

· 临床 ·

涤痰汤加减治疗中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证的疗效观察

王彦华¹, 路永坤¹, 张燕平¹, 刘向哲^{1*}, 周红霞¹, 杨国防¹, 姜秀云²

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450003; 2. 郑州市中心医院, 郑州 450008)

[摘要] 目的: 观察涤痰汤加减治疗中青年急性缺血性脑卒中合并阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)痰瘀互结证的疗效。方法: 将140例符合条件的患者随机分为对照组和观察组, 各70例。对照组给予吡拉西坦片, 观察组在对照组治疗基础上给予涤痰汤加减, 疗程均为2个月。比较两组治疗前后阿森斯失眠量表(AI), 简易智力筛查量表(MMSE), 美国国立卫生院卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)和急性缺血性脑卒中合并OSAHS痰瘀互结证的中医辨证量表(中医量表)的评分; 检测两组患者治疗前后血清5-羟色胺(5-HT), 去甲肾上腺素(NE), 同型半胱氨酸(Hcy), C-反应蛋白(CRP)的含量; 连续7h行呼吸暂停低通气指数(AHI), 最低血氧饱和度(LSaO₂), 平均血氧饱和度(MSaO₂), 氧检指数(ODI)监测; 比较两组有效率和不良反应发生率。结果: 对照组完成试验65例, 观察组完成68例。治疗后观察组总有效率97.06%, 明显高于对照组的78.46%($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 观察组AI, NIHSS和中医量表积分降低($P < 0.05$), MMSE积分升高($P < 0.05$); 观察组血清5-HT含量升高($P < 0.05$), NE, HCY和CRP含量降低($P < 0.05$); 观察组AHI和ODI降低($P < 0.05$), LSaO₂和MSaO₂升高($P < 0.05$)。观察组安全性评价优于对照组($P < 0.05$)。结论: 涤痰汤加减可有效改善中青年急性缺血性脑卒中合并OSAHS痰瘀互结证患者的临床症状, 且可降低吡拉西坦片的不良反应。其作用机制可能与升高血清5-HT的含量, 降低NE, HCY, CRP含量; 升高睡眠期间的LSaO₂和MSaO₂指数, 降低AHI和ODI指数有关。

[关键词] 涤痰汤加减; 缺血性脑卒中; 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征; 痰瘀互结证

[中图分类号] R22; R24; R287; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)15-0204-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20180926

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180222.1654.007.html>

[网络出版时间] 2018-02-22 22:25

Efficacy of Modified Ditantang in Treating Acute Ischemic Stroke and OSAHS Phlegm and Stasis Syndrome in Young and Middle-aged Patients

WANG Yan-hua¹, LU Yong-kun¹, ZHANG Yan-ping¹, LIU Xiang-zhe^{1*},

ZHOU Hong-xia¹, YANG Guo-fang¹, JIANG Xiu-yun²

(1. The First Hospital Affiliated of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China;

2. Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of modified Ditantang in treating the acute ischemic stroke and obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) phlegm and stasis syndrome in young and middle-aged patients. **Method:** A total of 140 eligible patients were randomly divided into control group and treatment group, with 45 cases in each group. The control group was treated with piracetam tablet, and modified Ditantang and alprazolam tablet were provided to the treatment group. One course of treatment was 2 months. Scores of the Athens insomnia scale (AI), the simple intelligence screening scale (MMSE), the USA national institutes of health

[收稿日期] 20171003(003)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2017ZY2020)

[第一作者] 王彦华, 博士, 副主任医师, 副教授, 从事脑卒中的临床研究和教研工作, E-mail: 1460151439@qq.com

[通信作者] * 刘向哲, 主任医师, 从事中医疗治脑卒中的临床研究, E-mail: huanqingan666@qq.com

neural function defect scale stroke scale scores (NIHSS), the acute ischemic stroke and OSAHS phlegm and stasis syndrome on the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation scale in two groups before and after treatment were compared. Serum hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP) were detected before and after treatment. The sleep apnea hypopnea syndrome (AHI), low blood oxygen saturation (LSaO₂), medium blood oxygen saturation (MSaO₂), oxygen detection index (ODI) were monitored for 7 hours. The total effective rate and incidence of adverse reactions were compared between the 2 groups. **Result:** The 65 cases were assayed in control group, and 68 cases were assayed in treatment group. The total effective rate of the treatment group was 97.06%, which was higher than 78.46% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of the AI, MMSE, NIHSS, TCM scale in treatment group improved significantly ($P < 0.05$) in two groups. Serum 5-HT, NE, HCY and CRP in treatment group were better than those of control group ($P < 0.05$). The treatment group showed better AHI, LSaO₂, MSaO₂ and ODI for 7 hours than control group ($P < 0.05$). The safety in the western medicine group was better than that of the control group. **Conclusion:** Modified Ditantang can effectively treat the acute ischemic stroke and OSAHS phlegm and stasis syndrome in young and middle-aged patients, and reduce the adverse reaction of piracetam tablets. Its mechanism may be correlated with the changes in serum 5-HT, NE, HCY, CRP and AHI, LSaO₂, MSaO₂ and ODI index during sleep.

[**Key words**] modified Ditantang; acute ischemic stroke; obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS); phlegm and stasis syndrome

阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是指睡眠期间上气道塌陷阻塞导致的呼吸暂停 (口鼻气流停止 ≥ 10 s) 和通气不足 (呼吸气流较基础水平降低超过 50%, 动脉血氧饱和度下降 3%), 伴有打鼾、呼吸表浅、频繁觉醒、白天嗜睡等病症^[1]。中青年 OSAHS 的患病率 2% ~ 7%^[2], 近年来随着人们生活和饮食习惯的改变, 其发病率呈逐年递增趋势, 已经成为心脑血管等诸多系统的源头性疾病。OSAHS 可能加重急性脑梗死患者的神经功能损伤^[3]。美国脑卒中协会指南^[4]将 OSAHS 作为脑卒中诱发的独立危险因素, 也是脑卒中复发的重要因素。脑卒中后也可并发或加重原有 OSAHS, 两者可互为影响, 互为危险因素。对脑卒中合并 OSAHS 的治疗为近年研究的热点。涂文斌等^[5]采用自动调节气道正压通气呼吸机治疗脑卒中合并 OSAHS, 患者的神经功能缺损评分明显降低, AHI 和低氧发作时间百分比明显改善。赵莹雪^[6]研究化痰熄风逐瘀汤治疗脑梗死合并 OSAHS 总有效率高达 90.0%, 患者神经功能缺损积分, 呼吸暂停低通气指数明显降低, 最低氧饱和度明显升高。

笔者多年来一直致力于神经系统疾病的研究^[7-17], 本文依据中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证的病机特点, 以涤痰汤 (出自宋·严用和的《济生方》) 加减进行治疗, 探讨其作

用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 7 月至 2017 年 7 月河南中医药大学第一附属医院脑病科就诊的 140 例中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证患者, 按随机数字表法随机分为西药组和联合组, 各 70 例。西药组男 29 例, 女 41 例; 年龄 31 ~ 39 岁, 平均年龄 (36.3 ± 3.9) 岁; 伴轻度 OSAHS 者 21 例, 中度 OSAHS 者 26 例, 重度 OSAHS 者 23 例。联合组男 27 例, 女 43 例; 年龄 32 ~ 38 岁, 平均年龄 (69.7 ± 7.2) 岁; 伴轻度 OSAHS 者 19 例, 中度 OSAHS 者 29 例, 重度 OSAHS 者 22 例。两组性别比、年龄、病程, 差异无统计学意义。研究期间共排除及脱落 12 例, 其中西药组 5 例 (2 例失访, 1 例依从性差, 1 例因病情变化而接受其他药物治疗, 1 例因明显药物不良反应而中止本研究); 联合组 2 例 (1 例证候改变, 1 例数据不全)。本研究方案经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准 (编号 A-411)。

1.2 诊断标准 ①缺血性脑卒中诊断, 参照中华医学会制定的《脑血管疾病分类》^[18], 经头颅核磁共振成像 (MRI) 检查证实。② OSAHS 诊断, 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)》^[19], 睡眠期间打鼾、呼吸不规律, 白天嗜睡, 行连续 7 h 多导睡眠监测仪监测睡眠过程呼吸暂停和低通气反复发作 > 30 次或呼吸暂停低通气

指数(AHI) >5次/h。OSAHS分为3度, $5 < \text{AHI} \leq 20$ 为轻度, $21 \leq \text{AHI} \leq 40$ 为中度, $\text{AHI} > 40$ 为重度。
③中医辨证分型标准,参照《中医证候辨证规范》^[20]和《中医证候鉴别诊断学》^[21]痰瘀互结证。主证为半身不遂、口眼歪斜、神识昏蒙,舌蹇或不语、感觉功能减退;次证为偏身麻木、体胖困重、面色紫暗、胸闷胸痛、或胸闷如室、头痛眩晕、痰多;舌苔脉象,舌淡紫、苔浊腻、脉涩或滑。具备3个主证,或2个主证2个次证,结合舌苔脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断和中医分型标准;②发病时间 ≤ 14 d;③年龄30~39岁;④患者知情并签署知情同意书。

1.4 排除及脱落标准 ①合并严重心肝肾等系统性疾病患者;②合并恶性肿瘤、慢性感染疾病、神经肌肉疾病、免疫性疾病、慢性阻塞性肺疾病和严重精神病患者;③妊娠期或哺乳期患者;④接受本试验外的其他治疗,可能影响本研究的指标观察者;⑤证候改变、对本研究药物不耐受、依从性差、自行退出、失访和资料不全患者。

1.5 治疗方法 两组均给予常规治疗,包括抗血小板聚集、保持呼吸道通畅、控制血压、调控血糖、降低血脂、降低颅内压、持续低流量吸氧、预防吸入性肺炎、中重度OSAHS患者采用正压呼吸机辅助呼吸。

1.5.1 对照组 在常规治疗基础上,口服给予吡拉西坦片(湖南迪诺制药有限公司,国药准字H43020666)。第1周0.8 mg/次,3次/日;第2周0.4 mg/次,3次/日。

1.5.2 观察组 在西药组治疗基础上口服涤痰汤(半夏、化橘红、茯苓、大黄各20 g,胆南星、枳实、地黄各15 g,桂枝、牛膝、竹茹各10 g)。①痰痛者,加全蝎10 g,地龙2条;②湿痰者,加苍术15 g,厚朴10 g;③热痰者,加桔梗、瓜蒌各10 g;④寒痰者,加干姜10 g,细辛5 g;⑤风痰眩晕者,加天麻、僵蚕各10 g;⑥食痰者,加莱菔子、麦芽各10 g;⑦郁痰者,加香附、郁金各10 g。以上中药饮片均来自于安徽普仁中药饮片有限公司,经河南中医药大学第一附属医院刘向哲教授鉴定。由该院药房采用YY-W3+1型全自动煎药包装一体机(济南永延机械有限公司)水煎1.5 h,浓缩至300 mL,1日/剂,2次/日,餐后服用。每月服药 ≥ 25 剂。

两组患者均连续治疗2个月。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状 治疗前后分别观察患者的临床症状。①阿森斯失眠量表(AI)^[22],包括患者入睡

时间、早醒时间、睡眠时长、夜间次数、睡眠深度、睡眠质量、白天情绪、白天精神状态8项。按严重程度计分0,1,2,3分,分值越高,表示症状越重。②简易智力筛查量表(MMSE)^[23],包括患者定向力、注意力、即刻记忆力、延时记忆力、计算力、语言能力。总分为0~30分,分值越低,表示症状越重。③美国国立卫生院脑卒中神经功能缺损评分量表(NIHSS)^[24],包括患者意识水平、注意力、面肌活动能力、语言功能、上肢肌力、手臂肌力、下肢肌力和步行能力。分值越高,表示症状越重。④急性缺血性脑卒中合并OSAHS痰瘀互结证的中医辨证量表(中医量表)^[25],包括半身不遂、肢体麻木、口眼歪斜、胸闷胸痛、神识昏蒙、舌蹇或不语、感觉功能减退。分值越高,表示症状越重。

1.6.2 血液指标 治疗前后分别取空腹静脉血。

①血清5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素(NE)检测采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(上海抚生实业有限公司,批号20160113),严格按照试剂盒操作说明进行操作;②同型半胱氨酸(Hcy)检测采用速率法,严格按照试剂盒(上海铭博生物科技有限公司,批号20160127)操作说明进行操作;③C-反应蛋白(CRP)检测采用ELISA,严格按照试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号20150916)操作说明中的方法进行操作。

1.6.3 睡眠监测 治疗前后采用Alice型多导睡眠监测仪(美国伟康公司)连续行7 h同步扫描,记录呼吸等指标,由睡眠监测仪自动分析睡眠结构、睡眠进程和监测鼻气流量,以发现睡眠过程的呼吸障碍,再经人工逐项核实。采用对热敏电阻感知患者呼出气与吸入气的温度变化,计算呼吸暂停低通气指数(AHI)。通过夹在手指上的传感器持续不断地采集血氧饱和度可以了解患者整个睡眠过程中最低血氧饱和度(LSaO₂),平均血氧饱和度(MSaO₂),氧检指数(ODI)。

1.6.4 安全性评价 治疗前后分别检测血常规、尿常规。参照药品不良反应报告和监测管理办法观察研究过程发生的所有不良反应。

1.7 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[25]。治愈,睡眠状况恢复正常或每日睡眠时间>6 h,睡眠深沉,醒后精神状态良好;AI评分下降 $\geq 75\%$ 。显效,睡眠状况明显好转,睡眠深度增加者,醒后无明显体倦乏力; $50\% \leq \text{AI}$ 评分下降<75%。有效,睡眠状况有所改善, $25\% \leq \text{AI}$ 评分下降<50%。无效,睡眠状况无改善或加重,AI评分

下降 < 25%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料采用非参数 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组比较,观察组总有效率升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例(%)
对照	65	9	27	15	14	51(78.46)
观察	68	17	31	18	2	66(97.06) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者临床症状评分比较 与本组治疗前比较,两组患者 AI,NIHSS 和中医量表积分降低($P < 0.05$),MMSE 积分升高($P < 0.05$);治疗

后与对照组比较,观察组 AI,NIHSS 和中医量表积分降低($P < 0.05$),MMSE 积分升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	AI	MMSE	NIHSS	中医量表
对照	65	治疗前	14.36 ± 2.17	11.76 ± 3.07	9.63 ± 1.28	49.63 ± 6.29
		治疗后	9.85 ± 1.29 ¹⁾	19.62 ± 4.35 ¹⁾	6.93 ± 1.08 ¹⁾	27.51 ± 4.24 ¹⁾
观察	68	治疗前	14.71 ± 2.24	10.93 ± 3.51	9.26 ± 1.34	48.72 ± 6.39
		治疗后	5.06 ± 1.24 ^{1,2)}	25.73 ± 4.61 ^{1,2)}	3.73 ± 0.72 ^{1,2)}	16.29 ± 3.28 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

2.3 两组患者血清指标比较 与本组治疗前比较,两组患者血清 5-HT 含量升高($P < 0.05$),NE,Hcy,CRP 含量降低($P < 0.05$);治疗后与对

照组比较,观察组患者血清 5-HT 含量升高($P < 0.05$),NE,Hcy,CRP 含量降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 5-HT,NE,Hcy,CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of 5-HT, NE, Hcy and CRP levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	5-HT	NE	Hcy	CRP
对照	65	治疗前	73.16 ± 13.29	4.92 ± 19.19	20.63 ± 1.63	33.71 ± 6.32
		治疗后	79.69 ± 14.63 ¹⁾	4.13 ± 10.53 ¹⁾	16.25 ± 1.19 ¹⁾	15.35 ± 4.11 ¹⁾
观察	68	治疗前	73.37 ± 13.08	4.96 ± 17.42	21.86 ± 1.57	35.64 ± 6.90
		治疗后	97.52 ± 15.92 ^{1,2)}	3.06 ± 11.43 ^{1,2)}	12.54 ± 10.6 ^{1,2)}	8.38 ± 3.61 ^{1,2)}

2.4 两组患者睡眠监测比较 与本组治疗前比较,两组患者 AHI,ODI 降低($P < 0.05$),LSaO₂ 和 MSaO₂ 升高

($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组 AHI,ODI 降低($P < 0.05$),LSaO₂ 和 MSaO₂ 升高($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 AHI,LSaO₂,MSaO₂,ODI 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of AHI, LSaO₂, MSaO₂ and ODI between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	AHI/次/h	LSaO ₂ /%	MSaO ₂ /%	ODI/次/h
对照	65	治疗前	46.83 ± 10.69	62.69 ± 9.23	89.29 ± 10.29	49.83 ± 11.31
		治疗后	12.53 ± 4.67 ¹⁾	73.34 ± 12.41 ¹⁾	91.26 ± 13.59 ¹⁾	38.29 ± 9.72 ¹⁾
观察	68	治疗前	47.59 ± 10.81	62.14 ± 8.76	88.32 ± 11.27	48.64 ± 12.18
		治疗后	4.37 ± 1.16 ^{1,2)}	86.27 ± 10.62 ^{1,2)}	95.93 ± 15.57 ^{1,2)}	27.39 ± 6.43 ^{1,2)}

2.5 安全性评价 观察组治疗过程不良反应(头痛、头晕、忧郁、嗜睡、皮疹、心悸、腹泻或便秘)发生率 10.3% (7/68), 低于对照组的 22.7% (15/66) ($P < 0.05$)。观察组血常规白细胞计数(WBC), 血红蛋白浓度(HGB), 红细胞计数(RBC), 淋巴细胞计数(LY), 平均红细胞血红蛋白含量(MCH)异常发生率 13.23% (9/68), 低于对照组的 24.61% (16/65) ($P < 0.05$)。观察组尿常规尿胆原(URO), 尿亚硝酸盐(NTT), 尿蛋白(R-PRO), 尿酮体(U-Ket), 尿比重(SG)异常发生率 7.4% (5/68), 低于对照组的 15.4% (10/65) ($P < 0.05$)。

3 讨论

缺血性脑卒中是指脑组织的供血动脉狭窄或闭塞、脑供血供氧不足导致的局限性脑组织缺血性坏死或软化^[26]。缺血性脑卒中致残率和致死率均较高, 其约占全部脑卒中的 80%^[27]。研究表明缺血性脑卒中患者 OSAHS 的发病率为 68.7% ~ 76.9%, 显著高于非缺血性脑卒中人群 5% 左右的发病率^[28]。近年来, 随着对 OSAHS 的不断深入研究, 发现上呼吸道周围组织功能异常是引起阻塞型睡眠呼吸暂停的重要因素, 多种代谢性疾病和其他疾患(肺动脉高压、糖尿病、心肌梗死、心律失常、高血压、充血性心力衰竭、冠心病、缺血性脑卒中等)为诱发缺血性脑卒中的独立危险因素。OSAHS 引起血液黏稠度增大, 脑部血流动力学改变, 血流速度减慢, 脑组织血流量减少, 动脉粥样化形成。大量研究表明, 59.7% ~ 89.7% 的 OSAHS 患者伴有高血压^[29]。血压上升可引起微小的脑动脉血管硬化或痉挛, 局部组织缺血, 诱发脑卒中。Mansukhani 等^[30]研究表明急性脑卒中 1 个月内, 合并 OSAHS 患者死亡率是非 OSAHS 患者的 5 倍。

急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 归属与中医“中风中经络”“中风后失眠”等范畴。“浊凝清窍, 瘀损脑络”为其病机。脑卒中患者素体虚弱、脾气不足, 易生痰饮, 痰凝气滞, 气滞血瘀, 痰瘀互结, 气机流通受阻, 引起肺宣降功能失常。外邪入侵、化热生津、凝液为痰, 伏痰内敛, 痰瘀互结而诱发本病。涤痰汤出自宋·严用和的《济生方》, 原方由半夏、茯苓、胆南星、化橘红、枳实、竹茹、生姜、大枣组成。具有涤痰开窍的功效, 用于中风、痰迷心窍。加大黄苦寒, 下瘀泻热; 加桂枝辛温, 温经散寒、通利血脉。二药合用, 大黄用量为桂枝的 2 倍, 桂枝得大黄温通而不助热, 大黄得桂枝则寒下又不凉遏。去生姜、大枣, 加牛膝化痰血, 通血脉, 引瘀血下行, 从肠腑而

出; 合地黄清热凉血, 润燥滋阴, 使祛瘀而不伤阴血。枳实理气健脾、燥湿化痰, 利湿而痰化, 脾健祛湿则痰无由生。半夏辛温性燥, 燥湿化痰, 消痞散结; 化橘红可理气健脾行滞, 燥湿化痰, 气行则血行痰化。二药等量合用, 增加燥湿化痰之力, 体现化痰先理气, 气顺则痰消。茯苓渗湿利水健脾, 利湿以助化痰之力, 健脾以绝生痰之源。方中诸药合用, 祛湿理气化痰已生之痰, 痰饮去则通畅气道, 睡眠得安; 行气血、化痰滞、散痰凝, 绝生痰之源。诸药合用涤痰开窍, 活血逐瘀, 理气健脾。

本研究显示涤痰汤加减可有效改善中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证临床症状, 且可降低吡拉西坦片的不良反应。5-HT 为机体重要的自体活性物质, 能产生愉悦因子, 拮抗自由基对脑细胞的损害, 可对抗“兴奋神经毒素”对神经元的损害, 促进神经元的修复和重建, 改善脑部神经反射弧功能, 降低脑损害的程度。研究表明 5-HT 含量较低的患者易于抑郁、冲动和自杀等^[31]。NE 是由交感节后神经元于脑组织肾上腺素神经末梢合成一种神经递质, 可极度收缩血管, 导致血压快速升高, 冠状动脉血流增加。Hcy 是蛋氨酸代谢过程中产生的一种重要含硫氨基酸, 可导致脑组织血液凝聚, 减缓毛细血管的血流速度, 阻碍脑组织的瘀血消散。研究表明高 Hcy 为诱发心脑血管疾病的独立危险因素^[32]。Hcy 的含量升高可损伤人体动脉, 损害的机体免疫系统, 降低脑组织供血供氧量, 加速大脑皮层的衰老。CRP 是机体在感受炎症与组织损伤时血清中出现的一种非特异的急性蛋白。其在正常条件下水平极低, 在外界病原微生物入侵或急性创伤时血浓度急剧上升。其可以增强吞噬细胞的吞噬功能和激活补体, 从而消灭入侵人体的病原微生物, 对抗机体损伤、组织坏死和细胞凋亡, 在天然免疫调节过程中具有重要的保护功能^[33-34]。涤痰汤加减治疗后患者的血清 5-HT 含量升高, NE, Hcy 和 CRP 含量降低。其起效机制可能与修复受损神经功能, 改善脑组织血液高凝的状态, 加快毛细血管的血流速度, 增加脑组织供氧量有关。

综上所述, 涤痰汤加减活血、涤痰、逐瘀以治其标, 理气、健脾、益脑以治其本。对改善中青年急性缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证疗效确切, 且可降低吡拉西坦片的不良反应。本研究为缺血性脑卒中合并 OSAHS 痰瘀互结证的治疗和新药开发提供临床依据。

[参考文献]

- [1] Silvia T, Mónica P B, Bárbara V, et al. Sleep apnea syndrome and patent foramen ovale: a dangerous association in ischemic stroke? [J]. *Sleep Med*, 2016, doi:10.1016/j.sleep.2016.07.014.
- [2] Mark I B, Anthony W, James I, et al. Identifying obstructive sleep apnea after stroke/TIA: evaluating four simple screening tools [J]. *Sleep Med*, 2016, doi:10.1016/j.sleep.2015.12.013.
- [3] HA L Y, ZHONG C K, BU X Q, et al. Prognostic value of lipoprotein-associated phospholipase A₂ mass for all-cause mortality and vascular events within one year after acute ischemic stroke [J]. *Atherosc*, 2017, 266 (9): 1-7.
- [4] Coldstein L B, Bushnell C D, Adams R J, et al. A guideline for healthcare professionals the American Heart Association [J]. *Stroke*, 2011, 42 (2): 517-584.
- [5] 涂文斌, 刘常青. AUTO-CPAP 治疗脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症患者的临床观察 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 10 (5): 440-441.
- [6] 赵莹雪. 化痰熄风逐瘀汤治疗脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症临床研究 [J]. *中医学报*, 2013, 28 (11): 1729-1730.
- [7] 王彦华. 针刺联合灯盏生脉胶囊治疗中风后抑郁症临床研究 [J]. *中国处方药*, 2016, 14 (11): 91-92.
- [8] 王彦华, 路永坤, 刘向哲, 等. ABCD2 评分结合 DWI 和 PWI 对 TIA 后发生脑梗死的预测价值 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33 (12): 1098-1100.
- [9] 王彦华. 郑绍周教授从脏腑论治失眠的经验 [J]. *光明中医*, 2017, 32 (2): 176-177.
- [10] 王彦华. 王松龄教授治疗中风病类证、变证学术思想拾萃 [J]. *中医研究*, 2015, 28 (9): 42-44.
- [11] 王彦华. 针药并用治疗瘀血阻络型血管性痴呆临床观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2017, 36 (8): 918-922.
- [12] 王彦华, 杨国防, 周红霞, 等. 针刺配合康复训练治疗中风后吞咽障碍临床观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2017, 36 (6): 663-667.
- [13] 王彦华, 周红霞, 杨国防, 等. 项针为主治疗脑卒中后吞咽困难 30 例 [J]. *中医研究*, 2017, 30 (6): 68-70.
- [14] 王彦华. 益气活血法治疗缺血性脑卒中恢复期疗效观察 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20 (10): 1391-1393.
- [15] 王彦华. 中医综合疗法治疗早期缺血性中风临床疗效观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28 (6): 1184-1186.
- [16] 王彦华, 王双利. 体针配合穴位注射治疗中风后肩手综合征 30 例 [J]. *中医研究*, 2010, 23 (6): 71-72.
- [17] 王彦华, 赵玉伟. 针刺联合振痿解郁汤治疗卒中后抑郁 27 例 [J]. *中医研究*, 2013, 26 (6): 53-55.
- [18] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑血管疾病分类 (1995) [J]. *中华神经外科杂志*, 1997, 13 (1): 2-3.
- [19] 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.
- [20] 冷方南. 中医证候辨证规范 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 40.
- [21] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 9.
- [22] Adrian A, Donald Z, John M G, et al. Potential clinical use of cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132 (2): 176-186.
- [23] Brugnola A, Nobilia F, Barbierib M P, et al. The factorial structure of the mini mental state examination (MMSE) in Alzheimer's disease [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009, 49 (1): 180-185.
- [24] PM R. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) as an early predictor of poststroke dysphagia [J]. *Rev Cient Soci Enferme Neuroló*, 2015, 7 (6): 593-598.
- [25] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 130-131.
- [26] 庾建英, 张恩伟, 孙雪芹, 等. 急性脑卒中合并不同程度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症患者伴发脑心综合症的临床分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2016, 19 (6): 582-585.
- [27] 张建勋, 刘志强, 万和斌, 等. 缺血性脑卒中与阻塞性睡眠呼吸暂停综合症的临床相关性研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26 (20): 4561-4563.
- [28] Arousa F, Boivina J M, Chauatc A, et al. Awareness of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome among the general population of the Lorraine Region of France [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2017, 134 (5): 303-308.
- [29] 张建勋, 刘志强, 万和斌, 等. 缺血性脑卒中与阻塞性睡眠呼吸暂停综合症的临床相关性研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26 (20): 4561-4563.
- [30] Mansukhani M P, Bellolio M F, Kolla B P, et al. Worse outcome after stroke in patients with obstructive sleep apnea: an observational cohort study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 20 (5): 401-405.
- [31] Gharrafa H, Zidana M H, El-Hoffyb A. Association between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and normal tension glaucoma [J]. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2016, 65 (1): 239-249.
- [32] LI C, ZHANG J L, LI L, et al. Fatty acid binding protein 4 is associated with stroke risk and severity in patients with acute ischemic stroke [J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 311 (15): 29-34.
- [33] 孙玉霞, 李屹, 李林, 等. 益气活血汤对糖尿病肾病患者血清 CRP, IL-8 的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23 (13): 164-168.
- [34] 马漫漫 彭颜晖. OSAHS 与缺血性脑卒中关系的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20 (2): 332-334.

[责任编辑 张丰丰]