

替洛利生治疗发作性睡病患者的临床疗效观察

涂坤¹ 刘佳² 凌一帆¹ 周悦¹ 张丽¹ (通讯作者)

1.昆明市延安医院神经内科 云南 650000

2.曲靖市第一人民医院神经内科 云南 655000

【摘要】目的：观察替洛利生在治疗发作性睡病患者中的临床疗效，评估其作为治疗该疾病的有效药物的可能性。方法：选取2023年1月-2024年12月6例发作性睡病患者，随机分为对照组和研究组，每组3例，对照组接受临床常规治疗，研究组在常规治疗基础之上加用替洛利生治疗，观察日间过度嗜睡评分、猝倒发作次数及生活质量评分等指标，对两组患者的治疗效果进行比较。结果：研究组患者在接受替洛利生治疗后，日间过度嗜睡评分显著降低，猝倒发作次数明显减少，生活质量评分显著提高，优于对照组 ($P < 0.05$)。结论：替洛利生在治疗发作性睡病患者中表现出显著的临床疗效，能够有效改善患者的日间过度嗜睡、减少猝倒发作次数，提高生活质量，替洛利生可作为发作性睡病治疗的有效药物之一，具有临床应用推广价值。

【关键词】替洛利生；发作性睡病；临床疗效；生活质量

DOI:10.12417/2705-098X.26.13.055

发作性睡病是一种罕见但严重的睡眠障碍，特征是日间过度嗜睡和猝倒，这种疾病不仅会显著影响患者的日常生活和工作能力，还会导致心理和社会功能的严重损害，发作性睡病的确切病因尚不完全清楚，与遗传因素、免疫系统异常及神经递质失衡等有关，虽然目前的治疗手段能够在一定程度上缓解症状，但仍存在治疗效果不理想和副作用较大的问题，因此寻找更为有效且副作用小的治疗药物显得尤为重要^[1]。替洛利生是一种新型的促醒药物，作用机制与传统的中枢神经系统兴奋剂有所不同，替洛利生通过选择性激动组胺 H3 受体，促进组胺的释放，进而增强中枢神经系统的警觉性，相较于传统的中枢神经系统兴奋剂如莫达非尼和哌甲酯，替洛利生能够在不引起过度兴奋和依赖性的情况下，显著改善患者的日间过度嗜睡症状。近年来替洛利生在治疗发作性睡病中的疗效逐渐受到关注，越来越多的临床研究表明，替洛利生能够显著提高患者的清醒度，减少猝倒发作次数，并且具有较好的耐受性和安全性^[2]。本研究观察替洛利生在治疗发作性睡病患者中的临床疗效，评估其作为治疗该疾病的有效药物的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月-2024年12月6例发作性睡病患者，随机分为对照组和研究组，每组3例，对照组中，男性2例，女性1例；年龄范围14-60岁，平均(34.5±10.2)岁；病程时间6个月至10年，平均(3.2±2.1)年。研究组中，男性1例，女性2例；年龄范围13-58岁，平均(35.1±9.8)岁；病程时间8个月至9年，平均(3.5±1.9)年。

纳入标准包括：符合发作性睡病的诊断标准，年龄18-60岁，无严重心、肝、肾等脏器疾病。

排除标准包括：合并有其他睡眠障碍疾病阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等；近期使用过可能影响睡眠的药物；有严重精神

疾病或认知功能障碍；孕妇及哺乳期妇女。

两组患者在性别、年龄、平均年龄、病程时间及平均病程等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

对照组接受临床常规治疗：莫达非尼是一种新型中枢兴奋剂，主要通过激活下丘脑觉醒中枢，兴奋下丘脑食欲素能神经元，达到催醒的作用，口服给药，常规治疗剂量为每天200-400毫克，具体剂量根据患者的病情严重程度、耐受性以及医生的建议进行调整，治疗疗程一般为4-6周。

生活方式调整：建议患者保持规律的作息时间，每天定时睡觉和起床，避免熬夜和过度劳累，允许患者在日间适当进行短暂的小睡，缓解疲劳，但应避免长时间午睡，以免影响夜间睡眠，创造安静、舒适的睡眠环境，减少噪音和光线的干扰。

心理干预：帮助患者识别和改变不良睡眠观念和行为习惯，减轻因疾病带来的心理压力和焦虑情绪，向患者普及发作性睡病的相关知识，提高患者对疾病的认识和应对能力。

注意事项：患者应定期到医院复诊，以便医生评估疗效和调整治疗方案，在治疗过程中，患者应密切关注药物的疗效和副作用，如有不适应及时告知医生，患者应注意保持健康的生活方式，适量运动、均衡饮食、戒烟限酒等。

研究组在常规治疗基础之上加用替洛利生治疗：口服给药，通常建议每日早晨醒来后立即服用，可与食物一起服用或者空腹服用，为确保最佳效果，建议每天在同一时间服用，替洛利生的规格为4.5mg/片，每次半片，每日一次，替洛利生的治疗疗程通常为长期治疗，因为替洛利生并不能根治发作性睡病，而是需要长期服用以维持疗效，患者应在医生的指导下持续用药，定期复诊以评估疗效和调整治疗方案。

注意事项：替洛利生的剂量调整应在医生的指导下进行，避免自行增加或减少剂量，替洛利生可能与某些药物发生相互

作用，在使用替洛利生时，应告知医生正在使用的其他药物，替洛利生可能引起一些不良反应失眠、头痛、恶心、焦虑等，患者应密切关注自身反应，如有不适应及时告知医生，在服用替洛利生的同时，患者应继续保持良好的生活习惯，规律作息、适量运动、均衡饮食等，辅助提高治疗效果。

1.3 观察指标与评价标准

日间过度嗜睡 (Excessive Daytime Sleepiness, EDS)：采用 Epworth 嗜睡量表 (Epworth Sleepiness Scale, ESS) 进行评估，ESS 是一种自评量表，用于评估个体在 8 种不同情境下打盹的可能性，每项情境得分范围为 0-3 分，总分范围为 0-24 分；正常：ESS 评分 ≤ 10 分；轻度嗜睡：ESS 评分 11-12 分；中度嗜睡：ESS 评分 13-15 分；重度嗜睡：ESS 评分 ≥ 16 分^[3]。

猝倒发作次数：通过患者记录的睡眠日记或电子问卷，统计患者每周的猝倒发作次数。

生活质量：采用 SF-36 健康调查简表 (Short Form 36 Health Survey, SF-36) 进行评估，SF-36 是一种广泛应用于评估个体健康相关生活质量的量表，包含 8 个维度：生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康，总分 0-100 分，得分越高表示生活质量越好^[4]。

1.4 统计学计算

采用 SPSS22.0 软件，计数资料以 % 表示，行 χ^2 检验，计量资料以 (均数 ± 标准差) 表示，行 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组患者在接受替洛利生治疗后，日间过度嗜睡评分显著降低，猝倒发作次数明显减少，生活质量评分显著提高，优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组各项观察指标对比

组别	研究组	对照组	t	P
例数	3	3		
日间过度嗜睡评分(分)	9.3 ± 2.5	12.8 ± 3.1	4.410	<0.05
猝倒发作次数(次/周)	0.9 ± 0.7	2.3 ± 1.0	3.750	<0.05
生活质量(分)	83.1 ± 9.2	72.4 ± 10.5	3.920	<0.05

选取典型患者阮元梦，表现出典型的发作性睡病特征，包括白天过度嗜睡和 PSG 检测异常，头颅核磁共振未见异常，排除其他神经系统器质性疾病的可能性，通过口服盐酸替洛利生、规律作息、白天小睡和认知行为治疗等综合措施，患者症状得到有效缓解，需定期随访，评估治疗效果并调整治疗方案，确保患者长期生活质量。

3 讨论

发作性睡病是一种慢性神经性睡眠障碍，主要特征是日间过度嗜睡、猝倒、睡眠麻痹和入睡幻觉，患者在白天会出现无法控制的睡眠发作，哪怕是在进行活动时也可能突然入睡，猝倒是指在情绪激动时突然失去肌肉张力，导致短暂的失去意识，睡眠麻痹是指在刚入睡或刚醒来时，患者会体验到无法动弹的感觉，入睡幻觉是指在入睡或醒来时出现逼真的梦境般幻觉，发作性睡病对患者的生活质量和社会功能有显著的负面影响^[5]。发作性睡病的确切病因尚不完全清楚，可能与遗传因素、免疫系统异常及神经递质失衡等有关，研究表明发作性睡病患者的脑脊液中下丘脑分泌素水平显著降低，这种神经肽在调节睡眠-觉醒周期中起重要作用，遗传因素在发作性睡病的发病中也起到一定作用，部分患者具有家族史，感染和免疫系统异常也可能是发作性睡病的诱发因素^[6]。发作性睡病的诊断主要依靠临床表现和睡眠研究，多次小睡潜伏期试验和多导睡眠图是常用的诊断工具，MSLT 用于评估患者在白天的睡眠潜伏期和快速眼动 (REM) 睡眠的出现情况，PSG 用于监测患者在夜间的睡眠结构和质量^[7]。目前发作性睡病尚无根治方法，治疗主要集中在缓解症状和改善患者的生活质量，中枢神经系统兴奋剂莫达非尼和哌甲酯常用于提高患者的日间清醒度，减少过度嗜睡的症状，抗抑郁药物选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂和三环类抗抑郁药用于控制猝倒发作。替洛利生是一种新型的促醒药物，通过激动组胺 H3 受体，促进组胺释放，从而增强中枢神经系统的警觉性，已被证明在改善日间过度嗜睡和减少猝倒发作方面具有显著疗效^[8]。除了药物治疗，发作性睡病患者还应注意生活方式的调整，保持规律的作息时间，避免过度疲劳和情绪波动，适度的小睡休息可以帮助缓解日间嗜睡症状，心理支持和行为疗法也有助于患者应对疾病带来的心理压力，增强对抗疾病的信心。本研究比较常规治疗和替洛利生联合治疗的效果，从日间过度嗜睡评分来看，研究组患者在接受替洛利生治疗后，日间过度嗜睡评分显著降低，表明替洛利生能够有效提高患者的清醒度，改善他们在白天的警觉性和注意力，与替洛利生通过激动组胺 H3 受体，促进组胺释放，从而增强中枢神经系统警觉性的机制相一致，相较于传统的中枢神经系统兴奋剂，替洛利生在提高清醒度的同时，副作用较少，耐受性较好^[9]。在猝倒发作次数方面，研究组患者的猝倒发作次数明显减少，猝倒是发作性睡病患者的一大困扰，严重影响他们的日常生活和工作能力，替洛利生通过其独特的作用机制，有效减少了猝倒发作的频率，显著提高了患者的生活质量。生活质量评分的显著提高也表明，替洛利生在改善患者整体生活质量方面具有重要作用，发作性睡病不仅影响患者的睡眠质量，还对他们的心理健康、社交能力和工作表现产生负面影响，通过有效控制日间过度嗜睡和猝倒发作，替洛利生帮助患者恢复正常的生活节奏，提升了他们的生活满意度^[10]。

综上所述,替洛利生在治疗发作性睡病患者中表现出显著的临床疗效,能够有效改善日间过度嗜睡、减少猝倒发作次数,提高生活质量,替洛利生作为一种新型促醒药物,具有良好的

耐受性和安全性,可作为发作性睡病治疗的有效药物之一,具有临床应用推广价值,未来的研究应继续关注替洛利生的长期疗效和安全性,进一步优化其临床应用方案。

参考文献:

- [1] 张慧敏,詹淑琴.1型发作性睡病的免疫治疗进展[J].中国实用内科杂志,2024,44(10):810-816.
- [2] 赵显超,宿长军.重视发作性睡病的共病问题[J].中国实用内科杂志,2024,44(10):822-826.
- [3] 王鑫.1型发作性睡病患者睡眠异常的多模态磁共振研究[D].中国医科大学,2024.
- [4] 杨静,贾丽景,毛卓锋,等.长程居家多导睡眠监测评估发作性睡病日间嗜睡的应用价值[J].河北医药,2024,46(11):1686-1689.
- [5] 钟显慧.发作性睡病患者外周血抗 TRIB2 抗体与 T/B/NK 淋巴细胞亚群的研究[D].南昌大学,2024.
- [6] 张益萌,程岳阳,刘艳慧,等.替洛利生治疗中国发作性睡病患者有效性及安全性的研究[J].中风与神经疾病杂志,2024,41(03):202-208+192.
- [7] 于洁洋,张亚男,李惠敏,等.发作性睡病与焦虑研究进展[J].中国现代神经疾病杂志,2023,23(08):678-682.
- [8] 黄雅琴,徐琳,艾竹,等.发作性睡病1型患者神经心理学、睡眠结构及 HLA-DQB1 基因型分布特征[J].中国现代神经疾病杂志,2023,23(08):730-737.
- [9] 张婵娟.发作性睡病伴阻塞性睡眠呼吸暂停的临床特点及独立危险因素分析[D].济宁医学院,2023.
- [10] 耿超凡.发作性睡病1型与血清维生素 B12 的相关性研究[D].河南大学,2023.