(0.11,2.53)	0.018
RBC(×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4.62(4.32,4.92)	4.51(4.24,4.84)	0.004
Hb(g/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	144.00(134.92,152.00)	141.44(132.00,148.00)	0.010
Hypertension[<i>n</i> (%)]	214(66.7)	195(64.6)	0.582
Hyperlipidemia[<i>n</i> (%)]	83(25.9)	73(24.2)	0.661
Diabetes mellitus[<i>n</i> (%)]	74(23.1)	68(22.5)	0.873
Coronary heart disease[<i>n</i> (%)]	67(20.9)	72(23.8)	0.374
Carotid atherosclerosis[<i>n</i> (%)]	49(15.3)	69(22.8)	0.016
Atrial fibrillation[<i>n</i> (%)]	19(5.9)	29(9.6)	0.085
COPD[<i>n</i> (%)]	11(3.4)	27(8.9)	0.004
Gastroesophageal reflux[<i>n</i> (%)]	7(2.2)	15(5.0)	0.060

OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; NC: neck circumference; WC: waist circumference; HC: hip circumference; AHI: apnea-hypopnea index; ODI: oxygen desaturation index; MSpO₂: mean pulse oxygen saturation; LSpO₂: lowest pulse oxygen saturation; TSA90: duration of time with SaO₂<90%; TG: triglyceride; UA: uric acid; CRP: C-reactive protein; RBC: red blood cell count; Hb: hemoglobin; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

表 2 Cox 回归分析老年男性 OSAS 患者发生 OP 的危险因素
Table 2 Cox regression analysis on risk factors for OP in older men with OSAS

Factor	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> value	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
Age	0.028	0.008	12.234	<0.001	1.029 (1.013–1.045)
WC	−0.017	0.004	21.139	<0.001	0.983 (0.976–0.990)
MSpO ₂	−0.061	0.021	8.848	0.003	0.941 (0.904–0.979)
Carotid atherosclerosis	0.436	0.148	8.679	0.003	1.547 (1.157–2.068)

OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; OP: osteoporosis; WC: waist circumference; MSpO₂: mean pulse oxygen saturation.

3 讨论

OSAS 与 OP 密切相关,有研究表明 OSAS 是 OP 的危险因素^[3,4]。Chen 等^[13]一项回顾性纵向队列研究中,1377 例 OSAS 患者患 OP 的可能性是 20655 例非 OSAS 者在 6 年随访中的 2.74 倍。本研究共纳入 623 例老年男性 OSAS 患者,应用 IOF 一分钟骨质疏松风险问卷对其进行风险初筛,最终 302 例患者具有 OP 风险。与对照组相比,年龄较大及合并颈动脉粥样硬化的老年男性 OSAS 易发生 OP 风险;而较高的 MSpO₂ 及较大的 WC 是其保护因素。

OP 风险组 MSpO₂ 稍低于对照组,Cox 分析表明较高的 MSpO₂ 是保护性因素。缺氧是 OSAS 患者 OP 风险的重要原因^[3]。OSAS 患者睡眠期间长期发生反复的呼吸暂停与低通气,导致通气不足、动脉血氧含量下降,出现不同程度低水平的 MSpO₂,且较低的 MSpO₂ 与 OSAS 的严重程度相关^[14]。低水平的 MSpO₂ 直接或间接使骨代谢发生紊乱,骨形成和骨吸收之间的动态平衡受到破坏。据报道,骨组织含氧量约为 6.6%~8.5%^[15]。低氧环境下成骨细胞活性可能会降低,而破骨细胞数量和活性增加。研究表明在 2%氧气环境中成骨细胞使其骨形成活性降低了 10 倍^[16]。当大鼠短期暴露于缺氧时,成骨细胞受到抑制^[17]。而当破骨细胞暴露于 2%的氧气时其活性增加了 21 倍^[16],也有研究报道在此环境下增加了 10 倍^[18]。缺氧通过增加破骨细胞的形成直接刺激骨吸收,并通过增加成骨细胞释放腺苷三磷酸间接刺激骨吸收,从而刺激破骨细胞活性^[19]。此外,缺氧可以通过抑制成骨细胞的分化和活化来减少骨形成^[17],并且通过高碳酸血症和氧化应激诱发呼吸性酸中毒使骨吸收增加。最后,缺氧会影响骨蛋白、碱性磷酸酶和胶原蛋白表达^[17],这些均与骨形成有关。骨微结构的破坏使骨强度降低并增加脆性骨折的风险。然而,有研究报道间歇性缺氧对骨密度下降起到保护作用,降低了老年人骨质减少/OP 症的患病率^[20]。低氧血症对 OSAS 患者骨代谢的影响是复杂的,仍然需要深入和系统地研究。

分析 WC 与老年男性 OSAS 患者发生 OP 风险的关系,OP 风险组 WC 低于对照组,较高的腰围可能减少 OP 发生风险。秦恩等^[21]对 9135 位男性受检者进

行分析,研究结果也表明较大的 WC 发生 OP 的风险降低,与本研究结果一致。然而,也有研究表明 WC 较大是发生 OP 的风险因素之一^[22],这可能是“肥胖悖论”现象。WC 增加时,机械负荷刺激成骨细胞分化^[23],而破骨细胞受到阻断;另外,肥胖诱导的高代谢加速成骨细胞衰老,导致破骨细胞激活^[24],从而影响骨代谢。尽管本研究结果支持肥胖可能是男性 OP 的一种保护因素,但肥胖会增加 OSAS 的严重程度,间接破坏骨微环境,因此体质量依然要进行科学管理。

年龄是 OSAS 和 OP 的危险因素,二者患病率随着年龄的增长而增加^[5]。本研究结果显示,合并颈动脉粥样硬化的老年男性 OSAS 患者 OP 风险更高。OSAS 是颈动脉粥样硬化疾病的独立危险因素^[25]。Lu 等^[26]通过对 692 例患者进行睡眠监测和冠状动脉 CT 血管造影,结果表明 OSAS 与冠状动脉斑块的存在和负担独立相关,OSAS 患者冠状动脉事件的风险增加。另外,研究表明 OP 与动脉粥样硬化相互促进。Mishra 等^[27]支持 OP-动脉粥样硬化共病假说,二者具有共同的致病机制^[28],包括蛋白质(如骨形态发生蛋白、核因子 κ B 配体的受体激活剂、骨蛋白、基质 Gla 蛋白和组织蛋白酶)、甲状旁腺激素、磷酸盐、氧化脂质、维生素 D、维生素 K 等多种因素均与血管代谢和骨骼有关。一项荟萃分析报告,低骨密度的受试者在随访期间发生心血管疾病的风险增加,HR 为 1.33^[29]。低骨密度受试者的亚临床动脉粥样硬化的患病率较高。OP 和严重骨量损失与颈动脉斑块密切相关,并且严重低骨量人群是预防心血管事件的关键目标人群^[30]。动脉粥样硬化疾病与 OP 常伴随出现。两者可互为因果,紧密联系,可受某一共同因素及信号通路影响。

本研究存在一定局限性。首先,本研究未能获得骨密度数据。因为本研究样本量较大,且为多中心研究,骨密度测试难度较大。但 IOF 骨质疏松一分钟测试题在之前的研究中已验证其有效性,因此对大样本人群进行早期筛查是有意义的。其次,骨质疏松风险可能被低估了,研究对象存在错误分类的可能。但本研究根据患者自我报告,并且审查了可用的医疗和药物记录。因此,以上这些局限性并不能影响本研究的价值。

综上,本研究通过对老年男性 OSAS 人群进行

问卷调查筛查 OP 风险,结果显示 48.5% 的老年男性 OSAS 发生 OP 的可能性较大,年龄、颈动脉粥样硬化、WC 和 $MSpO_2$ 均为关键影响因素。因此应加强对老年 OSAS 患者 OP 的筛查与防治,以期为临床中 OSAS 患者老年合并症防治提供参考。

【参考文献】

- [1] Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, *et al.* Obstructive sleep apnoea syndrome[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15015. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.15>.
- [2] Senarathna CV, Perret JL, Lodge CJ, *et al.* Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review[J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 34: 70–81. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.07.002.
- [3] Sadaf S, Shameem M, Siddiqi SS, *et al.* Effect of obstructive sleep apnea on bone mineral density[J]. *Turk Thorac J*, 2021, 22(4): 301–310. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2021.20051.
- [4] Uzkeser H, Yildirim K, Aktan B, *et al.* Bone mineral density in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2013, 17(1): 339–342. DOI: 10.1007/s11325-012-0698-y.
- [5] Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, *et al.* European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(1): 3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5.
- [6] Zeng Q, Li N, Wang Q, *et al.* The prevalence of osteoporosis in China, a nationwide, multicenter DXA survey[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(10): 1789–1797. DOI: 10.1002/jbmr.3757.
- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(4): 317–318. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2019.04.001.
- [8] Osteoporosis and Bone Mineral Disease Branch of Chinese Medical Association. The results of the epidemiological survey of osteoporosis in China and the special action of "healthy bones" were released[J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2019, 12(4): 317–318. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2019.04.001.
- [8] 杨帆, 蒋小波, 曹洪义, 等. IOF 骨质疏松风险一分钟测试题联合定量超声骨密度筛查骨质疏松症的诊断价值[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(9): 1339–1342, 1360. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.09.018.
- [9] Yang F, Jiang XB, Cao HY, *et al.* The diagnostic value of IOF one-minute risk test combined with quantitative ultrasonic screening for osteoporosis[J]. *Chin J Osteoporosis*, 2021, 27(9): 1339–1342, 1360. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2021.09.018.
- [9] Povoroznyuk V, Dzerovich N. Evaluation of validity of IOF's 1-min osteoporosis risk test for postmenopausal women[A]. In the BONE[C]. New York: Elsevier Science Inc, 2007: S249.
- [10] Povoroznjuk V, Dzerovich N, Karasevskaya T. Evaluation of validity of IOF's one-minute osteoporosis risk test for postmenopausal women[A]. In the Osteoporosis International[C]. England: Springer London LTD, 2007: S91–S92.
- [11] Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, *et al.* American Academy of Sleep Medicine. 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. DOI: 10.5664/jcsnm.2172.
- [12] 刘倩倩, 李春霖, 龚燕平. 老年男性骨质疏松症综合防治策略及指南解读[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(19): 23–28. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2021.19.008.
- [12] Liu QQ, Li CL, Gong YP. Advances in comprehensive prevention and treatment of osteoporosis in elderly men[J]. *China Med Pharm*, 2021, 11(19): 23–28. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2021.19.008.
- [13] Chen YL, Weng SF, Shen YC, *et al.* Obstructive sleep apnea and risk of osteoporosis: a population-based cohort study in Taiwan[J].

- J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(7): 2441–2447. DOI: 10.1210/jc.2014-1718.
- [14] Zhou X, Lu Q, Li S, *et al.* Risk factors associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome among adults[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 13508. DOI: 10.1038/s41598-020-70286-6.
- [15] Harrison JS, Rameshwar P, Chang V, *et al.* Oxygen saturation in the bone marrow of healthy volunteers[J]. *Blood*, 2002, 99(1): 394. DOI: 10.1182/blood.v99.1.394.
- [16] Usategui-Martín R, Rigual R, Ruiz-Mambrilla M, *et al.* Molecular mechanisms involved in hypoxia-induced alterations in bone remodeling[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3233. DOI: 10.3390/ijms23063233.
- [17] Wang G, Wang J, Sun D, *et al.* Short-term hypoxia accelerates bone loss in ovariectomized rats by suppressing osteoblastogenesis but enhancing osteoclastogenesis[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 2962–2971. DOI: 10.12659/msm.899485.
- [18] Utting JC, Flanagan AM, Brandao-Burch A, *et al.* Hypoxia stimulates osteoclast formation from human peripheral blood[J]. *Cell Biochem Funct*, 2010, 28(5): 374–380. DOI: 10.1002/cbf.1660.
- [19] Tan JK, Mohamad Hazir NS, Alias E. Impacts of hypoxia on osteoclast formation and activity: systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10146. DOI: 10.3390/ijms221810146.
- [20] Sforza E, Thomas T, Barthelemy JC, *et al.* Obstructive sleep apnea is associated with preserved bone mineral density in healthy elderly subjects[J]. *Sleep*, 2013, 36(10): 1509–1515. DOI: 10.5665/sleep.3046.
- [21] 秦恩, 何敏, 曹晓涛, 等. 肥胖与 50 岁以上男性骨质疏松的相关性研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2017, 48(1): 17–22. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2017.01.005.
- [21] Qin K, He M, Cao XT, *et al.* Obesity and osteoporosis in men aged above 50[J]. *J Sichuan Univ (Med Sci Ed)*, 2017, 48(1): 17–22. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2017.01.005.
- [22] 宋学文, 白璧辉, 谢兴文, 等. 中老年人群体质形态、肌力、坐立平衡与骨质疏松相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5): 625–630. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2020.05.001.
- [22] Song XW, Bai BH, Xie XW, *et al.* Correlation among mass morphology, muscle strength, sitting balance, and osteoporosis in middle-aged and elderly people[J]. *Chin J Osteoporosis*, 2020, 26(5): 625–630. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2020.05.001.
- [23] Hou J, He C, He W, *et al.* Obesity and bone health: a complex link[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 600181. DOI: 10.3389/fcell.2020.600181.
- [24] Proietto J. Obesity and bone[J]. *F1000Res*, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-1111. DOI: 10.12688/f1000research.20875.1.
- [25] Assallum H, Song TY, Aronow WS, *et al.* Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease: a literature review[J]. *Arch Med Sci*, 2019, 17(5): 1200–1212. DOI: 10.5114/aoms.2019.88558.
- [26] Lu M, Fang F, Wang Z, *et al.* Association between OSA and quantitative atherosclerotic plaque burden: a coronary CT angiography study[J]. *Chest*, 2021, 160(5): 1864–74. DOI: 10.1016/j.chest.2021.07.040.
- [27] Mishra BH, Mishra PP, Mononen N, *et al.* Uncovering the shared lipidomic markers of subclinical osteoporosis-atherosclerosis comorbidity: The Young Finns Study[J]. *Bone*, 2021, 151: 116030. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116030.
- [28] Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz DP. Osteoporosis — a risk factor for cardiovascular disease? [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2012, 8(10): 587–98. DOI: 10.1038/2012.120.
- [29] Veronese N, Stubbs B, Crepaldi G, *et al.* Relationship between low bone mineral density and fractures with incident cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Bone Miner Res*, 2017, 32(5): 1126–1135. DOI: 10.1002/jbmr.3089.
- [30] Zhu J, Guo F, Zhang J, *et al.* Relationship between carotid or coronary artery calcification and osteoporosis in the elderly[J]. *Minerva Med*, 2019, 110(1): 12–17. DOI: 10.23736/S0026-4806.18.05632-X.