

# 动态心电图对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征严重程度的预测价值

焦红梅 刘梅林 张志刚 冯雪茹 陈岩 李雪迎

**【摘要】 目的** 评价动态心电图(Holter)预测阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)严重程度的价值。**方法** 选择2008年1月至2009年7月在我院老年科就诊经多导睡眠分析仪(PSG)检查确诊为OSAHS患者76例,并于1个月内行Holter检查。其中,28例呼吸暂停低通气指数(AHI)  $\leq 20$  诊断为轻度OSAHS,48例AHI  $> 20$  诊断为中、重度OSAHS。根据Holter心率变异性分析对13项睡眠窒息危险指标进行评分,总和为睡眠窒息危险总分。将体质指数(BMI)及13项睡眠窒息危险指标各项得分进行logistic二元回归分析,评估Holter预测OSAHS严重程度的价值。**结果** 轻度OSAHS和中、重度OSAHS患者的性别、年龄,合并高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症及服用 $\beta$ 受体阻滞剂的临床特征无显著性差异。严重程度不同的OSAHS患者Holter睡眠窒息危险评分总分差异无统计学意义(分别为 $5.64 \pm 2.33$ 和 $6.42 \pm 2.22$ ,  $P > 0.05$ )。极低频/总功率百分比 $> 70\%$ 和 $\Delta$ 白天/夜晚低频功率差异 $< -70$ 以及BMI与中、重度OSAHS相关,OR值分别为3.98(1.087 ~ 14.596), 3.69(1.106 ~ 12.285)和1.28(1.062 ~ 1.544)( $P < 0.05$ )。**结论** 应用Holter心率变异性分析指标中的极低频/总功率百分比和 $\Delta$ 白天/夜晚低频功率差异以及BMI有助于早期识别中、重度OSAHS患者。

**【关键词】** 心电图描记术,便携式; 心率变异性; 睡眠呼吸暂停,阻塞性

## The predictive value of Holter recordings to detect moderate-severe obstructive sleep apnea syndrome

JIAO Hong-mei\*, LIU Mei-lin, ZHANG Zhi-gang, FENG Xue-ru, CHEN Yan, LI Xue-ying. \* Department of Geriatrics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: LIU Mei-lin, Email: meilinliu@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the predictive value of Holter ECG recordings for patients with moderate-severe obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Holter recordings was performed in 76 patients who were diagnosed OSAHS by polysomnography (PSG) within one month from Jan. 2008 to July 2009 in our hospital. Twenty-eight patients were identified as mild OSAHS (AHI  $\leq 20$ ) and forty-eight patients were moderate-to-severe OSAHS (AHI  $> 20$ ). The indexes of heart rate variability (HRV), total scores of thirteen sleep apnea risk indexes of Holter recordings and BMI were analyzed by bivariate Logistic regression analysis. **Results** Clinical features (eg. Gender, age, complicated with hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, hyperglycemia, and taken  $\beta$ -blocker), total scores, the sum of thirteen sleep apnea risk scores collected by Holter recordings ( $5.64 \pm 2.33$  vs.  $6.42 \pm 2.22$ , respectively,  $P > 0.05$ ) were similar between patients with mild OSAHS and moderate-to-severity OSAHS. VLF/Total Power  $> 70\%$ , the difference of daytime/nighttime LF Power  $< -70$  and BMI were independent predictors of moderate-to-severe OSAHS with OR 3.98 (1.087 ~ 14.596), 3.69 (1.106 ~ 12.285) and 1.28 (1.062 ~ 1.544), respectively (all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** VLF/Total Power and the difference of daytime/nighttime LF Power and BMI could be used as screening parameters to recognize patients with moderate-to-severe OSAHS.

**【Key words】** Electrocardiography, ambulatory; Heart rate variability; Sleep apnea, obstructive

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep

apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种慢性睡眠呼吸疾病,其特征是睡眠状态中反复发生上气道完全或不完全阻塞,伴有间断的低氧血症或合并高碳酸血症、睡眠结构紊乱等<sup>[1]</sup>,与多种心脑血管疾病有关<sup>[2]</sup>,未经治疗的呼吸暂停低通气指数 (apnea/hypopnea index, AHI) 大于 20 的中、重度 OSAHS 患者 8 年病死率高达 37%<sup>[1]</sup>。因此,早期诊断和治疗

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2009.12.010

基金项目:中国医学卫生事业发展基金

作者单位:100034 北京大学第一医院老年内科(焦红梅、刘梅林、张志刚、冯雪茹、陈岩),统计室(李雪迎)

通信作者:刘梅林,Email: meilinliu@hotmail.com

中、重度 OSAHS 患者有重要临床价值。但是,目前 OSAHS 的诊断主要依赖多导睡眠分析仪 (polysomnography, PSG), 由于费用高、耗时而且技术相对复杂而限制了临床使用<sup>[3]</sup>。因此,迫切需要开发简便、可靠的诊断手段<sup>[4]</sup>。研究表明 OSAHS 患者伴有自主神经功能的改变, 心率变异性 (heart rate variability, HRV) 下降<sup>[5]</sup>。部分研究根据 Holter 心率变异性指标进行睡眠窒息风险评分初筛 OSAHS 患者<sup>[5,6]</sup>。本研究通过对 Holter 与 PSG 记录的比较, 旨在筛选预测中、重度 OSAHS 的敏感、可靠的 Holter 心率变异性检测指标。

### 资料与方法

1. 研究对象: 选择 2008 年 1 月至 2009 年 7 月在北京大学第一医院老年科就诊经 PSG 监测确诊为 OSAHS 患者 76 例, 并在 1 个月内进行 Holter 检查者。除外安装心脏起搏器、心房颤动、心房扑动、频发早搏、房室传导阻滞等患者。

2. 方法: 76 例患者行 24 h Holter 记录和整夜 PSG 监测, 并记录患者是否合并冠心病、糖尿病、高血压、高脂血症及应用  $\beta$  受体阻滞剂的情况。由 2 位有经验的临床医师分别独立做出诊断。根据 OSAHS 严重程度分为轻度 OSAHS 和中、重度 OSAHS 组。

3. PSG 监测: 采用多导睡眠仪 (冰岛 Rembrandt) 进行整夜 PSG 检查, 同步记录患者睡眠时的脑电图、心电图、肌电图、眼动图、口鼻气流、胸腹呼吸运动和动脉血氧饱和度等多项指标。参照我国制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (草案)》<sup>[7]</sup> 的标准: 将睡眠期 AHI  $> 20$  次/h 诊断为中、重度 OSAHS,  $5$  次/h  $< \text{AHI} \leq 20$  次/h 者诊断为轻度 OSAHS。

4. 动态心电图仪: 采用美高仪公司生产的 12 导动态心电图仪 ECGLAB 12, 分析 HRV 得到 13 项睡眠窒息危险指标, 各指标在阈值内计分为 0 分, 超过阈值计分为 1 分, 总和为睡眠窒息危险总分<sup>[8]</sup>。HRV 的时域指标阈值:  $\Delta$  白天/夜晚 SDNN [全部 NN 间期 (即窦性心搏 RR 间期) 标准差] 差异  $> -11$ ,  $\Delta$  白天/夜晚 SDNN INDEX (每 5 min 时段 NN 间期标准差的均值) 差异  $> -20$ ,  $\Delta$  白天/夜晚 rMSSD (相邻 NN 间期之差的平方根) 差异  $> -13$ ; 频域指标阈值:  $\Delta$  全天/夜晚总功率差异  $> -500$ ,  $\Delta$  全天/夜晚极低频功率差异  $> -400$ , 极低频/总功率百分比  $< 70\%$ ,  $\Delta$  白天/夜晚低频功率差异  $> -70$ ,  $\Delta$  白

天/夜晚低频/高频比值差异  $< 0.5$ ; 常规指标阈值: 室性心律失常  $< 10/\text{h}$ ,  $\Delta$  白天/夜晚 QTc 差异  $> -20$  ms, 睡眠 QTc 改变  $< 40$  ms, 平均心率  $< 72$  次/min, 睡眠心率变化大于 15 次/min  $< 30$ 。HRV 频域分析软件应用快速 Fourier 变换法 (FFT)。监测时间 23 h 以上。

5. 统计学方法: 所有资料应用 SPSS 14.0 统计软件包建立数据库, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用  $t$  检验 (双侧)。计数资料两组间比较采用  $\chi^2$  检验。将体质指数 (BMI) 和 HRV 分析得到的 13 项睡眠窒息危险评分各项得分进行 logistic 二元回归分析, 评估预测中、重度 OSAHS 的危险因素。

### 结 果

1. OSAHS 患者的临床特征 (表 1): 轻度 OSAHS 患者和中、重度 OSAHS 患者之间年龄、性别, 合并高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症以及应用  $\beta$  受体阻滞剂的临床特征差异无统计学意义。

表 1 轻度和中、重度 OSAHS 患者的临床特征 [例 (%)]

项 目	轻度 OSAHS (28 例)	中、重度 OSAHS (48 例)	P 值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.8 $\pm$ 11.8	63.0 $\pm$ 12.8	0.082
男性	20 (71.4)	43 (89.6)	0.059
合并高血压	17 (60.7)	39 (81.3)	0.062
合并冠心病	11 (39.3)	27 (56.3)	0.234
合并糖尿病	8 (28.6)	13 (27.1)	1.000
合并高脂血症	17 (60.7)	30 (62.5)	1.000
使用 $\beta$ 受体阻滞剂	12 (42.9)	27 (56.3)	0.342

2. Holter 睡眠窒息危险评分总分与 OSAHS: 轻度 OSAHS 患者和中、重度 OSAHS 患者之间 Holter 睡眠窒息危险评分总分差异无统计学意义 (分别为  $5.64 \pm 2.33$  和  $6.42 \pm 2.22$ ,  $P > 0.05$ )。提示 Holter 睡眠窒息危险评分总分不能预测 OSAHS 的严重程度。

3. OSAHS 相关的 Holter HRV 预测指标: 将 BMI 及 HRV 分析得到的 13 项睡眠窒息危险评分各项得分 (表 2) 纳入 logistic 二元回归分析, 发现仅极低频/总功率百分比  $> 70\%$  和  $\Delta$  白天/夜晚低频功率差异  $< -70$  以及 BMI 这三项指标与发生中、重度 OSAHS 的危险相关, OR 值分别为 3.98 (95% CI 1.087 ~ 14.596), 3.69 (95% CI 1.106 ~ 12.285) 和 1.28 (95% CI 1.062 ~ 1.544) ( $P < 0.05$ )。用本模

型对本组患者的预测情况为:灵敏度为 0.88,特异性为 0.54,阳性预测值为 0.76,阴性预测值为 0.71。提示极低频/总功率百分比  $>70\%$  和  $\Delta$  白天/夜晚低频功率差异  $<-70$  者发生中、重度 OSAHS 的可能性增加。BMI 大者中、重度 OSAHS 发生率增加。

表 2 患者心率变异性指标计分超阈值病例[例]

项 目	轻度 OSAHS ( $n=28$ )	中、重度 OSAHS ( $n=48$ )
$\Delta$ 白天/夜晚 SDNN 差异 $\leq -11$	8	17
$\Delta$ 白天/夜晚 SDNN INDEX 差异 $\leq -20$	8	15
$\Delta$ 白天/夜晚 rMSSD 差异 $\leq -13$	5	18
$\Delta$ 全天/夜晚总功率差异 $\leq -500$	14	32
$\Delta$ 全天/夜晚极低频差异 $\leq -400$	13	32
极低频/总功率百分比 $\geq 70\%$	16	41
$\Delta$ 白天/夜晚低频功率差异 $\leq -70$	14	32
$\Delta$ 白天/夜晚低频/高频比值差异 $\leq 0.5$	16	21
室性心律失常 $\geq 10/h$	3	6
$\Delta$ 白天/夜晚 QTc 差异 $\leq -20$ ms	1	1
睡眠 QTc 改变 $\geq 40$ ms	25	44
平均心率 $\geq 72$ 次/min	13	12
睡眠心率变化 $>30$ 次/min	23	37

注:SDNN:全部 NN 间期标准差,SDNN INDEX:每 5 min 时段 NN 间期标准差的均值,rMSSD:相邻 NN 间期之差的平方根

## 讨 论

OSAHS 是发生高血压、冠心病、心律失常、心肌梗死、脑卒中等心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[1-2]</sup>。急性脑血管病患者中 65%~95% 患 OSAHS,其中 30%~50% 属于中、重度 OSAHS<sup>[1]</sup>。我国学者研究发现 AHI  $>20$  的中、重度 OSAHS 患者 Framingham 评分更高,并发心脑血管疾病的危险性更大<sup>[9]</sup>。代谢综合征与 OSAHS 的严重程度呈正相关<sup>[10]</sup>。Marshall 等<sup>[11]</sup>以澳大利亚 Busselton 社区人群为研究对象,对 14 年的资料分析表明中、重度 OSAHS 是全因死亡增加的独立危险因素,危险比为 6.24。Young 等<sup>[12]</sup>对 1522 例研究对象随访 18 年的研究结果表明,重度 OSAHS 的全因死亡危险比无 OSAHS 人群增加了 4.3 倍,与是否有白天嗜睡无关。因此,早期识别中、重度 OSAHS,进行积极治疗对于降低心脑血管病风险及全因死亡非常重要。由于目前对 OSAHS 的诊断及严重程度的分析主要需要通过 PSG 监测,所采用技术和设备复杂,费用较高,检查预约周期长,难以在临床普及使用<sup>[3-4]</sup>,估计约有 82% 的男性和 93% 的女性重度 OSAHS 患者被漏诊<sup>[6,13]</sup>。因此,亟待开发简单、易行、价廉的诊断手段,以甄别高危患者,充分利用有限的医疗资源。

本研究显示,BMI 与中、重度 OSAHS 相关,与既往研究结果一致。肥胖是公认的 OSAHS 主要的危险因素之一<sup>[14]</sup>。近年大量的研究提示,肥胖与 OSAHS 互为因果,OSAHS 促进体重增加并引起激素和能量代谢的改变<sup>[15]</sup>,由于夜间睡眠质量差导致白天嗜睡,活动减少<sup>[16]</sup>。研究表明,减轻体重可以减少睡眠呼吸暂停的频率,BMI 下降 10% 可以使 AHI 减少 26%<sup>[17]</sup>。

HRV 分析是目前公认的反映自主神经张力的敏感指标。HRV 的时域分析指标主要反映交感神经与迷走神经张力平衡的状态,在分析交感神经和迷走神经各自的活动方面存在不足,而频域分析指标则能更好地分析迷走神经和交感神经各自的活动与平衡状态。HRV 的频域指标中极低频和低频成分主要反映交感神经张力<sup>[18]</sup>。OSAHS 患者由于其夜间呼吸暂停引起低氧血症,高碳酸血症,血氧饱和度下降,频繁微觉醒,导致反复以迷走神经张力为主转变为以交感神经张力为主的过程,交感神经张力增加是 OSAHS 对自主神经影响的典型特征<sup>[18]</sup>。Vanninen 等<sup>[18]</sup>的研究发现,在呼吸暂停期间主要反映交感神经张力的指标持续性的增加,而反映迷走神经张力的 HRV 频域指标则未发生明显变化。Roche 等<sup>[19]</sup>研究发现,OSAHS 患者每小时心率增值总功率谱中极低频成分的相对百分数是一个很显著的预测 AHI 的指标。Wakai 等<sup>[20]</sup>研究也发现重度 OSAHS 患者夜间极低频和低频成分明显增加。

本研究通过分析 13 项 HRV 指标也发现中、重度 OSAHS 患者中极低频成分明显增加,而且由于夜间交感神经张力增加导致昼夜低频成分差异减小,与上述研究结果相同。发现极低频/总功率百分比  $>70\%$  和  $\Delta$  白天/夜晚低频功率差异  $<-70$  这两项指标与中、重度 OSAHS 存在显著相关性,提示极低频/总功率百分比  $>70\%$  和  $\Delta$  白天/夜晚低频功率差异  $<-70$  是预测中重度 OSAHS 的可靠指标。其他指标主要反映迷走神经张力以及自主神经平衡性的昼夜变异指标不能预测中、重度 OSAHS。

本研究提示,睡眠窒息风险总分与 OSAHS 严重程度无相关性,推测 Holter 睡眠窒息风险中的 13 项 HRV 指标在发生中、重度 OSAHS 的风险中所占的比重不同,影响了总分整体预测价值。因此,不能简单地用 Holter 睡眠窒息风险总分预测中、重度 OSAHS,以免造成临床病例的漏诊。

本研究结果提示,通过 Holter 检查 HRV 分析指标中的极低频/总功率百分比  $>70\%$  和  $\Delta$  白天/夜

晚低频功率差异  $< -70$  这两个敏感指标以及患者 BMI 高者可以初步预测患者发生中、重度 OSAHS 的可能性明显增加,敏感性可达 88%,假阳性率仅 24%,为临床识别高危人群进行早期干预提供了一个简便易行的方法。

### 参 考 文 献

- [1] 何权瀛. 我国阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊断和治疗中的几个问题. 临床内科杂志, 2004, 21: 34-35.
- [2] Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc, 2004, 79: 1036-1046.
- [3] Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, et al. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169: 668-672.
- [4] Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. Chest, 2003, 124: 1543-1579.
- [5] Tabata R, Yin M, Nakayama M, et al. A preliminary study on the influence of obstructive sleep apnea upon cumulative parasympathetic system activity. Auris Nasus Larynx, 2008, 35: 242-246.
- [6] Stein PK, Duntley SP, Domitrovich PP, et al. A simple method to identify sleep apnea using Holter recordings. J Cardiovasc Electrophysiol, 2003, 14: 467-473.
- [7] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案). 中华结核与呼吸杂志, 2002, 25: 195-198.
- [8] 孙健玲, 郭继鸿, 韩芳, 等. 动态心电图筛选睡眠呼吸暂停综合征的初步研究. 中国实用内科杂志, 2005, 1: 48-50.
- [9] 王晓斐, 李庆云, 万欢英, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 Framingham 心血管危险评分影响因素的研究. 中华医学杂志, 2007, 87: 2176-2180.
- [10] 李翀, 张希龙, 黄晶晶, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征男性患者与代谢综合征的相关性研究. 南京医科大学学报(自然科学版), 2007, 27: 495-498.
- [11] Marshall NS, Wong KK, Liu PY, et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. Sleep, 2008, 31: 1079-1085.
- [12] Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep, 2008, 31: 1071-1078.
- [13] Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165: 1217-1239.
- [14] Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5: 185-192.
- [15] Carter R 3rd, Watenpaugh DE. Obesity and obstructive sleep apnea: Or is it OSA and obesity? Pathophysiology, 2008, 15: 71-77.
- [16] Basta M, Lin HM, Pejovic S, et al. Lack of regular exercise, depression, and degree of apnea are predictors of excessive daytime sleepiness in patients with sleep apnea: sex differences. J Clin Sleep Med, 2008, 4: 19-25.
- [17] Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA, 2000, 284: 3015-3021.
- [18] Vanninen E, Tuunainen A, Kansanen M, et al. Cardiac sympathovagal balance during sleep apnea episodes. Clin Physiol, 1996, 16: 209-216.
- [19] Roche F, Sforza E, Duvernoy D, et al. Heart rate increment: an electrocardiological approach for the early detection of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Clin Sci (Lond), 2004, 107: 105-110.
- [20] Wakai M, Samejima Y, Goshima K, et al. Altered heart rate variability in severe sleep apnea syndrome. Sleep and Biological Rhythms, 2004, 2: 87-88.

(收稿日期: 2009-04-07)

(本文编辑: 宁田海)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊继续教育园地答题卡第 12 期幸运读者

为鼓励和感谢广大读者积极参与本刊的继续教育活动,在每月的例行定稿会上,由参会编委从前一期收到的数千份答题卡中抽取 10 名幸运读者,这 10 名幸运读者除获得学分证书外,还将获得本刊赠送的奖品一份(本期奖品为中华心血管病杂志 2009 年第 37 卷增刊)。现将 2009 年第 12 期的幸运读者名单公布如下。

周音频(第三军医大学新桥医院);金霖日(浙江省浦江县中医院);林传伟(新疆北屯农十师机关);毛朝旭(太原市中心医院);易正明(四川省资中县人民医院);范秉均(石家庄市中国电子科技集团 54 所医院);张东庆(上海市杨浦区赤峰路 59 弄 13 号 501 室);李正新(陕建十一建筑工程公司医院);李博(山东省淄博市临淄区辛店镇刘家北生活区 21-2-301);陈晓明(抚顺市第二医院)。