



(扫描二维码查看原文)

· 中医 · 中西医结合 ·

复聪汤治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效及其机制研究

季宏, 李苏玲, 陈华山, 马胜民

【摘要】 背景 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是一种具有潜在致死风险的疾病,手术和西医治疗远期效果较差,中医中药治疗具有广阔的应用前景。目的 探讨复聪汤治疗OSAHS的疗效及其机制。方法 选取2018年—2019年在上海市奉贤区中医医院就诊的OSAHS患者90例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各45例。两组均予以常规治疗,对照组同时予以鼻塞持续气道正压给氧治疗,观察组在鼻塞持续气道正压给氧治疗的基础上予以复聪汤加减治疗。比较两组临床疗效,治疗前(入院时)、治疗后(治疗3个月后)中医证候积分及软腭组织截面积、厚度和长度,氧饱和度指数(ODI)、最长呼吸暂停时间、平均血氧饱和度(MSaO₂)、最低血氧饱和度(LSaO₂)、埃普沃思嗜睡量表(ESS)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表、Calgary睡眠呼吸暂停生活质量指数(SAQLI)量表评分,核因子κB受体活化因子配体(RANKL)、骨保护素(OPG)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)水平。结果 观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后中医证候积分低于对照组,软腭组织截面积、厚度小于对照组,软腭组织长度短于对照组($P < 0.05$);观察组、对照组治疗后中医证候积分分别低于本组治疗前,软腭组织截面积、厚度分别小于本组治疗前,软腭组织长度分别短于本组治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗后ODI低于对照组,最长呼吸暂停时间短于对照组,MSaO₂、LSaO₂高于对照组($P < 0.05$);观察组、对照组治疗后ODI分别低于本组治疗前,最长呼吸暂停时间分别短于本组治疗前,MSaO₂、LSaO₂分别高于本组治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗后ESS、PSQI量表评分低于对照组,SAQLI量表评分高于对照组($P < 0.05$);观察组、对照组治疗后ESS、PSQI量表评分分别低于本组治疗前,SAQLI量表评分分别高于本组治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗后RANKL水平低于对照组,OPG、IGF-1水平高于对照组($P < 0.05$);观察组、对照组治疗后RANKL水平分别低于本组治疗前,OPG、IGF-1水平分别高于本组治疗前($P < 0.05$)。结论 复聪汤治疗OSAHS的疗效确切,能够明显改善患者症状,提高其生活质量,其机制可能与复聪汤可调节患者RANKL、OPG、IGF-1水平有关。

【关键词】 睡眠呼吸暂停综合征;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;复聪汤;治疗结果

【中图分类号】 R 563.8 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.01.018

季宏, 李苏玲, 陈华山, 等. 复聪汤治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效及其机制研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(1): 91-97. [www.syxnf.net]

Ji H, Li S L, Chen H S, et al. Effect of Fucong decoction on obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and its mechanism [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(1): 91-97.

Effect of Fucong Decoction on Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and Its Mechanism Ji Hong, Li Suling, Chen Huashan, Ma Shengmin

Department of Otolaryngology, Chinese Medicine Hospital of Fengxian District, Shanghai/Ma Shengmin Fengxian District Famous Physician Studio, Shanghai 201499, China

Corresponding author: MA Shengmin, E-mail: mashengmin10000@163.com

【Abstract】 **Background** Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is a potentially fatal disease. The long-term effect of surgery and western medicine treatment is poor. Traditional Chinese medicine treatment has broad clinical application prospects. **Objective** To observe the effect of Fucong decoction on OSAHS and its mechanism. **Methods** From 2018 to 2019, 90 patients with OSAHS who were treated at Chinese Medicine Hospital of Fengxian District, Shanghai were selected as the research objects and divided into control group and observation group according to the random number table method, each group had 45 cases. Both groups were given conventional treatment. The control group was also given continuous positive airway pressure oxygen therapy for nasal congestion, and the observation group was given modified Fucong decoction on the basis of continuous positive airway pressure oxygen therapy for nasal congestion. The clinical efficacy, TCM syndrome score,

201499 上海市奉贤区中医医院耳鼻喉科 马胜民奉贤区名医师工作室

通信作者: 马胜民, E-mail: mashengmin10000@163.com

cross-sectional area, thickness and length of soft palate tissue, oxygen desaturation index (ODI), longest apnea time, mean oxygen saturation of blood (MSaO₂), lowest oxygen saturation of blood (LSaO₂), scores of Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scale and Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI) scale, levels of receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) were compared between the two groups before treatment (at admission) and after treatment (after 3 months of treatment).

Results The clinical efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score of the observation group was lower than that of the control group, the sectional area and thickness of soft palate tissue were smaller than those of the control group, and the length of soft palate tissue was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). In the observation group and the control group, the TCM syndrome scores after treatment were lower than those before treatment, the sectional area and thickness of soft palate tissue after treatment were smaller than those before treatment, and the length of soft palate tissue after treatment was shorter than that before treatment, respectively ($P < 0.05$). ODI of the observation group was lower than that of the control group, the longest apnea time was shorter than that of the control group, MSaO₂ and LSaO₂ were higher than those of the control group ($P < 0.05$). In the observation group and the control group, ODI after treatment was lower than that before treatment, the longest apnea time after treatment was shorter than that of before treatment, MSaO₂ and LSaO₂ after treatment were higher than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the ESS and PSQI scale scores of the observation group were lower than those of the control group, and the SAQLI scale score of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). In the observation group and the control group, the ESS and PSQI scale scores after treatment were lower than those before treatment, and SAQLI scale score after treatment was higher than that before treatment, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the level of RANKL in the observation group was lower than that in the control group, while the levels of OPG and IGF-1 in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). In the observation group and the control group, the level of RANKL after treatment was lower than that before treatment, while the levels of OPG and IGF-1 after treatment were higher than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Fucong decoction has a significant effect on the treatment of OSAHS, which can significantly improve the symptoms of patients and improve their quality of life. The mechanism may be related to that Fucong decoction can regulate the levels of RANKL, OPG and IGF-1 in patients.

【Key words】 Sleep apnea syndromes; Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; Fucong decoction; Treatment outcome

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种具有潜在致死风险的疾病。有研究表明, OSAHS 能够引起骨质疏松的发生, 而骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 和核因子 κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor κ B ligand, RANKL) 是骨质平衡过程中重要的调节因子, 对破骨细胞分化和成熟具有重要作用^[1]; 同样, 胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 对骨骼的重建和生长亦具有重要作用^[2]。目前 OSAHS 的治疗方法西医主要有经鼻持续气道正压通气^[3]、口腔矫正器和手术治疗等, 其中手术治疗尤其早期手术治疗能够促进患者气道通气功能的恢复^[4], 但由于其创伤大而导致远期效果并不佳; 经鼻持续气道正压通气疗效虽然好, 但患者依从性差, 且因价格昂贵、不便携带等特点在一定程度上限制了其临床应用。中医药治疗 OSAHS 具有并发症少、易于操作等优点, 对提高疗效、节约医疗费用和在基层医院推广等具有重要意义。复聪汤具有行气血、解瘀滞、奏化痰开窍和重祛瘀而不耗阴等功效, 但其是否对 OSAHS 具有疗效仍不清楚。本研究旨在分析复聪汤治疗 OSAHS 的疗效及其机制, 以期提高 OSAHS 患者的生活质量, 为临床治疗 OSAHS 提供重要的借鉴作用。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合西医中的 OSAHS 诊断标准^[5]: 在 7 h 的睡眠过程中出现低通气反复发作或者呼吸暂停超过 30 次; 或者睡眠呼吸暂停低通气指数 (apnea-hypopnea index, AHI) ≥ 5 次/h。(2) 符合中医中的 OSAHS 诊断标准^[6]: 辨证符合痰热夹瘀证, 中医中的打鼾和鼾证。主证: 入睡时就开始打鼾, 并且时断时续; 睡眠时反复出现呼吸暂停, 甚至憋醒。次证: 白天嗜睡; 头痛头晕; 唇甲紫暗; 口干、口苦或者口臭; 倦怠身重。舌象: 舌头的颜色暗红或者紫色, 有瘀点瘀斑, 苔色偏黄或者厚腻。脉象: 脉象弦滑或涩或滑数。符合主证中的任何 1 项及次证中的 2 项及以上, 并结合舌、脉象即可诊断。(3) 签署知情同意书。排除标准: (1) 患有其他睡眠性疾病如不安腿综合征和发作性睡病等; (2) 患有内分泌性疾病如甲状腺功能低下、垂体瘤等; (3) 心、肝、肾等重要脏器功能不全者; (4) 对本研究所用药物过敏者; (5) 伴有精神障碍或智力障碍者; (6) 孕妇和哺乳期妇女。

1.2 研究对象 选取 2018—2019 年在上海市奉贤区中医医院就诊的 OSAHS 患者 90 例为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 各 45 例。观察组中男 23 例, 女 22 例; 年龄 35~74 岁, 平均年龄 (51.7 \pm 9.4) 岁; 病程 5~10

年, 平均病程(4.2±1.1)年; 疾病严重程度: 轻度18例, 中度19例, 重度8例。对照组中男25例, 女20例; 年龄36~75岁, 平均年龄(52.2±8.2)岁; 病程5~10年, 平均病程(4.3±1.1)年; 疾病严重程度: 轻度18例, 中度21例, 重度6例。两组性别($\chi^2=0.179, P=0.673$)、年龄($t=0.264, P=0.792$)、病程($t=0.429, P=0.669$)、疾病严重程度($\chi^2=0.386, P=0.825$)比较, 差异无统计学意义。本研究经上海市奉贤区中医医院伦理委员会审核通过。

1.3 治疗方法 两组均予以常规处理, 包括睡眠时抬高床头, 鼓励患者适当运动、戒酒, 禁止使用镇静催眠药物。对照组患者睡眠期间予以鼻塞持续气道正压给氧治疗, 每次超过6h, 每周治疗3次。观察组患者在鼻塞持续气道正压给氧治疗的基础上予以复聪汤加减治疗。复聪汤构成: 黄柏、半夏、茯苓、(炒)山楂、石斛、丝瓜络、陈皮、木通、当归和(炒)麦芽各10g, 桔梗、大黄、枳实、赤芍和丝瓜络各6g, 甘草3g。其中, 针对中耳积液者将茯苓加量至15g; 耳聋、耳鸣者加熟地10g; 鼓膜内陷者加川芎10g; 鼻塞流涕者加辛夷和藁本各8g; 耳闭较重者将丝瓜络加量至10g和增加蜈蚣1条。所有药物由上海市奉贤区中医医院药房水煎至300ml, 早晚各150ml温服。两组均以1个月为1个疗程, 均治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 治疗结束后评价两组临床疗效。患者临床症状消失, AHI < 5次/h, 夜间血氧饱和度 > 90% 为治愈; 患者临床症状基本消失, AHI 较治疗前减少 > 50% 为显效; 患者临床症状明显改善, AHI 较治疗前减少 20%~50% 为有效; 患者临床症状改善不明显, AHI 与治疗前比较无明显差别为无效^[7]。

1.4.2 中医证候积分及软腭组织截面积、厚度和长度 分别评估患者治疗前(入院时)、治疗后(治疗3个月后)中医证候积分及检测患者软腭组织截面积、厚度和长度。中医证候积分按照诊断标准中主症、次症、舌象和脉象的每个小项, 根据严重程度分为轻、中、重3个等级, 分别赋予1、2、3分, 无症状记为0分; 分数越高表示患者病情越严重。采用1.5T超导型磁共振成像系统(飞利浦 Gyroscan 生产)于患者软腭组织中段平面进行扫描, 通过重组图像的轴位确定软腭后区的面积, 并测量出舌后区最小面积层的轴面积(即软腭组织截面积)和前后径(即软腭组织厚度), 同时测出软腭组织长度。

1.4.3 氧减饱和度指数(oxygen desaturation index, ODI)、最长呼吸暂停时间、平均血氧饱和度(mean oxygen saturation of blood, MSaO₂)、最低血氧饱和度(lowest oxygen saturation of blood, LSaO₂) 分别检测患者治疗前、治疗后 ODI、最长呼吸暂停时间、MSaO₂、LSaO₂。其中 ODI 为每小时氧饱和下降 ≥ 4% 的次数。

1.4.4 埃普沃思嗜睡量表(Epworth Sleepiness Scale, ESS)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)量表、Calgary 睡眠呼吸暂停生活质量指数(Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index, SAQLI)量表评分 分别评估患者治疗前、治疗后 ESS、PSQI 量表、SAQLI 量表评分。其中

ESS 从坐着阅读书刊、看电视等8个方面评估患者日间嗜睡程度, 每个方面记分方式为: 从不打瞌睡记0分, 轻度打瞌睡记1分, 中度打瞌睡记2分, 很可能打瞌睡记3分; 评分范围为0~24分, 得分越高表示患者日间嗜睡程度越重^[8]。

PSQI 量表用于评定患者最近1个月的睡眠质量, 其由18个条目组成7个成分, 每个成分按照不同的等级分别赋予0、1、2、3分; 评分范围为0~21分, 得分越高表示患者睡眠质量越差^[9]。SAQLI 量表用于评估患者的生活质量, 其包括症状、日常活动、交往和社会4个部分56个问题, 每个问题按照1~7个等级进行评分, 各个部分的总分除以总条目数得到每个部分的平均分; 量表总分为4个部分得分的平均分; 评分范围为1~7分, 得分越高表示患者相关生活质量越高^[10]。

1.4.5 RANKL、OPG、IGF-1 水平 分别于治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血5ml, 静置约30min后3000 r/min离心15min(离心半径15cm), 取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测血清 RANKL、OPG、IGF-1 水平: 将需要检测标本和试剂恢复至室温, 按照试剂盒(购自上海酶联生物科技有限公司)说明书操作, 采用酶标仪检测各个检测孔的吸光度(OD), 检测的波长设定为450nm, 参照波长为630nm, 根据标准样品 OD 值绘制出标准曲线, 然后将样品孔的 OD 值代入标准曲线, 计算 RANKL、OPG、IGF-1 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验; 等级资料比较采用秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义($u=11.802, P=0.008$), 见表1。

表1 两组临床疗效[n(%)]
Table 1 Clinical efficacy of the two groups

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照组	45	0	11 (24.4)	20 (44.5)	14 (31.1)
观察组	45	2 (4.4)	21 (46.7)	17 (37.8)	5 (11.1)

2.2 两组治疗前后中医证候积分及软腭组织截面积、厚度、长度比较 两组治疗前中医证候积分及软腭组织截面积、厚度、长度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后中医证候积分低于对照组, 软腭组织截面积、厚度小于对照组, 软腭组织长度短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组、对照组治疗后中医证候积分分别低于本组治疗前, 软腭组织截面积、厚度分别小于本组治疗前, 软腭组织长度分别短于本组治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组治疗前后 ODI、最长呼吸暂停时间、MSaO₂、LSaO₂ 比较 两组治疗前 ODI、最长呼吸暂停时间、MSaO₂、LSaO₂ 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后 ODI 低于对照组, 最长呼吸暂停时间短于对照组, MSaO₂、LSaO₂

高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组、对照组治疗后 ODI 分别低于本组治疗前, 最长呼吸暂停时间分别短于本组治疗前, $MSaO_2$ 、 $LSaO_2$ 分别高于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 ESS、PSQI 量表、SAQLI 量表评分比较
两组治疗前 ESS、PSQI 量表、SAQLI 量表评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后 ESS、PSQI 量表评分低于对照组, SAQLI 量表评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组、对照组治疗后 ESS、PSQI 量表

评分分别低于本组治疗前, SAQLI 量表评分分别高于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组治疗前后 RANKL、OPG、IGF-1 水平比较
两组治疗前 RANKL、OPG、IGF-1 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后 RANKL 水平低于对照组, OPG、IGF-1 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组、对照组治疗后 RANKL 水平分别低于本组治疗前, OPG、IGF-1 水平分别高于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组治疗前后中医证候积分及软腭组织截面积、厚度、长度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCM syndrome score and cross-sectional area, thickness and length of soft palate tissue between the two groups before and after treatment

组别	例数	中医证候积分 (分)		软腭组织截面积 (mm^2)		软腭组织厚度 (mm)		软腭组织长度 (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	14.2 ± 3.3	11.4 ± 3.2 ^a	427.8 ± 54.8	357.6 ± 35.8 ^a	13.2 ± 2.4	10.8 ± 1.5 ^a	35.8 ± 7.5	28.3 ± 3.2 ^a
观察组	45	14.6 ± 3.6	8.6 ± 1.7 ^a	438.6 ± 45.6	318.6 ± 26.4 ^a	13.1 ± 2.9	8.2 ± 1.4 ^a	36.2 ± 8.6	26.4 ± 3.5 ^a
<i>t</i> 值		0.617	5.112	1.020	5.887	0.234	8.594	0.182	2.790
<i>P</i> 值		0.539	< 0.001	0.311	< 0.001	0.815	< 0.001	0.856	0.007

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后 ODI、最长呼吸暂停时间、 $MSaO_2$ 、 $LSaO_2$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ODI, longest apnea time, $MSaO_2$, $LSaO_2$ between the two groups before and after treatment

组别	例数	ODI (次/h)		最长呼吸暂停时间 (s)		$MSaO_2$ (%)		$LSaO_2$ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	57.19 ± 12.34	25.67 ± 8.95 ^a	26.23 ± 6.18	16.38 ± 4.55 ^a	83.18 ± 18.67	91.14 ± 4.65 ^a	71.92 ± 4.31	80.34 ± 6.37 ^a
观察组	45	56.38 ± 13.57	13.58 ± 5.31 ^a	26.62 ± 5.61	13.91 ± 3.83 ^a	83.61 ± 19.65	95.58 ± 3.51 ^a	72.15 ± 4.15	85.61 ± 5.61 ^a
<i>t</i> 值		0.296	7.793	0.313	2.786	0.106	5.112	0.258	4.165
<i>P</i> 值		0.768	< 0.001	0.755	0.007	0.916	< 0.001	0.797	< 0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; ODI= 氧减饱和度指数, $MSaO_2$ = 平均血氧饱和度, $LSaO_2$ = 最低血氧饱和度

表 4 两组治疗前后 ESS、PSQI 量表、SAQLI 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of ESS, PSQI scale and SAQLI scale scores between the two groups before and after treatment

组别	例数	ESS 评分		PSQI 量表评分		SAQLI 量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	13.27 ± 1.59	8.62 ± 0.98 ^a	8.68 ± 0.78	5.46 ± 0.56 ^a	3.31 ± 0.37	4.65 ± 0.53 ^a
观察组	45	13.54 ± 1.86	5.57 ± 0.59 ^a	8.76 ± 0.95	2.38 ± 0.38 ^a	3.26 ± 0.46	6.18 ± 0.68 ^a
<i>t</i> 值		0.740	17.886	0.437	30.530	0.568	11.905
<i>P</i> 值		0.461	< 0.001	0.664	< 0.001	0.517	< 0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; ESS= 埃普沃思嗜睡量表, PSQI= 匹兹堡睡眠质量指数, SAQLI=Calgary 睡眠呼吸暂停生活质量指数

表 5 两组治疗前后 RANKL、OPG、IGF-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of RANKL, OPG, IGF-1 levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	RANKL (ng/L)		OPG (ng/L)		IGF-1 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	273.62 ± 52.72	237.64 ± 41.64 ^a	243.82 ± 41.38	284.86 ± 56.95 ^a	44.27 ± 8.75	63.61 ± 10.73 ^a
观察组	45	271.56 ± 52.64	204.68 ± 48.82 ^a	235.34 ± 35.61	317.61 ± 51.38 ^a	43.94 ± 7.64	71.85 ± 11.62 ^a
<i>t</i> 值		0.186	3.446	1.042	2.864	0.191	3.495
<i>P</i> 值		0.853	0.001	0.300	0.005	0.849	0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; RANKL= 核因子 κB 受体活化因子配体, OPG= 骨保护素, IGF-1= 胰岛素样生长因子 1

3 讨论

中医中药治疗 OSAHS 具有较为明显的优势, 越来越被学者们接受, 中医学认为, OSAHS 属于“嗜卧”的范畴, 患者常具有瘀血的征象, 痰浊和瘀血相互作用, 导致气机不畅, 使病情更加严重^[11]。本课题组使用的复聪汤出自《丹溪心法附余》, 本方中的陈皮为君药, 具有理气化痰和燥湿健脾的功效; 当归和赤芍为臣药, 当归具有活血和养血的作用, 赤芍具有活血祛瘀的作用; 丝瓜和枳实为佐药, 均具有疏肝理气的作用^[12]。本研究结果显示, 观察组临床疗效优于对照组, 表明复聪汤能够明显提高鼻塞持续气道正压给氧治疗 OSAHS 的疗效, 分析原因主要与复聪汤组方成分有关^[13-15]: 陈皮为脾肺气分之药, 具有宣通五脏之功效, 其成分为挥发油, 具有增强心脏收缩力、升高血压、拮抗血栓、抑制动脉粥样硬化、祛痰平喘、抗过敏等作用; 当归归心、肝、脾经, 具有补血活血、润肠通便之功效, 其主要活性成分为挥发油、有机酸和多糖等, 具有抑制血小板聚集、抑制平滑肌、抗炎、增强免疫力、保肝和护肾等作用; 赤芍归肝经, 主要具有散瘀止痛、清热凉血之功效, 其成分主要为苷类化合物, 具有抑制血小板聚集、抗凝、抗血栓、抗动脉粥样硬化、改善微循环等作用; 丝瓜络归胃、肝和肺经, 主要具有活血通络的功效, 化学成分主要为木聚糖、半乳糖和甘露聚糖等, 具有抗炎、镇静和镇痛的作用; 枳实归脾、胃经, 主要具有化痰除痞、破气消积等功效, 其化学成分主要为生物碱、黄酮类和挥发油等, 主要有收缩血管、升高血压、扩张气管及支气管、增加冠状动脉和肾血流量等作用; 黄柏归肾、膀胱经, 具有消肿泻火、清热解毒的功效, 化学成分主要为小檗碱等, 具有抗炎、抗菌、解热、抗病毒、抗氧化和降糖等作用; 半夏具有消痞散结和燥湿化痰的功效, 化学成分主要为刺激性成分和生物碱等, 具有祛痰镇咳、镇痛、抗炎和解毒等作用; 茯苓归心、肺、肾和脾经, 具有健脾补中、利水渗湿和养心安神等功效, 主要成分为茯苓三萜和多糖等, 具有抗炎、抗病毒、抗氧化、保肝利尿和免疫调节等作用; 炒山楂归胃、肝经, 主要成分为金丝桃苷和鞣质, 具有降压、抗氧化、抗炎抑菌、调节脂质代谢、抗氧化、强心和抗心律失常等作用; 石斛归胃、肾经, 具有润肺止咳、滋阴清热和益胃生津等作用, 其化学成分石斛碱具有止痛、解热、减慢呼吸、降低心率和降压作用; 木通具有利尿、活血通络和抗菌消炎等功效; 炒麦芽具有健脾开胃、行气消食等作用; 桔梗具有利咽开音、化痰止咳和排脓消肿等功效, 具有保肝、降脂、祛痰、抗炎和免疫调节作用; 大黄的化学成分主要为蒽醌类和蒽酮类, 具有抗炎、保肾、抑制血小板聚集、改善微循环和清除氧自由基等作用; 甘草归心、肺、脾、胃经, 具有清热解毒、润肺止咳、补中益气 and 调和诸药的功效, 其活性成分主要为甘草皂苷等, 具有抗炎杀菌、抗病毒、抗心肌缺血、保肝和提高免疫力的作用。综上, 复聪汤具有抗炎、抗病毒、抗氧化、清除氧自由基、抗凝、抑制血小板聚集、解热镇痛、改善微循环、免疫调控和强心利尿等作用。

本研究结果显示, 观察组治疗后中医证候积分低于对照组, 软腭组织截面积、厚度小于对照组, 软腭组织长度短

于对照组; 观察组、对照组治疗后中医证候积分分别低于本组治疗前, 软腭组织截面积、厚度分别小于本组治疗前, 软腭组织长度分别短于本组治疗前; 表明复聪汤能够明显缓解 OSAHS 患者症状, 减轻软腭组织的肥大。观察组治疗后 ODI 低于对照组, 最长呼吸暂停时间短于对照组, $MSaO_2$ 、 $LSaO_2$ 高于对照组; 观察组、对照组治疗后 ODI 分别低于本组治疗前, 最长呼吸暂停时间分别短于本组治疗前, $MSaO_2$ 、 $LSaO_2$ 分别高于本组治疗前; 表明复聪汤能够明显提高 OSAHS 患者血氧饱和度, 缓解机体血氧饱和度的下降水平。观察组治疗后 ESS、PSQI 量表评分低于对照组, SAQLI 量表评分高于对照组; 观察组、对照组治疗后 ESS、PSQI 量表评分分别低于本组治疗前, SAQLI 量表评分分别高于本组治疗前; 表明复聪汤能够明显缓解 OSAHS 患者的嗜睡情况, 提高睡眠质量, 从而达到提高患者生活质量的目的。

OSAHS 常导致睡眠障碍, 出现低氧血症和高碳酸血症, 并引起多系统功能的障碍, 尤其极易引起机体代谢障碍, 导致成骨细胞凋亡, 抑制成骨能力, 进而促进破骨细胞活性增强, 促进骨质吸收, 影响成骨和破骨细胞的动态平衡, 从而影响骨质的代谢过程^[16-18]。OSAHS 的总抗氧化能力下降与骨形成减少具有明显关系, 氧化应激能够导致骨质流失^[19]。现已知 RANKL 和 OPG 是调节骨质代谢的关键信号通路, 主要由成骨细胞和骨髓基质细胞分泌, 其中 OPG 可以与 RANKL 受体结合, 抑制破骨细胞的分化和成熟, 进而竞争性地抑制 RANKL 与其受体结合, 阻断骨吸收信号传递, 从而抑制破骨细胞的分化程度和骨吸收^[20]。IGF-1 位于 12 号染色体长臂上, 其在体内所有的组织和细胞中均可合成, 其中在肝脏的合成比例最大。IGF-1 是一种骨局部的效应因子, 对骨细胞的增殖、分化和骨生长发育具有重要调节作用^[21-22]。有研究显示, OSAHS 患者出现发育延迟与血清 IGF-1 水平下降有关^[23], 而缺氧是影响 OSAHS 患者 IGF-1 水平下降的主要原因^[24]。IGF-1 水平与 OSAHS 患者认知障碍具有密切的联系, 参与维持患者的正常认知功能, 是认知功能变化的敏感指标^[25]。本研究结果显示, 观察组治疗后 RANKL 水平低于对照组, OPG、IGF-1 水平高于对照组; 观察组、对照组治疗后 RANKL 水平分别低于本组治疗前, OPG、IGF-1 水平分别高于本组治疗前; 与既往报道结果^[26]类似, 该研究显示, 持续性气道正压通气能够增加 OSAHS 患者 IGF-1、OPG 水平, 降低 RANKL 水平, 达到增加疗效、提高骨密度、改善和预防骨质疏松的目的, 但与本研究不同的是, 其仅用了持续气道正压通气治疗, 并未采用中医中药治疗。综上, 复聪汤具有促进 OSAHS 患者机体骨质代谢平衡的作用, 其机制可能与复聪汤可调节患者 RANKL、OPG、IGF-1 水平有关。

本研究有一定的局限性, 由于入组的样本量较小, 需要进一步扩大样本量进行验证, 减少研究偏倚。同时对药物作用机制的研究比较肤浅, 需要在将来的研究中进一步深入。

综上所述, 复聪汤治疗 OSAHS 的疗效确切, 能够明显改善患者症状, 提高其生活质量, 其机制可能与复聪汤可调节患者 RANKL、OPG、IGF-1 水平有关。本研究由于采用了传统的中药方, 组方明确, 操作简单, 极易在其他医院尤其基

层医院推广,为合理节约医疗资源、提高 OSAHS 的疗效奠定了基础。

作者贡献:季宏进行文章的构思和设计、文章的可行性分析、文献资料的收集和论文撰写;李苏玲、陈华山进行论文、英文修订;马胜民负责质量控制和审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 王贇, 蔡新勇, 刘焕兵, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者骨密度及血清 OPG、RANKL 的变化 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23 (9): 1121-1125. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2017.09.001.
WANG S, CAI X Y, LIU H B, et al. The changes of bone mineral density and serum OPG and RANKL in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2017, 23 (9): 1121-1125. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2017.09.001.

[2] 宋富存. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者综合治疗后认知功能及血清 IGF-1 的变化及意义 [J]. 中医耳鼻喉科学研究, 2020 (1): 17-21.
SONG F C. Changes and significance of cognitive function and serum IGF-1 in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome after comprehensive treatment [J]. Otorhinolaryngology Research in Traditional Chinese Medicine, 2020 (1): 17-21.

[3] 马腾, 韩彦青, 李东芳, 等. 持续气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征并轻度认知障碍患者的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (5): 93-98. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.020.
MA T, HAN Y Q, LI D F, et al. Impact of continuous positive airway pressure ventilation on OSAHS patients complicated with mild cognitive impairment [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (5): 93-98. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.020.

[4] ZHANG X M, SHI J, MENG G Z, et al. The effect of obstructive sleep apnea syndrome on growth and development in nonobese children: a parallel study of twins [J]. J Pediatr, 2015, 166 (3): 646-650. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.11.060.

[5] 仇书要, 刘大波, 钟建文. 2018 法国耳鼻咽喉头颈外科学会指南解读: 不同治疗方案在儿童 OSAHS 治疗中的地位 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34 (2): 97-100. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2020.02.001.
QIU S Y, LIU D B, ZHONG J W. Interpretation of French Society of ENT guidelines on the roles of the various treatment options in childhood obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2020, 34 (2): 97-100. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2020.02.001.

[6] 赵艳玲, 张志芳. 国家标准中临床诊疗术语——证治要览 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999.

[7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉

头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44 (2): 95-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.003.
Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Pharyngology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and surgical treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2009, 44 (2): 95-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2009.02.003.

[8] MISSALE F, FRAGALE M, INCANDELA F, et al. Outcome predictors for non-resective pharyngoplasty alone or as a part of multilevel surgery, in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. Sleep Breath, 2019: 1-10. DOI: 10.1007/s11325-019-01985-2.

[9] WANG Y, AI L, LUO J, et al. Effect of adherence on daytime sleepiness, fatigue, depression and sleep quality in the obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome patients undertaking nasal continuous positive airway pressure therapy [J]. Patient Preference Adherence, 2017, 11: 769-779. DOI: 10.2147/PPA.S128217.

[10] BALSEVICIUS T, ULOZA V, SAKALAIUSKAS R, et al. Efficacy of radiofrequency treatment of the soft palate for patients with mild to moderate obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: treatment protocol with nine lesions to the soft palate [J]. Schlaf Atmung, 2015, 19 (3): 1003-1009. DOI: 10.1007/s11325-014-1004-y.

[11] 林敏芳, 洪旭初, 熊尚全, 等. 加味六君子汤联用常规降压药治疗 OSAHS 合并高血压的临床研究 [J]. 中国医药科学, 2013, 3 (21): 13-15.
LIN M F, HONG X C, XIONG S Q, et al. Clinical study on modified decoction of Six Noble Herbs combined with conventional antihypertensive drugs in the treatment of OSAHS with hypertension [J]. China Medicine and Pharmacy, 2013, 3 (21): 13-15.

[12] 王俊杰, 李静波, 蔡纪堂, 等. 复聪汤加减治疗儿童分泌性中耳炎合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35 (3): 279-283. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0279.
WANG J J, LI J B, CAI J T, et al. A clinical study of modified fucong decoction in treating children secretory otitis media with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome [J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 35 (3): 279-283. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0279.

[13] 张炜, 李广清, 王培军, 等. 复聪汤对 APP/PS1 双转基因阿尔茨海默病小鼠学习记忆改善的实验研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12 (10): 990-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2013.10.005.
ZHANG W, LI G Q, WANG P J, et al. Experimental research of Fucong Tang improving learning and memory abilities in APP/PS1 double transgenic mice with Alzheimer's disease [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2013, 12 (10): 990-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2013.10.005.

- [14] 李胜利, 朱宏亮, 刘艳平, 等. 中药复聪汤拮抗庆大霉素耳中毒的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (2): 717-722.
LI S L, ZHU H L, LIU Y P, et al. Research on Fucong Decoction against gentamycin-induced hair cells injury in the cochlea of Guinea pigs [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2016, 31 (2): 717-722.
- [15] 王永钦. 活血复聪汤治疗外伤性聋疗效观察 [J]. 中医药通报, 2006, 5 (2): 40-41. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2749.2006.02.013.
WANG Y Q. Observation on deafness causing by trauma treated by Huoxueyiqi decoction [J]. Traditional Chinese Medicine Journal, 2006, 5 (2): 40-41. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2749.2006.02.013.
- [16] FENG H W, TIAN Y D, ZHANG H P, et al. Bone age and serum osteocalcin levels in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome before and after adenotonsillectomy [J]. Am J Ther, 2017, 24 (2): e189-195. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000303.
- [17] SONG L, LIANG X, ZHOU Y. Estrogen-mimicking isoflavone genistein prevents bone loss in a rat model of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7 (4): 1687-1694.
- [18] 鲁芬, 肖贵华, 程长浩. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者临床特点及正压通气对呼吸中枢反应性的影响 [J]. 疑难病杂志, 2014, (7): 677-679. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2014.07.006.
LU F, XIAO G H, CHENG C H. Clinical characteristics of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome patients and central respiratory effects on positive pressure ventilation treatment [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2014, (7): 677-679. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2014.07.006.
- [19] MA X R, WANG Y, SUN Y C. Imbalance of osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132 (1): 25-29. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000046.
- [20] OSTROWSKA Z, ZIORA K, OSWIECIMSKA J, et al. Bone metabolism, osteoprotegerin, receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and selected adipose tissue hormones in girls with anorexia nervosa [J]. Endokrynol Pol, 2014, 65 (1): 33-39. DOI: 10.5603/EP.2014.0005.
- [21] LUI J C, COLBERT M, CHEUNG C S F, et al. Cartilage-targeted IGF-1 treatment to promote longitudinal bone growth [J]. Mol Ther, 2019, 27 (3): 673-680. DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.01.017.
- [22] YAN J, HERZOG J W, TSANG K, et al. Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2016, 113 (47): E7554-7563. DOI: 10.1073/pnas.1607235113.
- [23] 娄凡, 张铁松, 刘睿清, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患儿血清中胰岛素样生长因子-1和胰岛素样生长因子结合蛋白-3的表达 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22 (10): 501-503. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2015.10.004.
LOU F, ZHANG T S, LIU R Q, et al. Expression of serum IGF-1, IGFBP-3 in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015, 22 (10): 501-503. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2015.10.004.
- [24] 周敬静, 张倩, 樊茂. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童血清生长因子表达的影响因素分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26 (6): 666-669. DOI: 10.11852/zghebjzz2018-26-06-24.
ZHOU J J, ZHANG Q, FAN M. Analysis of the influencing factors for serum growth factor in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2018, 26 (6): 666-669. DOI: 10.11852/zghebjzz2018-26-06-24.
- [25] 慕超, 王岩, 李延忠. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血清缺氧诱导因子-1 α 和胰岛素样生长因子-1及脑源性神经营养因子与认知功能的关系 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28 (12): 852-855. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2014.12.005.
MU C, WANG Y, LI Y Z. Relationship between hypoxia-inducible factor-1 α , insulin-like growth factor-1, brain-derived neurotrophic factor and the cognitive function of patients with severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2014, 28 (12): 852-855. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2014.12.005.
- [26] 张玮, 蔡伟, 朱文艳, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者 IGF-1、OPG、RANKL 及骨密度变化 [J]. 江苏医药, 2019, 45 (5): 457-460. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.007.
ZHANG W, CAI W, ZHU W Y, et al. Changes of IGF-1, OPG, RANKL and BMD in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Jiangsu Medical Journal, 2019, 45 (5): 457-460. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.007.

(收稿日期: 2020-07-27; 修回日期: 2020-11-06)

(本文编辑: 崔丽红)