



NCPAP 治疗合并中重度 OSAS 的脑血管病患者血清炎症因子水平的影响

符鹏程¹ 王 飞²

1 郴州市第一人民医院神经内科 423000; 2 郴州市第一人民医院耳鼻喉科 423000

【摘要】目的 评估中重度 OSAS 脑血管病患者体内肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、金属酶蛋白-9 (MMP-9) 这两大炎症因子的变化情况。**方法** 整理我院 70 例脑血管病病例, 同期 50 例正常体检者为对照, 分别检测 NCPAP 治疗前后患者血清 TNF- α 、MMP-9 水平, 统计 CVD 再发率。**结果** 经治疗, 中重度 OSAS 脑血管病组患者 MMP-9 水平明显低于非 OSAS 组、对照组, OSAS 脑血管病组患者 ICVD 再发率较非 OSAS 脑血管组显著降低。**结论** 对 NCPAP 治疗合并中重度 OSAS 的脑血管病患者患者采用 nCPAP 治疗, 能够抑制炎症因子, 避免再次出现 ICVD。

【关键词】 NCPAP; 中重度 OSAS; CVD; 炎症因子

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2016) 07-033-02

阻塞性呼吸睡眠暂停综合征 (简称 OSAS), 在诸多脑血管病 (CVD) 患者中较为常见。经鼻持续正压通气 (nCPAP), 能有效缓解 OSAS 脑血管病病人的炎症反应, 降低不良脑血管病出现率, 报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验试剂

人肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、金属蛋白酶-9 (MMP-9) ELISA 试剂盒, 均由上海巧伊生物科技提供。

1.2 实验对象

郴州市第一人民医院神经内科住院脑血管病患者, 完善鼾症监测。根据有无 OSAHS, 主要分成中重度 OSAS 脑血管病组 (AHI 高于 15 次/h) 39 例、非 OSAS 脑血管组 (每小时 AHI 少于 5 次) 31 例。前组: 男女分别为 22、13 例, 年龄 (53.40 $\pm$ 7.60) 岁; 后组: 男女分别为 25、10 例, 年龄 (58.50 $\pm$ 6.57) 岁。正常组: 我院 50 例正常体检者, 未伴打鼾史 18 例。男女分别为 27、23 例, 年龄 (55.50 $\pm$ 7.55) 岁。

1.3 入选标准

1) 脑血管病; 2) 年龄 45-75 岁; 3) 患者出现中-重度 OSAS, 呼吸暂停-低通气指数 (AHI) 大于 30/睡眠小时; ODI 值 (睡眠中氧饱和度) 超过 12/睡眠小时。4) 患者知情同意。

1.4 排除标准

1) 重残, 且 1 年内可致死; 记忆或认知障碍; 伴由于脑血管病所致肢体瘫痪; 2) 重度呼吸性疾病: SaO₂ $\leq$ 90%; 3) 纽约心脏协会 (NYHA) 功能 III-IV 级; 4) 曾接受 CPAP 治疗。

1.5 方法^[1]

1.5.1 非 OSAS 组 两组患者均提供综合方案, 具体分成抗感染、平衡水电介质紊乱、维持呼吸道通畅以及营养支撑等。非 OSAS 组: 在此前提下使用鼻导管吸氧或者是头罩吸氧。

1.5.2 中重度 OSAS 组 NCPAP 治疗: 采用英国 SLE5000CPAP 系统, 对患者持续进行气道正压通气。初调参数: FiO₂ 0.3-0.5, FLOW 6-8 l/min, CPAP 3-5 cmH₂O, 再根据血气分析结果, 适时对参数做出调整。原理: 在患者呼吸期间, 向气道持续增加某种正压, 避免上气道塌陷导致患者呼吸阻塞, 使上气道能保持通畅, 优化缺氧情况, 改善睡眠结构, 避免由于缺氧导致白天嗜睡、智力模糊或者是高血压等继发病症, 改善患者预后。

1.5.2 检测方法 采用酶联免疫吸附剂法 (ELISA) 分别对本研究样本的 TNF- α 、MMP-9 浓度进行检测。步骤: 将 TNF- α 、MMP-9 捕获抗体置于酶标板; 当添加标本或者是参考品, 上述两者浓度会同捕获抗体相互结合, 剩余则排出。添加抗人 TNF- α 或者是 MMP-9 抗体后, 会同之前的 TNF- α 、MMP-9 相互结合产生免疫复合物, 并去除剩余游离成分。而后

添加亲和素, 通过结合生物素, 酶会同免疫复合物相接, 并洗涤出剩余游离成分; 再添加显色剂, 若样本中含有 TNF- α 、MMP-9 便可产生免疫复合物, 添加终止液后液体将呈现黄色。采用酶标仪 (450nm 处) 对 OD 值进行检测, 绘制标准曲线, 并以样本 OD 值为对照, 便可得出 TNF- α 、MMP-9 浓度。

1.6 统计学分析

全部数据, 都采用 SPSS17.0 软件进行处理; 用 $\bar{x} \pm s$ 、T 分别代表和检验计量资料及其均数; $p < 0.05$, 表明有统计学差异。

2 结果

2.1 nCPAP 治疗中重度 OSAS 患者的炎症因子情况

中重度 OSAS 脑血管病组: 采用 nCPAP 治疗后, 患者 MMP-9、AHI 两项指标均有所降低, 存在统计学差异 ($P < 0.01$), TNF- α 水平也呈现下调状态, 但无明显差异。

表 1 nCPAP 治疗前后重度 OSAS 患者的炎症因子情况

项目	MMP-9 (ng/ml)	TNF- α (pg/ml)	AHI (/h)
治疗前	719.36 $\pm$ 59.07	27.12 $\pm$ 4.30	50.50 $\pm$ 12.65
治疗后	564.50 $\pm$ 97.23	27.27 $\pm$ 2.57	3.37 $\pm$ 0.40

2.2 CVD 再发情况

OSAS 脑血管病组: 3 个月内未见患者复发, 1 年内共 1 例患者复发, 2 年内 2 例患者复发, 3 年内 1 例患者复发; 非 OSAS 脑血管病组: 3 个月内、1 年内、2 年内和 3 年内, 复发人数分别为 5 例、5 例、4 例和 1 例。

3 讨论

目前, 脑血管病 (Cerebrovascular Disease, CVD) 最为普遍的发病机制为: 氧气能量剥夺学说, 钙离子超载和炎症反应机制等等。现代人越来越重视炎症反应, 他们意识到: 当患者出现脑血管病, 脑脊液或者是外周炎症因子会逐步增加, 其中以 IL-6、MMP-9 和 CRP 等最为常见。学者认为, 可将 MMP-9、CRP 等视为临床评定脑血管病的重要标记物, 它为诊断或治疗脑血管病提供了新的方向^[2, 3]。

本研究中, 通过对有无中重度 OSAS 脑血管病病人、健康体检者进行检测, 结果表明: OSAS 脑血管病组患者的血清 MMP-9 水平, 要比非 OSAS 脑血管病组患者明显更高, 有统计学差异; 在 OSAS 脑血管病组, 血清 MMP-9 水平和患者的 TNF- α 、AHI 两者间存在明显正相关关系; 同时, 本组挑选患者还设计卒中或者是短暂性缺血等危险事件, 卒中发病时间为 3 个月到 1 年时间不等, 轻度卒中、短暂性缺血事件出现时间则超过 7 天。由此可见, 血清 MMP-9 水平上升, 和患者慢性间歇性缺氧存在密切联系。有无中重度 OSAS 两组患者的血清 MMP-9 指数, 均较健康者更高。BarrTL 等研究认为: 针

(下转第 37 页)



或作为农肥被施在田地里, 从而造成硝酸盐增高。故应加强农村环境卫生建设, 治理污染源, 采取有效防治措施对地下水源防护, 有针对性地加强监管, 防止含氮有机物的进一步污染。

本次监测结果显示, 监测的集中式供水工程出厂水和末梢水水样合格率之间的差异无统计学意义, 表明工程基本上不存在输水管网等二次污染的问题。农村生活饮用水丰水期和枯水期监测结果合格率无统计学差异, 说明饮用水质量受时间季节影响极小。监测的6个涉农区(市)县集中式供水工程水样合格率之间的差异有统计学意义, 这可能与各地区农村居民生活的水源、地理环境、生活环境、经济条件等相关。优质的水源是生活饮用水安全卫生的前提, 先进的水质处理工艺是生活饮用水卫生质量的重要保障。本次数据表明, 不同的水质处理方式直接影响水质合格率, 常规处理的水样合格率明显高于仅处理和不处理水样的合格率(常规处理>仅消毒>未处理)。建议有关部门重视农村生活饮用水卫生安

全问题, 加大农村改水资金的投入。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部, 中国国家标准化管理委员会. GB5750—2006 生活饮用水标准检验方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007.
- [2] 中华人民共和国卫生部, 中国国家标准化管理委员会. GB5749—2006 生活饮用水卫生标准[S]. 北京: 中国标准出版, 2007.
- [3] 朱小慧, 宋慧坚, 张慧清等. 2008年江门市区生活饮用水水质检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 10(19): 2367-2369.
- [4] 郭琦, 姜杰, 张洪轩, 等. 2012年大连市城市生活饮用水监测结果分析[J]. 中国卫生工程学, 2013, 12(1): 47-49.
- [5] 徐振杰, 郭琦, 等. 2013年大连市生活饮用水水质监测结果分析[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(7): 524-528.

(上接第33页)

对急性脑梗死患者而言, 24h内核磁共振成像和MMP-9检测水平呈现直接正相关。脑梗死超急性期(<24h), 患者的血清MMP-9指数越高, 其再灌注损伤程度则越严重。由此, 临床可将血清MMP-9作为脑血管病一项重要的炎性预测因子, 为诊治脑血管病, 改善预后、减少再发提供可靠的参考依据。

参考文献:

- [1] 范嘉铨, 陈飞鹏. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清白细胞介素-18、基质金属蛋白酶-9水平及意义[J]. 实验与检验医学, 2011(03).
- [2] 冯晓辉, 刘彬, 王继华, 等. 基质金属蛋白酶-9与游离脂肪酸在重度OSAHS患者血清中的表达及研究[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志, 2011(03).
- [3] 曾志勇, 刘宏. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心脑血管疾病的关系[J]. 当代医学, 2010(21).

(上接第34页)

而引起羊水量不足现象, 除此之外, 胎儿成熟过快及胎盘灌注量不足, 使胎儿出现脱水, 也可导致羊水量不足; 多数学者认为, 羊水过多是由母体自身病变、胎儿病变等引起染色体异常、胎盘异常、胎儿发育畸形等因素引起的^[5]。本研究中, 羊水过少组和羊水过多组的胎儿窘迫、新生儿窒息、羊水污染、脐带绕颈、生长受限均较羊水正常组高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果表明, 羊水量异常与胎儿窘迫的发生有密切的关系, 对围生儿预后具有重要影响, 说明羊水异常容易导致新生儿缺氧, 在妊娠晚期, 应积极检测羊水量, 一旦确诊为羊水量异常, 应加强胎儿心电监护, 当胎儿肺发育成熟或一旦出现胎儿窘迫时, 应立即确定终止妊娠的方式。若宫颈条件尚未成熟, 在短时间内无法进行阴道分娩时, 可进行剖宫产, 以减少羊水异常的并发症, 改善母婴预后。本研究中, 三组围产期死亡率比较差异无统计学意义, 但因本研究围产期死亡统计数据较少, 本结果需进一步研

究论证。

总之, 妊娠晚期羊水异常对妊娠结局有重要影响, 直接威胁到母婴的生命安全。为改善母婴结局, 应加强产前监护, 并积极干预, 必要时及时终止妊娠, 可达到良好的效果。

参考文献:

- [1] 林玉兰. 晚期妊娠羊水过少对母婴结局的影响[J]. 基层医学论坛, 2016(3):329-330.
- [2] 张晨鸿. 妊娠晚期孕妇不同羊水量与胎儿窘迫的相关性分析[J]. 中国民康医学, 2015(17):54-55.
- [3] 玉花雀. 妊娠晚期羊水过少对妊娠结局及分娩方式的影响[J]. 按摩与康复医学, 2016, 7(8):34-35.
- [4] 刘静娴. 妊娠晚期羊水量与胎儿窘迫的相关性研究[J]. 长江大学学报: 自科版, 2014(10):80-81.
- [5] 夏珺. 妊娠晚期羊水量与胎儿窘迫的相关性分析[J]. 中外医疗, 2016, 35(8):57-58.

(上接第35页)

研究及应用进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015(2):325-326.

[2] 包刚, 刘培. 有限切开复位植骨交锁髓内钉固定治疗胫腓骨多段骨折[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(13): 147.

[3] 何兴容, 杨永强, 吴伟辉, 等. 粉碎性骨折个体化手术模板的选区激光熔接直接成型研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2010(3):519-523.

[4] 仇继任, 陆茂德, 葛顺杰, 等. 胫骨骨折闭合复位经皮置入锁定钢板固定与切开复位钢板内固定疗效比较[J]. 中国医药导报, 2012, 9(21): 33-34.

[5] 李松伦. 微创经皮钢板与带锁髓内钉对胫骨骨折患者的临床疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(13): 81-83.

[6] 邢晓伟, 尹庆水, 黄山东, 等. 计算机辅助设计-快速成型在股骨转子间骨折修复中的应用: 与常规手术修复效果比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(13):2319-2323.

[7] 陈新疆, 陈永春, 苏志岩. 小切口置入解剖钢板微创治疗胫腓骨粉碎性骨折25例[J]. 福建医药杂志, 2012, 34(3): 42-43.

[8] 周伟, 力雷青, 等. 3D打印技术在髌骨骨折手术中的临床应用[J]. 医学临床研究, 2014, 6, 31(6): 1097-1103.