

# 阻塞性睡眠呼吸暂停危险因素的研究进展

李秀英<sup>1</sup>, 久 太<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院呼吸科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年5月27日; 录用日期: 2022年6月19日; 发布日期: 2022年6月28日

---

## 摘 要

阻塞性睡眠呼吸暂停带来巨大的社会负担及经济负担, 但大部分基层医疗工作者对这一疾病的危险因素认识不清, 导致疾病漏诊率高, 本文对阻塞性睡眠呼吸暂停危险因素作一综述。

## 关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 危险因素, 上气道解剖异常, 肥胖

---

# Advances in Investigating Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea

Xiuying Li<sup>1</sup>, Tai Jiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: May 27<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 19<sup>th</sup>, 2022; published: Jun. 28<sup>th</sup>, 2022

---

## Abstract

Obstructive sleep apnea brings huge social and economic burden, but most primary medical workers have unclear understanding of the risk factors of this disease, leading to a high rate of missed diagnosis. This paper reviews the risk factors of obstructive sleep apnea.

## Keywords

Obstructive Sleep Apnea, Risk Factors, Abnormal Upper Airway Anatomy, Obesity

---



## 1. 引言

睡眠呼吸障碍性疾病的特征是睡眠期间反复出现的呼吸异常, 包括阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea, OSA)、中枢性睡眠呼吸暂停低通气综合征(central sleep apnea, CSA)、混合性睡眠呼吸暂停低通气综合征、睡眠相关的低通气障碍、睡眠相关的低氧血症障碍、单独症候群和正常变异(鼾症和夜间呻吟) [1]。其中以阻塞性睡眠呼吸暂停在临床上最常见, 对人体的危害也最大, 近年来逐渐引起学者的广泛关注。

阻塞性睡眠呼吸暂停是由多种原因导致睡眠过程中反复出现低通气和(或)呼吸暂停, 出现睡眠打鼾、睡眠结构紊乱、动脉血氧饱和度下降、白天嗜睡等表现的临床综合征[2], 长期发展可能会导致脑血管疾病、心律失常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心力衰竭、高血压、糖尿病等多器官功能障碍[3]。据国外学者的相关研究数据[4], 全球大约有 9.36 亿 30~69 岁的成年人罹患阻塞性睡眠呼吸暂停, 其中约有 4.25 亿为中重度患者, 发病率及疾病负担最重的国家为中国, 其次是美国、巴西和印度。据此, 我们需要进一步探求阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关危险因素及发病机理, 减轻危险因素带来的风险, 以便临床上早期发现, 早期诊断, 早期治疗, 减轻疾病的经济及社会负担。

## 2. OSA 的危险因素及相关发病机理

### 2.1. 上气道解剖结构异常

上气道的解剖结构异常(单一或多个平面)是引起气道阻塞、塌陷和通气功能异常的重要因素之一[5], 因此被国外许多学者认为是阻塞性睡眠呼吸暂停发病的最重要的危险因素。从解剖学的角度讲, 上气道包括鼻咽腔(位于鼻甲和硬腭之间的区域)、口咽腔(腭咽和舌后区)及喉咽部(从舌根部到喉腔)。鼻咽腔的解剖异常和炎症性疾病与发生阻塞性睡眠呼吸暂停的风险增加有关[6], 主要包括鼻中隔偏曲、鼻甲肥大、鼻炎(过敏性和非变应性)、鼻窦炎、鼻息肉、鼻-鼻窦内良恶性肿瘤等。一方面引起鼻腔半径减小, 进而增加鼻阻力, 使有效通气面积减少, 吸气时引起更大的口咽负压, 从而引起气道塌陷; 另一方面引起张口呼吸使得口腔黏膜干燥, 降低了神经反射的敏感性, 使得咽部扩张肌作用减弱, 加重了软组织塌陷。有相关研究表明[7], 口咽腔的一类疾病如 II 度以上的扁桃体肿大、腺样体肥大、软腭松弛、悬雍垂过于粗大、舌体肥大及舌根后坠等主要通过影响舌体和咽侧壁的面积进而导致气道狭窄, 增加发生阻塞性睡眠呼吸暂停的风险。有学者[8]通过影像学方法研究发现阻塞性睡眠呼吸暂停患者的气道小于正常人, 舌体脂肪堆积和咽侧壁的面积增加是导致气道狭窄的解剖因素。某些颌面异常引起的狭颅畸形、下颌后缩、颌面畸形、颌骨缺损影响颅面的解剖结构, 进而引起咽部气道的狭窄。阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者在睡眠过程中的咽部塌陷可能是由咽部气道的结构异常(解剖假说)和/或由咽部肌肉激活的神经调节损伤(神经假说)引起的[9]。综上所述, 上气道解剖异常参与阻塞性睡眠呼吸暂停发病的重要环节, 是阻塞性睡眠呼吸暂停的重要危险因素, 充分认识上述机制, 将有利于对患者采用个体化治疗方案。

### 2.2. 肥胖或超重

肥胖改变了上气道的几何形状和功能, 特别是在咽部的外侧方面。有研究[10]显示肥胖是 OSA 的最大预测因子, 体质指数(BMI)大于  $28 \text{ kg/m}^2$ , 是 OSA 的重要发病因素。一项多中心的随机对照研究[11]

提示低热量生酮饮食可促进减肥手术前体重减轻,从而改善睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)。有相关研究[12]表明,对肥胖患者行 Roux-en-Y 胃旁路手术(RYGB),可改善肥胖相关的阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)。根据 Peppard 等人等研究结果[13],体重降低 10%将使 AHI 下降约 20%~45%,体重增加 10%将使 AHI 上升约 18%~34%,体重增加 10%预示发生中重度睡眠呼吸暂停的风险会增加 6 倍。因此,控制体重可能是降低阻塞性睡眠呼吸暂停严重程度和病情进展的重要策略[14]。

### 2.3. 颈围或颈高比

颈部可能是导致睡眠时气道阻塞的一个非常重要的解剖位置,也是肥胖男性脂肪分布的一个主要部位,颈围在男性患者中是 OSA 及其严重程度的独立危险因素,但目前尚不清楚颈部的局部肥胖如何改变上气道的解剖结构[15],据推测是因为更多的颈部脂肪分布增加了上呼吸道的负荷,进而缩小上呼吸道,增加其塌陷倾向而诱发和加重 OSA。在一项队列研究[16]中表明 NC 值增加与 OSA 风险增加相关。国外一项关于儿童阻塞性睡眠呼吸暂停的研究[17]中发现在 8~17 岁肥胖儿童中,颈围(NC)和颈高比(NHR)可作为 OSA 的独立预测因子,且由于 NHR 考虑了 NC 与腰围或身高的比值,较单独使用 NC 更有价值。有学者研究[18]报道了  $NHR \geq 0.25$  是阻塞性睡眠呼吸暂停的一个有价值的预测因子,在成人和儿童间没有差异。有相关研究表明[19],无论性别如何,  $NC \geq 38$  cm 在预测 OSA 方面的敏感性为 58%,特异性为 79%。据此,将颈围及颈高比运用于临床初筛 OSA 有较大的价值,有助于医疗资源的合理运用。

### 2.4. 性别

据德国睡眠中心研究估计[20],成年男性 OSA 患病率约为 10%,而女性约为 3%。男性和女性在解剖结构上的差异(激素变化、身体组成和脂肪分布)及症状上的差异表明,OSA 的发病机制和治疗效果存在差异,OSA 的发病机制和治疗效果存在差异。有研究[21]发现用侧头测量法测量男性和女性 OSA 患者有明显的上气道解剖特征差异,软腭、下颌骨和舌骨之间的相互作用也不相同。相关研究证实男性 OSA 患者的颈部解剖结构发生了改变,包括颈围增加(人体测量)和咽旁脂肪沉积(CT 及 MR) [22] [23],因此考虑上气道解剖结构的改变及中心型肥胖与男性 OSA 相关。有研究显示,OSA 患者的下颌骨较小且位置较后,且女性这一特征更为明显,因此认为发育性后颌及软腭增厚可能导致女性 OSA。另有学者[24]发现女性 OSA 患者严重程度低于男性,女性常为“非典型”OSA 症状,而男性患者为“典型”OSA 症状。因此,在临床处理 OSA 患者时,医生需要考虑到性别差异,以进行更精确的诊断和治疗。睡眠过程中咽部结构和功能的差异,以及孕酮的潜在激素影响。

### 2.5. 年龄

据美国威斯康辛睡眠队列研究[25]的数据显示,OSA 患病率随年龄增加而增加,30~49 岁男性中约有 6%患有中重度 OSA,50~70 岁男性中则有 14%,而对于女性来说,30~49 岁约为 2%,50~70 岁约为 7%。据另一项研究[26]估计,65 岁以上人群 OSA 患病率约为 30%。老年 OSA 患者患病率增加的因素主要包括相关感受器的敏感性下降、上气道的阻力增加(咽气道延长和舌骨的下降)及合并症增加(慢性心力衰竭、糖尿病和肾衰竭等),这些都与 OSA 患病率的增加有关。有研究[27]发现,绝经前女性 OSA 患者较男性少见,但绝经后 OSA 风险增加,在使用激素替代疗法的绝经后妇女中[28],OSA 患病率较低,这表明孕酮和雌激素对上呼吸道扩张肌活动具有一定的保护作用。因此,对肥胖且具有合并症的人群应早期筛查,早期治疗,减少死亡率。

### 2.6. 遗传因素及家庭聚集性

克利夫兰家庭研究[29]发现了阻塞性睡眠呼吸暂停的家族聚集性,有 OSA 先证者的家庭一级亲属

OSA 患病率约为 21%~84%，患者患病风险较普通人群高约 12%，而且随着其他受影响成员的风险增加而增加。国外一项关于双胞胎的研究[30]提示 OSA 相关症状有显著的遗传基因影响。因此，对于 OSA 患者的一级亲属，有相关风险因素时应早期筛查。

## 2.7. 吸烟

吸烟通过多种机制对阻塞性睡眠呼吸暂停产生影响，包括改变睡眠结构、上呼吸道神经肌肉功能、觉醒机制和上呼吸道炎症。大量吸烟通过增加鼻阻力来改变鼻气流[31]，这是 OSA 发生的一个促进因素[32]。有研究[33]表明，吸烟者患 OSA 的可能性约为不吸烟者的 3 倍。一项 OSA 与吸烟之间的关系的研究[34]发现，OSA 患者的吸烟率约为 40%，且男性的吸烟率高于女性。因此，倡导 OSA 患者戒烟是未来 OSA 基础治疗的一个方面。

## 2.8. 饮酒

有相关研究[35]表明，饮酒是 OSA 发生及发展的一个重要危险因素。酒精会抑制呼吸中枢，降低呼吸中枢对缺氧及高 CO<sub>2</sub> 浓度敏感性，导致上气道扩张肌松弛、上气道塌陷，从而引发呼吸事件，同时大量饮酒可以抑制快速眼动睡眠期，延迟呼吸暂停等呼吸事件的持续时间[36]。

## 3. 总结

综上所述，在基层医院临床工作中，应根据不同的 OSA 患者制定不同的治疗策略。有上气道解剖结构异常患者可及早就诊于耳鼻喉科，纠正解剖结构异常带来的影响，从而减少其发生 OSA 的风险；肥胖患者可适量减低体重，使 BMI < 28 kg/m<sup>2</sup>；而针对有吸烟、饮酒史且颈围粗的男性可建议其戒烟、戒酒、早期就诊于呼吸科门诊，以便于早期筛查。通过这些方式，可提高对 OSA 患者的早期识别与诊断，避免严重并发症的发生，减轻疾病的社会负担及经济负担。

## 参考文献

- [1] Sanapo, L. and Bourjeily, G. (2021) Maternal Sleep-Disordered Breathing and Gestational Diabetes. *Chest*, **159**, 17-18. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.013>
- [2] 陈宇洁. 老年睡眠呼吸暂停综合征诊断评估专家共识[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1283-1293.
- [3] Chen, Y.L., Chen, Y.C., Wang, H.T., et al. (2022) The Impact of Intermittent Hypoxemia on Left Atrial Remodeling in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Life (Basel)*, **12**, 148. <https://doi.org/10.3390/life12020148>
- [4] Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., et al. (2019) Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 687-698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
- [5] 吴慕坤, 孙建军. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征气道解剖功能异常的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(3): 266-268.
- [6] Shintaro, C. and Park, C.S. (2019) Establishing a Patent Nasal Passage in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Medicine Clinics*, **14**, 41-50. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.10.005>
- [7] Wang, S.H., Keenan, B.T., Wiemken, A., et al. (2020) Effect of Weight Loss on Upper Airway Anatomy and the Apnea-Hypopnea Index. The Importance of Tongue Fat. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **201**, 718-727. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0692OC>
- [8] Kim, A.M., Keenan, B.T., Jackson, N., et al. (2014) Tongue Fat and Its Relationship to Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, **37**, 1639-1648. <https://doi.org/10.5665/sleep.4072>
- [9] Watanabe, T., Isono, S., Tanaka, A., Tanzawa, H. and Nishino, T. (2002) Contribution of Body Habitus and Craniofacial Characteristics to Segmental Closing Pressures of the Passive Pharynx in Patients with Sleep-Disordered Breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **165**, 260-265. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.2009032>
- [10] Kargar, B., Zamanian, Z., Hosseinabadi, M.B., Gharibi, V., Moradi, M.S. and Cousins, R. (2021) Understanding the

- Role of Oxidative Stress in the Incidence of Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. *BMC Endocrine Disorders*, **21**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00735-4>
- [11] Schiavo, L., Pierro, R., Asteria, C., *et al.* (2022) Low-Calorie Ketogenic Diet with Continuous Positive Airway Pressure to Alleviate Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients with Obesity Scheduled for Bariatric/Metabolic Surgery: A Pilot, Prospective, Randomized Multicenter Comparative Study. *Obesity Surgery*, **32**, 634-642. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05811-1>
- [12] Huang, W., Zhong, A., Xu, H., *et al.* (2021) Metabolomics Analysis on Obesity-Related Obstructive Sleep Apnea after Weight Loss Management: A Preliminary Study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **12**, Article ID: 761547. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.761547>
- [13] Peppard, P.E., Young, T., Palta, M., *et al.* (2000) Longitudinal Study Of Moderate Weight Change and Sleep Disordered Breathing. *JAMA*, **284**, 3015-3021. <https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
- [14] Lin, C.Y., Shih, T.S., Liou, S.H., Lin, M.H., Chang, C.P. and Chou, T.C. (2015) Predictors for Progression of Sleep Disordered Breathing among Public Transport Drivers: A 3-Year Follow-Up Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **11**, 419-425. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4596>
- [15] Lim, Y.H., Choi, J., Kim, K.R., *et al.* (2014) Sex-Specific Characteristics of Anthropometry in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Neck Circumference and Waist-Hip Ratio. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, **123**, 517-523. <https://doi.org/10.1177/0003489414526134>
- [16] Xu, Z., Wu, Y., Tai, J., *et al.* (2020) Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children. *Journal of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **49**, 11. <https://doi.org/10.1186/s40463-020-0404-1>
- [17] Katz, S.L., Blinder, H., Naik, T., Barrowman, N. and Narang, I. (2021) Does Neck Circumference Predict Obstructive Sleep Apnea in Children with Obesity. *Sleep Medicine*, **78**, 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.12.018>
- [18] Ho, A.W., Moul, D.E. and Krishna, J. (2016) Neck Circumference-Height Ratio as a Predictor of Sleep Related Breathing Disorder in Children and Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **12**, 311-317. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5572>
- [19] Cizza, G., de Jonge, L., Piaggi, P., *et al.* (2014) Neck Circumference Is a Predictor of Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea in Short-Sleeping Obese Men and Women. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **12**, 231-241. <https://doi.org/10.1089/met.2013.0093>
- [20] Fietze, I., Laharnar, N., Obst, A., *et al.* (2019) Prevalence and Association Analysis of Obstructive Sleep Apnea with Gender and Age Differences—Results of SHIP-Trend. *Journal of Sleep Research*, **28**, e12770. <https://doi.org/10.1111/jsr.12770>
- [21] Cho, S.H., Jeon, J.Y., Jang, K.S., *et al.* (2019) Gender-Specific Cephalometric Features Related to Obesity in Sleep Apnea Patients: Trilogry of Soft Palate-Mandible-Hyoid Bone. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, **41**, 58. <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0242-0>
- [22] Whittle, A.T., Marshall, I., Mortimore, I.L., Wraith, P.K., Sellar, R.J. and Douglas, N.J. (1999) Neck Soft Tissue and Fat Distribution: Comparison between Normal Men and Women by Magnetic Resonance Imaging. *Thorax*, **54**, 323-328. <https://doi.org/10.1136/thx.54.4.323>
- [23] Isono, S. (2012) Obesity and Obstructive Sleep Apnoea: Mechanisms for Increased Collapsibility of the Passive Pharyngeal Airway. *Respirology*, **17**, 32-42. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02093.x>
- [24] Zhang, Z., Cheng, J., Yang, W., Zou, H., Su, C. and Miao, J. (2020) Gender Differences in Clinical Manifestations and Polysomnographic Findings in Chinese Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep and Breathing*, **24**, 1019-1026. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01943-y>
- [25] Peppard, P.E., Young, T., Barnet, J.H., Palta, M., Hagen, E.W. and Hla, K.M. (2013) Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *The American Journal of Epidemiology*, **177**, 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- [26] Ralls, F. and Cutchen, L. (2019) A Contemporary Review of Obstructive Sleep Apnea. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **25**, 578-593. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000623>
- [27] Mirer, A.G., Young, T., Palta, M., Benca, R.M., Rasmuson, A. and Peppard, P.E. (2017) Sleep-Disordered Breathing and the Menopausal Transition among Participants in the Sleep in Midlife Women Study. *Menopause*, **24**, 157-162. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000744>
- [28] Balwan, A., Nicolau, D.P., Wungwattana, M., Zuckerman, J.B. and Waters, V. (2016) Clinafloxacin for Treatment of *Burkholderia cenocepacia* Infection in a Cystic Fibrosis Patient. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **60**, 1-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.01428-15>
- [29] Redline, S. and Tishler, P.V. (2000) The Genetics of Sleep Apnea. *Sleep Medicine Reviews*, **4**, 583-602. <https://doi.org/10.1053/smr.2000.0120>

- 
- [30] Madrid-Valero, J.J., Barclay, N.L., Rowe, R., *et al.* (2021) Association between Symptoms of Sleep Apnea and Problem Behaviors in Young Adult Twins and Siblings. *Psychological Medicine*, **51**, 1175-1182. <https://doi.org/10.1017/S0033291719004070>
- [31] Dessi, P., Sambuc, R., Moulin, G., Ledoray, V. and Cannoni, M. (1994) Effect of Heavy Smoking on Nasal Resistance. *Acta Oto-Laryngologica*, **114**, 305-310. <https://doi.org/10.3109/00016489409126061>
- [32] Armengot, M., Hernandez, R., Miguel, P., Navarro, R. and Basterra, J. (2008) Effect of Total Nasal Obstruction on Nocturnal Oxygen Saturation. *American Journal of Rhinology*, **22**, 325-328. <https://doi.org/10.2500/ajr.2008.22.3175>
- [33] Despoina, I., George, K., Serafeim Chrysovalantis, K. and Athanasia, P. (2021) Smoking and Obstructive Sleep Apnea: Is There an Association between These Cardiometabolic Risk Factors?—Gender Analysis. *Medicina (Kaunas)*, **57**, 1137. <https://doi.org/10.3390/medicina57111137>
- [34] 李庆云, 李诗琪, 周剑平. 阻塞性睡眠呼吸暂停与吸烟的交互影响[J]. 内科理论与实践, 2021, 16(2): 76-79.
- [35] Simou, E., Britton, J. and Leonardi-Bee, J. (2018) Alcohol and the Risk of Sleep Apnoea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine*, **42**, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.12.005>
- [36] Lande, R.G., Gragnani, C.T., Pourzand, M. and Hangemanole, D. (2018) Alcohol Biomarkers Associated with Obstructive Sleep Apnea. *Substance Use & Misuse*, **53**, 867-872. <https://doi.org/10.1080/10826084.2017.1385080>