

诱导睡眠对 OSAHS 患者 PSG 的影响*

The change of PSG under sleep-inducing in OSAHS

叶辉¹ 李文志¹ 李刚¹

[关键词] 睡眠呼吸暂停低通气综合征, 阻塞性; 咪达唑仑; 诱导睡眠; 多导睡眠监测

Key words sleep apnea-hypopnea syndrome, obstructive; midazolam; sleep-inducing; PSG

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.18.014

[中图分类号] R563.8 [文献标志码] B

OSAHS 是一种常见的睡眠呼吸障碍疾病, 患者常表现为睡眠打鼾明显、呼吸暂停、白日嗜睡、倦怠, 严重影响自己及他人生活, 严重者常导致心血管、呼吸、内分泌、神经、泌尿生殖系统等多系统并发症, 严重影响患者的生活质量和寿命。我国流行病学调查显示 OSAHS 发病率为 2%~15%, 中年以上人群 OSAHS 的发病率在 10% 以上^[1]。PSG 监测结果是诊断的金标准。纤维喉镜检查、食管测压、头影测量及咽腔 CT、MRI 测量可判断阻塞部位, 清醒状态下检查与睡眠状态差距较大, 不能反映自然睡眠状态下咽腔形态改变, 但在自然睡眠状态下纤维喉镜、CT 及 MRI 检查难以进行。另外, PSG 检查及食管测压的首夜效应也明显影响结果的准确性。

咪达唑仑是水溶性苯二氮卓类药物, 具有作用迅速、不良反应少、排泄快、无蓄积作用、无残留效应、安全限宽等特性, 对静脉无刺激等特点, 国内外较多学者应用咪达唑仑诱导睡眠对 OSAHS 患者进行纤维喉镜及 CT、MRI 检查, 收到较好的效果。但咪达唑仑对 OSAHS 患者有怎样的影响、影响程度如何, 尚没有明确的研究。本文通过对 OSAHS 患者进行常规睡眠监测及咪达唑仑诱导睡眠下睡眠监测, 总结相关数据, 对临床诱导睡眠应用提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013-12-2016-03 期间在我院就诊的 34 例 OSAHS 患者中, 男 26 例, 女 8 例; 按照 2009 年 OSAHS 诊断和治疗指南^[2] 诊断为 OSAHS 患者, 轻度 8 例, 中度 16 例, 重度 10 例。

1.2 实验方法

所有患者均常规行 PSG 监测 (Embla N7000, US), 并进行人工睡眠分析。3 d 后按照 0.08 mg/kg

睡前给予咪达唑仑, 0.9% 氯化钠稀释至 1 mg/ml, 静脉注射, 1 ml/min, 一般先给予 5 mg, 如不能入睡, 按照体重计算量继续给药, 再次进行 PSG 检查, 由同一人进行睡眠分析。为保证分析的客观性, 所有进入观察的患者睡眠分析均由同一人完成。同步记录患者的脑电图 (C3、C4、A1、A2)、颞肌电图、眼电图、心电图、腿动、胸腹呼吸、鼻气流、末梢血氧饱和度、体位及鼾声。患者监测前 1 周禁服用镇静、抗焦虑、组织胺受体拮抗剂等药物, 禁止饮酒, 监测当日禁止饮用浓茶、咖啡、可乐等饮料。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

诱导睡眠时, 给予患者咪达唑仑静注后 3~7 min 进入轻唤无反应的睡眠状态, 可出现鼾声, 一般需要 8~17 min 脑电进入 2 期睡眠状态。时间从给药开始计算。

常规 PSG 检查及诱导睡眠后 PSG 检查结果见表 1。诱导睡眠后中重度患者 AHI 较常规检查下降, 呼吸暂停时间延长, 血氧下降更加明显。对轻度患者影响不大。

3 讨论

OSAHS 患者在睡眠期间反复发生上呼吸道部分或完全阻塞而引起呼吸暂停和低氧血症, 睡眠结构紊乱, 严重影响其生活质量和寿命, 已经成为影响健康的重要杀手之一。耳鼻咽喉科、呼吸科、神经内科及心血管科等多学科医生及研究人员投入大量的精力研究其诊断、治疗及防治, 诱导睡眠下纤维喉镜检查、食管测压、咽腔 CT、MRI 测量已经成为 OSAHS 患者定位诊断的重要手段^[3-10], 在临床上广泛应用。临床上用于诱导睡眠的药物有多种, 如丙泊酚、右美托咪定、安定、咪达唑仑等, 不

* 基金项目: 厦门市科技计划项目 (No: 3502Z20134031)

¹ 厦门市海沧医院耳鼻咽喉头颈外科 (福建厦门, 361021)

通信作者: 叶辉, E-mail: entyh@126.com

表 1 常规 PSG 检查及诱导睡眠后 PSG 检查结果的比较

| | AHI | ASPO ₂ | LSPO ₂ | SPO ₂ <90%/% | SPO ₂ <80%/% | AAH/s | MA/s | MH/s |
|----------|-------------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|------------|-------------|-------------|
| 轻度 | | | | | | | | |
| 常规检查 | 9.25±2.76 | 91.81±2.47 | 82.88±6.31 | 4.68±4.05 | 0.44±1.08 | 17.86±2.42 | 30.40±14.69 | 29.89±10.05 |
| 诱导睡眠 | 12.63±3.10 | 90.23±3.52 | 79.88±7.74 | 10.05±12.61 | 1.24±2.15 | 22.41±4.01 | 32.18±7.25 | 37.31±14.02 |
| <i>t</i> | 4.590 | 3.284 | 2.542 | 1.590 | 1.711 | 4.696 | 0.423 | 2.893 |
| <i>P</i> | 0.003 | 0.013 | 0.039 | 0.156 | 0.131 | 0.002 | 0.685 | 0.023 |
| 中度 | | | | | | | | |
| 常规检查 | 23.04±4.78 | 89.85±1.23 | 71.06±5.71 | 23.46±12.86 | 6.74±5.44 | 22.29±2.74 | 36.61±5.60 | 43.67±7.68 |
| 诱导睡眠 | 20.83±2.83 | 86.96±2.79 | 63.63±7.27 | 29.81±13.77 | 10.8±17.12 | 26.91±2.60 | 46.59±5.79 | 56.82±10.45 |
| <i>t</i> | 2.779 | 6.342 | 7.805 | 6.710 | 5.504 | 7.396 | 9.485 | 4.701 |
| <i>P</i> | 0.014 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| 重度 | | | | | | | | |
| 常规检查 | 46.23±8.45 | 90.11±2.27 | 64.70±10.10 | 29.30±17.91 | 7.76±6.07 | 24.11±1.74 | 55.21±15.01 | 64.97±22.88 |
| 诱导睡眠 | 33.43±5.00 | 86.87±3.57 | 59.70±10.55 | 40.98±26.71 | 14.27±9.38 | 28.07±3.70 | 58.58±12.72 | 74.08±19.53 |
| <i>t</i> | 7.472 | 5.418 | 3.981 | 3.752 | 5.044 | 2.742 | 0.650 | 2.786 |
| <i>P</i> | 0.000 | 0.000 | 0.003 | 0.005 | 0.001 | 0.023 | 0.532 | 0.021 |
| 总体 | | | | | | | | |
| 常规检查 | 26.62±15.08 | 90.39±2.01 | 71.97±9.81 | 20.76±15.95 | 5.56±5.68 | 21.79±3.31 | 40.62±14.80 | 46.69±19.11 |
| 诱导睡眠 | 22.61±8.59 | 87.70±3.42 | 66.29±11.33 | 28.45±21.09 | 9.57±8.50 | 26.19±3.87 | 46.73±12.82 | 57.31±19.43 |
| <i>t</i> | 3.252 | 8.639 | 8.112 | 5.821 | 6.427 | 8.046 | 3.182 | 6.083 |
| <i>P</i> | 0.003 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.003 | 0.000 |

注：SPO₂：血氧饱和度；ASPO₂：平均 SPO₂；LSPO₂：最低 SPO₂；AAH：平均呼吸暂停低通气时间；MA：最长呼吸暂停时间；MH：最长低通气时间。

不良反应少，起效快，过量有药物拮抗，被广泛接受且在临床应用较多的是咪达唑仑。

咪达唑仑是水溶性苯二氮卓类药物，具有作用迅速、排泄快、无残留效应、安全限宽等特性，能同时与多种药物配伍使用，其分布半衰期为 30 min，消除半衰期为 1.5~3.5 h，咪达唑仑静注 0.025~0.070 mg/kg，产生抗焦虑和镇静作用，静注 0.1mg/kg，产生睡眠作用，其作用起效快，肌注 15 min 就能起效，30 min 作用达高峰，60 min 作用逐渐消退。咪达唑仑过量或监测过程中发生意外时给予氟马西尼，可及时苏醒。静脉给予咪达唑仑时，将其稀释为 1 mg/ml，并缓慢注射，达到既定的药效时就停止给药，这样能够避免咪达唑仑可能引起呼吸循环抑制的缺点^[11]。本研究按照 0.08 mg/kg 给予受试者咪达唑仑，用 0.9% 氯化钠稀释为 1 mg/ml，缓慢静脉注射，约 1 ml/min，达到 5 mg，观察 2 min，待患者“入睡”或达到计算用量后停止给药。

本研究是通过 OSAHS 患者咪达唑仑诱导睡眠前后的观察，探讨其诱导睡眠后睡眠状态、呼吸暂停低通气变化及血氧变化等情况。本研究中 34 例 OSAHS 患者，经睡眠监测确诊，为减少连续 2 d 监测对结果的影响，常规睡眠监测 3 d 后给予咪达唑仑诱导睡眠下再次进行睡眠监测，要求经验丰富的同一人进行监测，同一人进行分析，保证结

果的客观性。观察发现所有患者均在用药 5 mg 以内进入睡眠状态，从给药开始算起，至出现打鼾、呼吸暂停、轻呼不应需 3~7 min，85% 的患者在 5 min 之内入睡。但脑电图并未呈现出睡眠状态(2 期)，仍然表现为 α 波及大量 β 波，但逐渐变慢并规律，8~17 min 出现纺锤波及复合 k 波，进入 2 期睡眠状态。从分期上来看，轻度 OSAHS 患者 3 期睡眠时间，约增加 6%，中度患者无明显增加，重度患者仍然较少 3 期睡眠，频繁发生微觉醒。从睡眠呼吸暂停指数来看，轻度患者 AHI 增加，中度患者增加和下降均可见，总体上表现下降，重度患者 AHI 较常规监测下降，但每次呼吸暂停及低通气时间较常规监测时间明显延长。从血氧饱和度上看，轻度患者血氧饱和度无明显下降，中度患者略有下降，重度患者均有下降。SPO₂<90% 及 <80% 的比例均有增加，中重度患者更加明显。1994 年 Gentil 等^[12]曾进行 OSAHS 患者咪达唑仑诱导睡眠研究，发现 AHI 及 SPO₂ 变化不明显，其研究对象只有 7 例，与本研究的轻度患者组相似。OSHAS 患者给予咪达唑仑后表现为呼吸暂停时间延长，SPO₂ 下降，考虑与诱导睡眠后咽壁肌肉松弛，上气道塌陷更加严重^[13]，尤其是舌根平面更加明显有关^[5]，导致通气阻力增加，需要较大的通气压力才能通过阻塞部位，其结果表现为呼吸暂停时间延长，每次呼吸暂停时间延长必然导致 SPO₂ 进一步下降。在轻

度患者,由于每次呼吸暂停时间较短,每分钟呼吸暂停次数较少,诱导睡眠后咽壁肌肉松弛上气道塌陷加重,直接导致了 AHI 增加;但在中重度患者,患者一直处于呼吸暂停与快速通气的交替状态,当诱导睡眠后咽壁肌肉松弛上气道塌陷加重,舌根后坠加重后,每次呼吸暂停时间延长,为改善严重低氧状态,快速通气时间也延长,所以表现为 AHI 不增加反而降低。Bezel 等曾于 1987 年发现 OSAHS 患者给予咪达唑仑后出现威胁生命的中枢性呼吸暂停,考虑对 CO₂ 敏感的化学感受器受抑制有关,本组患者诱导睡眠后并未观察到中枢性呼吸暂停现象。监测过程中要有专人值守,防止意外情况发生,34 例患者均顺利完成监测,未发生意外,其中 2 例患者监测中血氧饱和度达到 50%,立即给予唤醒缓解通气。

本研究结果表明,诱导睡眠后中重度 OSAHS 患者 AHI 下降,呼吸暂停时间延长,SPO₂ 进一步下降。咪达唑仑虽可以作为 OSAHS 患者诱导睡眠药物,但在重症患者可能咽部肌肉张力进一步下降,咽壁塌陷更加明显,导致阻塞更加严重,进行定位检查时应给予考虑。重症患者诱导睡眠中血氧下降更加严重,应进行严密监测,必要时唤醒或给予氟马西尼,也可以呼吸机支持呼吸。不建议老年患者进行诱导睡眠检查,因血氧进一步下降可能增加心脑血管意外。

参考文献

- [1] 李延忠. 睡眠呼吸障碍性疾病[M]. 济南: 山东科学出版社, 2005: 172-172.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(2): 95-96.
- [3] BACHAR G, NAGERIS B, FEINMESSER R, et al. Novel grading system for quantifying upper-airway obstruction on sleep endoscopy[J]. Lung, 2012, 190: 313-318.
- [4] IWANAGA K, HASEGAWA K, SHIBATA N, et al. Endoscopic examination of obstructive sleep apnea syndrome patients during drug-induced sleep[J]. Acta Otolaryngol Suppl, 2003, 550: 36-40.
- [5] JIANG T, CHAO J, CAO J, et al. The value of video laryngoscope in localization diagnosis of upper airway stricture in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome during drug-induced sleep[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2008, 22: 260-262.
- [6] 智铁铮, 张莉, 高国风, 等. 药物诱导睡眠下纤维鼻咽喉镜和多导睡眠仪的同步检查[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2003, 38(5): 383-386.
- [7] 江满杰, 周玫, 黄伟, 等. 螺旋 CT 在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者咽壁顺应性中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(3): 97-99.
- [8] 李彦如, 韩德民, 叶京英, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者咽腔阻塞的整夜定位及影响因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(6): 437-441.
- [9] 马云鹏, 暴继敏, 孟大为. OSAHS 患者清醒和睡眠状态下咽腔 CT 测量[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 13(2): 117-119.
- [10] 岑人丽, 陈苓, 曾庆思, 等. OSAHS 患者清醒及诱导睡眠状态下多层螺旋 CT 扫描方法及临床价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2008, 16(3): 189-191.
- [11] 吴新民. 咪唑安定的临床应用[J]. 中华麻醉学杂志, 1998, 18(7): 387-387.
- [12] GENTIL B, TEHINDRAZANARIVELO A, LIENHART A, et al. Respiratory effects of midazolam in patients with obstructive sleep apnea syndromes[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 1994, 13: 275-279.
- [13] STEINHART H, KUHN-LOHMANN J, GEWALT K, et al. Upper airway collapsibility in habitual snorers and sleep apneics: evaluation with drug-induced sleep endoscopy[J]. Acta Otolaryngol, 2000, 120: 990-994.

(收稿日期: 2016-05-08)