

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201805005 · 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征专栏 ·

男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者快速眼动睡眠的特点分析

曾进, 闫燕, 古雅兰, 王丽

(北京大学第三医院耳鼻咽喉科, 北京 100191)

摘要: **目的** 研究男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)患者快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠的特点,探究睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)与男性REM睡眠的关系及临床意义。**方法** 收集1235例在北京大学第三医院耳鼻咽喉科接受多导睡眠监测的男性个体,根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)分为正常对照、轻度、中度及重度4组,比较组间REM时长及所占比例。**结果** 男性正常对照组REM期睡眠占总睡眠时长比例为(12.36±6.05)%,轻度OSAHS组为(11.97±6.53)%,中度OSAHS组为(11.26±5.58)%,重度OSAHS组为(8.73±5.32)%。随着AHI每增加10次/h,REM所占比例逐渐减少0.75%,且重度OSAHS患者REM期睡眠剥夺较轻度组更为明显,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。**结论** 男性OSAHS患者随着AHI增加,REM睡眠减少,睡眠结构紊乱加重,且在重度OSAHS患者中更为显著。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;多导睡眠监测;呼吸暂停及低通气指数;快速眼动睡眠

中图分类号:R766.4 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(5):413-416]

Analysis on characteristics of rapid eye movement sleep in male patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

ZENG Jin, YAN Yan, GU Ya-lan, WANG Li

(Department of Otolaryngology, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: **Objective** To study the characteristics of rapid eye movement (REM) sleep in male patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and explore their relationships with apnea hypopnea index (AHI) obtained by polysomnography (PSG). **Methods** A total of 1235 male subjects undergoing PSG in our department were included. According to the AHI, they were divided into normal control group, mild and moderate as well as severe OSAHS groups. The duration and percentage of REM sleep were compared among the four groups. **Results** The percentage of REM sleep was (12.36±6.05)% in the control group, (11.97±6.53)% in the mild OSAHS group, (11.26±5.58)% in the moderate group, (8.73±5.32)% in the severe group, respectively. Each additional 10 times/h of AHI was associated with a 0.75% decreased percentage of REM sleep. REM sleep deprivation in the severe OSAHS group was more obvious than those in both the mild and moderate groups, and the differences were statistically significant (both $P < 0.001$). **Conclusion** With the increase of AHI, the percentage of REM sleep gets decreased and sleep architecture disorder is aggravated in male patients with OSAHS, especially in those with severe OSAHS.

Key words: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Polysomnography; Apnea hypopnea index; Rapid eye movement sleep

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(5):413-416]

在1953年,美国学者Aserinsky和Kleitman首先发现REM睡眠。这一期睡眠以周期性快速眼球运动为特征,伴有脑电幅度显著降低和肌张力消

失^[1]。后来人们发现正常睡眠结构由快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)睡眠和非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement, NREM)睡眠两部分构成,并且在睡眠周期中交替出现。REM睡眠剥夺对于人类和动物的心理、认知及情绪均产生不利影响^[2-3]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(ob-

基金项目:北京大学第三医院临床重点项目(71490-3)。

作者简介:曾进,男,博士,主治医师。

通信作者:闫燕,Email:yanyan_ent@bjmu.edu.cn

structive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 的患者常伴有 REM 睡眠剥夺现象^[4]。这种睡眠结构紊乱被认为与患者的记忆力及学习能力下降有密切的关系,重度 OSAHS 患者的上述症状较轻度患者更明显,可能是由于这部分患者 REM 睡眠更少、睡眠结构紊乱程度更重^[5]。本研究旨在对成年男性 OSAHS 患者的睡眠结构数据进行分析,掌握不同程度 OSAHS 患者 REM 睡眠的变化趋势,探索睡眠呼吸暂停事件对男性患者 REM 睡眠的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2004 年 6 月~2011 年 3 月在北京大学第三医院接受多导睡眠监测的男性个体作为研究对象,共 1235 例。排除标准:①年龄 < 18 岁;②严重心、肝、肾功能不全导致水肿或胸、腹水者;③严重肺功能不全导致呼吸困难者;④继发于以下疾病引起的 OSAHS:甲状腺功能低下、肢端肥大症、垂体功能减退、声带麻痹、神经肌肉疾患等;⑤酒精依赖或长期服用安眠类药物患者;⑥精神异常患者;⑦睡眠监测时间少于标准要求者。

诊断标准: $AHI \geq 5/h$ 即诊断为 OSAHS。OSAHS 分级标准为: $5/h \leq AHI \leq 15/h$ 为轻度, $15/h < AHI \leq 30/h$ 为中度, $AHI > 30/h$ 为重度。本研究轻度 OSAHS 组 256 例,中度组 204 例,重度组 498 例,正常对照组共 277 例(设置标准为 $AHI < 5/h$)。

1.2 方法

OSAHS 的检测及诊断标准:本研究使用澳大利亚沙利文 COMPUMEDICS 公司生产的 SIESTA-E 系列计算机多导睡眠监测系统,按仪器说明进行操作,由计算机自动记录并分析数据,经由人工校正后计算睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)。由计算机记录并分析睡眠结构,人工校正后分别记录每组总睡眠时长、REM 睡眠时长及 REM 睡眠所占比例。

数据质量控制:使用 EpiData3.1 软件进行 PSG 数据录入。采用双录入核对、逻辑查错以及 5% 随机抽样回查等方法确保分析数据真实、可靠。

1.3 数据分析

采用 SPSS 16.0 统计分析软件完成数据分析, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。使用方差分析进行多组间均值比较,用 Bonferroni 法对多组样本均数进行两两比较,计算 AHI 与 REM 睡眠所占比例的关系。

2 结果

2.1 PSG 检测结果

各组受试者一般情况及 PSG 相关参数见表 1。不同程度的 OSAHS 组间,REM 期睡眠总时长和其所占比例差异经比较均有统计学意义(P 均 < 0.05),而总睡眠时间的差异没有统计学意义($P = 0.946$)。

2.2 AHI 与 REM 期睡眠的关系

AHI 与 REM 期睡眠相关性见图 1,横坐标是将 AHI 指数每隔 5 次作为一个分组,纵坐标代表不同 AHI 分组中对应的 REM 期睡眠所占比例。随着 AHI 每增加 10 次/h,REM 期睡眠占总睡眠时长的比例下降 0.75%。

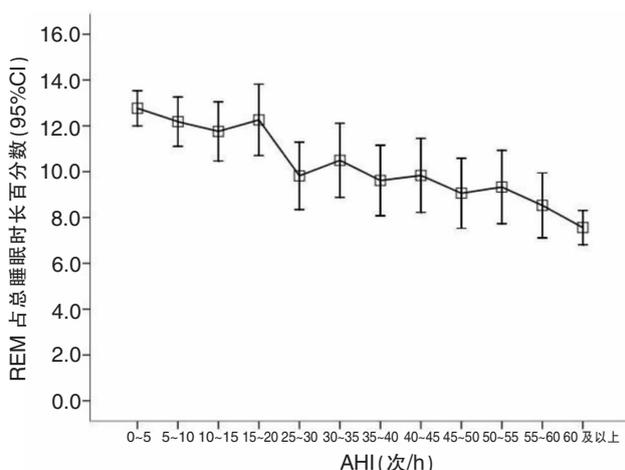


图 1 AHI 与 REM 期睡眠的关系图

表 1 各组间个体年龄及 PSG 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

参数	正常对照组($n=277$)	轻度 OSAHS 组($n=256$)	中度 OSAHS 组($n=204$)	重度 OSAHS 组($n=498$)	F	P
例数(例)	277	256	204	498		
年龄(岁)	$42.20 \pm 14.97^*$	$43.40 \pm 13.19^*$	$43.37 \pm 12.48^*$	$42.07 \pm 11.38^*$	1.958	0.1119
AHI(次/h)	1.87 ± 1.41	9.63 ± 2.92	21.89 ± 4.38	54.63 ± 15.47	1868	< 0.001
总睡眠时长(min)	$387.38 \pm 78.59^*$	$381.25 \pm 77.41^*$	$382.81 \pm 76.06^*$	$385.03 \pm 82.82^*$	0.123	0.946
REM 睡眠时长(min)	48.30 ± 26.11	46.96 ± 27.95	43.59 ± 23.40	34.68 ± 23.43	23.728	< 0.001
REM 睡眠比例(%)	12.36 ± 6.05	11.97 ± 6.53	11.26 ± 5.58	8.73 ± 5.32	32	< 0.001

注:“*”表示组间两两检验,组间均值差异无统计学意义($P > 0.05$)

3 讨论

人类睡眠结构由 REM 期和 NREM 期两部分组成。现阶段研究认为,NREM 期睡眠生长激素分泌物较多,与生长发育及体能恢复有密切关系;REM 期睡眠则对人类学习生活产生有着重要的意义,REM 期睡眠剥夺会引发认知功能障碍^[6]。OSAHS 患者出现睡眠结构紊乱已经得到了广泛的证实。国外研究显示 OSAHS 患者 REM 期睡眠比例减少,并且指出 AHI 对睡眠结构紊乱的影响是存在年龄和性别差异的^[7-8]。国内研究也表明,与单纯鼾症患者相比,OSAHS 患者存在明显的 REM 睡眠剥夺现象。但是几乎很少有人研究评估不同程度的睡眠呼吸暂停事件对 REM 期睡眠产生的影响。在临床上我们常常发现,重度 OSAHS 患者的记忆力及认知能力较轻度患者有着明显差别^[6],这一现象提示我们需要进一步研究 OSAHS 严重程度与 REM 期睡眠之间的对应关系。

本研究结果显示男性 OSAHS 患者 REM 睡眠占睡眠时长百分比随着 AHI 增加而减少,这一结论与前人研究结果一致^[4]。动物试验结果证实,睡眠呼吸暂停及低通气事件产生的间断低氧是导致大鼠 REM 期睡眠丢失的主要原因,推测可能由于缺氧直接作用于中枢,影响其对 REM 睡眠的控制。而 REM 期睡眠通过调节神经元 GABA 浓度,可以有效维持长时程增强作用的稳定性,这种稳态对于神经突触电活动的完善起到了至关重要的作用^[9]。对动物进行选择 REM 睡眠剥夺试验后得出结论,剥夺 REM 睡眠后会导致动物记忆力下降,在人类的研究中也可以得到类似的结论,而且进一步证实 REM 睡眠与知觉的学习过程有关。此外还有一种观点认为 REM 睡眠能够刺激脑部神经,维持人或动物的快速反应能力,改变人类个体 NREM 睡眠的失活状态。

我们在进一步计算后发现,重度 OSAHS 组患者 REM 期睡眠所占比例较轻度组和中度组明显减少,这说明睡眠呼吸暂停发展到一定严重程度后才会出现比较显著的 REM 期睡眠剥夺现象,而睡眠呼吸暂停事件严重阻碍了患者 REM 睡眠反弹现象,导致 REM 债的长期累积^[10]。这一结果可以解释为什么重度 OSAHS 患者较轻度患者更容易出现记忆力及认知功能损害。但是我们也注意到,一些学者通过对多导睡眠监测数据进行回顾性分析后发现,REM

型 OSAHS 患者睡眠呼吸暂停的严重程度要大于 NREM 型患者^[11-12],这是由于在 REM 期睡眠时,上气道呼吸肌肌力减低而鼻腔阻力明显升高,导致睡眠呼吸暂停事件加重,这些研究表明 REM 睡眠可能也影响睡眠呼吸事件的发生^[13-15]。

综上所述,虽然男性 OSAHS 患者总睡眠时长没有显著变化,但是存在明显的睡眠结构紊乱,表现为随着 AHI 增加,REM 期睡眠所占比例减小。需要特别强调的是,重度 OSAHS 男性患者组 REM 期睡眠结构紊乱表现得更为明显,对患者认知和记忆影响潜在危害可能更加严重,这和我们的临床经验是一致的。需要进一步探索睡眠呼吸暂停、REM 睡眠以及患者症状三者之间的关系,对于评估病情甚至治疗均有重要的意义。

参考文献:

- [1] Aserinsky E. The discovery of REM sleep[J]. *J Hist Neurosci*, 1996,5(3):213-227.
- [2] Lissak G. Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study [J]. *Environ Res*, 2018, 164:149-157.
- [3] 李振,赵忠新,黄流清,等.快速眼球运动睡眠剥夺及 γ -氨基丁酸能药物干预对大鼠认知功能的影响[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(8):538-543.
Li Z, Zhao ZX, Huang LQ, et al. Effects of rapid eye movement sleep deprivation and GABAergic drug intervention on cognition in rats[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2011, 44(8):538-543.
- [4] 张宝林,李秀琴,王廷础.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠结构的研究[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19(6):262-264.
Zhang BL, Li XQ, Wang TC. Research about sleep structure of OSAHS[J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology*, 2005, 19(6):262-264.
- [5] 张晓晴,刘聪,赵阳,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对职业人群工作状态的影响[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2017, 23(2):100-104.
Zhang XQ, Liu C, Zhao Y, et al. Effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on the working status of occupational population [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2017, 23(2):100-104.
- [6] 杨生岳,黄宁侠,冯恩志.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能障碍的相关研究进展[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2016, 9(3):337-340.
Yang SY, Huang NX, Feng EZ. Research progress of cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. *Chinese Journal of Lung Diseases (Electronic Edition)*, 2016, 9(3):337-340.

- [7] 郭东英,彭辉,冯媛,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与年龄对睡眠结构的影响[J]. 南方医科大学学报,2015,35(6):922-926.
- Guo DY, Peng H, Feng Y, et al. Effects of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and age on sleep architecture[J]. Journal of Southern Medical University,2015,35(6):922-926.
- [8] Redline S, Kirchner HL, Quan SF, et al. The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture[J]. Arch Intern Med,2004,164(4):406-418.
- [9] Polotsky VY, Rubin AE, Balbir A, et al. Intermittent hypoxia causes REM sleep deficits and decreases EEG delta power in NREM sleep in the C57BL/6J mouse[J]. Sleep Med,2006,7(1):7-16.
- [10] Mathieu A, Mazza S, Décary A, et al. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients[J]. Sleep Med, 2008,9(2):112-120.
- [11] 柴丽萍,谢绚,曾宇慧,等. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征快动眼与非快动眼的多道睡眠图分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(2):105-110.
- Chai LP, XIE X, Zeng YH, et al. Rapid eye movement-related and none rapid eye movement-related classification in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Chinese Journal Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,2010,45(2):105-110.
- [12] Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, et al. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features[J]. Chest, 2005,128(5):3350-3357.
- [13] Duce B, Kulkas A, Langton C, et al. The prevalence of REM-related obstructive sleep apnoea is reduced by the AASM 2012 hypopnoea criteria[J]. Sleep Breath,2018, 22(1):57-64.
- [14] McCarley RW. Neurobiology of REM and NREM sleep[J]. Sleep Med, 2007, 8(4):302-330.
- [15] Akhter S, Abeyratne UR, Swamker V. Characterizing the NREM/REM sleep specific obstructive sleep apnea severity using snore sounds[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,2017:2826-2829.

(收稿日期:2018-03-15)

(上接第404页)

- peutics of innate immunity in complex cardiometabolic diseases[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(3):525-534.
- [6] Kim KE, Cho YS, Baek KS, et al. Lipopolysaccharide-binding protein plasma levels as a biomarker of obesity-related insulin resistance in adolescents[J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(5):231-238.
- [7] Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Alvarez MX, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study[J]. BMC Endocr Disord, 2013, 13(1):47.
- [8] Sforza E, Roche F. Chronic intermittent hypoxia and obstructive sleep apnea: an experimental and clinical approach[J]. Hypoxia, 2016,4(1):99-108.
- [9] Tkacova R, McNicholas WT, Javorsky M, et al. Nocturnal intermittent hypoxia predicts prevalent hypertension in the European Sleep Apnoea Database cohort study[J]. Eur Respir J, 2014, 44(4):931-941.
- [10] Serrano M, Moreno-Navarrete JM, Puig J, et al. Serum lipopolysaccharide-binding protein as a marker of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2013, 230(2):223-227.
- [11] Qian Y, Xu H, Wang Y, et al. Obstructive sleep apnea predicts risk of metabolic syndrome independently of obesity: a meta-analysis[J]. Arch Med Sci, 2016, 12(5):1077-1087.
- [12] 张晓晴,刘聪,赵阳,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对职业人群工作状态的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(2):100-104.
- Zhang XQ, Liu C, Zhao Y, et al. Effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on the working status of occupational population[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017,23(2):100-104.
- [13] Ding PH, Jin LJ. The role of lipopolysaccharide-binding protein in innate immunity: a revisit and its relevance to oral/periodontal health[J]. J Periodontol Res, 2014, 49(1):1-9.
- [14] Schumann RR. Old and new findings on lipopolysaccharide-binding protein: a soluble pattern-recognition molecule[J]. Biochem Soc Trans, 2011, 39(4):989-993.

(收稿日期:2018-04-14)