

## ·临床研究·

## 经鼻持续正压通气对癫痫合并睡眠暂停患者睡眠结构和基质金属蛋白酶-9及肿瘤坏死因子水平影响分析

涂文斌,刘常青

## 作者单位

深圳市盐田区人民医院神经内科  
广东 深圳 518081

## 基金项目

盐田区科技项目  
(医疗卫生)

[No. 2016(2)03]

## 收稿日期

2018-12-13

## 通讯作者

涂文斌

qvq2333@qq.com

**摘要** 目的:考察经鼻持续正压通气对癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者睡眠结构和炎症因子水平的影响。**方法**:癫痫合并OSAHS患者90例随机分为观察组和对照组,各45例。2组均给予丙戊酸钠口服,对照组在夜间接受吸氧治疗,观察组在夜间给予经鼻持续正压通气治疗。比较治疗前、后2组患者睡眠结构、基质金属蛋白酶(MMP)-9和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 水平。**结果**:观察组治疗有效率显著高于对照组( $P<0.05$ );观察组患者治疗后睡眠结构显著优于对照组患者( $P<0.05$ );观察组患者治疗后MMP-9及TNF- $\alpha$ 水平显著低于对照组患者( $P<0.05$ )。**结论**:经鼻持续正压通气对癫痫合并OSAHS患者疗效好,可有效改善睡眠结构和应激水平。

**关键词** 癫痫;睡眠呼吸暂停;经鼻持续正压通气;睡眠结构

**中图分类号** R741;R741.02;R741.05;R742.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.06.015

涂文斌,刘常青.经鼻持续正压通气对癫痫合并睡眠暂停患者睡眠结构和基质金属蛋白酶-9及肿瘤坏死因子水平影响分析[J].神经损伤与功能重建,2019,14(6):316-317.

癫痫是由神经元电信号紊乱引起的中枢神经系统暂时性障碍的综合性疾病,发病影响因素较多,包括遗传因素、环境因素和机体机能水平<sup>[1]</sup>。癫痫依据发作类型可分为局部性发作、全面性发作,包括肌痉挛、强直等。癫痫的发病机制复杂,已有的研究表明与中枢神经系统兴奋和抑制的调节失衡及离子通道神经递质改变有关。癫痫还会诱发患者产生一系列并发症,包括阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)。OSAHS以上呼吸道阻塞为主要表现形式,会影响患者通气质量和睡眠结构<sup>[2]</sup>。研究表明,癫痫和OSAHS之间存在显著联系,癫痫患者发生OSAHS几率高于健康人群,合并OSAHS也会导致癫痫发病次数的增加<sup>[3]</sup>。经鼻持续正压通气是一种通过为上气道提供物理性压力支撑,改善通气质量的无创治疗方式,可显著改善患者的睡眠通气质量<sup>[4]</sup>。本研究拟探讨经鼻持续正压通气治疗癫痫合并OSAHS的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月至2017年9月我院治疗的癫痫合并OSAHS患者90例,均符合癫痫和OSAHS诊断标准。随机分为观察组和对照组,各45例。观察组男28例,女17例;年龄( $59.3\pm 10.1$ )岁;病程( $3.1\pm 1.2$ )年。对照组男26例,女19例;年龄( $61.4\pm 9.5$ )岁;病程( $3.0\pm 1.1$ )年。2组患者年龄、性别和病程等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

对照组患者给予丙戊酸钠口服600 mg/d,并在夜间接受吸氧治疗。观察组患者给予丙戊酸钠口服600 mg/d,并在夜间给予经鼻持续正压通气治疗。

采用PGS记录患者睡眠质量包括,呼吸紊乱指数(respiratory disturbance index, RDI),低通气指数(apnea hypopnea index, AHI),夜间平均血氧饱和度(mean oxygen saturation,  $MSaO_2$ )和最低血氧饱和度(lowest oxygen saturation,  $LSaO_2$ );采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒测定患者治疗前后血清基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)-9和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 水平,具体操作依据试剂盒说明书进行。试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司。

**显效**:观察期内患者癫痫无发作或发作次数减少 $>75\%$ ,脑电图明显改善;**有效**:癫痫发作次数减少 $50\%\sim 75\%$ ,脑电图部分改善;**无效**:癫痫发作次数减少 $<50\%$ ,脑电图无改善。总有效率/ $\%=(\text{显效例数}+\text{有效例数})/\text{总例数}\times 100\%$

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本均数 $t$ 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者治疗有效率比较

观察组治疗有效率为84.4%,显著高于对照组的56.3%( $P<0.05$ ),见表1。

表1 2组治疗有效率比较

| 组别  | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|----|----|----|----|
| 对照组 | 45 | 4  | 20 | 21 |
| 观察组 | 45 | 10 | 28 | 7  |

2.2 2组睡眠结构比较

治疗前,2组睡眠结构各指标差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后2组RDI,AHI,MSaO<sub>2</sub>和LSaO<sub>2</sub>均较治疗前改善,且观察组好于对照组(均 $P<0.05$ ),见表2。

表2 2组治疗前后睡眠结构比较

| 组别  | 例数 | RDI      |                        | AHI      |                       |
|-----|----|----------|------------------------|----------|-----------------------|
|     |    | 治疗前      | 治疗后                    | 治疗前      | 治疗后                   |
| 对照组 | 45 | 28.6±7.3 | 22.8±4.5 <sup>①</sup>  | 17.1±6.4 | 13.1±5.0 <sup>①</sup> |
| 观察组 | 45 | 29.7±7.4 | 17.1±4.2 <sup>①②</sup> | 17.4±4.2 | 9.5±5.3 <sup>①②</sup> |

| 组别  | MSaO <sub>2</sub> |                        | LSaO <sub>2</sub> |                        |
|-----|-------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
|     | 治疗前               | 治疗后                    | 治疗前               | 治疗后                    |
| 对照组 | 92.9±1.5          | 94.9±1.5 <sup>①</sup>  | 78.1±4.9          | 76.7±6.7 <sup>①</sup>  |
| 观察组 | 93.3±1.0          | 96.6±1.2 <sup>①②</sup> | 77.6±5.5          | 85.3±3.0 <sup>①②</sup> |

注:与治疗前比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>②</sup> $P<0.05$

2.3 2组患者炎症因子比较

治疗前,2组患者炎症因子各指标差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2组炎症因子水平低于治疗前,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$ ),见表3。

表3 2组治疗前后炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | MMP-9/(μg/L) |                           |
|-----|----|--------------|---------------------------|
|     |    | 治疗前          | 治疗后                       |
| 对照组 | 45 | 741.9±53.3   | 684.8±81.0 <sup>①</sup>   |
| 观察组 | 45 | 720.5±60.2   | 575.6±100.3 <sup>①②</sup> |

| 组别  | TNF-α/(ng/L) |                        |
|-----|--------------|------------------------|
|     | 治疗前          | 治疗后                    |
| 对照组 | 28.4±3.7     | 24.6±3.3 <sup>①</sup>  |
| 观察组 | 28.2±5.4     | 16.1±5.0 <sup>①②</sup> |

注:与治疗前比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>②</sup> $P<0.05$

3 讨论

癫痫患者并发OSAHS几率较高,且这类患者癫痫发作频率也显著上升,其机制目前尚不明晰。并发OSAHS的癫痫患者由于长期的呼吸暂停导致夜间低血氧和二氧化碳潴留,进而诱发交感神经兴奋,增加癫痫的发病概率<sup>[5]</sup>。同时长期缺氧也会导致内分泌失调和炎症反应,进一步诱发癫痫发生<sup>[6]</sup>。Malow等<sup>[7]</sup>认为低氧血症导致的代谢紊乱是诱发癫痫更为重要的因素,相比于睡眠结构更能预测癫痫的发作。

MMP-9是一种金属蛋白酶,以酶原的形式被分泌至细胞外,在体外形成有活性的结构,催化多种底物如胶原、蛋白聚糖中的蛋白核心、纤维粘连蛋白、明胶、层粘连蛋白和细胞因子等分子,参与多种代谢通路的调节,与机体的慢血氧代谢障碍关系密切<sup>[8]</sup>。TNF-α是一种重要的信号肽分子,通过与受体结合参与杀伤或抑

制肿瘤细胞、提高中性粒细胞吞噬能力、抗感染、诱导发热和促进细胞分化等过程。有研究报道称,TNF-α水平升高与夜间觉醒次数增加、胰岛抵抗和睡眠质量有关,过高的血清TNF-α水平会导致呼吸暂停发生风险的增加和心脑血管事件的发生<sup>[9]</sup>。Fact等<sup>[10]</sup>报道称OSAHS患者的血清TNF-α和MMP-9水平均显著上升,提示两者可作为OSAHS发生和严重程度的指标。

经鼻持续正压通气通过鼻腔为上呼吸道提供压力,保持上呼吸道的通畅,达到改善患者通气的效果,在临床上广泛应用。其主要适应症包括中重度的OSAHS、心功能衰竭、围手术期治疗等。由于经鼻持续正压通气治疗可有效缓解呼吸障碍进而改善患者睡眠质量,因此患者治疗依从性往往较高,治疗过程可控,保障了研究的顺利进行。同时,经鼻持续正压通气治疗的费用较低,仪器操作便捷。本研究发现,使用经鼻持续正压通气治疗对于癫痫合并OSAHS患者的癫痫症状控制效果良好。本研究进一步分析了2组睡眠结构和标志性炎症因子变化。结果发现,观察组治疗后睡眠结构显著优于对照组患者( $P<0.05$ );同时,观察组治疗后MMP-9及TNF-α水平显著低于对照组患者( $P<0.05$ )。表明经鼻持续正压通气治疗在改善癫痫合并OSAHS患者低血氧症状的同时改善了患者整体的机体代谢,进而减轻了因OSAHS导致的炎症应激反应和代谢紊乱,从而提高疗效。

经鼻持续正压通气可有效改善癫痫合并OSAHS患者睡眠结构,降低血清炎症因子水平。但要得到肯定的结论,尚需大样本、多中心临床研究证实。

参考文献

[1] Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131: 211-234.

[2] 匡亚辉, 许燕玲, 易红良, 等. 健康教育干预对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者CPAP治疗依从性Meta分析[J]. 护理学报, 2016, 23: 13-17.

[3] Lin Z, Si Q, Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis [J]. Sleep Breath, 2017, 21: 1-8.

[4] Mcevoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea[J]. N Engl J Med, 2016, 375: 919-931.

[5] Maurousset A, De TB, Praline J, et al. High incidence of obstructive sleep apnea syndrome in patients with late-onset epilepsy[J]. Neurophysiol Clin, 2017, 47: 55.

[6] Dinkelacker V. Obstructive sleep apnea in drug-resistant epilepsy: A significant comorbidity warranting diagnosis and treatment[J]. Rev Neurol (Paris), 2016, 172: 361-370.

[7] Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD, et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study [J]. Sleep Med, 2003, 4: 509-515.

[8] Cao C, Wu B, Wu Y, et al. Functional polymorphisms in the promoter region of MMP-2 and MMP-9 and susceptibility to obstructive sleep apnea [J]. Sci Rep, 2015, 5: 8966.

[9] Shpigun LK, Andryukhina EY, Shushenachev YV. Spectrophotometric determination of purine alkaloids by flow injection and sequential injection analysis [J]. J Anal Chem, 2015, 70: 926-935.

[10] Wang S, Li S, Wang B, et al. Matrix Metalloproteinase-9 Is a Predictive Factor for Systematic Hypertension and Heart Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 1569701.

(本文编辑:唐颖馨)