

# 快速动眼睡眠相关性阻塞性睡眠呼吸暂停事件的临床研究\*

蒋康伦<sup>1</sup> 赵琳<sup>1</sup> 李姝娜<sup>1</sup> 林志强<sup>1</sup> 马永明<sup>1</sup> Iqbal M A<sup>1</sup> 钱炜<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨一种基于快速动眼睡眠期(REM)相关的阻塞性睡眠呼吸暂停事件(OSA)发生特征的分型方法及潜在临床意义。方法:250例 OSA 患者根据 PSG 分型:REM 期相关组[RrOSA, REM 期 AHI 与非 REM 期 AHI(NREM-AHI)比值(R)>1,113 例],非 REM 期相关组(NRrOSA, R≤1,137 例);RrOSA 组进一步分为 RrOSA I 型(R≥2,34 例)与 RrOSA II 型(R>1,79 例)。RrOSA I 型再根据非 REM 期 AHI 分为 2 个亚型:RrOSA I a 型(NREM\_AHI <15,24 例)与 RrOSA I b 型(NREM\_AHI ≥15,10 例)。比较各分组 PSG 与临床数据。结果:RrOSA 组患者 AHI、ODI、NREM\_AHI、NREM\_ODI、REM 期最大氧减、REM 期最长氧减时间、NREM 期最长氧减时间均显著低于 NRrOSA 组患者(均 P<0.01)。REM 期 AHI 或 ODI 2 组间无差异(P>0.05)。RrOSA 各亚组之间 REM 期(AHI、ODI、最大氧减、最长氧减时间)、NREM 期(AHI、ODI、最大氧减、最长氧减时间)均存在逐渐升高趋势。部分 RrOSA I a 组患者不耐受 CPAP 治疗,改用 APAP 治疗后效果满意。结论:对 RrOSA 进行进一步分组分析不同分期睡眠参数改变有助于了解 OSA 病程发生、发展。RrOSA I a 分组对 CPAP 治疗模式选择可能存在指导意义。RrOSA 可能是 OSA 患者中的一种特殊类型,这种类型可能随着病情严重而发展为其他类型。

**[关键词]** 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;快速动眼睡眠;正压通气治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.10.002

**[中图分类号]** R762 **[文献标志码]** A

## A preliminary clinical classification study in REM related obstructive sleep apnea

JIANG Kanglun ZHAO Lin LI Shuna LIN Zhiqiang MA Yongming  
Iqbal M A QIAN Wei

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Jiangsu University Affiliated People's Hospital, Zhenjiang, 212002, China)

Corresponding author: QIAN Wei, Email: dwqian@yahoo.com

**Abstract Objective:** The aim of this study is to introduce a method in classifying the REM related OSA (RrOSA) and the potential clinical significance. **Method:** Two hundred and fifty patients (male: 219) with OSAS diagnosed by polysomnography were recruited in the study. The RrOSAS was defined as the ratio of AHIs in REM and non REM sleep (R) greater than one. In RrOSAS group, patients were divided into RrOSAS I a (R>2, NREM\_AHI<15), RrOSAS I b (R>2, NREM\_AHI>15), and RrOSAS II (2>R>1) three subtypes. Parameters of PSG, ESS, BMI and neck circumference were obtained for further analysis. In RrOSA I a group, the efficiencies of CPAP and AutoPAP were investigated. **Result:** ① There was a significant difference in gender between RrOSA and NRrOSA groups (P<0.05); ② There was no significant differences in ESS and BMI among the three subtypes of RrOSA (P>0.05); ③ There was no significant difference in REM\_AHI and REM\_ODI between RrOSA and NRrOSA groups. **Conclusion:** The new method for the RrOSA classification helps better understanding the development of OSAS and might be useful in planning the CPAP treatment. RrOSA may be a special type of OSA, which may develop into other types as the condition develops.

**Key words** OSA; REM sleep; CPAP

阻塞性睡眠呼吸暂停事件(OSA)是一种以睡眠中上气道反复塌陷引起口鼻气流量降低甚至暂

停为特征造成夜间血氧降低的综合征<sup>[1-2]</sup>。当前公认的 OSA 的临床分型以 AHI 为依据,分为轻度(5<AHI≤15)、中度(15<AHI≤30)、重度(AHI>30)3 型。然而临床观察上发现不同患者夜间出现 OSA 各有特征<sup>[3]</sup>,仅以 AHI 分型不能反映这种特征,因此对 OSA 本身特点进一步分型研究提出了新的要求<sup>[4]</sup>。

从睡眠生理角度来看,人类的夜间睡眠分为快

\*基金项目:江苏省六大人才高峰项目(No: 2011-WSN021D);江苏省医学科研招标立项课题(No: H201353);镇江市科技支撑社会发展项目(No: SH2012042, SH2014045)

<sup>1</sup>江苏大学附属人民医院耳鼻咽喉头颈外科(江苏镇江, 212002)

通信作者:钱炜, E-mail: dwqian@yahoo.com

速动眼期(REM)与非快速动眼期睡眠(NREM),两者交替循环,一夜REM期睡眠一般出现4~6次。睡眠进入该期时,上气道表现为舌下神经运动神经元受到抑制引起舌部肌肉迟缓<sup>[5]</sup>。而在临床上,该现象表现为部分OSAHS在REM期出现了更为严重的上气道塌陷以及缺氧,更多患者出现于NREM期<sup>[6]</sup>。以REM期OSA发生事件的特征为依据对OSA进行分型,尚未达成共识,且分型的临床意义目前也不明确。因此我们设计了本研究,以期对现有REM相关OSA分型进行梳理,并对比各分组患者临床特点与PSG数据以探讨其临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2015-03—2016-08期间在我院睡眠中心行PSG(Alice Sleepware多导睡眠监测系统)检查诊断为OSASH的患者纳入研究。OSASH诊断标准依据2009版美国睡眠医学会成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊断指南。根据PSG结果,睡眠时间低于4h,REM期低于20min者,以及中枢睡眠呼吸暂停为主者予以剔除,余下诊断OSAHS患者根据以下依据分组,睡眠数据报告判读由高年资技师及主任医师进行质控,确保数据准确。

分组方法以REM期AHI(REM\_AHI)和NREM期AHI(NREM\_AHI)的比值(R)为依据, $R>1$ 者为REM相关OSA组(RrOSA), $R\leq 1$ 为非REM相关组(NRrOSA)。RrOSA中, $R>2$ 者为RrOSA I组, $R>1$ 者为RrOSA II组;RrOSA I组中再根据NREM\_AHI发生情况,分为RrOSA

I a(NREM\_AHI<15)和RrOSA I b(NREM\_AHI 15)两个亚组。250例患者,男219例,女31例;年龄( $42\pm 12$ )岁;其中NRrOSA组137例(男225例,女12例),RrOSA组113例(男94例,女19例),其中RrOSA I a组24例(男17例,女7例),RrOSA I b组10例(男6例,女4例),RrOSA II组79例(男71例,女8例)。比较分析组间患者PSG与一般临床数据差异。

### 1.2 统计方法

满足正态分布者行独立样本T检验,不满足者行Kruskal-Wallis检验。独立样本率的比较选用Pearson  $\chi^2$  检验法,统计使用IBM SPSS 20.0软件进行数据结果检验分析。

## 2 结果

250例患者性别分布在各组比较上均差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。RrOSA与NRrOSA临床与PSG参数对比详见表1,亚组分析详见表2。250例OSASH患者中,有74例患者接受了CPAP治疗,有19例不能耐受CPAP治疗,CPAP依从性为74.3%。其中10例RrOSA I a组患者接受CPAP治疗,有6例出现不适应现象,依从性为40.0%。改用APAP治疗后,全部6例效果满意。CPAP治疗总依从性提高到82.4%。

## 3 讨论

对REM相关睡眠呼吸障碍事件的观察研究已存在不少,但分型的标准到目前仍然未能达成共识(表3),目前主要有两种观点:一种认为REM\_AHI/NREM\_AHI $>1$ 即可<sup>[6-9]</sup>,另一种更为苛刻,

表1 RrOSA和NRrOSA临床与PSG参数对比

项目	RrOSA(113例)	NRrOSA(137例)	P
年龄/岁	41.66±12.79	42.42±12.34	>0.05
BMI	26.70±3.25	28.41±3.92	<0.01
颈围	39.74±2.91	41.10±2.72	<0.01
ESS	6.00±4.00	8.00±8.00	<0.05
AHI	36.31±22.73	53.64±25.04	<0.01
ODI	39.31±26.64	56.47±29.32	<0.01
REM_AHI	48.28±20.83	44.82±25.28	>0.05
NREM_AHI	35.06±23.41	54.97±24.96	<0.01
REM_ODI	50.77±25.47	48.44±30.14	>0.05
NREM_ODI	38.43±28.48	57.66±29.30	<0.01
REM期最大氧减	25.22±15.74	31.43±20.27	<0.01
NREM期最大氧减	24.22±14.47	31.94±16.64	<0.01
REM期最长氧减持续时间	54.58±17.94	57.84±26.43	>0.05
NREM期最长氧减持续时间	53.57±15.21	62.61±19.11	<0.01

注:RrOSA,快速动眼睡眠相关阻塞性呼吸暂停低通气;NRrOSA,非快速动眼睡眠相关阻塞性呼吸暂停低通气;ESS,Epworth评分;ODI,氧减指数;REM\_AHI/ODI,快速动眼睡眠期呼吸暂停低通气指数/氧减指数;NREM\_AHI/ODI,非快速动眼睡眠期呼吸暂停低通气指数/氧减指数。

表 2 RrOSA 各亚组对比

	RrOSA I a(24 例)	RrOSA I b(10 例)	RrOSAII(79 例)	P
年龄	37.04±10.47	47.6±12.15	42.32±13.2	>0.05
BMI	25.88±3.18	26.62±2.2	26.96±3.38	>0.05
颈围	38.77±2.83	39.40±3.08	40.09±2.89	>0.05
ESS	5.00±4.00	6.00±5.00	6.00±4.00	>0.05
AHI	12.03±4.4	25.18±6.93	45.11±21.34	<0.01
ODI	11.83±6.97	28.33±13.38	49.05±25.3	<0.01
REM_AHI	30.19±11.92	49.55±12.79	53.62±20.8	<0.01
NREM_AHI	8.59±3.67	21.41±6.02	44.84±21.04	<0.01
REM_ODI	30.58±18.45	54.34±21.37	56.45±24.88	<0.01
NREM_ODI	8.16±5.64	22.35±13.37	49.67±26.3	<0.01
REM_最大氧减	13.83±6.94	16.00±6.96	29.86±16.23	<0.01
NREM_最大氧减	13.42±6.61	16.10±5.99	28.53±14.85	<0.01
REM_最长氧减时间	43.98±10.91	49.23±15.61	58.49±18.59	<0.01
NREM_最长氧减时间	41.56±9.22	47.48±12.09	57.99±14.89	<0.01

表 3 当前各研究对 REM 相关睡眠呼吸障碍定义

作者	指标	定义值
Haba-Rubio 等 <sup>[10]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	该比值>2 为 REM 相关障碍
Koo 等 <sup>[11]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI NREM_AHI	该比值>2 的基础上 NREM-AHI≤15 为 REM 相关障碍
Liu 等 <sup>[7]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	REM_AHI>NREM_AHI 为 REM_AHI 优势组
Siddiqui 等 <sup>[8]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	比值>1 为 REM_AHI 优势组
Sunnetcioglu 等 <sup>[12]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	比值>2 为 REM 相关睡眠障碍组
叶京英等 <sup>[13]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	比值>2 为 REM 依赖患者
柴丽萍等 <sup>[9]</sup>	REM_AHI/NREM_AHI	比值>1 为 REM 优势组

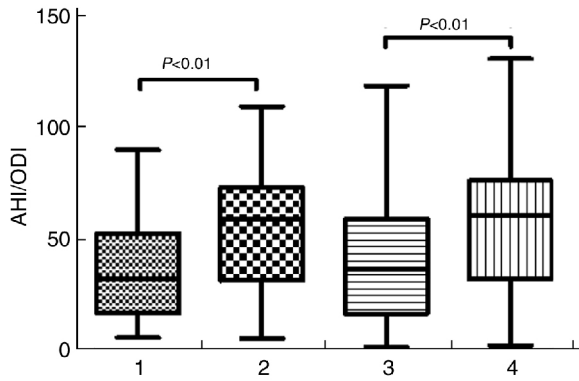
要求该比值大于 2<sup>[10-13]</sup>。我们的分型方式与已有的分型对应情况如下:RrOSA I 组对应的是 Haba-Rubio 等<sup>[10]</sup>和 Sunnetcioglu 等<sup>[12]</sup>所定义的 REM 相关 OSA,其中 RrOSA I a 组对应的是 Koo 等<sup>[11]</sup>所定义的 REM 相关 OSA,而剩下的 NREM 15 者,我们定义为 RrOSA I b 组。RrOSA II 组与 Liu 等<sup>[7]</sup>和 Siddiqui 等<sup>[8]</sup>定义的 REM 相关 OSA 所对应。RrOSA I a、RrOSA I b、RrOSA II 均属于 RrOSA。

在我们的临床观察中发现,RrOSA I 组患者中,部分患者 NREM 呼吸事件发生较少,另一部分则发生较多。在接受 CPAP 治疗时,NREM 呼吸事件发生较少的患者比较容易出现 CPAP 不耐受,普遍主诉 CPAP 压力偏大,影响入睡。通过回顾 PSG 检查结果发现,6 例 CPAP 不耐受的 RrOSA I 组患者 NREM 期 AHI 均<15。对这 6 例患者改用自动水平正压通气装置(AutoPAP)治疗后,效果满意。基于这个临床发现,我们将 RrOSA I 组

再分为 RrOSA I a 和 RrOSA I b 2 个亚组。主要目的是为临床治疗时提供一个参考依据。我们分析认为 RrOSA I a 组患者的呼吸事件主要出现在 REM 期睡眠,在 NREM 期睡眠时较少出现呼吸事件,可以假定在 NREM 期睡眠时患者的上呼吸道是处于开放状态。当使用 CPAP 时,较大的压力可能干扰患者进入 REM 期睡眠,而在使用 AutoPAP 时,当上呼吸道处于开放状态时,AutoPAP 的压力处于低水平状态,对患者的睡眠影响较小。当患者进入 REM 期睡眠时,随着上呼吸道的通气功能改变,呼吸事件增多。此时 AutoPAP 的压力逐渐加大,维持上呼吸道通气状态,达到改善睡眠呼吸障碍的治疗作用。因此,在临床治疗中,RrOSA I a 组患者可以考虑直接使用 AutoPAP 治疗。

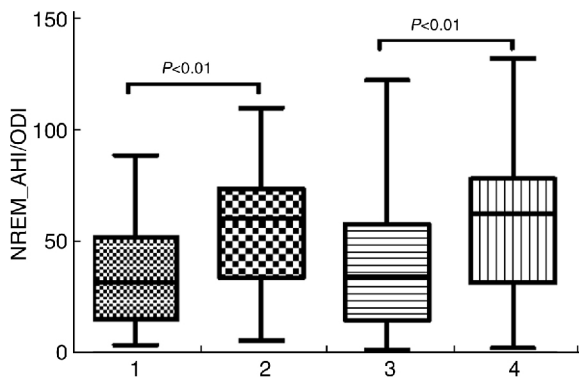
我们的研究表明与 NRrOSA 组相比,RrOSA 组总 AHI 与 ODI 及 NREM 期 AHI 与 ODI,NRrOSA 组显著高于 RrOSA 组(图 1~2),两者之间的 AHI 与 ODI 差异主要发生于 NREM 期(图 3)。

Mruaki 等<sup>[14]</sup>推断 NREM 期 AHI 对患者高 AHI 贡献更大。我们的结果与之一致。从缺氧程度上来看, NRrOSA 在 REM 期发生呼吸暂停低通气以及缺氧的事件频率虽无显著升高,但缺氧程度更为严重。



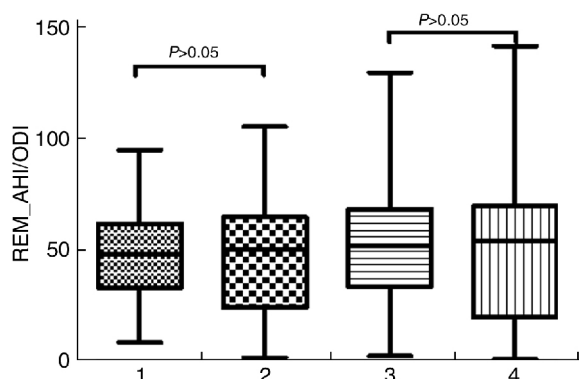
1; RrOSA\_AHI; 2; NRrOSA\_AHI; 3; RrOSA\_ODI; 4; NRrOSA\_ODI。

图 1 NRrOSA 组总 AHI 与 ODI 显著高于 RrOSA 组



1; RrOSA\_AHI; 2; NRrOSA\_AHI; 3; RrOSA\_ODI; 4; NRrOSA\_ODI。

图 2 NRrOSA 组 NREM 期 AHI 与 ODI 显著高于 RrOSA 组



1; RrOSA\_AHI; 2; NRrOSA\_AHI; 3; RrOSA\_ODI; 4; NRrOSA\_ODI。

图 3 RrOSA 组与 NRrOSA 组 REM 期 AHI、ODI 的对比 我们对 RrOSA 进行了亚组分析,这也相当于

将两种主要的 REM 相关睡眠呼吸障碍分型进行了比较。我们发现 3 个亚组中,总 AHI/ODI、REM 期 AHI/ODI、NREM 期 AHI/ODI 均存在逐渐上升趋势(图 4~5),且以 NREM 期增长更为显著,这表示 RrOSA 3 个亚组之间可能存在承接关系,因此我们推断 RrOSA I a 型可能是发病的起始状态。这与 Campos-Rodriguez 等<sup>[15]</sup>研究的观点一致。Edwards 等<sup>[16-17]</sup>提出发病机制在轻度至重度 OSA 是会发生改变的。Yamauchi 等<sup>[18]</sup>认为 NREM 期发生 OSA 主要是因为 PaCO<sub>2</sub> 对化学感受器的刺激引起了不稳定的睡眠呼吸。与我们所观察到的 NREM 期 AHI、ODI 的增加趋势相结合,我们推断 RrOSA I a 虽然是一种特殊类型,但随着病情加重可能会逐渐发展成为 RrOSA I b 继而成为 RrOSA II 或 NRrOSA,即患者的 OSA 发生特征会随病情加重而改变。当然,我们还需要通过随访患者以找寻直接证据。

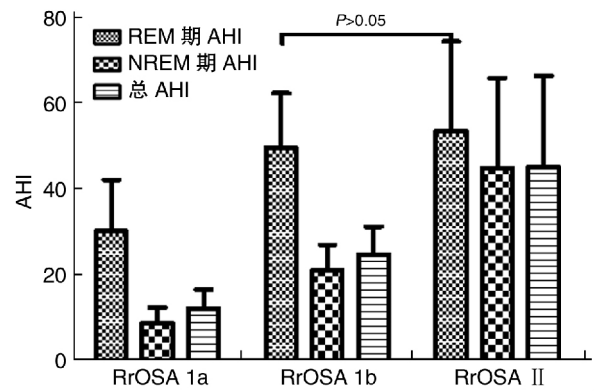


图 4 RrOSA I a、RrOSA I b、RrOSA II 3 组 AHI、REM 期 AHI、NREM 期 AHI 呈逐渐升高趋势 NREM 期 AHI 升高趋势更为显著(均 P<0.05)。

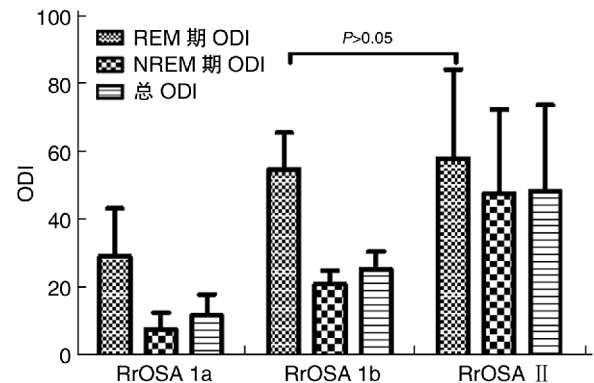


图 5 RrOSA I a、RrOSA I b、RrOSA II 3 组 AHI、REM 期 AHI、NREM 期 ODI 呈逐渐升高趋势 NREM 期 ODI 升高趋势更为显著。

我们的研究发现 RrOSA I a 组患者对正压通气治疗上可能存在一定临床参考意义。正压通气

治疗中 AutoPAP 与 CPAP 相比,在提高治疗效果上并无本质差异,优点主要表现在治疗压力更低、患者依从性更高等方面<sup>[19]</sup>。Hoshino 等<sup>[20]</sup>的研究表明,患者 NREM 期睡眠对决定患者是否能耐受 CPAP 治疗起到重要作用。我们的研究中 6 例 RrOSA I a 型患者对 CPAP 不能耐受,改用 AutoPAP 后治疗效果满意,支持了这种观点。值得注意的是 RrOSA I a 型患者总 AHI 与 ODI 虽不高,但在 REM 期已经发生了显著的呼吸暂停与缺氧,这类患者容易因为总 AHI 表现较轻而被忽视。我们建议对该类患者须加强随访,若 REM 期缺氧较为严重,需要尽早干预。

我们期望能以此为基础,进一步将患者睡眠 OSA 事件发生特征与临床表现和治疗相结合,用于建立一种临床分型以指导治疗。然而,这是一项浩大的工程,有待于找寻流行病学、病因学、临床表现以及治疗方法方面等更为严谨的大样本数据来支撑。我们将在接下来的研究工作中以此为目标,以期建立初步的临床分型,实现以临床分型为依据对 OSA 进行精准治疗。

结论:对 RrOSA 进行亚组分析,比较不同分期睡眠参数改变有助于了解 OSA 病程发生发展。RrOSA I a 组可能是 OSA 中的一种特殊类型,这种类型可能随着病情加重而转换为 RrOSA I b 组、RrOSA II 组或 NRrOSA 组,需要重视。AutoPAP 治疗对 RrOSA I a 组患者可能更为合适。

#### 参考文献

- [1] YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328: 1230—1235.
- [2] CARTWRIGHT R D. International classification of sleep disorders 3rd ed[G]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10: 1039—1040.
- [3] GUILLEMINAULT C. Sleep apnea syndromes; impact of sleep and sleep states[J]. *Sleep*, 1980, 3: 227—234.
- [4] ECKERT D J, WHITE D P, JORDAN A S, et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188: 996—1004.
- [5] FENIK V B, DAVIES R O, KUBIN L. REM sleep-like atonia of hypoglossal(Ⅹ) motoneurons is caused by loss of noradrenergic and serotonergic inputs[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172: 1322—1330.
- [6] LOADSMAN J A, WILCOX I. Is obstructive sleep apnoea a rapid eye movement-predominant phenomenon[J]? *Br J Anaesth*, 2000, 85: 354—358.
- [7] LIU Y, SU C, LIU R, et al. NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features [J]. *Sleep Breath*, 2011, 15: 463—470.
- [8] SIDDIQUI F, WALTERS A S, GOLDSTEIN D, et al. Half of patients with obstructive sleep apnea have a higher NREM AHI than REM AHI[J]. *Sleep Med*, 2006, 7: 281—285.
- [9] 柴丽萍, 谢绚, 曾宇慧, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征快动眼与非快动眼分型的多道睡眠图分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(2): 105—110.
- [10] HABA-RUBIO J, JANSSENS J P, ROCHAT T, et al. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features [J]. *Chest*, 2005, 128: 3350—3357.
- [11] KOO B B, PATEL S R, STROHL K, et al. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender [J]. *Chest*, 2008, 134: 1156—1161.
- [12] SUNNETCIOGLU A, SERTOGLULLARINDAN B, OZBAY B, et al. Obstructive sleep apnea related to rapid-eye-movement or non-rapid-eye-movement sleep: comparison of demographic, anthropometric, and polysomnographic features[J]. *J Bras Pneumol*, 2016, 42: 48—54.
- [13] 叶京英, 韩德民, 李彦如, 等. 快动眼睡眠期相关阻塞性睡眠呼吸暂停综合征人群特征的研究[J]. *首都医科大学学报*, 2009, 30(6): 746—751.
- [14] MURAKI M, KITAGUCHI S, ICHIHASHI H, et al. Apnoea-hypopnoea index during rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnoea[J]. *J Int Med Res*, 2008, 36: 906—913.
- [15] CAMPOS-RODRIGUEZ F, FERNANDEZ-PALACIN A, REYES-NUNEZ N, et al. Clinical and polysomnographic features of rapid-eye-movement-specific sleep-disordered breathing [J]. *Arch Bronconeumol*, 2009, 45: 330—334.
- [16] EDWARDS B A, WELLMAN A, SANDS S A, et al. Obstructive sleep apnea in older adults is a distinctly different physiological phenotype [J]. *Sleep*, 2014, 37: 1227—1236.
- [17] EDWARDS B A, ECKERT D J, JORDAN A S. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same [J]? *Respirology*, 2016, 22: 33—42.
- [18] YAMAUCHI M, FUJITA Y, KUMAMOTO M, et al. Nonrapid eye movement-predominant obstructive sleep apnea: detection and mechanism [J]. *J Clin Sleep Med*, 2015, 11: 987—993.
- [19] RANDEPATH W J. APAP or CPAP: Who benefits? [J]. *Sleep Med*, 2007, 8: 691—692.
- [20] HOSHINO T, SASANABE R, MUROTANI K, et al. Polysomnographic parameters during non-rapid eye movement sleep predict continuous positive airway pressure adherence [J]. *Nagoya J Med Sci*, 2016, 78: 195—203.

(收稿日期: 2016-12-08)