# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征证候分布及用药规律文献研究

# 黄颖,张熹煜,李际强

广东省中医院大学城医院综合三科,广东广州 510006

[关键词] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;中医证候;方药研究;文献研究

[中图分类号] R563 [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0287-03 [文献标志码] A

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.128

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea- hypopnea syndrome, OSAHS)作为一种众多系统的源 头性疾病,2005年国外流行病学资料表明,一般人群中 OSAHS 发病率为 2%~10% [1], 2010 年南京医科大学第一附 属医院呼吸科针对习惯性鼾症人群进行了流行病学调查,发现 成年鼾症者中 OSAHS 发病率高达 39.6% [2]。针对患者就诊时 表述为"日间嗜睡、疲劳、打鼾、晨起头痛、口干"等"亚健 康状态"系列症候群,中医学较专业分科精细的现代医学更容 易发现这类潜在患者。开展 OSAHS 的文献收集、整理与分 析,探索 OSAHS 的证候分布及处方用药规律,以期为制定统 一、客观、规范化的证候诊断标准,采用因人而异的个体化防 治措施,可以达到尽早干预、未病先防的目的。

#### 1 资料与方法

- 1.1 文献来源 来源于中国学位论文全文数据库、中国学术 期刊全文数据库和中国生物医学知识库(2006.1—2015.8)所收 录的全部文献。
- 1.2 病例选择标准 ①具有关于 OSAHS 证或鼾眠的证候或 证素或证治内容;②具有明确的证候分型或症状的阐述;③治 疗手段为内服中药的研究; ④对象必须是针对病人的疗效观察 或临床试验;⑤设计方案相对合理,必须设有对照。
- 1.3 排除标准 ①个案报道;②重复发表的文献或同一单位 相同作者在同时间段内发表的文献仅取1篇;③报告资料不 详的文献;④不以中药内服为主的临床治疗文献;⑤基础实验 研究的中医类文献;⑥试验方案或诊断标准、疗效评价标准不 合理或不被公认的;⑦研究结果显示为无效或无统计学意义的 文献;⑧药物组成中不包括药典确认的毒性药物、动物类药 物、矿物质药物、配伍禁忌类药物(十八反、十九畏)及其它特 殊药物。

#### 1.4 文献检索与录入

1.4.1 文献检索方法与策略 以"睡眠呼吸暂停"或"阻塞

性睡眠呼吸暂停综合征"或"OSAHS"或"鼾眠"为题名或 关键词进行一次检索,用"中医"或"证候"或"症状"或 "辨证分型"等为检索词进行二次检索,最后筛选出属于"内 服""内治"的文献。

1.4.2 纳入文献的预处理 将文献中涉及到的中医证候、症 状、方剂、中药组成挑出,同时附上该文献的题目、杂志名 称、期刊号、页数、作者名称等文献信息。

1.4.3 建立 OSAHS 文献数据库与数据录入 ①证候规范化: 根据中国中医科学院的《中医药学基本名词术语》内容编码 OSAHS 常见的中医证候,规范中医术语,将内涵相同但表述 不同的中医证候名称规范成统一的名称,并附上规范原则。例 如:将"痰湿内阻""痰浊内阻""痰湿型"统一为"痰湿内 阻证"。②建立文献数据库、录库:利用 Excel2007 建立 OSAHS 证候类型文献数据录入库,以每个证候为1个录入单 位,将所纳入的规范后的文献内容录入库中,录完后进行数据 二次检验。③质量控制:资料提取与文献质量评价由 3 名专 业文献研究人员分别仔细阅读所获取文献的文题、摘要和全 文,以确定符合标准的文献,并交叉核对。对搜集到的文献逐 条记录,采用盲法形式审查和数据库二次录入方法保证数据库 中数据的真实可靠。

#### 2 统计学方法

所有数据进行规范化整理并输入 SPSS19.0 For Windows 统计软件包相应的数据库中进行统计分析。

### 3 结果

- 3.1 一般资料 共收集到合格文献 35 篇,以每一个证型作为 一条记录, 共计 79 条记录, 3478 例 OSAHS 患者, 30 条方 药,药味82例。
- 3.2 OSAHS 证型频数分布规律 见表 1。对收集到的 79 条 记录采用频数分析的方法,结果提示:频率最高的证型为痰湿 血瘀证,占46.29%;其次为脾虚痰湿证,占13.46%;接下

<sup>「</sup>收稿日期] 2016-03-28

广东省科技计划项目 (2014A020209075);广东省建设中医药强省项目 (20151223) 黄颖 (1982-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:中医内科治疗呼吸疾病。

<sup>[</sup>通讯作者] 李际强, Email: 1728183346@qq.com。

来分别为肺脾气虚证,占 9.46%; 痰湿内蕴证,占 9.03%; 肾阳亏虚证,占 4.28%; 其余 11 证型频率均低于 4.28%,上述五个证型可作为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中医辨证分型的参考。

表 1 OSAHS 证型频数分布规律

				<u> </u>	
证 型	频数	频率(%)	证型	频数	频率(%)
痰湿血瘀证	1610	46.29	痰湿湿热证	45	1.29
脾虚痰湿证	468	13.46	气郁证	42	1.21
肺脾气虚证	329	9.46	湿热内蕴证	41	1.18
痰湿内蕴证	314	9.03	痰湿湿热血瘀证	37	1.06
肾阳亏虚证	149	4.28	肝阳上亢证	33	0.95
血瘀阻络证	1 44	4.14	气虚血瘀证	30	0.86
湿热血瘀证	81	2.33	痰热腑实夹瘀证	30	0.86
肝肾阴虚证	59	1.70	气血亏虚证	18	0.52

3.3 中药内服治疗 OSAHS 特殊用药前 22 位检索结果 见表 2。在入选的 35 篇文献中,涉及方剂 30 首,含药味 82 例,各药味出现总频次为 259 次。其中出现次数位于前 22 位的特殊药材见表 2。排名前 10 位的中药分别是法半夏、茯苓、石菖蒲、川芎、甘草、枳壳、陈皮、杏仁、桔梗、橘红。

表 2 中药内服治疗 OSAHS 特殊用药前 22 位检索结果

排名	中药	频次	频率(%)	排名	中药	频次	频率(%)
1	法半夏	13	8.97	12	丹参	6	4.14
2	茯苓	12	8.28	13	白术	6	4.14
3	石菖蒲	10	6.90	14	郁金	5	3.45
4	川芎	10	6.90	15	桃仁	4	2.76
5	甘草	9	6.21	16	黄芪	4	2.76
6	枳壳	8	5.52	17	厚朴	4	2.76
7	陈皮	8	5.52	18	地龙	4	2.76
8	杏仁	7	4.83	19	当归	4	2.76
9	桔梗	7	4.83	20	柴胡	4	2.76
10	橘红	6	4.14	21	苍术	4	2.76
11	蒌瓜	6	4.14	22	白芥子	4	2.76

3.4 中药内服治疗OSAHS 特殊用药分类检索结果 见表 3。 根据中药内服治疗方剂的用药组成,统计常用的五大类药物分 类包括化痰止咳平喘、活血化瘀、补虚、理气、清热等药物分 类。

## 4 讨论

4.1 中医关于 OSAHS 的历史沿革 OSAHS 的临床表现与中医学鼾症、鼾眠、嗜卧等相似,现在一般统称为"鼾症"。隋代《诸病源候论》中,巢元方即记载了"其有肥人眠作声者,但肥人气血沉厚,迫隘喉咽,涩而不利亦作声",最早阐述了肥人鼾眠,与现代医学的成因观相一致。病因病机方面的雏形早在明代出现,李中梓将"鼾症"的病因总结为气虚、阴虚、

表 3 中药内服治疗 OSAHS 特殊用药分类检索结果 排名 药物分类 中药

排名	药物分类	中药
1	化痰止咳平喘药	法半夏,杏仁,桔梗,瓜蒌
2	活血化瘀药	川芎,丹参,郁金,桃仁
3	补虚药	甘草,白术,黄芪,当归
4	理气药	陈皮,枳壳,橘红
5	清热药	生地黄,黄芩,赤芍
6	平肝息风药	地龙
7	利水渗湿药	茯苓
8	解表药	柴胡
9	化湿药	苍术,厚朴
10	安神药	远志
11	温里药	熟附子,干姜
12	收涩药	荷叶
13	消食药	山楂
14	止血药	苎麻根
15	泻下药	大黄

痰滞、水停、胃不和五个方面。

4.2 现代对 OSAHS 中医证候的研究 关于 OSAHS 的中医证 候研究报道屈指可数,辨证分型多是个人的经验总结,或从属于高血压、糖尿病、代谢综合征等慢性疾病,缺乏科学且具有中医特色的 OSHAS 证型分布规律及证候诊断标准研究。

笔者前期已开展的相关课题研究中,提示患者群体以痰瘀型患者占绝对数量,本研究着手于近10年的文献。发现中医药临床对照研究文献里排名前五的证型依次为:痰湿血瘀证、脾虚痰湿证、肺脾气虚证、痰湿内蕴证、肾阳亏虚证。特殊用药前22位检索结果及特殊用药分类检索结果则从以方测证的角度反映了化痰药、活血化瘀药、理气药等在治疗OSAHS的主流地位,法半夏、杏仁、桔梗、瓜蒌、川芎、丹参、郁金、桃仁、甘草、白术、黄芪、当归、陈皮、枳壳、橘红、柴胡、茯苓等常用药味亦不难看出二陈汤、通窍活血汤、补中益气汤等经典方的整合运用,内含"健脾化痰,益气活血"的治则,佐证了痰瘀型为OSHAS患者的基础证型。

4.3 从痰瘀互结认识 OSAHS 文献报道,50% 病理性肥胖者伴有阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征,当肥胖人群减轻体重  $5\% \sim 10\%$  后,可改善夜间呼吸暂停的发生次数  $\mathbb{F}$  ,提示了 OSAHS 的发病与肥胖相关。《脾胃论》曰:"能食而肥……油腻,厚味,滋生痰涎"  $\mathbb{F}$  。中医学同现代医学观点一致,发现"鼾症"之于肥人多见,所谓"肥人多痰",因此痰浊内盛证与 OSAHS 发病有一定的联系。一方面脾虚运化无权,健运失职,水湿内停,聚而为痰,痰浊上阻于气道,壅滞不畅而发为"鼾证",湿性重浊,其性粘滞,痰湿互结,留于上焦,清阳不升,浊阴不降,故 OSAHS 患者常可见白昼嗜睡、身重体倦、头昏头重等症状;另一方面,"脾主肌肉",脾气虚弱,

化源匮乏,肌肉萎软无力,弛张不收,不能维持气道张力,导致气道狭窄,使气流受阻,以致睡眠打鼾、呼吸暂停、乏力嗜卧。痰浊久居体内,阻碍气机,气机不利则血行受阻,久则瘀血内生,痰瘀互结,OSAHS 患者所表现出的唇甲紫暗、面色晦暗、舌质暗甚或有瘀斑、瘀点等症状即是瘀血形成的表现。此外,OSAHS 的发病尚与年龄相关<sup>[5]</sup>,随着年龄的增长及病程的延长,气血渐虚,无力推动营血正常运行而致血脉瘀滞,血瘀与痰浊互相胶结,互为因果,推进病情的发生、发展及加重。邓铁涛曾提出"痰是瘀的初期阶段,瘀是痰浊的进一步发展"<sup>[6]</sup>。

由于 OSAHS 患者夜间睡眠反复出现呼吸暂停及低通气状态,引起低氧和二氧化碳潴留,对人体血液系统造成不利影响。夜间反复低氧状态,会使肾皮质近曲小管上皮细胞会受到反馈刺激,生成并释放促红细胞生成素(EPO),继发性引起红细胞数量增多,血液粘稠度增加,外周循环阻力增大,血小板活性增高,从而影响血液流速和循环功能。上述现代医学研究与中医学对 OSAHS 病因病机中血瘀部分的认识不谋而合,从基础研究上论证了"血瘀"状态的生理病理机制。

#### 5 展望

本研究目的在于从近十年中医文献检索中发现一定证型规律,结论符合笔者的经验及临床假设,为未来中医治疗该病的证候分型提供了文献研究基础,现代中医学对OSAHS患者嗜

睡状态的评价研究既不完善也不统一。因此,谨以此投石问路,以期有机会开展大型、多中心、合作广泛的 OSAHS 中医体质及证候分布流行病学研究,制定统一、客观、规范化的证候诊断标准,采用因人而异的个体化防治措施,可以达到尽早干预、未病先防的目的。

### 「参考文献]

- [1] 丁和远,任跃忠,沈华浩. 睡眠呼吸暂停与代谢综合征[J]. 国外医学呼吸系统分册,2005,25(8):577-579.
- [2] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:
- [3] 王亚名. 化浊祛瘀法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(痰浊夹瘀型)的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012:40.
- [4] 邓铁涛. 邓铁涛医学文选[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:20.
- [5] 李翀. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的血液系统改变[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(3): 155-158.
- [6] 任侯卯. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合症患者的红细胞压积和血液流变学变化[J]. 航天航空医学杂志,2012,23(4):430-431.

(责任编辑:刘淑婷)

# 从肝主疏泄论治代谢综合征

陈全福,杨荣源,叶焕文

广东省中医院,广东 广州 510020

[关键词] 代谢综合征; 肝主疏泄; 中医学

[中图分类号] R442.8 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0289-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.129

随着人类生活方式的改变,代谢综合征的发病率不断升高,与其靶器官损害相关的心脑血管病是导致死亡的重要原因,目前认为,多种因素导致了代谢综合征,但是社会压力导致的情绪应激,进一步导致交感神经激活这一机制的作用越发受到重视。中医学认为,肝主疏泄是肝脏调节情志的主要机制,现代的大量文献研究也证实了这一点,笔者在临床工作中

从肝主疏泄治疗代谢综合征,取得了一定的效果,现试图从这个角度去探讨代谢综合征中医治疗的新思路。

1 代谢综合征流行病特征

美国胆固醇教育计划专家组<sup>111</sup>认为代谢综合征(metabolic syndrome, MS)由 6 个部分组成:中心性(或腹型)肥胖、致动脉粥样硬化性血脂不良、血压升高、胰岛素抵抗、致炎症状

「收稿日期」2016-04-25

[基金项目] 国家自然科学基金 (81273961/H2902);广东省中医药局课题 (20121170)

[作者简介] 陈全福 (1976-),男,医学博士,副主任中医师,研究方向:中西医结合重症医学及心血管疾病。