

二陈汤加减影响睡眠期上气道-食管压力研究*

张浩亮, 于 锋

(广州市第十二人民医院, 广东广州 510620)

摘要:目的 通过二陈汤加减对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者进行系统治疗,观察患者治疗前后上气道-食管各阻塞平面最低压力、体重指数、LSaO₂、AHI、证候评分这几项数值的变化,判断中药方剂对OSAHS的疗效。方法 对53例中、重度OSAHS患者进行整夜睡眠呼吸监测和同步上气道压力测定,根据有无中医治疗意愿分为治疗组及对照组。治疗组以二陈汤加减,对照组作减肥等生活调理,疗程3个月。复查PSG及同步上气道压力测定,2组数据分别作治疗前后对比。结果 二陈汤加减治疗后P₁及P₂点压力波动减少,有显著差别;LSaO₂及AHI有差别,BMI无差别。结论 二陈汤加减治疗OSAHS患者,对其睡眠期上气道阻塞平面负压有减轻作用,对LSaO₂及AHI两指标也有缓解作用,对体重指数无效。

关键词:二陈汤;睡眠期;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;上气道压力;狭窄平面

中图分类号:R256.23

文献标志码:A

文章编号:1000-2723(2014)05-0068-03

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是多因素导致并且影响全身各系统的慢性疾病,近年来我国发病率有明显上升趋势^[1],目前在评估OSAHS患者轻重程度和治疗效果上,除了多导睡眠图监测仪(PSG)作为金标准外,上气道-食管测压是唯一能反映整夜睡眠时气道各处狭窄压力变化的诊断方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年3月-2013年9月在我科诊疗的53例OSAHS成年患者。病例资料:男47例,女6例;年龄22~64岁,平均(39.4±10.2)岁;体重指数(BMI)25.61±4.01;治疗前呼吸暂停及低通气指数(apnea and hypopnea index, AHI)平均29.54±11.69(12.55~51.55);平均最低血氧饱和度(Lost SaO₂)78.17±7.65(47%~92%)。同意中医治疗者归入治疗组,共28例;无治疗意愿者归入对照组,共25例。

1.2 鼾症证候评分标准^[1]

上述2组病例均为痰瘀互结证型,其主症:①睡则打鼾,气息停止后努力呼吸;②肥胖或体重进行性增加;③舌体胖大,或质暗、苔白厚腻或黄腻,舌底脉络紫瘀,脉弦滑或沉涩。次症:①自觉醒后疲

乏或头昏;②记忆力下降,反应缓慢,智能下降;③失眠多梦;④夜尿频,性功能萎靡。以上7点主要症状作临床鼾症证候评分,分为无(0分)、轻微(1分)、中度(2分)、重度(3分)。

1.3 治疗方法

治疗组及对照组的常规治疗方法相同,包括减肥、戒烟酒、侧卧睡眠、避免镇静药物和过度疲劳。根据老中医严桂珍主任医师自拟的“鼾症一号方”^[2],治疗组采用二陈汤为基础进行加减,药物组成为:黄芪30g,白术9g,僵蚕15g,地龙20g,石菖蒲15g,郁金15g,川芎15g,茯苓15g,六神曲10g,炒山栀6g,法半夏9g,根据个体差异方剂可加减。上药冷水浸泡60min,浸透后分2次煎,每次煎沸后文火煎20min,两煎混匀,约500mL,每日1剂,分2次服,疗程3个月。对照组不服药,单纯上述常规治疗方法。

1.4 监测方法及指标

1.4.1 设备

整夜上气道压力持续测定系统由英国公司生产,包括测压管及控制仪表2部分,测压管直径为1.8mm,含P₁及P₂共2个微型固态压力传感器。P₁位于末端,P₂位于P₁上端20cm。

1.4.2 监测方法^[3]

* 基金项目:广州市中医药科研基金

收稿日期:2014-09-02

作者简介:张浩亮(1972-),男,广东广州人,主任医师,主要研究方向:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征及多导睡眠图的研究。

受试者取坐位,一般无需表麻,将测压管经一侧鼻腔插入,口咽部传感器 P_2 位于软腭游离缘下部,即软腭与舌根部之间, P_1 压力传感器位于食管中段,鼻翼旁以胶布固定,然后分别作 P_1 及 P_2 压力点调零。患者卧床后及第2天检查结束时,需再次检查传感器 P_2 的位置,以确保其位置准确无误,如第2天检查结束时发现位置移动重新再做1次睡眠监测。

1.4.3 呼吸阻塞及低通气平面诊断标准

原理^[4]是出现阻塞性睡眠呼吸暂停或低通气时,自胸腔内向上气道传导的负压在阻塞处受到阻抑,阻塞平面鼻侧方向传感器显示压力波动消失或波幅降低50%以上,而阻塞平面食道侧方传感器显示压力波动幅度持续增加。因此,发生阻塞性事件时,气流停止,血氧下降,出现上部阻塞(upper)和下部阻塞(lower)2种情况^[5],上部阻塞是指 P_2 传感器

上方的区域,包括腭后区、鼻咽部和鼻腔,就成年患者而言,主要为腭后区;下部阻塞是指 P_2 传感器下方的区域,包括舌后区及喉咽,主要指舌后区。具体判断方法^[6-7]:① P_1 及 P_2 波动幅度增加,并且波动幅度相似,为上部阻塞,包括腭后区、扁桃体咽峡、鼻咽部和鼻腔;② P_2 波动消失而 P_1 波动幅度增加,为下部阻塞,包括舌后区及喉咽,主要指舌后区。同理,发生低通气事件时,气流下降50%以上,也出现:① P_1 及 P_2 波动幅度增加,并且波动幅度相似,为上部阻塞引起低通气;② P_2 波动幅度小于 P_1 50%为下部阻塞引起低通气。

2 结果

将治疗组及对照组的计量资料进行 t 检验,详细如下:

2.1 2组治疗前后 BMI、睡眠监测指标、 P_1 及 P_2 点吸气末最低压力、证候评分、比较(见表1~表2)

表1 治疗组 BMI、睡眠监测指标、 P_1 及 P_2 点吸气末最低压力、鼾症证候评分比较

组别	<i>n</i>		BMI	AHI/(次/h)	LSaO ₂ /%	P_2 最低压力/mmHg	P_1 最低压力/mmHg	证候评分
治疗组	28	治疗前	26.5±4.2	32.6±13.5	76.8±9.5	-12.4±4.5	-16.3±4.6	9.6±2.7
		治疗后	25.1±4.0	25.2±11.7	82.1±9.0	-8.3±3.9	-13.4±4.1	5.2±2.5
<i>t</i> 值			1.28	2.19	-2.14	-3.23	-2.90	6.33
<i>P</i> 值			>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表2 对照组 BMI、睡眠监测指标、 P_1 及 P_2 点吸气末最低压力、鼾症证候评分比较

组别	<i>n</i>		BMI	AHI/(次/h)	LSaO ₂ /%	P_2 最低压力/mmHg	P_1 最低压力/mmHg	证候评分
对照组	25	治疗前	24.6±3.9	27.3±10.1	79.5±6.2	-11.1±5.2	-12.6±4.3	8.8±2.1
		治疗后	24.0±4.5	25.1±11.5	82.0±6.7	-10.0±4.9	-12.1±4.5	8.1±1.9
<i>t</i> 值			0.50	0.72	-1.37	-0.77	-0.40	1.23
<i>P</i> 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

AHI 为呼吸暂停及低通气指数;LSaO₂ 最低血氧饱和度;BMI 为体重指数; P_2 最低压力为 P_2 点吸气末最低压力值, P_1 最低压力为 P_1 点吸气末最低压力值。

2.2 气道阻塞的最低平面判断结果

治疗组28例中,12例判断为上部阻塞以为主,16例判断为下部阻塞为主。

3 讨论

对于 OSAHS, 中医史称“鼻鼾”、“鼾症”、“鼾眠”,其发生系于先天禀赋异常,后天调摄失当所致。从中医辨证分析,骆仙芳等^[8]认为 OSAHS 属本虚标实,主要病理因素按中医分型^[9]有4:①痰湿证:形体肥胖,嗜睡,胸脘痞闷,喜食油腻之物,纳呆泛恶,舌质淡边有齿印,苔白腻,脉滑;②痰热

证:超力型体形、口干、口苦明显,心烦,咳痰黄稠,大便干结,喜食油腻甜食,舌质红,苔黄腻,脉弦滑;③痰瘀证:形体虚胖,口干,口唇青紫,胸部紧闷,时有闷痛,舌质暗,苔薄,脉弦。④脾肾两虚型:脾居中焦,主运化水谷精微以充养肌肉,脾气亏虚运化不利而痰浊内生,循经沉着于舌下肌肉筋膜之间,久则气血为之滞缓,中气升提无力兼痰瘀阻滞而致肌肉塌陷、阻塞气道,此型与西医中颏舌肌对睡眠中防止气道塌陷的保护机制相一致。综上所述,主要病机为痰湿内阻、气滞血瘀、脾肾两虚、心

阳不足,临床表现为面色晦暗,唇甲紫绀,舌下瘀筋,胸闷刺痛等。

治疗上,痰湿者,可用二陈汤为主方加减。杨玉萍^[10]认为黄芪与白术为伍补脾益气,气行则血行,使旧瘀得去;同时,王步青^[11]认为加用茯苓既能渗湿利水以祛邪,又能健脾以扶正;以上 3 者共为君药。王永红^[12]等认为石菖蒲能化湿、豁痰,与郁金之辛散苦泄可治痰湿;俞新中^[13]认为法半夏辛温而燥,善化痰浊并辛开散结;以上 3 者共为臣药。另有川芎、丹参活血祛瘀,僵蚕、地龙祛风解痉,化痰散结,诸药合用共达痰湿化而瘀血除的功效。

对于阻塞平面的判断,这是医生和患者都十分关注的问题,对治疗的取向十分关键。如果为鼻腔鼻咽部阻塞,可作鼻内窥镜相关手术治疗或治疗鼻-鼻咽相关疾病;如果为软腭及扁桃体平面阻塞,可作腭咽成形术或扁桃体切除术;如果为舌根及以下平面阻塞,可佩戴 CPAP 或中医治疗。上气道压力测试是上气道-食管压力测定测定的一部分,1986 年 Hudgel^[14]首次应用上气道-食管测压法来确定 OSAHS 患者的阻塞平面,相对于睡眠进行时的影像学和内窥镜学这两种诊断方法,它具备以下优点:①属于连续型计量资料,能准确反映变量,②各点压力传感器可以互相比较,③更适合于整夜的连续记录。因此,上气道-食管压力测定是唯一能反映整夜睡眠时实际上气道狭窄动态变化的定位诊断方法^[15]。

本文由于设备条件限制,同一根导丝只有 2 个点固态超微传感器测压传感器(高端产品含 3~5 个,最多可达 8 个),分别置于最常见的阻塞部位和手术针对的主要解剖区域,因为 P_1 与 P_2 固定相隔 20cm,所以只能以 P_2 点为分界分为上部阻塞和下部阻塞,如果再增加一个 P_3 点在鼻咽部,可以通过压力变化鉴别上部阻塞平面是位于鼻腔还是软腭及扁桃体平面;同理,如果再增加一个 P_4 点在会厌尖部平面,也可以鉴别下部阻塞平面是位于舌根部还是声门及室带。

本研究结果显示,以祛痰湿为主的二陈汤加减方可使 OSAHS 患者上气道阻塞平面的负压减轻,夜间呼吸紊乱指数和最低血氧饱和度也有改善,部分患者由阻塞型呼吸暂停变为以低通气为主,但体重指数无差别。因此,本文方法可以使 OHSAS 患者

的症状减轻,追求更满意的效果需要结合外科干预或 CPAP 等治疗,亦即综合治疗。

参考文献:

- [1] 王春娥,诸晶,严桂珍. 中药治疗痰瘀互结型阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床观察 [J]. 医学研究杂志,2011,(40):3:80-82.
- [2] 周生花. 化痰祛瘀开窍法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 60 例[J]. 河南中医院学报,2006,19(7):32-33.
- [3] 韩德民,叶京英,王军,等. 上气道压力测定对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征阻塞部位定位诊断研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2001,36(4):301-304.
- [4] 田旭李,五一,霍红,等. 上气道测压与 Friedman 分型在上气道阻塞平面判断中的相关性研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(8):622-627.
- [5] Lee CH, won TB, cha W, et al. Obstructive site localization using multisensor manometry versus the Friedman staging system in Obstructive sleep apnea [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2008,265(2):171-177.
- [6] 杨大海,李五一,神平,等. 气道压力测定在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,22(4):156-159.
- [7] 徐袁瑾,卢晓峰,张志愿,等. 上气道压力测定在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征定位诊断中的价值[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2004,2(3):155-157.
- [8] 骆仙芳,王会仍. 试述睡眠呼吸暂停综合征的辨证与治疗 [J]. 浙江中医杂志,2003,38(11):490-491.
- [9] 沈莹莹,王真. 从痰论治阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(3):180-181.
- [10] 杨玉萍. 化痰祛瘀法治疗睡眠呼吸暂停综合征 10 例[J]. 江西中医药,2005,36(12):17.
- [11] 王步青. 辨证治疗睡眠呼吸暂停综合征 [J]. 山西中医,2000,9(12):940.
- [12] 王永红,李国翔,刘荣芹. 浅析中药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J]. 河北中医,2001,23(4):295.
- [13] 俞新中. 苏子降气汤治疗睡眠呼吸暂停 [J]. 浙江中医杂志,2007,42(2):68.
- [14] Hudgel Dw. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients [J]. J Appl Physiol,1986,61(4):1403-1409.
- [15] 黄夏飞,肖宽林,张天宇. 上气道-食管压力测定在睡眠呼吸外科的应用 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,33(5):268-270.

(编辑:岳胜难)

(英文摘要见第 83 页)

- [3] 陈艳娟,李红,韩果. 疏肝解郁、活血通络法对伴焦虑抑郁症状的冠心病心绞痛患者临床疗效分析 [J]. 中国医药导报,2012,9(25):125-126.
- [4] 杨精华. 自拟舒肝解郁汤治疗冠心病合并抑郁症 66 例临床观察[J]. 中医药导报,2010,16(2):22-24.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议标准 [J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68-74.
- [7] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准 [J]. 中西医结合杂志,1991,11(5):257.
- [8] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评价标准 [J]. 中国药事,1987,1(2):71.
- [9] 冯家昌. 疏肝活血通痹散治疗冠心病心绞痛 42 例疗效观察[J]. 中国中医药科技,2014,21(1):93-94.
- [10] 刘芊, 史青. 疏肝宁心汤加减联合心理治疗法对冠心病心绞痛合并焦虑症的临床观察[J]. 北京中医药,2010,29(7):545-546.
- [11] 刘淑芳, 张新军. 伴焦虑抑郁的冠心病患者药物干预治疗的对比研究[J]. 中国实用医药,2009,4(4):159.
- [12] 常艳鹏,任路,张明雪,等. 情志在冠心病发病中的作用 [J]. 辽宁中医杂志,2010,37(4):623.
- [13] 曹晋,黄文权. 冠心病中医证型的最新研究进展[J]. 中国中医急症,2009,16(10):124.
- [14] 陈银娣,周天铎,施慎逊,等. 老年冠心病病人焦虑、抑郁症状的调查[J]. 上海精神医学,2000,12(1):17.
- [15] 王小官,胡有志,肖遥,等. 宽心软胶囊治疗冠心病心绞痛(气滞血瘀证)临床研究[J]. 湖北中医杂志,2011,33(7):9-10.
- [16] 谢芳. 舒肝解郁胶囊治疗冠心病合并抑郁症的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):164-165.

(编辑:岳胜难)

The Clinical Study on Unstable Angina Type of Qi Stagnation and Blood Stasis Treated by Shuganjieyu Decoction

GU Yong-qing, LI Xiao-qian, YAO Zu-pei

(Department of Cardiology Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226001, China)

ABSTRACT: **Objective** Observe the Clinical efficacy on unstable angina type of Qi stagnation and blood stasis treated by shuganjieyu decoction. **Methods** Select 120 Patients of unstable angina type of Qi stagnation and blood stasis, randomly divided into treatment group 60 cases and Control group 60 cases. Control group treated with conventional western medicine, treatment group taking shuganjieyu decoction on the basis of conventional western medicine, twice a day. Observe and statistics the changes in the two groups 4 weeks later. **Results** Treatment group is better than Control group in angina and ECG, with significantly different ($P < 0.05$). Reduce the level of TCM symptom score was significantly better in treatment group than in the control group ($P < 0.01$), compared two groups of Chinese medicine symptoms of the total effect was significant ($P < 0.05$), The withdrawal rate of nitrate were significantly different ($P < 0.05$), The treatment group was significantly better than control group. **Conclusion** shuganjieyu decoction can effectively control Angina Type of Qi Stagnation and Blood Stasis.

KEY WORDS: coronary heart disease; unstable angina; Qi Stagnation and Blood Stasis; Shuganjieyu

(原文见第 68 页)

Study on the Influence of the Modified Erchen Decoction on Upper Airway-Esophagus Pressure During the Stage of Sleep

ZHANG Hao-Liang, YU Feng

(Guangzhou Otorhinolaryngol Head Neck Surg Hospital, Guangzhou 510620, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the dynamic changes in the upper airway that cause the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome by measuring the variations of upper airway pressures in the treatment of Erchen Decoction. **Methods** 53 patients with OSAHS examined polysomnography with upper airway pressure at the same time. divided into 2 groups, the treatment group was treated with Erchen Decoction, the control group was treated normally such as weight loss, each group treated for 3 months, reexamined polysomnography and upper airway pressure, contrasted the data of before-and-after. **Results** The negative pressure fluctuations of P_1 and P_2 decreased, there are significant difference between before-and-after. **Conclusion** With treatment of Erchen Decoction, the upper airway negative pressure of obstruction reduced, and then eased the data of $LSaO_2$ and AHI, it's invalid to the data of BMI for treatment group.

KEY WORDS: Erchen Decoction; upper airway; pressure; narrow plane