氧化应激指标动态监测在评估 DEACMP 中西医协同干预睡眠障碍疗效中的路径价值

刘爽　张越超*

（吉林市化工医院 职业病中毒科　132021）

【摘　要】以氧化应激指标作为疗效评估的客观化路径节点，系统阐释超氧化物歧化酶、丙二醛、诱导型一氧化氮合酶等指标在DEACMP睡眠障碍中的变化意义，提出基于氧化应激指标动态监测的中西医协同临床路径框架。该路径以“基线评估—疗效判定—治疗调整”为三段式结构，将氧化应激指标的半衰期及变化规律嵌入各决策节点，试图解决当前疗效评价依赖主观量表的局限。笔者还讨论了中药复方（补阳还五汤、红景天）与针刺疗法通过Nrf2/ARE信号通路调控氧化应激的机制衔接，为临床工作者提供一种基于分子证据的决策辅助思路。

【关键词】氧化应激；DEACMP；睡眠障碍；动态监测；中西医协同

The Pathological Value of Dynamic Monitoring of Oxidative Stress Biomarkers in Evaluating the Therapeutic Efficacy of the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Intervention for Sleep Disorders

Liu Shuang　Zhang Yuechao*

（Department of Occupational Disease and Poisoning, Jilin Chemical Hospital　132021）

[Abstract] By utilizing oxidative stress biomarkers as objective nodes for therapeutic efficacy evaluation, this study systematically elucidates the clinical significance of changes in biomarkers such as superoxide dismutase, malondialdehyde, and inducible nitric oxide synthase in patients with sleep disorders under the DEACMP intervention, and proposes an integrated traditional Chinese and Western medicine clinical pathway framework based on dynamic monitoring of these oxidative stress biomarkers. This pathway adopts a three-stage structure consisting of "baseline assessment – efficacy determination – treatment adjustment," integrating the half-life and temporal patterns of oxidative stress biomarkers into each decision node, aiming to address the limitations of current efficacy evaluations, which often rely heavily on subjective scales. The authors further discuss the mechanistic link between traditional Chinese herbal formulations (Buyang Huanwu Decoction and Rhodiola) and acupuncture therapy in regulating oxidative stress via the Nrf2/ARE signaling pathway, thereby providing clinicians with a decision-support approach grounded in molecular evidence.

[Key words] oxidative stress; DEACMP; sleep disorders; dynamic monitoring; integrated traditional Chinese and Western medicine approaches

引言

DEACMP 睡眠障碍的病理本质不同于一般性失眠。一氧化碳中毒后，脑组织经历缺氧损伤、再灌注损伤和炎症级联反应三重打击，睡眠相关神经核团结构受损，睡眠节律调控中枢的功能完整性被破坏[1-2]。急性一氧化碳暴露触发线粒体功能障碍，过量活性氧簇攻击细胞膜、蛋白质与核酸，脂质过氧化产物丙二醛堆积，抗氧化酶如超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性被持续消耗。与此同时，DEACMP 假愈期患者持续的氧化损伤将加速白质脱髓鞘和神经元凋亡进程，睡眠障碍随之显现。然而，现有临床路径中使用的中医辨证和西医量表评估均存在主观性强、重复性差的问题，缺乏可实时追踪的客观指标。本文尝试以氧化应激指标的动态变化为决策节点，构建 DEACMP 睡眠障碍中西医协同干预的路径框架，使疗效评估从“经验判断”走向“证据驱动”。

1.氧化应激损伤在 DEACMP 睡眠障碍中的病理地位

1.1 氧化应激的信号通路与睡眠调控网络的交叠

1.1.1 Nrf2/ARE 信号通路与睡眠中枢损伤

核因子红细胞 2 相关因子 2（Nrf2）/抗氧化反应元件（ARE）信号通路是细胞抗氧化防御的核心调控系统。在生理状态下，Nrf2 与胞浆蛋白 Keap1 结合，处于非活化状态。氧化应激发生时，Nrf2 从 Keap1 解离并转位入核，与 ARE 结合，启动下游一系列抗氧化酶基因的转录，包括超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽 S 转移酶和血红素加氧酶 1。补阳还五汤可显著升高 DEACMP 模型大鼠海马组织中 HO-1、CAT、SOD 和 GST 的 mRNA 表达，同时提高 Nrf2 及其磷酸化水平，并增强 Nrf2 与 c-Maf 蛋白的相互作用。Nrf2/ARE 通路的激活程度直接反映了脑组织清除过量自由基的能力，而该通路的效能下降将导致氧化产物流积，对睡眠调控中枢产生持续性伤害。海马区在睡眠依赖性的记忆巩固中具有关键作用，其氧化损伤程度可作为预测 DEACMP 患者睡眠结构紊乱的生物学指标。

1.1.2 一氧化氮合酶异构体的差异表达

一氧化氮合酶家族包含三种亚型：神经元型（nNOS）、诱导型（iNOS）和内皮型（eNOS）。DEACMP 病理状态下，过量活性氧簇激活转录因子 NF-κB，进而上调 iNOS 表达，产生大量一氧化氮。一氧化氮可与超氧阴离子反应生成过氧亚硝酸盐，后者是一种强效的氧化剂，进一步损伤神经细胞膜和线粒体 DNA。尽管血清 NO、nNOS 及 eNOS 在 DEACMP 组与非 DEACMP 组间的差异未达统计学意义，但 iNOS 水平在入院后第 7 天及第 14 天持续显著高于非 DEACMP 组.这一差异在校正了一氧化碳暴露时间、GCS 评分、昏迷时间和中毒严重程度后仍然存在。iNOS 的持续高表达提示氧化应激状态并非急性期的一过性事件，而是迁延数周乃至数月的慢性过程。这一持续损伤直接影响了作为睡眠调控关键节点的脑干被盖部及下丘脑的神经元存活率。

1.2 DEACMP 睡眠障碍中氧化应激标志物的动态表达规律

1.2.1 抗氧化酶系统的消耗与代偿

SOD 和 CAT 是机体一线抗氧化屏障[3]。SOD 催化超氧阴离子歧化为过氧化氢和氧气，CAT 则进一步将过氧化氢分解为水。DEACMP 病理进程中，大量超氧阴离子生成，迫使 SOD 和 CAT 持续消耗，其血清活性随之下降。动物实验显示，DEACMP 模型大鼠血液中 MDA 和 8-OHdG 含量较正常组显著升高，而 CAT、SOD 和 GST 的 mRNA 表达则受到抑制。从中西医协同干预的角度，改善 SOD 和 CAT 活性的升高可以作为中药复方疗效的早期判断指标。以纳美芬联合神经节苷脂治疗 DEACMP 为例，治疗后 SOD 活力显著高于治疗前，MDA 含量显著降低。这一变化模式提示，抗氧化酶体系的活动状态变化大致以 2 至 4 周为观察窗口期，可为临床路径中的“节点判断”提供时间锚点。

1.2.2 脂质过氧化产物 MDA 与睡眠质量的相关性

MDA 是多不饱和脂肪酸过氧化降解的终产物，是评估氧化损伤程度最常用的指标之一。DEACMP 患者脑组织中大量积累的 MDA 可直接损伤细胞膜流动性和膜受体功能，其中睡眠调控相关 GABA-A 受体和褪黑素受体均位于突触后膜，MDA 对膜脂双层的破坏将直接干扰信号转导效率。慢性失眠障碍患者血清 NSE 和 S100B 水平显著升高，且神经损伤标志物的变化与睡眠效率呈负相关。尽管该研究针对的是原发性失眠群体，但其逻辑框架可类推至 DEACMP 睡眠障碍：MDA 作为上游损伤信号，其持续升高预示神经损伤未得控制，睡眠改善无从谈起。相应地，动态监测 MDA 的下降趋势可以成为临床路径中“是否继续当前治疗方案”的客观依据之一。

2.氧化应激指标动态监测的临床路径价值

2.1 路径节点的筛选标准与操作内涵

2.1.1 三个核心指标的信号属性

用于临床路径节点的氧化应激指标需要满足以下临床统计学特征：第一，在 DEACMP 睡眠障碍患者群体中有明确的变化趋势；第二，指标变化对中西医干预措施具有响应性；第三，检测方法具备临床可操作性。基于现有证据，SOD、MDA 和 iNOS 是三个最符合条件的候选者。SOD 反映机体抗氧化储备能力，属“代偿性指标”；MDA 反映氧化损伤的累积程度，属“损伤性指标”；iNOS 反映炎症相关性氧化应激活性，属“驱动性指标”。三者的联合检测可在路径的三个不同阶段分别发挥不同的决策功能。初始评估时以 iNOS 和 MDA 的高水平判断损伤严重性；治疗 2 周后以 SOD 的回升趋势判断抗氧化干预的有效性；治疗终点则以 MDA 回落至接近正常范围和 SOD 稳定维持为停药指征。

2.1.2 指标的半衰期与采样时间窗

氧化应激指标的变化不是瞬时性的，其半衰期决定了临床路径中采样节点的合理间距。MDA 在血液中的半衰期相对较长，可反映数天内的平均氧化应激水平，故建议以 7 至 14 天为监测周期。SOD 活性在有效干预启动后通常在 7 至 10 天开始出现可检测到的回升。iNOS 的表达变化以转录调节为主，其蛋白水平的变化窗口一般在干预启动后 3 至 7 天。因此，论文推荐将氧化应激指标的首次检测设于路径入口（治疗前），首次疗效判定节点设于第 14 天，终点节点设于第 28 天。这一节律设计兼顾了指标的生物学时效性和临床诊疗的操作可行性。

2.2 动态监测与传统疗效评估方法的互补机制

2.2.1 多导睡眠图的局限性

多导睡眠图是评估睡眠障碍的“金标准”，但在 DEACMP 患者中应用存在显著局限。其一，患者常伴有认知障碍和精神行为异常，难以配合电极放置和整夜监测；其二，DEACMP 患者的多导睡眠图异常模式尚未建立标准化的诊断阈值；其三，多导睡眠图提供的信息是静态的断层面评估，难以反映连续治疗过程中睡眠微观结构的动态变化。相比之下，氧化应激指标的血清学检测在操作便利性和可重复性上具有明显优势。但这并不意味着氧化应激指标可以替代多导睡眠图。两者应形成互补关系：多导睡眠图提供睡眠结构的定性诊断，氧化应激指标提供神经损伤程度的定量监测。在中西医协同路径中，前者用于路径启动时的基线确定，后者用于路径运行过程中的疗效跟踪。

2.2.2 中医证候量化评估的客观化困境

中医辨证论治以望闻问切为手段，DEACMP 睡眠障碍的中医核心病机为“髓海空虚、阴阳失交”。然而，证候判断存在显著的个体间差异和重复性波动。这一困境限制了中医干预措施在循证医学框架下的推广。氧化应激指标的引入提供了一种证候客观化的思路。理论上，MDA 水平的升高可对应“痰浊瘀血、毒损脑络”的病机层次，SOD 活性的下降可对应“髓海不足、精气亏虚”的微观表达。当然，这一映射关系的建立目前仍处于理论推演阶段，尚缺乏大样本数据证实。但作为学术思路，它为后续研究指出了明确的方向。

3.基于氧化应激指标动态监测的 DEACMP 睡眠障碍中西医协同临床路径构建

3.1 路径的整体架构与逻辑层次

论文提出的临床路径以氧化应激指标的动态变化为核心决策依据，按照“初始评估路径节点—中期疗效路径节点—终点调整路径节点”三层结构展开。在初始评估节点，以 SOD 活性＜某一经验阈值和 MDA 含量＞某一经验阈值为两条并行的激活标准，将患者划入不同干预强度分层。在中期疗效节点（第 14 天），若 SOD 活性升高幅度≥25%且 MDA 含量下降幅度≥25%，判定为“应答良好”，继续原方案；若改善不达此标准，则强化中西医协同措施。在终点节点（第 28 天），若 SOD 活性恢复正常且 MDA 含量下降至正常范围，可考虑逐步减量西药及针灸频次；反之，需复查多导睡眠图并重新评估诊断。这一架构的逻辑闭环保障了路径的个体化和动态适应性。

3.2 各节点的具体决策规则

初始评估节点的具体操作内容如下。患者的血清学检测应包括 SOD 活性、MDA 含量和 iNOS 浓度三项。根据三项指标的联合模式，将患者分为三个层次。A 层次：三项指标均轻度异常（例如 SOD 较正常下限偏低但未低至临界值以下），优先采用单纯中医治疗，以中药汤剂和针刺改善睡眠质量。B 层次：两项指标中度异常（如 SOD 显著偏低且 MDA 明显偏高），启动中西医协同治疗——西药对症改善睡眠结构，中药“益气活血、化痰通络”处方联合针刺醒脑安神。C 层次：三项指标显著偏离正常范围，需实施强化联合方案——高压氧舱治疗、西药控制急性睡眠障碍、中药辨证干预、针灸和康复理疗的五位一体方案。

中期疗效节点（第 14 天）复测相同的三项指标。若 SOD 活性升高≥25%且 MDA 降低≥25%，判定为治疗有效，维持当前方案。若 SOD 升高不足 15%，考虑增加中药中抗氧化活性成分的含量，如含红景天苷的制剂。若 MDA 降低不足 15%，提示氧化损伤清除速度不足，可考虑联合具有清除自由基功能的西药。若 SOD 和 MDA 均改善不佳，需重新审视中医辨证的准确性，检查是否存在未识别的证候要素。

终点节点（第 28 天）判定治疗结束或方案转换的标准如下。达标标准：SOD 活性、MDA 含量和 iNOS 浓度三项指标均已恢复至正常值参考范围，且患者主观睡眠质量改善持续 2 周以上。可考虑逐步减量西药至停药，中西药保留中药维持治疗和间断针灸。部分缓解标准：两项指标恢复正常但第三项仍异常，需继续现有治疗并向下一疗程过渡。无效标准：三项指标均无改善或恶化，提示可能存在严重的结构性脑损伤或需重新诊断。

3.3 中西医协同的运作机制与指标反馈闭环

在中西医协同路径中，氧化应激指标扮演“共同语言”角色[4-5]。美国国立卫生研究院提出的补充与整合医学框架强调不同治疗体系间的信息对接。在本路径中，西医团队负责指标的检测、解读和基于证据的治疗决策；中医团队接获相同的指标数据后，将其与中医辨证要素匹配。将 SOD 持续偏低理解为“气虚不摄、运化无权”，将 MDA 持续偏高理解为“痰浊毒损、瘀血内停”。每次指标检测后均触发一次中西医联合会审，决定下一阶段的治疗权重配比。这构建了一个以数据驱动、以指标节点为决策触发的协同工作机制，与当前推行的精准医疗和个体化治疗理念形成呼应。

4.结语

本文构建了一种以氧化应激指标动态监测为核心的 DEACMP 睡眠障碍中西医协同临床路径。该路径的创新之处在于将 SOD、MDA 和 iNOS 三个氧化应激标志物作为疗效评估的客观化路径节点，分别赋予其“代偿性指标”“损伤性指标”和“驱动性指标”的功能定位，并基于各指标的生物学半衰期设计了三个决策节点。以 Nrf2/ARE 信号通路为生物学基础，将中药复方（如补阳还五汤、红景天）和针刺疗法的抗氧化作用机制纳入路径的理论支撑。该路径的理论意义在于弥补了 DEACMP 睡眠障碍疗效评价体系中客观量化指标缺失的空白，为中西医协同诊疗提供了一种可操作的整合框架。当然，本路径中各节点的具体阈值设定、指标与中医辨证的对应关系尚需临床循证研究加以验证和修正。

参考文献：

[1]曾皎,张晓莉,顾家鹏,等.LRCH1 基因多态性与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系[J].临床心身疾病杂志,2026,32(2):6-12.
[2]徐艳敬,秦义亮,杜玲霞,等.血清 Lp-PLA2、NSE、S-100β 对一氧化碳中毒病人并发急性脑梗死早期诊断及预后评估的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2026,24(3):451-455.
[3]何玲,李秀泽,李军,等.两种药物的术后镇痛效果比较及对血清 SOD、CAT、外周血免疫细胞水平的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(2):151-154+160.
[4]马艺鑫,冷雪,曹媛,等.新医科背景下中西医结合基础学科导师队伍“跨学科协同育人”能力提升路径[J].卫生职业教育,2025,43(21):1-4.
[5]莫媛.中西医协同体重整合门诊实践探索[J].经济与社会发展研究,2026(6):0253-0255.
基金项目：吉林省科技发展计划项目【编号：242740SF0102127642】。中国中医药信息学会科研项目睡眠障碍中西医协同临床优化路径与特色技术研究课题【编号：SM-2025-001，SMFH-26-16】。