

升主动脉直径测量联合 NoSAS 问卷 在体检人群中筛查 OSA 的价值

谢 港, 万玉峰

(安徽医科大学附属巢湖医院耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 合肥 238000)

摘要:目的 分析低剂量胸部 CT 上测量升主动脉直径联合 NoSAS 问卷在体检人群中筛查 OSA 的应用价值。方法 选择 2021 年 12 月-2022 年 7 月在安徽医科大学附属巢湖医院健康管理中心以睡眠打鼾行多导睡眠图(PSG)监测者 453 例作为研究对象, 根据呼吸暂停低通气指数(AHI)分为正常组(AHI<5 次/h)107 例和 OSA 组(AHI≥5 次/h)346 例, 而 OSA 组根据严重程度分为轻度组(AHI 为 5~15 次/h)108 例、中度组(AHI 为 16~30 次/h)112 例、重度组(AHI>30 次/h)126 例。所有患者均行低剂量胸部 CT 扫描, 并填写 NoSAS 问卷, 测量升主动脉直径(AAD)。比较各组一般资料, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NoSAS 问卷联合 AAD 测量与单一 NoSAS 问卷对 OSA 的筛查价值。结果 正常组与轻、中、重度组年龄、性别比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 四组 BMI、吸烟史、颈围、LSPO₂、NoSAS 评分、AAD 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。以 AHI≥5、15、30 次/h 为 OSA 诊断标准, NoSAS 问卷敏感度和特异性分别为 0.882 和 0.664、0.906 和 0.592、0.806 和 0.511, 而 NoSAS 问卷联合 AAD 测量敏感度和特异性分别为 0.896 和 0.682、0.926 和 0.652、0.857 和 0.678。结论 以 AHI≥5、15、30 次/h 作为诊断 OSA 的标准, NoSAS 问卷联合 AAD 测量的 AUC、灵敏度、特异度都较单一 NoSAS 问卷明显提升, 可应用于体检人群 OSA 的临床初步筛查, 具有较好的应用价值。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停; NoSAS 问卷; 低剂量胸部 CT; 升主动脉直径; 健康体检

中图分类号: R563.8

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.24.015

文章编号: 1006-1959(2022)24-0074-05

The Value of Ascending Aortic Diameter Measurement Combined with NoSAS Questionnaire in Screening OSA in Physical Examination Population

XIE Gang, WAN Yu-feng

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University,
Hefei 238000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To analyze the application value of measuring the diameter of the ascending aorta on low-dose chest CT in the physical examination population combined with NoSAS questionnaire in OSA screening. **Methods** A total of 453 patients who underwent polysomnography (PSG) monitoring for sleep snoring in the Health Management Center of Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University from December 2021 to July 2022 were selected as the study subjects. According to the apnea hypopnea index (AHI), 126 cases were divided into normal group (AHI 30 times/h) and OSA group (AHI≥5 times/h) 346 cases, and OSA group was divided into mild group (AHI 5-15 times/h) 108 cases, moderate group (AHI 16-30 times/h) 112 cases, severe group (AHI>30 times/h) 126 cases according to the severity. All patients underwent low-dose chest CT scan and filled in the NoSAS questionnaire to measure the ascending aortic diameter (AAD). The general data of each group were compared, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the screening value of NoSAS questionnaire combined with AAD measurement and single NoSAS questionnaire for OSA. **Results** There was no significant difference in age and sex between normal group and mild, moderate and severe group ($P>0.05$), while there were significant differences in BMI, smoking history, neck circumference, LSPO₂, NoSAS score and AAD among the four groups ($P<0.05$). Taking AHI≥5, 15 and 30 times/h as the critical points, the sensitivity and specificity of NoSAS score were 0.882, 0.664, 0.906 and 0.592, 0.806, 0.511; the sensitivity and specificity of NoSAS score combined with AAD measurement were 0.896, 0.682, 0.926 and 0.652, 0.857, 0.678, respectively. **Conclusion** With AHI≥5, 15, 30 times/h as the standard for the diagnosis of OSA, the AUC, sensitivity and specificity of NoSAS questionnaire combined with AAD are significantly higher than those of single NoSAS questionnaire. It can be applied to the clinical screening of OSA in physical examination population and has good application value.

Key words: Obstructive sleep apnea; NoSAS questionnaire; Low-dose chest CT; Ascending aorta diameter; Health examination

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 是一种复杂的疾病, 对生活质量有着显著的影响。由于睡眠时上气道出现狭窄伴塌陷, 导致上气道

部分甚至完全阻塞, 引起氧饱和度下降, 常见临床症状主要为睡眠打鼾、呼吸暂停、白天过度嗜睡、醒来伴窒息感^[1], 可引起心血管、代谢和神经认知等全身多系统并发症, 尤以心血管系统损伤最为明显^[2-4]。OSA 是主动脉扩张的重要影响因素之一, 其严重程度与升主动脉直径增粗呈正相关^[5-8]。目前对 OSA 的最佳检查方法是夜间多导睡眠监测(PSG), 其是诊断 OSA 的金标准测试, 但检查过于昂贵、耗时, 存在一定局限性^[9-12]。因此, 需要一种快速简单的筛查方法, 使更多的患者早期发现并管理以改善疾病预后。而 NoSAS 问卷是一种简单有效的工具, 仅包含 5 个

基金项目: 1.2019 年度安徽省高校自然科学基金项目 (编号: KJ2019A0260); 2.2020 年安徽医科大学校科研基金项目 (编号: 2020xkj220)

作者简介: 谢港 (1997.8-), 男, 安徽安庆人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征方面的研究

通讯作者: 万玉峰 (1976.3-), 男, 安徽马鞍山人, 硕士, 主任医师, 主要从事头颈部肿瘤以及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征方向的研究

项目,使用该问卷时间短,且非常方便。胸部低剂量CT扫描是常规体检检查项目,在筛查早期肺癌的同时,测量胸部CT上升主动脉直径(ascending aorta diameter, AAD)大小也较为简单。本研究主要探索低剂量胸部CT上测量升主动脉直径(AAD)联合NoSAS问卷对OSA的筛查价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年12月-2022年7月安徽医科大学附属巢湖医院健康管理中心行健康体检的453例体检患者作为研究对象,其中男296例,女157例。根据呼吸暂停低通气指数(AHI)分为正常组(AHI<5次/h)107例和OSA组(AHI≥5次/h)346例,而OSA组根据严重程度分为轻度组(AHI为5~15次/h)108例、中度组(AHI为16~30次/h)112例、重度组(AHI>30次/h)126例。纳入标准:①年龄18~60岁,主要症状是睡眠打鼾,影响睡眠质量;②临床资料完整,包括低剂量胸部CT及多导睡眠监测结果。排除标准:①中枢性或混合型睡眠呼吸暂停;②接受过睡眠呼吸机等与OSA相关的治疗;③患有可能影响胸部大血管大小的相关疾病;④合并精神、心理问题,无法正确回答问卷。本研究是回顾性研究,资料收集已经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 ①基本信息:性别、年龄、身高、体重,计算体重指数(BMI),测量颈围;②询问既往病史和用药史;③询问吸烟经历。

1.2.2 PSG 在安徽医科大学附属巢湖医院睡眠中心,研究对象填写NoSAS问卷后,睡眠技师使用美国Embla公司的S4500多导睡眠监测仪对其进行夜间多导睡眠监测,监测项目包括脑波图、眼电图、颌舌肌肌电图、心电图、胸腹抽吸运动、口鼻气流、血氧饱和度等。人工分析出结果后,睡眠技师根据中国医师协会睡眠专业委员会制定的标准^[3]判断患者是否患有OSA。

1.2.3 NoSAS问卷 NoSAS问卷是基于STOP-Bang问卷、柏林问卷和Epworth嗜睡量表开发的新筛选工具^[4]。NoSAS问卷内容包括:颈围>40 cm记4分、

BMI 25~30 kg/m²记3分、BMI≥30 kg/m²记5分、打鼾记2分、55岁以上记4分、男性记2分。该问卷分数0~17分, NoSAS评分≥8分表明患者患有很高的OSA风险。

1.2.4 胸部CT升主动脉径的测量 低剂量胸部CT扫描采用美国GE公司生产的64排螺旋CT扫描,扫描范围从肺尖到膈顶,参数:管电压100 kV、管电流20 mA、间距1.375、层厚5mm。测量方法:在CT工作站上观察所有研究对象的胸部CT,测量数据,相关血管直径的测量均由2位研究者选择纵隔窗进行血管直径的测量。测量层面:肺动脉干分支近端3 cm以内的AAD最宽位置,AAD直径系(最短径+最长径)/2。测量图像见图1。

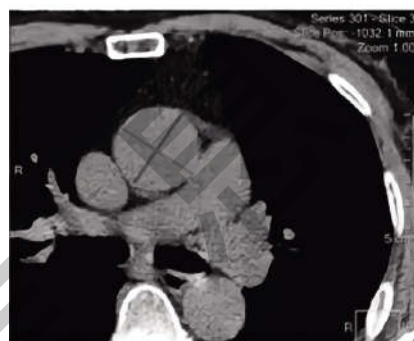


图1 CT下测量升主动脉直径

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 26.0版本进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,使用两独立样本的t检验或者单因素方差分析;计数资料以(n)表示,使用 χ^2 检验;另使用多元Logistics回归方法,建立多指标联合诊断模型。按照PSG结果,判断患者有无OSA作为因变量,连续性变量NoSAS问卷及AAD作为自变量,运用回归方程生成可能性疾病患病预测值。使用ROC曲线和曲线下面积(AUC)分析NoSAS问卷及NoSAS联合AAD诊断模型的筛查价值。当 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较 正常组与轻、中、重度组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);四组BMI、吸烟史、颈围、LSpO₂、NoSAS评分、AAD比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

项目	正常组($n=107$)	轻度组($n=108$)	中度组($n=112$)	重度组($n=126$)	统计值	P
年龄(岁)	42.23±5.21	49.71±6.14	51.29±7.43	50.81±6.35	$F=0.751$	0.362
男/女	64/43	68/40	80/32	83/33	$\chi^2=5.310$	0.150
BMI(kg/m ²)	26.51±3.63	27.48±3.26	28.76±3.45	29.86±2.95	$F=7.264$	0.000
吸烟	26	46	60	68	$\chi^2=30.777$	0.000
颈围(cm)	38.21±4.52	39.76±4.67	41.15±3.46	42.76±3.54	$F=10.165$	0.000
LSpO ₂ (%)	88.62±7.39	86.21±4.58	81.56±7.26	68.29±9.43	$F=398.027$	0.000
NoSAS评分(分)	5.72±3.39	9.34±3.38	11.10±3.21	11.82±2.14	$F=7.826$	0.000
AAD(cm)	3.15±0.31	3.26±0.32	3.32±0.35	3.41±0.34	$F=6.254$	0.000

2.2 NoSAS 问卷联合低剂量胸部 CT 测量升主动脉直径的筛查价值 以 NoSAS 问卷联合低剂量胸部 CT 测量升主动脉直径作为自变量创建 Logistic 回归模型, 以 $AHI \geq 5$ 次/h 作为诊断 OSA 的标准, 以

NoSAS ≥ 9 分为筛查截断值, 筛查 OSA 的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.979、0.896、0.682, 见表 2、图 2~图 4。

表 2 NoSAS 问卷联合 AAD 测量对 OSA 的筛查价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	截断值	P
AHl ≥ 5 次/h						
NoSAS 问卷	0.863	81.80~90.80	0.882	0.664	9	0.000
NoSAS 问卷+AAD	0.979	96.30~99.40	0.896	0.682	0.449	0.000
AHl > 15 次/h						
NoSAS 问卷	0.795	75.20~83.70	0.906	0.592	10	0.000
NoSAS 问卷+AAD	0.941	92.00~96.20	0.926	0.652	0.364	0.000
AHl > 30 次/h						
NoSAS 问卷	0.739	69.50~78.40	0.806	0.511	11	0.000
NoSAS 问卷+AAD	0.775	73.30~81.70	0.857	0.678	0.283	0.000

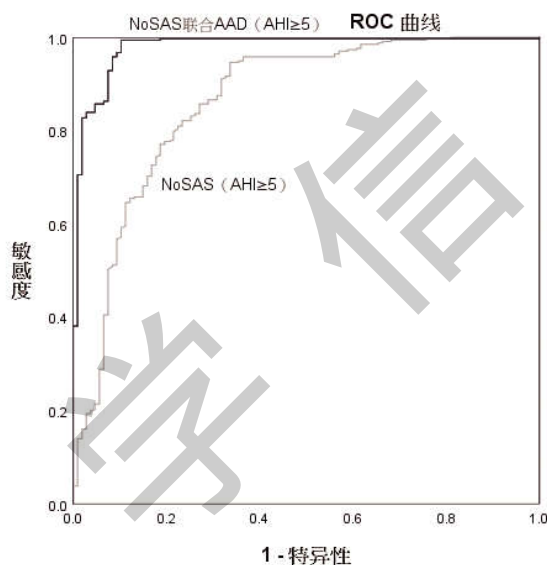


图 2 以 $AHI \geq 5$ 次/h 为 OSA 的诊断标准

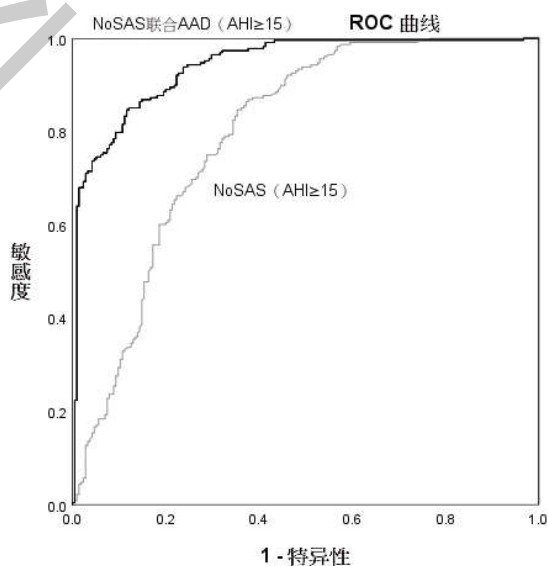
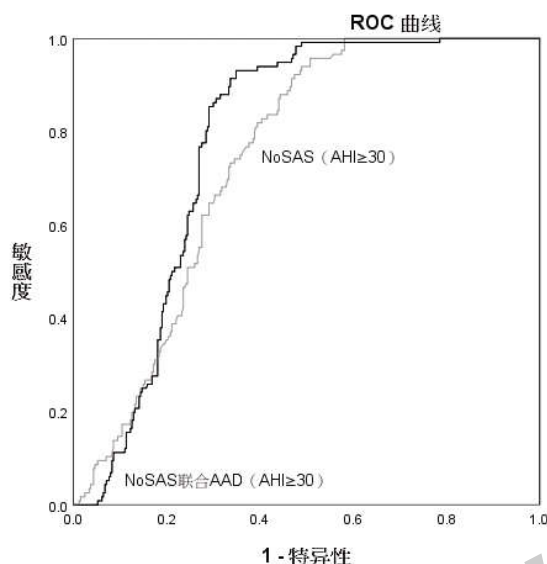


图 3 以 $AHI \geq 15$ 次/h 为 OSA 的诊断标准

图 4 以 $AHI \geq 30$ 次/h 为 OSA 的诊断标准

3 讨论

OSA 是一种睡眠呼吸疾病,影响近 10 亿成年人^[15],严重影响患者生活质量。目前,普遍观点认为 OSA 主要是由于气体交换障碍,导致氧饱和度降低、高碳酸血症和睡眠碎片化,出现局部和全身炎症,影响心血管、内皮、代谢、内分泌、神经认知和心理等多个方面,且与抑郁、高血压等多种慢性疾病存在密切联系^[16-19]。考虑到肥胖患者的增加,OSA 的发病率和死亡率还会继续上升。OSA 已成为一种全球性的健康问题,重视 OSA 带来的危害,早期诊断 OSA 并进行持续气道正压通气治疗,有助于改善睡眠紊乱及缺氧程度。夜间多导睡眠监测是诊断 OSA 的金标准,但操作繁琐,因此需要一种新的、更便宜的替代方法来筛查 OSA。而 NoSAS 问卷是近年来出现的一种新的筛选工具。

本研究共纳入 453 例患者,结果显示当分别以 NoSAS 问卷评分 ≥ 9 、10、11 分为截断值时,诊断 OSA 的 AUC 值为 0.863、0.795、0.739,处于 0.7~0.9,显示出中等预测价值,并且当 NoSAS 问卷评分 ≥ 9 分为截断值时,诊断 OSA 的灵敏度为 0.882,特异度为 0.664,较截断值 10、11 分灵敏度略下降,特异度显著提升,说明 NoSAS 问卷评分 ≥ 9 分更符合筛查本研究纳入的患者,再次证实基于四个临床参数和一个主观问题而设计的 NoSAS 问卷不仅具有较大的 AUC 值,且灵敏度和特异度都较高。Herschmann S 等^[20]研究也证实, NoSAS 问卷是一种高效的筛查工具,具有成本低、可用性高、辨别能力更强等特点,易筛选出需要进一步检查的存在睡眠呼吸暂停风险较高的患者,而其他睡眠呼吸障碍筛查问卷有更多关于睡眠的主观问题,更容易受到患者主观选择。卿思敏等^[21]研究也表明,当 $AHI \geq 5$ 次/h 作为诊断

OSA 的标准时, NoSAS 问卷的预测价值优于 STOP-Bang 问卷。在其他一些文献研究中^[22-25]对不同人群使用 NoSAS 问卷与 STOP 问卷、ESS 问卷、Berlin 问卷、STOP-Bang 问卷进行比较,结果发现 NoSAS 问卷不仅操作简便,且较其他筛查工具显示出更好地辨别能力,是一种新的理想的筛查工具。

低剂量胸部 CT 扫描在胸部健康体检中应用效果理想,是常规体检检查项目,是指不改变大多数参数的情况下,通过降低管电压等参数,减少辐射剂量对受检者造成的损害,但其对肺结节的检出率甚至可以超过普通螺旋 CT,能够更早发现患者体内肺部异常情况,建议每年对高危人群进行低剂量胸部 CT 检查^[26-28]。低剂量胸部 CT 不仅能对肺部病变进行定位和初步定性诊断,而且能显示胸部大血管管径大小,可方便计算出 AAD。本研究结果发现, AAD 大小与 OSA 严重程度呈正相关,即 AAD 越大的患者, OSA 风险越高,提示 OSA 是这些患者主动脉扩张的危险因素。另有研究发现^[29-32], OSA 患者睡眠时间间歇性缺氧诱导了氧化应激导致主动脉直径增加。本研究也存在一些不足之处:这是一项单中心回顾性研究,其统计结果可能有偏差;不同医生在低剂量胸部 CT 上测量 AAD 可能存在误差;由于担心辐射暴露, OSA 对主动脉直径的影响实际上不支持 CT 作为筛查程序。

综上所述,以 $AHI \geq 5$ 、15、30 次/h 作为诊断 OSA 的标准, NoSAS 问卷联合 AAD 测量的 AUC、灵敏度、特异度都较单一 NoSAS 问卷明显提升,可应用于体检人群 OSA 的临床初步筛查,具有较好的应用价值。

参考文献:

[1] Brodie KD, Goldberg AN. Obstructive Sleep Apnea: A Sur-

- geon's Perspective [J]. Med Clin North Am, 2021, 105 (5): 885–900.
- [2] Castellana R, Arieri G, Gargani L, et al. Effects of obstructive sleep apnea on the thoracic aorta and the main pulmonary artery: assessment by CT [J]. J Clin Sleep Med, 2021, 17(1): 3–11.
- [3] Trzepizur W, Blanchard M, Ganem T, et al. Sleep Apnea—Specific Hypoxic Burden, Symptom Subtypes, and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(1): 108–117.
- [4] Diamond JA, Ismail H. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease [J]. Clin Geriatr Med, 2021, 37(3): 445–456.
- [5] Chen Q, Jiang D, Shan Z. Progression of type B intramural hematoma in patients with obstructive sleep apnea [J]. J Vasc Surg, 2022, 76(2): 378–388.
- [6] Hong Z, Ou Q, Cheng Y, et al. Cardiac imageology changes in patients with mild obstructive sleep apnea without cardiovascular disease [J]. Sleep Breath, 2022, 26(2): 595–604.
- [7] Gaisl T, Baumgartner P, Rejmer P, et al. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Thoracic Aortic Aneurysm: A Prospective, Parallel Cohort Study [J]. Respiration, 2020, 99(1): 19–27.
- [8] Tomita Y, Kasai T, Ishiwata S, et al. Aortic Knob Width as a Novel Indicator of Atherosclerosis and Obstructive Sleep Apnea [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(6): 501–508.
- [9] Delsart P, Soquet J, Drumez E, et al. Aortic root size is associated with nocturnal blood pressure in a population of hypertensive patients under treatment for obstructive sleep apnea [J]. Sleep Breath, 2019, 23(2): 439–446.
- [10] Jung SY, Rhee EH, Al-Dilaijan KF, et al. Impact of AASM 2012 Recommended Hypopnea Criteria on Surgical Outcomes for Obstructive Sleep Apnea [J]. Laryngoscope, 2020, 130(3): 825–831.
- [11] Chapman JL, Hoyos CM, Killick R, et al. Development and validation of a model for diagnosis of obstructive sleep apnoea in primary care [J]. Respiriology, 2021, 26(10): 989–996.
- [12] Al-Khafaji H, Bilgay IB, Tamim H, et al. Knowledge and attitude of primary care physicians towards obstructive sleep apnea in the Middle East and North Africa region [J]. Sleep Breath, 2021, 25(2): 579–585.
- [13] 中国医师协会睡眠医学专业委员会. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停多学科诊疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98 (24): 1902–1914.
- [14] Oktay Arslan B, Uçar ZZ, Batur Ö, et al. Validation of the NOSAS score for screening sleep-disordered breathing: Asleep clinic-based study in Turkey [J]. Turk J Med Sci, 2021, 51 (1): 319–327.
- [15] Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, et al. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications [J]. Respiriology, 2020, 25 (7): 690–702.
- [16] Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome [J]. Lung, 2021, 199(2): 87–101.
- [17] 何权瀛. 阻塞性睡眠呼吸暂停的病理生理变化及其临床意义 [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(7): 700–702.
- [18] Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, et al. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship [J]. Curr Hypertens Rep, 2022, 24(6): 173–184.
- [19] 李莎. 阻塞性睡眠呼吸暂停合并高血压患者临床特点分析 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [20] Herschmann S, Berger M, Haba-Rubio J, et al. Comparison of NoSAS score with Berlin and STOP-BANG scores for sleep apnea detection in a clinical sample [J]. Sleep Med, 2021, 79: 113–116.
- [21] 卿思敏, 陈日垦, 刘恒, 等. NoSAS 问卷与四种问卷评估阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的应用价值比较 [J]. 中华结合和呼吸杂志, 2018, 41(3): 213–219.
- [22] Min P, Chen R, Cheng J, et al. Application value of the NoSAS score for screening sleep-disordered breathing [J]. Journal of Thoracic Disease, 2018, 10(8): 4774–4781.
- [23] Tan A, Hong Y, Tan L W L, et al. Validation of NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing in a multiethnic Asian population [J]. Sleep Breath, 2017, 21(4): 1033–1038.
- [24] Coutinho Costa J, Rebelo-Marques A, Machado JN, et al. Validation of NoSAS (Neck, Obesity, Snoring, Age, Sex) score as a screening tool for obstructive sleep apnea: Analysis in a sleep clinic [J]. Pulmonology, 2019, 25(5): 263–270.
- [25] Hong C, Chen R, Qing S, et al. Validation of the NoSAS Score for the Screening of Sleep-Disordered Breathing: A Hospital-Based Retrospective Study in China [J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14(2): 191–197.
- [26] 牟云飞, 王园. 低剂量螺旋 CT 与胸部 X 线筛查肺癌高危人群的临床应用价值研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18 (11): 67–69.
- [27] 邓莹莹, 熊曾, 毛小明, 等. 低剂量 CT 筛查无症状体检者肺癌的初步分析 [J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(2): 244–251.
- [28] US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement [J]. JAMA, 2021, 325(10): 962–970.
- [29] Pierce GL, Coutinho TA, DuBose LE, et al. Is It Good to Have a Stiff Aorta with Aging? Causes and Consequences [J]. Physiology (Bethesda), 2022, 37(3): 154–173.
- [30] Raut S, Gupta G, Narang R, et al. The impact of obstructive sleep apnoea severity on cardiac structure and injury [J]. Sleep Med, 2021, 77: 58–65.
- [31] Sowho M, MacCarrick G, Dietz H, et al. Association of sleep apnoea risk and aortic enlargement in Marfan syndrome [J]. BMJ Open Respir Res, 2021, 8(1): e000942.
- [32] Sajjadi Khajouei A, Nikaeen F, Arzani K, et al. Relationship between Pulmonary Artery Diameter and Pulmonary to Aortic Artery Diameter Ratio in High Risk Individuals for Obstructive Sleep Apnea without Pulmonary Artery Hypertension Based on the Berlin Questionnaire [J]. Tanaffos, 2020, 19(4): 380–384.

收稿日期: 2022-08-17; 修回日期: 2022-09-07

编辑/杜帆