

• 论著——临床研究 •

不同性别的 OSAHS 患者临床特性的研究

余蕾蕾¹ 章榕¹ 李进让¹

[摘要] 目的:探讨 OSAHS 患者临床特征的性别差异。方法:4499 例 OSAHS 患者经 PSG 监测和 Epworth 嗜睡量表(ESS)测评,按 OSAHS 严重程度分为轻、中、重度 3 组,对男、女性患者的结果进行比较,并行亚组分析。结果:女性 OSAHS 患者 ESS 评分[中位数(四分位间距)]8.0(4.0,13.0)低于男性 10.0(5.0,15.0),差异有统计学意义($P < 0.05$),中、重度组男女性患者 ESS 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$);女性 AHI 为 22.8(11.6,43.1),明显低于男性 35.7(16.5,61.3);女性患者较男性年龄大,颈围小,BMI 小,LSaO₂ 更高($P < 0.05$),且上述差异在重度组中最为明显($P < 0.05$);男女性患者在 OSAHS 轻、中、重度组中分布比例均有差异。结论:男女性患者的发病年龄、日间嗜睡程度、颈围、BMI、LSaO₂、睡眠时间以及 OSAHS 严重程度均有不同,提示 OSAHS 发病具有性别差异,临床上应更重视女性的不典型症状,从而积极干预,改善其预后。

[关键词] 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;ESS 量表;性别差异

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.03.002

[中图分类号] R766 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in different genders

YU Leilei ZHANG Rong LI Jinrang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Sixth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100048, China)

Corresponding author: LI Jinrang, E-mail: entljr@sina.com

Abstract Objective: To explore the gender difference of clinical features in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS), and explore the relationship between OSAHS and gender. **Methods:** 4499 patients with OSAHS were examined by polysomnography (PSG) and Epworth sleepiness scale (ESS). Subjects were divided into mild, moderate and severe groups according to the severity of OSAHS. The results were compared and analyzed between male and female patients. **Results:** The ESS score of female patients was lower than that of male, and difference was still significant in moderate and severe subgroups[8.0(4.0, 13.0) vs 10.0(5.0, 15.0), $P < 0.05$]. The apnea hypopnea index(AHI) of female patients was significantly lower than that of male patients[22.8(11.6, 43.1) vs 35.7(16.5, 61.3), $P < 0.05$]. Compared with male patients, female patients had older age, smaller neck circumference, smaller body mass index(BMI) and higher lowest oxygen saturation (LSaO₂), and the difference mentioned above was most significant in severe subgroup($P < 0.05$). Difference was also found in the distribution of severity between male and female patients. **Conclusion:** The age of onset, daytime sleepiness, neck circumference, BMI index, lowest blood oxygen saturation, sleep time and OSAHS severity are different between male and female, suggesting that there are gender differences in OSAHS patients. Therefore, in clinical diagnosis and treatment of female patients, more attention should be paid to atypical symptoms, and the ESS scale should be modified to improve the diagnostic sensitivity of female OSAHS patients, to actively intervene and improve their prognosis.

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; Epworth sleepiness scale; gender difference

OSAHS 是一种常见的睡眠呼吸障碍性疾病,在 30~70 岁人群中的患病率超过 1/4,且呈逐年上升趋势^[1]。研究证实,OSAHS 是发生冠心病、高血压、充血性心力衰竭、心律失常等多种心血管疾病和代谢性疾病的独立危险因素,常引起生存质量下降并导致严重后果^[2-3]。

OSAHS 早期被描述为一种主要发生在男性人群的疾病,然而,自从 1993 年发表了第 1 项包括女性在内的研究以来,对女性 OSAHS 的关注度大大增加^[4]。Unruh 等^[5]对 5407 名社区成人(女性占 52%)进行了无人值守家庭 PSG 监测和睡眠问卷调查,发现客观睡眠质量参数中,女性睡眠总时间和睡眠潜伏期较男性更长,慢波睡眠更少;而主观睡眠质量方面,女性的主观睡眠质量却随着年龄

¹解放军总医院第六医学中心耳鼻咽喉头颈外科(北京,100048)

通信作者:李进让,E-mail:entljr@sina.com

的增长而下降,而男性的主观睡眠质量与年龄却没有实质性联系。Nigro 等^[6]发现,与男性相比,女性 OSAHS 患者更容易主诉疲倦、失眠和早晨头痛,而典型的打鼾、呼吸暂停症状较少见。上述研究提示 OSAHS 发病可能存在性别差异,国内开展了相关研究,但均为小样本量研究^[7-10]。本研究通过大样本量探索 OSAHS 成年患者临床特性的性别差异,从而了解 OSAHS 发病与性别的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 1 月因打鼾在我中心行 PSG 监测的 4605 例患者资料,其中 4499 例符合纳入和排除标准。4499 例患者中,男 3945 例,女 554 例,男女比例为 7.1:1。男性平均年龄为(44.9±12.1)岁,颈围为(41.7±3.1)cm, BMI 为 28.3±3.8;女性平均年龄为(54.6±11.5)岁,颈围为(36.7±3.3)cm, BMI 为 27.4±4.6。纳入标准:①年龄 18~80 岁,性别不限;②符合 OSAHS 诊治指南诊断标准(2011 年修订版)^[11];③既往未行 PSG 监测且无 OSAHS 相关治疗史;④认知功能正常,有自主行为能力,能准确回答问卷。排除标准:①快速动眼行为障碍、发作性睡病;②严重心血管系统及呼吸系统疾病、甲状腺疾病及近期上呼吸道感染病史;③近 3 个月工作、作息不规律;④近期服用过苯二氮卓、巴比妥或其他镇静催眠类药物;⑤睡眠监测总时间<4 h。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 通过问卷统计患者基本资料,包括患者的年龄、性别、职业、身高、体重、颈围及既往史。

1.2.2 嗜睡程度的主观评价 采用 Epworth 嗜睡量表(ESS)^[11]评分,评估患者在下述 8 种情况中睡着的可能性:①坐着阅读时;②看电视时;③在公共场合坐着不活动(看电影或开会);④乘小汽车 1 h 不休息;⑤情况允许时,下午躺下休息;⑥坐着与人交谈;⑦午餐后安静地坐着(午餐未喝酒);⑧堵车时停车数分钟。按 4 个等级对上述情况打分(0 分:从不,1 分:很少可能,2 分:有时可能,3 分:非常可能),总分 24 分^[12]。受试者在 PSG 监测前,由专业人员指导下根据自身情况填写量表,研究者最后汇总计算得分,ESS 得分≥9 分者认为存在白天嗜睡。

1.2.3 PSG 监测 要求受试者在监测当日至少在正常上床时间之前 2 h 到达我院睡眠中心,由专业人员指导完成 ESS 量表后行 PSG 检查,监测当天禁服酒精、咖啡、镇静催眠类药物和其他影响睡眠的制剂,监测采用多功能睡眠监测系统监测包括脑电图(F4-M1、C4-M1、O2-M1、F3-M2、C3-M2、O1-M2)、心电图、双侧眼电图、口鼻呼吸气流、左(右)

食指 SaO₂、胸腹呼吸运动、下颌颏肌电图、双侧腿电图与体位。受试者在静音、避光、适宜温度湿度的专业睡眠实验室内进行一次完整睡眠的监测,时间≥4 h。

1.2.4 PSG 结果判读 PSG 结果参照 OSAHS 指南诊断标准(2009 年)^[13],所有受试者的 PSG 数据均由专业睡眠技师手工判读,判读标准以 AHI≥5 诊断为 OSAHS,5≤AHI<15、15≤AHI<30、AHI≥30 分别为轻、中、重度 OSAHS。85%≤SaO₂<90%,65%≤SaO₂<85%,SaO₂<65%分别为轻、中、重度 SaO₂。

1.3 统计学方法

统计学分析应用 IBM SPSS Statistics 26 软件,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布计量资料用中位数(四分位间距)表示,两组间比较采用非参数秩和检验;计数资料用例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;多亚组间比较采用多样本比较的秩和检验,亚组间两两比较采用非参数秩和检验并校正显著性水准(Bonferroni 校正)。所有检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颈围和 BMI 结果

女性较男性年龄明显偏大,但颈围和 BMI 相对较小,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 ESS 量表和 PSG 监测结果

男性 AHI 明显高于女性,ESS 评分较女性更高,但 L SaO₂ 较女性偏低,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.3 各亚组中男女 ESS 评分结果

OSAHS 轻度组中 ESS 评分男性高于女性,但差异无统计学意义($P>0.05$);中度组和重度组中 ESS 评分男性显著高于女性,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 OSAHS 病情程度分布的性别差异

OSAHS 轻、中、重度患病人数在男性与女性间的分布差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

本研究是国内选取较大样本进行 OSAHS 患者临床特性、性别差异的研究之一。研究显示男女比例为 7.1:1,与王洪洪等^[14]报道结果相似,但日本一项分析 3234 例 OSAHS 患者的研究显示男女比例为 5.6:1,提示 OSAHS 男性发病率高于女性^[15]。本研究用 ESS 量表评估嗜睡症状的性别差异,并进行了亚组分析,结果发现女性患者 ESS 评分低于男性,且亚组分析中上述差异仍然存在,充分提示了男性 OSAHS 患者嗜睡重于女性。嗜睡是 OSAHS 患者的典型症状,对于 OSAHS 诊断具有重要意义,ESS 量表能够简单、标准化地评估患

者的主观嗜睡倾向,目前被广泛应用于 OSAHS 的筛查,研究证实 ESS 评分与 OSAHS 严重程度具有良好的相关性^[16]。嗜睡症状存在性别差异,可能有以下原因:①生活习惯因素,随着年龄的增长,人们因工作、生活原因趋于晚睡,而起床时间相对固定,总睡眠时间逐渐缩短;②环境因素,男性日常工作量大、加班多,且在家庭中常常扮演“驾驶员”,而女性多为“乘客”,过多的精力消耗使男性更容易

产生嗜睡症状;③量表的局限性,ESS 量表主要评估患者在 8 种情况下睡着的可能性大小^[12],并未对性别做出校正,而上述男女不同的社会及家庭分工,可能造成 AHI 相同,但实际病情却不同的结果。同时,因为女性 OSAHS 临床症状不典型,较少主诉嗜睡^[6],因此相同 ESS 得分下,女性嗜睡症状对疾病影响的权重应大于男性。

表 1 ESS 量表评分和 PSG 监测结果

性别	ESS 评分	睡眠时间/min	AHI	LSaO ₂
男性	10.0(5.0,15.0) ¹⁾	411.5±63.6 ¹⁾	35.7(16.5,61.3) ¹⁾	78.0(64.0,85.0) ¹⁾
女性	8.0(4.0,13.0)	395.3±59.6	22.8(11.6,43.1)	82.0(73.0,86.0)

与女性比较,¹⁾ P<0.01。

表 2 OSAHS 轻、中、重度亚组分析

项目	轻度(n=1092 例)		中度(n=995 例)		重度(n=2412 例)	
	男(n=899 例)	女(n=193 例)	男(n=848 例)	女(n=147 例)	男(n=2198 例)	女(n=214 例)
ESS 评分	8.0(4.0, 12.0) ³⁾	7.0(3.0, 12.0) ³⁾	8.0(4.0, 13.0) ³⁾	6.0(3.0, 10.0) ³⁾	11.0(6.0, 16.0) ¹⁾²⁾	9.0(3.0, 13.8) ¹⁾²⁾
AHI	9.6(6.8, 12.2) ²⁾³⁾	9.2(7.0, 12.1) ²⁾³⁾	21.6(18.2, 25.7) ¹⁾³⁾	21.8(17.5, 25.1) ¹⁾³⁾	58.2(44.1, 72.3) ¹⁾²⁾	49.0(38.8, 70.7) ¹⁾²⁾
年龄/岁	44.3±12.9 ²⁾	52.8±11.1 ³⁾	47.1±13.0 ¹⁾³⁾	55.7±11.6	44.3±11.3 ²⁾	55.5±11.8 ¹⁾
颈围/cm	40.4±2.8 ²⁾³⁾	35.8±2.8 ³⁾	40.8±3.1 ¹⁾³⁾	36.2±3.2 ³⁾	42.6±3.0 ¹⁾²⁾	37.9±3.4 ¹⁾²⁾
BMI	26.7±3.1 ²⁾³⁾	26.2±3.5 ³⁾	27.3±3.4 ¹⁾³⁾	26.9±4.3 ³⁾	29.4±3.9 ¹⁾²⁾	28.9±5.2 ¹⁾²⁾
LSaO ₂ /%	86.0(83.0, 89.0) ²⁾³⁾	87.0(82.0, 89.0) ²⁾³⁾	83.0(78.0, 86.0) ¹⁾³⁾	83.0(79.0, 86.0) ¹⁾³⁾	67.0(58.0, 77.0) ¹⁾²⁾	73.0(60.0, 80.0) ¹⁾²⁾
睡眠时间/min	397.5±61.6 ³⁾	393.6±61.4	397.1±62.5 ³⁾	387.0±52.3	422.8±62.7 ¹⁾²⁾	402.6±62.0

与同性别轻度组比较,¹⁾ P<0.05;与同性别中度组比较,²⁾ P<0.05;与同性别重度组比较,³⁾ P<0.05。

表 3 男女患病严重程度差异比较 例(%)

性别	轻度	中度	重度	χ ²	P
男性	899(22.8)	848(21.5)	2198(55.7)	60.950	0.000
女性	193(34.8)	147(26.5)	214(38.6)		

基本资料结果显示,女性发病年龄较男性偏大,但颈围和 BMI 小于男性。Basoglu 等^[17]对 2827 例 OSAHS 患者资料进行回顾性分析后得到相似结果,但女性 BMI 大于男性。Mano 等^[15]的研究亦得出类似结果,并发现 50 岁以上的健康女性比 50 岁以下者面临更大的 OSAHS 患病风险。女性一般在 50 岁左右绝经,绝经后性激素水平降低。研究发现女性雄激素水平高(如多囊卵巢患者),会增加舌头的肌肉质量,从而加重女性阻塞性睡眠呼吸暂停^[18],而黄体酮对上呼吸道肌肉有刺激作用和通气效应^[19],提示女性激素对 OSAHS 的保护作用。绝经后女性 OSAHS 患病的风险可能增加,形成发病的独特年龄特点^[20]。成年男性体脂含量虽然低于女性,但脂肪分布与女性存在差

异,在腭部水平下颌线内的前段,男性颈部脂肪含量明显高于女性^[19],这很好地解释了男性颈围大于女性的原因。

本研究 PSG 结果显示,女性睡眠时间较男性少,AHI 低,而最低血氧高于男性。由于男女气道生理结构差异,气道正前方通气关键区域男性颈部脂肪含量高,Jeong 等^[21]的研究发现当男性患者仰卧时,气道负荷增大,极易导致打鼾及睡眠呼吸障碍,所以男性患者相对于女性 AHI 高,而 LSaO₂ 更低。这在 Mano 等^[15]的研究中亦得到了论证。另外,研究还发现 OSAHS 患病严重程度在男女性患者中分布有差异,男性患者中,重度 OSAHS 较多,这更加充分印证了 OSAHS 发病存在性别的差异。

本研究的局限性在于:①单中心、回顾性研究,无法对潜在的混杂因素进行评估;②由于研究时间跨度大,前期检查的硬件条件存在局限,一些相关检查指标未能详实记录,如快速动眼 AHI、仰卧位 AHI 和睡眠潜伏期等。

通过对嗜睡症状、基线资料和 PSG 参数三方面数据的分析,笔者发现 OSAHS 患者临床特性存在性别差异,提示两性间 OSAHS 发病机制的不同,未来需要进一步的基础研究来揭示此差异发生的机制。临床上在对女性 OSAHS 患者的诊疗中,应更加重视女性的不典型症状,积极完善检查,以防漏诊;针对 ESS 量表存在的局限性,在以后的临床实践中应尝试加以改良,提高量表对女性 OSAHS 患者的诊断敏感性和特异性,从而积极干预,改善 OSAHS 患者的预后。

参考文献

- [1] Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults[J]. *Am J Epidemiol*, 2013, 177(9):1006-1014.
- [2] Lévy P, Ryan S, Oldenburg O, et al. Sleep apnoea and the heart[J]. *Eur Respir Rev*, 2013, 22(129):333-352.
- [3] Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea[J]. *Clin Chest Med*, 2010, 31(2):203-220.
- [4] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(17):1230-1235.
- [5] Unruh ML, Redline S, An MW, et al. Subjective and objective sleep quality and aging in the sleep heart health study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2008, 56(7):1218-1227.
- [6] 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.
- [7] 孔德磊,康健,王玮,等.不同性别睡眠呼吸暂停低通气综合征患者日间嗜睡与睡眠质量分析研究[J]. *中国全科医学*, 2010, 13(22):2464-2466.
- [8] 郑雪松,郝锐,后农生. OSAHS 患者睡眠监测性别差异分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(16):753-754.
- [9] 王淮娟,张晓晴,姜力琼,等.不同性别阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特征及多导睡眠监测特点[J]. *现代预防医学*, 2010, 37(19):3788-3790.
- [10] 姜涛,郭颖,李宪华.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者性别差异分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2012, 18(3):183-185.
- [11] 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.
- [12] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale[J]. *Sleep*, 1991, 14(6):540-545.
- [13] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(2):95-96.
- [14] 王洪洪,李进让,赵鹏举,等.成年阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者体重指数与颈围的性别差异分析[J]. *临床误诊误治*, 2016, 29(4):94-96.
- [15] Mano M, Hoshino T, Sasanabe R, et al. Impact of Gender and Age on Rapid Eye Movement-Related Obstructive Sleep Apnea; A Clinical Study of 3234 Japanese OSA Patients [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(6):1068-1068.
- [16] 虎迎春,张锦. Epworth 嗜睡量表在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断中的作用评价[J]. *国际呼吸杂志*, 2010, 30(15):936-938.
- [17] Basoglu OK, Tasbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients[J]. *Sleep Breath*, 2018, 22(1):241-249.
- [18] Lin TY, Lin PY, Su TP, et al. Risk of developing obstructive sleep apnea among women with polycystic ovarian syndrome: a nationwide longitudinal follow-up study[J]. *Sleep Med*, 2017, 36:165-169.
- [19] Bayliss DA, Millhorn DE, Gallman EA, et al. Progesterone stimulates respiration through a central nervous system steroid receptor-mediated mechanism in cat[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1987, 84(21):7788-7792.
- [20] 陈曦,章榕,贾金文,等.改良 STOP-Bang 量表对中青年女性 OSA 的预测作用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(9):811-814.
- [21] Jeong JI, Gu S, Cho J, et al. Impact of gender and sleep position on relationships between anthropometric parameters and obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Sleep Breath*, 2017, 21(2):535-541.

(收稿日期:2020-08-12)