

碳酸氢根水平联合STOP-Bang问卷筛查睡眠呼吸障碍疾病的筛查效果

彭敏¹, 陈日垦¹, 何启忠¹, 刘旺¹, 刘土轩¹, 王满霞¹, 成俊芬^{1*}, 洪城^{2*} (1. 广东医科大学附属第二医院呼吸科, 广东湛江 524000; 2. 广州医科大学附属第一医院呼吸科, 广州呼吸疾病研究所, 广东广州 510120)

摘要: 目的 探讨碳酸氢根(HCO_3^-)水平联合STOP-Bang问卷在睡眠呼吸障碍疾病(SDB)中应用价值。方法 161例可疑SDB患者进行多导睡眠监测、动脉血气分析及STOP-Bang问卷调查。结果 STOP-Bang问卷评估呼吸暂停低通气指数(AHI) ≥ 5 、15、30次/h SDB患者的敏感性分别为75.6%、79.2%、81.3%, 特异性分别为45.1%、42.8%、39.7%; 而STOP-Bang问卷联合 $\text{HCO}_3^- \geq 28 \text{ mmol/L}$ 预测AHI ≥ 5 、15、30次/h SDB患者的敏感性分别为45.6%、46.8%、48.8%, 特异性分别为78.2%、76.9%、75.8%。结论 STOP-Bang问卷对SDB筛查有较好的应用价值, 而联合碳酸氢根检测可提高其特异性。

关键词: 睡眠呼吸障碍; STOP-Bang问卷; 碳酸氢根

中图分类号: R 575.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)06-0638-04

Combined application of bicarbonate level and STOP-Bang questionnaire in sleep-disordered breathing

PENG Min¹, CHEN Ri-ken¹, HE Qi-zhong¹, LIU Wang¹, LIU Tu-xuan¹, WANG Man-xia¹, CHENG Jun-fen^{1*}, HONG Cheng^{2*} (1. Department of Respiration, Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China; 2. Department of Respiration, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Diseases, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of bicarbonate level and STOP-Bang questionnaire for sleep-disordered breathing (SDB). Methods A total of 161 patients with suspected SDB underwent polysomnography, arterial blood gas analysis and STOP-Bang questionnaire. Results For apnea hypopnea index (AHI) ≥ 5 , 15 and 30/h, the sensitivity of STOP-Bang questionnaire were 75.6%, 79.2%, 81.3%, and the specificity were 45.1%, 42.8%, 39.7%; however, those of $\geq 28 \text{ mmol/L HCO}_3^-$ and STOP-Bang questionnaire were 45.6% and 78.2%, 46.8% and 76.9%, 48.8% and 75.8%, respectively. Conclusion STOP-Bang questionnaire is useful for SDB screening, while its combination with bicarbonate level can improve the specificity.

Key words: sleep-disordered breathing; STOP-Bang questionnaire; bicarbonate

睡眠呼吸障碍疾病(Sleep-disordered breathing, SDB)是多种原因导致睡觉时呼吸暂停, 从而引起低氧血症、高碳酸血症、睡眠片段化等, 进而导致各种代谢性疾病、心肺脑血管疾病及猝死等。SDB是一种系统性疾病^[1], 因此高碳酸血症也是SDB患者的特征之一。流行病学资料证实约有4%成年男性及2%成年女性患有睡眠呼吸障碍疾病^[2], 但近来许多研究发现发病率远高于此, 国外学者发现约34%成

年男性和17%成年女性患有不同程度SDB^[3]。目前多导睡眠监测(polysomnography, PSG)是国际公认的诊断SDB的金标准, 但由于此检查操作复杂、耗时较长、对患者配合度要求高、价格昂贵、需单独的睡眠监测室及专业的技术人员等, 导致PSG的临床开展受到很大限制, 因此在基层及多数二级医院尚未普及。因此, 找出一种简便及有效的筛查工具对于高危SDB患者迫在眉睫。现阶段用于筛查SDB的有STOP问卷、Berlin问卷、STOP-Bang问卷(SBQ)、Epworth嗜睡量表(ESS)^[4]等, 其中SBQ问卷评分作为一项比较新的筛查工具, 在国内外很多队列研究中得到了验证, 其可作为一种简单、有效的工具对可疑睡眠呼吸障碍的患者进行筛查, ≥ 3 分可考虑为

收稿日期: 2018-05-10; 修订日期: 2018-10-30

作者简介: 彭敏(1968-), 男, 学士, 医师。

通信作者: 成俊芬(1963-), 女, 学士, 主任医师。

洪城(1977-), 男, 博士, 副主任医师。

高危SDB患者。但大部分研究是在以社区人群为基础的样本量中进行,而且SBQ敏感性较高,但特异性较低。而SDB患者一般并有高碳酸血症, HCO_3^- 浓度较高,如果SBQ联合 HCO_3^- 则理论上可以提高该问卷的特异性^[5],但该结果尚未在国内被证实,因此本研究使用碳酸氢根联合SBQ分析广东医科大学附属第二医院收治的161例可疑SDB的患者资料,评价 HCO_3^- 联合SBQ在筛查SDB的应用价值。

1 资料和方法

1.1 对象

连续性收集2016年1月至2017年12月于广东医科大学附属第二医院睡眠疾病研究所进行 ≥ 7 h多导睡眠监测(PSG)的患者161例。入选标准:18岁 $\leq$ 年龄 <80 岁,有自主认知能力和行为能力,并能完成相关问卷及完整记录相关人体测量学资料。排除标准:血气分析提示呼吸衰竭、代谢性碱中毒、呼吸性酸中毒,服用苯二氮卓类药物,有脑部肿瘤或(和)原发、继发性癫痫病史者,已接受治疗的SDB患者及资料不全者。

1.2 方法

(1)收集所有怀疑SDB并行睡眠呼吸监测患者的基本资料,包括:姓名、性别、年龄、职业、教育等;人体测量指标:身体质量、身高、颈围、腰围等;记录患者夜间睡眠情况,如打鼾、呼吸暂停、憋醒及其严重程度、持续时间等。(2)STOP-Bang问卷:SBQ是在STOP问卷(包括打鼾、疲劳、呼吸暂停、高血压4个问题)基础上增加Bang问卷,即B[身体质量指数(BMI) >35 kg/m²者],A(年龄 >50 岁者),N(颈围 >40 cm者),G(男性),得分 >3 分说明存在SDB高风险^[6]。(3)碳酸氢根浓度:监测PSG结束当天早上7:00静卧位采取桡动脉血进行血气分析,记录患者碳酸氢根(HCO_3^-)浓度。(4)多导睡眠监测:Alice5多导睡眠仪(美国飞利浦公司)监测 ≥ 7 h,检查当天禁用含咖啡因的饮料(咖啡、茶、巧克力)、酒精和催眠剂。记录指标包括血氧饱和度、脑电图、眼电图、肌电图、心电图、口鼻气流、鼾声、胸腹呼吸、体位等参数。由我院专业睡眠技术人员判读全夜数据,依照美国睡眠医学会(AASM)2012版睡眠和相关事件判读指南^[7]进行睡眠呼吸事件和睡眠分期等参数的判读,最后由同一医师进行校对。参照国内阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南^[8]按照呼吸暂停低通气指数(AHI) ≥ 5 次/h并伴有嗜睡等临床症状定义为SDB,病情分级情况:鼾症组

(AHI <5 次/h)、轻度组(AHI 5~ <15 次/h)、中度组(AHI 15~ <30 次/h)、重度组(AHI ≥ 30 次/h)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件对所有数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析及Post-hoc分析。计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用四格表法计算问卷的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析评价STOP-Bang问卷对睡眠呼吸障碍疾病的诊断效能。

2 结果

2.1 一般资料

161例怀疑SDB的患者中,男性124例(77.0%),年龄(55.3 ± 12.1)岁,BMI(28.8 ± 4.0) kg/m²,颈围(39.3 ± 3.9) cm,腰围(100.5 ± 10.8) cm。其中鼾症组患者38例(23.6%),轻度组39例(24.2%),中度组45例(30.0%),重度组39例(24.2%)。4组的BMI差异无统计学意义($P > 0.05$),年龄、腰围差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 0.01)。STOP-Bang问卷中鼾症组与中、重度组差异均有统计学意义($P < 0.05$),而重度组与轻度、中度组差异均有统计学意义($P < 0.01$),中度与轻度组差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着AHI的增高,STOP-Bang问卷得分逐渐升高。详见表1。

2.2 STOP-Bang问卷预测SDB效能

分别以AHI为5、15、30次/时作为截点诊断SDB,STOP-Bang问卷筛查SDB的ROC曲线下面积分别为70.7%、70.3%、69.8%,均有较好的预测价值。

2.3 STOP-Bang问卷预测

分别以AHI ≥ 5 、15、30次/h的SDB患者的敏感性敏感性分别为75.6%、79.2%、81.3%,特异性分别为45.1%、42.8%、39.7%;而STOP-Bang问卷联合 $\text{HCO}_3^- \geq 28$ mmol/L预测AHI ≥ 5 、15、30次/h的SDB患者的敏感性分别为45.6%、46.8%、48.8%,特异性分别为78.2%、76.9%、75.8%。单纯STOP-Bang问卷筛查SDB有较好的敏感性,但特异性较低, HCO_3^- 联合STOP-Bang问卷可以提高其特异性(表2、3、4)。

3 讨论

全身多系统受累是睡眠呼吸障碍疾病的基本特征,SDB导致的间歇低氧通过氧化应激、炎症反

表1 161例的一般资料

项目	全部(n=161)	单纯鼾症(n=38)	轻度SDB组(n=39)	中度SDB组(n=45)	重度SDB组(n=39)
男性/%	124(77.0)	28(73.7)	34(87.2)	30(66.7)	32(82.1)
女性/%	37(23.0)	10(26.3)	5(12.8)	15(33.3)	7(17.9)
年龄/岁	55.3±12.1	56.5±13.2	55.8±14.1	59.9±8.0	51.9±10.8 ^f
BMI/(kg/m ²)	28.8±4.0	28.2±4.2	28.5±3.5	28.1±4.3	29.7±4.0
STOP-Bang/分	3.7±1.5	2.3±1.3	3.3±1.3 ^a	3.9±1.6 ^a	5.2±1.7 ^{acf}
收缩压/mmHg	133.6±17.2	134.1±18.2	130.6±16.7	135.9±17.0	133.8±17.0
舒张压/mmHg	79.9±11.6	78.6±11.8	77.5±10.9	80.8±11.7	81.5±14.2
颈围/cm	39.3±3.9	37.9±3.7	39.0±3.5	38.7±3.6	40.6±4.3
腰围/cm	100.5±10.8	97.5±12.2	98.9±8.2	98.7±11.3	104.1±10.0 ^b
最低夜间血氧饱和度/%	74.3±13.7	85.8±4.9	80.1±7.2 ^b	75.4±9.6 ^{ad}	65.7±14.3 ^{ace}
平均夜间血氧饱和度/%	92.5±3.6	94.2±2.5	93.9±2.6	93.1±2.5	91.6±4.9 ^{acf}

与鼾症组比较：^a $P<0.01$ ，^b $P<0.05$ ；与轻度SDB组比较：^c $P<0.01$ ，^d $P<0.01$ ；与中度SDB组比较：^e $P<0.01$ ，^f $P<0.05$

表2 以AHI≥5次/h为SDB诊断标准

项目	STOP-Bang≥3	STOP-Bang≥3+HCO ₃ ⁻ ≥28
敏感性/%(95%CI)	75.6(70.1~80.2)	45.6(41.1~49.2)
特异性/%(95%CI)	45.1(37.6~52.9)	78.2(69.7~83.6)
阳性预测值/%(95%CI)	72.6(68.3~77.4)	62.5(58.3~67.4)
阴性预测值/%(95%CI)	49.5(42.1~58.0)	69.2(62.1~68.9)

表3 以AHI≥15次/h为SDB诊断标准

项目	STOP-Bang≥3	STOP-Bang≥3+HCO ₃ ⁻ ≥28
敏感性/%(95%CI)	79.2(74.7~85.6)	46.8(42.1~50.5)
特异性/%(95%CI)	42.8(36.6~46.9)	76.9(65.6~87.2)
阳性预测值/%(95%CI)	50.6(43.3~57.4)	61.3(55.3~67.9)
阴性预测值/%(95%CI)	69.1(62.1~77.3)	65.4(58.1~73.6)

表4 以AHI≥30次/h为SDB诊断标准

项目	STOP-Bang≥3	STOP-Bang≥3+HCO ₃ ⁻ ≥28
敏感性/%(95%CI)	81.3(76.7~87.6)	48.8(43.9~52.6)
特异性/%(95%CI)	39.7(33.6~43.8)	75.8(64.2~85.6)
阳性预测值/%(95%CI)	52.9(41.3~55.4)	64.3(57.3~71.8)
阴性预测值/%(95%CI)	75.5(67.1~82.3)	70.2(62.1~79.4)

应作用对人体全身系统危害很大，目前SDB的诊断金标准多导睡眠监测因费时、费力、价格昂贵等因素，限制了它的广泛应用，因而其在基层及多数二级医院尚未普及，找出筛查SDB患者的简单有效方法便成当务之急。目前已有多种预测量表用于预测SDB，包括STOP-Bang问卷、Epworth量表、ASA检

查表、Berlin问卷、睡眠呼吸暂停问卷等^[9]。这几种量表中STOP-Bang问卷还具有预测SDB严重程度的作用，有益于广大医务工作者的记忆和操作；同时因为它内容简单而容易被筛查对象接受，在各级医疗场所正逐渐得到推广和认可，Abrishami等^[10]的研究结果显示SBQ具有较高的筛查价值且易于使用。但这些量表中大部分量表在普通人群中敏感性较高，而特异性稍差，因此并不完全符合筛查SDB的实际情况。而SDB患者因为夜间低通气，白天常伴有高碳酸血症^[11]。国外研究显示10%~38% SDB患者发现有白天高碳酸血症(PaCO₂≥45 mmHg)，而在没有达到明显的慢性日间高碳酸血症的中度、重度SDB患者中血清碳酸氢盐(HCO₃⁻)可能会首先增加，有研究指出夜间间歇性高碳酸血症由于阻塞性呼吸暂停低通气导致肾HCO₃⁻保留以弥补急性呼吸性酸中毒^[12]。曾经有国外学者研究得出通过两部筛查SDB效果较好，首先通过STOP-Bang问卷筛查出高危SDB患者，然后再通过联合HCO₃⁻≥28 mmol/L这个条件提高STOP-Bang问卷的特异性而排除非SDB患者，因此我们参考Chung等^[5]的研究成果，验证STOP-Bang联合HCO₃⁻理论上是否可以提高该问卷的特异性。

本研究发现161例中，SDB患者为123例，占76.4%，SDB患者所占比例高于文献报道的发病率，主要考虑为本研究偏向于入组高危SDB的原因。本研究调查发现SDB患者中男性(96/123，78.0%)比例远远高于女性(27/123，22.0%)，与Ip等^[13]的结论相似。有效的筛查量表应该是具有较高的敏感性以避免假阴性结果，并且ROC曲线下面积大^[14]，同时还

需具备较高的特异性。我们的研究用 $\text{AHI} \geq 5$ 次/h作为SDB的诊断标准, STOP-Bang问卷的曲线下面积达70.7%, 对于SDB有较好的预测价值;其次以 $\text{AHI} \geq 15$ 、30次/h作为SDB的诊断标准时ROC曲线下面积分别为70.3%、69.8%, 基本达到70%的水平。本研究先采用ROC曲线计算得出AUC, 证实STOP-Bang问卷对SDB患者的预测具有良好的区分度。然后观察STOP-Bang问卷的敏感性, 分别以 $\text{AHI} \geq 5$ 、15、30次/h为SDB诊断标准时, STOP-Bang问卷预测敏感性与分别为75.6%、79.2%、81.3%; 而特异性分别为45.1%、42.8%、39.7%; 而STOP-Bang问卷联合 $\text{HCO}_3^- \geq 28$ 预测 $\text{AHI} \geq 5$ 、15、30次/h的SDB患者的特异性分别78.2%、76.9%、75.8%。因此本研究的结果支持这项Chung等学者提出的两步筛查流程理论, 首先对高危SDB患者进行评估STOP-Bang问卷, 由于其敏感性高, 得分低于3的人处于低风险状态, 基本排除SDB; 另一方面对STOP-Bang筛查阳性的患者(分数 ≥ 3)可以通过血清 HCO_3^- 进一步排除非SDB患者。这表明SBQ联合 HCO_3^- 理论上可以提高该问卷的特异性, 提高STOP-Bang问卷的筛查效能, 临床上有较好的应用价值。

本研究有以下优点: 这是应用 $\text{HCO}_3^- \geq 28$ mmol/L联合STOP-Bang问卷于临床上的验证筛查可疑SDB患者应用价值的研究, 主观联合客观指标, 且经金标准PSG验证, 结果较可信, 且STOP-Bang问卷与血气分析较容易实施, 易于应用于临床。患者来源于城镇基层居民, 研究样本具有较强代表性。不足之处在于: 此为单中心性小样本量研究, 可能对结果有一定的影响, 未来还需要继续进行多中心大样本量的研究以得到更准确的结论。

综上所述, STOP-Bang问卷对SDB有较好的筛查价值。STOP-Bang问卷可作为一种新的有效、简便、实用的SDB的筛查工具, 而 HCO_3^- 联合STOP-Bang问卷可提高STOP-Bang问卷筛查SDB的特异性, 提高其诊断效能。

参考文献:

- [1] Zamarron C, Garcia Paz V, Riveiro A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is a systemic disease[J]. Eur J Inter Med, 2008, 19(6): 390-398.
- [2] Coughlin S R, Mawdsley L, Mugarza J A, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome[J]. Eur Heart J, 2004, 25(9): 735-741.
- [3] Peppard P E, Young T, Barnet J H, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177 (2): 1006-1014.
- [4] Tachibana N, Taniguchi M. Why do we continue to use Epworth sleepiness scale?[J]. Sleep Med, 2007, 8(5): 541-542.
- [5] Chung F, Chau E, Yang Y, et al. Serum bicarbonate level improves specificity of STOP-Bang screening for obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2013, 143(5): 1284-1293.
- [6] Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea[J]. Anesthesiology, 2008, 108(5): 812-821.
- [7] Berry R B, Budhiraja R, Gottlieb D J, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(5): 597-619.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 9-12.
- [9] Ramachandran S K, Josephs L A. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea[J]. Anesthesiology, 2009, 110(4): 928-939.
- [10] Brishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea[J]. Can J Anesth, 2010, 57(5): 423-438.
- [11] Kaw R, Hernandez A V, Walker E, et al. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies[J]. Chest, 2009, 136(3): 787-796.
- [12] Norman R, Goldring R M, Clain J M, et al. Transition from acute to chronic hypercapnia in patients with periodic breathing: predictions from a computer model[J]. J Appl Physiol, 2006, 100(5): 1733-1741.
- [13] Ip M S, Lam B, Tang L C, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences[J]. Chest, 2004, 125(1): 127-134.
- [14] Silva G E, Vana K D, Goodwin J L, et al. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the Four-Variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales[J]. J Clin Sleep Med, 2011, 7(5): 467-472.