

本文引用:黄颖,陈剑坤,赵文翰,李际强.重叠综合征的中医证型与睡眠呼吸指标的相关性分析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(2):175-179.

重叠综合征的中医证型与睡眠呼吸指标的相关性分析

黄颖,陈剑坤,赵文翰,李际强*

(广东省中医院大学城医院综合三科,广东 广州 510006)

〔摘要〕目的 探讨重叠综合征(overlap syndrome, OS)的中医证型与睡眠呼吸指标的相关性。方法 选取70例经确诊为OS患者,比较患者中医证型分布规律及不同证型间睡眠呼吸指标AHI、LSpO₂、ESS的差异性,并对不同证型与AHI、LSpO₂、ESS间进行Spearman相关性分析。结果 (1)70例OS患者中医证型比例由多至少依次为:痰瘀互结证37例(52.9%)、痰湿内阻证11例(15.7%)、气阴两虚证9例(12.9%)、痰热内扰证8例(11.4%)、脾肾阳虚证5例(7.1%)。(2)痰湿内阻证OS患者的AHI、ESS显著高于其他证型患者,脾肾阳虚证OS患者的AHI、ESS显著低于其他证型患者。(3)Spearman相关性分析提示,痰湿内阻证与AHI、ESS成正相关($P<0.01, r=0.445\sim 0.308$),脾肾阳虚证与AHI、ESS成负相关($P<0.01, r=-0.32\sim -0.378$),而与LSpO₂无明显相关性($P>0.01$);其他证型与AHI、LSpO₂、ESS之间均无明显相关性($P>0.01$)。结论 OS患者痰证明显多于非痰证,其中痰瘀互结证占主要比例,痰湿内阻证与AHI、ESS成正相关,脾肾阳虚证患者与AHI、ESS成负相关,AHI、ESS有可能作为诊断OS痰湿内阻证和脾肾阳虚证的重要依据。

〔关键词〕 重叠综合征;阻塞性睡眠呼吸暂停;慢性阻塞性肺疾病;中医证型;临床特征;相关性

〔中图分类号〕 R256.1

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.02.011

Correlation Analysis Between Traditional Chinese Medicine Syndrome Types of Overlapping Syndrome and Sleep Respiration Indexes

HUANG Ying, CHEN Jiankun, ZHAO Wenhan, LI Jiqiang*

(The Third Department of Comprehensive Medicine, University City Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the correlation between traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of overlap syndrome (OS) and sleep respiratory indexes. **Methods** A total of 70 patients diagnosed as OS were selected. The distribution of TCM syndromes and the differences of AHI, LSpO₂, ESS indexes among different syndromes were compared, and Spearman correlation analysis was carried out between different syndromes and AHI, LSpO₂, ESS indexes. **Results** (1) The proportion of TCM syndromes in 70 OS patients was 37 cases (52.9%) of intermingled phlegm and blood stasis syndrome, 11 cases (15.7%) of phlegm-dampness internal resistance syndrome, 9 cases (12.9%) of Qi-Yin deficiency syndrome, 8 cases (11.4%) of phlegm-heat internal disturbance syndrome, and 5 cases (7.1%) of spleen-kidney Yang deficiency syndrome. (2) AHI and ESS indexes of OS patients with phlegm-dampness internal resistance syndrome were significantly higher than those of other syndromes, and AHI and ESS indexes of OS patients with spleen-kidney Yang deficiency syndrome were significantly lower than those of other syndromes. (3) Spearman correlation analysis showed that patients with phlegm-dampness internal resistance syndrome were positively correlated with AHI and ESS indexes ($P<0.01, r=0.445\sim 0.308$), spleen-kidney Yang deficiency syndrome was negatively correlated with AHI and ESS indexes

〔收稿日期〕 2019-08-30

〔基金项目〕 广东省自然科学基金(2017A030313724);广东省中医药健康服务于产业发展研究中心立项(2019YBB05)。

〔作者简介〕 黄颖,男,硕士,主治医师,研究方向:中医内科治疗呼吸疾病。

〔通讯作者〕 *李际强,男,博士,主任中医师,E-mail:1728183346@qq.com。

($P < 0.01$, $r = -0.32 \sim -0.378$), but had no significant correlation with $LSpO_2$ index ($P > 0.01$); There was no significant correlation between other syndromes and AHI, $LSpO_2$, ESS indexes ($P > 0.01$). **Conclusion** The number of OS patients with phlegm syndrome was significantly larger than non-phlegm syndrome, of which intermingled phlegm and blood stasis syndrome was the main syndrome. Phlegm-dampness internal resistance syndrome was positively correlated with AHI and ESS indexes, while spleen-kidney Yang deficiency syndrome was negatively correlated with AHI and ESS indexes. AHI and ESS indexes may be the important basis for OS phlegm-dampness internal resistance syndrome and spleen-kidney Yang deficiency syndrome.

[**Keywords**] overlapping syndrome; obstructive sleep apnea; chronic obstructive pulmonary disease; syndrome types of traditional Chinese medicine; clinical features; correlation

阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)是以患者在睡眠过程中反复出现打鼾、呼吸暂停和白天嗜睡等临床表现,进而导致多系统多脏器官损害的一种病因不明的慢性睡眠呼吸疾病,本病可合并高血压、冠心病、心力衰竭、慢性肺源性心脏病等,进而严重影响患者生活质量^[1]。慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流受限为特征并能导致肺功能逐渐减退的疾病,与慢性支气管炎和肺气肿密切相关^[2]。当患者同时存在 OSA 和 COPD 时称为重叠综合征(overlap syndrome, OS)^[3],有研究表明 10%~44%的 OSA 患者会合并 COPD,而超过 20%的 COPD 患者合并 OSA^[4]。重叠综合征的患者会比单纯 OSA 患者的夜间血氧饱和度降低,而日间低氧血症和高碳酸血症更明显^[5],更易发展为慢性肺源性心脏病^[6]。Marin 等^[7]研究发现 OS 对患者生存质量影响非常大,其死亡率与单纯 COPD 或 OSA 患者相比明显增加,故 OS 在早期诊断和治疗方面要求更加迫切。

西医治疗本病以持续气道正压通气为主,患者依从性不足、经济压力大是限制此疗法推广使用的主要原因^[8]。目前中医文献鲜有研究 OS 的中医临床特点,辨证分型尚无客观标准,临床诊疗受到一定的限制。故本课题组在前期研究基础上^[9],收集 70 例 OS 患者,探讨 OS 的中医证型与睡眠呼吸相关指标 AHI、夜间最低 SpO_2 ($LSpO_2$)、ESS 的相关性,以期为此病提供一定的临床诊疗依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 7 月~2018 年 11 月在广东省中医

院确诊的 70 例 OS 患者。本研究中 70 例 OS 患者不同证型之间的性别、年龄、病程,经统计学分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同证型一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

证型	性别		年龄/岁	病程/年
	男	女		
痰瘀互结证	30	7	78.02±15.02	19.72±5.51
痰湿内阻证	9	2	69.80±19.64	18.42±5.14
痰热内扰证	6	2	73.01±10.12	19.13±5.52
气阴两虚证	8	1	76.56±10.88	18.40±6.11
脾肾阳虚证	3	2	70.20±1.92	18.83±6.14
F/χ^2 值	1.869		0.817	0.169
P 值	0.760		0.519	0.954

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 OSA 诊断参照 2015 年制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)》^[10]:(1)有睡眠时严重打鼾、反复呼吸暂停以及日间嗜睡(Epuorth 量表(ESS)评分 ≥ 9 分)等症状,且平均呼吸暂停低通气指数(AHI) > 5 次/h,查体可见悬雍垂粗大、扁桃体肿大等上气道狭窄体征,即可诊断为 OSA;(2)若 ESS 评分 < 9 分,AHI ≥ 10 次/h,或者 AHI ≥ 5 次/h,并且伴有认知功能障碍、心脑血管疾病、糖尿病和失眠等 1 项或 1 项以上合并症也能诊断为 OSA。

COPD 诊断参考 2013 年中华医学会呼吸病学分会编写的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(修订版)》^[11]:如有慢性咳嗽或咳痰、呼吸困难症状,且存在危险因素病史的患者,都需要考虑 COPD 的诊断。明确诊断 COPD 则需要对患者进行肺功能检查,患者吸入支气管舒张剂后其 $FEV_1/FVC < 70\%$,表示患者存在持续的不完全可逆的气流受限,排除其他疾病后,即可

诊断为 COPD。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[12]中“痰瘀互结证、痰热内扰证、痰湿内阻证、脾肾阳虚证、气阴两虚证”相关诊断标准。

1.3 纳入标准

(1)符合上述诊断标准;(2)无明显鼻咽部结构异常者,如鼻中隔偏曲等;无哮喘等其他呼吸系统疾病;(3)年龄 ≥ 18 岁,性别不限;(4)纳入的患者均为稳定期。

1.4 排除标准

(1)年龄小于18岁;(2)COPD急性加重期患者;(3)心脑血管、泌尿系统、造血系统及消化系统等严重原发疾病者;(4)中枢性睡眠呼吸暂停综合征以及复杂型睡眠呼吸暂停综合征患者;(5)严重吸烟史、酗酒史或吸毒、精神病患者,妊娠、哺乳期妇女;(6)有明显的鼻咽部结构异常者;(7)非志愿加入本试验者;(8)存在哮喘、支气管扩张症等其他呼吸系统疾病。

1.5 观察指标

1.5.1 多导睡眠监测 对参与者进行夜间连续7 h以上的多导睡眠监测,包括脑电图、肌电图、眼动电图、口鼻气流、动脉血氧饱和度等指标。检查当天要求参与者禁烟酒、禁用镇静或者催眠药等影响监测的药物。

1.5.2 辨证分型 由两位主任医师按照《中医临床诊疗术语证候部分》中的“痰瘀互结证、痰热内扰证、痰湿内阻证、脾肾阳虚证、气阴两虚证”相关诊断标准对参与者进行辨证分型并记录报告表。

1.5.3 Epworth 量表评分(ESS)^[10] 日间嗜睡情况由两位主治医师按照 Epworth 量表进行评定并记录评分,评分 ≥ 9 则提示有日间嗜睡。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 22.0 进行统计学处理,组间均数比较采用单因素方差分析,计数资料则采用 χ^2 检验,两者比较若 $P < 0.05$,表示两者差异具有统计学意义。采用 Spearman 相关性分析不同证型与睡眠呼吸相

关指标的相关性,以 $P < 0.01$ 表示具有明显相关性。

2 结果

2.1 中医证型分布

70例OS患者人数分布为:痰瘀互结证37例(52.9%)、痰湿内阻证11例(15.7%)、气阴两虚证9例(12.9%)、痰热内扰证8例(11.4%)、脾肾阳虚证5例(7.1%)。结果表明,痰瘀互结证多于其他证型(52.9%),而痰证共56例(80%),明显多于非痰证OS患者(14例,20%)。

痰湿内阻证OS患者AHI、ESS显著高于其他证型患者($P < 0.05$),而脾肾阳虚证OS患者AHI、ESS显著低于其他证型患者($P < 0.05$),其余证型之间AHI、ESS差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同证型患者之间的 $LSpO_2$ 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 不同证型AHI、 $LSpO_2$ 、ESS比较($\bar{x} \pm s$)

中医分型	n	AHI/(次·h ⁻¹)	$LSpO_2$ /%	ESS
痰瘀互结证	37	23.33±16.85	81.32±5.72	7.38±3.66
痰湿内阻证	11	41.78±12.21*	83.27±3.01	10.45±4.39*
痰热内扰证	8	28.85±11.63 [#]	83.63±3.96	7.23±3.62 [#]
气阴两虚证	9	23.87±12.80 [#]	80.33±6.56	6.56±2.51 [#]
脾肾阳虚证	5	8.46±2.8** [△] ●	80.60±6.43	2.40±1.82** [△] ●
F值		5.390	4.677	1.376
P值		0.001	0.252	0.002

注:与痰瘀互结证相比,* $P < 0.05$;与痰湿内阻证相比,# $P < 0.05$;与痰热内扰证相比, $\Delta P < 0.05$;与气阴两虚证相比,● $P < 0.05$

2.2 OS证型与AHI、 $LSpO_2$ 、ESS的相关性分析

经 Spearman 相关性分析,痰湿内阻证与AHI、ESS成正相关($P < 0.01, r = 0.445 \sim 0.308$);脾肾阳虚证与AHI、ESS成负相关($P < 0.01, r = -0.32 \sim -0.378$),而与 $LSpO_2$ 无明显相关性($P > 0.01$);其他4种证型与AHI、 $LSpO_2$ 、ESS都无明显相关性($P > 0.01$)。见表3。

表3 不同证型与AHI、 $LSpO_2$ 、ESS的相关性分析

中医分型	n	AHI		$LSpO_2$		ESS	
		r值	P值	r值	P值	r值	P值
痰瘀互结证	37	-0.21	0.08	-0.044	0.717	0.011	0.93
痰湿内阻证	11	0.445	0.00	0.134	0.267	0.308	0.009
痰热内扰证	8	0.112	0.335	0.129	0.286	-0.069	0.569
气阴两虚证	9	-0.032	0.759	-0.07	0.565	0.005	0.965
脾肾阳虚证	5	-0.32	0.007	-0.173	0.151	-0.378	0.001

3 讨论

OSA 诊断依据为临床症状、合并症、AHI 及 $LSpO_2$ 、ESS 等指标,其中以 AHI 为主要评判标准, $LSpO_2$ 作为次要指标^[13]。COPD 诊断则依据肺功能检查,吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 即表示患者存在持续的不完全可逆的气流受限,排除其他疾病后,即可确诊^[14]。当 OSA 合并 COPD,则称 OS^[4]。COPD 和 OSA 共同的发病机制是气道炎症,OSA 会导致间歇性低氧,进而加快机体全身的炎症反应和氧化应激反应,从而引发一系列气道炎症,最终导致或加重 COPD 等合并症的发生发展^[14],与单纯 OSA 患者相比,OS 患者病死率的增加有关^[3]。因此提高对 OS 的认识,具有重要的临床价值。

本课题在前期研究的基础上,收集到 70 例 OS 患者,研究表明痰证 OS 患者明显多于非痰证患者,其中痰湿内阻证 AHI、ESS 显著高于其他证型患者,与 AHI、ESS 成正相关;而脾肾阳虚证 AHI、ESS 显著低于其他证型,与 AHI、ESS 成负相关。

中医对 OS 并无相应的病名描述,但是却有类似的症状论述,《诸病源候论》的“鼾眠者,眠里咽喉间有声也”;《证治汇补》:“肺胀者,动则喘满,气急急重……不得眠者是也”的描述等都与 OS 有类似之处。结合临床,可将 OS 的病因、病机概括为:初病痰、湿、热等邪气侵犯人体而发病,久病气阴两虚,阴损及阳,出现脾肾阳虚症状,每因复感外邪而急性加重^[15]。目前中医文献鲜有关于此病的临床特点研究,本研究发现,OS 的主要证型分布为:痰瘀互结证、痰热内扰证、痰湿内阻证、脾肾阳虚证及气阴两虚证,其中又以痰瘀互结证最常见,病久则出现气阴两虚,脾肾阳虚等正气不足表现。由于禀赋不足、脏腑功能失调或者外邪侵袭等各种因素导致痰、湿、气、瘀交阻于肺窍而咳嗽、呼吸困难和打鼾。目前中医治疗 OS 主要以祛湿化痰、理气活血、补虚为主,如毕见涛等^[16]采用持续正压通气治疗 OS 后发现患者血黏度明显恢复,王永红等^[17]采用胃苓汤为主治疗本病疗效显著。久病则耗伤人体正气,出现气阴两

虚,脾肾阳虚,这也是本病容易复发的主要原因之一,故此时应以固护阴阳之气为主。

打鼾嗜睡与痰湿内盛密切相关,如《丹溪心法》云:“脾胃受湿,沉困无力,怠惰好卧”。李东垣言:“脾气虚则怠惰嗜卧”“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,脾气虚弱,运化水湿不利,致痰湿阻肺,导致肺窍不利出现打鼾、咳嗽、呼吸困难等类似重叠综合征症状。湿邪熏蒸,则患者体倦多卧而嗜睡^[18],故临床上多以健脾化痰之法治疗此类患者,如王冰等^[19]使用半夏泻心汤加味治疗痰湿困脾型嗜睡患者,临床疗效显著。梁志浩等^[20]认为嗜睡多因脾虚湿盛,使用平胃散合三仁汤加减治疗。而故而痰湿内阻证 OS 患者打鼾、嗜睡等症状较其他证型严重,所以该型 AHI、ESS 指标明显高于其他证型。

研究发现单纯脾肾阳虚 OSA 患者的 AHI、ESS 较其他证型为重^[9],但此次研究发现 OSA 合并了 COPD 后,脾肾阳虚型的 AHI、ESS 较其他证型为轻。OSA 合并 COPD 后出现呼吸困难睡眠时间缩短,脾肾阳虚则水气上犯,水饮凌心,心神受困,心气不能顺,不能主持睡眠活动,扰动神明则神不安舍,睡眠质量较差,且阳虚则水气犯肺,出现咳嗽、呼吸困难等 COPD 症状,影响睡眠^[21],故而脾肾阳虚型 OS 患者嗜睡情况较其他证型者轻,打鼾次数较少,所以该型 AHI、ESS 指标明显低于其他证型。

本研究显示,痰证 OS 患者明显多于非痰证患者,其中痰湿内阻证 AHI、ESS 显著高于其他证型患者,与 AHI、ESS 成正相关;而脾肾阳虚证 AHI、ESS 显著低于其他证型,与 AHI、ESS 成负相关,但其他证型与 AHI、 $LSpO_2$ 、ESS 均无明显相关性,所以目前以 AHI、 $LSpO_2$ 、ESS 量化指标为依据虽有一定的帮助,但还不能完全以此判断 OS 的中医分型。且本研究样本量较少,ESS 评价量表评分由问卷调查得出,患者回答问卷时有主观上的误差。所以本课题组将继续扩大样本量调查,进一步研究 OS 的中医临床特点以及相关的量化指标,为中西医结合诊疗 OS 提供有力依据。

参考文献

- [1] 李静,史雅文,李佳宸,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者

- 软腭平面手术疗效的 Meta 分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017,31(1):55-63.
- [2] 张洪玉, 安立. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议简介 [J]. 中国医刊, 2002,37(2):44-47.
- [3] FLENLEY D C. Sleep in chronic obstructive lung disease [J]. Clinics in Chest Medicine, 1985, 6(4): 651-661.
- [4] STEVELING E H, CLARENBACH C F, MIEDINGER D, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respiration; International Review of Thoracic Diseases, 2014, 88(6):451-457.
- [5] 杨海华, 龙丰, 朱柠, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清维生素 D 水平的研究 [J]. 世界临床药物, 2015,36(6):384-387.
- [6] 严峻海, 顾学章, 龚燕. COPD 合并阻塞性睡眠呼吸低通气综合症的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2006,11(1):33-34.
- [7] MARIN J M, SORIANO J B, CARRIZO S J, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2010,182(3):325-331.
- [8] 唐光耀, 王小平. 重叠综合征的研究进展 [J]. 海南医学, 2013,24(5): 745-748.
- [9] 黄颖, 王玉妹, 何科杰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中医证型与 AHI、LSpO₂、ESS 相关性分析 [J]. 四川中医, 2017,35(11): 60-62.
- [10] 何权瀛, 王莞尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015,14(4):398-405.
- [11] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014,6(2):67-80.
- [12] 中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997:1-9.
- [13] 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.
- [14] BIKOV A, HULL J H, KUNOS L. Exhaled breath analysis, a simple tool to study the pathophysiology of obstructive sleep apnoea [J]. Sleep Medicine Reviews, 2016,27:1-8.
- [15] 龚彩霞, 廖小明, 钟小兰, 等. 重叠综合征的中医证治初探 [J]. 江苏中医药, 2006,27(1):48-49.
- [16] 毕见涛, 王淑惠, 毕景春. 重叠综合征患者经 nCPAP 治疗前后血粘度变化 [J]. 山东医药, 2003,43(7):35.
- [17] 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.
- [18] 周国琪, 张宇鹏. 《内经》嗜睡证之辨析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(2):117-118.
- [19] 王冰, 郑方园, 王飞峰, 等. 半夏泻心汤加味治疗痰湿困脾型嗜睡 30 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2018,27(5):90-91.
- [20] 梁志浩, 孙立军. 浅析中医辨证治疗嗜睡病 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017,17(9):161.
- [21] 冯筱筱, 杨涵棋, 郭航, 等. 从脾肾阳虚理论治失眠思路临床探讨 [J]. 四川中医, 2019,37(3):29-31.

(本文编辑 苏维)