

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.20.011

# 益气化痰安神方辅助治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并焦虑状态患者 30 例临床观察

刘惠梅, 吴蔚, 王彬, 高峰\*

(中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区花家地街 6 号, 100102)

**摘要** 目的 观察益气化痰安神方辅助治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 合并焦虑状态患者的临床疗效及安全性。方法 将 60 例重度 OSAHS 合并焦虑状态患者随机分为治疗组与对照组, 每组 30 例。对照组予无创正压通气治疗, 治疗组在此基础上联合益气化痰安神方口服, 每日 1 剂。疗程均为 8 周。比较两组治疗前后中医症状评分、呼吸暂停低通气指数 (AHI)、最低脉搏氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>)、平均 SpO<sub>2</sub>、汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评分, 观察不良事件。结果 两组患者治疗后中医症状评分、AHI、HAMA 总分均较治疗前降低, 最低 SpO<sub>2</sub>、平均 SpO<sub>2</sub> 均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组中医症状评分、HAMA 评分均低于对照组, 平均 SpO<sub>2</sub> 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组均未发生明显不良事件。结论 益气化痰安神方辅助治疗可更有效改善重度 OSAHS 合并焦虑状态患者的临床症状、焦虑及夜间缺氧程度, 安全性良好。

**关键词** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 益气化痰安神方; 焦虑状态; 脉搏氧饱和度; 汉密顿焦虑量表

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种发生于睡眠过程中的慢性病, 以反复出现呼吸暂停和低通气为显著特征。据统计, 本病患者率为 4% 左右, 且随着我国肥胖及超重人群的增加, 其患病率也不断上升<sup>[1]</sup>。而在高血压病、糖尿病、脑卒中患者中本病患者率可高达 23% ~ 70%<sup>[2]</sup>。近年来, 越来越多的研究表明, OSAHS 可导致或合并精神异常, 特别是焦虑状态<sup>[3-4]</sup>。据调查, OSAHS 患者中焦虑状态发病率已超过 50%<sup>[5]</sup>, 极大地影响了患者的生活质量。目前临床对 OSAHS 合并焦虑状态重视不足, 且缺乏安全有效的治疗方法。本课题组前期应用培土化浊方治疗中重度 OSAHS, 临床疗效及安全性良好<sup>[6]</sup>。在此基础上, 本研究将培土化浊方加减化裁拟定益气化痰安神方, 用于重度 OSAHS 合并焦虑状态患者的治疗, 现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准: 采用《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (基层版)》<sup>[7]</sup> 中 OSAHS 诊

断标准及病情严重程度分级标准。采用汉密顿焦虑量表 (HAMA)<sup>[8]</sup> 进行焦虑状态评定。

中医辨证标准: 参照《鼾症中医诊疗专家共识意见》<sup>[9]</sup> 及《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》<sup>[10]</sup> 制定气虚痰阻、心神不宁证辨证标准。主症: 睡时鼾声, 时有暂停, 进行性体质量增加或肥胖, 晨起昏沉、嗜睡或头痛, 日间困倦, 神疲乏力, 健忘, 烦躁焦虑; 次症: 或有行为的改变, 或自觉胸闷、胸痛或心悸不安, 舌体胖大, 舌质淡, 苔白厚腻, 脉沉或滑。

### 1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及中医辨证标准; 2) 14 < HAMA 总分 ≤ 29 分; 3) 年龄 18 ~ 70 岁; 4) 入组前未接受过 OSAHS 标准化治疗及抗焦虑/抑郁药物; 5) 自愿参加本研究, 并签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

1) 对本治疗方案过敏者; 2) 合并恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍、严重心脑血管疾病及其他躯体疾病可能导致焦虑状态者; 3) 有自杀倾向者。

### 1.4 一般资料

纳入 2018 年 2 月至 2019 年 1 月就诊于中国中医科学院望京医院门诊及住院的重度 OSAHS 合并

\* 通讯作者: wjyhxk@163.com, (010) 84739044

焦虑状态患者 60 例。采用随机数字表法按 1 : 1 分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 24 例, 女 6 例; 年龄 30 ~ 66 岁, 平均 (49.63 ± 12.27) 岁; 病程 1 ~ 11 年, 平均 (5.90 ± 2.04) 年; 体质指数 (BMI) (28.82 ± 2.07) kg/m<sup>2</sup>。对照组中男 25 例, 女 5 例; 年龄 31 ~ 66 岁, 平均 (50.80 ± 12.60) 岁; 病程 1 ~ 10 年, 平均 (5.77 ± 1.81) 年; BMI (27.93 ± 3.77) kg/m<sup>2</sup>。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

对照组: 根据《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (基层版)》<sup>[1]</sup> 及《家庭无创正压通气临床应用技术专家共识》<sup>[2]</sup> 的推荐, 采用家庭智能型持续正压通气 (CPAP) 治疗, 根据患者实际情况选择相应的口鼻面罩, 经全睡眠期压力滴定后, 每晚治疗时间 6 ~ 9 h。

治疗组: 在对照组治疗的基础上予益气化痰安神方, 组成: 党参 30 g, 茯苓 15 g, 白术 12 g, 法半夏 9 g, 橘红 15 g, 石菖蒲 10 g, 远志 10 g, 龙齿 25 g, 桔梗 10 g。中药颗粒剂由四川新绿色药业股份有限公司生产, 每日 1 剂, 分两次早晚餐后冲服。

两组疗程均为 8 周。

### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状评分 参照《24 个专业 105 个病种中医诊疗方案》<sup>[3]</sup> 对打鼾、夜寐憋醒、心悸、晨起头痛 (头困重)、日间困倦、健忘、神疲乏力症状进行评分, 按症状无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 总分 21 分。治疗前后各评定 1 次。

2.2.2 睡眠呼吸监测指标 应用多导睡眠呼吸记录仪 (Alice Night One 型, PHILIPS 公司) 进行检测, 由经统一培训的专人进行佩戴后返家检测, 由同一研究者出具多导睡眠图报告, 要求有效数据记录时间不小于 7 h。记录内容至少包括呼吸暂停低通气指数 (AHI)、最低脉搏氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>)、

平均 SpO<sub>2</sub>。治疗前后各评定 1 次。

2.2.3 汉密顿焦虑量表 (HAMA) 评分 采用 HAMA<sup>[4]</sup> 进行焦虑状态评定。共 14 项, 每项按无、轻、中、重、极重分别计 0、1、2、3、4 分, 总分 56 分。治疗前后各评定 1 次。

2.2.4 安全性指标 记录治疗期间有无焦虑明显加重及其他不良事件。

### 2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计数资料采用卡方检验; 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组患者治疗前后中医症状评分比较

表 1 示, 两组患者治疗前中医症状评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后中医症状评分均较治疗前降低, 且治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.2 两组患者治疗前后睡眠呼吸监测指标比较

表 1 示, 两组患者治疗前 AHI、最低 SpO<sub>2</sub>、平均 SpO<sub>2</sub> 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后 AHI 较治疗前降低, 最低 SpO<sub>2</sub>、平均 SpO<sub>2</sub> 均较治疗前升高, 且治疗组平均 SpO<sub>2</sub> 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.3 两组患者治疗前后 HAMA 评分比较

表 1 示, 两组患者治疗前 HAMA 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后 HAMA 评分均较治疗前明显降低, 且治疗组评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.4 不良事件

治疗组发生腹胀 1 例, 对照组发生口咽干燥 1 例、腹胀 1 例, 均未经处理, 症状自行缓解。两组均未发生焦虑状态明显加重。

## 4 讨论

OSAHS 是一种全身性疾病, 是引起猝死、道

表 1 两组重度 OSAHS 合并焦虑状态患者治疗前后中医症状评分、睡眠呼吸监测指标、HAMA 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 中医症状评分 (分)                | AHI (次/h)                | 最低 SpO <sub>2</sub> (%)   | 平均 SpO <sub>2</sub> (%)    | HAMA 评分 (分)                |
|-----|-----|----|---------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 17.47 ± 2.46              | 43.97 ± 12.26            | 73.10 ± 9.27              | 93.27 ± 1.62               | 22.10 ± 4.69               |
|     | 治疗后 | 30 | 6.00 ± 1.91 <sup>*△</sup> | 5.25 ± 1.47 <sup>*</sup> | 91.80 ± 1.32 <sup>*</sup> | 96.60 ± 1.04 <sup>*△</sup> | 15.43 ± 3.78 <sup>*△</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 17.23 ± 1.70              | 41.48 ± 10.21            | 72.27 ± 9.36              | 93.37 ± 1.83               | 21.40 ± 4.21               |
|     | 治疗后 | 30 | 7.37 ± 1.67 <sup>*</sup>  | 6.39 ± 1.38 <sup>*</sup> | 91.10 ± 1.52 <sup>*</sup> | 95.40 ± 1.45 <sup>*</sup>  | 17.83 ± 2.83 <sup>*</sup>  |

注: OSAHS, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; AHI, 呼吸暂停低通气指数; SpO<sub>2</sub>, 脉搏氧饱和度; HAMA, 汉密顿焦虑量表; 与本组治疗前比较,  $* P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

道路交通事故的重要原因<sup>[1]</sup>。本病属中医学“鼾症”范畴,中医证候以痰湿证、痰热证、气虚证、血瘀证及其组合证型为主,其核心病机为气虚痰阻<sup>[10-11,13-14]</sup>。OSAHS 患者易合并焦虑,其患病率高达 53.9%,且焦虑程度与 OSAHS 的严重程度及持续时间相关<sup>[1]</sup>。有研究<sup>[17]</sup>提出,OSAHS 患者夜间反复发生呼吸暂停和低通气,可造成慢性间歇低氧及睡眠结构紊乱,引起 5-羟色胺能神经元和去甲肾上腺素 (NE) 能神经元异常活动,从而导致焦虑状态的出现。CPAP 是成人 OSAHS 患者的首选和初始治疗手段<sup>[1]</sup>,同时焦虑状态影响 CPAP 治疗依从性和成功率,而抗焦虑药如苯二氮䓬类等因其呼吸抑制等不良反应使临床应用受限。焦虑状态为中医“郁证”“惊悸”“不寐”等,属情志病范畴,心脾失养、心神不宁为其主要病机,正如《素问·灵兰秘典论篇》曰“心者,君主之官,神明出焉”,《灵枢·邪客》曰“心者,五脏六腑之大主也,精神之所舍也”。心神宁则精神健,而鼾症患者气虚痰阻,痰蒙神窍,心神不宁,以致焦虑,治疗应以益气化痰、宁心安神为法。因此,课题组在培土化浊、益气化痰基础上佐以宁心安神,拟定益气化痰安神方。

益气化痰安神方为参苓白术散、二陈汤及安神定志丸化裁而成。《本草从新》言“党参,补中气,生津”,而现代药理研究显示,党参可扩张脑血管、改善脑组织供血,提高脑组织 M-乙酰胆碱能受体的含量,从而改善学习、记忆障碍,缓解焦虑情绪<sup>[18-19]</sup>。故本方重用党参以代人参,补益肺脾之气;茯苓健脾渗湿,宁心安神;白术补气健脾,燥湿利水,三者相须为用,脾气充而有化湿之力,湿浊去自有健脾之功,共为君药。法半夏燥湿化痰,使胃气和降而生痰无源;橘红理气化痰,使气顺则痰消;石菖蒲化湿醒神、宁神益智,共为臣药。佐以远志安神益智,祛痰开窍,《滇南本草》言其“养心血,镇惊,宁心,散痰涎”;而《药性论》言龙齿能“镇心,安魂魄”,二者上合君药以安神定志。桔梗开宣肺气,使水道通利而湿有去路,同时用为舟楫,载诸药上行。诸药相合,共奏益气化痰安神之功。

本研究应用益气化痰安神方联合 CPAP 治疗重度 OSAHS 合并焦虑状态患者,结果显示,益气化痰安神方辅助治疗能更有效改善患者的临床症状,缓解焦虑情绪,改善夜间缺氧程度,进而改善患者的生活质量,且安全性良好,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版) 写作组. 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.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 3-4.
- [3] 陈胡丹, 王娟, 王新森, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者临床特征与焦虑抑郁的相关分析 [J]. 四川精神卫生, 2019, 32(1): 33-37.
- [4] 孟尧, 陈玥, 祝卓宏. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者正念水平对病情程度影响的临床研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(11): 1081-1085.
- [5] 翟曜耀, 刘晓霞, 吴大海, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与焦虑抑郁及认知功能障碍相关研究 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(9): 1008-1010.
- [6] KANG JM, CHOS SJ, LEE YJ, et al. Comparison of psychiatric symptoms in patients with obstructive sleep apnea, simple snoring, and normal controls [J]. Psychosom Med, 2018, 80(2): 193-199.
- [7] KHAN MS, BAWANY FI, KHAN A, et al. Risk assessment for obstructive sleep apnea and anxiety in a Pakistani population with coronary artery disease [J]. Sleep Breath, 2015, 19(1): 291-296.
- [8] 王彬, 刘惠梅, 吴蔚, 等. 培土化浊方治疗中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(10): 17-21.
- [9] 汤毓华, 张明园. 汉密顿焦虑量表(HAMA) [J]. 上海精神医学, 1984(2): 64-65.
- [10] 陈志斌, 兰岚. 鼾症中医诊疗专家共识意见 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(1): 1-5.
- [11] 国家中医药管理局医政司. 24 个专业 105 个病种中医诊疗方案 [M]. 北京: 2014: 93-97.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组. 家庭无创正压通气临床应用技术专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(7): 481-493.
- [13] 黄颖, 张熹煜, 李际强. 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 [J]. 新中医, 2016, 48(8): 287-289.
- [14] 张予, 胡元会, 左立镇, 等. 180 例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者临床特征分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(5): 575-577.
- [15] 朱颖文, 欧琼, 缪晓路. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与中医体质相关性 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(11): 1-2.
- [16] 沈宁, 邱梦茹, 朱雪, 等. 睡眠呼吸暂停低通气综合征中医辨治思路 [J]. 中医杂志, 2015, 56(4): 297-299.

- 〔7〕倪明,岳伟华,刘破资. 睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的抑郁焦虑状态研究〔J〕. 中国临床心理学杂志, 2004, 12( 2 ): 192-193.
- 〔8〕黄圆圆,张元,康利平,等. 党参属植物化学成分及药

- 理活性研究进展〔J〕. 中草药, 2018, 49( 1 ): 239-250.
- 〔9〕王涵,林红强,谭静,等. 党参药理作用及临床应用研究进展〔J〕. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19( 7 ): 21-22, 24.

# Clinical Observation on *Yiqi Huatan Anshen Recipe* ( 益气化痰安神方 ) Adjuvant Therapy in the Treatment of 30 Cases of Severe Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome with Anxiety

LIU Huimei, WU Wei, WANG Bin, GAO Feng

( Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102 )

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical efficacy and safety of *Yiqi Huatan Anshen Recipe* ( 益气化痰安神方 ) in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome ( OSAHS ) with anxiety.

**Methods** A total of 60 patients with severe OSAHS and anxiety were randomly divided into a treatment group and a control group, with 30 cases in each group. The control group was given the treatment of noninvasive positive pressure ventilation ( NPPV ). Additionally, the treatment group was given oral administration of *Yiqi Huatan Anshen Recipe*, 1 dose per day. The treatment courses of both groups were 8 weeks. Traditional Chinese medicine symptom score ( TCMSS ), apnea and hypopnea index ( AHI ), minimum pulse oxygen saturation ( SpO<sub>2</sub> ), average pulse oxygen saturation ( SpO<sub>2</sub> ) and Hamilton anxiety scale ( HAMA ) before and after treatment were compared between groups and adverse events were observed.

**Results** The total scores of TCMSS, AHI and HAMA in both groups were decreased after treatment. Minimum SpO<sub>2</sub> and average SpO<sub>2</sub> of both groups were increased than before treatment (  $P < 0.05$  ). After treatment, the TCMSS and HAMA score of the treatment group were lower than those of the control group, and average SpO<sub>2</sub> was significantly higher than that of the control group (  $P < 0.05$  ). No significant adverse events occurred in either group.

**Conclusion** *Yiqi Huatan Anshen Recipe* adjuvant therapy can better improve the clinical symptoms of the patients with OSAHS and anxiety, anxiety and degree of nocturnal hypoxia, with good safety.

**Keywords** obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; *Yiqi Huatan Anshen Recipe* ( 益气化痰安神方 ); anxiety state; pulse oxygen saturation; Hamilton anxiety scale

( 收稿日期: 2019-06-13; 修回日期: 2019-07-22 )

编辑: 叶 晨