

· 临床论著 ·

老年女性原发性高血压病患者睡眠时长与骨质疏松症及肾阴虚证的相关分析

孟晓嵘^{1,2} 高原^{3,4} 黄昉萌^{2,3} 曾辉^{3,4} 骆杰伟^{2,3} 魏世超^{2,3} 郑星宇^{2,3}

摘要 目的 探讨老年女性原发性高血压(EH)患者的夜间睡眠时长、午睡时长与骨质疏松症(OP)、肾阴虚证的关系。**方法** 选择老年女性 EH 患者 394 例,其中肾阴虚证患者 192 例,非肾阴虚证患者 202 例,OP 患者 196 例,非 OP 患者 198 例。通过问卷调查睡眠时长,回顾性研究老年女性 EH 患者夜间睡眠时长(夜间睡眠时长 <6 h/d、6~8 h/d、>8 h/d)及午睡时长(午睡时长 <30 min/d、30~60 min/d、>60 min/d)与 OP 及肾阴虚证的关系。用双能 X 线骨密度仪测骨密度(BMD,包括腰椎 L2~L4、大转子、股骨颈、Ward's 三角区)及计算腰椎、左侧髋关节骨密度 T 值。采用 Logistic 回归分析 OP 与睡眠时长、BMI 及尿酸(UA)的相关性。**结果** 与 OP 患者比较,非 OP 患者股骨颈、Ward's 三角区、大转子、腰椎 L2~L4 BMD,及左侧髋关节 T 值及腰椎 T 值升高($P < 0.01$)。OP 患者中夜间睡眠时长 6~8 h/d 比例低于 <6 h/d、>8 h/d 比例(分割 $\chi^2 = 28.41$, $P < 0.01$)。OP 患者中午睡时长 <30 min/d 比例低于 30~60 min/d 和 >60 min/d 比例(分割 $\chi^2 = 28.08$, $P < 0.01$)。患 OP 风险与夜间睡眠时长 <6 h/d 和 >8 h/d 及午睡时长 ≥ 30 min/d 呈正相关(OR 值分别为 4.198 及 3.160,均 $P < 0.01$)。另外患 OP 风险与 BMI 及 UA 值呈负相关(OR 值分别为 0.879,0.996,均 $P < 0.01$)。与非肾阴虚证患者比较,肾阴虚患者股骨颈、Ward's 三角区、大转子、腰椎 L2~L4 BMD 及左侧髋关节 T 值、腰椎 T 值下降($P < 0.01$)。肾阴虚患者午睡时长中位数 30 (0~87.50)min 高于非肾阴虚证患者 15 (0~60)min($P < 0.01$)。肾阴虚与非肾阴虚患者的夜间、午睡睡眠时长分布比较差异有统计学意义($P < 0.01$),夜间睡眠时长 6~8 h/d 肾阴虚证患者比例低于 <6 h/d 和 >8 h/d (分割 $\chi^2 = 14.49$, $P < 0.01$)。午睡时长 <30 min/d 肾阴虚证患者比例低于 30~60 min/d 和 >60 min/d (分割 $\chi^2 = 17.09$, $P < 0.01$)。**结论** 夜间、午睡睡眠时长、高血压水平可能是老年女性 EH 患者患 OP 的危险因素,肾阴虚可能是老年女性 EH 患者 OP 的主要病机。

关键词 老年女性;原发性高血压病;睡眠时长;骨质疏松症;肾阴虚证

Relationship Among Sleep Duration and Osteoporosis and Shen Yin Deficiency Syndrome in Elderly Women with Essential Hypertension MENG Xiao-rong^{1,2}, GAO Yuan^{3,4}, HUANG Fang-meng^{2,3}, ZENG Hui^{3,4}, LUO Jie-wei^{2,3}, WEI Shi-chao^{2,3}, and ZHENG Xing-yu^{2,3} 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Aviation General Hospital of China Medical University, Beijing (100012); 2 Provincial Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou (350001); 3 Department of Traditional Chinese Medicine, Fujian provincial hospital, Fuzhou (350001); 4 The Second, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou (350001)

ABSTRACT Objective To explore the relationship among nocturnal sleep duration, daytime napping and osteoporosis (OP) and Shen yin deficiency syndrome in elderly women with essential hypertension (EH). **Methods** Totally 394 elderly EH patients were selected in this study, including 192 cases with Shen yin deficiency syndrome, 202 with non-Shen yin deficiency syndrome, 196 cases with OP, and 198 cases with non-OP. The length of sleep was investigated through a questionnaire, and retrospectively

基金项目:福建省中医药科研项目计划(No. 2017FJZYJC105);福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目资助计划(No. 2015-ZQN-ZD-7)

作者单位:1. 中国医科大学航空总医院中医科(北京 100012);2. 福建医科大学省立临床医学院(福州 350001);3. 福建省立医院中医科(福州 350001);4. 福建中医药大学第二临床医学院(福州 350001)

通讯作者:郑星宇, Tel: 0591-88217471, E-mail: m13960788233@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20180830. 253

study the relationship among the length of nocturnal sleep duration in elderly women with EH (nocturnal sleep duration <6 h/d, 6–8 h/d, >8 h/d), daytime napping (daytime napping <30 min/d, 30–60 min/d, >60 min/d), OP and Shen yin deficiency syndrome. Bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry [lumbar vertebrae L2–L4, greater trochanter, femoral neck, Ward's triangle] and the bone density T value of lumbar vertebrae and left hip joint was calculated. Logistic regression was used to analyze the correlation between OP and sleep duration, BMI and uric acid (UA). Results Compared with OP patients, non-OP patients' femoral neck, Ward's triangle, greater trochanter, lumbar vertebrae L2–L4 BMD, left hip T value and lumbar T value were increased ($P < 0.01$). The proportion of nocturnal sleep duration of 6–8 h/d in patients with OP was lower than those nocturnal sleep duration <6 h/d and >8 h/d (segment $\chi^2 = 28.41$, $P < 0.01$). The proportion of patients with OP at daytime napping <30 min/d was lower than 30–60 min/d and >60 min/d (segment $\chi^2 = 28.08$, $P < 0.01$). The risk of patients with OP was positively correlated with nocturnal sleep duration <6 h/d and >8 h/d and daytime napping ≥ 30 min/d (OR values respectively were 4.198 and 3.160, $P < 0.01$). In addition, the risk of patients with OP was negatively correlated with BMI and UA values (OR values respectively were 0.879, 0.996, $P < 0.01$). Compared with non-Shen yin deficiency syndrome, Shen yin deficiency syndrome patients' femoral neck, Ward's triangle, greater trochanter, lumbar vertebrae L2–L4 BMD, left hip joint T value, and lumbar spine T value were decreased ($P < 0.01$). The median time of daytime napping was 30 (0–87.50) min in patients with Shen yin deficiency syndrome, and 15 (0–60) min in patients with non-Shen yin deficiency syndrome ($P < 0.01$). There was a statistically significant difference in the distribution of nocturnal sleep duration and daytime napping in patients with Shen yin deficiency and non-Shen yin deficiency ($P < 0.01$). The proportion of patients with Shen yin deficiency' nocturnal sleep duration between 6–8 h/d was lower than those <6 h/d and >8 h/d (segment $\chi^2 = 14.49$, $P < 0.01$). In Shen yin deficiency syndrome, the proportion of patients' daytime napping <30 min/d was lower than 30–60 min/d and >60 min/d (segment $\chi^2 = 17.09$, $P < 0.01$). Conclusion The nocturnal sleep duration, daytime napping, and the hypertension level might be the risk factors for OP in elderly women patients with EH and Shen yin deficiency syndrome might be the main pathogenesis of it.

KEYWORDS elderly women; essential hypertension; sleep duration; osteoporosis; Shen yin deficiency syndrome

睡眠障碍问题好发于老年女性群体,年龄越大越容易发生睡眠障碍,睡眠缺乏会导致高血压病等疾病的发生发展,如睡眠波动影响着血压的波动与降压药物控制^[1]。老年人尤其是女性易患骨质疏松症(osteoporosis, OP),中国每年多发的老年人 OP 骨折事件不容忽视,与绝经、种族、遗传、性别、年龄、体重指数、生活习惯,及高血压病、2 型糖尿病、消化疾病、甲状腺疾病等多种慢性疾病诸因素交互相关。研究也证实高血压病和 OP 间存在一定的相互作用^[3];国内外均有报道 OP 可能与睡眠时长过长或过短有关^[4–6]。本研究主要围绕老年女性高血压病患者的睡眠时长展开研究。

资料与方法

1 诊断标准 原发性高血压病(essential hypertension, EH)的诊断标准参照《中国高血压防治

指南 2010》^[7]中的诊断。OP 诊断标准依据 WHO 的诊断标准^[2], OP 的定义为所测量的骨密度(bone mineral density, BMD)低于平均 BMD 峰值 2.5 个标准差(SD),即 T 值 < -2.5 SD, 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 SD。肾阴虚证辨证参考《中药新药临床研究指导原则》^[8],肾阴虚证主症:五心烦热、腰膝酸软,次症:形体消瘦、失眠健忘、眩晕耳鸣或耳聋、潮热盗汗或骨蒸潮热、口干咽燥、舌红少津少苔或无苔、脉细数,主症需具备 2 项,次症需具备 2 项及以上者方可诊断为肾阴虚证。根据 WHO 和我国卫生部规定,60 岁以上者为老年人^[9]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合 EH 诊断标准的老年女性,能理解及配合各种提问调研,配合中医四诊合参完成证候评估,在最近 3 个月以内未服用抗精神药或抗抑郁药物,并签署知情同意书。排除标准:

继发性高血压;近两周服用影响睡眠或骨矿量代谢药物;合并有癌症、垂体、甲状腺、肾上腺等疾病,肝肾脑心等严重器质病变;疼痛等疾病影响睡眠等。

3 一般资料 收集 2014 年 10 月—2016 年 10 月于福建省立医院住院部就诊且符合纳入标准老年女性 EH 患者 394 例,年龄 60 ~ 80 岁,平均年龄 (74.11 ± 6.39) 岁,平均 BMI (23.80 ± 3.61) kg/m², 高血压病 1、2、3 级例数分别为 155、123、116 例,均服用降压药;133 例有糖尿病病史,均服用降糖药或胰岛素治疗;158 例有高脂血症病史;辨证可分为肾阴虚证患者 192 例和非肾阴虚证患者 202 例(不包括肾气虚证、肾阳虚证等肾虚证候);调查问卷睡眠时长,102 例夜间睡眠时长 < 6 h/d 患者、237 例 6 ~ 8 h/d 及 55 例 > 8 h/d;午睡时长 < 30 min/d 的 171 例、30 ~ 60 min/d 的 146 例、> 60 min/d 的 77 例。符合 OP 诊断的 OP 患者 196 例,非 OP 患者 198 例。此研究经福建省立医院医学伦理学委员会批准 (No. K2014 - 008 - 01)。

4 资料收集及方法 通过收集患者近期病历,记录 BMI、空腹血糖 (FPG)、血钙 (Ca)、甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、肌酐 (Scr)、尿酸 (UA)、血磷 (PHOS) 等数据。用双能 X 线骨密度仪 (法国 MEDILINK 公司, OSTEDCORE2) 测 BMD [腰椎 L2 ~ L4、大转子、股骨颈、Ward's 三角区] 及计算腰椎、左侧髋关节骨密度 T 值。仪器测 BMD 变异系数 < 1%。睡眠时长收集采用问卷调查方式。调查并记录患者临床症状、舌象、

脉象,由 3 名中医主任医师辨证判断,采纳 ≥ 2 名主任赞同票。

5 相关性分析 以是否有 OP 为因变量,以年龄、BMI、EH 分级、夜间睡眠时长分类 (0 = 夜间睡眠时长 6 ~ 8 h/d, 1 = 夜间睡眠时长 < 6 h/d 和 > 8 h/d)、午睡时长分类 (0 = 午睡时长 < 30 min/d, 1 = 午睡时长 30 ~ 60 min/d 和 > 60 min/d)、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、SCr、UA 为自变量,采用 Logistic 回归分析相关性。

6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件处理。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,二组间比较用 t 检验;不符合正态分布计量资料用 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 表示,二组间比较用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用 χ^2 检验及 χ^2 分割;调整危险因素用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 OP 患者和非 OP 患者一般资料比较 (表 1) OP 患者和非 OP 患者年龄、Ca 离子、ALT、AST、TC、LDL-C、PHOS 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$), FPG、TG、HDL-C、SCr、高血压病分级比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),可能与服降糖药、降脂药等药物影响有关;非 OP 患者的 BMI、UA 值明显高于 OP 患者 ($P < 0.01$)。OP 患者中高血压病 1 级患者比例低于 2、3 级患者比例 (分割 $\chi^2 = 7.308$, $P = 0.007$)。

2 OP 患者和非 OP 患者的骨密度指标及睡眠时长比较 (表 2、3) 与 OP 患者比较,非 OP 患者股骨颈、Ward's 三角区、大转子、腰椎 L2 ~ L4 BMD, 及左侧髋关节 T 值及腰椎 T 值升高 ($P < 0.01$)。OP 患者

表 1 OP 患者和非 OP 患者的一般资料比较

项目	OP 患者 (196 例)	非 OP 患者 (198 例)	t 或 Z 或 χ^2	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	73.91 ± 6.09	74.31 ± 6.68	0.629	0.53
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.93 ± 3.31	24.65 ± 3.69	4.862	< 0.001
FPG [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	5.33 (4.88 ~ 6.08)	5.68 (4.99 ~ 6.54)	-2.425	0.015
Ca 离子 [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	2.28 (2.21 ~ 2.36)	2.29 (2.22 ~ 2.36)	-0.386	0.699
ALT [U/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	16 (12 ~ 22)	17 (13 ~ 24)	-0.844	0.398
AST [U/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	20 (17 ~ 24.31)	20 (16 ~ 25)	0.749	0.454
TG [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	1.19 (0.82 ~ 1.64)	1.32 (0.98 ~ 1.86)	-2.791	0.005
TC [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	4.75 (4.06 ~ 5.82)	4.79 (4.01 ~ 5.64)	0.591	0.554
HDL-C [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	1.4 (1.14 ~ 1.71)	1.26 (1.06 ~ 1.59)	2.855	0.004
LDL-C [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	3 (2.35 ~ 3.88)	3.05 (2.28 ~ 3.79)	0.388	0.698
Scr [μmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	61 (53 ~ 70)	64 (55.75 ~ 76)	-2.116	0.034
UA [μmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	269 (225 ~ 340)	316 (264.75 ~ 368)	-4.343	< 0.001
PHOS [mmol/L, $M (P_{25} \sim P_{75})$]	1.15 (1.03 ~ 1.26)	1.16 (1.04 ~ 1.27)	-1.189	0.234
高血压病分级 [例 (%)]				
1 级	64 (41.3)	91 (58.7)	14.1	0.001
2 级	78 (63.4)	45 (36.6)		
3 级	54 (46.6)	62 (53.4)		

表 2 OP 患者和非 OP 患者的骨密度指标比较

组别	例数	股骨颈 BMD (g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	Ward's 三角区 BMD (g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	大转子 BMD[g/cm ² , M (P25 ~ P75)]	腰椎 L2 ~ L4 BMD[g/cm ² , M (P25 ~ P75)]	左侧髋 关节 T 值 [M (P25 ~ P75)]	腰椎 T 值 [M (P25 ~ P75)]
OP 患者	196	0.62 ± 0.10	0.42 ± 0.09	0.54(0.48 ~ 0.61)	0.64(0.58 ~ 0.69)	-1.45(-2.1 ~ -0.8)	-3.4(-3.9 ~ -2.9)
非 OP 患者	198	0.73 ± 0.11	0.52 ± 0.11	0.62(0.55 ~ 0.68)	0.82(0.77 ~ 0.91)	-0.6(-1.4 ~ 0.1)	-1.7(-2.2 ~ -0.7)
统计量 t 值或 Z 值		9.575	9.291	-7.724	-16.817	-8.434	-16.822
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 OP 患者和非 OP 患者的睡眠时长比较 [例(%)]

组别	例数	夜间睡眠时长			午睡时长		
		<6 h	6 ~ 8 h	>8 h	<30 min	30 ~ 60 min	>60 min
OP 患者	196	63(61.8)	92(38.8)	41(74.5)	59(34.5)	83(56.8)	54(70.1)
非 OP 患者	198	39(38.2)	145(61.2)	14(25.5)	112(65.5)	63(43.2)	23(29.9)
χ ² 值			30.74			31.64	
P 值			<0.001			<0.001	

夜间睡眠时长中位数 7(5 ~ 8)h 与非 OP 患者 7(6 ~ 7)h 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而 OP 患者午睡时长中位数 30(0 ~ 90)min 高于非 OP 患者 15(0 ~ 60)min($P < 0.01$)。OP 和非 OP 患者的夜间、午间睡眠时长分布比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。OP 患者中夜间睡眠时长 6 ~ 8 h/d 比例低于 <6 h/d、>8 h/d 比例(分割 $\chi^2 = 28.41$, $P < 0.01$)。OP 患者中午睡时长 <30 min/d 比例低于 30 ~ 60 min/d 和 >60 min/d 比例(分割 $\chi^2 =$

28.08, $P < 0.01$)。
3 多因素二元 Logistic 回归分析(表 4) 调整混杂因素后,患 OP 风险与夜间睡眠时长 <6 h/d 和 >8 h/d 及午睡时长 ≥ 30 min/d 呈正相关(OR 值分别为 4.198 及 3.160,均 $P < 0.01$)。另外患 OP 风险与 BMI 及 UA 值呈负相关(OR 值分别为 0.879,0.996,均 $P < 0.01$)。
4 肾阴虚证和非肾阴虚证患者 BMD 值、睡眠时长比较(表 5、6) 与非肾阴虚证患者比较,肾阴虚患

表 4 老年女性 EH 患者合并 OP 的多因素二元 Logistic 回归分析

项目	B	Wald	P 值	OR 值	95% CI for OR 值	
					上限	下限
BMI	-0.128	13.049	0.000	0.879	0.943	0.820
UA	-0.004	8.160	0.004	0.996	0.999	0.993
夜间睡眠时长(<6 h/天和>8 h/天)	1.434	22.493	0.000	4.198	7.594	2.320
午睡时长 ≥ 30 min/天	1.151	23.249	0.000	3.160	5.044	1.980

表 5 肾阴虚证和非肾阴虚证患者 BMD 值比较

		股骨颈	Ward's 三角区	大转子	腰椎 L ² ~ L4	左侧髋 关节 T 值	腰椎 T 值
	例数	BMD (g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	BMD(g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	BMD [g/cm ² , M (P25 ~ P75)]	BMD [g/cm ² , M (P25 ~ P75)]	[M (P25 ~ P75)]	[M (P25 ~ P75)]
肾阴虚证患者	192	0.64 ± 0.11	0.44 ± 0.10	0.55(0.49 ~ 0.62)	0.67(0.60 ~ 0.71)	-1.40(-2.00 ~ -0.70)	-3.20(-3.78 ~ -2.70)
非肾阴虚证患者	202	0.71 ± 0.12	0.50 ± 0.11	0.61(0.54 ~ 0.67)	0.79(0.74 ~ 0.89)	-0.70(-1.40 ~ 0.00)	-1.90(-2.30 ~ -0.98)
t 值或 Z 值		6.325	5.878	-5.952	-11.662	-6.266	-11.543
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 老年女性 EH 患者肾阴虚证和非肾阴虚证各睡眠时长分布比较 [例(%)]

	例数	夜间睡眠时长(h)			午睡时长(min)		
		<6 h	6~8 h	>8 h	<30 min	30~60 min	>60 min
肾阴虚证患者	192	57(55.9)	97(40.9)	38(69.1)	63(36.8)	78(53.4)	51(66.2)
非肾阴虚证患者	202	45(44.1)	140(59.1)	17(30.9)	108(63.2)	68(46.6)	26(33.8)
χ^2 值			16.99			20.40	
P 值			<0.001			<0.001	

者股骨颈、Ward's 三角区、大转子、腰椎 L2 ~ L4 BMD 及左侧髋关节 T 值、腰椎 T 值下降 ($P < 0.01$)。肾阴虚患者夜间睡眠时长中位数 7 (5 ~ 8) h 与非肾阴虚患者 7 (6 ~ 7) h 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肾阴虚证患者午睡时长中位数 30 (0 ~ 87.50) min 高于非肾阴虚证患者 15 (0 ~ 60) min ($P < 0.01$)。肾阴虚与非肾阴虚患者的夜间、午睡时长分布比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 夜间睡眠时长 6 ~ 8 h/天肾阴虚证患者比例低于 <6 h/天和 >8 h/天 (分割 $\chi^2 = 14.49$, $P < 0.01$)。午睡时长 <30 min/天肾阴虚证患者比例低于 30 ~ 60 min/天和 >60 min/天 (分割 $\chi^2 = 17.09$, $P < 0.01$)。

讨 论

本研究表明夜间睡眠时长及午睡时长可能是 OP 的危险因素。国内一项研究表明以 8 h 夜间睡眠时长为参照, <6 h 的 45 岁以上的妇女 BMD 值降低^[10]; 美国对 5 000 多例老年人的研究中, 发现夜间睡眠时间小于 6 h 的人更易患 OP ($OR = 1.59$, 95% $CI = 1.07 \sim 2.37$), 65 岁以上的老年女性更明显 ($OR = 1.80$, 95% $CI = 1.20 \sim 2.68$)^[6]。针对中国老年人大样本也发现睡眠时间 ≥ 9 h 或者晚上 21:00 前入睡者均更易发生 OP^[11]。然而对于午睡时长的研究甚少, 有研究者表明午睡可以增加死亡率的风险^[12], 陈灵等^[5]一项研究表明过多的午睡 (>30 min) 可增加 OP 的患病风险。研究表明较短的睡眠时间可引起死亡风险小幅上升, 但睡眠时间 >8 h 尤为明显^[13]。

OP 与睡眠关系的机制目前尚不清楚, 睡眠时间缩短使得分泌的糖皮质激素变多^[14], 可以抑制骨生成、促进骨吸收而致骨质流失, 还能抑制肠黏膜及肾小管对钙的吸收, 糖皮质激素也可使生长激素分泌变少, 不能有效防止骨质流失^[15]。另外, 睡眠时间缩短使得炎症指标升高, 每天睡 8 h 女性 IL-6 水平明显低于睡 7 h; 另外与每天睡 7 h 女性比较, 每天睡眠 <5 h 的高敏 C 反应蛋白明显升高, 而在男性中无差别^[16]。说明 OP 与炎症有关, 有研究认为人群部分炎症与破骨细胞功能可能有关, 而以雌激素下降为特点的老年女性 OP 患者, 如雌激素下降对 IL-6 的抑制减弱, 可促进骨吸收导致骨量降低, 炎症因子起到调节骨吸收作用^[17-19]。同时, 睡眠过多可能使骨骼负重时间减少有关^[20]。

肾阴虚证为老年人骨质疏松的主要病机。本研究提示肾阴虚证与老年女性睡眠过少或过多有关。老年女性易阴阳失调, 阳不入阴即致失眠。阴阳失调、阳盛

阴衰为不寐的病机, 多为本虚标实, 以本虚为主, 本虚多为肾阴虚。肝肾阴血不足, 故神不安、魂不藏。各脏腑阴阳根于肾中阴阳, 肾阴不足则不能上升相济心阴, 老年女性天癸已绝, 肾精衰败, 骨髓生成不足, 则骨骼失养。故出现失眠与 OP 病机互相影响。有研究发现肾阴虚证 BMD 平均值最低^[21]。积极防治不适当睡眠的影响, 保肾阴、养心神尤其重要。

此外, Yazici S 等^[22]发现平均年龄 60 岁的 586 名绝经女性收缩压及高血压病程与 BMD 降低呈正相关。Afghani A 等^[23]也发现患有高血压病的绝经妇女骨量减少更为明显, 且收缩压与骨量呈负相关。也有研究提示绝经后妇女的血压与 BMD 无明显相关性^[24]。相关机制可能与雌激素水平下降而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 调节破骨细胞骨代谢^[25]; 影响体内一氧化氮过高, 维生素 D 缺乏及摄入的高钠、低钙有关^[26]; 又交感神经兴奋, 儿茶酚胺释放、刺激成骨细胞受体而促进骨吸收, 骨量的减少, 而骨钙素升高可能导致 BMD 降低^[27]; 而雌二醇与胰岛素生长因子-1 (insulin like growth factor, IGF-1) 相互作用, IGF 降低也可促进骨合成而致 OP^[28]。另外, 服用降压药物可能影响 OP 的发生, 而噻嗪类利尿剂是唯一被证实对 BMD 有保护作用的降压药物^[29], 而袢利尿剂是唯一被证明对 BMD 有负性作用的降压药物^[30]。

本研究也提示正常范围内 BMI、UA 可能是老年女性高血压患者 OP 的保护因素。与李茂蓉^[31]、翁改志等^[32]研究结果一致, 即 BMI 越高, BMD 相对较高, 可能是体型偏胖, 相应的骨骼承受更大的机械力, 骨形成增加, 较多脂肪合成雌二醇, 可刺激成骨细胞分泌 IGF-1, 防止骨钙流失^[33]。另外, 血尿酸正常范围内上限水平利于维持骨量^[34-36], 这可能与抗氧化应激生理功能有关。综上所述, 对于老年女性防治 OP, 应积极控制血压, 慎起居, 适度睡眠等尤其重要。

利益冲突: 无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 朱伟芳, 孙嘉曦. 高血压病与睡眠障碍的相关性研究[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(1): 139-142.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [3] Cappuccio FP, Meilahn E, Zmuda JM, et al. High blood pressure and bone-mineral loss in elderly white women: a prospective study[J]. Lancet, 1999, 354(9183): 971-975.
- [4] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.

- [5] 陈灵, 温俊平, 陈刚. 骨质疏松症与睡眠有关[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(9): 723-726.
- [6] Tian Y, Shen L, Wu J, et al. Sleep duration and timing in relation to osteoporosis in an elderly Chinese population: a cross-sectional analysis in the Dongfeng-Tongji cohort study[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(11): 2641-2648.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [8] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 388-389.
- [9] 吴忠观主编. 人口科学辞典[M]. 成都: 西南财经大学出版社, 1997: 306.
- [10] Fu X, Zhao X, Lu H, et al. Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women[J]. *Bone*, 2011, 49(5): 1062-1066.
- [11] Cunningham TD, Di Pace BS. Is self-reported sleep duration associated with osteoporosis? Data from a 4-year aggregated analysis from the national health and nutrition examination survey[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(7): 1401-1406.
- [12] Burszty M, Stessman J. The siesta and mortality: twelve years of prospective observations in 70-year-olds[J]. *Sleep*, 2005, 28(3): 345-347.
- [13] Kwok CS, Kontopantelis E, Kuligowski G, et al. Self-reported sleep duration and quality and cardiovascular disease and mortality: a dose-response Meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7: e008552.
- [14] Copinschi G. Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation[J]. *Essent Psychopharmacol*, 2005, 6(6): 341-347.
- [15] 姚泰主编. 生理学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 495-585.
- [16] Miller MA, Kandala NB, Kivimaki M, et al. Gender differences in the cross-sectional relationships between sleep duration and markers of inflammation: Whitehall II study[J]. *Sleep*, 2009, 32(7): 857-864.
- [17] Tanaka K, Hashizume M, Mihara M, et al. Anti-interleukin-6 receptor antibody prevents systemic bone mass loss via reducing the number of osteoclast precursors in bone marrow in a collagen induced arthritis model[J]. *Clin Exp Immunol*, 2014, 175(2): 172-180.
- [18] McLean RR. Proinflammatory cytokines and osteoporosis[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2009, 7(4): 134-139.
- [19] Lacativa PG, Farias ML. Osteoporosis and inflammation[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2010, 54(2): 123-132.
- [20] Kobayashi D, Takahashi O, Deshpande GA, et al. Association between osteoporosis and sleep duration in healthy middle-aged and elderly adults: a large-scale, cross-sectional study in Japan[J]. *Sleep*, 2012, 35(2): 579-583.
- [21] 韩丽萍, 王小宁. 骨密度与骨质疏松肾虚证的相关性研究[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(6): 63-65.
- [22] Yazici S, Yazici M, Korkmaz U, et al. Relationship between blood pressure levels and bone mineral density in postmenopausal Turkish women[J]. *Arch Med Sci*, 2011, 7(2): 264-270.
- [23] Afghani A, Johnson CA. Resting blood pressure and bone mineral content are inversely related in overweight and obese Hispanic women[J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19(3): 286-292.
- [24] Mussolino ME, Gillum RF. Bone mineral density and hypertension prevalence in postmenopausal women: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Ann Epidemiol*, 2006, 16(5): 395-399.
- [25] 鄧青, 杨帆, 杜江川. 绝经后女性高血压患者的雌二醇水平与高敏C反应蛋白、血同型半胱氨酸及纤维蛋白原的关系[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4): 269-271.
- [26] Ghosh M, Majumdar SR. Antihypertensive medications, bonemineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis[J]. *Endocrine*, 2014, 46(3): 397-405.
- [27] 许锦荣, 钟清, 莘筑, 等. 高血压病患者骨密度与血清骨钙素的变化及意义[J]. 广东医学院学报, 2003, 21(1): 49-50.
- [28] Bonucci E, Ballanti P. Osteoporosis-bone remodeling and animal models[J]. *Toxicol Pathol*, 2014, 42(6): 957-969.
- [29] Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk in patients treated with loop diuretics[J]. *J Intern Med*, 2006, 259(1): 117-124.
- [30] Ilic' K, Obradovic' N, Vujasinovic'-Stupar N. The relationship among hypertension, antihypertensive medications, and osteoporosis: a narrative review[J]. *Calcif Tissue Int*, 2013, 92(3): 217-227.
- [31] 李茂蓉, 黄薇, 欧小虹, 等. 绝经后非糖尿病妇女骨质疏松症影响因素的 Logistic 回归和 ROC 曲线分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 540-544.
- [32] 翁改志, 路军梅, 孙朝阳, 等. 绝经期女性骨密度调查及相关因素分析[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(2): 153-157.
- [33] Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men[J]. *Endocr Rev*, 2008, 29(4): 441-464.
- [34] 唐敏. 骨科骨质疏松患者骨密度和血尿酸的关联性研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(27): 88-89.
- [35] 郝雅斌, 洪旭. 绝经后女性2型糖尿病患者血尿酸与骨密度相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(12): 1421-1424.
- [36] Ahn SH, Lee SH, Kim BJ, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mass, lower bone turnover, and lower prevalence of vertebral fracture in healthy postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(12): 2961-2970.

(收稿: 2017-12-23 在线: 2018-09-30)

责任编辑: 汤 静