

新型干电极脑电睡眠监测中应用的可行性分析*

叶鹏飞^{1△} 李彦如¹ 王兴军² 丁秀¹ 亢丹¹ 李鸿光¹ 王慧君¹
Sharma Adhikari¹ 徐文¹ 韩德民¹

[摘要] 目的:评价新型碳黑聚氨酯干电极脑电临床应用的准确性,明确新型干电极脑电临床应用价值。方法:43例成年男性患者同时佩戴Ag/AgCl湿电极和新型干电极脑电进行睡眠监测,以湿电极记录为金标准,进行干电极监测结果诊断准确性分析。结果:新型干电极脑电总体的准确性为74.53%;对于不同分期,干电极的诊断效能存在较大差异;WK、N1、N2、N3和REM期敏感度分别为85.75%、61.92%、74.22%、79.70%和74.50%,特异度分别为95.54%、88.46%、88.15%、95.07%、98.55%;其中对睡眠总时间和AHI影响较大的WK期,干电极的敏感度为85.75%,特异度为95.54%。结论:干电极脑电采集准确性较好,对睡眠和清醒分期的识别干电极整体表现良好,可较为准确地记录脑电活动,有利于提高便携式睡眠监测设备对OSA疾病诊断的准确性。

[关键词] 睡眠呼吸暂停,阻塞性;干电极;敏感度;特异度

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.07.011

[中图分类号] R563.8 **[文献标志码]** A

Feasibility analysis of new dry electrode EEG sleep monitoring

YE Pengfei^{1△} LI Yanru¹ WANG Xingjun² DING Xiu¹ KANG Dan¹ LI Hongguang¹
WANG Huijun¹ Sharma Adhikari¹ XU Wen¹ HAN Demin¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital and Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ministry of Education, Capital Medical University, Beijing, 100730, China; ²Department of Electronic Engineering, Shenzhen Graduate School, Tsinghua University)

Corresponding author: HAN Demin, E-mail: enthandm@126.com

Abstract Objective: To evaluate the accuracy of the new carbon black polyurethane dry electrode electroencephalogram and clarify the value of the new dry electrode electroencephalogram. **Method:** Forty-three male-adult patients in the group were wearing both Ag/AgCl wet electrode and new dry electrode for sleep monitoring. The wet electrode recording was used as the gold standard for diagnostic accuracy analysis of dry electrode monitoring results. **Result:** The overall accuracy of the new type of dry electrode EEG was 74.53%, and the diagnostic efficiency of the dry electrode was significantly different among different stages. The sensitivity of WK, N1, N2, N3 and REM is 85.75%, 61.92%, 74.22%, 79.70% and 74.50%, and the specificity is 95.54%, 88.46%, 88.15%, 95.07%, 98.55%, respectively. **Conclusion:** The dry electrode EEG acquisition accuracy is good, especially for the WK, which is beneficial to improve the accuracy of the portable sleep monitoring equipment for the diagnosis of OSA disease.

Key words sleep apnea, obstructive; dry electrode; sensitivity; specificity

OSA诊断的金标准仍是传统的PSG,检查过程耗时、费力、成本较高^[1],且需要专业的检查环境和经验丰富的临床技师,增加了患者和医院的负担,阻碍了临床对于OSA疾病的早期诊断。目前,临床上广泛用于OSA疾病筛查的设备主要有便携

式睡眠监测设备或脉氧设备,这类设备出于便利和降低成本,未监测脑电,使得其诊断准确率与PSG监测结果存在明显偏差,相关文献显示其敏感度和特异度在30%~100%^[2-4]。为了减少脑电对筛查设备准确性的影响,研发一种测量结果准确稳定、安装方便快捷、无需使用导电膏、穿戴舒适,并适合长时间脑电监测的新型脑电电极,是实现OSA疾病筛查和早期诊断的重要手段。目前干电极脑电在电学特性、脑电监测准确性上可以与湿电极相媲美^[5-6],但这些新技术仍有待临床的检验和评估。本研究采用碳黑聚氨酯材质制备的弹性干电极脑电与Ag/AgCl湿电极进行对比,对其临床应用价值进行探究。

*基金项目:国家重点研发计划(No:2017YFC012500);北京市医院管理局培育计划(No:PX2019005);北京市医院管理局“使命”人才计划(No:SML20150201);北京市医院管理局“青苗”计划专项(No:QMS20190202)

¹首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 教育部耳鼻咽喉头颈外科重点实验室(北京,100730)

²清华大学深圳研究生院电子工程系

[△]现在首都儿科研究所附属儿童医院耳鼻咽喉科(北京,100020)

通信作者:韩德民,E-mail:enthandm@126.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

2018-01—2018-06 于北京同仁医院睡眠中心就诊的男性患者通过随机数表随机纳入本研究,共 43 例;对入组患者告知相关实验目的以及实验可能风险,记录身高、体重、颈围等基本信息,并填写 Epworth 嗜睡量表(ESS);佩戴 Ag/AgCl 湿电极和新型干电极脑电进行整夜睡眠监测。

1.2 脑电监测方法

入组患者同时佩戴 Ag/AgCl 湿电极和新型干电极脑电,采用的 PSG 设备为飞利浦伟康公司的 Alice6 多导睡眠监测仪,监测信号包括脑电图(EEG,C3 和 C4),眼电图,肌电图,口鼻气流(热敏传感器和压力传感器),胸腹运动,心电图,指端动脉血氧饱和度,并用飞利浦伟康公司 Sleepware G3 数据分析软件,对采集数据进行分析。新型干电极脑电由碳黑聚氨酯材质制备,监测时与 Alice6 多导睡眠监测设备相联结,本研究中信号处理装置和分析软件两种电极均一致。

本研究采用“10-20 国际标准导联系统”行脑电电极定位(图 1、2),额部正中放置接地电极,A1、A2 为参考电极,C3 和 C4 对顶部脑电进行监测,并在距 C3 和 C4 前方 2~3 cm 范围内^[7]放置碳黑聚氨酯材质的干电极脑电。

1.3 脑电判读方法

将两种电极监测脑电数据通过随机数表随机分配给专业技师,对睡眠分期进行判读;随后再随机分配给其他技师进行结果核对,核对无误后,随机选取连续的 200 屏脑电分图结果,以传统湿电极睡眠分期结果作为金标准,对两种电极进行诊断性分析。

1.4 统计学分析

正态分布连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,而非正态分布连续变量以中位数(四分位间距)形式表示。使用 SPSS 21.0(SPSS Inc., Chicago, IL)统计学软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。通过 Kolmogorov-Smirnov 检验对连续变量

进行正态性检验;多组均值比较采用单因素方差分析。以传统湿电极脑电监测分图结果为金标准,对干电极脑电采集的信号用四格表进行诊断性分析。

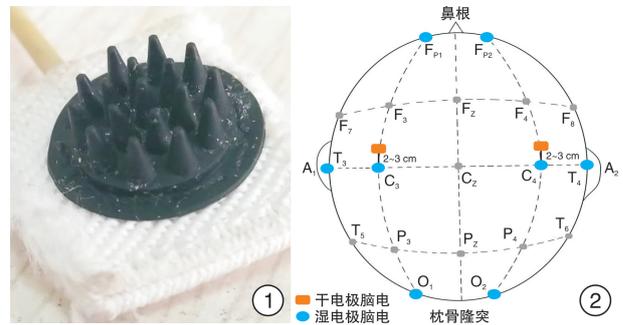


图 1 碳黑聚氨酯材质的干电极脑电; 图 2 干、湿脑电电极安装示意图

2 结果

43 例患者中,单纯打鼾 9 例,轻度 OSA 7 例,中度 OSA 4 例,重度 OSA 23 例;年龄(38.91 ± 10.88)岁;颈围(42.14 ± 3.66) cm;BMI 27.61 ± 4.214;ESS 评分 7.21 ± 4.33;AHI 37.19 ± 30.12。各组年龄、身高、体重、BMI、ESS 均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.1 总体诊断一致性

对 43 例患者总计 8865 屏脑电图像进行判读,其中干电极脑电和传统湿电极结果判读完全一致的有 6607 屏,总体准确率为 74.53%。

对于不同分期,干电极的诊断效能存在较大差异(表 2);WK、N1、N2、N3 和 REM 不同睡眠分期判读上,干电极敏感度分别为 85.75%、61.92%、74.22%、79.70%和 74.50%,其中 N1 期识别情况明显较低,这也与我们的临床经验较为类似;其特异度分别为 95.54%、88.46%、88.15%、95.07%、98.55%,特异性上整体表现较好,N1、N2 期其特征波区别度稍差,特异性稍低于其他分期;各分期判读的准确度类似,WK、N3、REM 期准确度高于 N1、N2 期。

表 1 入组患者一般情况

变量	单纯打鼾组	轻度 OSA 组	中度 OSA 组	重度 OSA 组	P
年龄	31.11 ± 10.90	33.14 ± 11.64	42.33 ± 3.37	39.15 ± 8.84	0.91
身高	173.56 ± 3.91	172.86 ± 2.55	176.00 ± 5.29	174.55 ± 4.15	0.40
体重	25.62 ± 4.29	25.59 ± 4.09	28.99 ± 2.47	28.51 ± 4.33	0.92
BMI	76.94 ± 11.30	76.71 ± 14.01	90.00 ± 11.53	87.00 ± 14.39	0.15
颈围	40.11 ± 2.47	40.57 ± 3.91	43.67 ± 2.52	43.25 ± 3.28	0.03
ESS	5.78 ± 3.77	7.86 ± 4.10	4.67 ± 4.51	7.70 ± 4.12	0.59
血氧	0.96 ± 0.01	0.96 ± 0.01	0.97 ± 0.02	0.92 ± 0.04	<0.01
AHI	2.07 ± 1.33	9.33 ± 3.19	26.43 ± 2.8	61.56 ± 21.84	<0.01

表 2 干电极不同睡眠分期诊断效能

诊断效能	WK 期	N1 期	N2 期	N3 期	REM 期
敏感度/%	85.75	61.92	74.22	79.70	74.50
特异度/%	95.54	88.46	88.15	95.07	98.55
准确度/%	94.17	84.85	81.04	94.16	94.86
假阳性率/%	4.46	11.53	5.80	4.93	1.45
假阴性率/%	14.25	38.08	25.78	20.30	25.50
阳性似然比	19.23	5.36	6.26	16.17	51.29
阴性似然比	0.15	0.43	0.29	0.21	0.26

各睡眠分期中,WK 期对于睡眠监测的总睡眠时间和 AHI 以及觉醒等指标都有较大影响;相较于湿电极脑电,干电极脑电对于 WK 期识别敏感度为 85.75%,特异度为 95.54%,假阳性率为 4.46%,误判 177 屏,假阴性率为 14.25%,漏判 340 屏,分别占总纳入量的 2.0%和 3.8%,对 AHI 无明显影响。

2.2 各睡眠分期误判发生的概率及误差偏向

干电极对 WK 期诊断判读准确性最高(表 3),总误判率为 14.25%,其中误判为 N1 期占比最高(7.81%),误判为 N2、N3 和 REM 期分别为 4.67%、0.16%、1.61%;新型干电极脑电对于 N1 期识别较其他分期低,敏感度为 61.92%,特异度为 88.46%,对 WK 和 N2 期的误判分别占比为 15.56%、17.14%,其中干电极易将 N1 期判读为 WK 期可能会对最终检测结果产生一定影响;干电极对 N2 期判读敏感度为 74.22%,误判为 N1 和 N3 期分别为 13.17%和 8.66%,误判为 WK 期占 3.05%;N3 新型干电极判读敏感度为 79.70%,均来自对于 N2 期的误判,误判率 20.30%;相对于传统电极,干电极脑电对于 REM 期分图的敏感度为 74.50%,特异度为 98.50%,易与 N1 和 N2 期产生误判分别占比 14.03%和 10.43%,来自 WK 期的误判仅为 1.03%。

表 3 新型干电极判读结果

屏(%)

湿电极	干电极					合计
	WK 期	N1 期	N2 期	N3 期	REM 期	
WK 期	1065(85.75)	97(7.81)	58(4.67)	2(0.16)	20(1.61)	1242(100.00)
N1 期	188(15.56)	748(61.92)	207(17.14)	17(1.41)	48(3.97)	1208(100.00)
N2 期	138(3.05)	596(13.17)	3360(74.22)	392(8.66)	41(0.91)	4527(100.00)
N3 期	0(0)	0(0)	107(20.30)	420(79.70)	0(0)	527(100.00)
REM 期	14(1.03)	191(14.03)	142(10.43)	0(0)	1014(74.50)	1361(100.00)

2.3 OSA 严重程度对各睡眠分期诊断效能的影响

N1 期分图敏感度随 OSA 严重程度波动较大,单纯打鼾组及轻、中、重度 OSA 组分别为 61.76%、40.61%、49.44%、72.60%,单纯打鼾组和重度 OSA 组占比较大,故与 N1 期总体敏感度 61.92%较为接近;其他睡眠分期上,干电极诊断敏感度随 OSA 程度加重大致呈现下降趋势;各分组特异度上基本总体特异性保持一致。见表 4、5。

表 4 各组患者干电极脑电敏感度比较 %

组别	WK 期	N1 期	N2 期	N3 期	REM 期
单纯打鼾组	93.20	61.76	69.96	78.51	89.66
轻度 OSA 组	80.27	40.61	80.69	88.95	69.40
中度 OSA 组	97.04	49.44	70.51	79.27	79.39
重度 OSA 组	78.39	72.60	70.62	67.91	73.77
合计	85.75	61.92	74.22	79.70	74.50

表 5 各组患者干电极脑电特异度比较 %

组别	WK 期	N1 期	N2 期	N3 期	REM 期
单纯打鼾组	97.83	92.15	92.87	94.05	98.60
轻度 OSA 组	97.38	95.63	79.31	91.53	98.76
中度 OSA 组	90.34	86.26	92.41	97.52	99.91
重度 OSA 组	95.50	82.78	90.11	96.23	97.92
合计	95.54	88.46	88.15	95.07	98.55

3 讨论

当前,临床上广泛用于 OSA 疾病筛查的主要有便携式睡眠监测设备和脉氧设备,其仅依靠氧饱和度、胸腹运动和鼻气流无法全面反应睡眠呼吸事件;当下使用的便携式睡眠监测设备无法分辨有无微觉醒,更无法判定各睡眠分期,甚至无法确定准确的入睡时间;此外,有相关研究显示,血氧饱和度下降与呼吸暂停和低通气事件的一致性分别为 78%和 54%^[8],使得以血氧饱和度为主要指标的脉氧设备和便携式睡眠监测设备在判定 OSA 疾病时结果偏差较大,影响对 OSA 疾病的筛查效果。

传统的脑电极设备安装费时、费力,需专业技师进行操作,故操作更加简单、方便的干电极脑电逐渐成为研究关注的热点。近年来,微电子机械系统技术^[9]、超高阻抗放大器技术和光电技术^[10-12]等不断发展、进步,推动干电极脑电快速发展,为实现更加便携的脑电监测提供了可能。Griss 等^[5]通过频谱分析将微针式干电极所记录的脑电信号与湿电极信号进行比较,结果显示干电极信号采集质量与传统湿电极相当,基本可以满足临床诊断需求。但当前的干电极应用研究仍停留在实验室阶段,缺乏长时间临床应用场景的直接比较。本研究对入组的患者进行了干、湿电极整夜的同时佩戴,对头

顶部毛发密集区域(C3、C4)两种电极同时采集到的信号进行诊断性分析;为了消除相邻电极产生“电桥”相,影响电极信号传导的现象^[7],将干电极放置在距传统湿电极2~3 cm的范围。本研究新型干电极对于脑电识别总体准确性为74.53%,主要误判来源为N1和N2的误判,对睡眠监测结果影响较小;对WK期的识别和误判情况会对睡眠监测的总睡眠时间和AHI等指标产生较大影响。本研究所采用的新型干电极脑电对于WK期识别敏感度为85.75%,特异度为95.54%,误诊和漏诊计数分别为177屏和340屏,仅占总分析量5.8%,对于总睡眠时间、AHI等指标影响有限,可以较为准确地识别睡眠和清醒分期,为提高便携式睡眠监测设备诊断准确性提供了可能。

脑电判读过程中,睡眠专业技师间存在较大差异,不同分期之间这种差异也有明显区别,相关研究显示对于WK期识别一致率最高,为81.3%~82.1%;而N1期一致性较差,仅为38.4%~43.2%^[13],提示本研究干电极脑电结果判读准确性的差异来源可能与技师分图的一致性有关。同时,对不同睡眠分期进行诊断性分析,结果显示干电极脑电判读准确性不同睡眠分期间存在一定差异,其中N1期敏感度和特异度都较低,分别为61.92%和88.46%,而WK、N3、REM期敏感度和特异度明显较高;N1期是WK期向N2过渡的一个过程,生理情况下N1期往往较短,特征波形特异性并不显著,波形与WK和N2期不易区别(Kelley等,1985),易造成判读误差,提示干电极脑电相较于传统湿电极产生的差异可能与各脑电分期易混淆有关,在不同技师的判读下而产生的一定差异。

干电极脑电对各个睡眠分期诊断效能的敏感度受到疾病严重程度的影响,随OSA程度加重,除N1期外大致呈现下降趋势,这可能由于OSA程度较重的患者睡眠觉醒较多,易产生更多体动;干电极稳定性较湿电极有一定差距,导致干电极更易出现运动伪迹而影响脑电信号的判读,从而造成误判。

本研究结果提示新型干电极可以较为准确地记录脑电信号,而对睡眠监测结果影响较大的WK期,干电极脑电识别准确度较高,提示干电极脑电在克服传统湿电极不便安装的基础上,有助于提高便携式睡眠监测设备的监测准确性。本研究仍存在一些缺陷,首先干电极在信号稳定性方面仍需改进,尤其是受固定方式的影响,信号波动较大;其次,本实验仅在毛发浓密的C3和C4脑电记录位点,进行干、湿两种电极同时记录,对于其他记录位点可能产生的记录问题无法全面反映。后续将进一步对脑电、眼电和肌电等全导联电信号采用新型干电极试验,评估干电极监测设备整机的安全性、稳定性及准确性。

综上,新型干电极对于脑电识别总体准确性较高,尤其是对WK期识别,可为便携式设备提供较为可靠的脑电分析;此外,干电极安装更加简单、方便,为便携式设备的脑电监测和院外多导睡眠监测提供了可能。

参考文献

- [1] Chen K, Zhang C, Ma J, et al. Sleep staging from single-channel EEG with multi-scale feature and contextual information [J]. *Sleep Breath*, 2019, 23 (4): 1159-1167.
- [2] Vázquez JC, Tsai WH, Flemons WW, et al. Automated analysis of digital oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnoea [J]. *Thorax*, 2000, 55(4): 302.
- [3] 傅则名, 苏凯, 赵胤等. 便携式睡眠监测仪与多导睡眠监测仪同步监测相关指标分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(16): 1273-1275, 1280.
- [4] Fredheim JM, Røislien J, Hjelmseth J. Validation of a portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients [J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(7): 751-757, 757A.
- [5] Griss P, Tolvanen-Laakso HK, Meriläinen P, et al. Characterization of micromachined spiked biopotential electrodes [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2002, 49(6): 597-604.
- [6] Fiedler P, Pedrosa P, Griebel S, et al. Novel Multipin Electrode Cap System for Dry Electroencephalography [J]. *Brain Topogr*, 2015, 28(5): 647-656.
- [7] Pellouchoud E, Leong H, Gevins A. Implications of electrolyte dispersion for high resolution EEG methods [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1997, 102(3): 261-263.
- [8] Ayappa I, Rapoport BS, Norman RG, et al. Immediate consequences of respiratory events in sleep disordered breathing [J]. *Sleep Med*, 2005, 6(2): 123-130.
- [9] Nguyen CT. MEMS technology for timing and frequency control [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2007, 54(2): 251-270.
- [10] Liao LD, Wang IJ, Chen SF, et al. Design, fabrication and experimental validation of a novel dry-contact sensor for measuring electroencephalography signals without skin preparation [J]. *Sensors (Basel)*, 2011, 11(6): 5819-5834.
- [11] Yokota Y, Tanaka S, Miyamoto A, et al. Estimation of Human Workload from the Auditory Steady-State Response Recorded via a Wearable Electroencephalography System during Walking [J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11: 314.
- [12] Guerrero FN, Spinelli EM. A Two-Wired Ultra-High Input Impedance Active Electrode [J]. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*, 2018, 12(2): 437-445.
- [13] Norman RG, Pal I, Stewart C, et al. Interobserver agreement among sleep scorers from different centers in a large dataset [J]. *Sleep*, 2000, 23(7): 901-908.

(收稿日期:2019-12-29)