

没有发生急骤下降;在疾病的进展过程中会通过 β 细胞的自身抗体介导的免疫损伤使胰岛素的分泌逐级下降。最终导致了不可逆的血糖升高,造成 1 型糖尿病的发生。

也有部分研究者认为大剂量 STZ 注射造模没有胰岛 β 细胞自身免疫过程的参与,可以视为 2 型糖尿病,我们认为 STZ 对 β 细胞的急骤破坏造成的胰岛素分泌骤减与 2 型糖尿病的胰岛素抵抗与相对缺乏有着根本区别。2 型糖尿病模型可以通过单次 STZ 小剂量注射与高糖高脂饲料相结合来制备。而小剂量多次注射可以更好的模拟 1 型糖尿病的特征。通过这些数据资料,我们认为小鼠可以通过不同方式的 STZ 处理,获得 2 型或 1 型糖尿病模型,有利于降低实验动物的成本,获得稳定且符合实验需要的糖尿病动物模型。

参考文献

- 1 魏荣锐,苗明三. 糖尿病动物模型及特点分析. 中医研究,2010,23

(2):7-11

- 2 王太成,任大力,陈启龙. 链脲佐菌素诱导 1 型糖尿病大鼠模型方法改进. 新疆医科大学学报,2010,33(5):499-500
- 3 于德民,吴锐,尹潍,等. 链脲佐菌素诱导大鼠糖尿病肾病动物模型. 中国糖尿病杂志,1995,3(2):105-109
- 4 徐坤,何继端,张思功,等. 2 型糖尿病大鼠经不同干预后血浆内脏脂肪素水平的变化. 兰州大学学报(医学版),2010,36(2):39-43
- 5 郑素玲,陈超,武炜,等. 链脲佐菌素诱导小鼠 II 型糖尿病模型的研究. 动物医学进展,2010,31(7):60-63
- 6 黄昕,崔磊,曹谊林. STZ 诱导裸鼠糖尿病模型的建立及观察. 组织工程与重建外科杂志,2007,3(4):186-188
- 7 邵伟娟,陶凌云,赵茜茜,等. 不同剂量 STZ 诱导小鼠糖尿病模型及生殖能力的研究. 上海交通大学学报(农业科学版),2007,25(6):541-546
- 8 王叶,邢杰. STZ 诱导小鼠 DM 模型及其机制的研究. 中国实验诊断学,2010,14(7):1023-1025

(收稿:2010-09-25)

(修回:2011-03-08)

中药治疗痰瘀互结型阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的临床观察

王春娥 诸 晶 严桂珍

摘 要 目的 观察中药“鼾症一号方”治疗痰瘀互结型阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)的临床疗效。**方法** 30 例痰瘀互结型 OSAS 患者入选为治疗组,另随机选取 30 例 OSAS 患者为对照组。除一般性治疗外,治疗组给予“鼾症一号方”治疗 3 个月,对照组不予其他治疗。比较两组治疗前后中医证素积分和西医睡眠监测指标差异。**结果** 两组中医证素积分、呼吸暂停-低通气指数(AHI)、夜间最低血氧饱和度均有改善,治疗组改善更明显,差异有统计学意义。证候积分,治疗前 9.53 ± 1.36 比治疗后 4.70 ± 1.06 , $P < 0.05$; AHI, 治疗前 33.34 ± 9.01 次/小时比治疗后 12.28 ± 6.45 次/小时, $P < 0.05$; 夜间最低血氧饱和度,治疗前 $69.73\% \pm 11.44\%$ 比治疗后 $83.08\% \pm 5.36\%$, $P < 0.05$ 。对照组前后比较差异无统计学意义,证候积分,治疗前 9.07 ± 1.21 比治疗后 8.87 ± 1.29 , $P > 0.05$; AHI, 治疗前 30.52 ± 5.89 次/小时比治疗后 27.20 ± 5.99 次/小时, $P > 0.05$, 夜间最低血氧饱和度,治疗前 $71.43\% \pm 6.67\%$ 比治疗后 $73.62\% \pm 6.39\%$, $P > 0.05$ 。**结论** “鼾症一号方”治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征疗效可靠,耐受性好,无不良反应。

关键词 中药治疗 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 痰瘀互结型

Effects of Chinese Medicinal Herbs on Phlegm and Blood Stasis Type of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Wang Chune, Zhu Jing, Yan Guizhen. Respiratory Diseases Department of the Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian 350005, China

Abstract Objective To evaluate the efficacy of Chinese medical herbs "the 1st snoring prescription" for phlegm and blood stasis type of obstructive sleep apnea syndrome. **Methods** Thirty cases of phlegm and blood stasis type patients with OSAS were selected for the treatment group and the other 30 cases of OSAS patients were randomly selected as the control group. In addition to general treatment, the cases in treatment group were given "the 1st snoring prescription" for 3 months, while no other treatment to control group. Then integral

基金项目:福建省教育厅科技基金资助项目(JB10080)

作者单位:350003 福州,福建中医药大学附属第二人民医院呼吸科

elements of TCM and Western medicine sleep monitoring indicators were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Two points on integral elements of TCM, apnea – hyperpnoea index (AHI), lowest nocturnal oxygen saturation were improved in some degree, however these indicators in the treatment group improved more significantly and the difference was statistically significant, with integral elements of TCM, 9.53 ± 1.36 vs 4.70 ± 1.06 , $P < 0.05$, AHI, 33.34 ± 9.01 vs 12.28 ± 6.45 , $P < 0.05$, lowest nocturnal oxygen saturation, $69.73\% \pm 11.44\%$ vs $83.08\% \pm 5.36\%$, $P < 0.05$, and there was no adverse event and toxic effect seen in this group. Whereas there was no significant improvement seen in control group after 3 months, with integral elements of TCM, 9.07 ± 1.21 vs 8.87 ± 1.29 , $P > 0.05$; AHI, 30.52 ± 5.89 vs 27.20 ± 5.99 , $P > 0.05$, lowest nocturnal oxygen saturation, $71.43\% \pm 6.67\%$ vs $73.62\% \pm 6.39\%$, $P > 0.05$. **Conclusion** Chinese medical herbs "the 1st snoring prescription" was effective for phlegm and blood stasis type of obstructive sleep apnea syndrome, and was well tolerated, with for adverse event and toxic effect.

Key words Herb therapy; Obstructive sleep apnea syndrome; Phlegm and blood stasis type

睡眠呼吸障碍是与睡眠相关的呼吸疾患,以睡眠中反复发生呼吸暂停或低通气、反复缺氧 – 再复氧事件为特征,造成多系统、多器官的慢性损害。成人睡眠呼吸暂停综合征包括阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)、中枢性睡眠呼吸暂停综合征(CSAS)、混合性睡眠呼吸暂停综合征(MSAS)等。临床上以 OSAS 最为常见。由于其机制的复杂性及机制的不明朗化,西医治疗上尚未研究出有效的药物疗法,经鼻持续气道正压通气(CPAP)长期使用依从性差,一些基础疗法及手术方法只能局限性地改善症状或只能针对某些特定条件的患者,且手术有一定风险性,未被患者广泛接受。同时根据患者合并不同的疾病,治疗效果也有不同程度的影响。近年来,中药在 OSAS 辨证施治方面显示出了一定的优势,我们在临床实践中发现 OSAS 患者中脾虚湿困、痰瘀阻窍型占 75% 左右,以此拟定了“鼾症一号方”治疗痰瘀互结型阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,疗效理想,值得进一步研究,现总结如下^[1]。

对象与方法

1. 研究对象:病例来源于笔者医院 2007 年 7 月 ~ 2009 年 12 月门诊及住院患者,经多导睡眠图(PSG)检查,参照 OSAS 诊治指南确诊为 OSAS,根据中医辨证标准,入选痰瘀互结型 30 例为治疗组,另随机选取 30 例为对照组^[2]。痰瘀互结型中医辨证标准(符合主症即可诊断),证型至少有两位中医主治医师共同认可:主症:①睡则打鼾,时断时续;②肥胖或进行性体重增加;③舌体胖大,或质暗、苔白厚腻或黄腻,舌底脉

络紫瘀,脉弦滑或沉涩。次症:①自觉胸闷或胸痛;②记忆力下降,甚至出现烦躁,智能、行为改变;③夜尿频,量增多;④失眠多梦;⑤晨起头痛、昏沉、嗜睡、精神不振,口干、口苦。临床证候积分计算:将睡则打鼾、形体肥胖、自觉胸闷、失眠多梦、苔厚腻这 5 个主要症状分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(3 分)4 个级别进行累加。

2. 方法:两组采用的一般性治疗方法相同,即减肥、戒烟酒,尽量采取侧位睡眠,避免服用镇静剂和过度疲劳。治疗组在一般治疗的基础上,加用老中医严桂珍主任医师自拟的“鼾症一号方”:黄芪 30g、白术 9g、茯苓 15g、僵蚕 15g、地龙 20g、石菖蒲 15g、郁金 15g、川芎 15g、法半夏 9g、桃仁 9g、白芍 12g、天麻 9g、甘草 3g,根据个体差异可加減。上药冷水浸泡 60min,浸透后分两次煎,每次煎沸后文火煎 20min,两煎混匀,约 500ml,每日 1 剂,分 2 次服,煎药不方便者也可选用颗粒剂开水冲服,疗程 3 个月。对照组除一般治疗外,无其他干预措施。两组对象治疗前后均进行中医证候积分和多导睡眠图检查。

3. 统计方法:计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验,运用 SPSS13.0 统计软件进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 治疗组男性 24 例,女性 6 例,年龄 51.67 ± 10.35 岁。对照组男性 24 例,女性 6 例,年龄 51.33 ± 8.22 岁。两组患者的男女比例、年龄差异无统计学意义,具有可比性。

2. 两组治疗前后证候积分、体质指数和睡眠监测结果见表 1。

表 1 两组的中医证候积分、睡眠监测结果、体质指数比较

组别		证候积分	AHI(次/小时)	LSPO ₂ (%)	BMI
治疗组($n = 30$)	治疗前	$9.53 \pm 1.36^*$	$33.34 \pm 9.01^*$	$69.73 \pm 11.44^*$	$28.34 \pm 4.85^*$
	治疗后	4.70 ± 1.06	12.28 ± 6.45	83.08 ± 5.36	24.50 ± 3.82
对照组($n = 30$)	治疗前	$9.07 \pm 1.21^\Delta$	$30.52 \pm 5.89^\Delta$	$71.43 \pm 6.67^\Delta$	$26.90 \pm 2.19^\Delta$
	治疗后	8.87 ± 1.29	27.20 ± 5.99	73.62 ± 6.39	25.46 ± 3.30

AHI 为呼吸暂停 – 低通气指数; LSPO₂ 为夜间最低末梢血氧饱和度; BMI 为体质指数。各组治疗前后比较, $^*P < 0.05$, $^\Delta P > 0.05$

3. 安全性:治疗组 1 例患者服药初期出现轻度头痛、2 例初期出现轻微恶心、腹胀,经调整药物后症状

消失继续治疗,其他患者未出现不良反应。

讨 论

中医历史上并无“OSAS”的病名,但其临床所表现的“睡眠时打鼾、白天嗜睡、乏力、睡不解乏”等症状类似于中医学对“鼾眠”、“鼻鼾”、“嗜睡”、“但欲寐”等的描述。OSAS 的发生,系先天禀赋异常,后天调摄失当所致。总的来说,OSAS 属本虚标实,主要病理因素为痰湿、痰热、血瘀、气滞。主要病机为痰湿内阻,或痰热内塞,气滞血瘀,肺脾肾虚,心阳不足,尤以脾失健运,肺气不利为关键,但其临床表现复杂多样,因此不同医家对 OSAS 的中医辨证分型有不同的见解,目前没有统一的辨证分型治疗。

现代医学研究认为,OSAS 患者存在血液高黏状态。冯惠平等^[3]研究表明 OSAS 患者存在血小板活化、高凝状态、继发纤溶亢进等变化。罗国仕^[4]认为降低血黏度可以很大程度上防治 OSAS 及其并发症。而王敏洲等^[5]研究发现 OSAS 患者多并发红细胞增多,导致血液黏稠或易形成血栓。同时临床观察发现,OSAS 病人多具有上气道阻塞、上气道解剖异常如软腭低垂、局部软组织堆积、舌体肥厚、鼻甲肥大等,根据中医理论脾在体合肌肉,可以推测这些现象与脾胃功能失常有关。《素问·厥论》所谓“脾主为胃行其津液者也”,脾气运化水液,使“水精四布,五经并行”(《素问·经脉别论》),脾气不足,则气虚运化无力,水湿内聚则生痰,故有脾为生痰之源一说。《薛氏医案》提出“心主血,肝藏血,脾能统摄于血”,若脾气虚弱运化无力,则气生无源,气衰而固摄功能减退,血液失去统摄,离经而成瘀血。同时脾土无力制约肝木,则肝气过旺,临床上引起睡眠过程中手脚躁动等

症状。故“鼾症一号方”用黄芪与白术为伍补脾益气,气行则血行,使旧瘀得去;同时加用茯苓既能渗湿利水以祛邪,又能健脾以扶正;以上三者共为君药。僵蚕入肝、肺经,能化痰,有通络之效;地龙善通行经络,每与川芎益气活血之品配伍增效。石菖蒲能化湿、豁痰,与郁金之辛散苦泄可治痰湿。再加上法半夏辛温而燥,善化痰浊并辛开散结。以上六者共为臣药。桃仁入心肝血分,活血散瘀力强,有推陈致新之功。无论血滞血结,新瘀久瘀,均可配伍使用。同时加用白芍、天麻滋肝阴而制约过旺的肝气。诸药合用,共奏健脾益气以滋养肌肉,平肝、柔肝,使得气行则水湿无以聚集、血畅则瘀血得以消除之效。本研究治疗组服用上方后,在中医证候和西医睡眠呼吸指标方面均有明显的改善,较之减肥等改变生活方式的一般性治疗效果更显著,而且耐受性好,安全性、依从性较高,故对于痰瘀互结型 OSAS 患者,可作为基础方予以扩大样本量进一步研究。

参考文献

- 1 周生花. 化痰祛瘀开窍法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 60 例[J]. 河南省中医院学报, 2006, 19(7): 32-33
- 2 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案). 中华内科杂志, 2003, 8, 42(8): 594-597
- 3 冯惠平, 冯惠清. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血小板活化和纤溶活性的研究. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(9): 531
- 4 罗国仕. 充氧自血光量子疗法对 OSAHS 患者高粘血症的近期疗效观察[J]. 海南医学, 2003, 14(8): 42
- 5 王敏洲, 张沪生. 阻塞型睡眠呼吸暂停综合征并发红细胞增多的临床研究[J]. 睡眠医学, 2004, (1): 8

(收稿: 2010-09-28)

(修回: 2011-03-07)

(上接第 60 页)

参考文献

- 1 唐牟尼, 刘协和, 云扬, 等. 社区老年期轻微认知功能损害和老年期痴呆的随访研究. 中华精神科杂志, 2000, 33(4): 218-221
- 2 宋枫, 刘吉林, 高虎, 等. 西北地区军队离退休干部老年痴呆及认知障碍流行病学调查和危险因素分析. 第四军医大学学报, 2007, 28(6): 500-502
- 3 邹开利, 漆静, 何源, 等. 重庆市渝中区街道老年期痴呆横断面研究. 中华老年医学杂志, 2002, 21(6): 433-435
- 4 唐牟尼. 对老年痴呆的流行病学研究. 国外医学·精神病学分册, 1998, 25(2): 83-86
- 5 汤哲, 张欣卿, 吴晓光, 等. 北京城乡老年人轻度认知障碍患病率调查. 中国心理卫生杂志, 2007, 21(2): 116-118
- 6 翟金国, 赵丽, 于兰, 等. 正常老年人轻度认知功能损害及相关因素研究. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30(3): 237-238

- 7 Tervo S, Kivipelto M, Hanninen T, *et al.* Incidence and risk factors for mild cognitive impairment: A population-based threeyear follow-up study of cognitively healthy elderly subjects. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004, 17: 196-203
- 8 朱晓琼, 周晓辉, 库木斯·巴雅合买提, 等. 乌鲁木齐市社区老年人轻度认知功能障碍的患病率调查. 新疆医科大学学报, 2009, 32(5): 126-128
- 9 高桥若生, 刘芳, 陈谅, 等. 轻度认知功能障碍. 日本医学介绍, 2005, 26(3): 117-119
- 10 邱昌建, 唐尼, 张伟, 等. 成都地区 55 岁及以上人群轻微认知功能损害患病率调查. 中华流行病学杂志, 2003, 24(12): 1104-1107
- 11 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, *et al.* Mild cognitive impairment clinical characterization and outcome. Archives of Neurology, 1999, 56: 303-308

(收稿: 2010-10-21)