

电针治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的 P300 临床研究

林驰 王寅 叶永铭

【摘要】 目的 观察电针对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的临床疗效及其对患者认知功能的影响。**方法** 本研究采用前瞻性、非对比性病例系列设计,利用多导睡眠监测评价疗效,利用观察病人认知变化。电针治疗 22 例 OSAHS 的连续病例,并于治疗前及治疗 6 周后进行多导睡眠监测和 P300 检测。同期对 11 例健康成人进行 P300 检测,观察 P300 指标稳定性。**结果** 22 例 OSAHS 患者电针治疗后睡眠呼吸暂停低通气指数明显下降($P<0.05$),最低血氧饱和度值明显上升($P<0.05$),P300 潜伏期及反应时间均明显缩短($P<0.01$)。11 例健康成人 6 周前后 P300 潜伏期及反应时间均无明显差异($P>0.05$)。**结论** 电针治疗 OSAHS 可减少睡眠时呼吸暂停和低通气次数,提高最低血氧饱和度,缩短 P300 潜伏期和反应时间,改善患者认知功能,对特殊职业的 OSAHS 患者更有意义。

【关键词】 电针; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; P300; 认知损害

【中图分类号】 R246.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.02.008

Observation on the electroacupuncture in treating obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome and its impact on the P300 test LIN Chi, WANG Yin, YE Yong-ming. Acupuncture Department of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China
Corresponding author: YE Yong-ming, E-mail: huany_ym@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To observe the clinical effects of electroacupuncture in treating obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome (OSAHS) and the impact on the patients' cognitive function.
Methods 22 patients with OSAHS were treated by electroacupuncture for six weeks as a course, and accepted two polysomnographies and two P300 tests prior to treatment and after 6-week treatment. At the same time, 11 healthy adults accepted no treatments but two P300 tests together with the patients. **Result** After the course of treatment, patients' Cz, Fz, Pz latency and P300 reaction time shortened ($P<0.01$). And the apnea hypopnea index reduced. ($P<0.05$) The lowest oxygen saturation increased. ($P<0.05$) The 11 healthy adults' P300 test results had no significant changes ($P>0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture can reduce the apnea hypopnea index, increase the oxygen saturation, shorten P300 latency and reaction time of patients with OSAHS, and improve cognitive function. This therapy is more meaningful in treating patients with OSAHS of special occupations.

【Key words】 Electroacupuncture; Obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome; P300; Cognitive impairment

作者单位:100053 北京市中国中医科学院广安门医院针灸科
[林驰(硕士研究生)、叶永铭];北京中医药大学针灸推拿学院[林驰(硕士研究生)];广东省中山市中医院康复科(王寅)

作者简介:林驰(1986-),女,2005 级七年制在读硕士研究生。
研究方向:针灸临床。E-mail:linchi86@yahoo.com.cn

通信作者:叶永铭(1970-),女,硕士,副主任医师。研究方向:
周围神经系统疾病和睡眠障碍针灸治疗。E-mail:huany_ym@yahoo.com.cn

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome, OSAHS)是由于睡眠时上气道塌陷引起呼吸暂停和通气不足,伴有打鼾、频繁血氧饱和度下降、白天嗜睡等症状。本病夜间频繁发生的低氧血症会导致呼吸、循环、中枢神经等多系统器官的损害,尤其是对氧需求量较大的中枢神经系统,从而导致患者的认知损害,比

如注意力、记忆力和学习、执行能力等的损害。本研究采用前瞻性、非对比性病例系列设计,电针廉泉、人迎穴,治疗 22 例 OSAHS 的连续病例,于治疗前和治疗 6 周后进行多导睡眠监测和 P300 检测,进行自身前后对比观察临床疗效和认知变化。其中 P300 是事件相关电位(event-related potential, ERP)的内源性成分,能客观反映受试者的认知功能。事件相关电位是一种特殊的脑诱发电位,是指给予神经系统特定“刺激”,使大脑对“刺激”的信息进行加工,在神经系统的相应部位可以检出的生物电反应。其特点是该电位有特定的位相,并与“刺激”有相对固定的时间间隔,即“锁时关系”。因此,事件相关电位与认知过程密切相关。最初发现是事件相关电位于 300 秒左右出现的最大正相波,故而得名,现规定潜伏期在 250 ~ 500 ms 之间的最大正向波为 P300 波形。目前公认 P300 不受“刺激”物理特性的影响,只与受试者的精神状态、注意力有关,所以能客观反映认知功能。

1 对象与方法

1.1 对象

治疗组来源于 2010 年 5 ~ 11 月在中国中医科学院广安门医院针灸科门诊确诊为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征且符合纳入标准的患者,共 22 人,男性 18 人,女性 4 人。健康对照组受试者来源于 2010 年 5 ~ 11 月广安门医院针灸科门诊招募的健康志愿者,即不符合 OSAHS 诊断标准,亦无其他疾病者。共 11 例,男性 6 人,女性 5 人。

1.2 诊断标准

根据 2002 年 4 月中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的《阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南(草案)》^[1],诊断标准为临床上典型的夜间睡眠时打鼾及呼吸不规律,白天过度嗜睡,经多导睡眠监测(Polysomnography, PSG)提示每夜 7 小时睡眠中呼吸暂停及低通气反复发作在 30 次以上或大于或等于 5 次/小时者。根据睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)将 OSAHS 分为三度,5 ~ 20 为轻度,21 ~ 40 为中度,40 以上为重度;根据睡眠时最低血氧饱和度分级,85% ~ 89% 为轻度,80% ~ 84% 为中度,小于 80% 为重度。

1.3 纳入标准

符合 OSAHS 诊断标准者;年龄大于 18 岁,小于 75 岁;签署知情同意书,自愿参加者。

1.4 排除标准

长期酗酒者;鼻腔严重阻塞者;扁桃体 ≥ II 度者;既往曾行局部手术治疗者;重度吞咽困难,或神志不清,或失语,或痴呆者;由其他疾病引起的睡眠呼吸暂停综合征者;有严重心、肺、肝、肾等系统并发症者。

1.5 研究设计与分组

本研究采用病例系列设计,电针治疗 22 例 OSAHS 患者,并于治疗前及治疗 6 周后进行 P300 检测和多导睡眠监测,观察临床疗效和认知变化。因再次接受 P300 检测时,受试者可因为熟悉操作流程而提高认知速度,从而影响对疗效的客观评价。因此,本研究同期对 11 例健康成人进行 P300 检测(6 周前后),通过对比,观察 P300 的稳定性。

治疗组:针刺和电针治疗。取廉泉(微仰头,喉结上方,舌骨体上缘的中点),用 0.30 mm × 75 mm 毫针徐徐向舌根方向斜刺 0.5 ~ 0.8 寸,咽喉部若有麻胀感即停止入针;人迎(结喉旁,胸锁乳突肌前缘,颈总动脉搏动处),用 0.30 mm × 75 mm 毫针避开动脉缓慢直刺 0.3 ~ 0.8 寸,若有麻胀感即停止入针。两穴针柄接长城牌 KWD-808 脉冲电疗仪,选连续波型,频率 2 Hz,电流强度以患者耐受为度,留针 30 分钟。每周治疗 3 次,共治疗 6 周。

健康对照组:11 例健康对照组不予任何治疗,只与治疗组患者同期接受 P300 检测。

1.6 检测指标

1.6.1 多导睡眠监测(PSG)评价 应用美国凯迪泰公司产的 SW-SM2000CB 多导睡眠分析诊断系统(便携型)的标准多导睡眠记录技术进行治疗前及治疗 6 周后的睡眠监测。仪器自动记录鼻气流、血氧、胸式呼吸等信息,由计算机进行处理,人工分析得出结论,将所得的最长呼吸暂停时间、AHI、夜间最低血氧饱和度作为疗效评价指标。

1.6.2 P300 检测 应用丹麦产的 Dantec 诱发电位肌电图仪,选用氯化银针状电极,按照国际脑电图学会 10/20 系统放置电极,Fz、Cz、Pz 作记录点(将鼻根与枕外隆突连线,再将连线分为十等分,中点为 Cz 点,由 Cz 点向前两个等分为 Fz 点,向后两等分为 Pz 点,三点均在连线上),配对电极为右侧耳垂,手腕接地,电极间阻抗 < 5 kΩ。测试参数设置:刺激方式为 oddball 模式,靶刺激声为 2000 Hz,强度为 80 dB,概率为 20%;非靶刺激声为 1000 Hz,强度为 70 dB,概率为 80%;扫描时间 1000 ms;灵敏度

20 μ V;双耳给声,刺激出现次数 150 次,患者辨别靶刺激并点按计数器按钮。治疗前及治疗 6 周后,技术人员同时予治疗组和对照组进行 P300 检测。通过 P300 潜伏期和总体反应时间评价患者的认知功能。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 医学统计软件包进行处理,治疗组睡眠呼吸监测相关数据和两组的 P300 检测相关数据符合正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并采用自身前后对照配对 t 检验。

2 结果

2.1 电针对 OSAHS 患者治疗前后多导睡眠监测相关数据影响的比较

OSAHS 患者治疗前后睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)相比较有显著性差异($P<0.05$),可见电针治疗后 AHI 明显下降。疗后夜间最低血氧饱和度显著高于治疗前($P<0.05$)。见表 1。

表 1 电针对 OSAHS 患者治疗前后睡眠呼吸监测相关数据的影响($\bar{x}\pm s$)

	最长呼吸暂停时间(ms)	AHI(/h)	夜间最低血氧饱和度(%)
6 周前	57.20 \pm 23.86	36.16 \pm 20.20	73.50 \pm 12.18
6 周后	45.68 \pm 17.84	24.26 \pm 18.11 [*]	81.45 \pm 7.06 [*]

注:与 6 周前比较,* $P<0.05$ 。

22 例 OSAHS 患者中,根据 AHI 分度,重度者 10 例,占 45.5%,中度者 6 例,占 27.3%,轻度 6 例,占 27.2%;经电针廉泉、人迎 6 周后,AHI 分度,重度 5 例,占 22.7%,中度 7 例,占 31.8%,轻度 9 例,占 40.9%,1 例 AHI 指数 <5 ,占 4.5%,临床分度有

所降低。见图 1。根据睡眠时最低血氧饱和度分级,重度低氧血症 12 例,占 54.5%,中度 4 例,占 18.2%,轻度 6 例,占 27.3%;治疗后重度 5 例,占 22.7%,中度 7 例,占 31.8%,轻度 9 例,占 40.9%,恢复正常 1 例,占 4.5%,临床分级有所降低。见图 2。

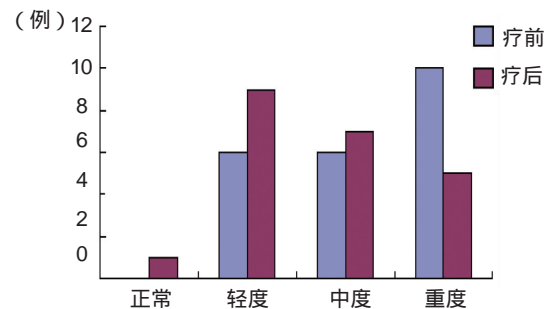


图 1 根据 AHI 评价 OSAHS 患者疗效

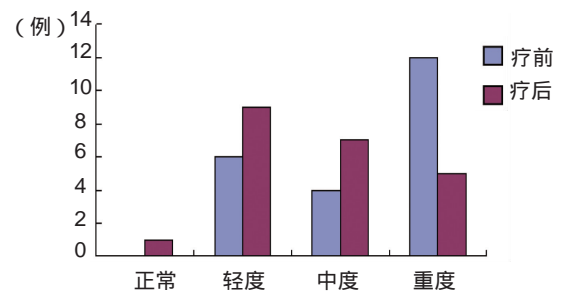


图 2 根据 SaO₂ 评价 OSAHS 患者疗效

2.2 治疗组和健康对照组 6 周前后 P300 比较

治疗组治疗后 Fz 潜伏期、Cz 潜伏期、Pz 潜伏期均显著低于治疗前($P<0.01$),P300 的反应时间显著降低,与治疗前有显著性差异($P<0.01$);健康对照组 P300,Fz、Cz、Pz 的潜伏期和反应时间于 6 周前、6 周后两个时点检测值无明显差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组和健康对照组 6 周前后 P300($\bar{x}\pm s$)

组别	Fz 潜伏期(ms)	Cz 潜伏期(ms)	Pz 潜伏期(ms)	反应时间(ms)
治疗组				
6 周前	360.50 \pm 43.10	361.91 \pm 40.13	364.41 \pm 39.51	378.68 \pm 160.51
6 周后	339.82 \pm 42.45 [*]	334.86 \pm 34.00 [*]	337.00 \pm 34.03 [*]	300.59 \pm 75.46 [*]
健康对照组				
6 周前	327.00 \pm 20.10	329.73 \pm 20.03	323.72 \pm 19.48	269.36 \pm 59.29
6 周后	315.64 \pm 27.65	327.09 \pm 21.23	315.36 \pm 26.22	268.55 \pm 43.78

注:与治疗组 6 周前比较,* $P<0.01$ 。

3 讨论

通常学者们认为 OSAHS 患者频繁发作的睡眠呼吸暂停或低通气会导致低氧血症及高碳酸血症,这是导致认知损害的主要原因。Beebe 等^[2]认为该认知损害主要表现在警觉性、运动协调、执行能力等方面。Findley 等^[3]则认为该损害为全面的认知损害。P300 能客观反映注意、记忆、判断等认知心理活动,其中 P300 的潜伏期提示大脑在接受刺激时对事件进行识别、编码、分类的速度^[4,5],随作业难度的增加而延长,从而能反映大脑的认知和判断功能。因此 P300 电位作为衡量认知功能的客观指标在临床上得到越来越广泛的运用。

22 例 OSAHS 患者经电针治疗后,AHI 指数明显下降($P<0.05$),根据 AHI 指数的临床分度有所降低;夜间最低血氧饱和度明显上升($P<0.05$),根据睡眠时最低血氧饱和度的临床分级亦降低。说明电针廉泉、人迎穴可以减少患者夜间睡眠呼吸暂停和低通气次数,使低氧血症得到一定的纠正。

11 例健康成人 6 周前后的 P300 潜伏期及反应时间比较, P 值均大于 0.05,即无统计学差异。说明在本实验中,该指标具有较好稳定性,再次接受 P300 检测时,受试者不会因为已熟悉操作流程而对 P300 结果造成影响。22 例 OSAHS 患者电针治疗 6 周后,P300 检测 Fz、Cz、Pz 各记录点的潜伏期和总体反应时间均较治疗前有明显缩短(P 值均小于 0.01),说明电针是 P300 指标缩短的唯一影响因素,可见电针可以加快 OSAHS 患者对事件进行识别、分类、执行的速度,改善认知功能。

目前多数学者认为认知和反应属于不同的心理过程,P300 的反应时间反映的是从刺激——认知加工——决策反应的整个过程,而 P300 潜伏期仅涉及从刺激——认知加工的过程,不包括选择和执行^[6]。治疗组 6 周后 P300 潜伏期和反应时间均较 6 周前有明显的缩短,可见电针治疗可能在改善患者认知加工信息能力的同时,也能提高患者选择和执行的速度,从而更适用于从事司机、飞行员、高空作业工人等职业的患者。因为长期睡眠时频繁的血氧饱和度下降会使患者维持醒觉、控制警觉的神经功能受到损害,注意力、执行力、决策反应力下降,这些功能的损害即使是轻度的,或是间歇性的,

也会给这类工作者的人身安全及社会安全埋下隐患。电针治疗不仅加快患者加工信息的速度,而且加快患者选择、执行的速度,从而降低危险系数,保障人身安全。

OSAHS 相当于中医学中的嗜卧、嗜睡,现多以“鼾症”命名。肺、脾、肾三脏功能异常,导致气机不畅、痰湿内生而壅滞咽喉是本病病机。廉泉位于舌咽部,属于任脉穴位,任脉直达咽喉,主一身阴经。针刺廉泉穴可以通任脉,调舌本,利舌咽,畅气机。又《灵枢·根结》载:“少阴根于涌泉,结于廉泉,”刺廉泉能生津利咽,起滋肾之功。人迎穴为足阳明、少阳交会穴,如《灵枢·海论》记载:“膻中者为气之海,其输上在柱骨之上下,前在与人迎。”针刺气海所输注膻穴人迎,补中气,调气机,使呼吸畅通。廉泉配人迎,一者补肾益精,充髓海,养神机之本;一者补中气,使气海之气机顺畅,调畅呼吸,使得肺主气通畅,肾摄纳有权。

综上所述,电针治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征,能减少患者睡眠时呼吸暂停和低通气次数,提高患者最低血氧饱和度,对认知损害亦有较好疗效,针对特殊职业的 OSAHS 患者更有意义,可成为手术治疗和器械治疗之外的较好方法。

参 考 文 献

- [1] 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(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(4):195-198.
- [2] Beebe D W, Groeaz L, Wells C, et al. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data [J]. Sleep, 2003, 26 (3): 298-307.
- [3] Findley I J, Barth J T, Powers D C, et al. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia [J]. Chest, 1986, 90(5): 686-690.
- [4] Ansenne M. The P300 cognitive event-related potential: in the overal and psychobiologic perspective [J]. Neurophysiol Clin, 2000, 30(1): 191-192.
- [5] Frodl T, Meisenzahl EM, Muller D, et al. P300 subcomponents and clinical symptoms in schizophrenia [J]. Int J Psychophysiol, 2002, 43(3): 237-246.
- [6] 周立春.事件相关电位(P300)及其在癫痫中的应用[J].北京医学,1997,19(5):296-298.

(收稿日期:2011-07-29)

(本文编辑:秦楠)