

· 综述 ·

不同体质指数及性别对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者影响的研究进展

薛鑫¹, 钱昆², 常小红^{1*}

(¹ 延安大学附属医院呼吸内科, 陕西 延安 716000; ² 解放军北京老干部活动中心, 北京 100080)

【摘要】 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是最常见的睡眠障碍疾病, 会对人体不同器官造成影响, 心血管受累尤为严重。持续气道正压通气治疗是目前 OSAHS 治疗中应用最广泛且有效的方法, 可以有效改善患者缺氧严重程度及睡眠情况。OSAHS 的发病、严重程度及其预后受年龄、性别和体质指数 (BMI) 等多种因素的影响。OSAHS 通常被认为是男性为主的疾病, 但近年的研究发现女性患者的临床表现、预后以及治疗方式的选择上与男性有所不同, 且 BMI 的增加会因为性别差异的存在导致不同的结局。本文对 BMI 和性别对 OSAHS 患者的影响进行综述。

【关键词】 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 持续气道正压通气; 性别; 体质指数

【中图分类号】 R766 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.06.099

Research progress in effects of gender and body mass index on patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

XUE Xin, QIAN Kun, CHANG Xiao-Hong^{*}

(¹Department of Respiratory, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, Shaanxi Province, China; ²Senior Cardes Activity Center of PLA, Beijing 100080, China)

【Abstract】 Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS), the most common sleep disorder, negatively impacts different body system, cardiovascular system in particular. Continuous positive airway pressure is its most widely used and effective treatment, significantly improving night hypoxia and sleep fragments in OSAHS patients. The incidence, severity and prognosis of OSAHS are affected by such factors as age, gender and body mass index (BMI). OSAHS has historically been considered a male disease. However, recent studies have found that the clinical manifestations, prognosis and treatment options in women are different from men. Moreover, increased BMI will lead to different outcomes due to the gender differences. This paper reviews the effects of BMI and gender on OSAHS patients.

【Key words】 sleep apnea, obstructive; continuous positive airway pressure; gender; body mass index

Corresponding author: CHANG Xiao-Hong, E-mail: ydfycxh@163.com

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是最常见的睡眠障碍疾病, 且患病率逐年提高^[1], 其中很大一部分原因是由于肥胖率在世界范围内的持续增加^[2]。OSAHS 以睡眠中反复的呼吸道完全或部分塌陷所致呼吸停顿和窒息相关的间歇性缺氧、二氧化碳升高及睡眠片段化为主要病理学特征。OSAHS 会引起患者夜间的呼吸暂停、打鼾、睡眠片段化以及白天的嗜睡、注意力缺陷等多种问题, 严重影响患者的生活质量。OSAHS 的严重程度是通过每小时发生的呼吸事件次数 (apnea hypopnea index,

AHI) 来衡量的, 其中年龄、性别以及体质指数 (body mass index, BMI) 等多种因素会影响 OSAHS 的严重程度、发病及其预后。

1 BMI 与 OSAHS 的关系

1.1 BMI 加重 OSAHS 患者病情的原因

某些特定部位的脂肪堆积是导致 OSAHS 病情加重的主要原因^[6]。有研究指出^[7], 相比于脂肪的绝对数量增加, 脂肪的异常分布更易引起 OSAHS 发生, 如上气道周围的脂肪堆积会导致气道横截面积的减小, 增加气道塌陷以及闭塞的风险。胸腔部位

堆积的脂肪会直接压迫胸腔,减少肺容积,导致肺的顺应性和残气量下降,从而使得患者需氧量增加。腹部脂肪堆积会导致横膈膜移位,降低纵向气管牵引力,导致上气道更易发生塌陷。总之,上呼吸道越长越窄,在睡眠过程中就越易发生塌陷^[8]。也有研究观察到舌体脂肪的减少与 AHI 降低之间具有很强的相关性^[9]。Lin 等^[10]通过头颈 MRI 检查判断 BMI 增加对上呼吸道影响时发现:(1)匹配了 BMI 之后,OSAHS 患者的上呼吸道长度及舌体积明显高于正常人;(2) BMI 增加会引起头和颈部的脂肪堆积,一方面咽周增加的脂肪会直接挤压上呼吸道,另一方面由于脂肪沉积,舌骨在气道周围组织的牵拉下会下移,从而导致上呼吸道的延长。二者共同促进 OSAHS 的发生发展。Barbarroja-Escudero 等^[11]提出,OSAHS 患者夜间反复发生的梗阻会引起上呼吸道发生炎症反应,造成呼吸道水肿,进一步加剧患者病情。所以,脂肪堆积越严重,发生阻塞的风险就越高,且脂肪分布的影响大于脂肪绝对数量增加的影响。

1.2 BMI 与 OSAHS 治疗之间的关系

Huang 等^[12]在回顾性分析 BMI 与持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗有效性之间的关系时发现,BMI 越高所需要的治疗压力值也越高,经 CPAP 治疗后 AHI 的改善程度也越好。BMI 高的 OSAHS 患者更有可能从 CPAP 治疗中获益。另有研究发现^[9],BMI 降低时一方面会引起舌体的体积减少,从而增加上呼吸道的口径;另一方面会使舌头肌间脂肪含量降低,从而改善舌部运动,降低睡眠时发生塌陷的概率。因此,控制 BMI 是防止 OSAHS 继续恶化的关键因素之一。

2 性别对 OSAHS 患者的影响

2.1 性别对 OSAHS 患者病情及预后的影响

长期以来 OSAHS 被认为是男性为主的疾病,其发病率以及严重程度都明显高于女性,但这种情况会随着年龄以及生理状态的变化发生改变^[13]。女性 OSAHS 患者的打鼾并不明显,但日间嗜睡、晨起头痛较男性更为严重,且女性患者伴有着更明显的焦虑和抑郁症状^[14]。虽然男性患者更易发生呼吸事件以及夜间缺氧,但女性 OSAHS 患者生活质量损害更大^[15]。Strausz 等^[16]进行了一项为期 25 年的纵向研究,他们随访观察芬兰 OSAHS 患者 36 963 例,发现女性 OSAHS 患者的冠心病及 2 型糖尿病的风险更高,且失眠现象也更为普遍。但研究

结果也并不一致,有报道称男性 OSAHS 患者冠心病及 2 型糖尿病的风险更高^[17,18]。

2.2 性别差异产生的原因

目前尚无关于 OSAHS 性别差异产生原因的明确解释,可能是由于多种因素共同作用导致。(1)上呼吸道的差异。研究表明上呼吸道长度与 OSAHS 发病率及严重程度有关^[8],男性相比于女性,口咽部更长且更加柔软,舌部更大且肥厚,这些因素使得男性的上呼吸道更容易塌陷。(2)性激素的作用。女性的通气和上呼吸道功能都受到雌激素的调节,雌激素在更年期之前可以保护她们免受睡眠呼吸暂停的影响,但在绝经之后,女性 OSAHS 发病率翻倍,并且与年龄及 BMI 不相关^[19]。(3)脂肪堆积的差异。有研究表明,颅面部形状和脂肪沉积的性别差异似乎是男女之间最重要的问题,性别不同,脂肪分布也不相同^[20]。女性的脂肪主要沉积在臀部和大腿,而男性主要沉积于腹部和颈部。并且 MRI 显示, BMI 高的女性患者相比于 BMI 高的男性患者,咽部脂肪沉积较少,软组织的体积较小。这很好地解释了女性患者的发病率及严重程度相比男性患者更低。但随着年纪增加,这种差异会逐渐消失^[21]。(4)神经方面的差异。Macey 等^[22]通过给不同性别 OSAHS 患者行头颅高分辨 MRI 时发现,女性患者上额叶双侧的皮质厚度出现明显萎缩,而这部分区域与人的认知及情绪调节相关,这很好地解释了女性 OSAHS 患者的情绪改变(焦虑、抑郁)较男性更为明显。

2.3 性别差异与 OSAHS 治疗的关系

性别差异在 OSAHS 患者中确实存在,但是治疗方面的差异仍需进一步阐明。迄今为止,很少有关于性别对 OSAHS 患者疗效影响的研究,CPAP 仍是中重度男女 OSAHS 患者治疗的主要手段^[1]。控制了 BMI、年龄、AHI 之后,男性患者相比于女性患者,无论 CPAP 的依从性,还是所选择面罩类型、治疗所需要的压力以及治疗满意程度,都没有明显差异^[23]。但也有研究指出,使用 CPAP 治疗后,虽然女性的病情改善更为明显,但男性的生活质量却有着更显著提升^[24]。口腔矫治器(mandibular advancement device, MAD)治疗是 CPAP 不耐受者治疗的一种重要方法,在一些患者中,它在改善 OSAHS 患者日间症状和预后方面与 CPAP 没有明显的区别^[25],有研究指出女性轻度 OSAHS 患者使用 MAD 时效果会更佳^[15]。

控制 BMI 是 OSAHS 治疗的重要手段。Kuna 等^[26]通过长期干预 OSAHS 患者的生活模式(包括

饮食以及运动的管理),发现 BMI 降低的同时 AHI 也会降低,但女性 OSAHS 患者 AHI 下降幅度较小。这表明对于男性 OSAHS 患者,控制 BMI 更为关键。有研究指出,给与男性中至重度患者饮食控制以及运动训练,相比于女性,会有更明显的收益^[27]。

女性 OSAHS 患者激素替代疗法的效果仍存在争议。Anttalainen 等^[28]选取 34 例绝经后的女性(安慰剂组 17 例,醋酸甲羟孕酮组 17 例)进行了为期 6 周的实验,结果发现给与醋酸甲羟孕酮治疗后,睡眠时期呼吸事件的发生明显下降,夜间血氧饱和度相较安慰剂组可保持更高水平。且停药 3 周后,这种影响仍然存在,这表明性激素可对呼吸产生长期的正面影响。但也有报道称,女性在怀孕期间,性激素水平明显升高,但发生睡眠呼吸暂停的风险也更高^[29]。以此来怀疑性激素对女性的保护作用。因此,性激素的作用也许与女性所处的不同状态也有关。

综上,BMI 和性别对 OSAHS 患者的病情和治疗有直接的影响。(1)BMI 的增加显然会引起睡眠时期发生呼吸事件的频率和次数,且 BMI 越高所需要的 CPAP 治疗压力值也越高,但单纯的测量 BMI 对 OSAHS 患者严重程度以及疗效的评估仍有局限,我们更应当重视脂肪的沉积部位;(2)造成 OSAHS 患者性别差异的主要原因在于脂肪分布的不同以及性激素的作用,且女性患者相比男性患者,受到 BMI 的影响更轻,男性 OSAHS 患者更应考虑控制 BMI;(3)由于发病率不同,大多数关于临床的研究主要针对的多是男性患者,尽管女性 OSAHS 患者的患病率和发病严重程度较男性更低,但该疾病的预后似乎没有明显区别,且随着女性患者进入绝经期,患病率与男性持平,但至今女性的 OSAHS 仍没有受到过多的重视,我们应当更加关注女性患者,尤其是绝经之后的女性。

【参考文献】

- [1] Riha RL. Diagnostic approaches to respiratory sleep disorders[J]. J Thorac Dis, 2015,7(8): 1373-1384. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.08.28.
- [2] 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. DOI: 10.5664/jcsm.2172.
- [3] 严峻海,顾学章,龚燕. COPD 合并阻塞性睡眠呼吸低通气综

合症的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2006, 11(1): 33-34.

Yan JH, Gu XZ, Gong Y. The clinical study of COPD combined obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome[J]. J Clin Pulm Med, 2006, 11(1): 33-34.

- [4] De Dios JA, Brass SD. New and unconventional treatments for obstructive sleep apnea[J]. Neurotherapeutics, 2012,9(4): 702-709. DOI: 10.1007/s13311-012-0146-5.
- [5] Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, *et al.* Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing[J]. JAMA, 2003,289(17): 2230-2237. DOI: 10.1001/jama.289.17.2230.
- [6] Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, *et al.* Obstructive sleep apnea and obesity: implications for public health[J]. Sleep Med Disord, 2017,1(4): 00019.
- [7] Cho SH, Jeon JY, Jang KS, *et al.* Gender-specific cephalometric features related to obesity in sleep apnea patients: trilogy of soft palate-mandible-hyoid bone[J]. Maxillofac Plast Reconstr Surg, 2019,41(1): 58. DOI: 10.1186/s40902-019-0242-0.
- [8] Bouloukaki I, Mermigkis C, Markakis M, *et al.* Cardiovascular effect and symptom profile of obstructive sleep apnea: does sex matter? [J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(12): 1737-1745. DOI: 10.5664/jcsm.8074.
- [9] Wang SH, Keenan BT, Wiemken A, *et al.* Effect of weight loss on upper airway anatomy and the apnea-hypopnea index. The importance of tongue fat[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(6): 718-727. DOI: 10.1164/rccm.201903-0692OC.
- [10] Lin H, Xiong H, Ji C, *et al.* Upper airway lengthening caused by weight increase in obstructive sleep apnea patients [J]. Respir Res, 2020,21(1): 272. DOI: 10.1186/s12931-020-01532-8.
- [11] Barbarroja-Escudero J, Asúnsolo-Del-Barco A, Sánchez-González MJ, *et al.* Heterogeneous predisposing factors and etiology of edema of the uvula in a Spanish population [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2019, 29(4): 280-286. DOI: 10.18176/jiaci.0324.
- [12] Huang X, Bao L, Tang X, *et al.* Association between body mass index and effectiveness of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective study [J]. Sleep Breath, 2020,24(3): 1075-1081. DOI: 10.1007/s11325-019-01960-x.
- [13] Schiza SE, Bouloukaki I. Does gender matter; sex-specific aspects of symptoms, outcome, and therapy of obstructive sleep apnea[J]. Curr Opin Pulm Med, 2020,26(6): 642-649. DOI: 10.1097/mcp.0000000000000728.
- [14] Nigro CA, Dibur E, Borsini E, *et al.* The influence of gender on symptoms associated with obstructive sleep apnea [J]. Sleep Breath, 2018, 22(3): 683-693. DOI: 10.1007/s11325-017-1612-4.
- [15] Wimms A, Woehrle H, Ketheeswaran S, *et al.* Obstructive sleep apnea in women: specific issues and interventions [J]. Biomed Res Int, 2016,2016: 1764837. DOI: 10.1155/2016/1764837.
- [16] Strausz S, Havulinna AS, Tuomi T, *et al.* Obstructive sleep

- apnoea and the risk for coronary heart disease and type 2 diabetes: a longitudinal population-based study in Finland[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(10): e022752. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022752.
- [17] Geovanini GR, Wang R, Weng J, *et al.* Association between obstructive sleep apnea and cardiovascular risk factors: variation by age, sex, and race. the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(8): 970–977. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201802-121OC.
- [18] Temple KA, Leproult R, Morselli L, *et al.* Sex differences in the impact of obstructive sleep apnea on glucose metabolism[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 376. DOI: 10.3389/fendo.2018.00376.
- [19] Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(154): 190030. DOI: 10.1183/16000617.0030-2019.
- [20] Erridge S, Moussa O, McIntyre C, *et al.* Obstructive sleep apnea in obese patients: a UK population analysis [J]. *Obes Surg*, 2021, 31(5):1986–1993. DOI: 10.1007/s11695-020-05196-7.
- [21] Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications[J]. *Sleep Med Rev*, 2008, 12(6): 481–496. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.11.003.
- [22] Macey PM, Haris N, Kumar R, *et al.* Obstructive sleep apnea and cortical thickness in females and males [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0193854. DOI: 10.1371/journal.pone.0193854.
- [23] Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea[J]. *Lancet*, 2014, 383(9918): 736–747. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60734-5.
- [24] Lo Bue A, Salvaggio A, Iacono Isidoro S, *et al.* OSA and CPAP therapy: effect of gender, somnolence, and treatment adherence on health-related quality of life[J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(2): 533–540. DOI: 10.1007/s11325-019-01895-3.
- [25] Burlon G, Tepedino M, Laurenziello M, *et al.* Evaluation of factors that influence the success rate of OSA treatment with a customised adjustable MAD device — a retrospective study[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2020, 40(4): 297–303. DOI: 10.14639/0392-100x-n0307.
- [26] Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, *et al.* Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes [J]. *Sleep*, 2013, 36(5): 641A–649A. DOI: 10.5665/sleep.2618.
- [27] Carneiro-Barrera A, Díaz-Román A, Guillén-Riquelme A, *et al.* Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2019, 20(5): 750–762. DOI: 10.1111/obr.12824.
- [28] Anttalainen U, Saaresranta T, Vahlberg T, *et al.* Short-term medroxyprogesterone acetate in postmenopausal women with sleep-disordered breathing: a placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group study[J]. *Menopause*, 2014, 21(4): 361–368. DOI: 10.1097/gme.0000000000000130.
- [29] Kim SW, Taranto-Montemurro L. When do gender differences begin in obstructive sleep apnea patients? [J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(Suppl 9): S1147–S1149. DOI: 10.21037/jtd.2019.04.37.

(编辑: 温玲玲)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,我刊对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。我刊对符合标准的稿件,即快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn