

· 临床报道 ·

# 健脾化痰方治疗痰浊型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 60 例

冯炜 高峰 杨翼 信莉 辛忠海 王彬 张文杰 李漫 盛景芸 李文华

**【摘要】 目的** 观察健脾化痰方联合行为干预方法治疗痰浊型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床疗效。**方法** 以痰浊型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者为研究对象,按照随机数字表法将 60 例患者分为试验组 30 例与对照组 30 例。对照组给予行为干预方法,包括戒酒、饮食控制、适当运动指导;试验组在对照组治疗的基础上,给予健脾化痰汤口服,日一剂,早晚分服,疗程均为 12 周。以治疗前后的中医证候积分、日间嗜睡量表、睡眠呼吸暂停低通气指数、呼吸暂停指数、低通气、鼾声指数、功能障碍指数作为疗效评价指标。**结果** 所纳入的 60 例患者无一例脱落与剔除。经秩和检验,试验组在中医证候积分、日间嗜睡量表、睡眠呼吸暂停低通气指数、呼吸暂停指数改善方面均优于对照组( $P<0.05$ );两组在低通气、鼾声指数、功能障碍指数方面无显著统计学差异( $P>0.05$ )。在研究过程中,未发现任何与中药相关的不良反应。**结论** 健脾化痰方治疗痰浊型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者安全有效。

**【关键词】** 健脾化痰方; 行为干预; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 痰浊证; 随机对照研究

**【中图分类号】** R364.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.11.26

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是指一种睡眠期间的呼吸紊乱,以反复发生、部分或完全性上气道阻塞事件为特点,常伴有间歇性低氧血症和片段睡眠。国外流行病学调查显示 OSAHS 的患病率在 2%~19%,累及的人群包括婴幼儿、中青年及老年,但在中老年人群中患病率随年龄的增加而增高<sup>[1-3]</sup>。根据中国 OSAHS 诊治指南(2011 年修订版)<sup>[4]</sup>,目前除提倡日常生活管理的行为干预外,尚无值得临床推荐的治疗药物,而中药具有不良反应少、相对安全的特点,日益受到学者的关注。本研究采用前瞻性、随机对照研究方法,观察在常规生活管理方法指导下,中药方剂健脾化痰汤方治疗 OSAHS 的临床疗效与安全性,为其药物治疗提供循证依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

研究病例来源于中国中医科学院望京医院耳鼻喉科与呼吸科门诊就诊的 OSAHS 患者,纳入病例时间为 2014 年 9

月至 2015 年 3 月。60 例患者均自愿参加本临床试验。所有患者均签署知情同意书,临床研究符合中国中医科学院望京医院伦理委员会制定的伦理学标准。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 现代医学诊断标准** OSAHS 诊断采用 2011 年修订版诊治指南相关标准<sup>[4]</sup>。临床症状:临床有典型的夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、日间嗜睡(Epworth 嗜睡量表评分 $\geq 9$ 分)等症状;体征:查体可见上气道任何部位的狭窄及阻塞;多导睡眠图(polysomnography, PSG)监测:睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI) $>5$ 次/小时者。对于日间嗜睡不明显(Epworth 嗜睡量表评分 $<9$ 分)者,AHI $\geq 10$ 次/小时或 AHI $\geq 5$ 次/小时,存在认知功能障碍、高血压、冠心病、脑血管疾病、糖尿病和失眠等 1 项或 1 项以上 OSAHS 合并症也可确立诊断。

**1.2.2 中医辨证标准** 参照国家中医药管理局《中医内科病证诊断疗效标准》关于痰浊证的诊断确定<sup>[5]</sup>:主症:睡眠打鼾,时有停歇,嗜睡;次症:身重困倦,头重如裹,口中黏腻;舌脉:苔腻,脉滑。

### 1.3 纳入标准

符合 OSAHS 现代医学诊断标准,且符合中医辨证属痰浊证;体重指数 $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>。

### 1.4 排除标准

合并严重心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;怀疑确有酒精、药物滥用史,或根据研究者判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其它病史;过敏体质或对本方药

基金项目:中国中医科学院望京医院院级科研课题(WJYY2014-YY-019)

作者单位:100102 北京,中国中医科学院望京医院耳鼻喉科(冯炜、杨翼、信莉、辛忠海、张文杰、李漫、盛景芸、李文华),呼吸科(高峰、王彬)

作者简介:冯炜(1972-),硕士,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗耳鼻喉疾患的临床与基础研究。E-mail:13611147987@163.com

物组成分过敏者;妊娠或哺乳期妇女;精神病患者。

### 1.5 剔除标准

严重违反纳入或排除标准者;受试者未接受治疗者。

### 1.6 随机分组

采用随机数字表法,随机分为试验组与对照组,分别为 30 例。随机数字表由不参与本研究的一名研究护士保管,每一位患者的分组由研究护士分配,并告知临床医生。

### 1.7 干预措施

对照组:给予行为干预方法,包括戒酒、饮食控制、适当运动指导,观察 12 周,每周 1 次电话随访督促。

(1) 严禁饮酒;

(2) 饮食方案:根据受试者的静息代谢率及运动消耗,制定个性化饮食控制方案,以控制热量摄入及保障营养均衡为原则,受试者基本热量摄入为:与日消耗相比负 500 千卡每日 ( $-500 \text{ kcal/d}$ ),同时保证三大供能营养素符合蛋白质、碳水化合物和脂肪分别占 15%、55%、30% 的比例;

男性:静息代谢率 =  $10 \times \text{体重}(\text{kg}) + 6.25 \times \text{身高}(\text{cm}) - 5 \times \text{年龄} + 5$

女性:静息代谢率 =  $10 \times \text{体重}(\text{kg}) + 6.25 \times \text{身高}(\text{cm}) - 5 \times \text{年龄} + 161$

(3) 运动方案:运动方案采用有氧运动形式,每次运动约 90 分钟(5 分钟准备,80 分钟有氧运动,5 分钟整理运动)有氧运动由健步走、跑步、功率自行车、游泳及各种球类活动等方式构成,运动强度采用中等强度(60%~70% 最大心率,最大心率 =  $220 - \text{实际年龄}$ )。

观察组:在对照组行为干预方法的基础上,给予健脾化痰方口服,每天 1 剂,早晚分服,观察 12 周,每周 1 次电话随访督促。

健脾化痰方组成及用法:石菖蒲 10 g、竹茹 10 g、枳实 10 g、清半夏 6 g、陈皮 10 g、茯苓 15 g、焦三仙<sup>①</sup> 10 g、生白术 10 g、莱菔子 10 g、车前草 15 g、郁金 10 g、木香 3 g。水煎取汁 300 mL,分早晚 2 次温服。

### 1.8 观察指标

依据《阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》,主要观察指标为治疗前、后中医证候评分、Epworth 嗜睡量表评分、AHI、呼吸暂停指数、低通气、鼾声指数、Oswestry 功能障碍指数。

### 1.9 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计分析软件处理。计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,中医证候积分、Epworth 嗜睡量表、AHI、呼吸暂停指数、低通气、鼾声指数、Oswestry 功能障碍指数治疗前后采用配对  $t$  检验比较,组间差值比较时满足正态分布采用独立样本  $t$  检验,不满足正态分布则采用秩和检验比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

所有患者无一例剔除与脱落病例。试验组平均年龄为

43.34 $\pm$ 6.42 岁,男性 26 例,女性 4 例;对照组平均年龄为 42.19 $\pm$ 7.49 岁,男性 27 例,女性 3 例。两组患者一般特征比较,年龄、性别以及各疗效评价指标均无显著统计学差异( $P > 0.05$ ),基线具有可比性。

### 2.2 治疗 12 周后中医证候积分、Epworth 嗜睡量表疗效比较

治疗 12 周后,秩和检验结果显示,健脾化痰方组中医证候积分改善优于行为干预组,差异有显著统计学意义( $Z = -2.48, P = 0.013 < 0.05$ );健脾化痰方组 Epworth 嗜睡量表评分改善优于行为干预组,差异有显著统计学意义( $Z = -2.50, P = 0.012 < 0.05$ )。见表 1。

表 1 中医证候积分、Epworth 嗜睡量表组间比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	中医证候积分	Epworth 嗜睡评分
观察组		
治疗前	6.33 $\pm$ 2.76	18.70 $\pm$ 5.84
治疗 12 周后	4.13 $\pm$ 2.56 <sup>a</sup>	14.00 $\pm$ 4.82 <sup>a</sup>
对照组		
治疗前	6.17 $\pm$ 1.60	19.50 $\pm$ 4.54
治疗 12 周后	4.90 $\pm$ 1.37	16.80 $\pm$ 3.86

注:与对照组第 12 周比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 治疗 12 周后 AHI、呼吸暂停指数疗效比较

治疗 12 周后,秩和检验结果显示,健脾化痰方组 AHI 改善优于行为干预组,差异有显著统计学意义( $Z = -2.25, P = 0.025 < 0.05$ );健脾化痰方组呼吸暂停指数改善优于行为干预组,差异有显著统计学意义( $Z = -2.21, P = 0.027 < 0.05$ )。见表 2。

表 2 AHI、呼吸暂停指数组间比较( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	AHI	呼吸暂停指数
观察组		
治疗前	39.25 $\pm$ 25.05	36.24 $\pm$ 22.85
治疗 12 周后	31.23 $\pm$ 24.94 <sup>a</sup>	31.73 $\pm$ 22.51 <sup>a</sup>
对照组		
治疗前	31.48 $\pm$ 23.17	28.82 $\pm$ 21.54
治疗 12 周后	29.50 $\pm$ 22.52	27.17 $\pm$ 21.14

注:与对照组第 12 周比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 治疗 12 周后低通气疗效比较

治 12 周后,秩和检验结果显示,健脾化痰方组低通气改善优于行为干预组,但差异无显著统计学意义( $Z = -1.10, P = 0.273 > 0.05$ );健脾化痰方组鼾声指数改善优于行为干预组,但差异无显著统计学意义( $Z = -0.63, P = 0.530 > 0.05$ );健脾化痰方组 Oswestry 功能障碍指数改善优于行为干预组,但差异无显著统计学意义( $Z = -0.61, P = 0.544 > 0.05$ )。见表 3。

### 2.5 安全性评价

健脾化痰方在研究过程中,未发现任何与中药相关的不良反应。

表 3 低通气、鼾声指数、Oswestry 功能障碍指数组间比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	低通气	鼾声指数	Oswestry 功能障碍指数
观察组			
治疗前	3.66±4.00	80.61±85.87	23.76±24.02
治疗 12 周后	2.40±1.99	55.50±65.18	18.03±19.72
对照组			
治疗前	2.60±2.10	95.34±95.92	19.38±18.85
治疗 12 周后	2.37±2.57	65.38±39.33	13.10±15.36

### 3 讨论

中医学将 OSAHS 归属于“鼾症”范畴,认为本病基本病机是痰浊内生,咽窍不利,气流受阻<sup>[6]</sup>。本病为虚实夹杂,此类患者一般多有烟酒嗜好,平素嗜食膏粱厚味,形体肥胖,日久脾胃损伤,运化无力,痰浊内生,阻于气道,痰浊日久,脉络瘀阻则血运不畅,易致瘀血停聚,痰瘀互结气道致气流出入不利,冲击作声故而鼾声大作,窒息频繁<sup>[7-8]</sup>。健脾化痰方以温胆汤合枳术丸为基础方加减而成,温胆汤出自《三因极一病证方论》,枳术丸出自李东垣《内外伤辨惑论》。研究团队前期对本方进行了小样本的临床观察,但证据的级别相对较低,本研究采用前瞻性、随机对照试验方法,遵循 OSAHS 诊治指南(2011 年修订版)的原则,通过患者治疗前后中医证候积分、Epworth 嗜睡量表、AHI、呼吸暂停指数、低通气、鼾声指数、Oswestry 功能障碍指数的变化,评价健脾化痰方联合行为干预治疗痰浊型 OSAHS 的临床疗效。

在本项研究中,健脾化痰方组在中医证候积分、Epworth 嗜睡量表、AHI、呼吸暂停指数改善方面均优于对照组,同时能够改善患者打鼾、嗜睡等症状。由于气道不畅,影响清气从口鼻吸入,清气失养,浊阴不除,必然影响五脏六腑、四肢百骸的功能,进一步加重鼾声、窒息,进而变证峰起。宗气受损,则乏力气短,浊阴之邪蒙蔽心窍,故而有嗜睡、健忘等症状<sup>[9-10]</sup>。本方重在健脾化痰,以竹茹甘微寒,清热化痰,石菖蒲醒脾胃,化痰湿,兼有开窍之功,共为君药;清半夏燥湿化痰,与竹茹一温一凉,化痰和胃,陈皮辛苦温,理气燥湿化痰,枳实辛苦微寒,降气消痰,陈皮、枳实一温一凉,理气化痰之力增强,共为臣药;佐以茯苓,健脾渗湿,以杜生痰之源,生白术健脾益气,燥湿利水,车前草渗湿利水,莱菔子降气化痰,给邪以出路,焦三仙消积化滞,以助脾胃运化,郁金性寒,可清心热、解郁开窍;木香馨香而散,理气醒脾,可复中焦运化之力,用为使药。未发现服用健脾化痰方后相关的不良反应。

此外,日常生活管理对 OSAHS 症状的改善起到了重要的作用。由于患者大多存在过度饮食、运动过少和嗜酒等不良生活方式,因此在本研究设计中,两组均给予生活管理方法,包括戒酒、饮食控制、适当运动指导。刺激性的物质如咖啡、茶、可乐、含酒精的饮料或酒在睡前 2~5 小时服用可使

咽喉黏膜肿胀而加重打鼾<sup>[11]</sup>。饮食控制与运动减重是 OSAHS 患者行为干预的主要内容<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,治疗后对照组各项评分均较治疗前有所改善。

肥胖是 OSAHS 发病最为重要的危险因素,而“肥人多痰多湿”,痰湿内生对 OSAHS 的形成、发展及转归具有重要意义<sup>[14-15]</sup>。本研究通过两组间的比较发现,在常规生活管理方法指导下,健脾化痰方治疗痰浊型 OSAHS 患者安全有效,充分表明中药联合行为干预治疗 OSAHS 的可行性。

### 参 考 文 献

- [1] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle age adults [J]. New England journal of medicine, 1993, 328(17): 1230-1235.
- [2] Duran J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in population based sample of subjects aged 30 to 70 yr [J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2001, 163(3 Pt 1): 685-689.
- [3] Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF, et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity [J]. Obesity Surgery, 2003, 13(1): 58-61.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 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.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 医药科技出版社, 2012: 1-310.
- [6] 李向宇. 《诸病源候论》对打鼾的认识 [J]. 甘肃中医学院学报, 2009, 26(2): 16-17.
- [7] 李建生, 李素云. 中医药治疗睡眠呼吸暂停综合征述评 [J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(1): 60-62.
- [8] 诸晶. “鼾症一号方”治疗气虚痰瘀互结型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床观察 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2011.
- [9] 刘薇, 危北海. 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, 25(7): 387-389.
- [10] 庄卫生, 杨志敏. 杨志敏教授治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征经验 [J]. 河南中医, 2008, 28(1): 21-22.
- [11] David N, Samuel AB, Tucker. Snoring and obstructive sleep apnea [M]. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 13-240.
- [12] 李菁, 李峥, 李五一. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者行为干预的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2007, 42(6): 541-543.
- [13] Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH, et al. Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome [J]. Sleep Research Online, 2000, 3(3): 121-129.
- [14] 夏璐, 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机探要 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(8): 465-469.
- [15] 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.

(收稿日期: 2015-06-23)

(本文编辑: 蒲晓田)