

· 证的研究 ·

88 例发作性睡病患者的证候学分析

戴 中 白 文 柳洪胜 王春玲 董丛丛 杨嘉颐 王少杰

(北京大学人民医院中医科,北京市西直门南大街 11 号,100044)

[摘 要] **目的** 探讨发作性睡病的证候学特点及证类分布特征。**方法** 将 88 例发作性睡病患者作为一个研究队列进行证候学观察,制定并采用统一的病例报告表,分析该病的核心症状和伴随症状。**结果** 发作性睡病的核心症状包括发作性嗜睡(88 例)、肌无力(73 例)、睡眠幻觉(29 例)、睡瘫(27 例)。发作性睡病患者证候类型包括脾虚湿困(53 例)、湿热困脾(9 例)、脾虚肝旺(8 例)、脾肾阳虚(4 例)、痰浊蒙窍(6 例)、瘀阻脑窍(4 例)、胆热痰扰(5 例)。**结论** 发作性睡病的核心症状以发作性嗜睡为主,包括肌无力、睡眠幻觉、睡瘫,可单独或联合出现,其主要证候类型为脾虚湿困。

[关键词] 发作性睡病;证候学;病因病机

Analysis on TCM Syndromes of 88 Cases of Narcolepsy

DAI Zhong, BAI Wen, LIU Hongsheng, et al.

(People's Hospital of Beijing University, Beijing 100044)

ABSTRACT **Objective** To analyze the characteristics of TCM syndromes of narcolepsy. **Methods** The 88 narcolepsy patients were analyzed with the unified questionnaire for observing the characteristics of TCM syndromes. **Results** The core symptoms of narcolepsy included sleep attacks (88 cases), amyasthenia (73 cases), hyponagogic hallucination (29 cases) and sleep paralysis (27 cases). The main syndromes of narcolepsy included retention of damp due to spleen deficiency (53 cases), the damp heat in the spleen (9 cases), spleen deficiency and liver hyperactivity (8 cases), spleen and kidney Yang deficiency (4 cases), turbid phlegm disturbing brain (6 cases), blood stasis in the brain (4 cases), and phlegm-fire disturbing gallbladder (5 cases). **Conclusion** The core symptoms of narcolepsy included sleep attacks, amyasthenia, hyponagogic hallucination and sleep paralysis which appear singly or in combination. Its main syndrome is retention of damp due to spleen deficiency.

Key Words Narcolepsy; TCM syndrome; Etiology and pathogenesis

发作性睡病(Narcolepsy)常在青少年期起病并持续终生,以发作性不可抗拒的嗜睡、猝倒症、睡瘫症与入睡性幻觉为主要临床特点,影响生活质量。其患病率为 0.03%~0.06%,国内睡眠中心报告该病占全部就诊者的 4%~5%^[1]。该病的中医药诊疗研究较少,多为个案报道^[2,3]。本研究以 88 例发作性睡病患者为对象,观察和分析本病的中医证候学特点,为中医药诊疗本病提供辨证依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2006 年 1 月~2008 年 1 月期间就诊于北京大学人民医院中医科和呼吸科的 88 例发作性睡病患者。其中男性 60 例,女性 28 例;发病年龄 3~40 岁,平均(12.55±6.24)岁;就诊年龄 6~52 岁,平均(17.63±9.08)岁。发病至就诊间隔时间平均(5.35±5.51)年。88 例患者中有 12 例有可疑家族史,均为直系亲属有发

作性睡病症状,但无明确诊断;2 例患者有明确家族史。

1.2 诊断标准

参照文献[4]制定,诊断至少应包括以下第 2、3 项或第 1、4、5、7 项:①主诉过度睡眠或突然肌肉无力;②日间反复发作不可克制的瞌睡或睡眠,至少持续 3 个月;③与强烈情感相关的双侧姿位性肌张力突然丧失(猝倒发作);④相关的特征包括:睡眠麻痹、入睡前幻觉、自动行为、主要睡眠时段被打断;⑤多导睡眠图存在以下 1 项或多项:睡眠潜伏期短于 10min、异常快动眼(REM)睡眠潜伏期短于 20min、多次睡眠潜伏期试验(MSLT)证实平均睡眠潜伏期少于 5min;出现两次或两次以上睡眠始发的 REM 睡眠;⑥人类白细胞抗原(HLA)分型证实 DQB1*0602 或 DR2 阳性;⑦临床症状不能用躯体或精神疾病来解释;⑧可以同时并存其他类型睡眠障碍,如周期性肢体运动障碍或中枢性睡眠呼吸暂停综合征,但不是引起以上患者症状的主要原因。

1.3 纳入标准

符合诊断标准;年龄 6~45 岁,神志清楚。

1.4 排除标准

①意识障碍或其他严重躯体疾病不能配合者;②患有脑部肿瘤、癫痫等其他神经系统疾病;③患有原发性睡眠过多症、周期性肢体运动及药物引起的白天嗜睡、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等其他睡眠障碍疾病;④合并有肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病或精神病患者。

2 方法

2.1 研究内容与方法

采取病例横断面描述性研究方法,对入院患者的性别、发病年龄、就诊年龄、病史、家族史进行调查,同时进行中医证候学观察,包括:①核心症状观察:指用于确定发作性睡病诊断的症状,包括发作性嗜睡、肌无力、睡眠幻觉、睡瘫,即发作性睡病四联征^[5];②伴随症状观察:指用于辅助中医辨证分型的症状。参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分》^[6]进行辨证,制定统一的病例报告表。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析。用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示近似服从正态分布的定量资料。

3 结果

3.1 发作性睡病诊断的核心症状

核心症状是指确定发作性睡病诊断的典型症状,包括发作性嗜睡、肌无力、睡眠幻觉、睡瘫 4 个症状。其中发作性嗜睡 88 例、肌无力 73 例、睡眠幻觉 29 例和睡瘫 27 例。上述核心症状以发作性嗜睡为中心,其余症状可单独或联合出现。

3.2 发作性睡病诊断的周边症状

除上述发作性睡病的核心症状外,临床观察的患者还表现出与病变相关的伴随症状,成为界定发作性睡病不同证类的特征性症状(含舌脉象)。将出现率高的伴随症状进行归类,以确定发作性睡病的证类划分。可分为脾虚湿困、湿热困脾、脾虚肝旺、脾肾阳虚、痰浊蒙窍、瘀阻脑窍、胆热痰扰等证型以及所属的特征性症状。见表 1。

4 讨论

发作性嗜睡、肌无力、睡眠幻觉、睡瘫是发作性睡病的典型特征症状,称为四联征,具有诊断意义,故定义为核心症状。所有患者均有发作性嗜睡(88 例),其特点为猝然而卧,移时则醒,醒后如常,多在患者静息情况下发生,偶有运动或开车时发作;63 例患者每天

表 1 88 例发作性睡病患者各证型特征性症状及舌脉象分布(例)

证候	例数	包含症状	例数
脾虚湿困证	53	食少	20
		腹胀	8
		便溏	24
		身体困重	32
		白带量多	8
		舌淡胖	48
		舌边有齿痕	8
		苔白润或腻	53
		脉濡缓	53
湿热困脾证	9	腹胀	7
		呕恶纳呆	4
		肢体困重	6
		便溏不爽	8
		汗多	8
		舌红	9
		苔黄腻	9
		脉濡数	9
脾虚肝旺证	8	情绪抑郁	8
		纳呆食少	3
		大便稀溏	4
		脉弦	8
脾肾阳虚证	4	畏冷肢凉	3
		腰酸	2
		舌淡胖	3
		苔白滑	3
		脉沉迟无力	3
		小便清冷	4
痰浊蒙窍证	6	头胀昏痛	4
		头重如蒙	2
		苔腻脉滑	6
瘀阻脑窍证	4	头晕,头痛如刺	4
		痛处固定,经久不愈	4
		面色晦暗	2
		舌紫暗或有斑点	4
		脉细涩	4
胆热痰扰证	5	烦躁不宁	5
		胆怯易惊	5
		失眠多梦	5
		眩晕	3
		口苦	5
		舌红苔黄腻	5
		脉弦数	5

至少发作 1 次,25 例患者每周至少发作 1 次,发作时间长短不一,短的小于 10min,长的超过 0.5h。73 例患者有肌无力的发生,可在笑、激动、生气、运动、紧张、惊吓等情况下发作,发作部位在膝腿、手臂以及头肩部,发作时间多小于 10s,严重时伴有猝倒(38 例)。睡眠幻觉(29 例)和睡瘫(27 例)发作相对较少。上述核心症状以发作性嗜睡为中心,其余症状可单独或联合出现。

除上述发作性睡病的核心症状外,还表现出繁多的伴随症状,成为发作性睡病各证类的特征性症状及舌脉象。经辨证分析,将 88 例发作性睡病患者归为脾

(下转第 346 页)

TIMP-2 的表达阳性率明显高于正常对照组,表明 TIMP-2 参与肝纤维化的发生和发展。实验结果显示,各模型组的 TIMP-2 表达较正常对照组均明显增强,其中以气虚血瘀组增强最显著,且随着肝纤维化的进展,各模型组 TIMP-2 的表达持续增高,并保持在较高水平。表明 TIMP-2 在肝纤维化发生发展中起重要作用。

综上所述, MMP-2 和 TIMP-2 在对 ECM 的降解上作用相反,但实验观察到二者的表达并非完全相反,故认为肝纤维化的发生发展,乃至肝硬化的形成原因之一可能是 MMP-2 和 TIMP-2 变化的综合结果。有报道,血清中 MMP-2 和 TIMP-2 的浓度与肝组织中二者的表达情况有明显的相关性,故检测血清中 MMP-2 和 TIMP-2 的浓度可以作为肝纤维化的诊断指标^[14]。本实验仅对常见证型作了相关指标的分析,对指导临床还有一定距离。因此我们设想对不施加干预因素的疾病模型上,观察并检测疾病模型是否具备中医证的特点,以更深层次探讨证候的演变过程。

参考文献

[1] Kasahara A, Hayashi N, Mochizuki K, et al. Circulating matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 as serum markers of fibrosis in patients with chronic hepatitis C. Relationship to interferon response[J]. J Hepatol, 1997, 26(3) : 574-583.
[2] 程明亮, 杨长青. 肝纤维化的基础研究及临床[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 20-72.
[3] 王宝恩, 王惠吉, 朱家璇, 等. 中药复方丹参不同剂型治疗肝纤维化的实验研究与临床观察[J]. 肝脏病杂志, 1993, 1(2) : 69-72.
[4] 韩秋艳. 肝郁脾虚证动物模型的建立[J]. 贵阳中医学院学报, 2001, 23(3) : 59.

[5] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1993: 9.
[6] 张红宇, 高菊珍, 张晓华. 补阳还五汤对气虚血瘀证大鼠血液流变学的影响[J]. 云南中医学院学报, 2000, 23(3) : 10-11.
[7] Murawaki Y, Kawasaki H. Pathophysiology of hepatic fibrosis[J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 1999, 96(10) : 1143-1152.
[8] Watanabe T, Niioka A, Ishikawa A, et al. Dynamic change of cells expressing MMP-2 mRNA and MT1-MMP mRNA in the recovery from liver fibrosis in the rat[J]. J Hepatol, 2001, 35(4) : 465-473.
[9] Xu Bo, Broome U, Uzunel M, et al. Capillarization of hepatic sinusoid by liver endothelial cell-reactive autoantibodies in patients with cirrhosis and chronic hepatitis[J]. Am J Pathol, 2003, 163(4) : 1275-1289.
[10] Arthur MJ. Degradation of matrix proteins in liver fibrosis[J]. Pathol Res Pract, 1994, 190(9-10) : 825-833.
[11] Takahara T, Furuid K, Funaki J, et al. Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in experimental liver fibrosis in rats[J]. Hepatology, 1995, 21(3) : 787-795.
[12] 朱跃科, 王宝恩, 贾继东. 基质金属蛋白酶及其组织抑制因子与肝纤维化[J]. 临床和实验医学, 2002, 1(3) : 159-165.
[13] 陆雄, 刘平. 肝纤维化过程中一个重要的病理改变——肝窦毛细血管化[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9(1) : 53-54.
[14] Murawaki Y, Yamada S, Ikuto Y, et al. Clinical usefulness of serum matrix metalloproteinase-2 concentration in patients with chronic viral liver disease[J]. J Hepatol, 1999, 30(6) : 1090-1098.
(收稿日期: 2008-03-13; 修回日期: 2009-01-19)

[编辑: 行之]

(上接第 337 页)

虚湿困、湿热困脾、脾虚肝旺、脾肾阳虚、痰浊蒙窍、瘀阻脑窍、胆热痰扰 7 类证型。绝大多数发作性睡病患者具有脾虚的表现, 其中以脾虚湿困证为主要证型(53 例)。脾为后天之本, 脾虚则中气不足, 清阳不升, 清明之府失于清阳之荣, 故发为嗜睡。其余证型分别为湿热困脾(9 例)、脾虚肝旺(8 例)、脾肾阳虚(4 例)、痰浊蒙窍(6 例)、瘀阻脑窍(4 例)、胆热痰扰(5 例)。结果提示本病病机较为复杂, 既有脾肾不足, 尤以脾虚为主的本虚基础, 又存在湿热痰瘀内生, 从而推动病情发展。

本研究以临床症状、舌象、脉象入手, 观察与分析其证候学特点及证类分布特征, 为中医药防治方案提供依据。对证候学演变过程的动态观察和观察指标的进一步量化有待在今后的工作中完善。

参考文献

[1] Han F, Chen EZ, Wei HL, et al. Childhood narcolepsy in North China[J]. Sleep, 2001, 24(3) : 321-324.
[2] 许强华. 发作性睡病的辨治体会[J]. 中医杂志, 2001, 42(6) : 339.
[3] 夏如宁. 辨证治疗发作性睡病 3 则[J]. 山东中医杂志, 2002, 21(6) : 372-373.
[4] 赵忠新. 临床睡眠障碍诊疗手册[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2003: 112-113.
[5] Benca RM. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness: diagnostic considerations, epidemiology, and comorbidities[J]. J Clin Psychiatry, 2007, 68(Suppl 13) : 5-8.
[6] 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 254.
(收稿日期: 2008-06-27; 修回日期: 2009-01-04)

[编辑: 行之]