

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.24.010

高血压病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 中医证素分布规律及其影响因素分析

赵莹科, 刘 玥, 张京春*, 邬春晓, 马林沁, 张 惠, 吕长霞, 雷舒雁

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 目的 探讨高血压病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者的中医证候要素分布规律及其影响因素。方法 收集 124 例高血压病合并 OSAS 患者,记录人口学资料、病情资料,辨证分为肝火证、痰湿证、阴虚证、阳亢证、阳虚证、血瘀证;检测相关指标,包括 24 h 动态血压监测、睡眠呼吸监测、血脂、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸等。采用 Logistic 回归分析进一步探讨客观指标与中医证候要素的相关性。结果 124 例患者中肝火证 13 例、痰湿证 64 例、血瘀证 41 例、阴虚证 30 例、阳亢证 21 例、阳虚证 10 例。对病例数相对较多的痰湿证、血瘀证与其影响因素进行 Logistic 回归分析,结果显示,颈动脉硬化的发生率与痰湿证呈正相关,甘油三酯水平的升高与血瘀证呈正相关($P < 0.05$)。结论 痰湿证、血瘀证为高血压病合并 OSAS 患者常见证候要素,颈动脉硬化对痰湿证的诊断具有一定的参考价值,血清甘油三酯水平升高对血瘀证的诊断具有一定的参考价值。

关键词 高血压病;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;证候要素;痰湿证;血瘀证

合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)的高血压病是临床常见的一类特殊类型的高血压,其机制尚未完全明了^[1]。规范地诊断和治疗合并 OSAS 的高血压病已成为我国当前高血压病防治的一个特殊而重要的问题^[2]。本研究对经多导联睡眠监测确诊为合并 OSAS 的高血压病患者的中医证候要素分布情况及其影响因素进行探讨,以期认识高血压病合并 OSAS 的病因、病机,为中西医结合治疗提供一定的临床研究依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在中国中医科学院西苑医院心血管科住院治疗的确诊为高血压病合并 OSAS 患者 124 例,其中男性 68 例,女性 56 例,平均年龄(57.71 ± 0.90)岁;合并高脂血症 69 例、冠心病 84 例、糖尿病 36 例。

1.2 诊断标准

高血压病诊断标准依据《中国高血压防治指

南 2010》^[3],定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;既往有高血压病史,目前正在用抗高血压药,血压虽然在正常范围内,亦应诊断为高血压病。OSAS 诊断标准参照《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》^[4]拟定:临床上典型的夜间睡眠时打鼾及呼吸不规律,白天过度嗜睡,经多导联睡眠监测提示每夜 7h 睡眠中呼吸暂停及低通气反复发作 ≥ 30 次或睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI) ≥ 5 次/h。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准者;年龄 35 ~ 75 岁。

1.4 排除标准

近期准备妊娠,妊娠期或哺乳期妇女;6 个月内有心肌梗死或明显脑卒中史;合并有精神病及心、脑、肾等严重脏器损害;因中枢神经系统疾病、脑部外伤疾病及先天颌面结构畸形而致打鼾者;有颌面结构发育障碍及单纯性耳鼻喉科疾病引起打鼾者;合并慢性阻塞性肺疾病、肺结核;其他继发性高血压;合并急性感染、慢性炎症性疾病。

1.5 调查指标及方法

1.5.1 一般情况 包括性别、年龄、体重指数(BMI)、病史、吸烟史、靶器官损害(左心室肥

基金项目:国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2012108);国家自然科学基金(81373825)

* 通讯作者:zhangjingchun276@vip.sohu.com

厚、肾损害、颈动脉硬化) 发病率。

1.5.2 病情资料 包括临床症状、体征等, 中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]、《血瘀证诊断标准》^[9]和《证素辨证学》^[10]等有关内容拟定肝火证、痰湿证、阴虚证、阳亢证、阳虚证、血瘀证的六个证候要素, 具体见表 1。

表 1 高血压病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征中医证候要素辨证要点

证候要素	症状
肝火证	头晕头痛, 面红目赤, 烦躁易怒, 口干口苦, 舌红苔黄, 脉弦
痰湿证	形体肥胖, 身体困重, 痰多色白, 胸膈满闷, 呕恶纳呆, 舌苔白腻, 脉象濡滑
阳亢证	主症: 眩晕, 头痛, 腰酸, 膝软, 五心烦热; 次症: 心悸, 失眠, 耳鸣, 健忘, 舌红少苔, 脉弦细而数
阴虚证	五心烦热, 口干咽燥, 潮热盗汗, 耳鸣目眩, 舌红少苔, 脉象细数
阳虚证	畏寒肢冷, 面目虚浮, 腰膝酸软, 夜尿频多, 舌淡苔润, 脉象沉迟
血瘀证	舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点, 舌下静脉曲张; 固定性疼痛, 或绞痛, 或腹痛拒按; 病理性肿块, 包括内脏肿大、新生物、炎性或非炎性包块、组织增生; 血管异常, 人体各部分的静脉曲张, 毛细血管扩张, 血管痉挛, 唇及肢端紫绀, 血栓形成, 血管阻塞; 血不循经而停滞及出血后引起瘀血、黑便、皮下瘀斑等, 或血性腹水; 月经紊乱、经期腹痛、色黑有血块、少腹急结等; 面部、唇、齿龈及眼周紫黑; 脉涩, 或结、代, 或无脉。

1.5.3 相关指标检测 1) 采用美国伟康公司多导睡眠监测仪进行 7h 以上监测, 检查当天禁服咖啡因、镇静剂、催眠药及酒; 同步监测脑电图、眼电图、颞肌电图、口鼻气流、鼾声、胸腹壁运动幅度、血氧饱和度及心电图等。2) 24h 动态血压监测, 采用美国飞利浦伟康公司 Alice PDx 型 24h 动态血压记录仪, 根据夜间血压均值与白昼血压均值的差值将血压分为杓型(指夜间血压较白昼血压下降 10%~20%)、非杓型(指夜间血压较白昼下降 <10%)、深杓型(指夜间血压较白昼下降 >20%)。3) 采用超声诊断仪(西门子公司, 型号: S2000) 测量左心室收缩末内径(LVIDs)、左心室舒张末内径(LVIDd)、室间隔厚度(IVST)与左心室后壁厚度(LVPWT)。4) 住院次日清晨空腹采血检测血脂全项[包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(HCY)等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 连续

变量用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较符合正态分布者采用独立样本 *t* 检验或方差分析, 偏态分布经对数转换后进行比较; 计数资料用百分数表示, 两组组间比较用 χ^2 检验; 采用 Logistic 回归分析独立危险因素。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者中医证候要素分布情况

124 例患者中肝火证 13 例(10.5%), 痰湿证 64 例(51.6%), 血瘀证 41 例(33.1%), 阴虚证 30 例(24.2%), 阳亢证 21 例(16.9%), 阳虚证 10 例(8.1%)。可见高血压病合并 OSAS 患者以痰湿证、血瘀证为主。

2.2 影响证候要素分布的因素

分别研究年龄、性别、AHI、BMI、病史、靶器官损害发病率、血脂指标及血压变异性指标、昼夜节律类型、hs-CRP、HCY 等因素在痰湿证、血瘀证的分布情况。因阴虚证、肝火证、阳亢证、阳虚证病例数较少, 故本研究不进行分析。在分布情况中差异具有统计学意义的因素, 将其作为自变量, 证候要素作为因变量, 进行二分类 Logistic 回归分析。

2.2.1 痰湿证与其影响因素的 Logistic 回归分析

表 2 示, 痰湿证、非痰湿证患者性别、吸烟史、颈动脉硬化病史、TG 水平比较差异具有统计学意义(P<0.05)。文献报道, hs-CRP 在高血压病合并 OSAS 的患者中水平高于健康对照、单纯 OSAS 患者^[8-9]; 有学者证实, hs-CRP 水平与中医证型高度相关^[10], 故尽管单因素分析中, hs-CRP 没有表现出显著的差异, 仍将其纳入自变量进行回归分析。以痰湿证作为因变量(Y=1, 是; Y=0, 否), 将上述有关因素, 即性别(X₁)、吸烟史(X₂)、颈动脉硬化(X₃)、TG(X₄)、hs-CRP(X₅)作为自变量, 进行二分类 Logistic 回归分析, 结果显示颈动脉硬化的发病与痰湿证呈正相关(P<0.05), 具体见表 3。

2.2.2 血瘀证与其影响因素的 Logistic 回归分析

表 4、表 5 示, 饮酒史、血压昼夜节律类型及 TG、

表 2 痰湿证和非痰湿证患者有统计学意义的影响因素分布情况

证候	例数	性别 (例,男/女)	吸烟史 (例,有/无)	颈动脉硬化 (例,有/无)	甘油三酯 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
痰湿证	64	42/22	23/41	40/24	1.96 ± 1.33
非痰湿证	60	26/34	12/48	25/35	1.54 ± 1.12
P 值		0.013	0.049	0.020	0.021

hs-CRP 水平在血瘀证与非血瘀证之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以血瘀证作为因变量 ($Y = 1$, 是; $Y = 0$, 否), 将饮酒史 (X_1)、血压昼夜节律类型 (X_2)、TG (X_3)、hs-CRP (X_4) 作为自变量, 进行二分类 Logistic 回归分析, 结果显示 TG 水平升高与血瘀证呈正相关 ($P < 0.05$), 具体见表 6。

表 3 痰湿证与其影响因素的 Logistic 回归结果

自变量	B	S. E	Wald	P 值	OR 值 (95% CI)
性别	0.803	0.477	2.831	0.092	2.232 (0.876, 5.685)
吸烟	0.097	0.532	0.033	0.856	1.102 (0.388, 3.126)
颈动脉硬化	0.939	0.407	5.325	0.021	2.557 (1.152, 5.677)
甘油三酯	0.114	0.177	0.418	0.518	1.121 (0.793, 1.568)
超敏 C 反应蛋白	0.009	0.022	0.192	0.661	1.009 (0.968, 1.053)

表 4 血瘀证和非血瘀证患者饮酒、血压昼夜节律分布情况

证候	例数	饮酒史 (例, 有/无)	血压昼夜节律 (例, 非杓型/杓型/反杓型)
血瘀证	41	12/29	36/5/0
非血瘀证	83	10/73	58/23/2
P 值		0.018	0.027

表 5 血瘀证和非血瘀证患者甘油三酯、超敏 C 反应蛋白分布情况 ($\bar{x} \pm s$)

证候	例数	甘油三酯 (mmol/L)	超敏 C 反应蛋白 自然对数值
血瘀证	41	1.94 $\pm$ 1.09	0.99 $\pm$ 1.43
非血瘀证	83	1.67 $\pm$ 1.32	0.58 $\pm$ 1.49
P 值		0.017	0.014

表 6 血瘀证与其影响因素的 Logistic 回归结果

自变量	B	S. E	Wald	P 值	OR 值 (95% CI)
饮酒史	0.496	0.790	0.394	0.530	1.642 (0.349, 7.718)
血压昼夜节律	1.415	0.893	2.507	0.113	4.115 (0.714, 23.703)
甘油三酯	1.465	0.261	31.493	0.000	4.329 (2.595, 7.221)
ln(hs-CRP)	0.043	0.232	0.035	0.852	0.958 (0.608, 1.509)

注: ln(hs-CRP), 超敏 C 反应蛋白的自然对数值

3 讨论

痰湿是由于津液运化失司而凝聚, 以黏滞重浊为特点的一类证候要素。通常由于过食肥甘厚腻或饮酒无度, 伤及脾胃, 脾失健运, 水谷精微不得输布, 积聚日久, 酿湿生痰。痰湿聚集, 影响气机正常的运行, 气机升降失常, 痰湿阻滞于气道, 则可出现夜间打鼾, 呼吸暂停及反复憋醒; 痰浊上扰, 蒙蔽清窍, 发为眩晕。既往研究证实, 痰湿是

OSAS 发生的重要病因之一^[1], 也是高血压病常见的一种证型^[2], 可见痰湿是 OSAS 与高血压的共同致病因素。痰湿进一步阻滞经络, 气血内阻, 故而瘀血内生。瘀血与痰湿聚于咽喉, 咽喉气血不畅, 故而发生鼾症; 瘀血内停, 滞于脑窍, 清窍失养, 发为眩晕; 鼾症、眩晕日久, 痰湿、血瘀更甚, 气血逆乱, 不能滋养脏腑, 积损日久, 出现虚证。本研究结果显示, 高血压病合并 OSAS 的中医证候要素分布为痰湿证 > 血瘀证 > 阴虚证 > 阳亢证 > 肝火证 > 阳虚证, 可见痰湿证、血瘀证为其最主要证候要素, 与既往的研究^[1]结果一致。

刘培中等^[3]对 600 例高血压病患者危险因素与中医体质分类的相关性进行研究, 发现高血压病患者体质以阴虚质、血瘀质、痰湿质为主。针对与 OSAS 中医证候要素的相关研究^[4]也发现痰湿证与血脂、血糖、细胞因子异常高度相关。本研究结果显示, 痰湿证与颈动脉硬化的发病率呈正相关, 由此可见高血压病合并 OSAS 患者与颈动脉硬化有密切联系。本研究并未发现 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平与痰湿证直接关联, 但 TG 水平升高对血瘀证的诊断有一定的参考意义。既往 TG 与高血压病证型的相关性研究结果各有不同, 如陈分乔等^[5]对 100 例高血压病不同证型与血脂水平的研究发现, 痰湿证的 TG 水平较其他证型明显升高; 另有研究显示, TG 以肝火亢盛、阴阳两虚最高^[6-13]。因此, TG 与证型的直接关系还有待于扩大样本量或者控制混杂因素, 进一步验证。

综上所述, 对于合并 OSAS 的高血压病的中医证素研究尚处于初步阶段, 此类疾病的证候研究的客观化指标比较分散, 未行成统一的证型, 缺乏特异性辨证指标。未来应采用循证医学、现代流行病学和统计学等技术方法, 通过多中心、大样本的临床调查、前瞻性研究和回顾性研究相结合, 获取确凿、充分的临床证据。

参考文献

- [1] Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(8): 1135-1139.
- [2] 中国医师协会高血压专业委员会, 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相关性高血压临床诊断和治疗专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(12): 1119-1124.
- [3] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压

- 杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73-77.
- [6] 中国中西医结合学会血瘀证中医专业委员会. 血瘀证诊断标准 [J]. 中西医结合杂志, 1987(3): 129.
- [7] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 189-220.
- [8] 刘志, 华琦, 李东宝, 等. 高血压患者阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的炎症因子 [J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(10): 899-902.
- [9] 张楠, 覃数, 张冬颖, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者血清巨噬细胞炎症蛋白-1 α 和高敏 C 反应蛋白的表达 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(7): 696-699.
- [10] 李元, 韩学杰, 李献平, 等. 高血压病中医证类的客观化研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10): 1139-1141.
- [11] 刘志国, 李磊, 国钰妍, 等. 睡眠呼吸暂停综合征中医证候要素分布与 AHI、BMI 指数相关性研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(11): 1133-1135.
- [12] 刘培中, 李创鹏, 刘志龙, 等. 600 例高血压病患者危险因素与中医体质分类的相关性研究 [J]. 新中医, 2011, 43(6): 19-21.
- [13] 陈分乔, 许文忠, 董旭, 等. 高血压病中医辨证分型与血脂的关系 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1322, 1390.
- [14] 张志斌, 周春刚, 陆曙. 原发性高血压患者中医证型分布及其与生化指标的相关性 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(6): 969-971.
- [15] 罗芳. 高血压病中医证型与血脂关系的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(28): 3588-3589.

Analysis of Distribution Laws and Influence Factors about Chinese Medical Syndrome Factors in Patients with Hypertension Combined with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

ZHAO Yingke, LIU Yue, ZHANG Jingchun, WU Chunxiao, MA Linqin, ZHANG Hui, LV Changxia, LEI Shuyan

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091)

ABSTRACT Objective To explore the distribution laws and influence factors about Chinese medical syndrome factors in patients with hypertension combined with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** Totally 124 patients with hypertension combined with OSAS were recruited, and the demographic data and disease data of the patients were recorded. Syndrome differentiation was conducted and the patients were divided into with liver-fire syndrome, phlegm-damp syndrome, Yin deficiency syndrome, Yang hyperactivity syndrome, Yang deficiency syndrome or blood stasis syndrome accordingly. Related index including 24h ambulatory blood pressure monitoring, sleep and breath monitoring, blood lipids, hypersensitive c-reactive protein and homocysteine were tested, and logistic regression analysis was applied to further investigate the relationship between objective index and Chinese medical syndrome factors. **Results** There were 13 cases with liver-fire syndrome, 64 cases with phlegm-damp syndrome, 41 cases with blood stasis syndrome, 30 cases with Yin deficiency syndrome, 21 cases with Yang hyperactivity syndrome and 10 cases with Yang deficiency syndrome in 124 patients. Logistic regression analysis was made on the influence factors and the syndromes with relatively more cases including phlegm-damp syndrome, blood stasis syndrome and Yin deficiency syndrome, and the result showed that the incidence of carotid atherosclerosis and phlegm dampness syndrome was positively correlated. The increase of triglyceride levels and blood stasis syndrome were positively correlated ($P < 0.05$). **Conclusion** Phlegm-damp syndrome, blood stasis syndrome and Yin deficiency syndrome were common syndrome factors of patients with hypertension combined with OSAS. Carotid atherosclerosis had referential value in diagnosing Phlegm-damp syndrome. The increase of serum triglyceride levels had referential value in diagnosing blood stasis syndrome.

Keywords hypertension; obstructive sleep apnea syndrome; syndrome factors; phlegm-damp syndrome; blood stasis syndrome

(收稿日期: 2015-06-10; 修回日期: 2015-09-21)

编辑: 邓 媛