

· 癫痫专题研究 ·

癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素及其风险预测 列线图模型构建与验证

扫描二维码
查看更多

宋晶晶, 文秦秦, 朱雅文

【摘要】 目的 探讨癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素, 构建其风险预测列线图模型并进行内部和外部验证。方法 选取2019年1月至2020年8月淮安市第二人民医院收治的癫痫患者196例作为建模集, 另选取2020年9月至2021年10月淮安市第二人民医院收治的癫痫患者84例作为验证集。收集患者的临床资料, 根据是否发生睡眠障碍将建模集患者分为睡眠障碍组和无睡眠障碍组。癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析; 采用R 4.1.0软件包及rms程序包建立癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型; 采用Hosmer-Lemeshoe拟合优度检验评价该列线图模型的拟合程度; 绘制校准曲线以评估该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的效能; 采用ROC曲线分析该列线图模型对建模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的预测价值。**结果** 建模集中, 发生睡眠障碍84例(42.86%), 未发生睡眠障碍112例(57.14%)。两组年龄、发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分、疲劳量表(FS-14)评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分是癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素($P < 0.05$)。基于多因素Logistic回归分析结果, 构建癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型。Hosmer-Lemeshoe拟合优度检验结果显示, 在建模集和验证集中该列线图模型的拟合程度较好($\chi^2=7.904$, $P=0.518$; $\chi^2=8.107$, $P=0.453$)。校准曲线分析结果显示, 该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者睡眠障碍发生率与实际发生率基本吻合。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的AUC分别为0.867 [95%CI (0.814, 0.920)]、0.880 [95%CI (0.811, 0.949)]。**结论** 全面发作、发作频率 ≥ 1 次/月、传统AEDs、用药数量 ≥ 2 种、抑郁自评量表评分升高、焦虑自评量表评分升高是癫痫患者发生睡眠障碍的危险因素, 而基于上述因素构建的列线图模型对癫痫患者发生睡眠障碍具有一定预测价值。

【关键词】 癫痫; 睡眠障碍; 影响因素分析; 列线图**【中图分类号】** R 742.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.151

Influencing Factors of Sleep Disorders in Patients with Epilepsy and Construction and Validation of Nomogram Model for Predicting Its Risk

SONG Jingjing, WEN Qinqin, ZHU Yawen

Department of Neurology, Huai'an Second People's Hospital, Huai'an 223001, China

Corresponding author: SONG Jingjing, E-mail: srmyy2131@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of sleep disorders in patients with epilepsy, construct a nomogram model for predicting its risk, and conduct internal and external validation. **Methods** A total of 196 patients with epilepsy in Huai'an Second People's Hospital from January 2019 to August 2020 were selected as modeling set; 84 patients with epilepsy in Huai'an Second People's Hospital from September 2020 to October 2021 were selected as validation set. Clinical data of patients were collected, and the patients in the modeling set were divided into sleep disorders group and non-sleep disorders group according to the occurrence of sleep disorders. The multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of sleep disorders in patients with epilepsy. The nomogram model for predicting the risk of sleep disorders in patients with epilepsy was constructed by using the R 4.1.0 software package and rms package. Hosmer-Lemeshow goodness of fit test was used to evaluate the fitting degree of the nomogram model. Calibration curve was used to evaluate the reliability of the nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set and validation set, and the ROC curve was used to analyze the predictive value of the nomogram model for sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set and validation set. **Results** In the modeling set, 84 (42.86%) patients had sleep disorders, and 112 (57.14%) patients had no sleep disorders. There were significant differences in age, seizure type, seizure frequency, type of medication, number of medications,

基金项目: 江苏省卫生健康委2019年度医学科研立项项目(H2019030)

作者单位: 223001江苏省淮安市第二人民医院神经内科

通信作者: 宋晶晶, E-mail: srmyy2131@163.com

Self-rating Depression Scale score, Self-rating Anxiety Scale score, Fatigue Scale-14 (FS-14) score between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that seizure type, seizure frequency, type of medication, number of medications, Self-rating Depression Scale score, Self-rating Anxiety Scale score were the influencing factors of sleep disorders in patients with epilepsy ($P < 0.05$). The nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy was constructed based on the results of multivariate Logistic regression analysis. The results of Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed that the nomogram model fit well in modeling set ($\chi^2=7.904, P=0.518$) and validation set ($\chi^2=8.107, P=0.453$). The results of calibration curve analysis showed that the incidence of sleep disorders in patients with epilepsy predicted by the nomogram model was basically consistent with the actual incidence of sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set and validation set. The results of ROC curve analysis showed that the AUC of the nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set and validation set was 0.867 [95%CI (0.814, 0.920)], 0.880 [95%CI (0.811, 0.949)], respectively.

Conclusion Comprehensive seizures, seizure frequency ≥ 1 time/month, traditional AEDs, number of medications ≥ 2 , increased Self-rating Depression Scale score, increased Self-rating Anxiety Scale score are the risk factors of sleep disorders in patients with epilepsy. The nomogram model constructed based on the above factors has a certain predictive value for sleep disorders in patients with epilepsy.

【Key words】 Epilepsy; Sleep disorders; Root cause analysis; Nomograms

癫痫是一种病程长、需长期服药、反复发作的神经系统疾病，其特征是神经元过度同步的兴奋性放电和癫痫的反复发作^[1]。癫痫严重者可出现意识丧失、全面强直阵挛发作等症状^[2-3]。据报道，发达国家每1 000人中有4~10人确诊为癫痫，发展中国家每1 000人中有14~57人确诊为癫痫^[4]。研究显示，癫痫发作与睡眠障碍之间可以相互影响，癫痫发作的次数、类型会扰乱睡眠-觉醒周期，导致睡眠和昼夜节律紊乱，较差的睡眠又会导致癫痫发作控制不佳，并影响患者的日常生活^[5-6]。因此，需要明确癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素，以期改善癫痫控制效果。国内外有关癫痫患者发生睡眠障碍危险因素的研究较少，且主要采用Logistic回归模型进行分析^[6-8]，无法量化睡眠障碍发生风险。作为统计学工具之一的列线图模型，可以量化多种危险因素，以线段的形式展现，以便对特定患者的某一疾病风险进行全面评估^[9]。本研究旨在构建癫痫患者发生睡眠障碍风险预测的列线图模型，并对模型进行内部和外部验证，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年1月至2020年8月淮安市第二人民医院收治的癫痫患者196例作为建模集，其中男108例、女88例；年龄18~70岁，平均(36.7±8.6)岁；病程1~10年，平均(6.7±1.4)年。另选取2020年9月至2021年10月淮安市第二人民医院收治的癫痫患者84例作为验证集，其中男49例、女35例；年龄20~70岁，平均(35.9±7.2)岁；病程1~10年，平均(6.1±1.4)年。建模集与验证集性别、年龄、病程比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.249, P=0.618; t=0.690, P=0.491; t=1.851, P=0.065$)。纳入标准：(1)符合癫痫诊断标准^[10]，且专业临床医师结合磁共振成像、脑电图等检查确诊；(2)认知功能正常且能够自主完成调查量表。排除标准：(1)同时参与其他研究者；(2)急、慢性脑血管疾病、中枢神经系统感染者；(3)入组前3个月使用抗癫痫药物之外的其他镇静催眠类药物者；(4)有严重头部创伤史者；(5)存在严重的认知障碍与精神障碍者；(6)长期酗酒、吸烟者；(7)伴有严重器质性疾病者。本研究经淮安市

第二人民医院医学伦理委员会批准同意。

1.2 资料收集 收集所有患者的临床资料，包括年龄、性别、婚姻状况、受教育程度、就业情况、病程、病因、发作类型、发作频率、脑电图情况、发作时相、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分、疲劳量表(Fatigue Scale-14, FS-14)评分。发作类型参考国际抗癫痫联盟分类标准^[11]分为部分发作、全面发作，其中部分发作包括单纯部分发作与复杂部分发作，单纯部分发作持续时间一般不超过1 min，意识保留，复杂部分发作可表现为癫痫发作伴不同程度的意识障碍；全面发作包括肌阵挛、失神、失张力的全面强直阵挛发作。用药种类包括传统抗癫痫药(antiepileptic drugs, AEDs)和新型AEDs，其中传统AEDs包括苯巴比妥、氯乙琥胺、卡马西平、苯妥英钠、丙戊酸等；新型AEDs包括氯巴占、己烯酸、左乙拉西坦、替加宾、普瑞巴林等。抑郁自评量表总分80分， ≥ 53 分为有抑郁情绪，评分越高表示抑郁程度越严重。焦虑自评量表总分80分， ≥ 50 分为有焦虑情绪，评分越高表示焦虑程度越严重^[12]。FS-14总分14分，评分越高表示疲劳程度越严重^[13]。

1.3 分组 根据是否发生睡眠障碍将建模集癫痫患者分为睡眠障碍组和无睡眠障碍组。睡眠障碍符合《国际睡眠障碍分类第三版》^[14]中的诊断标准：患者主诉存在睡眠障碍，并完成匹兹堡睡眠质量量表、Epworth嗜睡量表评估，同时进行多导睡眠图检测，由2名经验丰富的专科医生根据患者的病史、主诉、临床相关检查确诊为睡眠障碍。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析；采用R 4.1.0软件包及rms程序包建立癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型；采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评价该列线图模型的拟合程度；绘制校准曲线以评估该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的效能；采用ROC曲线分析该列线图模型对建

模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 睡眠障碍组与无睡眠障碍组临床资料比较 建模集196例癫痫患者中,发生睡眠障碍84例(42.86%),未发生睡眠障碍112例(57.14%)。两组性别、婚姻状况、受教育程度、就业情况、病程、病因、脑电图情况、发作时相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组年龄、发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分、FS-14评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 癫痫患者发生睡眠障碍影响因素的多因素Logistic回归分析 以建模集癫痫患者是否发生睡眠障碍为因变量(赋值:未发生=0,发生=1),以表1中差异有统计学意义的指标〔年龄(实测值)、发作类型(赋值:部分发作=0,全面发作=1)、发作频率(赋值: <1次/月=0, ≥1次/月=1)、用药种类(赋值:新型AEDs=0,传统AEDs=1)、用药数量(赋值: <2种=0, ≥2种=1)、抑郁自评量表评分(实测值)、焦虑自评量表评分(实测值)、FS-14评分(实测值)〕为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分是癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素($P < 0.05$),见表2。

2.3 癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型构建 基于多因素Logistic回归分析结果,构建癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型,结果显示,全面发作为22.8分,发作频率≥1次/月为28.2分,传统AEDs为16.3分,用药数量为≥2种为20.2分,抑郁自评量表评分每增加5分增加7.1分,焦虑自评量表评分每增加5分增加9.2分,见图1。

2.4 内部验证 Hosmer-Lemeshoe拟合优度检验结果显示,在建模集中该列线图模型的拟合程度较好($\chi^2 = 7.904$, $P = 0.518$)。校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测建模集癫痫患者睡眠障碍发生率与实际发生率基本吻合,见图2。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测建模集癫痫患者发生睡眠障碍的AUC为0.867〔95%CI(0.814, 0.920)〕,见图3。

2.5 外部验证 验证集84例癫痫患者中,发生睡眠障碍38例,发生率为45.24%。睡眠障碍患者与无睡眠障碍患者发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。Hosmer-Lemeshoe拟合优度检验结果显示,在验证集中该列线图模型的拟合程度较好($\chi^2 = 8.107$, $P = 0.453$)。校准曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集癫痫患者睡眠障碍发生率与实际发生率基本吻合,见图4。ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测验证集癫痫患者发生睡眠障碍的AUC为0.880〔95%CI(0.811, 0.949)〕,见图5。

3 讨论

睡眠障碍可造成患者人际交往、认知、记忆等障碍,导致焦虑、抑郁情绪的产生,已成为严重的健康问题^[15-16]。研

表1 睡眠障碍组与无睡眠障碍组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between sleep disorders group and non-sleep disorders group

项目	睡眠障碍组 (n=84)	无睡眠障碍组 (n=112)	t (χ^2) 值	P值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.8 ± 9.0	32.1 ± 8.3	8.556	<0.001
性别[n(%)]			0.043 ^a	0.836
男	47 (55.95)	61 (54.46)		
女	37 (44.05)	51 (45.54)		
婚姻状况[n(%)]			0.997 ^a	0.318
已婚	51 (60.71)	60 (53.57)		
未婚/离婚	33 (39.29)	52 (46.43)		
受教育程度[n(%)]			0.238 ^a	0.888
初中及以下	8 (9.52)	12 (10.71)		
高中与中专	41 (48.81)	57 (50.89)		
大专及以上	35 (41.67)	43 (38.39)		
就业情况[n(%)]			5.300 ^a	0.151
无业	24 (28.57)	17 (15.18)		
在职	21 (25.00)	32 (28.57)		
在校生	9 (10.71)	16 (14.29)		
离退休	30 (35.71)	47 (41.96)		
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	6.5 ± 1.5	6.8 ± 1.3	1.610	0.109
病因[n(%)]			0.197 ^a	0.657
明确	56 (66.67)	78 (69.64)		
不明确	28 (33.33)	34 (30.36)		
发作类型[n(%)]			23.690 ^a	<0.001
部分发作	26 (30.95)	74 (66.07)		
全面发作	58 (69.05)	38 (33.93)		
发作频率[n(%)]			32.134 ^a	<0.001
<1次/月	19 (22.62)	71 (63.39)		
≥1次/月	65 (77.38)	41 (36.61)		
脑电图情况[n(%)]			0.314 ^a	0.575
正常	24 (28.57)	28 (25.00)		
异常	60 (71.43)	84 (75.00)		
发作时相[n(%)]			0.984 ^a	0.611
清晨	61 (72.62)	75 (66.96)		
睡眠	16 (19.05)	28 (25.00)		
以上均有	7 (8.33)	9 (8.04)		
用药种类[n(%)]			15.624 ^a	<0.001
传统AEDs	50 (59.52)	35 (31.25)		
新型AEDs	34 (40.48)	77 (68.75)		
用药数量[n(%)]			21.528 ^a	<0.001
<2种	33 (39.29)	81 (72.32)		
≥2种	51 (60.71)	31 (27.68)		
抑郁自评量表评分($\bar{x} \pm s$, 分)	49.3 ± 7.8	39.5 ± 7.9	8.605	<0.001
焦虑自评量表评分($\bar{x} \pm s$, 分)	46.8 ± 7.6	38.8 ± 7.6	7.303	<0.001
FS-14评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.5 ± 1.1	5.0 ± 1.1	9.821	<0.001

注: AEDs=抗癫痫药, FS-14=疲劳量表; ^a表示 χ^2 值

表2 癫痫患者发生睡眠障碍影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of sleep disorders in patients with epilepsy

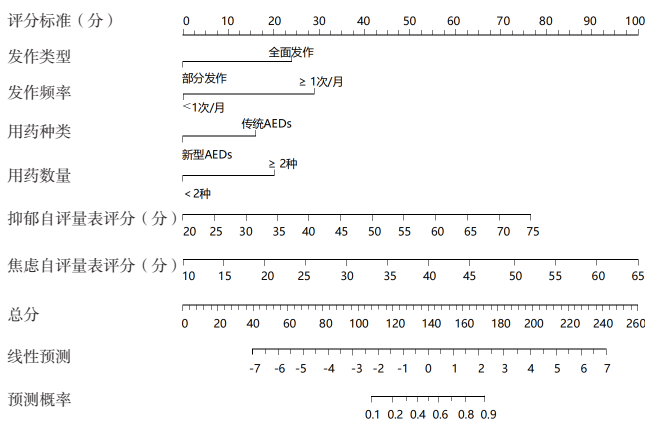
变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.034	0.019	3.195	0.074	1.035	(0.997, 1.074)
发作类型	1.405	0.453	9.618	0.002	4.075	(1.677, 9.900)
发作频率	1.990	0.467	18.173	<0.001	7.318	(2.931, 18.272)
用药种类	1.035	0.445	5.408	0.020	2.815	(1.177, 6.737)
用药数量	1.478	0.451	10.745	0.001	4.383	(1.811, 10.604)
抑郁自评量表评分	0.105	0.029	13.409	<0.001	1.111	(1.050, 1.175)
焦虑自评量表评分	0.132	0.033	16.219	<0.001	1.141	(1.070, 1.217)
FS-14评分	0.793	0.443	3.210	0.073	2.210	(0.928, 5.261)

表3 验证集睡眠障碍患者与无睡眠障碍患者发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分比较

Table 3 Comparison of seizure type, seizure frequency, type of medication, number of medications, Self-rating Depression Scale score, Self-rating Anxiety Scale score between the patients with and without sleep disorders in validation set

项目	睡眠障碍者 (n=38)	无睡眠障碍者 (n=46)	$\chi^2 (t)$ 值	P值
发作类型 [n (%)]			5.399	0.020
部分发作	16 (42.11)	31 (67.39)		
全面发作	22 (57.89)	15 (32.61)		
发作频率 [n (%)]			9.232	0.002
<1次/月	9 (23.68)	26 (56.52)		
≥1次/月	29 (76.32)	20 (43.48)		
用药种类 [n (%)]			5.399	0.020
传统AEDs	22 (57.89)	15 (32.61)		
新型AEDs	16 (42.11)	31 (67.39)		
用药数量 [n (%)]			16.613	<0.001
<2种	13 (34.21)	36 (78.26)		
≥2种	25 (65.79)	10 (21.74)		
抑郁自评量表评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	49.8 ± 6.9	38.2 ± 7.5	7.290*	<0.001
焦虑自评量表评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	47.9 ± 7.8	37.5 ± 7.1	6.391*	<0.001

注：*表示t值



注：AEDs=抗癫痫药

图1 癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of sleep disorders in patients with epilepsy

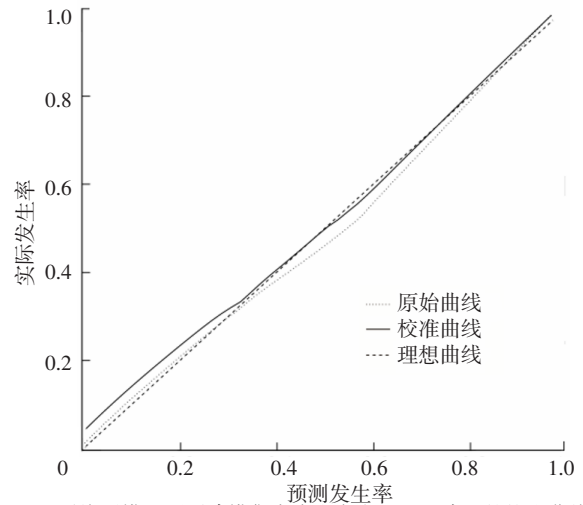


图2 列线图模型预测建模集癫痫患者发生睡眠障碍的校准曲线

Figure 2 Calibration curve of nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set

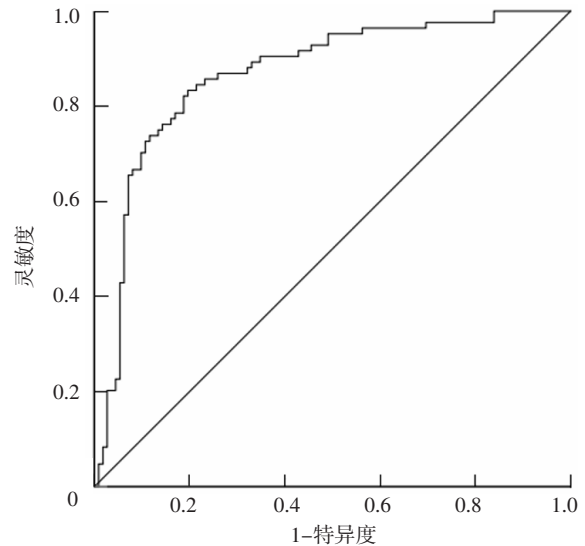


图3 列线图模型预测建模集癫痫患者发生睡眠障碍的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy in modeling set

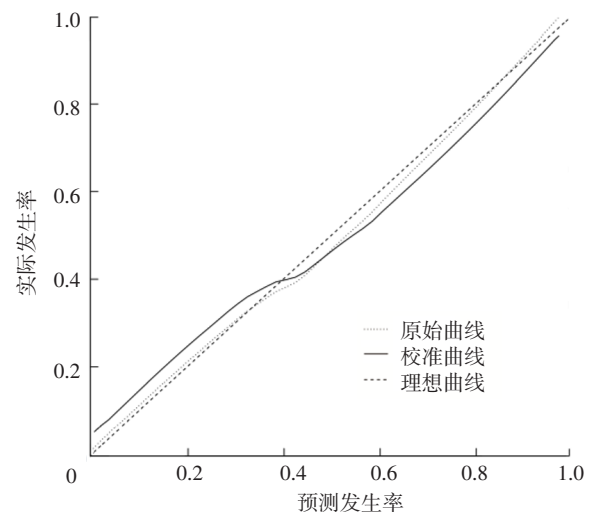


图4 列线图模型预测验证集癫痫患者发生睡眠障碍的校准曲线

Figure 4 Calibration curve of nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy in validation set

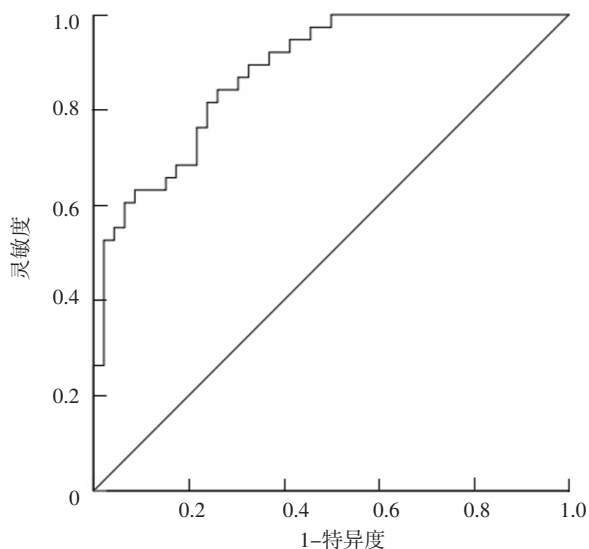


图5 列线图模型预测验证集癫痫患者发生睡眠障碍的ROC曲线
Figure 5 ROC curve of nomogram model for predicting sleep disorders in patients with epilepsy invalidation set

究显示, 癫痫与睡眠障碍具有复杂的关系, 一方面, 癫痫患者的睡眠结构(包括睡眠破碎性增加、非快速动眼睡眠增多和紊乱、快速动眼睡眠潜伏期延长等)可被癫痫发作扰乱; 另一方面, 睡眠障碍又会增加癫痫发作频率, 导致入睡和维持睡眠存在困难, 进而影响癫痫的控制效果^[17]。因此, 有必要筛选影响癫痫患者发生睡眠障碍的危险因素。

本研究结果显示, 建模集癫痫患者睡眠障碍发生率为42.86%, 与杨淑芳等^[6]研究结果一致。本研究多因素Logistic回归分析结果显示, 发作类型、发作频率、用药种类、用药数量、抑郁自评量表评分、焦虑自评量表评分是癫痫患者发生睡眠障碍的独立影响因素。全面发作癫痫患者总睡眠时间与非快速动眼睡眠S2期缩短, 总觉醒时间与非快速动眼睡眠S1期延长, 睡眠纺锤波减少, 睡眠稳定性降低, 导致睡眠质量严重下降, 因此患者更易发生睡眠障碍^[18]。发作频率越高的癫痫患者发生睡眠障碍的风险增加, 可能是由于癫痫频繁发作导致患者脑电图异常放电, 而非快速动眼睡眠N1、N2期是癫痫样放电的主要阶段, 且癫痫发作会导致睡眠破碎化, 降低睡眠效率, 增加觉醒次数, 影响睡眠深度, 最终导致睡眠障碍的发生^[7, 19]。研究显示, 传统AEDs中的苯妥英钠、苯巴比妥会增加非快速动眼睡眠、减少快速动眼睡眠, 氯乙琥胺可导致慢波睡眠减少、觉醒次数增加, 丙戊酸盐可导致嗜睡; 新型AEDs中的氯巴占可减少快速动眼睡眠, 左乙拉西坦可减少白天醒来时间, 而卡马西平、氯巴占、普瑞巴林等会缩短睡眠潜伏期、改善睡眠质量^[2]。每种药物治疗方式不同, 为避免多药联用不当对患者产生负面影响, 癫痫治疗一般遵循单一用药原则^[20]。癫痫患者焦虑和抑郁的发生率为20%~50%^[21-22], 其可导致患者精神亢奋、影响睡眠。抑郁和睡眠障碍是临床上较为常见的两种病症, 抑郁症患者常合并睡眠障碍, 睡眠不足会增加抑郁发作和抑郁症复发风险, 两者形成恶性循环^[23]。癫痫患者合并焦虑不仅会增加医疗保健利用率、自杀死亡率, 还会增加AEDs不良反应以及患者认

知障碍风险^[24]。长期失眠造成癫痫患者机体代谢失调, 神经递质分泌异常, 大脑缺氧、缺血, 认知功能异常, 从而产生焦虑、抑郁情绪, 而焦虑、抑郁程度的增加, 又会反向影响患者的睡眠质量^[25-26]。

目前, 国内外尚无癫痫患者睡眠障碍发生风险的个体化评估工具。郭娜等^[27]将列线图模型用于脑卒中后癫痫风险预测。本研究基于多因素Logistic回归分析结果构建癫痫患者发生睡眠障碍的风险预测列线图模型, 以为临床医护人员精准评估癫痫患者睡眠障碍发生风险提供参考。本研究进一步对列线图模型进行内部和外部验证, 结果显示, 在建模集和验证集中该列线图模型的拟合程度较好, 且该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者睡眠障碍发生率与实际发生率基本吻合。该列线图模型预测建模集和验证集癫痫患者发生睡眠障碍的AUC分别为0.867和0.880, 说明该列线图模型对癫痫患者发生睡眠障碍具有一定预测价值。然而, 本研究仍存在一定局限性: (1)未进一步细化发作频率; (2)未明确具体药物与睡眠障碍的关系; (3)睡眠障碍包括多种类型, 本研究未对睡眠障碍类型进行分层分析。

综上所述, 全面发作、发作频率 ≥ 1 次/月、传统AEDs、用药数量 ≥ 2 种、抑郁自评量表评分升高、焦虑自评量表评分升高是癫痫患者发生睡眠障碍的危险因素, 基于上述因素构建的列线图模型对癫痫患者发生睡眠障碍具有一定预测价值。但仍需要大样本量、多中心研究进一步探究影响癫痫患者发生睡眠障碍的因素。

作者贡献: 宋晶晶进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 论文撰写及修订, 统计学处理, 负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责、监督管理; 文秦秦、朱雅文进行资料收集、整理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MOORE J L, CARVALHO D Z, ST LOUIS E K, et al. Sleep and epilepsy: a focused review of pathophysiology, clinical syndromes, co-morbidities, and therapy [J]. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(1): 170-180. DOI: 10.1007/s13311-021-01021-w.
- [2] REDDY D S, CHUANG S H, HUNN D, et al. Neuroendocrine aspects of improving sleep in epilepsy [J]. *Epilepsy Res*, 2018, 147: 32-41. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2018.08.013.
- [3] 王玉根, 张光明, 孟大伟, 等. 立体定向脑电图在磁共振成像阴性中央区药物难治性癫痫中的应用价值 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(7): 122-126. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.178.
- [4] LIN Z J, GU Y X, ZHOU R J, et al. Serum exosomal proteins F9 and TSP-1 as potential diagnostic biomarkers for newly diagnosed epilepsy [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 737. DOI: 10.3389/fnins.2020.00737.
- [5] 刘先, 李晓裔. 快速眼动睡眠与非治性癫痫研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(23): 2866-2868, 2872. DOI: 10.3969/J.issn.1007-9572.2016.23.028.
- [6] 杨淑芳, 刘艳丽. 癫痫患者睡眠障碍发生情况及影响因素分析 [J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2021, 30(4): 211-215. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4181.2019.02.015.

- [7] 吴小容. 癫痫患者睡眠障碍危险因素分析 [J]. 浙江临床医学, 2018, 20 (7): 1237-1239. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.28.034.
- [8] SIMIE TSEGA S, YAZEW B G, MEKONNEN K. Sleep quality and associated factors among adult patients with epilepsy attending follow-up care at referral hospitals in Amhara region, ethiopia [J]. PLoS One, 2021, 16 (12): e0261386. DOI: 10.1371/journal.pone.0261386.
- [9] 郭雅琴, 许群峰, 江丽华. 颅脑损伤患者开颅血肿清除术后并发脑梗死的影响因素及其风险预测列线图模型构建 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (4): 42-46, 51. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.101.
- [10] 陈生弟, 陈晟, 吴逸雯. 癫痫 [M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 184-185.
- [11] SCHEFFER I E, BERKOVIC S, CAPOVILLA G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017, 58 (4): 512-521. DOI: 10.1111/epi.13709.
- [12] 李燕楚, 王曼. 左乙拉西坦联合迷走神经刺激治疗老年癫痫合并抑郁患者的临床疗效及其对认知功能、炎症反应、神经递质的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (2): 120-123. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.292.
- [13] 陈蔚臣, 曾丽娟, 陈瑜, 等. 长期护理机构老年痴呆照顾者疲劳状况与虐待倾向的关系及影响因素研究 [J]. 重庆医学, 2019, 48 (3): 460-465. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.03.025.
- [14] SATEIA M J. International classification of sleep disorders—third edition [J]. Chest, 2014, 146 (5): 1387-1394. DOI: 10.1378/chest.14-0970.
- [15] ROLIZ A H, KOTHARE S. The interaction between sleep and epilepsy [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2022, 22 (9): 551-563. DOI: 10.1007/s11910-022-01219-1.
- [16] 聂欢欢, 李淮彪, 杨林胜, 等. 社区老年人夜间睡眠时间与认知功能障碍的关联研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (10): 1250-1256. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0766.
- [17] YANG L X, WANG Y, CHEN X, et al. Risk factors for epilepsy: a national cross-sectional study from national health and nutrition examination survey 2013 to 2018 [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 4405-4411. DOI: 10.2147/IJGM.S323209.
- [18] 贾甜, 杨琳, 雷晓梅. 学龄前期癫痫患儿睡眠状况调查分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29 (3): 301-304. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-2004.
- [19] LEE Y, AHN Y, CUCULLO L. Impact of physical activity and medication adherence on the seizure frequency and quality of life of epileptic patients: a population study in west texas [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 1-14. DOI: 10.1155/2022/4193664.
- [20] 雷小亭, 韩亚利. 癫痫治疗失败的原因分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19 (5): 815-816. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2011.05.075.
- [21] 赵芬, 王广海, 王纪文. 癫痫儿童睡眠障碍的研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29 (5): 510-514. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-1867.
- [22] 《癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识》要点 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (5): 51.
- [23] LI M, CUI J Q, XU B N, et al. Sleep disturbances and depression are Co-morbid conditions: insights from animal models, especially non-human primate model [J]. Front Psychiatry, 2021, 12: 827541. DOI: 10.3389/fpsy.2021.827541.
- [24] MUNGER CLARY H M, CROXTON R D, ALLAN J, et al. Who is willing to participate in research? A screening model for an anxiety and depression trial in the epilepsy clinic [J]. Epilepsy Behav, 2020, 104 (Pt A): 106907. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.106907.
- [25] FORTHOFFER N, TARRADA A, BRISSART H, et al. Anxiety and depression in newly diagnosed epilepsy: a matter of psychological history? [J]. Front Neurol, 2021, 12: 744377. DOI: 10.3389/fneur.2021.744377.
- [26] 朱佳欢, 蔡志敏, 杨文芬, 等. 癫痫患者睡眠障碍特点及失眠症状与认知功能、焦虑抑郁的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (23): 4463-4466. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.013.
- [27] 郭娜, 陈佳伟, 侯冰洁, 等. 脑卒中后癫痫危险因素及列线图预测模型构建 [J]. 四川医学, 2021, 42 (5): 496-500. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2021.05.014.

(收稿日期: 2023-03-17; 修回日期: 2023-05-09)

(本文编辑: 陈素芳)