

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423339

· 论著 ·

不同年龄阻塞性睡眠呼吸暂停患者睡眠结构参数差异及其与日间脑功能状态的关系

张硕楠,王爽,张思宇

(首都医科大学附属北京积水潭医院耳鼻咽喉科,北京 100096)

摘要: **目的** 探讨不同年龄阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者睡眠结构参数差异及其与日间脑功能状态的关系。**方法** 选择2019年4月—2022年5月收治的200例OSA患者为研究对象,根据年龄将患者分为青年组(<40岁),中年组(41~65岁),老年组(>65岁),按1:1:1匹配后,3组患者均纳入48例并比较临床资料,包括多导睡眠监测(PSG)睡眠结构参数、静息态脑电图(rs-EEG)测量日间脑功能状态定量;采用Logistic回归分析睡眠结构参数与日间脑功能状态之间的关系;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标在不同年龄层对PSG结果及脑功能状态的诊断价值。**结果** 中年组患者快波睡眠次数、N2期睡眠比率、快速眼动睡眠(REM)期比率、脑混沌指数、外专注指数、内专注指数均高于青年组和老年组;中年组慢波睡眠次数、内源性焦虑指数、反应速度指数较青年组低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素结果显示慢波睡眠次数、快波睡眠次数、N2期睡眠比率及REM期比率是不同年龄OSA患者日间脑功能状态改变的独立危险因素。慢波睡眠次数与脑混沌指数、反应速度指数、内专注指数呈负相关;快波睡眠次数和N2期睡眠比率与脑混沌指数、外专注指数呈正相关;REM期比率与脑混沌指数、内源性焦虑指数、内专注指数呈正比。在中年组中,当睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI) ≥ 5 、 ≥ 15 、 ≥ 30 次/h时,快波睡眠次数、N2期睡眠比率及REM期比率对其诊断OSA及严重程度有高度预测价值;在青年组和老年组中,AHI ≥ 30 次/h时快波睡眠次数可高度预测青年组患者诊断中度、重度OSA价值,N2期睡眠比率和REM期比率可高度预测老年组患者诊断中度OSA价值。**结论** OSA患者睡眠及脑状态在不同年龄分层中有显著差异性,41~65岁OSA患者睡眠质量最差且日间脑功能状态改变明显,41~65岁患者睡眠结构慢波睡眠次数、快波睡眠次数、N2期睡眠比率、REM期比率紊乱对日间脑功能的诊断价值最高。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停;睡眠结构参数;日间脑功能状态;年龄

中图分类号:R766.4

Differences of sleep structure parameters in patients with obstructive sleep apnea at different ages and the relationship with daytime brain functional status

ZHANG Shuonan, WANG Shuang, ZHANG Siyu

(Department of Otolaryngology, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100096, China)

Abstract: **Objective** To explore the differences of sleep structure parameters in patients with obstructive sleep apnea (OSA) at different ages and the relationship with brain functional status. **Methods** A total of 200 OSA patients admitted to our hospital from April 2019 to May 2022 were selected as the study subjects, and the patients were divided into the young group (<40 years old), the middle-aged group (41–65 years old), and the elderly group (>65 years old) according to age. After 1:1:1 matching, 48 patients were in each of the three groups, and their clinical data were compared. Polysomnography (PSG) was used to measure sleep structure parameters and resting state electroencephalography (rs-EEG) to measure daytime brain function. Logistic regression was adopted to analyze the relationship between sleep structure parameters and daytime brain function status. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of PSG results and brain function status in different age groups. **Results** The number of fast wave sleep, N2

sleep ratio, rapid eye movement (REM) sleep ratio, brain chaos index, external concentration index and internal concentration index in the middle-aged group were higher than those in the young and elderly groups. The number of slow wave sleep, endogenous anxiety index and reaction speed index in the middle-aged group were lower than those in the young group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate analysis results showed that the number of slow wave sleep, the number of fast wave sleep, N2 sleep ratio and REM sleep ratio were independent risk factors for changing daily brain function status in OSA patients of different ages. The number of slow wave sleep was negatively correlated with brain chaos index, response speed index and internal concentration index. The number of fast wave sleep and N2 sleep ratio were positively correlated with brain chaos index and external concentration index. The REM sleep ratio was positively proportional to brain chaos index, endogenous anxiety index and internal concentration index. In the middle-age group, when the apnea hypopnea index (AHI) was ≥ 5 , ≥ 15 and ≥ 30 times/h, the number of fast wave sleep, N2 sleep ratio and REM sleep ratio were highly predictive for the diagnosis and severity of OSA. The number of fast wave sleep, when $AHI \geq 30$ times/h, could highly predict the diagnostic value of moderate and severe OSA in the young group, and the N2 sleep ratio and REM sleep ratio could highly predict the diagnostic value of moderate OSA in the elderly group. **Conclusions** The sleep and brain status of OSA patients are significantly different in different age stratification. OSA patients aged 41 to 65 have the worst sleep quality and significant changes in daily brain function status. And in those from 41 to 65, their number of slow wave sleep, number of fast wave sleep, N2 sleep ratio and REM ratio have the highest diagnostic value for daytime brain function.

Keywords: Obstructive sleep apnea; Sleep structure parameters; Daytime brain functional status; Age

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是与呼吸相关的影响睡眠健康的一类疾病, 我国 OSA 患者在人群中占 9% ~ 38%, 该病症可出现在任意年龄^[1]。OSA 患者在临床上主要表现为夜间间歇低氧、打鼾及睡眠片段化, 白天嗜睡、注意力分散、记忆功能受损等, 长期睡眠呼吸暂停会增加心血管疾病、高血压、中风及过早死亡的风险^[2-4]。多导睡眠监测 (polysomnography, PSG) 是临床诊断评估 OSA 患者严重程度的金标准, 根据监测患者睡眠过程中每小时出现睡眠低通气次数, 即睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea hypoventilation index, AHI) 来评估 OSA 的严重程度^[5]。OSA 还会慢慢改变患者大脑结构和功能, 采用静息态脑电波 (resting state-EEG, rs-EEG) 信号检查可便捷、直观、安全地量化人体日间脑功能状态, 并通过小波算法 rs-EEG 综合分析实现了对 OSA 患者大脑功能的客观定量测量^[6-7]。基于此, 本研究探讨青年、中年、老年患者睡眠结构参数差异和日间脑功能状态的规律性, 分析并阐述其关联性, 继而提高对不同年龄层 OSA 患者脑状态的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 4 月—2022 年 5 月我院收治的 200 例 OSA 患者为研究对象, 其中男 104 例, 女 96 例; 年龄 18 ~ 85 岁, 平均年龄 (55.65 ± 7.64) 岁;

根据年龄划分标准^[8]分为青年组 (18 ~ 40 岁), 中年组 (41 ~ 65 岁), 老年组 (> 65 岁), 按 1: 1: 1 匹配后, 3 组患者均纳入 48 例。纳入标准: ①患者符合美国睡眠医学会 (AASM) OSA 诊断标准; ②年龄 ≥ 18 岁; ③临床资料完整; ④无既往睡眠障碍史或家族史; ⑤知情同意并签署同意书。排除标准: ①患者有除 OSA 之外的睡眠障碍; ②存在严重心脑血管、慢性阻塞性肺、恶性肿瘤、肾功能不全等严重疾病; ③存在严重听觉、视觉功能障碍; ④存在认知功能障碍 (如由脑卒中、阿尔茨海默病、帕金森等疾病导致的)。

1.2 临床资料

收集患者的一般资料, 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、颈围、臀围、腰围、吸烟史、饮酒史、高血压史、内皮功能障碍、动脉粥样硬化史、卒中、糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停筛查评分表 (neck circumference, obesity, snoring, age, sex, NOSAS) 评分、Epworth 嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) 评分及 STOP-Bang 问卷 (STOP-Bang questionnaire, SBQ) 评分^[9-10]。其中 NOSAS 评分是为评估睡眠呼吸暂停提出的筛查评分, 总分 17 分, 分值 ≥ 8 分即为高风险 OSA 患者; 具体评分标准: $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, 评定 5 分; 颈围 $> 40 \text{ cm}$, 年龄 55 岁, 评定 ≥ 4 分; $25 \text{ kg/m}^2 < BMI < 30 \text{ kg/m}^2$, 评定 3 分; 打鼾, 男性, 评定 2 分。ESS 评分总分 24 分, 分值 ≥ 9 分即为日间嗜睡; 从不瞌睡, 评定 0 分; 偶尔瞌睡, 评定 1 分; 有时瞌睡, 评定 2 分; 经常瞌睡, 评

定3分。SBQ评分用二分类打分(是或否,是得1分),评判项目包括打鼾、疲劳、观察到的呼吸暂停、高血压、BMI > 35 kg/m²、年龄 > 50岁、颈围 > 40 cm、性别是否为男性。PSG记录睡眠期间平均血氧饱和度(mean blood oxygen saturation, MSaO₂)、最低氧饱和度(minimum oxygen saturation, NSaO₂)、氧饱和度低于90%的时间比(T90)。

1.3 观察指标

1.3.1 PSG监测 对所有患者采取多导PSG监测并记录整晚(晚22:00至次日早6:00)睡眠状况。监测前24h禁止食用含咖啡因、茶、乙醇、兴奋或镇静类饮品和药物,监测参数包括脑电图、眼电图、心电图及体位变化等,记录数据参照AASM^[11]指南评判,根据PSG记录非快速眼动睡眠(nonrapid eye movement sleep, NREM)的3个阶段:由清醒到入睡N1期睡眠、浅睡N2期睡眠、深度N3期睡眠,各阶段占NREM时间的比例为睡眠比率;快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep, REM)占总睡眠的比例为REM期比率;从浅睡进入中度睡眠期次数为快波睡眠次数,从中度期到深度期次数为慢波睡眠次数;入睡后觉醒次数是指熟睡后醒来的次数;快波睡眠和慢波百分比分别是指REM和NREM第N3期占总睡眠时间的比例;睡眠期间AHI,评估标准^[12]为:5次/h ≤ AHI ≤ 15次/h,评定为轻度OSA;15次/h < AHI < 30次/h,评定为中度OSA;AHI ≥ 30次/h,评定为重度OSA。

1.3.2 日间脑功能状态 所有患者在完成PSG检测后第2天采用rs-EEG进行脑功能状态测量。测量前清洁患者前额、耳垂等部位皮肤;将脑电电极片分别置于前额双眉中心点上方约2cm、双侧眉弓上方,参考电极置于双侧耳垂连接;连续记录6min内患者放松状态下的脑电信号,电脑系统自动用小波算法分析处理采集的脑电信号,迅速得出脑混沌、内源性焦虑、记忆加工、焦虑倾向、脑排空、反应速度、外专注、内专注、脑稳定、脑抑制、脑内敛、警觉度、脑惰性及脑耗能指标。

1.3.3 血清标志物检测 所有患者在完成PSG检测后于晨起空腹时采集3mL静脉血,经离心15min后分离血清置于-80℃保存备用。采用酶联免疫法检测神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)、热休克蛋白70(heat shock protein 70, HSP-70)、γ-氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid, GABA)、晚期氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPP)的

水平^[13]。

1.4 统计学处理

利用SPSS 22.0统计软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较使用独立样本 t 检验,3组间比较使用方差分析;计数资料以频数表示,组间比较使用 χ^2 检验。患者睡眠结构差异与日间脑功能状态之间的关系采用Logistic回归进行相关分析。采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析各指标在不同年龄层的敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

3组患者匹配后性别、BMI、颈围、臀围、腰围、吸烟史、饮酒史、高血压史、内皮功能障碍、动脉粥样硬化史、卒中及糖尿病匹配差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表1。匹配后直方图趋于一致,匹配效果较好,有效改善基线特征均衡性。见图1。

2.2 临床资料

3组患者AHI、NPY、HSP-70、GABA、AOPP、No-SAS评分、ESS评分、SBQ评分、收缩压下降率及舒张压下降率差异具有统计学意义($P < 0.05$),T90、NSaO₂、MSaO₂(%)、REM期患者AHI、NREM期患者AHI差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 患者睡眠结构参数比较

老年组慢波睡眠次数低于青年组和中年组,快波睡眠次数高于青年组和中年组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);中年组N2期睡眠比率、REM期比率高于青年组和中年组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);3组患者入睡后觉醒次数、快波睡眠百分比、慢波睡眠百分比、N1期睡眠比率、N3期睡眠比率比较,结果无统计学意义($P > 0.05$)。见表3和图2。

2.4 患者日间脑功能状态比较

中年组患者脑混沌指数、外专注指数、内专注指数高于青年组和老年组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);青年组患者内源性焦虑指数、反应速度指数高于中年组和老年组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);3组患者记忆加工指数、焦虑倾向指数、脑排空脑稳定指数、脑抑制指数、脑内敛指数、警觉度指数、脑惰指数及脑耗能指数比较,结果无统计学意义($P > 0.05$)。见表4和图3。

表1 3组患者一般临床资料比较 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

指标	青年组(n=48)	中年组(n=48)	老年组(n=48)	χ^2	P
性别				3.725	0.155
男	21(43.75)	30(62.50)	23(47.92)		
女	27(56.25)	18(37.50)	25(52.08)		
BMI(kg/m ²)	29.82 ± 3.65	28.13 ± 2.99	27.01 ± 4.11	1.962	0.055
颈围(cm)	37.62 ± 3.73	39.31 ± 4.76	38.56 ± 4.85	1.936	0.056
臀围(cm)	105.60 ± 12.27	107.56 ± 11.75	106.40 ± 11.60	0.799	0.426
腰围(cm)	102.43 ± 12.55	102.48 ± 13.79	100.52 ± 12.70	0.019	0.985
吸烟史				2.916	0.233
有	25(52.08)	31(64.58)	23(47.92)		
无	23(47.92)	17(35.42)	25(52.08)		
饮酒史				3.189	0.203
有	28(58.33)	29(60.42)	21(43.75)		
无	20(41.67)	19(39.58)	27(56.25)		
高血压史				1.076	0.584
有	24(50.00)	28(58.33)	26(54.17)		
无	24(50.00)	20(41.67)	22(45.83)		
内皮功能障碍				4.800	0.091
有	22(45.83)	32(66.67)	30(62.50)		
无	26(54.17)	16(33.33)	18(37.50)		
动脉粥样硬化史				2.167	0.338
有	21(43.75)	23(47.92)	28(58.33)		
无	27(56.25)	25(52.08)	20(41.67)		
卒中				3.723	0.155
有	20(41.67)	22(45.83)	29(60.42)		
无	28(58.33)	26(54.17)	19(39.58)		
糖尿病				2.081	0.353
有	21(43.75)	23(47.92)	18(37.50)		
无	27(56.25)	25(52.08)	30(62.50)	0.731	0.694

注: BMI(体质指数)。

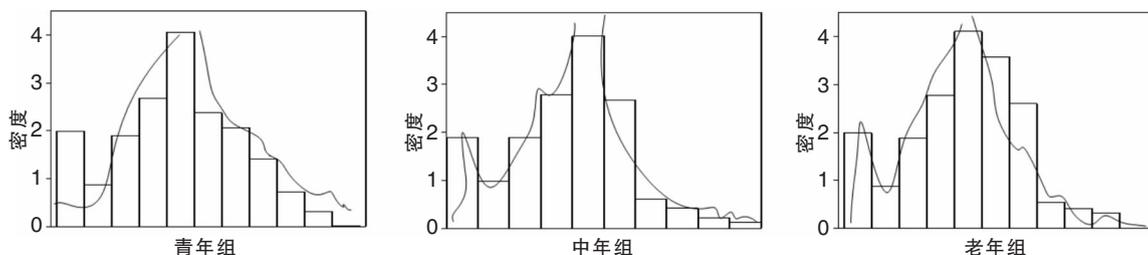


图1 3组患者倾向性评分分布对比

表2 3组患者各临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	青年组(n=48)	中年组(n=48)	老年组(n=48)	F	P
AHI(次/h)	39.92 ± 6.04	43.96 ± 7.42	35.89 ± 6.05	2.313	0.024
REM期 AHI(次/h)	61.18 ± 5.84	59.89 ± 4.92	60.24 ± 6.32	1.253	0.213
NREM期 AHI(次/h)	72.54 ± 6.76	68.53 ± 5.27	70.56 ± 5.49	1.686	0.095
NPY(ng/L)	26.35 ± 2.09	34.82 ± 3.84	30.35 ± 4.12	16.115	<0.001
HSP-70(μg/L)	1.95 ± 0.56	3.53 ± 0.89	2.47 ± 0.63	12.550	<0.001
GABA(μmol/mL)	261.37 ± 19.25	203.46 ± 20.42	251.34 ± 19.87	17.480	<0.001
AOPP(μmol/L)	80.27 ± 14.53	90.36 ± 15.91	112.68 ± 20.46	3.962	<0.001
T90(%)	17.53 ± 6.85	15.26 ± 5.28	16.69 ± 4.26	1.946	0.054
NSaO ₂ (%)	74.59 ± 9.61	77.25 ± 11.59	71.28 ± 8.34	1.310	0.193
MSaO ₂ (%)	93.24 ± 12.89	94.62 ± 11.64	92.37 ± 10.45	0.612	0.542
NoSAS评分(分)	37.26 ± 10.20	42.39 ± 13.82	38.37 ± 11.59	2.459	0.015
ESS评分(分)	6.16 ± 1.49	9.72 ± 2.05	8.59 ± 1.98	11.787	<0.001
SBQ评分(分)	4.57 ± 1.14	5.96 ± 1.25	5.84 ± 1.13	6.951	<0.001
收缩压下降率(%)	3.17 ± 1.12	12.76 ± 3.56	5.69 ± 1.34	12.760	<0.001
舒张压下降率(%)	7.94 ± 2.04	14.83 ± 4.06	9.24 ± 2.27	12.589	<0.001

注: AHI(睡眠呼吸暂停低通气指数); REM(快速眼动睡眠); NREM(非快速眼动睡眠); NPY(神经肽 Y); HSP-70(热休克蛋白 70); GABA(γ-氨基丁酸); AOPP(晚期氧化蛋白产物); T90(氧饱和度低于90%的时间比); NSaO₂(最低氧饱和度); MSaO₂(平均血氧饱和度); NoSAS(阻塞性睡眠呼吸暂停筛查评分表); ESS(Epworth嗜睡量表); SBQ(STOP-Bang问卷)。下同。

表3 不同年龄 OSA 患者睡眠结构参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	青年组(n=48)	中年组(n=48)	老年组(n=48)	F	P
慢波睡眠次数(次)	7.23 ± 2.76	6.12 ± 1.45 ^a	5.33 ± 1.52 ^b	3.091	0.002
快波睡眠次数(次)	65.95 ± 11.56	77.89 ± 15.24 ^a	83.14 ± 16.23 ^b	5.246	<0.001
入睡后觉醒次数(次)	20.11 ± 4.87	21.66 ± 4.89 ^a	22.76 ± 3.94 ^b	1.907	0.059
快波睡眠百分比(%)	6.97 ± 1.11	6.89 ± 1.75	6.82 ± 1.65	0.282	0.778
慢波睡眠百分比(%)	91.32 ± 14.47	92.07 ± 15.29	93.44 ± 14.98 ^b	0.302	0.763
N1 期睡眠比率(%)	6.67 ± 2.95	7.37 ± 2.87 ^a	7.06 ± 2.28 ^b	1.610	0.110
N2 期睡眠比率(%)	50.64 ± 10.45	54.56 ± 10.58 ^a	53.59 ± 9.62 ^b	2.237	0.027
N3 期睡眠比率(%)	28.01 ± 6.42	26.85 ± 5.91	24.05 ± 6.28 ^b	1.132	0.259
REM 期比率(%)	12.09 ± 3.13	14.89 ± 3.97 ^a	13.84 ± 2.65 ^b	4.661	<0.001

注:^a与青年组相比 $P < 0.05$; ^b与中年组相比 $P < 0.05$; OSA(阻塞性睡眠呼吸暂停)。下同。

表4 3组患者日间脑功能状态比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标指数	青年组(n=48)	中年组(n=48)	老年组(n=48)	F	P
脑混沌	1.41 ± 0.42	4.27 ± 1.40 ^a	3.04 ± 1.02 ^b	16.104	<0.001
内源性焦虑	24.98 ± 5.54	21.66 ± 4.16 ^a	18.23 ± 4.27 ^b	8.275	<0.001
记忆加工	6.20 ± 1.36	5.59 ± 2.53 ^a	5.82 ± 2.08 ^b	1.843	0.067
焦虑倾向	7.52 ± 1.56	12.17 ± 3.35 ^a	9.12 ± 2.16 ^b	10.428	<0.001
脑排空	81.12 ± 21.58	70.50 ± 20.44 ^a	75.22 ± 23.35 ^b	1.571	0.118
反应速度	12.34 ± 4.51	8.25 ± 3.91 ^a	6.14 ± 2.85 ^b	10.034	<0.001
外专注	15.30 ± 4.49	17.32 ± 4.24 ^a	14.65 ± 4.44 ^b	4.085	<0.001
内专注	4.77 ± 0.27	31.04 ± 4.59 ^a	8.29 ± 1.62 ^b	36.384	<0.001
脑稳定	58.47 ± 27.52	61.13 ± 26.56 ^a	59.35 ± 25.98	0.591	0.555
脑抑制	50.56 ± 21.32	47.42 ± 20.43 ^a	49.85 ± 19.50	0.904	0.367
脑内敛	41.82 ± 16.22	37.98 ± 18.38 ^a	39.23 ± 17.34 ^b	1.324	0.188
警觉度	14.20 ± 4.35	15.49 ± 4.08	15.01 ± 3.36	1.856	0.065
脑惰性	179.41 ± 50.25	189.75 ± 54.29 ^a	180.76 ± 51.48	1.185	0.238
脑耗能	389.47 ± 108.57	418.99 ± 105.42 ^a	401.62 ± 100.62 ^b	1.677	0.096

注:^a与青年组相比 $P < 0.05$; ^b与中年组相比 $P < 0.05$ 。

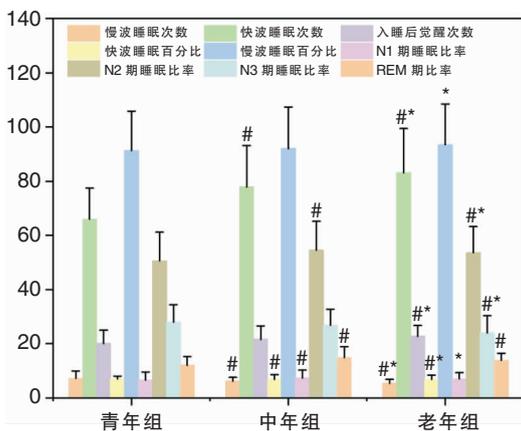


图2 3组患者睡眠结构参数 注:*与青年组相比 $P < 0.05$; #与中年组相比 $P < 0.05$ 。下同。

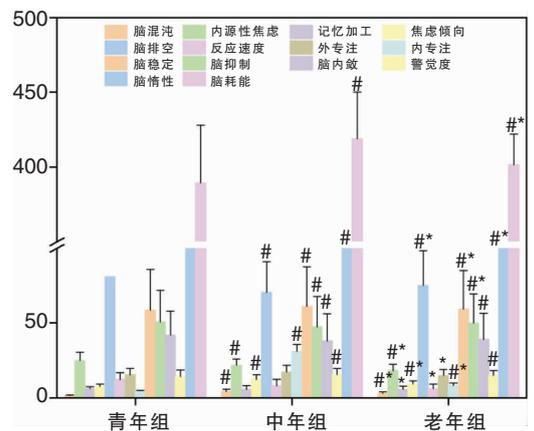


图3 3组患者日间脑功能状态

2.5 患者睡眠结构参数与日间脑功能状态的相关分析

以青年组为对照,对以上中老年 OSA 患者的危险因素进行校正,分析睡眠结构参数是否可作为不同年龄 OSA 患者日间脑功能状态发生变化的风险

因素。结果显示,慢波睡眠次数降低与日间脑功能中脑混沌指数、反应速度指数、内专注指数均独立相关($P < 0.05$),与内源性焦虑指数、外专注指数无相关性($P > 0.05$);快波睡眠次数是脑混沌指数、外专注指数的独立危险因素;随着 N2 期睡眠比率的升

高患者脑混沌指数、外专注指数的风险增加;REM 期比率的增加会导致脑混沌指数、内源性焦虑指数、内专注指数的可能性增加。见表5。

2.6 对不同年龄患者预测 OSA 患者脑状态结构异常的效能

采用 ROC 分析模型,比较 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)来对不同年龄患者 OSA 效能的预后预测价值。3 种指标对青年组患者预测 OSA 的价值,AHI ≥ 5 次/h 时 3 种指标对诊断青年

组和老年组患者 OSA 的预测价值较低;AHI ≥ 30 次/h 时预测价值较高,其中快波睡眠次数对青年组患者诊断中度、重度 OSA 具有高度预测价值,而 N2 期睡眠比率对老年组患者诊断中度 OSA 具有高度预测价值,快波睡眠次数对老年组患者诊断重度 OSA 具有高度预测价值;AHI ≥ 5、≥ 15、≥ 30 次/h 时,N2 期睡眠比率和快波睡眠次数对中年组患者诊断 OSA 及严重程度有高度预测价值。见表6、7。

表5 患者睡眠结构参数与不同组别日间脑功能状态的相关性分析

日间脑功能状态	慢波睡眠次数				快波睡眠次数			
	调整前		调整后		调整前		调整后	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
中年组 (n = 48)								
脑混沌	0.595 (0.102 ~ 0.997)	0.015	0.633 (0.272 ~ 1.071)	<0.001	0.909 (0.697 ~ 1.323)	0.009	1.999 (1.754 ~ 2.465)	<0.001
内源性焦虑	0.379 (0.072 ~ 0.689)	0.049	1.079 (1.083 ~ 1.593)	0.051	1.008 (0.989 ~ 1.474)	0.018	1.678 (1.328 ~ 1.966)	0.084
反应速度	0.578 (0.083 ~ 0.995)	0.013	0.846 (0.487 ~ 1.334)	0.003	1.021 (0.996 ~ 1.497)	0.005	1.436 (1.272 ~ 1.764)	0.067
外专注	0.889 (0.401 ~ 1.289)	0.024	1.141 (0.656 ~ 1.348)	0.064	1.395 (1.035 ~ 1.684)	0.028	2.051 (1.896 ~ 2.493)	<0.001
内专注	1.498 (0.993 ~ 1.795)	0.045	1.679 (1.283 ~ 2.093)	0.035	1.908 (1.349 ~ 2.236)	0.004	2.102 (1.964 ~ 2.395)	0.096
老年组 (n = 48)								
脑混沌	1.291 (0.894 ~ 1.748)	0.008	1.365 (0.902 ~ 1.827)	<0.001	0.976 (0.813 ~ 1.259)	0.042	1.114 (0.733 ~ 1.545)	<0.001
内源性焦虑	1.476 (0.983 ~ 1.785)	0.029	1.629 (1.194 ~ 2.048)	0.061	1.024 (0.934 ~ 1.344)	0.007	1.228 (1.085 ~ 1.687)	0.092
反应速度	1.403 (0.987 ~ 1.779)	0.008	1.803 (1.429 ~ 2.228)	0.002	1.259 (1.073 ~ 1.544)	0.036	1.423 (1.282 ~ 1.764)	0.089
外专注	1.745 (1.246 ~ 2.130)	0.028	1.953 (1.549 ~ 2.369)	0.078	1.376 (1.185 ~ 1.716)	0.028	1.531 (1.333 ~ 1.836)	0.045
内专注	1.789 (1.348 ~ 2.241)	0.007	1.982 (1.201 ~ 2.102)	0.003	1.045 (0.992 ~ 1.488)	0.003	1.208 (0.988 ~ 1.471)	0.063
日间脑功能状态	N2 期睡眠比率				REM 期比率			
	调整前		调整后		调整前		调整后	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
中年组 (n = 48)								
脑混沌	0.996 (0.768 ~ 1.241)	0.006	1.152 (0.968 ~ 1.459)	<0.001	1.603 (1.469 ~ 1.805)	0.019	1.827 (1.544 ~ 1.912)	0.007
内源性焦虑	1.864 (1.629 ~ 2.095)	0.008	2.102 (1.854 ~ 2.764)	0.082	1.701 (1.472 ~ 1.901)	0.024	1.943 (1.641 ~ 2.024)	<0.001
反应速度	1.754 (1.428 ~ 1.838)	0.026	1.966 (1.587 ~ 2.465)	0.091	1.915 (1.678 ~ 2.048)	0.027	2.022 (1.936 ~ 2.387)	0.095
外专注	1.043 (0.788 ~ 1.328)	0.005	1.103 (0.889 ~ 1.202)	0.004	2.082 (1.949 ~ 2.318)	0.025	2.243 (2.094 ~ 2.444)	0.053
内专注	1.809 (1.514 ~ 2.391)	0.034	1.952 (1.777 ~ 2.406)	0.076	1.426 (1.091 ~ 1.895)	0.034	1.837 (1.587 ~ 1.906)	<0.001
老年组 (n = 48)								
脑混沌	1.432 (1.184 ~ 1.702)	0.036	2.131 (1.747 ~ 2.344)	0.032	1.862 (1.501 ~ 1.997)	0.004	1.984 (1.764 ~ 2.012)	0.064
内源性焦虑	1.626 (1.452 ~ 1.904)	0.004	2.266 (1.944 ~ 2.623)	0.084	1.338 (1.095 ~ 1.571)	0.028	1.641 (1.458 ~ 1.803)	<0.001
反应速度	1.789 (1.572 ~ 2.172)	0.009	2.407 (2.294 ~ 2.786)	0.093	1.077 (0.923 ~ 1.338)	0.007	1.248 (0.912 ~ 1.436)	<0.001
外专注	1.895 (1.621 ~ 2.236)	0.041	2.562 (2.243 ~ 2.987)	<0.001	1.588 (1.119 ~ 1.725)	0.029	1.601 (1.269 ~ 1.871)	0.056
内专注	1.596 (1.279 ~ 1.882)	0.002	1.604 (1.203 ~ 1.915)	0.095	1.587 (1.264 ~ 1.768)	0.036	2.005 (1.958 ~ 2.645)	<0.001

表6 不同AHI截点值下各指标预测3组OSA患者脑状态结构异常的AUC分析

AHI截点值(次/h)	指标	青年组(n=48)	中年组(n=48)	老年组(n=48)
≥5	慢波睡眠次数	0.621(0.213~0.714)	0.425(0.228~0.614)	0.831(0.518~0.952)
	快波睡眠次数	0.442(0.013~0.892)	0.409(0.003~0.885)	0.498(0.079~0.883)
	N2期睡眠比率	0.451(0.048~0.902)	0.664(0.106~0.902)	0.837(0.435~0.947)
	REM期比率	0.926(0.516~0.967)	0.208(0.040~0.763)	0.253(0.196~0.654)
≥15	慢波睡眠次数	0.626(0.013~0.823)	0.861(0.516~0.968)	0.695(0.431~0.927)
	快波睡眠次数	0.908(0.501~0.943)	0.226(0.092~0.864)	0.191(0.001~0.460)
	N2期睡眠比率	0.156(0.052~0.541)	0.723(0.113~0.937)	0.735(0.372~0.988)
	REM期比率	0.825(0.434~0.994)	0.253(0.086~0.790)	0.042(0.003~0.259)
≥30	慢波睡眠次数	0.527(0.245~0.931)	0.819(0.693~0.956)	0.521(0.382~0.827)
	快波睡眠次数	0.435(0.103~0.876)	0.216(0.741~0.648)	0.271(0.083~0.671)
	N2期睡眠比率	0.554(0.026~0.945)	0.622(0.189~0.986)	0.755(0.115~0.995)
	REM期比率	0.408(0.101~0.881)	0.548(0.146~0.969)	0.502(0.023~0.926)

表7 各指标对预测3组OSA患者脑状态结构异常的预测效能

组别	指标	AHI											
		≥5次/h				≥15次/h				≥30次/h			
		敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
青年组 (n=48)	慢波睡眠次数	0.587	0.872	0.752	0.487	0.651	0.638	0.725	0.451	1.00	0.635	0.433	0.841
	快波睡眠次数	0.562	0.784	0.754	0.541	0.752	0.823	0.742	0.319	1.00	0.779	0.135	1.00
	N2期睡眠比率	0.764	0.455	0.424	0.772	0.848	0.651	0.648	0.639	1.00	0.416	0.333	1.00
	REM期比率	0.670	0.690	0.601	0.418	0.623	0.712	0.855	0.164	0.554	0.116	0.323	0.180
	慢波睡眠次数	0.725	0.958	0.558	0.786	0.016	0.025	0.379	0.523	0.832	0.198	0.313	0.527
中年组 (n=48)	快波睡眠次数	0.402	0.881	0.462	0.491	0.625	0.588	0.827	0.420	0.231	0.785	0.375	0.252
	N2期睡眠比率	0.701	0.421	0.732	0.698	0.820	0.301	0.750	0.769	0.611	0.269	0.186	0.532
	REM期比率	0.521	0.521	0.551	0.104	0.484	0.507	0.234	0.711	0.485	0.121	0.623	0.412
	慢波睡眠次数	0.096	0.386	0.945	0.102	0.455	0.733	0.851	0.046	0.276	0.615	0.995	0.018
	快波睡眠次数	0.678	0.761	0.601	0.410	0.489	0.328	0.118	0.113	0.117	0.228	0.386	0.176
老年组 (n=48)	N2期睡眠比率	0.741	0.703	0.541	0.724	0.699	0.036	0.084	0.674	0.523	0.149	0.999	0.864
	REM期比率	0.571	0.501	0.721	0.336	0.488	0.256	0.090	0.499	0.616	0.015	0.294	0.478

3 讨论

近年来OSA的患病率在不断增加,全球约10亿人受到影响,中国也有近1.76亿人成为OSA患者,这已然是一个影响全世界公民公共健康及亟待解决的社会问题。早期对OSA患者的临床基本资料调查考虑到年龄、性别及地域等差异,但部分OSA患者无明显症状或诊断方法不适宜而被忽视^[14]。不同年龄层OSA患者的睡眠特征是不同的慢性变化过程,包括NREM、REM期患者睡眠碎片化及慢波睡眠减少,OSA患者对大脑功能状态变化的响应也不同,逐渐引起研究者的重视^[15]。有资料显示^[16-17],年龄是OSA患者日间脑功能状态异常的高危因素,当人体步入中老年后睡眠质量及大脑功能下降,人体其他器官也随之逐渐衰退,增加呼吸暂停的次数及延长持续时间。因此,本研究探讨不同年龄组OSA患者睡眠结构参数与日间脑功能状态的关系。

在本研究中,AOPP是种可诱发氧化应激并与蛋白质损伤相关的氧化标志物,不仅影响OSA病情发展还与OSA患者的PSG水平均呈正相关;HSP-70表达增高的原因可能是人体在发生氧化应激、衰老、缺血缺氧或损伤,上调HSP-70以阻止受损蛋白的聚集并促进新生蛋白的组装;GABA水平的变化可能与人体精神分裂症、癫痫及焦虑相关,GABA浓度增加可利于脑细胞功能恢复以改善睡眠质量^[18-19]。本研究中,中年OSA患者血清GABA和HSP-70水平较青年和老年人群增高并分别随着睡眠障碍的加重而降低和升高,与以往的研究一致^[20],中年患者的血清标志物较高于青年患者。慢波睡眠次数、快波睡眠次数、N2期睡眠比率及REM期比率与OSA患者日间脑功能状态变化也存在密切关系,据研究^[21-22],rs-EEG的改变标志着OSA患者大脑功能损伤,成人OSA患者及儿童中重度OSA患者的rs-EEG慢波活动较快波明显,患者睡眠的时长与大脑功能直接相关。本研究基于rs-EEG的客观定量测

定结果分析可知,不同年龄层 OSA 患者日间脑功能状态发生改变,患者脑混沌、内源性焦虑、内专注及外专注增加,反应速度下降。同时,中年组 OSA 患者的症状更明显,脑混沌指数的增加可能是因为中年 OSA 患者大脑思维已无序或杂乱,大脑处于觉醒兴奋状态会导致无法或降低对信息的处理;内源性焦虑指数的增加是由于中年患者长期处于睡前过度焦虑状态;内专注指数的升高会降低大脑皮层和深部的协同性,最终导致大脑思维不受控制^[23],这足以说明不同年龄层 OSA 患者日间脑功能指标差异较大。本研究关于睡眠结构参数与日间脑功能状态的相关分析发现,中老年 OSA 患者慢波睡眠次数、快波睡眠次数、N2 期睡眠比率、REM 期比率与脑混沌指数、内源性焦虑指数、反应速度指数、外专注指数呈正相关,OSA 患者觉醒次数越多,患者对日间脑功能损伤越严重,这足以说明 OSA 睡眠和呼吸功能异常与脑区域功能息,提示睡眠结构破坏是导致 OSA 患者日间脑功能状态变化的潜在病理机制。快波睡眠次数早期筛查出对青年组中度和重度 OSA 患者;N2 期睡眠比率对诊断老年组 OSA 患者严重程度更显著;N2 期睡眠比率和快波睡眠次数对中年组患者诊断 OSA 的能力更强。总之,根据患者的不同年龄患者睡眠结构作为诊断 OSA 的临床工具,以便精确筛出 OSA 高风险的人群并进行早期干预。

综上所述,不同年龄层 OSA 患者睡眠结构(慢波睡眠次数、快波睡眠次数、N2 期睡眠比率、REM 期比率)差异显著,尤其是中年患者睡眠质量最差;日间脑功能状态指标(脑混沌、内源性焦虑、反应速度、外专注、内专注)在中年组发生明显改变,并发现中年组 OSA 患者睡眠结构紊乱与日间脑功能之间存在的关联更密切。

参考文献:

- [1] Dragonieri S, Bikov A. Obstructive sleep apnea: A view from the back door[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(5):208.
- [2] Hunasikatti M. Benefits of treating obstructive sleep apnea[J]. *JAMA*, 2020, 324(11):1110.
- [3] Prabhakar NR, Peng YJ, Nanduri J. Hypoxia-inducible factors and obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(10):5042-5051.
- [4] Mansukhani MP, Olson EJ, Caples SM. Upper airway surgery for obstructive sleep apnea [J]. *JAMA*, 2020, 324(12):1161-1162.
- [5] Sata N, Inoshita A, Suda S, et al. Clinical, polysomnographic, and cephalometric features of obstructive sleep apnea with AHI over 100[J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(3):1379-1387.
- [6] Hill AT, Zomorodi R, Hadas I, et al. Resting-state electroencephalographic functional network alterations in major depressive disorder following magnetic seizure therapy [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 108:110082.
- [7] Hill AT, Hadas I, Zomorodi R, et al. Modulation of functional network properties in major depressive disorder following electroconvulsive therapy (ECT): a resting-state EEG analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):1757.
- [8] 张艳,刘传江,江儒东,等. TB-IGRA 在不同年龄段肺结核患者中的应用研究[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(33):118-121.
- [9] Koseoglu HI, Pazarli AC, Kanbay A, et al. NoSAS score predicts cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Sleep Breath*, 2024, 28(1):87-93.
- [10] Tanielian M, Doghramji K, Certa K. Obstructive sleep apnea in psychiatric inpatients[J]. *J Nerv Ment Dis*, 2020, 208(3):190-193.
- [11] 梁欣宇,王海洋,刘世喜,等. 男性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血液学指标与睡眠呼吸暂停低通气指数的关系[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(5):498-502.
- [12] 张丽萍,赵显超,程金湘,等. 睡眠专栏阻塞性睡眠呼吸暂停不同症状亚型患者血清蛋白质组学分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(3):195-201.
- [13] Fiorillo L, Monachino G, Meer JVD, et al. U-Sleep's resilience to AASM guidelines[J]. *NPJ Digit Med*, 2023, 6(1):33.
- [14] 许浩博,王娟,张海鹏,等. 不同程度阻塞性睡眠呼吸暂停对非梗阻性肥厚型心肌病患者临床特征的影响[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6):579-585.
- [15] Wan Y, Lv M, Zhou K, et al. Mood disorders are correlated with autonomic nervous function in chronic insomnia patients with OSA [J]. *Nat Sci Sleep*, 2023, 15:511-522.
- [16] Mullins AE, Kam K, Parekh A, et al. Obstructive sleep apnea and its treatment in aging: Effects on Alzheimer's disease biomarkers, cognition, brain structure and neurophysiology[J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 145:105054.
- [17] Yağmur AR, Çetin MA, Karakurt SE, et al. The levels of advanced oxidation protein products in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189(4):1403-1409.
- [18] 李梦园,任蓉蓉,王涛. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征致慢性缺氧性脑病一例报道[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(3):3-9.
- [19] 王骥,陈海兵,章传利,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清 NPY、HSP-70、GABA 与睡眠结构参数的相关性及其认知功能障碍的影响因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(2):390-395.
- [20] Muñoz-Torres Z, Jiménez-Correa U, Montes-Rodríguez CJ. Sex differences in brain oscillatory activity during sleep and wakefulness in obstructive sleep apnea[J]. *J Sleep Res*, 2020, 29(4):e12977.

(下转第 69 页)

sus older infants: HCUP-KID perspective[J]. Clin Pediatr (Phila), 2020, 59(7): 679-685.

- [29] Bhatta S, Gandhi S, Ganesuni D, et al. Long term follow up of severe laryngomalacia patients following CO₂ LASER supraglottoplasty[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 74(S2): 2472-2476.
- [30] Baljosevic I, Minic P, Trajkovic G, et al. Surgical treatment of severe laryngomalacia; Six month follow up: Treatment of laryngomalacia[J]. Pediatr Int, 2015, 57(6): 1159-1163.
- [31] Rossoni EP, Miranda VSGD, Barbosa LDR. The prevalence of dysphagia in children with laryngomalacia pre and postsupraglottoplasty: A systematic review with meta-analysis [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2024, 28(1): e170-e176.
- [32] Xu H, Chen F, Zheng Y, et al. Efficacy and toxicities of low-temperature plasma radiofrequency ablation for the treatment of laryngomalacia in neonates and infants: a prospective randomized controlled trial[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(21): 1366.
- [33] Durvasula VS, Lawson BR, Bower CM, et al. Supraglottoplasty

outcomes in neurologically affected and syndromic children [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 140(8): 704-711.

- [34] Thompson DM. Laryngomalacia: factors that influence disease severity and outcomes of management [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 18(6): 564-570.

(收稿日期:2024-01-31)

本文引用格式:马叶,廖镇宇,张榕,等.声门上成形术对需呼吸支持的新生儿重度喉软化症的疗效分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(5):63-69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202424043

Cite this article as: MA Ye, LIAO Zhenyu, ZHANG Rong, et al. Effect of supraglottoplasty for the treatment of severe laryngomalacia in newborns requiring respiratory support [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024,30(5):63-69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202424043

(上接第62页)

- [21] Labarca G, Saavedra D, Dreyse J, et al. Efficacy of CPAP for improvements in sleepiness, cognition, mood, and quality of life in elderly patients with OSA: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Chest,2020,158(2):751-764.
- [22] 宋苏琪,张凯,周晓琴,等.伴发中重度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的抑郁障碍患者心肺耦合分析研究[J].中国全科医学,2021,24(26):3288-3294.
- [23] Niki C, Kumada T, Maruyama T, et al. Primary cognitive factors impaired after glioma surgery and associated brain regions[J]. Behav Neurol,2020,2020:7941689.

(收稿日期:2023-10-16)

本文引用格式:张硕楠,王爽,张思宇.不同年龄阻塞性睡眠呼吸暂停患者睡眠结构参数差异及其与日间脑功能状态的关系[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(5):55-62,69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423339

Cite this article as:ZHANG Shuonan, WANG Shuang, ZHANG Siyu. Differences of sleep structure parameters in patients with obstructive sleep apnea at different ages and the relationship with daytime brain functional status[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024, 30(5):55-62,69. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423339