

麻杏五子汤辅助治疗肺心病急性加重期(痰湿阻肺证)55例

吴建顺*, 曹得胜, 李强, 李慧
(青海省中医院, 西宁 810000)

[摘要] **目的:**观察麻杏五子汤辅助治疗肺心病急性加重期(痰湿阻肺证)的临床疗效及对血浆内皮素(ET-1)和D-二聚体水平的影响。**方法:**采用随机按住院顺序将110例肺心病急性期(痰湿阻肺证)患者分为对照组和治疗组各55例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上采用麻杏五子汤内服,2次/d,1剂/d。两组疗程均为4周。对治疗后两组临床疗效进行评价,同时对两组治疗前后患者的气血、血液流变学、心输出量和肺动脉平均压进行监测及比较;检测两组治疗前后患者血浆ET-1和D-二聚体水平。**结果:**对照组和治疗组的临床有效率分别为56.36%和87.27%,治疗组优于对照组($P < 0.01$);治疗后治疗组二氧化碳分压(PaCO_2)较对照组降低更明显,氧分压(PaO_2)比对照组升高更显著($P < 0.01$);治疗组治疗后血液流变学各项指标比对照组降低更明显($P < 0.05, P < 0.01$);治疗组治疗后心输出量较对照组升高更明显,而肺动脉平均压下降更显著($P < 0.01$);治疗后治疗组血浆ET-1和D-二聚体水平比对照组均明显降低($P < 0.01$)。**结论:**麻杏五子汤辅助治疗肺心病急性加重期(痰湿阻肺证)患者临床疗效明显,其作用机制可能与其改善血液黏度及抑制血浆ET-1和D-二聚体水平有关。

[关键词] 麻杏五子汤;肺心病急性加重期;血气分析;血液流变学;内皮素-1;D-二聚体

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)18-0187-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015180187

Effect of Maxing Wuzi Decoction in Treating 55 Cases with Acute Exacerbations of Phlegm-damp Obstructing Lung Type Pulmonary Heart Disease WU Jian-shun*, CAO De-sheng, LI Qiang, LI Hui
(Traditional Chinese Medicine Hospital of Qinghai Province, Xining 810000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of Maxing Wuzi decoction on acute exacerbation of pulmonary heart disease (phlegm-damp obstructing lung type) and its effect on plasma levels of endothelin (ET) -1 and D-dimer. **Method:** One hundred and ten patients with acute stage of pulmonary heart disease (phlegm-damp obstructing lung type) were randomly divided into control group and treatment group by random number table, with 55 patients in each group. Patients of control group took routine western medicine therapy. In addition to the therapy of control group, patients in treatment group were give Maxing Wuzi decoction, twice/day, 1 dose/day. Course of treatment lasted for 4 weeks in both groups. After treatment, the curative effects in the two groups were evaluated, and changes of blood gas, hemorrheology, cardiac output and mean pulmonary arterial pressure were monitored and compared between both groups. Before and after treatment, plasma ET-1 and D-dimer levels were measured. **Result:** The total effective rates of control group and treatment group were 56.36% and 87.27% respectively, and treatment group was significantly higher than that of control group ($P < 0.01$). After treatment, PaCO_2 for treatment group was lower than that of control group, and PaO_2 was higher than control group ($P < 0.01$). Various hemorrheological indexes of observation group were obviously lower than that of control group ($P < 0.05, P < 0.01$). After treatment, cardiac output of treatment group was higher than control group, and mean pulmonary arterial pressure was lower than control group ($P < 0.01$). Plasma levels of ET-1 and D-dimer in treatment group were lower than those of control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Curative effect of Maxing Wuzi decoction are efficient in treating acute exacerbations of pulmonary heart disease (phlegm-damp obstructing lung type), and its mechanism may be related with improving blood viscosity and inhibiting levels ET-1 and

[收稿日期] 20150129(132)

[基金项目] 青海省科技厅应用基础项目(2013-2-728)

[通讯作者] * 吴建顺,主治医师,从事中西医结合急诊危重病临床研究, Tel:13897232166, E-mail: xshz-01@163.com

D-dimer.

[Key words] Maxising Wuzi decoction; acute exacerbations of pulmonary heart disease; blood gas analysis; hemorheology; endothelin-1; D-dimer

肺源性心脏病(简称肺心病)已严重危害人类的健康,罹患此种病的患者病情重,临床治疗过程较长,且急性加重期病死率高,是当前我国老龄人群致死重要因素之一。青海省位于高原地带,其气候寒冷干燥,当地居民肺心病的发病率相对较高。肺心病已严重影响了当地患者的生存,给很多家庭造成了极大的负担^[1]。

结合肺心病急性加重期多为感受外邪、湿聚为痰、痰湿阻肺的发病特点^[2]。笔者在临床常规治疗基础上,采用麻杏五子汤内服治疗,取得良好的临床效果。麻杏五子汤是我院治疗肺心病急性加重期的协定方,具有宣肺化痰、祛痰利水、益气通阳之功。目前该方已被临床证明治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效显著^[3]。但尚未见该方用于治疗肺心病急性加重期(痰湿阻肺证)的临床报道。机体血浆内皮素(ET)-1和D-二聚体参与了肺心病急性加重期的病理过程,其血浆水平的测定对临床治疗该病具有一定的指导意义^[4-5]。本研究旨在观察麻杏五子汤辅助治疗肺心病急性加重期(痰湿阻肺证)的临床疗效及其对改善血液黏度和血浆ET-1和D-二聚体水平影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 110例符合研究条件的病例均为2012年7月—2014年9月青海省中医院住院部收治患者。采用随机按住院先后顺序分为治疗组和对照组各55例。对照组男性30例,女性25例;年龄56~74岁,平均(69.5±9.9)岁;病程4~12年,平均(8.7±3.4)年;心功能分级(NYHA):Ⅱ级18例,Ⅲ级27例,Ⅳ级10例。治疗组男性32例,女性23例;年龄58~75岁,平均(67.8±8.7)岁;病程5~14年,平均(9.6±5.5)年;心功能分级(NYHA)^[6]:Ⅱ级17例,Ⅲ级26例,Ⅳ级10例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《慢性肺源性心脏病急性发作期诊断标准》^[7]制定,临床表现为反复咳嗽、喘息、水肿、发绀,并经X射线胸片、彩超心动图等确诊。

1.2.2 中医诊断标准 参照《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)》^[8]中痰湿阻肺证标准。

主证:喘促,动则喘甚,咳嗽,痰黏稠,痰白,胸闷,胃脘痞满,纳呆,食少,舌苔白、腻,脉滑。次证:咯痰不爽,气短,痰多,痰清稀,乏力,腹胀,便溏,舌苔薄,脉弦。诊断参照《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)》^[8]:①喘促或胸闷气短,甚者不能平卧,动则加重,或咳嗽;②痰多、色白或清稀或黏稠;③纳呆或食少;④胃脘痞满或腹胀;⑤舌苔白腻,或脉滑或弦滑。具备①,②2项,加③,④,⑤中2项。

1.3 纳入标准 ①符合慢性肺源性心脏病急性发作期;②符合痰湿阻肺证者;③心功能Ⅱ~Ⅳ级;④年龄55~75岁;⑤患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①冠心病等其他心血管疾病者;②合并严重肝、肾功能损害及其他系统严重疾病者;③其他原因导致的肺心病者;④精神病患者。

1.5 治疗方法 对照组给予临床常规治疗,包括持续低流量吸氧,控制肺部感染,化痰、止咳、平喘,纠正水、电解质、酸碱紊乱,强心利尿剂等治疗。抗感染依据患者药敏试验及痰培养结果,静脉滴注左氧氟沙星(扬子江药业,国药准字H19990324)0.3g和头孢呋酮(上海新先锋药业,国药准字H31020687)2.0g,2次/d;祛痰口服沐舒坦(上海勃林格殷格翰药业,国药准字H20030360)30mg,2次/d;心功能改善采用单硝酸异山梨酯缓释片(鲁南贝特制药,国药准字H19991039),1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上采用麻杏五子汤内服,药物组成,炙麻黄6g,炒苦杏仁10g,炒紫苏子16g,炒白芥子16g,葶苈子30g,炒莱菔子15g,车前子30g(布包煎),桔梗6g,浙贝母10g,黄芪50g。胸闷者加薤白10g,瓜蒌20g;水肿甚者加益母草30g,桂枝10g。黄痰多者加天竺黄10g,鱼腥草30g,黄芩10g,生石膏20g;白痰多者加陈皮、法半夏各10g;腹胀者加厚朴12g,枳实15g;1剂/d,常规水煎分2次温服。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标 ①动脉血气评价采用血气分析仪(GEMPremier3000型)检测治疗前后二氧化碳分压(PaCO₂)和氧分压(PaO₂);②血液流变学分析,采用全自动黏度快测仪(北京普利生LBK-N6K)检测治疗前后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞压积及纤维蛋白原;③心输出量和肺动脉平均压分析,采用彩色多普勒显像仪检测治疗前后心

输出量和肺动脉平均压;④主要症状、体征评分,记录患者治疗前后咳嗽、咯痰、气喘、胸闷、肺部啰音及神志表现,分别按无、轻、中、重记 0,3,6,9 分^[9]。⑤心功能改善评分,参照美国心脏病协会(NYHA)心功能分级标准^[6];⑥检测两组血浆 ET-1 和 D-二聚体水平,血浆 ET-1 检测采用酶联免疫法,试剂盒(上海科敏,批号 E-EL-H0064);D-二聚体采用酶联免疫法检测,试剂盒(上海恒远生物,批号 HY21498E)。

1.7 疗效评估 参照《中药新药临床研究指导原则》疾病结合临床制定。显效:主要症状、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,甚或加重。

总有效率 = 显效率 + 有效率

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件对数据进行分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验比较,计数资料采用 χ^2 检验比较,以 $P < 0.05$ 表示比较有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 对照组有效率为 56.36%,治疗组有效率为 87.27%;治疗组优于对

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 3 Comparison of hemorheology between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	全血高切黏度 /mPa·s	全血低切黏度 /mPa·s	血浆黏度 /mPa·s	红细胞压积 /%	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹
对照	治疗前	7.66 ± 2.21	12.52 ± 3.57	1.95 ± 0.28	52.16 ± 10.80	4.97 ± 1.99
	治疗后	6.41 ± 2.01 ²⁾	11.17 ± 3.10 ¹⁾	1.68 ± 0.25 ²⁾	48.03 ± 9.81 ¹⁾	4.01 ± 1.56 ²⁾
治疗	治疗前	7.59 ± 2.40	12.61 ± 3.43	1.88 ± 0.23	51.19 ± 10.55	4.89 ± 1.87
	治疗后	5.44 ± 1.78 ^{2,4)}	9.29 ± 2.86 ^{1,4)}	1.50 ± 0.21 ^{1,4)}	45.09 ± 9.71 ^{1,3)}	3.39 ± 1.28 ^{1,4)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组心输出量和肺动脉平均压比较 两组治疗后心输出量明显升高,肺动脉平均压均有明显降低($P < 0.05, P < 0.01$),治疗组治疗后心输出量较对照组升高更明显,肺动脉压下降更显著($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组治疗前后血浆 ET-1 和 D-二聚体比较 两组治疗后患者血浆 ET-1 及 D-二聚体水平均明显降低($P < 0.01$),治疗组较对照组下降更显著($P < 0.01$),见表 5。

3 讨论

在肺心病急性加重期,患者呼吸道感染引起支

对照组($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组治疗前后血气分析比较 两组治疗后 PaCO₂ 明显下降, PaO₂ 显著升高($P < 0.01$);治疗后治疗组 PaCO₂ 比对照组降低更为明显, PaO₂ 较对照组显著升高($P < 0.01$),见表 2。

表 1 两组治疗前后临床疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy between both groups after treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	15	16	24	56.36
治疗	32	16	7	87.27 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 两组治疗前后血气分析比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 2 Comparison of blood gas analysis between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$) mmHg

组别	时间	PaCO ₂	PaO ₂
对照	治疗前	72.67 ± 13.28	55.15 ± 9.16
	治疗后	56.11 ± 10.30 ¹⁾	62.79 ± 10.72 ¹⁾
治疗	治疗前	71.99 ± 12.09	55.77 ± 10.22
	治疗后	48.87 ± 9.85 ^{1,2)}	69.71 ± 11.05 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

2.3 两组治疗前后血液流变学比较 两组治疗后血液流变学各项指标均明显降低($P < 0.05, P < 0.01$),治疗组较对照组下降更显著($P < 0.05, P < 0.01$),见表 3。

气管痉挛,引起机体缺氧和二氧化碳潴留,导致血液黏度升高等血液流变学异常,在肺小动脉形成微血栓,产生肺动脉高压及右心衰竭。因此临床表现为咳嗽咯痰、气喘胸闷、水肿少尿、唇甲紫绀等症;故临床治疗该病当以宣肺化痰、祛瘀利水、益气通阳为法。

麻杏五子汤炒苦杏仁宣肺利水;炒紫苏子、炒白芥子、葶苈子、车前子化痰泻肺利水祛湿;炒莱菔子降气化痰;重用黄芪固本培元,补气固肺;浙贝母化痰止咳;桔梗宣肺、祛痰;益母草化痰利水;众药共奏宣肺化痰、祛瘀利水、益气通阳之功效,以达标本兼

表 4 两组心输出量和肺动脉平均压比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 4 Comparison of cardiac output and mean pulmonary arterial pressure between both groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	心输出量/L·min ⁻¹	肺动脉压/kPa
对照	治疗前	3.29 ± 0.44	5.91 ± 1.57
	治疗后	3.99 ± 0.87 ¹⁾	4.90 ± 1.34 ¹⁾
治疗	治疗前	3.41 ± 0.52	5.88 ± 1.52
	治疗后	4.72 ± 1.17 ^{2,3)}	3.29 ± 0.86 ^{2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

表 5 两组 ET-1 和 D-二聚体比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 5 Comparison of ET-1 and D-dimer levels for both groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	D-二聚体/mg·L ⁻¹	ET-1/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	6.95 ± 1.82	77.52 ± 9.33
	治疗后	5.21 ± 1.51 ¹⁾	64.46 ± 6.28 ¹⁾
治疗	治疗前	6.91 ± 1.76	77.37 ± 9.41
	治疗后	4.24 ± 1.27 ^{1,2)}	53.61 ± 6.10 ^{1,2)}

治。现代药理学研究表明,麻黄能缓解支气管痉挛作用^[10];苦杏仁、紫苏子、芥子、莱菔子、葶苈子具有镇咳祛痰之功,麻黄、紫苏子、葶苈子、车前子能利尿^[3,11];黄芪甘温,补气升阳,具有扩张血管、增强心肌收缩力而强心的作用^[12];炙麻黄与桔梗合用宣肺畅气,气行则血畅,血液循环恢复,则诸症缓解。因此对肺心病急性加重期是一种有效的治疗方法。

本研究显示,麻杏仁五子汤辅助治疗肺心病急性加重期能提高 PaO₂ 和降低 PaCO₂,降低血液黏度和改善血液循环,增加心输出量和降低肺动脉平均压。其作用机制可能有:第一,通过抑制血栓素合成酶而减少血小板聚集,抑制血栓形成,降低血液黏度;第二,缓解肺血管和支气管痉挛,减轻肺血管阻力,从而降低肺动脉压;第三,可能通过扩张血管而促进血液循环;第四,增强心肌收缩力,增加心输出量,缓解机体缺血缺氧,提高 PaO₂,促进肺通气。

肺心病急性加重期患者血浆 ET-1 和 D-二聚体水平较正常情况下显著升高^[4-5]。ET-1 是目前最强的血管收缩物质之一^[13]。在肺心病急性加重期,痰湿阻肺可引起肺血管内皮细胞和气道上皮细胞缺血、缺氧,使 ET-1 释放增加,进而导致肺血管收缩,加重肺动脉高压^[13]。血瘀是肺心病急性加重期病情的主要环节,常兼于痰湿阻肺证,表现为痰湿瘀肺证^[8];而 D-二聚体是血栓形成和溶解的标志物,

D-二聚体水平高低直接反映了体内凝血和纤溶系统的激活^[14]。本研究显示麻杏五子汤可明显改善肺心病急性加重期患者的血气、血液流变学、心肺功能,提高临床治疗有效率,其作用机制可能与其抑制患者血浆 ET-1 和 D-二聚体有关,进一步的机制尚待研究。

[参考文献]

[1] 程文栋. 红花黄色素氯化钠注射液治疗高原地区慢性肺心病急性加重期的疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(3): 208-210.

[2] 王筠, 张晓云, 程建明. 中西医结合综合治疗肺心病急性期 122 例[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(5): 424-427.

[3] 曹得胜. 麻杏五子汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 60 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 941-942.

[4] 张振国, 邱作成, 李志钢, 等. 磷霉素钠结合中药治疗慢性肺心病急性加重期的疗效观察[J]. 现代预防医学, 2012, 39(11): 2899-2902.

[5] 曾国彬, 郑敏辉. 低分子肝素钙对肺心病心力衰竭患者 N-端脑钠肽前体的影响[J]. 中国老年医学杂志, 2013, 33(17): 4313-4314.

[6] 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): 1076-1095.

[7] 全国第 3 次肺心病专业会议. 慢性肺源性心脏病急性发作期诊断标准[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1981, 4(1): 62-63.

[8] 李建生, 余学庆. 慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014 版)[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 526-531.

[9] Martin K B, Klinger J R, Rounds S I. Pulmonary arterial hypertension: new insights and new hope [J]. Respirology, 2006, 11(1): 6-17.

[10] 王娇, 熊瑛, 熊彬, 等. 麻黄水提物雾化吸入对哮喘小鼠气道炎症的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 304-307.

[11] 魏小林. 三子养亲汤联合激素对哮喘患者尿白三烯 E4 水平的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(21): 1831-1834.

[12] 马淑骅, 胡剑江, 王玉敏, 等. 黄芪注射液对两种急性心衰模型的强心作用比较[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(4): 390-392.

[13] 卢云, 张洪. 麻桔喘咳方对肺心病大鼠模型内皮素、一氧化氮及肺动脉的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(6): 401-404.

[14] 刘善利, 崔伟华, 刘斌, 等. 血浆 D-二聚体检测在加重期肺心病患者临床诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 42-44.

[责任编辑 何希荣]