

Apnealink 睡眠初筛监测仪的临床应用评价

蒋丽君, 林英忠, 刘建红, 宋 玮, 雷志坚, 梁碧芳

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号:桂科自 0991211;桂科自 0991217)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院广西睡眠呼吸疾病中心

作者简介: 蒋丽君(1986-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 睡眠呼吸疾病的诊治。E-mail: lukyclassy@163.com

通讯作者: 刘建红(1960-), 女, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 睡眠呼吸疾病与心血管疾病的诊治。E-mail: liu86406@yahoo.cn

[摘要] **目的** 评价 Apnealink 睡眠初筛监测仪对中国南方人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的诊断价值。**方法** 53 例受试者第一晚先用 Embla S7000 多导睡眠分析仪行整夜多导睡眠图(PSG)监测,第二晚再用 Apnealink 初筛仪行整夜睡眠初筛监测。评价 Apnealink 的灵敏度、特异度、假阴性率(FNR)、假阳性率(FPR)及一致率(kappa 值)等指标,以 PSG-AHI 为诊断 OSAHS 的金标准,以 Apnealink-AHI 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),寻找 Apnealink 的最佳诊断点。**结果** Apnealink 以 AHI = 5 次/h 为诊断值筛查 OSAHS 的灵敏度为 87.9%,特异度为 95.0%,FNR 为 12.1%,FPR 为 5.0%,一致率(kappa 值)为 0.805($P = 0.000$)。以 PSG-AHI = 5 作为诊断 OSAHS 的金标准,绘制 ROC 曲线,得出 Apnealink 对 OSAHS 的最佳诊断值为 AHI = 5.0 次/h,其对应的灵敏度为 87.9%,特异度为 95.0%,曲线下面积为 0.977;95% 可信区间为 0.946 ~ 1.007, $P = 0.000$ 。**结论** 应用 Apnealink 监测仪对 OSAHS 的诊断准确性高,临床应用价值大,建议使用 AHI ≥ 5 次/h 为阳性诊断值。

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 睡眠初筛仪; 诊断试验; ROC 曲线

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)02-0102-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.02.03

Validation of a portable sleep monitor (Apnealink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome JIANG Li-jun, LIN Ying-zhong, LIU Jian-hong, et al. Sleep Disordered and Breathing Center of Guangxi, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To validate the portable recording device(Apnealink) for use as a screening tool for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in clinical practice in the south of china. **Methods** We compared the AHI obtained from the Apnealink device during a study in the subjects' homes or in the laboratory to that obtained during attended sleep-laboratory polysomnography to assess the sensitivity, specificity, false positive rate, false negative rate and kappa value of the device in consecutive subjects. The portable sleep monitor study was performed in the next day of the sleep-laboratory polysomnography study. Using receiver operating characteristic (ROC) curve, we obtained the best cut-off point of Apnealink. **Results** When obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome was diagnosed on a cut-off of an AHI value of 5 events per hour, the Apnealink device had a sensitivity of 87.9%, a specificity of 95.0%, a false negative rate of 12.1%, a false positive rate of 5.0% and a kappa value of 0.805 ($P = 0.000$). Using ROC curve, we obtained a best cut-off point of Apnealink of AHI value of 5 events per hour (sensitivity 87.9%, specificity 95%). The area under the curve (AUC) of ROC curve was 97.7% (95% confidence interval 0.946 to 1.007, $P = 0.000$). **Conclusion** This study demonstrates that the Apnealink device is highly sensitive and specific in calculating AHI, and is useful in the diagnosis of OSHAS. It is suggested to use a AHI value of 5 events per hour as a best cut-off point of Apnealink.

[Key words] Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Portable sleep monitor; Diagnostic test; ROC curve

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种发病率较高、危害性较大的常见慢性疾病。刘建红等^[1]对广西地区 OSAHS 的流行病学调查结果显示,广西 14 岁以上人群 OSAHS 的发病率为 4.3%,而另有研究显示^[2],至少有 82% 的男性和 93% 的女性患者未被正确诊断,实际患病率可能高达 7%~13%。OSAHS 可影响全身各个系统,在增加心力衰竭、高血压、脑血管疾病、心血管疾病以及胰岛素抵抗风险的同时,也会造成社会危害及升高交通事故的发生率^[3]。中国高血压防治指南(2010 年修订版)明确将 OSHAS 列为继发性高血压的病因之一^[4]。多导睡眠图 (polysomnogram, PSG) 虽是目前诊断 OSAHS 的金标准,但其检测程序较繁杂、传感电极多、检查价格昂贵,需要在睡眠实验室由专业的睡眠技术人员完成,难以在基层普及及开展。国外研究显示^[5-8]便携式睡眠初筛监测仪 Apnealink 因其经济实用、便于携带、操作简单,其诊断 OSAHS 相对于主观筛查量表有更高的灵敏度及特异度,更适合于在基层医院对 OSHAS 的诊断应用。本文旨在探讨睡眠初筛仪 Apnealink 在中国南方人群中的临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象 研究对象为 2009-06~2012-11 在我院鼾症门诊就诊或体检中心体检并自愿接受 Apnealink 监测仪及 PSG 监测仪两种监测的患者共 53 例,常居地均为中国南方(广西南宁 43 例,广西其他县市 9 例,广东 1 例),其中男 40 例,女 13 例;年龄 25~84(51.72±13.93)岁;BMI 20.73~34.08(26.86±3.44)kg/m²。其中 46 例受试者有打鼾史和不同程度的白天嗜睡及夜尿等症状,7 例受试者无打鼾史、嗜睡及夜尿等症状。

1.2 仪器 多导睡眠监测系统为邦德安百公司的 Embla S7000。初筛监测仪为瑞思迈公司的 Apnealink。

1.3 方法 在取得患者同意后受试者连续两晚接受全夜 PSG 及全夜 Apnealink 初筛仪监测。第一晚用 Embla S7000 多导睡眠分析仪行整夜多导睡眠图 (PSG) 监测,第二晚再用 Apnealink 初筛仪行整夜初筛监测。PSG 监测项目包括脑电、眼电、心电、下颌肌电、口鼻气流、胸腹运动、血氧饱和度、体位、鼾声。记录数据经统计软件分析后由专人进行人工校正。Apnealink 监测项目包括鼻气流、指脉氧,原始数据自动记录分析。PSG 监测在睡眠实验室进行,Ap-

nealink 监测可在睡眠实验室或受试者家中进行。

1.4 诊断标准 AASM 2009 指南 OSAHS 的诊断标准^[9]:(1)PSG 提示一系列阻塞性事件(阻塞型呼吸暂停,低通气+呼吸相关性觉醒)≥15 次/h;(2)PSG 提示一系列阻塞性事件(阻塞型呼吸暂停,低通气+呼吸相关性觉醒)≥5 次/h,并伴有清醒状态下无意识的睡意发作、日间嗜睡,同室者描述患者睡觉时有较响亮的打鼾及呼吸中断,或者两者兼具。以上两点中出现任何一点皆可诊断为 OSAHS。OSAHS 分度标准[睡眠呼吸紊乱指数(AHI)单位次/h]:轻度(15>AHI≥5),中度(30>AHI≥15),重度(AHI≥30)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以 PSG-AHI≥5 作为诊断 OSAHS 的金标准,以 Apnealink 作为诊断性试验绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线),并计算敏感度、特异度等指标。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSG 和 Apnealink 诊断 OSAHS 结果比较 (1)53 例受试者以 PSG-AHI≥5 次/h 作为诊断 OSAHS 的金标准,33 例诊断为 OSAHS,其中轻度 10 例,中度 3 例,重度 20 例;20 例为非 OSAHS 患者。(2)以 Apnealink-AHI≥5 次/h 为阳性,33 例中 29 例为阳性,4 例阴性;20 例非 OSAHS 者中,真阴性 19 例,假阴性 1 例。53 例受试者 Apnealink 与 PSG 诊断结果比较见表 1。根据表 1 计算,Apnealink 筛查 OSAHS 的灵敏度为 87.9% (29/33),特异度为 95.0% (19/20),假阴性率 (FNR) 为 12.1%,假阳性率 (FPR) 为 5.0%,一致率 (kappa 值) 为 0.805 ($P = 0.000$)。

表 1 53 例受试者 PSG 与 Apnealink 诊断结果比较(n)

PSG 诊断结果	Apnealink 诊断结果		总计
	阳性	阴性	
OSAHS	29(真阳性 a)	4(假阴性 b)	33
非 OSAHS	1(假阳性 c)	19(真阴性 d)	20
总计	30	23	53

2.2 ROC 曲线和 OSAHS 的最佳诊断值 以 PSG 为“金标准”,利用 ROC 曲线寻找 Apnealink 筛查 OSAHS 的最佳诊断值;以 PSG-AHI≥5 作为诊断 OSAHS 的金标准,绘制 ROC 曲线,得出 Apnealink 对 OSAHS 的最佳诊断值为 Apnealink-AHI≥5.0 次/h,其对应的灵敏度为 87.9%,特异度为 95.0%,曲线下面积为 0.977,95% 可信区间为 0.946~1.007,

$P = 0.000$ 。ROC 曲线见图 1。当 Apnealink-AHI 取不同分值时筛查 OSAHS 的敏感度、特异度及正确诊断指数见表 2。通过表 2 的比较,选取 Apnealink-AHI 为 5 次/h 作为最佳诊断点,其灵敏度为 87.9%,特异度为 95.0%。

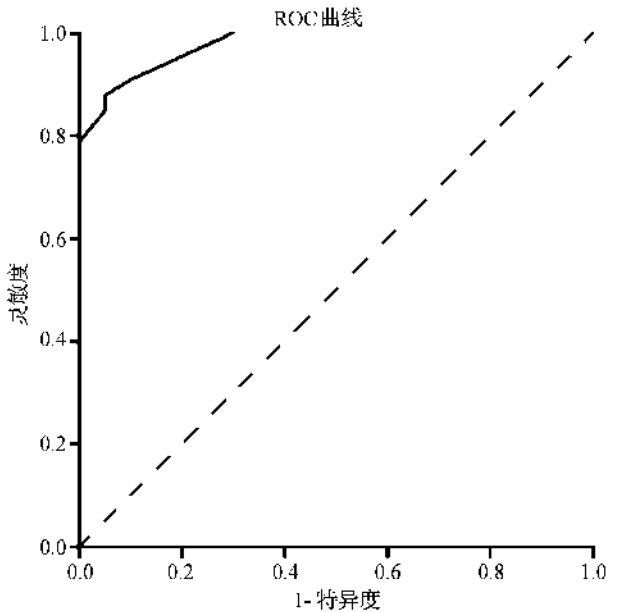


图 1 Apnealink-AHI 与 PSG-AHI 比较的 ROC 曲线

表 2 53 例 OSAHS 受试者 Apnealink-AHI 频数分布及 Apnealink-AHI 不同取值时的敏感度、特异度及正确诊断指数

组 段	非 OSAHS 患者		OSAHS 患者		诊断 阈值	灵敏 度	特异 度	正确诊断 指数
	频数	累计 频数	频数	累计 频数				
0 ~	13	13	0	0	0.00	1.000	0.00	1.000
3.30 ~	1	14	0	0	3.30	1.000	0.65	0.650
3.80 ~	4	18	3	3	3.80	1.000	0.70	0.700
4.25 ~	1	19	1	4	4.25	0.909	0.90	0.809
4.75 ~	0	20	1	5	4.75	0.879	0.95	0.829
5.50 ~	1	20	2	7	5.50	0.848	0.95	0.798
6.50 ~	0	20	1	8	6.50	0.788	1.00	0.788
7.50 ~	0	20	1	9	7.50	0.758	1.00	0.758
8.50 ~	0	20	24	33	8.50	0.727	1.00	0.727

3 讨论

3.1 1994 年美国睡眠障碍协会 (ASDA) 将用于诊断和评价睡眠呼吸暂停的睡眠监测检查方法分为四个级别^[10],包括Ⅰ级:标准 PSG;Ⅱ级:全指标便携式 PSG,即在实验室外进行检查;Ⅲ级:改良便携式睡眠呼吸暂停检查(modified portable sleep-apnea testing),含 4 个或 4 个以上心肺参数的检查项目为有选择的多导睡眠监测方法;Ⅳ级:1 个或 2 个心肺参数的生物指标持续记录。Apnealink 属于Ⅳ级睡

眠监测检查,国外多项研究证实便携式睡眠初筛仪对 OSAHS 具有较高的诊断价值。Erman 等^[11]研究显示记录单一参数即鼻气流的 Apnealink 在 OSAHS 的筛查最佳诊断值为 15 次/h。

3.2 本研究利用 ROC 曲线来进一步评价 Apnealink 的初筛价值,ROC 曲线下面积为 0.977,95% 可信区间为 0.946 ~ 1.007 $P = 0.000$ 。ROC 曲线下面积落在 0.9 ~ 1.0 为非常出色,在 0.8 ~ 0.9 为非常好,在 0.7 ~ 0.8 为良好的^[11],据此可见 Apnealink 筛查 OSAHS 患者的 ROC 曲线下面积是非常出色的。取不同的诊断界值,我们发现在 AHI 取值较低时,该装置具有良好的灵敏度,但特异度较低。通过比较取不同诊断界值时所对应的正确诊断指数发现,Apnealink-AHI 取 4.75 次/h 具有最高的正确诊断指数,由于 Apnealink-AHI 以整数形式报告,因此我们建议以 5 次/h 作为筛查的最佳诊断界值。

3.3 OSAHS 在我国具有较高的发病率,而国内对 OSHAS 的诊疗处于早期发展阶段,目前仍有部分省市缺乏专业的睡眠实验室,特别是由于基层医师对 OSAHS 认识不足及缺乏经济有效的 OSAHS 诊断手段,许多 OSAHS 患者因此而得不到及时有效的诊疗。Apnealink 作为一种简便轻巧、操作简单、经济有效的诊断手段,在我国对 OSHAS 的诊疗不失是一种经济实用的手段。对于专业的睡眠实验室而言,Apnealink 更适用于鼾症患者及对睡眠环境依赖性强的患者的睡眠呼吸监测。AASM2009 指南指出初筛亦可用于由于不能移动到睡眠实验室、在睡眠实验室无法保证其安全及有其他重大疾病者,或监测非 CPAP 治疗的反应等(如耳鼻喉科、口腔科对治疗后患者的随访)情况(共识)^[9]。但是,Apnealink 也有局限性,因其无法记录脑电,Apnealink 无法评估睡眠阶段,可导致 Apnealink 所测得的 AHI 较 PSG 的要低^[7]。

本研究结果表明,在打鼾人群中,ApneaLink 作为 OSHAS 的初筛仪,具有高水平的灵敏度和特异度(均 > 80%),Apnealink 诊断是一种有效的 OSHAS 初筛手段。

参考文献

1 刘建红,韦彩周,黄陆颖,等. 广西地区打鼾及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志,2007, 28(2):115 - 118.

2 吴燕葵,刘建红,韦彩周,等. 便携式睡眠初筛监测仪的临床应用评价[J]. 广西医学,2008,30(2):166 - 168.

3 Oktay B, Rice B, Atwood CW Jr, et al. Evaluation of a single-channel portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea[J]. J

Clin Sleep Med, 2011, 7(4): 384-390.

4 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-708.

5 Oliveira MG, Nery LE, Santos-Silva R. Is portable monitoring accurate in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in chronic pulmonary obstructive disease? [J]. Sleep Med, 2012, 13(8): 1033-1038.

6 Ayas NT, Fox J, Epstein L, et al. Initial use of portable monitoring versus polysomnography to confirm obstructive sleep apnea in symptomatic patients: An economic decision model [J]. Sleep Med, 2010, 11(3): 320-324.

7 Takama N, Kurabayashi M. Effectiveness of a portable device and the need for treatment of mild-to-moderate obstructive sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular disease [J]. J Cardio, 2010, 56(1): 73-78.

8 Gantner D, Ge JY, Li LH. Diagnostic accuracy of a questionnaire and simple home monitoring device in detecting obstructive sleep apnoea in a Chinese population at high cardiovascular risk [J]. Respirology, 2010, 15(6): 952-960.

9 Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults [J]. J Clin Sleep Med, 2009, 5(3): 263-276.

10 孙小青, 殷敏, 程雷. 便携式睡眠监测仪在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征诊断中的应用 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2011, 5(6): 1695-1697.

11 Erman MK, Stewart D, Einhorn D, et al. Validation of the ApneaLink for the screening of sleep apnea: A novel and simple single-channel recording device [J]. J Clin Sleep Med, 2007, 3(4): 387-392.

[收稿日期 2012-10-12] [本文编辑 刘京虹 吕文娟]

课题研究 · 论著

软坚护肝片对 SD 大鼠的长期毒性研究

汪永玲, 孔晓龙, 莫凤珍, 梁凯, 章振明, 朱海璇

基金项目: 广西科学研究与技术开发项目 (编号: 桂科攻 10124008-7)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学药学院
作者简介: 汪永玲 (1987-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 新药研究与开发。E-mail: iaowang311@163.com
通讯作者: 孔晓龙 (1966-), 男, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 新药研究与开发。E-mail: kx1192@yahoo.com.cn

[摘要] **目的** 观察软坚护肝片对 SD 大鼠的长期毒性。**方法** 将 160 只大鼠随机分为 4 组 (每组 40 只), 分别为软坚护肝片低剂量组 (1.24 g/kg)、中剂量组 (2.48 g/kg)、高剂量组 (4.96 g/kg) 和对照组。给药的三组每日灌胃 1 次, 每周给药 6 d, 连续 26 周; 对照组等体积蒸馏水灌胃。观察大鼠一般状况、体重、摄食量等变化, 给药后 13、26 周及停药后 4 周时检查大鼠的血液学、血液生化学、脏器系数和组织病理学改变。**结果** 各剂量组动物一般状况良好, 血液学、血液生化学及脏器系数与对照组比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 组织病理学检查未见异常改变。**结论** 软坚护肝片在临床剂量范围内毒性小, 用药安全。

[关键词] 软坚护肝片; SD 大鼠; 长期毒性

[中图分类号] R 994.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)02-0105-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.02.04

A study on long-term toxicity of Ruanjian hugan tablet in SD rattus norregicus WANG Yong-ling, KONG Xiao-long, MO Feng-zhen, et al. Pharma Cological School, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the long-term toxicity of Ruanjian Hupan Tablet (RJHGT) in SD rattus norregicus. **Methods** One hundred and sixty rattus norregicus were randomly divided into four groups (40 in each group); low, moderate, high dosage groups (group L, M, H) and control group (group C). Experimental groups were given RJHGT by garage, and group C was given distilled water instead. The experiment was carried out for 26 consecutive weeks. General conditions, body weight, food intake of SD rattus norregicus were observed. Hematology, biochemical parameters, coagulation function, organ coefficient, histopathology changes of SD rattus norregicus were detected in 13 and 26 weeks of the experiment, and in 4 weeks after drug withdrawal. **Results** All the indexes mentioned above