

中西医结合治疗肺心病急性期45例

杜梅英¹, 姚敏¹, 魏小斌¹, 巫翠云¹, 许俊旭^{2*}

(1. 海南省海口市人民医院, 海口 570208; 2. 海南省海口市第三人民医院, 海口 571100)

[摘要] **目的:**观察中西医结合疗法治疗慢性肺源性心脏病(CPHD)急性期(痰瘀壅肺型)的临床疗效及对血液流变学、血浆内皮素-1(ET-1)、血栓素B₂(TXB₂)和6-酮前列腺素F_{1a}(6-Keto-PGF_{1a})水平的影响。**方法:**将90例住院患者分为对照组和观察组各45例。对照组采用西医常规疗法,包括控制性氧疗、抗感染、祛痰、平喘、抗心衰等综合措施。观察组在对照组治疗的基础上采用小陷胸汤、三子养亲汤合血腑逐瘀汤加减治疗。两组疗程均为4周。测量治疗前后动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)和肺动脉压(mPAP);检测治疗前后血液流变学、ET-1、TXB₂、6-Keto-PGF_{1a};每周记录治疗后主要症状及体征积分。**结果:**观察组临床疗效总有效率91.11%,优于对照组的75.56%($P < 0.05$);治疗后观察组mPAP和PaCO₂水平低于对照组,PaO₂高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、血小板聚集率和红细胞沉降率的改善均优于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组ET-1和TXB₂低于对照组,6-Keto-PGF_{1a}高于对照组($P < 0.01$);观察组在治疗后1,2,3,4周主要症状和体征积分均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**采用中西医结合疗法治疗CPHD急性期患者能减轻临床症状、体征,改善肺的通气功能,改善血液高凝、高黏滞状态,改善肺循环淤血,降低肺动脉压,从而提高临床疗效。

[关键词] 慢性肺源性心脏病; 中西医结合疗法; 血浆内皮素-1; 血栓素B₂; 6-酮前列腺素F_{1a}

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)17-0186-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014170186

Chinese Combined Western Medicine Treat Cor Pulmonale During Acute Phase with 45 Cases

DU Mei-ying¹, YAO Min¹, WEI Xiao-bin¹, WU Cui-yun¹, XU Jun-xu^{2*}

(1. The People's Hospital of Haikou City in Hainan Province, Haikou 570208, China;

2. The Third People's Hospital of Haikou City in Hainan Province, Haikou 571100, China)

[Abstract] **Objective:** The observe clinical effects of treating cor pulmonale at acute phase (phlegm and blood stasis type indicates the lungs) through traditional Chinese medicine combined with western medicine and influence of hemorheology, endothelin-1 (ET-1), thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-Ketone prostaglandin F_{1a} (6-Keto-PG F_{1a})'s level. **Method:** Ninety patients were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases). Patients in control group received conventional western medicine therapy, including controlling oxygen cure, anti-infection, expectorant, smooth wheezing, heart failure and other comprehensive measures. Based on the treatment of control group, patients in observation group added and subtract treatment of Xiaoxianxiong decoction, Sanzi Yangqin decoction and Xuefu Zhuyu decoction. Treatment courses continued for 4 weeks. Measure arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), oxygen partial pressure (PaO₂), pulmonary artery pressure (mPAP) before and after treatment. Test hemorheology, ET-1, TXB₂ and 6-Keto-PG F_{1a}'s level before and after treatment. Record treatment of main symptoms and signs scores every week. **Result:** The total effective rate of curative efficacy in observation group was 91.11% superior to 75.56% in control group ($P <$

[收稿日期] 20140514(159)

[第一作者] 杜梅英,主管检验师,从事临床检验工作,Tel:13876006210,E-mail:hncapf2005@163.com

[通讯作者] *许俊旭,副主任医师,从事呼吸与危重症医学临床工作,Tel:13111902780,E-mail:xjx5700@163.com

0.05)。The level of mPAP and PaCO₂ in observation group was lower than that in control group, while the level of PaCO₂ in observation group was higher than that in control group after treatment ($P < 0.01$). Observation group's improvement of blood rheology indexes whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, platelet aggregation rate and erythrocyte sedimentation rate were better than those data in control group ($P < 0.01$). The level of ET-1 and TXB₂ in observation group were lower than the data in control group. At the same time, observation group's 6-Keto-PG F_{1a} level was higher than that in control group after treatment ($P < 0.01$). At the first, second, third and fourth mouth after the treatment, main symptoms and signs scores in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine combined with western medicine can relieve symptoms and signs, ameliorate ventilatory function of lung, hypercoagulability of blood, high viscosity of blood and congestion of pulmonary circulation, reduce pulmonary artery pressure in treating cor pulmonale at acute phase, and it can improve clinical efficacy.

[**Key words**] chronic pulmonary heart disease; traditional chinese combined western medicine treatment; endothelin-1; thromboxane B₂; 6-Ketone prostaglandin F_{1a}

慢性肺源性心脏病(CPHD)急性发作期表现为咳嗽、咯痰或哮喘,乏力、呼吸困难,并出现呼吸功能和右心衰竭,常伴发酸碱水电解质紊乱^[1]。对慢性肺心病急性发作期的治疗,西医临床以抗感染、平喘、祛痰、改善心肺功能等为基本处理措施,疗程一般较长^[2]。

本病属中医“肺胀”、“喘证”、“痰饮”、“咳嗽”等病证范畴。常因痰浊、水饮、瘀血、气虚、气滞等因素互相影响为患。急性期常因外邪与风痰互结,导致痰浊蕴肺,壅阻塞肺道,肺气闭郁,血涩不利,瘀血阻滞,终形成痰瘀互结,壅阻于肺络^[3]。近来的研究显示在西医常规治疗的基础上中医药能从不同靶点辅助治疗本病,中西医结合疗法较单纯的西医治疗有优势^[4]。针对急性期 CPHD 患者“痰”“浊”“瘀”“滞”的病机特点,在西医常规治疗的基础上笔者采用小陷胸汤、三子养亲汤合血腑逐瘀汤加减辅助治疗本病,获得了较好的临床效果,本研究进一步的探讨了该方的作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择海口市人民医院 2012 年 3 月-2014 年 2 月呼吸内科住院诊治的 90 患者,根据治疗方式分为对照组和观察组各 45 例。对照组男 29 例,女 16 例,年龄 51~70 岁,平均(61.2±7.5)岁;病程 4~15 年,平均(9.3±4.2)年;心功能 I 级 5 例,II 级 28 例,III 级 11 例。观察组男 31 例,女 14 例,年龄 50~73 岁,平均(62.4±8.4)岁;病程 5~17 年,平均(10.1±4.8)年;心功能 I 级 6 例,II 级 28 例,III 级 11 例;肺功能轻度 7 例,中度 26 例,重度 12 例。两组年龄、性别、病程,心功能等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 CPHD 急性期诊断标准 参照“慢性心力衰竭诊断治疗指南”^[5]制定。既往有肺心病或有心脏衰竭史;慢性胸肺疾病患者或有明显肺气肿体征;气急、发绀能除外其他心脏病所致者,或出现无其他原因可以解释的神志改变;剑突下明显增强的收缩期搏动或三尖瓣区心音较心尖部明显增强或出现收缩期杂音;肝大,肝颈静脉反流征阳性或踝以上水肿伴颈静脉怒张;静脉压升高。

1.2.2 心功能分级 参照纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准^[5]。

1.2.3 痰瘀壅肺辨证 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。主证:咳嗽,胸满,气促,痰多,痰色白黏腻或黄稠难咯。次证:喘息,心烦,颈部经脉瘀张,下肢浮肿,肋下痞块,脘腹痞胀,面色紫暗,唇甲青紫。舌质紫暗,或舌下青筋显露,苔薄腻,脉滑。

1.3 纳入标准 符合 CPHD 急性期诊断,心功能分级为 I~III 者;符合痰瘀壅肺辨证标准;有慢性支气管炎和慢性阻塞性肺病病史;年龄 50~75 岁;取得患者知情同意。

1.4 排除标准 心功能分级为 IV 者;肺心病缓解期者;入院时即有昏迷、休克、肺性脑病、严重心律失常、消化道出血、弥散性血管内凝血等合并症;严重的肝肾功能不全;合并血液系统、内分泌代谢系统、中枢神经系统等严重疾病;精神病患者;肿瘤患者。

1.5 治疗方法 对照组进行常规治疗注射用头孢他啶他唑巴坦钠(重庆科瑞制药有限公司,批号 20120375),2.4 g/次,静脉滴注,2 次/d,并根据药敏结果调整抗生素;祛痰,盐酸氨溴索片(上海勃林格

殷格翰药业有限公司,批号 115056),30 mg/次,2次/d;纠正酸碱失衡和电解质紊乱;根据情况采用强心剂、支气管舒张剂等治疗。观察组在对照组治疗的基础上采用小陷胸汤、三子养亲汤联合血腑逐瘀汤加减治疗。药物组成:黄连 10 g,法半夏 12 g,瓜蒌 15 g,紫苏子 10 g,白芥子 10 g,莱菔子 15 g,鱼腥草 15 g,桃仁 10 g,红花 6 g,桔梗 12 g,川芎 10 g,牛膝 10 g;随证加减:大便不通者加大黄 10 g^(后下),厚朴 10 g;水肿明显者加茯苓 20 g,泽泻 15 g;喘息者加桑白皮 15 g,地龙 10 g,葶苈子 10 g;痰浊闭窍者加石菖蒲、胆南星、竹茹各 15 g。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体征积分^[7] 咳嗽 0分:无咳嗽;3分:白天间断咳嗽,不影响工作生活;6分:白天咳嗽或夜里偶咳,尚能坚持上班;9分:昼夜频咳或阵发,影响工作和休息。咯痰 0分:昼夜咳痰少于 10 mL或夜间及清晨咳痰少于 5 mL;3分:昼夜咳痰 10~50 mL,或夜间及清晨咳痰 5~25 mL;6分:昼夜咳痰 51~100 mL,或夜间及清晨咳痰 26~50 mL;9分:昼夜咳痰 >100 mL,或夜间及清晨咳痰 >50 mL。气喘 0分:无;3分:偶有发作,程度轻,不影响睡眠及活动;6分:气喘日夜可见,尚能坚持工作;9分:气喘不能平卧,影响睡眠及活动。胸闷 0分:无;3分:中度活动时感胸闷,轻度紫绀;6分:轻度活动时感胸闷,中度紫绀;9分:静息时感胸闷,重度紫绀。肺部湿啰音 0分:无;2分:肺底可闻及;4分:散在;6分:满肺。肺部哮鸣音 0分:无;2分:肺底可闻及;4分:散在;6分:满肺。神志 0分:正常;2分:兴奋;4分:烦躁;6分:嗜睡。每周进行 1次评分。

1.6.2 采用超声多普勒血流频谱法测量右室射血前期(PEP)、加速时间(AcT),并计算 mPAP(mmHg)=21.7 PEP/AcT+2;抽动脉血检测血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)。

1.6.3 采用 MVIS-2015 全自动血液流变分析仪检测治疗前后血液流变学。

1.6.4 采用放免法检测治疗前后血浆内皮素-1(ET-1)、血栓素 B₂(TXB₂)及 6-酮前列腺素 F_{1a}(6-Keto-PGF_{1a})水平,试剂盒购自南京建成生物工程有限公司,批号 2013S043。

1.7 疗效标准 参照“中药新药临床研究指导原则”^[7]并结合临床制定。显效:症状、体征积分减少 75%,能参加日常活动,心功能提高两级,血气分析 PaCO₂上升 >15 mmHg,PaO₂下降 >3 mmHg。有

效:症状、体征积分减少 30%~75%,心功能提高 1级,血气分析 PaCO₂上升 >10 mmHg,PaO₂下降 <3 mmHg。无效:症状、体征积分减少不足 30%,或血气分析、心功能无改善。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病疗效比较 观察组疾病疗效总有效率 91.11%,优于对照组 75.56% (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组疾病疗效比较(*n* = 45)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	10	24	11	75.56
观察	16	25	4	91.11 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组治疗前后 mPAP, PaO₂ 和 PaCO₂ 变化情况比较 治疗后两组 mPAP 和 PaCO₂ 水平均比治疗前有所下降,两组 PaO₂ 均比治疗前明显上升 (*P* < 0.01),治疗后观察组 mPAP 和 PaCO₂ 水平低于对照组,PaO₂ 高于对照组 (*P* < 0.01),见表 2。

表 2 两组治疗前后 mPAP, PaO₂ 和 PaCO₂ 变化比较($\bar{x} \pm s, n = 45$) mmHg

组别	时间	mPAP	PaO ₂	PaCO ₂
对照	治疗前	35.47 ± 4.26	62.8 ± 11.7	55.4 ± 7.7
	治疗后	26.75 ± 3.15 ¹⁾	84.2 ± 9.3 ¹⁾	46.2 ± 6.5 ¹⁾
观察	治疗前	36.34 ± 4.35	61.4 ± 12.4	56.2 ± 8.2
	治疗后	23.87 ± 2.84 ^{1,2)}	91.9 ± 9.6 ^{1,2)}	41.3 ± 5.7 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾*P* < 0.01;与对照组治疗后比较²⁾*P* < 0.01(表 3~5 同)。

2.3 两组治疗前后血清 ET-1, TXB₂ 及 6-Keto-PGF_{1a} 水平比较 治疗后两组 ET-1 和 TXB₂ 均比治疗前下降,6-Keto-PGF_{1a} 比治疗前上升 (*P* < 0.01);治疗后观察组 ET-1 和 TXB₂ 均低于对照组,6-Keto-PGF_{1a} 高于对照组 (*P* < 0.01),见表 3。

表 3 两组治疗前后 ET-1, TXB₂ 及 6-Keto-PGF_{1a} 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 45$) ng·L⁻¹

组别	时间	ET-1	TXB ₂	6-Keto-PGF _{1a}
对照	治疗前	83.6 ± 12.53	94.8 ± 11.75	58.9 ± 5.82
	治疗后	71.8 ± 8.13 ¹⁾	85.7 ± 8.83 ¹⁾	67.1 ± 6.43 ¹⁾
观察	治疗前	85.4 ± 13.27	98.2 ± 12.64	57.2 ± 5.69
	治疗后	63.7 ± 7.89 ^{1,2)}	71.4 ± 8.06 ^{1,2)}	72.1 ± 7.16 ^{1,2)}

2.4 两组治疗前后血液流变学指标比较 治疗后血液流变学指标全血黏度(高、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原、血小板聚集率和红细胞沉降率等均较治疗前改善($P < 0.01$),观察组上述指标的改善均优于对照组($P < 0.01$),见表4。

表4 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹	红细胞沉降率 /mm·h ⁻¹	血小板聚集率 /%
		10/s	100/s				
对照	治疗前	14.76 ± 2.35	7.24 ± 0.62	2.68 ± 0.41	4.65 ± 0.63	36.2 ± 5.17	68.4 ± 6.75
	治疗后	12.27 ± 1.75 ¹⁾	6.43 ± 0.58 ¹⁾	1.92 ± 0.36 ¹⁾	3.93 ± 0.52 ¹⁾	24.2 ± 4.28 ¹⁾	46.7 ± 6.52 ¹⁾
观察	治疗前	15.08 ± 2.41	7.32 ± 0.64	2.71 ± 0.49	4.62 ± 0.58	35.5 ± 5.35	70.1 ± 7.46
	治疗后	9.46 ± 1.84 ^{1,2)}	5.71 ± 0.56 ^{1,2)}	1.53 ± 0.34 ^{1,2)}	3.26 ± 0.46 ^{1,2)}	18.5 ± 3.77 ^{1,2)}	32.3 ± 7.15 ^{1,2)}

表5 两组不同时点主要症状和体征积分比较($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	治疗前	治疗后			
		1周	2周	3周	4周
对照	29.8 ± 6.73	23.3 ± 5.17 ¹⁾	19.4 ± 4.56 ¹⁾	14.9 ± 4.13 ¹⁾	10.4 ± 4.56 ¹⁾
观察	31.2 ± 7.24	18.4 ± 4.75 ^{1,2)}	15.1 ± 3.68 ^{1,2)}	10.1 ± 3.37 ^{1,2)}	6.8 ± 3.15 ^{1,2)}

3 讨论

CPHD 急性发作期因肺部感染,慢性缺氧,PaO₂下降,PaCO₂上升,高碳酸血症和呼吸性酸中毒等,会增加肺血管内皮细胞对缺氧的敏感性,而TXA₂,PGF_{2a}、白三烯等使肺血管收缩、痉挛,从而导致肺动脉高压;同时血管内皮损伤,激活凝血因子,促进红细胞、白细胞和血小板相互黏附、聚集,发生广泛性凝血;在多种因素的作用下 CPHD 患者血液呈高凝、高黏滞状态,肺循环和体循环淤阻(DIC 形成),从而加重肺心病的心衰和呼吸衰竭。

血栓素 A₂ 具有促进血小板聚集,收缩血管的作用,前列环素(PGI₂) 则具有抑制血小板聚集,扩张血管的作用,两者处于动态平衡。研究显示 CPHD 患者TXB₂ 升高,而 6-Keto-PGF_{1a} 水平下降,失代偿期更为显著,TXB₂ 和 6-Keto-PGF_{1a} 水平的比例失调,导致血小板的聚集,从而有利于血栓的形成。

针对 CPHD 急性期痰瘀互结,壅阻肺络的病机核心,笔者以小陷胸汤、三子养亲汤合血腑逐瘀汤加减治疗。方中黄连清热泻火,鱼腥草清热解毒、排脓消痈;金银花、连翘清热解毒,法半夏化痰宽胸,紫苏子降气行痰,莱菔子消食导滞,白芥子化痰逐饮、散结消肿,桔梗宣肺、祛痰、排脓,瓜蒌、桃仁、红花活血祛瘀,牛膝活血通经,引血下行;川芎为血分气药能活血行气宽胸。小陷胸汤清热化痰、宽胸散结,三子养亲汤化痰降气快膈,血腑逐瘀汤活血祛瘀,宽胸行气。

资料显示治疗后观察组 1,2,3,4 周主要症状和体征积分低于对照组,观察组 mPAP 和 PaCO₂ 水平

2.5 两组治疗后不同时点主要症状和体征积分比较 两组治疗后主要症状和体征积分均较治疗前下降($P < 0.01$),观察组在治疗后不同时点主要症状和体征积分低于对照组($P < 0.01$),见表5。

低于对照组,PaO₂ 高于对照组,说明了中西医结合疗法有助于减轻临床症状、体征,改善患者通气功能。治疗后观察组 ET-1 和 TXB₂ 低于对照组,6-Keto-PGF_{1a} 高于对照组,观察组血液流变学指标全血黏度(高、低切)、血浆黏度、纤维蛋白原、血小板聚集率和红细胞沉降率等的改善优于对照组,提示了中西医结合疗法能进一步改善血管内皮功能,抑制血小板聚集,改善血液高凝、高黏滞状态,从而改善肺循环淤血,降低肺动脉压。

[参考文献]

[1] 史苗颜,宋海峰,张炜. 景天汤治疗慢性肺源性心脏病急性发作期患者的疗效观察[J]. 上海中医药大学学报,2011,25(3):36.

[2] 赵国厚,李青,琚坚,等. 肺心清胶囊治疗慢性肺心病急性发作期疗效研究[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2007,14(1):18.

[3] 王筠,李力,赖正熬. 陈绍宏教授治疗肺心病心衰的临床经验总结[J]. 四川中医,2009,27(1):8.

[4] 李黔云,李冰,段艳蕊. 中西医结合治疗慢性肺心病急性期临床观察[J]. 新中医,2013,45(4):15.

[5] 戴闰柱,黄峻. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77.

[7] Martin K B, Klinger J R, Rounds S I. Pulmonary arterial hypertension: new insights and new hope[J]. Respirology,2006,11(1):6.

[责任编辑 何希荣]