

针药并用治疗轻中度阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征的疗效观察

余平波, 丁丽凤, 陈洁

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 200127)

【摘要】 目的 观察针药并用治疗轻中度儿童阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征 (OSAHS) 的临床疗效及其对患者注意力损害的影响。**方法** 将 60 例轻中度儿童 OSAHS 患者随机分为治疗组和对照组, 每组 30 例。对照组采用常规药物治疗, 治疗组在对照组基础上采用针刺治疗。观察两组治疗前后呼吸暂停低通气指数 (AHI)、夜间最低氧饱和度 (SaO₂) 及注意力损害指标 (综合注意力商数和综合反应控制商数) 的变化情况, 并比较两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 80.0%, 对照组为 60.0%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后 AHI、夜间最低 SaO₂ 及注意力损害指标与治疗前比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后 AHI 和夜间最低 SaO₂ 及注意力损害指标与对照组比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 针药并用是一种治疗轻中度儿童 OSAHS 的有效方法, 能改善患者注意力的损害。

【关键词】 针刺疗法; 睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 呼吸暂停指数; 氧饱和度; 注意力

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2020.13.1106

Observations on the Efficacy of Combined Acupuncture and Medicine for Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome YU Ping-bo, DING Li-feng, CHEN Jie. Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy of combined use of acupuncture and medicine for mild to moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and its effect on the patients' attention impairment.

Method Sixty patients with mild to moderate OSAHS were randomized to a treatment group and a control group, 30 cases in each group. The control group received conventional medication and the treatment group received acupuncture in addition. The apnea hypopnea index (AHI), the lowest nocturnal arterial oxygen saturation (SaO₂) and attention impairment indicators (the full scale attention quotient and the full scale response control quotient) were observed in the two groups before and after treatment. The clinical therapeutic effects were compared between the two groups. **Result** The total efficacy rate was 80.0% in the treatment group and 60.0% in the control group with a statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, there were statistically significant differences in AHI, the lowest nocturnal SaO₂ and attention impairment indicators compared with those before treatment in the two groups ($P < 0.05$). There were statistically significant post-treatment differences in AHI, the lowest nocturnal SaO₂ and attention impairment indicators between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined use of acupuncture and medicine is an effective way to treat mild to moderate OSAHS in children. It can relieve the patients' attention impairment.

[Key words] Acupuncture therapy; Sleep apnea, obstructive; Apnea index; Oxygen saturation; Attention

基金项目: 上海市科委中医引导类科研计划项目 (17401931100); 上海市卫计委科研计划项目 (ZJ2016014); 上海市科委西医引导类科研计划项目 (16411960700)

作者简介: 余平波 (1985—), 男, 主治医师

通信作者: 丁丽凤 (1976—), 女, 副主任医师, Email: dingxiaozhao2005@126.com

阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是儿科常见疾病之一, 国外流行病学调查表明, 好发年龄为 2~8 岁, 发病率为 2%~3%^[1]。本病以睡眠过程中出现呼吸障碍、呼吸暂停为主要临床特征, 伴有打鼾、多汗、反复惊醒, 扰乱了正常通气功能和睡眠结构, 使机体发生一系列病理生理改变^[2], 是临床常见睡眠呼吸障碍类型之一。睡眠呼吸障碍对儿童的体格发育、内分泌代谢水平以及神经认知发育等均会造成一定程度的不良影响^[3]。有研究已证实, 在睡眠呼吸障碍患者中, 即使是症状最轻的原发性鼾症患者都会出现行为、注意力及执行功能的损害^[4]。OSAHS 患病率较高、危害较大, 严重影响儿童身心健康, 具有较大的社会影响。因此, 对于儿童 OSAHS 的预防和治疗具有重要的临床意义和社会意义。

对于重度儿童 OSAHS 患者, 目前治疗的基本方法以手术为主, 如扁桃体、腺样体切除术。手术治疗的目的在于减轻和消除气道阻塞, 但手术后易引发感染、出血等并发症, 麻醉风险大, 且术后容易复发, 难以根治。轻中度儿童 OSAHS 虽已达到手术指征, 但却难以得到患者及家属的知情同意, 故而目前临床多采用保守对症治疗^[5]。尽管药物治疗在理论上可以一定程度减少腺样体中 T 细胞增殖及增加激活 T 淋巴细胞的凋亡, 从而使腺样体缩小, 减轻临床症状, 但实际临床治疗的疗效不明确且存在药物的不良反应, 还存在一定的局限性。针对 OSAHS 所引发的注意力问题, 神经兴奋剂是目前普遍用于对症治疗的常规药物, 可减少患者的行为症状, 同时改善其认知功能。兴奋剂的应用也存在药物的不良反应, 包括睡眠问题、食欲下降、头痛等。对于兴奋性药物的长期疗效也始终存疑^[6]。因此, 寻求一种简单方便、安全、无不良反应而又有明显效果的治疗方法迫在眉睫。针刺疗法作为重要的中医学外治法之一, 因其简便、安全、高效、无不良反应及依赖性的特点, 现已广泛运用于 OSAHS 的临床治疗^[7-9], 并被越来越多的患者所信任。单一疗法有其局限性, 故笔者采用针药并用治疗轻中度儿童 OSAHS 患者 30 例, 并与单纯药物治疗 30 例相比较, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入 60 例轻中度儿童 OSAHS 患者, 均为 2017 年 1

月至 2019 年 9 月上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心中医科和五官科门诊患者。按就诊先后顺序采用查随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组, 每组 30 例。治疗组中男 14 例, 女 16 例; 年龄最小 3 岁, 最大 6 岁; 病程最短 3 个月, 最长 14 个月; OSAHS 轻度 13 例, 中度 17 例。对照组中男 14 例, 女 16 例; 年龄最小 3 岁, 最大 6 岁; 病程最短 3 个月, 最长 12 个月; OSAHS 轻度 14 例, 中度 16 例。两组性别、年龄、病程及病情比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

主要依据患者的病史、体征及整夜多导睡眠图 (polysomnogram, PSG) 监测结果。其中 PSG 被认为是诊断睡眠呼吸障碍的金标准。OSAHS 的诊断参考《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》^[10] 中相关标准。

1.2.2 中医辨证标准

参照《上海市中医病证诊疗常规》^[11], 辨证属痰湿互结兼肺脾气虚。

1.3 纳入标准

①符合上述诊断标准; ②年龄为 3~6 岁, 性别不限; ③经 PSG 检测为轻度或中度 OSAHS; ④父母签署知情同意书; ⑤近 6 个月内未参加其他临床试验者。

1.4 排除标准

①中枢性呼吸暂停低通气综合征患者; ②OSAHS 相关疾病者, 包括唐氏综合征、神经肌肉疾病、慢性肺病、代谢性疾病、喉软化、悬雍垂特长特大、舌体特大、舌根后坠等; ③合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病; ④癫痫等精神相关性疾病患者; ⑤认知功能差而不能配合者; ⑥癫痫控制不稳定的患者; ⑦注意力缺陷多动障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组

口服孟鲁司特钠颗粒 (顺尔宁, 杭州默沙东制药有限公司, 国药准字 J20140167) 4 mg, 每晚 1 次; 糠酸莫米松鼻喷雾剂 (内舒拿, 默沙东制药有限公司, 批准文号 H20140100) 鼻腔给药, 每日晨起各鼻孔喷 1 揲。共治疗 3 个月。

2.2 治疗组

在对照组基础上采用针刺治疗。取迎香、印堂、上星、合谷、人迎、廉泉穴。肺气虚加肺俞;脾气虚加脾俞、足三里。穴位定位参照《经络腧穴学》^[12]中相关标准。患者取坐位,穴位局部常规乙醇棉球消毒后,用苏州医疗用品厂有限公司出品的 0.30 mm×13~25 mm 毫针行捻转手法进针,迎香用提捏进针法,针尖透向鼻通方向平刺,针刺深度为 0.5 寸,出现麻胀放射感;印堂用提捏进针,达鼻根处,使针感扩散至鼻尖部;上星向鼻尖方向平刺 1 寸;合谷向上斜刺 1~1.5 寸,使患者有酸胀沉紧感;人迎、廉泉行快速持续捻转 30 s,角度为 90°~180°,频率约 200 次/min,手法结束后即刻出针;肺俞、脾俞、足三里穴直刺 0.5~1 寸,使患者有酸胀沉紧感。除人迎、廉泉外,其余各穴留针 30 min。每周治疗 3 次,共治疗 3 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI) 和夜间最低氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO₂)

两组治疗前后分别参照《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南》^[10]评定 AHI 和夜间最低 SaO₂。

3.1.2 注意力损害指标

两组治疗前后采用 IVA-CPT 软件 (Brain train, 美国) 行注意力测试^[13]。该软件在计算机上操作,通过反复听觉和视觉的刺激对儿童持续性注意力进行测试。整个测试过程中,当受试儿童听到或看到靶目标 1 时,快速点击鼠标,当听到或看到干扰目标 2 时,则不点击鼠标。整个测试目标共出现 500 次,每次间隔时间为 1.5 s,测试过程中视觉或听觉目标随机出现。使用综合注意力商数及综合反应控制商数反映儿童注意力情况。商数正常值为 100,标准差为 15。

3.2 疗效标准

痊愈:临床表现基本消失,无呼吸暂停或低通气出现,最低 SaO₂>90%。

显效:临床表现显著好转,AHI 为 1~5 次/h,最低 SaO₂ 为 85%~90%。

好转:临床表现有所好转,AHI 为 5~15 次/h,最低 SaO₂ 为 80%~84%。

无效:临床表现没有好转,甚至加重或出现频繁觉

醒,白天嗜睡明显,鼾声响亮以至同一房间的父母无法安睡。

3.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用卡方检验;等级资料比较采用秩和检验。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

由表 1 可见,治疗组总有效率为 80.0%,对照组为 60.0%,两组比较差异具有统计学意义 (*P*<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率/%
治疗组	30	3	15	6	6	80.0 ¹⁾
对照组	30	2	7	9	12	60.0

注:与对照组比较 ¹⁾*P*<0.05

3.4.2 两组治疗前后 AHI 和夜间最低 SaO₂ 比较

由表 2 可见,两组治疗前 AHI 和夜间最低 SaO₂ 比较,差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。两组治疗后 AHI 和夜间最低 SaO₂ 与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义 (*P*<0.05)。治疗组治疗后 AHI 和夜间最低 SaO₂ 与对照组比较,差异均具有统计学意义 (*P*<0.05)。

表 2 两组治疗前后 AHI 和夜间最低 SaO₂ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	AHI (次/h)	SaO ₂ (%)
治疗组	30	治疗前	13.72±3.08	82.00±4.51
		治疗后	2.62±3.34 ¹⁾²⁾	92.45±7.11 ¹⁾²⁾
对照组	30	治疗前	13.49±3.06	83.06±4.78
		治疗后	5.08±3.67 ¹⁾	90.06±10.11 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.05;与对照组比较 ²⁾*P*<0.05

3.4.3 两组治疗前后注意力损害指标比较

表 3 两组治疗前后注意力损害指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	综合注意力商数	综合反应控制商数
治疗组	30	治疗前	102.6±9.2	98.4±6.8
		治疗后	111.9±4.7 ¹⁾²⁾	106.9±6.9 ¹⁾²⁾
对照组	30	治疗前	103.0±9.5	98.7±7.0
		治疗后	107.5±4.8 ¹⁾	103.1±7.1 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾*P*<0.05;与对照组比较 ²⁾*P*<0.05

由表 3 可见,两组治疗前注意力损害指标 (综合注意力商数和综合反应控制商数) 比较,差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。两组治疗后注意力损害指标与同组治疗前比较,差异均具有统计学意义 (*P*<0.05)。治疗组

治疗后注意力损害指标与对照组比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

4 讨论

儿童阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征发病率逐年递增, 且会对患者身心健康造成一定的危害, 已成为人们关注和研究的热点^[14-16]。一项长期随访研究证实, 70%轻度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)患者不会自然缓解, 29%可出现症状明显加重^[17]; 与正常对照组相比, 轻度OSAS患者存在明显的注意力损害^[18]; 甚至单纯鼾症患者也存在神经生理功能的损害^[19]。有研究显示, 经干预后, OSAHS造成的注意力等认知功能损害在儿童期是可逆的^[20]。因此, 对于轻度OSAHS患者行早期的临床干预非常必要。

临床上对于轻中度儿童OSAHS常采用保守治疗, 常见的中医学保守疗法有针灸、推拿、耳穴、中药内服等^[21-24], 其中针灸疗法在临床上应用广泛且疗效确凿, 尤以轻中度为著^[25]。现代研究认为, 针刺手法是通过个体的体质基础及经络腧穴而发挥治疗作用, 其关键为得气快、针感强、气至病所。对于儿童OSAHS的病因, 大致可以总结为扁桃体和腺样体过度增生造成上呼吸道完全或部分阻塞而引起。中医学认为, 腺样体增生肥大、扁桃体增生的病机为气血失和, 痰湿阻滞。故采用通经活络、化痰散结的治则。本研究所选用的人迎、廉泉穴位于颈部, 腧穴所在, 主治所及, 故能疏通颈部经络, 调节颈部气血, 从而达到通经散结之效。此外, 针刺治疗还能激发机体固有的调节功能, 使失调紊乱的机能状态得到调整, 从而使湿热之邪得泻, 肺脾之气得补, 达到补虚扶正、除湿祛邪、治愈疾病的目的^[26]。针刺治疗的优势在于既能减轻症状, 提高患者生活质量, 又能减少药物的使用及其不良反应, 故受到患者及家长的欢迎。

本研究结果显示, 治疗组治疗后总有效率明显高于对照组, 且改善注意力损害(综合注意力商数、综合反应控制商数)也明显优于对照组。OSAHS可能导致患者白天神疲、注意力不集中、记忆力损害等情况, 而这些症状均为注意力缺陷多动障碍(attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD)的诊断部分, 通过治疗可能使这部分共有症状得到改善, 进而使得ADHD好转甚至痊愈^[27]。结合本研究, 笔者推测ADHD合

并OSAHS的患者可能存在部分“假性”ADHD。

综上所述, 针药并用是一种治疗轻中度儿童OSAHS的有效方法, 能改善患者注意力损害, 值得深入研究。

参考文献

- [1] Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, et al. C-reactiveprotein and obstructive sleep apnea syndrome in children[J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2012, 4:2410-2422.
- [2] 郭艳霞, 梁敏婷, 唐智, 等. 白三烯受体拮抗剂联合鼻用激素治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(16):9-11, 封3.
- [3] 马菁茹, 黄晶晶, 肖宽林, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与常见炎症因子及相关疾病的关系[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2017, 17(5):366-369.
- [4] Bourke RS, Anderson V, Yang JS, et al. Neurobehavioral function is impaired in children with all severities of sleep disordered breathing[J]. *Sleep Med*, 2011, 12(3):222-229.
- [5] 阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征诊治指南(基层版) 写作组. 阻塞性呼吸睡眠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.
- [6] 丁一芸, 王雅璇, 周义山, 等. 静宁颗粒联合脑电生物反馈治疗注意力缺陷多动障碍患儿的临床效果[J]. *世界中医药*, 2018, 13(3):640-643, 647.
- [7] 梁瑞珑, 徐佳, 曹前, 等. 针刺对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征睡眠呼吸的调节作用[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(9):144-146.
- [8] 焦素芹, 朱金妹, 何俊, 等. 针刺疗法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床疗效的 Meta 分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(6):5-9.
- [9] 王慷瑶, 王佳佳, 李宣霖, 等. 针刺治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床研究文献分析[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(11):15-18.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性呼吸睡眠暂停低通气综合征诊治指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(1):9-12.
- [11] 上海市卫生局. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 上海:上

- 海中医药大学出版社, 2003:305-306.
- [12] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:61-244.
- [13] Tinius TP. The integrated visual and auditory continuous performance test as a neuropsychological measure[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2003, 18(5):439-454.
- [14] 徐佩茹. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征研究现状[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(16):1203-1206.
- [15] 郭靖晗, 李远远, 刘月华. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征治疗的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(5):783-788.
- [16] 刘燕玲. 儿童肥胖与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(10):704-707.
- [17] Li AM, Au CT, Ng SK, *et al.* Natural history and predictors for progression of mild childhood obstructive sleep apnoea[J]. *Thorax*, 2010, 65(1):27-31.
- [18] Blunden S, Lushington K, Kennedy D, *et al.* Behavior and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2000, 22(5):554-568.
- [19] O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, *et al.* Neurobehavioral implications of habitual snoring in children[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(1):44-49.
- [20] Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, *et al.* Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(4):e769-e778.
- [21] 李明高, 李德臣, 李树人. 针刺治疗睡眠呼吸暂停综合征 43 例[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(2):170.
- [22] 包君丽, 韩宇博, 刘莉. 中医药治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征用药规律[J]. 陕西中医, 2020, 41(3):398-402.
- [23] 周雨珊, 伍建光. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的中西医结合研究进展[J]. 江西中医药, 2019, 50(10):74-77.
- [24] 周可林, 董硕, 任美玲, 等. 拨筋疗法治疗中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 1 例[J]. 北京中医药, 2020, 39(7):769-770.
- [25] 陈波, 贾莹, 谢两梅, 等. 针刺治疗不同程度 OSAHS 患者 45 例临床观察[J]. 山东医药, 2010, 50(23):106-107.
- [26] 丁丽凤, 李幼瑾. 针灸结合西药治疗轻中度儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(1):70-72.
- [27] Malow BA, Mc Grew SG, Harvey M, *et al.* Impact of treating sleep apnea in a child with autism spectrum disorder[J]. *Pediatr Neurol*, 2006, 34:325-328.

收稿日期2020-09-12