

· 临床研究 ·

肺功能联合睡眠呼吸暂停临床评分对慢性阻塞性肺疾病重叠阻塞性睡眠呼吸暂停患者的初筛价值

邹外龙, 李昱霖, 吴晓瑞, 闫磊, 陈济超*

(航天中心医院呼吸与危重症医学科, 北京 100049)

【摘要】目的 探讨第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%pred$)结合睡眠呼吸暂停临床评分(SACS)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者的初筛价值。**方法** 选取2020年1月至12月于航天中心医院呼吸与危重症医学科住院检查确诊为COPD的299例患者为研究对象,所有患者均完成肺功能 $FEV_1\%pred$ 检查以及SACS,行整夜多导睡眠图(PSG)监测。根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)将患者分为单纯COPD组和COPD合并OSA(重叠综合征,OVS)组。采用SPSS 23.0软件进行统计分析。根据数据类型,组间比较分别采用独立样本t检验或 χ^2 检验。采用Pearson's相关系数分析 $FEV_1\%pred$ 、SACS与AHI的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 $FEV_1\%pred$ 结合SACS预测COPD患者OVS的价值。**结果** OVS组 $FEV_1\%pred$ [(53.4±15.1)和(43.6±13.9)%; $P<0.05$]及SACS[(19.1±3.9)和(7.3±2.1)分; $P<0.05$]显著高于单纯COPD组。相关性分析显示,AHI与 $FEV_1\%pred$ ($r=0.631$, $P<0.05$)及SACS($r=0.689$, $P<0.05$)呈正相关。ROC曲线显示, $FEV_1\%pred$ 诊断OVS的最佳截断点为48.3%,灵敏度和特异度分别为81.3%和75.4%;SACS诊断OVS的最佳截断值为16,灵敏度和特异度分别为83.2%和79.3%;将 $FEV_1\%pred \geq 48.3\%$ 和SACS ≥ 16 分作为联合指标诊断OVS的曲线下面积为0.812(95%CI 0.781~0.903),灵敏度和特异度分别为85.2%和79.5%。**结论** $FEV_1\%pred$ 联合SACS评分对筛查COPD患者OVS具有良好的预测价值。

【关键词】 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 肺疾病, 慢性阻塞性; 重叠综合征; 肺功能; 睡眠呼吸暂停临床评分

【中图分类号】 R563.5

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.10.158

Value of pulmonary function combined with sleep apnea clinical score in preliminary screening for chronic obstructive pulmonary disease overlapping obstructive sleep apnea

ZOU Wai-Long, LI Yyu-Lin, WU Xiao-Rui, YAN Lei, CHEN Ji-Chao*

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of percentage of forced expiratory volume in the predicted value in the first second ($FEV_1\%pred$) combined with sleep apnea clinical score (SACS) in primary screening for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A total of 299 patients diagnosed with COPD in our department from January to December 2020 were selected as the research objects. All patients completed $FEV_1\%pred$ examination of pulmonary function and SACS evaluation, and were monitored by overnight polysomnography (PSG). According to their sleep apnea hypopnea index (AHI), the patients were divided into simple COPD group and COPD combined with OSA (overlap syndrome, OVS). SPSS statistics 23.0 was used for statistical analysis. According to the data types, independent sample t-test or Chi-square test was adopted for intergroup comparison. Pearson's correlation coefficient was used to analyze the correlation in $FEV_1\%pred$, SACS and AHI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was employed to analyze the value of $FEV_1\%pred$ combined with SACS in prediction of OVS in COPD patients. **Results** $FEV_1\%pred$ [(53.4±15.1) vs (43.6±13.9)%, $P<0.05$] and SACS [(19.1±3.9) vs (7.3±2.1) points, $P<0.05$] were significantly higher in the OVS group than the COPD group. Correlation analysis showed that AHI was positively correlated with $FEV_1\%pred$ ($r=0.631$, $P<0.05$) and SACS ($r=0.689$, $P<0.05$). ROC curve suggested that the best cut-off value of $FEV_1\%pred$ in the diagnosis of OVS was 48.3%, and the sensitivity and specificity were 81.3% and 75.4%, respectively. The best cut-off value of SACS for the diagnosis of OVS was 16, and the sensitivity and specificity were 83.2% and 79.3%,

收稿日期: 2021-02-27; 接受日期: 2021-06-16

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.19089-2)

通信作者: 陈济超, E-mail: chen_htzxyy@sina.com

respectively. Taking FEV₁%pred ≥48.3% and SACS ≥16 points as joint indicators, the area under the curve for the diagnosis of OVS was 0.812 (95%CI 0.781–0.903), and the sensitivity and specificity were 85.2% and 79.5%, respectively. **Conclusion** FEV₁%pred combined with SACS has good predictive value in the screening of OVS in COPD patients.

[Key words] sleep apnea, obstructive; pulmonary disease, chronic obstructive; overlap syndrome; pulmonary function; sleep apnea clinical score

This work was supported by the Special Clinical Research Grant of Wu Jieping Medical Foundation (320.6750.19089–2).

Corresponding author: CHEN Ji-Chao, E-mail: chen_htzxyy@sina.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种慢性呼吸系统疾病,具有患病率高、死亡率高及疾病经济负担重等特点,常伴有一种或多种合并症。阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea,OSA)亦为临床常见慢性呼吸系统疾病,10%~20%患者常合并COPD,而COPD患者中22%~29%同时伴有OSA^[1],两者均能直接引起患者机体系统性炎症反应,从而导致肺通气以及换气功能损害,出现低氧血症。2018年美国胸科协会将专门术语“重叠综合征(overlap syndrome,OVS)”用于描述COPD合并OSA^[2]。OVS增加COPD患者的急性发作次数、住院率以及死亡风险^[3]。明确COPD是否合并存在OSA,对OVS的预防及治疗具有重要临床意义。临床中对COPD的诊断主要依靠第1秒呼气容积及用力肺活量,过程相对简便。诊断OSA时则需要依赖金标准整晚多导睡眠监测(polysomnography,PSG)^[4]。然而PSG需要患者住院检查,费时费力,且检查过程中因佩戴的电极多,睡眠地点、环境等变化,易引起患者心理、生理不适,甚至影响睡眠,干扰PSG结果的准确性。基于此,本研究拟采用临床常规检查肺功能指标第1秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second as percentage of predicted value,FEV₁%pred)及睡眠呼吸暂停临床评分(clinical sleep apnea score,SACS)对COPD患者进行筛查,评估FEV₁%pred联合SACS对OVS的诊断价值,以期为临床提供简单、有效的诊断方法。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2020年1月至12月于航天中心医院呼吸与危重症医学科住院且治疗后病情稳定的COPD患者299例,其中男性219例,女性80例,年龄50~97(77.3±8.9)岁。根据是否合并OSA,将患者分为单纯COPD组177例和OVS组122例。纳入标准:(1)符合2020年慢性阻塞性肺疾病全球

倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease,GOLD)颁布的2020版《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略》中COPD的诊断标准^[5],且定期规律随访,规律应用支气管扩张剂;(2)OSA患者诊断符合《美国睡眠医学会2016年版成人阻塞性睡眠呼吸暂停诊断指南》^[4]的诊断标准。排除标准:(1)入院当天死亡;(2)合并其他严重肺部疾病,如胸部CT显示严重胸廓畸形、支气管扩张以及肺间质纤维化等;(3)合并严重血液、消化系统以及严重心、肝、肾或全身性疾病;(4)不能完成肺功能、胸部高分辨CT检查。本研究获得航天中心医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 肺功能检查 患者住院期间,按照相关指南^[5]规范治疗,5~7d病情缓解后,行肺功能检查,记录FEV₁%pred。根据FEV₁%pred对COPD患者进行分级:FEV₁%pred≥80为GOLD 1级(轻度),50≤FEV₁%pred<80为GOLD 2级(中度),30≤FEV₁%pred<50为GOLD 3级(重度),FEV₁%pred<30为GOLD 4级(极重度)。

1.2.2 问卷调查 所有患者均完成SACS量表^[6]调查,包括打鼾、伴侣报告夜间窒息和/或喘息、颈围及高血压病相关疾病4个主要指标。量表将患者按照有无高血压病,是否打鼾,是否合并伴侣报告夜间窒息和(或)喘息分为6组,以患者颈围长短根据量表标准计算评分,范围0~110分不等。

1.2.3 PSG 睡眠监测采用美国安波澜多导睡眠记录仪的全套PSG系统,在睡眠监测室对所有患者行整晚间≥7h的连续睡眠PSG监测,记录患者的睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index,AHI)。根据AHI将OSA患者严重程度分为轻、中及重度,5次/h≤AHI<15次/h为轻度,15次/h≤AHI<30次/h为中度,AHI≥30次/h为重度^[4]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。计量资料均

符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson's相关系数分析FEV₁%pred、SACS与AHI相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析FEV₁%pred、SACS单独以及联合预测COPD患者OVS的价值。所有统计均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者性别及年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。OVS组FEV₁%pred和SACS值均高于COPD组,肺功能低于COPD组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表1)。

表1 2组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	COPD group (n=177)	OVS group (n=122)	χ^2/t	P value
Gender(male/female, n)	126/51	93/29	1.27	0.763
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	77.3±8.9	75.2±8.1	4.53	0.131
Lung function (grade, male/female, n)			9.38	<0.001
GOLD1	11/5	13/4		
GOLD2	27/12	49/15		
GOLD3	55/25	18/7		
GOLD4	33/9	13/3		
FEV ₁ %pred(%, $\bar{x}\pm s$)	43.6±13.9	53.4±15.1	12.32	<0.001
SACS(points, $\bar{x}\pm s$)	7.3±2.1	19.1±3.9	18.68	<0.001

GOLD: global initiative for chronic obstructive lung disease; FEV₁%pred: forced expiratory volume in one second as percentage of predicted value; SACS: clinical sleep apnea score.

2.2 FEV₁%pred、SACS与AHI相关性分析

Pearson's相关性分析显示,FEV₁%pred($r=0.631$)、SACS($r=0.689$)与AHI值均呈正相关(均 $P<0.05$)。

2.3 FEV₁%pred、SACS单独及联合预测COPD患者OVS的价值

ROC曲线分析结果显示,FEV₁%pred诊断OVS的最佳截断点为48.3%,灵敏度和特异度分别为81.3%和75.4%;SACS诊断OVS的最佳截断点为16,灵敏度和特异度分别为83.2%和79.3%;将FEV₁%pred≥48.3%和SACS≥16分作为联合指标预测OVS的曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.812(95%CI 0.781~0.903),灵敏度和特异度分别为85.2%和79.5%(图1)。

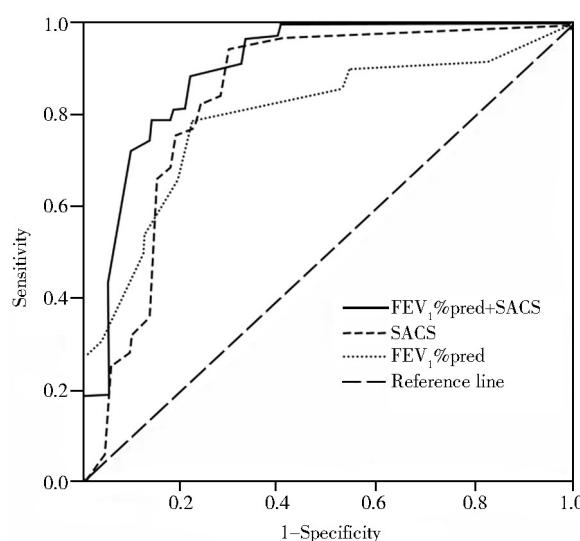


图1 FEV₁%pred 和 SACS 单独及联合预测 COPD 患者 OVS 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of FEV₁%pred and SACS separately or combined in predicting OVS in patients with COPD
FEV₁%pred: forced expiratory volume in one second as percentage of predicted value; SACS: clinical sleep apnea score; COPD: chronic obstructive pulmonary; OVS: overlap syndrome; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨论

2018年国际权威医学期刊《柳叶刀》发表我国学者完成的大规模人群研究“中国成人肺部健康研究”的首项成果,明确COPD在我国已成为与高血压、糖尿病“等量齐观”的慢性疾病。另有研究显示,我国≥20岁人群COPD患病率为8.6%,≥40岁人群患病率逐年上升,达到13.7%,≥60岁人群患病率超过27%,全国总患病人数约1亿人,COPD已成为导致我国慢性疾病负担的主要构成原因^[7]。OSA亦为常见的呼吸系统慢性疾病,主要表现为睡眠中反复发生的上气道阻塞,进而引起夜间反复低氧血症及睡眠片段化,当其与COPD并存时,命名为OVS。此类患者常常上、下气道均受累,较单纯OSA或COPD表现出更严重的与睡眠相关的低氧血症,更容易引起肺动脉高压以及慢性肺源性心脏病^[8]。因此,临幊上亟待寻找一种简单、准确的OVS诊断方法,为制定防治方略提供科学依据。

Epworth嗜睡量表、STOP-Bang问卷以及柏林问卷等在临幊筛查单纯OSA患者中发挥着重要的作用,但相关研究表明,对于COPD患者,这三项问卷并不能有效筛查OSA^[9-11]。目前针对COPD患者OSA的筛查尚缺乏高敏感度、高特异度检测手段的

证据支持^[12],不同研究 OVS 发生率、诊断准确率差异较大。Shawon 等^[13]的荟萃分析发现,COPD 合并 OSA 的发生率为 2.9%~65.9%。本研究 COPD 合并 OSA 患者 122 例,占 40.8% (122/299)。与 COPD 组相比,OVS 组患者的 SACS 值更高,提示 COPD 合并 OSA 患者的临床症状更重、颈围更大、合并症更多,与既往其他研究结果相似^[14]。近年来,有多名科学家和研究人员试图寻找可以替代 PSG 的更加简化的 OSA 诊断方法^[15]。Flemons 等^[6]发现,当 SACS≥15 分,患中重度 OSA 的似然比为 4.4。国内舒鹰等^[16]的研究表明,SACS 诊断 OVS 的灵敏度、特异度、AUC 分别为 0.709、0.767、0.810。武汉大学人民医院呼吸与危重症医学科 Zhu 等^[17]纳入 520 例 OVS 和 246 例 COPD 患者的研究显示,OVS 患者的 FEV₁pred 与 AHI 呈正相关,研究结果亦证实较低的 FEV₁pred 可能对 OVS 患者 AHI 的严重程度起到一定的保护作用。本研究显示,FEV₁% pred、SACS 与 AHI 值呈正相关(均 $P < 0.05$)。熊梦清等^[18]结果显示,重度 COPD 较轻、中度合并 OSA 的风险更低($\beta = -0.459$, $OR = 0.632$, 95%CI 0.401~0.997, $P = 0.048$)。但以上两项研究灵敏度及特异度较低。本研究发现,OVS 组 FEV₁% pred 和 SACS 值均高于单纯 COPD 组,差异有统计学意义。本研究 FEV₁% pred ≥48.3% 和 SACS≥16 分作为联合指标预测 OVS 的 AUC 为 0.812 (95% CI 0.781~0.903),灵敏度和特异度分别为 81.2% 和 79.5%,比单独应用 FEV₁% pred ≥48.3%、SACS≥16 分预测 OVS 的特异性有所提高,FEV₁% pred 与 SACS 联合诊断 OVS 患者,可大大提高诊断的准确性。

综上所述,FEV₁% pred 联合 SACS 评分检查对筛查 COPD 患者 OSA 具有良好的预测价值。两项检测方法均应用简单,易于操作。肺功能检查为 COPD 必要的检查,未增加患者的负担;调查问卷 SACS 评估方便,不需要借助其他辅助设备。有学者^[19]建议当存在以下情况时,需要警惕 OVS:(1)轻度 COPD 却伴有肺动脉高压;(2)夜间氧疗的 COPD 患者出现晨起头痛;(3)GOLD 肺功能分级 1 级或 2 级 COPD 患者出现睡眠呼吸暂停的临床症状。对于存在上述情况的患者,临床应及早进行 FEV₁% pred 结合 SACS 筛查,必要时行 PSG 监测明确诊断。但本研究未将患者年龄、性别、体质质量指数、病程长短以及合并其他基础病等因素去除,具有一定的局限性。

【参考文献】

- [1] Lacedonia D, Salerno FG, Sabato R, et al. Airway cell patterns in patients suffering from COPD and OSAS (Overlap Syndrome) [J]. Respir Med, 2011, 105 (2): 303-309. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.10.023.
- [2] Malhotra A, Schwartz AR, Schneider H, et al. Research priorities in pathophysiology for sleep-disordered breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. An official American Thoracic Society Research Statement [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197 (3): 289-299. DOI: 10.1164/rccm.201712-2510ST.
- [3] McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea — the overlap syndrome [J]. J Thorac Dis, 2016, 8 (2): 236-242. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.52.
- [4] Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline [J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13 (3): 479-504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
- [5] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 report [EB/OL]. [2019-11-30]. <http://www.goldcopd.org>.
- [6] Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, et al. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150 (5 Pt 1): 1279-1285. DOI: 10.1164/ajrcm.150.5.7952553.
- [7] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131): 1706-1717. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30841-9.
- [8] de Carvalho Junior LCS, Trimer R, Zangrando KL, et al. Overlap syndrome: the coexistence of OSA further impairs cardiorespiratory fitness in COPD [J]. Sleep Breath, 2020, 24 (4): 1451-1462. DOI: 10.1007/S11325-019-02002-2.
- [9] Soler X, Liao SY, Marin JM, et al. Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the challenge to predict OSA in advanced COPD [J]. PLoS One, 2017, 12 (5): e0177289. DOI: 10.1371/journal.pone.0177289.
- [10] Steveling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respiration, 2014, 88 (6): 451-457. DOI: 10.1159/000368615.
- [11] Faria AC, da Costa CH, Rufino R. Sleep apnea clinical score Berlin questionnaire, or Epworth sleepiness scale which is the best

- obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD [J]. Int J Gen Med, 2015, 8: 275–281. DOI: 10.2147/IJGM.S86479.
- [12] 周钰皓, 刘辉国. 阻塞性睡眠呼吸暂停-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(4): 309–314. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200519-00410. Zhou YH, Liu HG. Research progress of OSAHS-COPD overlap syndrome [J]. Int J Respir, 2021, 41(4): 309–314. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200519-00410.
- [13] Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, et al. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of comorbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review [J]. Sleep Med Rev, 2017, 32: 58–68. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.007.
- [14] Hang LW, Hsu JY, Chang CJ, et al. Predictive factors warrant screening for obstructive sleep apnea in COPD: a Taiwan National Survey [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 665–673. DOI: 10.2147/COPD.S96504.
- [15] Urtnasan E, Park JU, Joo EY, et al. Automated detection of obstructive sleep apnea events from a single lead electrocardiogram using a convolutional neural network [J]. J Med Syst, 2018, 42(6): 104. DOI: 10.1007/s10916-018-0963-0.
- [16] 舒鹰, 熊梦清, 胡克, 等. 三种量表对慢阻肺合并阻塞性睡眠呼吸暂停的筛查价值 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(20): 1574–1577. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.20.009. Shu Y, Xiong MQ, Hu K, et al. Application of three questionnaires in screening obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Natl Med J China, 2018, 98(20): 1574–1577. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.20.009.
- [17] Zhu J, Zhao Z, Nie Q, et al. Effect of lung function on the apnea-hypopnea index in patients with overlap syndrome: a multicenter cross-sectional study [J]. Sleep Breath, 2020, 24(3): 1059–1066. DOI: 10.1007/s11325-019-01961-w.
- [18] 熊梦清, 胡卫华, 胡克, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停危险因素分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(11): 832–837. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.11.009. Xiong MQ, Hu WH, Hu K, et al. Analysis of risk factors and consequences for concurrent obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42(11): 832–837. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.11.009.
- [19] 申慧, 王玮. 慢性阻塞性肺疾病重叠阻塞性睡眠呼吸暂停的诊治 [J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(10): 810–812, 828. DOI: 10.19538/j.nk2020100105. Shen H, Wang W. Diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease overlapping obstructive sleep apnea [J]. Chin J Pract Inter Med, 2020, 40(10): 810–812, 828. DOI: 10.19538/j.nk2020100105.

(编辑: 和雨璇)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为全国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhlndqg@mode301.cn