

· 临床研究 ·

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 痰瘀虚与 AHI 等因素的相关性研究[※]

● 童梦瑶¹ 王 莉² 徐 超¹ 张元兵¹ 陈小安³ 李映霞^{1▲}

摘 要 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的中医痰、瘀、虚等证候因素与睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、夜间最低血氧饱和度(LSaO₂)及 Epworth 嗜睡量表评分(ESS 评分)之间的规律,为更好地指导临床医师对 OSAHS 进行辨证施治奠定相关理论基础。方法:对因打鼾求诊的行人行多导睡眠图(PSG)监测,由专门的中医师对符合纳入标准的 80 例 OSAHS 患者进行问诊,对全部观察病例通过表格进行证候记分。采纳 ESS 评分以自我问卷形式对患病者进行嗜睡评分,采用多导睡眠监测仪对打鼾患者进行 PSG 监测,根据 AHI、LSaO₂、ESS 评分的程度进行记分。结果:经统计学分析,痰证、瘀证、脾虚证候积分与 AHI 程度积分的关系具有统计学意义($P < 0.05$),AHI 程度积分与痰证、瘀证、脾虚证候积分之间呈正关系;痰证、肺虚、脾虚、肾虚证候积分与 ESS 评分的关系具有统计学意义($P < 0.05$),ESS 积分与痰证、肺虚、脾虚、肾虚证候积分之间呈正关系;瘀证、肺虚、肾虚证候积分与 LSaO₂ 程度积分的关系具有统计学意义($P < 0.05$),LSaO₂ 程度积分与瘀证、肺虚、肾虚证候积分之间呈正关系。结论:AHI 与痰证、瘀证、脾虚关系密切且积分呈正关系,痰证、瘀证、脾虚越重,AHI 程度积分就越大;ESS 评分与痰证、肺虚、脾虚、肾虚关系密切且积分呈正关系,痰证、肺虚、脾虚、肾虚越重,ESS 评分就越大;LSaO₂ 与瘀证、肺虚、肾虚关系密切且积分呈正关系,瘀证、肺虚、肾虚越重,LSaO₂ 程度积分就越大。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;痰证;瘀证;虚证;AHI;LSaO₂;ESS 评分

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的特点是睡眠期间出现反复的阻塞性呼吸暂停与低通气,伴打鼾、睡眠结构紊乱、血氧饱和度下降、白天嗜睡。由于夜间休息欠佳,出现白天精神疲惫、以晨起为主的头昏头疼、精神集中力下降、嗜睡等,不仅影响患者自身的生活质量、工作效率等,也影响着身边其他人的睡眠。中医通过对本病不断深入研究,认识到本病与祖国医学“鼾眠”“嗜睡”“嗜卧”“鼻鼾”“但欲寐”以及“痰证”等临床表现类似^[1],病因病机不离虚

实两方面,虚者以肺脾肾虚为主,实者以痰、瘀为主。本文通过探讨 OSAHS 中医证候形成的相关因素[痰、瘀、虚(肺、脾、肾)]与 PSG 监测指标 AHI、LSaO₂ 及 ESS 评分之间的规律,为 OSAHS 中医辨证分型治疗提供切实有力的循证医学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择江西中医药大学附属医院呼吸科门诊及住院的 80 例 OSAHS 患者为研究对象。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组发布的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》^[2]。

1.2.2 中医诊断标准及证候积分 参照中医证候诊断标准(国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语》,国家标准 GB/T167521.2-1997)^[3]、《中医虚证辨证参考标准》^[4]、《血瘀证微循环障碍与活血化瘀》^[5]、

※基金项目 江西省卫生计生委中医药课题基金项目(No. 2015A090)

▲通讯作者 李映霞,女,主任医师,硕士研究生导师。主要从事肺系疾病的医疗、教学和科研工作。E-mail: 13970808880@163.com

• 作者单位 1. 江西中医药大学(江西 南昌 330000); 2. 江西省南昌市第九人民医院(江西 南昌 330002); 3. 江西省赣州市南康区中医院(江西 赣州 341400)

国家中医药管理局 1994 年发布的《中医证候辨证规范》^[6]、普通高等教育“十五”国家规划教材《中医诊断学》(中国中医药出版社,2002,第 1 版)相关内容,并翻阅近 10 年中医文献资料,结合临床实践,在中医理论及导师临床经验指导下,把病例资料按痰、瘀、虚(肺、脾、肾虚)证分类,并对悉数观察病例按照病情的严重程度记录其分值。痰证以胸脘痞闷、头晕昏沉、舌苔厚腻为主症;瘀证以晨起头痛、面色晦暗、舌质暗或瘀斑为主症;根据主症严重程度计为正常(0 分),轻度(3 分),中度(6 分),重度(9 分)。肺虚以气短、易感冒、自汗为主症;脾虚以纳少、便溏、倦怠沉重为主症;肾虚以睡不解乏、腰膝酸软、小便频繁为主症;根据主症严重程度计为正常(0 分),轻度(1 分),中度(2 分),重度(3 分)。

1.3 纳入标准 (1)符合西医诊断 OSAHS 标准;(2)18~70 岁,男女不限。

1.4 排除标准 (1)有外感表证者;(2)妊娠或哺乳患者;(3)正在服用可能影响正常睡眠模式的药物如苯二氮卓类、巴比妥类镇静剂及肌松剂;(4)兼并心血管、呼吸系统、消化系统、泌尿系统及造血系统等脏器危重疾患和精神疾病患者;(5)患发作性睡病、不宁腿综合征和睡眠中周期性腿动综合征者;(6)原发性鼾症、上气道阻力综合征患者;(7)神经肌肉病变、内分泌疾病(垂体瘤、甲状腺功能低下)引起的睡眠障碍者。

1.5 ESS 评分与 PSG 监测 参照《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》^[2]的 ESS 及 OSAHS 的病情程度分类。采取自我问卷的形

式进行 ESS 评分。该问卷剖析出了 8 种不同状况下嗜睡的可能性,并且依据 4 个级别(0~3 分)进行打分,然后把 8 种情况下的 ESS 总值累加便可映射出患者日常的嗜睡趋势。ESS 评分:<5 分为正常;5~9 分为轻度嗜睡;10~15 分为中度嗜睡;16~24 分为重度嗜睡^[7]。同时采用北京东方万泰 SW-SM2000C 型多导睡眠监测仪对打鼾病患进行 PSG 监测,时间至少 7 小时,以列表形式记录 80 例 OSAHS 患者的 AHI 及 LSaO₂,并按照病情严重程度记录其分值(“轻度”记 3 分,“中度”记 6 分,“重度”记 9 分)。

1.6 统计学分析 采用 spss13.0 软件进行数据管理,建立本课题相关数据库,然后将收集的资料进行信息量化,进行统计分析。数据分析采用多元线性回归法,AHI 程度积分、LSaO₂ 程度积分、ESS 评分作为因变量,痰、瘀、虚证候积分作为自变量。设定 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 LSaO₂ 程度积分与痰、瘀、虚之间的关系 运用多元线性回归方法对相关数据进行处理,瘀证、肺虚、肾虚证候积分与 LSaO₂ 程度积分的关系具有统计学意义($P < 0.05$),痰、脾虚证候积分与 LSaO₂ 程度积分的关系无统计学意义($P > 0.05$)。LSaO₂ 程度积分与瘀证、肺虚、肾虚证候积分之间呈正关系,即瘀证、肺虚、肾虚越重,LSaO₂ 程度积分就越大;痰、脾虚证候积分与 LSaO₂ 程度积分无明显相关性。见表 1。

表 1 LSaO₂ 程度积分与痰、瘀、虚之间的关系

Anova ^b					
模型	平方和	df	均方	F	P.
回归	203.669	6	33.945	9.311	0.000 ^a
残差	266.131	73	3.646		
总计	469.800	79			

a:自变量(虚证总积分,瘀证积分,痰证积分,脾虚积分,肺虚积分,肾虚积分);b:因变量(LSaO₂ 积分)

系数 ^a					
模型	非标准化系数		标准系数	t	P.
	B	标准误差	试用版		
(常量)	3.749	0.664	5.648	0.000	

(续表 1)

痰证积分	0.006	0.061	0.010	0.095	0.925
瘀证积分	0.348	0.059	0.583	5.912	0.000
肺虚积分	1.276	0.526	0.821	2.427	0.018
脾虚积分	0.834	0.479	0.325	1.742	0.086
肾虚积分	1.433	0.472	1.036	3.036	0.003

$$LSaO_2 = 3.749 + 0.006 \times X_1 + 0.348 \times X_2 + 1.276 \times X_3 + 0.834 \times X_4 + 1.433 \times X_5$$

2.2 AHI 程度积分与痰、瘀、虚之间的关系 运用多元线性回归方法对相关数据进行处理,痰证、瘀证、脾虚证候积分与 AHI 程度积分的关系具有统计学意义 ($P < 0.05$),肺虚、肾虚证候积分与 AHI 程度积分的关系无统计学意义 ($P > 0.05$)。AHI 程度积分与痰证、瘀证、脾虚证候积分之间呈正关系,即痰证、瘀证、脾虚越重,AHI 程度积分就越大;肺虚、肾虚证候积分与 AHI 程度积分无明显相关性。见表 2。

表 2 AHI 程度积分与痰、瘀、虚之间的关系

Anova^b

模型	平方和	df	均方	F	P.
回归	233.728	6	38.955	9.624	0.000a
残差	295.472	73	4.048		
总计	529.200	79			

a: 自变量(虚证总积分,瘀证积分,痰证积分,脾虚积分,肺虚积分,肾虚积分);b: 因变量(AHI 程度积分)

系数^a

模型	非标准化系数		标准系数	t	P.
	B	标准误差	试用版		
(常量)	3.490	0.699		4.990	0.000
痰证积分	0.441	0.065	0.743	6.833	0.000
瘀证积分	0.088	0.062	0.119	1.317	0.048
肺虚积分	-0.882	0.554	-0.535	-1.593	0.116
脾虚积分	1.293	0.505	0.474	2.562	0.012
肾虚积分	-0.625	0.497	-0.426	-1.256	0.213

$$AHI = 3.490 + 0.441 \times X_1 - 0.088 \times X_2 - 0.882 \times X_3 + 1.293 \times X_4 - 0.625 \times X_5$$

2.3 ESS 评分与痰、瘀、虚之间的关系 运用多元线性回归方法对相关数据进行处理,痰证、肺虚、脾虚、肾虚证候积分与 ESS 评分的关系具有统计学意义 ($P < 0.05$),瘀证证候积分与 ESS 评分的关系无统计学意义 ($P > 0.05$)。ESS 评分与痰证、肺虚、脾虚、肾虚证候积分之间呈正关系,即痰证、肺虚、脾虚、肾虚越重,ESS 评分就越大;瘀证证候积分与 ESS 评分无明显相关性。见表 3。

表 3 ESS 评分与痰、瘀、虚之间的关系

Anova^b

模型	平方和	df	均方	F	P.
回归	277.785	5	55.557	41.775	0.000a
残总	98.415	74	1.330		
总计	376.200	79			

a: 自变量(肾虚积分,瘀证积分,脾虚积分,痰证积分,肺虚积分、虚证总积分);b: 因变量(ESS 评分)

模型	系数 ^a				P.
	非标准化系数		标准系数		
	B	标准误差	试用版	t	
(常量)	1.126	0.400		2.815	0.006
痰证积分	0.0240	0.50	0.479	4.816	0.000
瘀证积分	-0.017	0.035	-0.031	-0.476	0.635
肺虚积分	0.503	0.104	0.362	4.842	0.000
脾虚积分	0.684	0.169	0.297	4.037	0.000
肾虚积分	0.446	0.095	0.361	4.677	0.000

$$ESS \text{ 评分} = 1.126 + 0.24 \times X_1 - 0.017 \times X_2 + 0.503 \times X_3 + 0.684 \times X_4 + 0.446 \times X_5$$

3 讨论

OSAHS 患者病情复杂,发病机理为本虚标实,虚以肺脾肾虚为主,实以痰浊、瘀血为主。初期以痰湿为主,逐渐出现痰瘀兼并,日久肺脾肾虚,病情发展最终以痰、瘀、脏虚错杂致病。

3.1 AHI 与痰证、瘀证、脾虚关系 AHI 是反映 OSAHS 病情严重程度的一个重要指标,随着 OSAHS 病情逐渐加重,AHI 值逐渐增大。

OSAHS 的发病具有上气道阻塞、上气道生理结构异常如局部生理结构脂肪积聚、舌体肥厚、鼻甲肥大等异常。中医理论认为上述异常改变可因痰浊、瘀血壅滞而致,同时脾气虚弱,脾不运化以充肌肉,肌肉痿软无力,阻塞气道。随着病情进展,痰瘀逐渐加重,脾脏虚弱更甚,上气道狭窄愈加严重,气流出入不畅,夜间打鼾更加明显,频发呼吸暂停。李宜通^[8]选择符合痰瘀互结型轻、中度范围的 OSAHS 病患 240 例,用祛瘀化痰方三贝芷鼾胶囊治疗后发现患者 AHI 指数明显降低;刘薇^[9]应用六君子汤加味治疗 OSAHS,使病患氧减指标和 AHI 改善明显。夏璐^[10]等研究表明“具有痰湿体质的 OSAHS 患者存在以甘油三脂代谢紊乱为特征的病理状态,且与呼吸紊乱程度呈正关系”及痰湿体质积分与 AHI 呈明显正关系 ($P < 0.01$)。由此可知 AHI 与痰证、瘀证、脾虚关系密切,并且痰证、脾虚、瘀证越重,AHI 程度积分就越大。本文的统计分析肺虚及肾虚与 AHI 严重程度无明显统计学意义,这可能因为 OSAHS 的发病与肥胖、上气道生理结构异常等因素有关。

3.2 ESS 评分与痰证、肺脾肾虚的关系 ESS 记录了受试者在八种状况下出现嗜睡的不同状况。八种情况下的 ESS 总值累加便可映射出患者日常的嗜睡趋

势。车晓文^[11]等采用问卷方式对 68 人的打鼾情况与 ESS 评分之间进行相关性分析,将受试者分为不打鼾、轻度打鼾、中度打鼾、重度打鼾四组,结果显示,随着被调查人群打鼾程度的加重 ESS 评分亦随着增加。

“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”“肾为生痰之本”阐述了痰与肺脾肾之间关系。痰的形成与肺虚津液布散失常,脾虚水湿不能运化,肾虚水液不能蒸化有关。痰为阴邪,痰浊内生为“阴气盛”,最易损伤人体阳气,因阳主动而阴主静,故使人多卧而嗜睡。脑为元神之府,主神明,痰湿内停,清阳不升,清窍失养;或痰蒙清窍,或肾精不足,髓海空虚,脑失所养,故可见白天嗜睡。《灵枢·营卫生会》曰:“人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五藏六府皆以受气,其清者为营,浊者为卫,营在脉中,卫在脉外,营周不休,五十而复大会,阴阳相贯,如环无端。”营卫协和是保证正常睡眠的重要因素^[12-13],营卫之气有赖于脾胃运化的水谷津微以充养及肺的宣发功能以保证其正常循行,肺脾虚弱,则营卫不和,正常睡眠得不到保障。脾主肌肉,脾虚肌肉不充而无力,也可导致倦卧嗜睡。正如李东垣在《脾胃论》中所言:“脾胃之虚,怠惰嗜卧,四肢不收。”夏璐^[10]研究结果显示:痰湿体质 OSAHS 病患具有显著的打鼾憋气、嗜睡倦怠的临床症状,并且痰湿质积分越大,相关临床症状就越重,非痰湿质 OSAHS 病患的打鼾憋气等相关症状较重,然而大都不具有嗜睡及倦怠感,痰湿质的 ESS 评分明显高于非痰湿质及正常对照组。由此可知,痰证、肺脾肾虚证候积分与 ESS 评分呈正相关,并且痰证、肺脾肾虚越重,ESS 评分就越大,瘀证证候积分与 ESS 评分无明显相关性上述学者研究结果相符合。

3.3 L_{Sa}O₂ 与痰证、肺虚、肾虚的关系 随着睡眠医学的不断深入研究,越来越多的研究资料表明,夜间最低血氧饱和度严重程度也是反映 OSAHS 疾病严重

程度的重要指标之一。

缺氧是导致瘀血产生的重要因素,瘀血停滞,可导致血液黏稠度增加,加重患者缺氧的程度。肺通过实现对机体与外界环境的气体交换,以维持人体的基本生命活动。若肺气亏虚,肺主呼吸功能失司,人体不能正常进行气体交换,机体组织缺氧;肺朝百脉,助心行血,肺气亏虚,不能推动血行,血液停滞,致瘀血形成,血液黏稠度增加,也可导致机体缺氧。明虞抟《医学心语》说:“血非气不运。”肾阳是全身阳气之根本,肾阳亏虚,阳气推动及温煦功能失调,寒邪中生,寒性凝滞,血液运行迟缓,致血瘀形成,血液黏稠度增加,从而引起低氧血症发生;肾藏精,精生髓,精髓是化生血液的基本物质,肾精不足,或肾不藏精,致血液生成亏少,携氧能力下降,从而导致机体组织处于缺氧状态。有研究表明,OSAHS 患者血液流变学指标越高,夜间血氧就越低^[14-15],与本文研究结果一致。由此可知,瘀证、肺虚、肾虚与 $LSaO_2$ 关系密切,并且可知瘀证、肺虚、肾虚越重, $LSaO_2$ 程度积分就越大;痰证、脾虚证候积分与 $LSaO_2$ 程度积分无明显相关性,目前尚无相关资料佐证,有待于进一步探讨。

本研究显示,AHI 程度积分与痰证、瘀证、脾虚证候积分之间呈正关系,痰证、瘀证、脾虚越重,AHI 程度积分就越大;ESS 评分与痰证、肺虚、脾虚、肾虚证候积分之间呈正关系,痰证、肺虚、脾虚、肾虚越重,ESS 评分就越大; $LSaO_2$ 程度积分与瘀证、肺虚、肾虚证候积分之间呈正关系,瘀证、肺虚、肾虚越重, $LSaO_2$ 程度积分就越大。由此可知中医痰瘀以及肺脾肾三脏之虚引起打鼾嗜睡等症状与西医学上气道狭窄阻塞的病理基础存在其内在的统一性,所以对于 OSAHS 患者,治疗多从化痰祛湿、活血化瘀、补肺健脾益肾等

方向入手进行辨证施治,可取得较好的疗效。

参考文献

- [1] 苏鑫,杨海森. 鼾症的中医药临床研究[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(2):220-221.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [3] 许希迎,齐向华,腾鼐晶,等. 鼾症的中医文献研究及凭脉辨证论治鼾症[J]. 四川中医,2012(2):40-42.
- [4] 沈自平,王文建. 中医虚证辨证参考标准(1986年5月修订)[J]. 中西医结合杂志,1986,6(10):589.
- [5] 袁长瑞. 血瘀证微循环障碍与活血化瘀[J]. 中医药研究. 1998,14(4):15-19.
- [6] 冷方南. 中医症候辨证规范[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:40.
- [7] Trollo Jr PJ, ed. Sleep disorders in primary care sleep disorders[J]. Totowa; Humana press,1998,23(6):1-20.
- [8] 李宜通. 祛瘀化痰法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的初步疗效评价[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [9] 刘薇. 六君子汤加味治疗阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 57 例临床研究[J]. 北京中医,2006,125(7):387-389.
- [10] 夏瑢,陈继忠,邵国民,等. 中医痰湿体质与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病变机制探讨[J]. 中华中医药杂志,2006,21(84):465-467.
- [11] 车晓文等,许伟华,冯慧伟,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征调查[J]. 医学信息,2011,24(7):4125-4126.
- [12] 滕晶,张洪. 调和营卫、择时顺势论治失眠[J]. 山东中医药大学学报,2006,39(1):16-18.
- [13] 郑伟峰,崔应麟. 从《内经》营卫运行理论探讨失眠症的病机与治疗[J]. 四川中医,2009,27(40):33-34.
- [14] 董凯峰,刘志明,吕欣,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血液流变学观察[J]. 山东医药 2013,653(40):45-46.
- [15] 王茜,杜敬东,毛华东,等. OSAHS 患者血液流变学相关指标和意义探讨证实[J]. 疑难病杂志,2014,13(12):1289-1291.

(收稿日期:2018-04-14)

(本文编辑:金冠羽)

欢迎订阅《中医药通报》杂志

邮发代号:34-95