

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.023

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.023>

腺样体肥大对儿童睡眠质量及生长发育的影响

齐素青¹, 王宏伟¹, 刘朝兵², 张晶晶¹, 董文鑫², 李会娜³

(1. 河北省眼科医院口腔正畸科, 河北 邢台 054001; 2. 河北省眼科医院耳鼻喉科, 河北 邢台 054001;
3. 邢台市人民医院儿科, 河北 邢台 054001)

[摘要] 目的: 分析腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH)对儿童睡眠质量和生长发育的影响。方法: 选取符合纳入标准的AH儿童46例(男24例, 女22例)作为研究组。选取同时期腺样体正常的儿童48例(男25例, 女23例)作为对照组。两组患儿均拍摄头颅侧位片、测量身高、评估睡眠质量和检测胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1, IGF-1)及胰岛素样生长因子结合蛋白(insulin-like growth factors binding protein-3, IGFBP-3)。结果: 研究组患儿的身高、IGF-1 [(179.78±22.54) ng/mL]和IGFBP-3 [(5.38±0.77) μg/mL]明显低于对照组($P<0.05$)。研究组患儿上气道较窄, 睡眠质量显著低于观察组($P<0.05$)。结论: AH引起上呼吸道狭窄, 改变儿童的呼吸方式和功能, 从而影响其睡眠质量和正常生长发育。

[关键词] 腺样体肥大; 上气道; 睡眠质量; 生长发育; 口呼吸

Effects of adenoid hypertrophy on sleep quality, growth and development of children

QI Suqing¹, WANG Hongwei¹, LIU Chaobing², ZHANG Jingjing¹, DONG Wenxin², LI Huina³

(1. Department of Orthodontics, Eye Hospital of Hebei, Xingtai Hebei 054001; 2. Department of Otolaryngology, Eye Hospital of Hebei, Xingtai Hebei 054001; 3. Department of Pediatrics, Xingtai People's Hospital, Xingtai Hebei 054001, China)

Abstract **Objective:** The purpose of this study was to analyze the effects of adenoid hypertrophy (AH) on sleep quality and growth and development of children. **Methods:** Forty-six children (24 males and 22 females) with AH who met the inclusion criteria were enrolled in the research group. Forty-eight children (25 males and 23 females) with normal adenoids over the same period were selected in the control group. In both groups, lateral cephalometric radiographs were taken, height was measured, sleep quality was assessed and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factors binding protein-3 (IGFBP-3) were measured. **Results:** The height, IGF-1 [(179.78±22.54) ng/mL] as well as IGFBP-3 [(5.38±0.77) μg/mL] of the children in the research group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The upper airway of the children in the

收稿日期 (Date of reception): 2021-10-27

通信作者 (Corresponding author): 齐素青, Email: qsq7615038@163.com

基金项目 (Foundation item): 河北省医学科学研究课题计划项目 (20211079)。This work was supported by the Hebei Medical Science Research Project, China (20211079).

research group was narrower ($P<0.05$), and sleep quality in the research group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** AH can change a child's breathing mode and function by giving rise to upper airway stenosis, thus disrupting their normal growth and development.

Keywords adenoid hypertrophy; upper airway; sleep quality; growth and development; mouth breathing

腺样体是咽淋巴环的重要组成部分, 又称咽扁桃体。咽部反复的感染或炎症刺激引起的腺样体病理性增生称为腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH), 其发病率在9.9%~29.9%之间^[1]。AH导致上气道阻塞, 干扰正常的呼吸方式, 引起打鼾、睡眠呼吸障碍低通气综合征(obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome, OSAHS)、口呼吸、中耳炎、牙颌面畸形等问题^[2-5]。本研究着重从睡眠质量和生长发育两个方面分析AH对儿童的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

研究组: 选取在2019年5月到2021年10月在河北省眼科医院口腔正畸科和耳鼻喉科就诊的AH患儿46例(男24例, 女22例), 年龄4~12(平均6.32)岁。纳入标准: 1)有口呼吸或夜间打鼾症状; 2)体重指数(body mass index, BMI)在正常范围内; 3)患儿及家长知情同意; 4)可获得所需的完整病例资料。有以下单个或多个症状者排除: 1)慢性鼻炎; 2)鼻甲肥大或弯曲; 3)颞下颌关节疾病; 4)颌面部创伤; 5)接受过鼻或喉部手术; 6)接受过正畸治疗; 7)其他影响身高的因素, 如遗传疾病、甲状腺功能异常。

对照组: 选择同时期就诊于河北省眼科医院口腔正畸科和耳鼻喉科的腺样体正常的同龄患儿48例(男25例, 女23例), 年龄4~12(平均6.51)岁。纳入标准和排除标准同研究组。对照组患儿主要为在正畸科就诊的有其他牙齿问题的儿童, 如埋伏牙、牙齿拥挤、牙列间隙、或者龋齿, 或者在耳鼻喉科就诊的耳疾或鼻窦炎患儿。对照组儿童与研究组儿童的主要区别是不存在AH。本研究获得河北省眼科医院医学伦理委员会的批准(审批号: 2020KY020)。

1.2 方法

1.2.1 身高测量

就诊当日采用自动身高测量仪测量两组患儿身高。

1.2.2 生长因子检测

就诊第2天, 采集患儿空腹静脉血样本2 mL, 并置于促凝血管中, 在室温下静置30 min后, 离心10 min(1 505 r/min, 4 ℃)以获得血清, 并使用ELISA法对血清中的胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1, IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白(insulin-like growth factors binding protein-3, IGFBP-3)进行定量检测。

1.2.3 头颅侧位片检查

拍摄设备为Sirona数字定位头影测量X线机(德国西门子公司)。管电流16 mA, 管电压78 kV, 曝光时间为16 s。在头颅侧位片中, C为枕骨斜坡颅外面切线, 腺样体下缘最突点至枕骨斜坡颅外面切线间的垂直距离D定义为腺样体的厚度, 腺样体最突点到软腭最短的距离E定义为鼻咽腔剩余间隙, D+E为鼻咽腔原间隙。S点为蝶鞍点, 蝶鞍中心点; N点为鼻根点, 鼻额缝最前点; A点为上齿槽座点, 上颌骨前部最凹点; B点为下齿槽座点, 下颌骨前部最凹点。SAN角: 连接S点、N点和A点所成角, SNB角: 连接S点、N点和B点所成角(图1)。

1.2.4 评估睡眠状况

采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表评估两组患儿的睡眠质量、效率和时间^[6]。该量表包括睡眠质量、睡眠时间、日间功能障碍、睡眠效率和睡眠障碍。总分为0~21, 得分越高, 说明睡眠障碍越严重(表1)。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0统计软件进行数据分析。计数资料[例(%)]采用 χ^2 检验, 正态分布计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 独立样本 t 检验进行分析, 非正态分布计量资料采用Whitney U 检验进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童基线资料比较

两组患儿在性别、年龄、BMI等基线资料间差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。



图1 头影测量片测量项目

Figure 1 The marks of lateral cephalogram

A: 上齿槽座点, 前鼻棘与上齿槽缘点间上齿槽突前部外形最凹点; B: 下齿槽座点, 下颌骨联合前面下齿槽座的最凹点; C: 颅骨外侧的基底斜坡; D: 腺样体的厚度; E: 鼻咽腔剩余间隙; N: 鼻根点, 正中矢状平面上鼻额缝的最前点; S: 蝶鞍中心点。

A: The most concave point of the bone between the anterior nasal spine and the edge of the upper alveolar; B: The most concave point of the bone between the anterior nasal spine and the edge of the lower alveolar; C: The cranial lateral side of the basilar clivus; D: Thickness of adenoid; E: Residual space of nasopharynx; N: Anterior point of nasal frontal suture; S: Center point of sella turcica.

表1 改良后的匹兹堡睡眠质量指数量表

Table 1 Modified Pittsburgh Sleep Quality Index

项目	提示语	评分细则			
		0分	1分	2分	3分
睡眠质量	你认为自己的睡眠质量	很好	较好	较差	很差
	从上床到入睡需要几分钟	≤15 min	16~30 min	31~60 min	≥60 min
睡眠时间	整晚睡眠时长	>7 h	6~7 h	5~6 h	<5 h
睡眠效率	睡眠时间/床上时间 × 100%	>85%	75%~84%	65%~74%	<65%
睡眠障碍	夜间易醒或早醒	无	1次/周	1~2次/周	≥3次/周
	呼吸不畅	无	1次/周	1~2次/周	≥3次/周
	咳嗽或鼾声	无	1次/周	1~2次/周	≥3次/周
	做噩梦	无	1次/周	1~2次/周	≥3次/周
日间功能障碍	白天感觉困倦	无	1次/周	1~2次/周	≥3次/周
	上课学习精力不集中	无	偶尔有	有时有	经常有

根据匹兹堡睡眠质量指数和本研究腺样体肥大儿童特点进行改良的自制表。

A modified self-made table based on Pittsburgh sleep quality index and the characteristics of children with adenoid hypertrophy in this study.

表2 两组儿童基线资料比较

Table 2 Comparison of baseline data between the 2 groups

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别(男/女)/例	BMI/(kg·m ⁻²)
研究组	46	6.32 ± 2.14	24/22	14.18 ± 3.56
对照组	48	6.51 ± 2.22	25/23	14.64 ± 3.34
χ^2/F		0.015	0.122	0.634
<i>P</i>		0.786	0.893	0.675

2.2 两组儿童身高及生长因子比较

研究组患儿的身高明显低于对照组($P < 0.05$); IGF-1水平[(179.78 ± 22.54) ng/mL]和IGFBP-3水平[(5.38 ± 0.77) μg/mL]均显著低于对照组($P < 0.05$, 图2)。

2.3 两组儿童头影测量项目比较

研究组患儿的腺样体厚度(D)和SNA角明显大

于对照组($P < 0.05$)。研究组患儿鼻咽腔剩余间隙(E)和SNB角显著小于对照组($P < 0.05$, 表3)。

2.4 两组儿童睡眠质量比较

在睡眠质量方面, 研究组的入睡质量、睡眠障碍、日间功能障碍和PSQI总分显著高于对照组($P < 0.05$, 表4)。

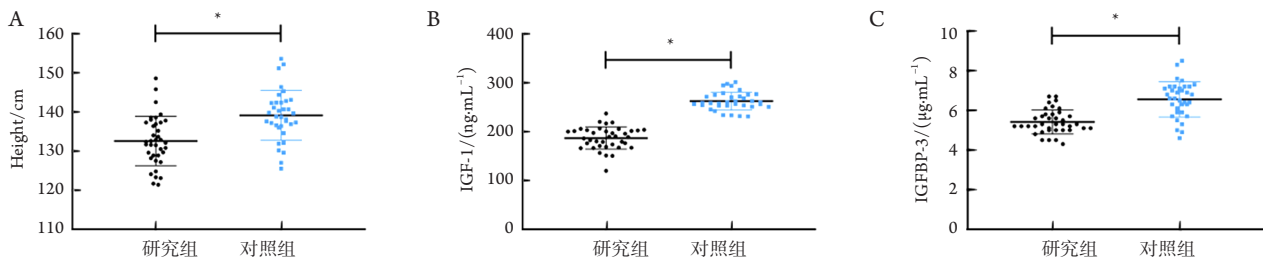


图2 两组儿童身高及生长因子比较

Figure 2 Comparison of height and growth factors between the 2 groups

(A) 身高比较; (B) IGF-1比较; (C) IGFBP-3比较。* $P < 0.05$ 。

(A) Comparison of height; (B) Comparison of IGF-1; (C) Comparison of IGFBP-3. * $P < 0.05$.

表3 两组儿童头影测量项目比较

Table 3 Comparison of the cephalometric indexes between the 2 groups

组别	<i>n</i>	D/mm	D+E/mm	E/mm	SNA/°	SNB/°
研究组	46	15.35 ± 2.37	19.56 ± 2.62	4.34 ± 0.65	82.12 ± 2.17	75.73 ± 2.18
对照组	48	8.34 ± 2.22	19.88 ± 2.38	11.65 ± 1.32	80.47 ± 2.34	77.65 ± 2.46
<i>t</i>		7.452	1.352	8.473	4.452	5.897
<i>P</i>		<0.001	0.375	<0.001	0.019	0.026

表4 两组儿童头睡眠质量比较

Table 4 Comparison of the sleep quality between the 2 groups

组别	<i>n</i>	睡眠时间/分	睡眠质量/分	睡眠效率/分	睡眠障碍/分	日间功能障碍/分	PSQI总分
研究组	46	1.36 ± 0.18	2.78 ± 0.48	1.23 ± 0.55	2.37 ± 0.45	2.12 ± 0.68	9.95 ± 1.04
对照组	48	1.33 ± 0.12	1.24 ± 0.16	1.15 ± 0.22	1.14 ± 0.72	1.06 ± 0.62	5.92 ± 0.65
<i>F</i>		1.452	9.764	1.473	7.452	5.897	9.531
<i>P</i>		0.578	0.042	0.736	0.029	0.026	0.002

3 讨论

腺样体作为一群附着于鼻咽顶后壁的淋巴组织, 是人体免疫系统组成之一, 一般在人体幼年时生理性肥大, 6~8岁时达到顶峰, 随后体积逐渐萎缩, 12岁时退化^[7]。AH发生于儿童生长发育期, 影响儿童身心的正常发育和健康^[8-9]。AH突入到上气道和后鼻孔中, 造成鼻咽腔间隙的狭窄。本研究结果发现, 研究组患儿腺样体显著增生, 其鼻咽腔剩余间隙明显小于对照组。

狭窄的鼻咽腔间隙容易引起慢性鼻塞、口呼吸, 严重的可导致儿童发生OSAHS。美国胸科学会在1996年定义了儿童OSAHS: 上气道发生部分或完全的间断阻塞。既往研究^[10-12]表明: 儿童OSAHS的一个高发年龄段集中在3~6岁, 与咽部淋巴环肥大有关。这种异常的通气方式常伴随入睡困难、夜间打鼾、睡眠障碍、白天嗜睡等症状。本研究通过PSQI评估两组患儿的睡眠质量, 发现研究组患儿表现出复杂多样的睡眠障碍, 如打鼾、微觉醒、张口呼吸、躁动不安、跪卧等异常睡姿; 白天嗜睡、注意力不集中、多动、抬头引脖口呼吸等。既往研究^[13-15]发现: 患儿AH程度的加重与其睡眠质量下降成正相关。儿童时期良好的睡眠是保证其优质生存健康成长的前提, 但OSAHS会影响儿童全身生长发育、记忆能力、日间行为、性格养成等。

目前认识到的病理机制大致有腺样体梗阻导致了血氧饱和度下降和高碳酸血症, 激发了一系列病理和代偿性反应^[16-20]。长期慢性缺氧导致血液中的IGF-1和IGFBP-3水平降低, 而IGF-1是下丘脑分泌的活性因子之一, 具有传递生长激素、促进生长和保护神经的功能。因此IGF-1水平降低可引起儿童生长发育迟缓、认知功能下降和注意力障碍。IGFBP-3是IGF-1的特异性结合蛋白, 可促进IGF-1的骨激活, 加速骨发育^[21-22]。

本研究测量了两组患儿的身高、IGF-1和IGFBP-3水平, 结果发现研究组患儿的身高、IGF-1和IGFBP-3水平均低于对照组, 这表明患有AH的儿童生长发育明显较慢。儿童的生长发育受许多因素的调节和影响, 下丘脑释放的激素是最关键的部分之一^[23]。此外, 一项研究^[24]表明: 儿童在夜间睡眠时分泌生长激素的能力比白天强得多。这也说明了睡眠障碍和异常呼吸对生长和发育的抑制。该研究^[24]证明患有AH的儿童夜间睡眠不佳, 因此他们的身体无法进入深度睡眠状态以刺激下丘脑并加速生长激素的分泌。这一结果也

在我们基于PSQI的关于两组患儿睡眠质量的调查结果中得到了验证, 与之前的研究^[25-28]结果一致。儿童的生长发育受到多种因素的影响, 如遗传因素、甲状腺功能等, 本文在选择病例时排除了其他的影响因素。

另外, AH导致上气道高位阻塞, 患儿为回避鼻腔的阻塞, 而被迫采取伸脖仰头的张口呼吸。张口呼吸时, 下颌因受到颈部肌肉的牵拉, 下颌体长度发育受限, 下颌位置后缩, 下颌体和下颌升支开张角增大, 下颌后(顺时针)旋转生长, 面高增大, 形成患儿的“腺样体面容”, 即一种下颌后缩、长而窄的面型表现^[29-30]。本研究获得类似的结果, 研究组患儿的SNA角明显大于对照组, SNB角显著小于对照组, 表现出下颌后缩、骨性II类的颅颌面畸形症状。

综上所述, AH引起上气道阻塞, 导致睡眠呼吸障碍和张口呼吸, 进一步影响患儿的生长发育和颅颌面形态。在制订治疗方案时需要充分考虑到AH与OSAHS的关系, 多学科考量对儿童的身心健康及全面发展具有重要意义。

参考文献

1. Pereira L, Monyror J, Almeida FT, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38: 101-112.
2. 曹成. 腺样体肥大与变应性鼻炎的相关关系[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(4): 381-384.
CAO Cheng. The correlation between adenoid hypertrophy and allergic rhinitis[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2019, 33(4): 381-384.
3. Durgut O, Dikici O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 124: 116-119.
4. Abdel-Aziz M, El-Fouly M, Elmagd EAA, et al. Adenoid hypertrophy causing obstructive sleep apnea in children after pharyngeal flap surgery[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(12): 3413-3417.
5. Sikorska-Żuk M, Bochnia M. Halitosis in children with adenoid hypertrophy[J]. *J Breath Res*, 2018, 12(2): 026011.
6. Holzki J, Brown KA, Carroll RG, et al. The anatomy of the pediatric airway: Has our knowledge changed in 120 years? A review of historic and recent investigations of the anatomy of the pediatric larynx[J]. *Paediatr Anaesth*, 2018, 28(1): 13-22.
7. 章婷, 陈楠, 夏文倩, 等. 腺样体肥大儿童睡眠状况与颌面畸形的相关性调查[J]. *临床口腔医学杂志*, 2020, 36(9): 549-552.

- ZHANG Ting, CHEN Nan, XIA Wenqian, et al. Sleep status of ah children and its relationship with dentofacial deformity[J]. *Journal of Clinical Stomatology*, 2020, 36(9): 549-552.
8. Sakarya EU, Bayar Muluk N, Sakalar EG, et al. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy[J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131(5): 384-390.
 9. Soldatova L, Otero HJ, Saul DA, et al. Lateral neck radiography in preoperative evaluation of adenoid hypertrophy[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2020, 129(5): 482-488.
 10. Baldassari CM, Choi S. Assessing adenoid hypertrophy in children: X-ray or nasal endoscopy?[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124(7): 1509-1510.
 11. 陈文欣, 曹伟, 沈佳华, 等. OM85-BV对反复上呼吸道感染伴腺样体肥大的疗效及治疗机制初步探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(6): 499-504.
CHEN Wenxin, CAO Wei, SHEN Jiahua, et al. The efficacy of OM85-BV in the treatment of recurrent upper respiratory tract infection with adenoid hypertrophy and the preliminary exploration of potential therapeutic mechanism[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2020, 34(6): 499-504.
 12. Cakabay T, Üstün Beşgin S, Bayramoglu SE, et al. Evaluation of choroidal thickness in children with adenoid hypertrophy[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(2): 439-442.
 13. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 25: 52-73.
 14. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids[J]. *Pediatr Clin North Am*, 1989, 36(6): 1551-1569.
 15. Marseglia GL, Caimmi D, Pagella F, et al. Adenoids during childhood: the facts[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24(4 Suppl): 1-5.
 16. Brambilla I, Pusateri A, Pagella F, et al. Adenoids in children: advances in immunology, diagnosis, and surgery[J]. *Clin Anat*, 2014, 27(3): 346-352.
 17. Pagella F, Colombo A, Gatti O, et al. Rhinosinusitis and otitis media: the link with adenoids[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2010, 23(1 Suppl): 38-40.
 18. Lou Z. Adenoid hypertrophy in children and allergic rhinitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(3): 831-832.
 19. Goma MA, Mohammed HM, Abdalla AA, et al. Effect of adenoid hypertrophy on the voice and laryngeal mucosa in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(12): 1936-1939.
 20. Yildırım U, Kemal Ö, Kavaz E, et al. A rare cause of acute severe upper airway obstruction that required endotracheal intubation: adenoid hypertrophy[J]. *Turk Pediatri Ars*, 2020, 55(2): 199-202.
 21. Ogawa S, Liu X, Shepherd BS, et al. Ghrelin stimulates growth hormone release from the pituitary via hypothalamic growth hormone-releasing hormone neurons in the cichlid, *Oreochromis niloticus*[J]. *Cell Tissue Res*, 2018, 374(2): 349-365.
 22. Halmos T, Suba I. The physiological role of growth hormone and insulin-like growth factors[J]. *Orv Hetil*, 2019, 160(45): 1774-1783.
 23. 高雪梅. 儿童睡眠呼吸障碍与口腔医学治疗[J]. *华西口腔医学杂志*, 2014, 32(4): 319-322.
GAO Xuemei. Pediatric sleep-disordered breathing and oral medicine[J]. *West China Journal of Stomatology*, 2014, 32(4): 319-322.
 24. Hine C, Kim HJ, Zhu Y, et al. Hypothalamic-pituitary axis regulates hydrogen sulfide production[J]. *Cell Metab*, 2017, 25(6): 1320-1333.e5.
 25. Sadagurski M, Landeryou T, Cady G, et al. Growth hormone modulates hypothalamic inflammation in long-lived pituitary dwarf mice[J]. *Aging Cell*, 2015, 14(6): 1045-1054.
 26. Kimbell JS, Basu S, Garcia GJM, et al. Upper airway reconstruction using long-range optical coherence tomography: effects of airway curvature on airflow resistance[J]. *Lasers Surg Med*, 2019, 51(2): 150-160.
 27. Naiboglu B, Deveci S, Duman D, et al. Effect of upper airway obstruction on pulmonary arterial pressure in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2008, 72(9): 1425-1429.
 28. Yoon TL, Cynn HS, Choi SA, et al. Effect of the craniocervical brace on craniocervical angle, thoracic kyphosis angle, and trunk extensor muscle activity during typing in subjects with forward head posture[J]. *Work*, 2016, 55(1): 163-169.
 29. Al Ali A, Richmond S, Popat H, et al. The influence of snoring, mouth breathing and apnoea on facial morphology in late childhood: a three-dimensional study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(9): e009027.
 30. Linder-Aronson S. Effects of adenoidectomy on dentition and nasopharynx[J]. *Trans Eur Orthod Soc*, 1972: 177-186.

本文引用: 齐素青, 王宏伟, 刘朝兵, 张晶晶, 董文鑫, 李会娜. 腺样体肥大对儿童睡眠质量及生长发育的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7): 1669-1674. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.023

Cite this article as: QI Suqing, WANG Hongwei, LIU Chaobing, ZHANG Jingjing, DONG Wenxin, LI Huina. Effects of adenoid hypertrophy on sleep quality, growth and development of children[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(7): 1669-1674. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.023