

# 中西医结合治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效分析

张洪亮<sup>1</sup>, 陆华东<sup>2</sup>

1. 浙江省长广集团职工医院职业病防治所, 浙江 湖州 313117

2. 湖州市中心医院呼吸内科, 浙江 湖州 313000

**[摘要]** 目的: 观察中西医结合治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的疗效及探讨其可能的作用机制。方法: 将120例OSAHS脾虚湿困、痰瘀阻窍证患者随机分为2组各60例, 对照组采用综合疗法治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用化痰祛瘀开窍中药汤剂治疗。2组均以30天为1疗程, 1疗程结束后比较2组的临床疗效, 采用乔治医院呼吸问题调查问卷(SGRQ)评价生活质量, 检测外周血清内皮素-1(ET-1)浓度的变化。结果: 疗程结束后, 对照组愈显率为65.0%, 治疗组愈显率为88.3%, 2组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。2组SGRQ评分、ET-1浓度均较治疗前有所降低( $P < 0.05$ ), 治疗组降低的趋势更为明显, 与对照组比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。ET-1浓度与SGRQ评分呈负相关。结论: 中西医结合治疗OSAHS疗效确切, 其作用机制可能与下调外周血清中ET-1的浓度相关。

**[关键词]** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS); 中西医结合疗法; 化痰祛瘀开窍; 内皮素-1(ET-1)

**[中图分类号]** R442.8

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415(2015)02-0026-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.013

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的主要特征是在睡眠过程中上气道气流显著减少或完全停止的情况反复出现, 进而导致患者低氧血症, 睡眠过程中上气道的狭窄和塌陷是其发病的主要原因, 其临床表现主要是严重打鼾、反复憋醒、睡眠结构紊乱等。OSAHS病程中反复、长期出现的呼吸暂停会增高心脑血管疾病的发病率和死亡率<sup>[1]</sup>, 严重影响患者的生活质量。中医学尚无对OSAHS病名的总结, 笔者在临床上发现大部分患者表现为脾虚湿困、痰瘀阻窍, 同时, 有研究认为OSAHS的发生可能与外周血清内皮素-1(ET-1)存在一定关系, 因此本研究在常规治疗基础上加用化痰祛瘀开窍汤剂治疗OSAHS, 观察疗效及患者外周血ET-1浓度的变化, 总结如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** ①依据《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)解读》<sup>[2]</sup>中OSAHS的诊断标准。

**1.2 中医辨证标准** 根据《中医病证诊断疗效标准》中的分型标准辨证属脾虚湿困、痰瘀阻窍证。症见睡眠时严重打鼾, 呼吸反复暂停、憋醒, 白天困倦、总嗜睡, 但睡眠又不能解乏, 肥胖, 口唇紫绀, 咳吐黏痰, 口干、口苦、口臭, 梦多, 夜间时有胸闷胸痛发作。舌有瘀点、苔厚腻, 脉缓。

**1.3 纳入标准** ①符合西医诊断标准及中医辨证分型标准。

②白天嗜睡, Epworth嗜睡量表评分(ESS)≥9分, 夜间睡眠期间打鼾伴呼吸暂停等症状, 查体可见上气道任何部位狭窄、阻塞, 睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)≥5次/h; 或白天嗜睡不明显(ESS<9分), AHI≥10次/h, 存在认知功能障碍、心脑血管疾病、糖尿病和失眠等1项或1项以上合并症。③受试对象知情同意。

**1.4 排除标准** ①年龄<16岁或>75岁; ②睡眠障碍原因为其他疾病; ③伴严重心脑血管疾病、甲状腺功能低下、肢端肥大症或严重神经、精神疾病; ④资料不全或依从性差; ⑤不予签署知情同意书。

**1.5 一般资料** 将本所2009年1月—2013年1月治疗的120例OSAHS患者纳入研究。男98例, 女22例; 年龄41~72岁, 平均(58±4.2)岁; 病程2~10年, 平均(5±1.2)年。将120例患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组各60例, 对照组男50例, 女10例; 平均年龄(58±7.2)岁; 平均病程(5.09±4.95)年。治疗组男48例, 女12例; 平均年龄(57±3.6)岁; 平均病程(4.86±2.21)年。2组性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 采用综合手段, 一般治疗包括控制体重、适当

**[收稿日期]** 2014-10-02

**[作者简介]** 张洪亮(1980-), 男, 主治医师, 主要从事呼吸病学的工作。

**[通讯作者]** 陆华东, E-mail: pyk611@163.com。

运动,戒烟、戒酒,停用可引发或加重疾病的药物及镇静催眠药,适当抬高床头,教育患者睡眠时采用侧卧位,避免工作过度劳累,给予经口鼻持续气道正压通气(CPAP)。合并高血压者使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物,合并抑郁症者使用SSRIs类药物。复方丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020176,规格:每支2 mL)10 mL加入5%葡萄糖注射液100 mL中静脉滴注,每天1次。清开灵注射液(广东远大药业有限公司,国药准字Z44023858,规格:10 mL×5支)20 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,每天1次。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗基础上加用自拟化痰祛瘀开窍汤,组方:丹参20g,茯苓、白术、郁金各15g,橘红、石菖蒲、川芎、苦杏仁各10g,白芥子6g。随症加减,瘀血较重者,加用当归、红花各6g;痰湿重者,加用法半夏10g,陈皮6g;形体肥胖者,加用决明子、薏苡仁各12g,山楂6g。每天1剂,水煎取汁约200 mL,分早晚温服。

2组均以30天为1疗程。观察1疗程。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 多导睡眠监测** 使用多导睡眠监测(PSG美国SADMANN)连续监测不少于7h,记录患者的呼吸情况,包括:AHI、夜间平均血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、夜间最低SaO<sub>2</sub>。治疗前后各监测1次。

**3.2 生活质量** 采用乔治医院呼吸问题调查问卷(SGRQ)(中文版)<sup>[3]</sup>评估,包括症状、活动能力、生活影响,分值范围0~100分。治疗前后各评估1次。

**3.3 外周血清ET-1的浓度** 取患者前臂外周血2 mL置入肝素钠抗凝管内,以3000 rpm高速离心后,取上清液置于-80℃冰箱保存,按照人ET-1 ELISA试剂盒说明书进行检测。

**3.4 统计学方法** 全部数据采用SPSS17.0和GraphPad Prism 5软件进行统计分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。多组数据的比较先进行Shapiro-Wilk test检验正态性和Levene test检验方差齐性。若两者都符合,采用单因素方差分析(one-way ANOVA),并用LSD-*t*检验进行多样本均数间的两两比较。若有至少1项不符合,则采用Kruskal-Wallis H检验和Dunn's多重检验对各组数据进行统计分析。以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 治愈:临床症状消失,AHI<5次/h,夜间最低SaO<sub>2</sub>>90%;显效:临床症状基本消失,AHI较治疗前减少50%以上;有效:临床症状改善,AHI较治疗前减少20%以上;无效:临床症状、AHI均无改善。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。对照组愈显率为65.0%,治疗组愈显率为88.3%,2组比较,差异有显著性意义( $P<0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
对照组	60	19	20	13	8	65.0
治疗组	60	27	26	5	2	88.3
$\chi^2$ 值						3.92
P值						0.023

**4.3 2组治疗前后生活质量评分比较** 见表2。2组治疗前SGRQ评分比较,差异无显著性意义( $P>0.05$ ),SGRQ评分相当。疗程结束后,2组SGRQ评分均较治疗前有所降低,差异均有显著性意义( $P<0.05$ ),但治疗组降低的趋势更为明显,与对照组比较,差异有显著性意义( $P<0.05$ )。提示中西医结合疗法疗效更优。

表2 2组治疗前后生活质量评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
对照组	63.58±1.36	45.65±1.15
治疗组	63.57±1.38	23.68±1.16
Z值	6.416	9.394
P值	0.502	0.014

**4.4 2组治疗前后外周血清ET-1浓度变化比较** 见表3。2组治疗前ET-1浓度比较,差异无显著性意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组ET-1均有所降低,差异均有显著性意义( $P<0.05$ ),治疗组降低较对照组明显( $P<0.05$ )。

表3 2组治疗前后外周血清ET-1浓度变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/L

组别	治疗前	治疗后
对照组	58.58±4.36	39.26±4.15
治疗组	59.14±5.38	22.68±4.52
Z值	7.361	8.193
P值	0.531	0.021

**4.5 相关性分析** 治疗组的SGRQ评分呈非正态分布,使用Spearman法进行相关参数与ET-1浓度的相关性分析,结果显示ET-1浓度与SGRQ评分呈负相关( $r=-2.38$ , $P<0.05$ )。

### 5 讨论

OSAHS主要表现为睡眠打鼾、呼吸表浅以至暂停,导致低氧血症、高碳酸血症、睡眠结构紊乱频繁发作,增高心脑血管疾病发生率<sup>[4]</sup>,是许多疾病的独立危险因素<sup>[5]</sup>。目前认为气道解剖异常、神经肌肉功能失调与OSAHS的发病密切相关,故多采用气道正压通气治疗,疗效较好,但其成本较高,不能长期使用,中医药治疗成本较低、使用方便、疗效较好,可作为OSAHS的治疗手段之一<sup>[6]</sup>。

笔者在临床工作中发现,OSAHS患者大多较胖,发病年龄多在35岁以后,这可能与长期节律紊乱有关。从中医辨证观点来看,患者长期饮食不节,节律紊乱,脾胃功能较差,

导致水湿内聚、痰浊内生，邪气上扰，影响呼吸功能而发病<sup>6</sup>。进一步来看，肺气不利更易使痰浊滞留，形成恶性循环。患者年龄渐长后阳气虚衰，阴浊之邪不易排出，积聚体内，这也是病机之一。病程日久而致气滞，气滞则血滞，痰浊和瘀血纠结体内，病情进一步恶化。许多患者出现心脑血管疾病也与瘀血有关。综上，脾虚湿困、痰瘀阻窍是患者的主要特点。认清该病的病机后，本研究采用了化痰祛瘀开窍治法，形成了治病组方。方中橘红、茯苓、白术健脾理气、燥湿化痰、石菖蒲、郁金开窍醒神，川芎、丹参活血化痰，苦杏仁化痰理肺，白芥子辛散通窍。诸药合用，共同发挥健脾祛湿化痰，活血化痰之功效。再根据不同症状予以加减配药则进一步加强功效。此外，笔者发现对照组患者虽然临床疗效及生活质量改善情况不及治疗组，但其同样具有一定的临床疗效，考虑复方丹参注射液及清开灵注射液分别是中药丹参、降香的提取物及珍珠母、水牛角等开窍化痰通络类中药的提取物，两药联合静脉滴注可协同发挥活血、开窍、化痰的作用，这符合本研究纳入患者脾虚湿困、痰瘀阻窍病机的治则，故可发挥临床疗效。

临床研究显示，低氧血症是 OSAHS 的主要后果，会导致血管内皮细胞活性受抑制甚至死亡，导致内皮细胞应激性分泌增多，进一步诱发血管壁持续痉挛，机体缺血缺氧更为严重<sup>6</sup>。有研究证实 OSAHS 模型大鼠血清中 ET-1 浓度与 AHI 呈正相关<sup>7</sup>，但本研究结果显示，在治疗手段干预后，随着患者生活质量的提高，外周血 ET-1 浓度逐渐降低，ET-1 浓度与 SGRQ 评分呈负相关，因此有理由相信，中西医结合治疗 OSAHS 的作用机制可能与下调患者外周血中 ET-1 的浓度有关。

由于本研究随访时间较短、样本量较少，以期在下阶段增大样本量、延长随访时间，进一步研究中西医结合治疗与改善 OSAHS 预后的机制，以指导临床用药。

### [参考文献]

- [1] Bafadhel M, Umar I, Gupta S, et al. The role of CT scanning in multidimensional phenotyping of COPD[J]. Chest, 2011, 140(3): 634-642.
- [2] 何权瀛, 陈宝元. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)解读[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(1): 7-8.
- [3] 周敬, 鲁沈源, 励雯静, 等. 148例鼾症及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征危险因素的分析[J]. 复旦学报: 医学版, 2010, 37(2): 207-210.
- [4] 孔德磊, 王玮, 康健, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特点研究[J]. 中国全科医学, 2011, 4(6A): 1804-1806.
- [5] 孟毅, 郑伟锋, 刘望乐. 王松龄教授治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 17(24): 281-283.
- [6] 黄燕晓, 王培源, 刘春松. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中医辨证分型研究[J]. 新中医, 2010, 42(1): 22-24.
- [7] 刘艳丽, 修世国. NO、ET-1在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗中的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(3): 623-624.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

## 《新中医》杂志稿约 (2015年)

《新中医》是由国家中医药管理局主管、广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的国家级学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，月刊，期刊代号：国内：46-38，国外：M186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求：一、**征稿内容**：本刊设有思路研究论著、名医研究论著、临床研究论著、针灸研究论著、实验研究论著、文献研究论著、养生研究论著、护理研究论著、医案感悟杂谈等专栏。二、**来稿要求**：标题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。三、**来稿格式**：遵守国家标准和本刊规定。四、**投稿方式**：用电子邮件将稿件发往本编辑部QQ投稿邮箱：139002863@qq.com，或本校公文邮箱：36585135@gzucm.edu.cn。五、**文责自负**：作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时修回视作自动撤稿。六、**签订协议**：作者投稿一经采用，需与本杂志社签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城环东路232号广州中医药大学办公楼，《新中医》编辑部 邮编：510006。电话：020-39359588。