

· 临床 ·

木防己汤加减联合丹红注射液 治疗慢性肺源性心脏病急性发作期疗效探讨

王国臣¹, 王传博²

(1. 海口市中医医院, 海口 571100; 2. 安徽医科大学第二附属医院, 合肥 230000)

[摘要] **目的:**探讨木防己汤加减联合丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性发作期临床效果。**方法:**研究对象选取海口市中医医院近年来收治慢性肺源性心脏病急性发作期饮郁化热证患者130例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各65例;两组患者均给予西医常规对症支持治疗;其中对照组患者采用丹红注射液治疗,观察组患者则在对照组基础上加用木防己汤加减辅助治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、心功能分级、肺功能指标、血气分析指标及血液流变学指标水平等。**结果:**观察组患者临床疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后中医证候积分显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后心功能分级、肺功能指标、血气分析指标及血液流变学指标水平均显著优于对照组、治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**木防己汤加减联合丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性发作期可有效缓解临床症状体征,改善心肺功能,并有助于降低血液黏稠度。

[关键词] 木防己汤; 慢性肺源性心脏病; 急性发作

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0145-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060145

Clinical Effects of Mufangji Tang Combined with Danhong Injection in Treatment of Chronic Pulmonary Heart Disease at Acute Exacerbation Stage

WANG Guo-chen¹, WANG Chuan-bo²

(1. Chinese Medicine Hospital of Haikou City, Haikou 571100, China;
2. The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects of Mufangji Tang combined with Danhong injection in the treatment of chronic pulmonary heart disease at acute exacerbation stage. **Method:** The 130 patients with chronic pulmonary heart disease at acute exacerbation stage in recent years in our hospital were chosen and randomly divided into control group (65 patients) with Danhong injection and observation group (65 patients) with Mufangji Tang on the basis of conventional western medicine treatment. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, cardiac function grading, levels of pulmonary function, blood gas analysis and blood rheology indexes before and after treatment of both groups were compared. **Result:** The clinical efficacy of observation group was significantly better than that of control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores after treatment in observation group were significantly better than those of control group and those before treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The cardiac function grading, levels of pulmonary function, blood gas analysis and blood rheology indexes after treatment in observation group were significantly better than those in control group and those before treatment with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Mufangji Tang combined with Danhong injection in the treatment of chronic pulmonary heart disease at acute exacerbation stage can efficiently relieve clinical symptoms and signs, improve heart and lung functions and help to reduce the degree of blood viscosity.

[Key words] Mufangji Tang; chronic pulmonary heart disease; acute exacerbation

[收稿日期] 20150713(008)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202808)

[第一作者] 王国臣, 硕士, 主治医师, 从事中医药防治呼吸系统疾病方面的研究, Tel: 13111912136, E-mail: dftgrjk@163.com

慢性肺源性心脏病是一类因支气管-肺组织、胸廓或周围血管病变引起肺部血管阻力上升,继而诱发肺动脉高压、右心室结构和(或)功能障碍出现,并最终导致右心功能衰竭的临床综合征^[1];患者在冬春季节或气候变化剧烈时可呈急性发作,临床致残致死率极高^[2]。目前西医对治疗慢性肺源性心脏病以改善心脏功能,控制气道感染,保持气道通畅,纠正血气异常及电解质平衡紊乱等为主,但临床治疗效果欠佳,仅能部分控制临床症状体征,无法满足患者需要^[3-4]。近年来中医药开始广泛用于慢性肺源性心脏病临床治疗,并在缓解临床症状体征,改善生活质量方面取得令人满意的效果。丹红注射液的主要成分是丹参和红花。多个研究表明在常规治疗的基础上加用丹红注射液治疗慢性肺心病的疗效确切^[5]。木防己汤出自《金匮要略》,书中描述的方证与现代医学之慢性心力衰竭相似^[6]。日本汉方界报道木防己汤有增强心功能的作用^[7]。本次研究以海口市中医医院近年来收治慢性肺源性心脏病急性发作期患者 130 例作为研究对象,在西医常规对症支持治疗基础上分别采用丹红注射液单用和与木防己汤加减联合治疗;比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、心功能分级、肺功能指标、血气分析指标及血液流变学指标水平等,探讨木防己汤加减联合丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性发作期临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取海口市中医医院 2013 年 1 月—2014 年 12 月收治慢性肺源性心脏病急性发作期饮郁化热证患者 130 例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 65 例;对照组患者中男性 41 例,女性 24 例,年龄 61~75 岁,平均年龄为(68.29±5.40)岁,病程 4~18 年,平均病程为(11.49±3.50)年,根据合并呼吸系统基础疾病划分,慢性支气管炎 43 例,支气管哮喘 15 例,支气管扩张 7 例;观察组患者中男性 39 例,女性 26 例,年龄 60~77 岁,平均年龄为(68.40±5.42)岁,病程 4~19 年,平均病程为(11.55±3.54)年,根据合并呼吸系统基础疾病划分,慢性支气管炎 46 例,支气管哮喘 14 例,支气管扩张 5 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 纳入标准 符合《内科学》(第六版)慢性肺源性心脏病急性发作期西医诊断标准^[8];符合周仲瑛主编《中医内科学》“肺胀”饮郁化热证中医辨证分型标准^[9],见咳嗽,咳黄稠或黄白相间稠痰,咯吐无

力,气喘胸闷,心慌乏力,舌红苔黄,脉沉滑数且无力;研究方案经医院伦理委员会批准;患者及家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 风湿性心脏病、冠心病及心肌病等其他心脏疾病;严重肝肾功能障碍;肺结核;肺癌;严重精神系统疾病;药物过敏;临床资料不全、脱落及失访。

1.4 治疗 两组患者均给予西医常规对症支持,包括甲磺酸左氧氟沙星注射液(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H20065141),0.5 g/次,静脉滴注,1 次/d,注射用盐酸氨溴索(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字 H20090043),30 mg 用 5% 葡萄糖注射液 100 mL 稀释,静脉滴注,2 次/d;注射用多索茶碱(瑞阳制药有限公司,国药准字 H20052239),0.2 g 用 5% 葡萄糖注射液 100 mL 稀释,静脉滴注,2 次/d;另对照组患者加用丹红注射液(山东丹红制药有限公司,国药准字 Z20026866),即 20 mL 加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液中,1 次/d,滴注速度为 40~50 滴/min;观察组患者则在对照组治疗的基础上加用木防己汤加减,方剂组方包括木防己 20 g,石膏 20 g,人参 20 g,黄芩 15 g,桑白皮 15 g,茯苓 15 g,葶苈子 15 g,桂枝 10 g,白术 10 g,丹参 10 g,川芎 10 g,甘草 6 g,喘憋甚者加蛤蚧 10 g,咳痰甚者加紫菀 10 g,面色青紫甚者加桃仁 10 g,而胸满甚者加瓜蒌 10 g;1 剂加水 1 000 mL 煎至 200 mL,早晚顿服;两组患者均以 3 周为 1 个疗程,共行 1 个疗程。

1.5 观察指标 ①参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]进行中医证候积分评价,其中主证包括咳嗽、痰色质、气喘及心悸,分值计为 0,3,6 及 9 分,次证包括胸闷、咳痰、乏力、浮肿、尿及肺啰音等,分值计为 0,1,2 及 3 分;②心功能分级;③肺功能指标包括一秒用力呼气量与用力肺活量比值 FEV₁/FVC (%) 和 FEV₁% 预计值;④血气分析指标包括 PaCO₂, PaO₂ 及 pH;⑤血液流变学指标包括血浆黏度、纤维蛋白原及血小板黏附率等。

1.7 疗效判定标准^[7] ①显效,临床症状体征明显减轻或消失,中医证候积分减分率 > 75%;②有效,临床症状体征有所减轻,中医证候积分减分率 51%~75%;③无效,临床症状体征未见减轻或加重。

$$\text{有效率} = [(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$$

1.8 统计学处理 数据、录入及逻辑纠错选择

Epidata 3.01 软件,数据分析选择 SPSS 13.0 软件;其中计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以百分率(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率为 93.85%,对照组为 75.38%,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
对照	19	30	16	75.38
观察	25	36	4	93.85 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 对照组患者治疗前后中医证候积分分别为(29.74 ± 7.25), (21.30 ± 5.10)分;观察组患者治疗前后中医证候积分分别为(29.60 ± 7.21), (15.28 ± 3.96)分;观察组患者治疗后中医证候积分显著优于本组治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后心功能分级情况比较 两组患者治疗前心功能分级情况比较,无统计学意义;治疗后观察组心功能II级人数明显增加,III,IV级人数减少,明显优于本组治疗前及治疗后对照组($P < 0.05$);对照组虽心功能II级人数亦有增加,但心功能分级情况与治疗前比较无统计学差异。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后心功能分级情况比较

例

Table 2 Comparison of cardiac function in two groups before and after treatment cases

组别	治疗前			治疗后		
	II级	III级	IV级	II级	III级	IV级
对照	19	27	19	24	30	11
观察	17	28	20	48 ^{1,2)}	11 ^{1,2)}	6 ^{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 3~5 同)。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较 两组患者治疗前 FEV₁/FVC, FEV₁% 预计值比较,无统计学意义;两组患者治疗后 FEV₁/FVC, FEV₁% 预计值明显优于本组治疗前($P < 0.05$);观察组患者治疗后 FEV₁/FVC, FEV₁% 预计值均显著优于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组患者治疗前后血气分析指标水平比较

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 3 Comparison of level of pulmonary function in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	FEV ₁ /FVC/%		FEV ₁ % 预计值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60.15 ± 3.49	63.44 ± 4.21 ¹⁾	62.45 ± 8.88	66.44 ± 10.91 ¹⁾
观察	60.33 ± 3.53	66.53 ± 4.94 ^{1,2)}	62.53 ± 8.94	72.53 ± 13.94 ^{1,2)}

两组患者治疗前 PaO₂, PaCO₂, pH 水平比较,无统计学意义;两组患者治疗后 PaO₂, PaCO₂, pH 水平明显优于本组治疗前($P < 0.05$);观察组患者治疗后 PaO₂, PaCO₂, pH 均显著优于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血气分析指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 4 Comparison of blood gas analysis index in two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	时间	PaO ₂ /kPa	PaCO ₂ /kPa	pH
对照	治疗前	7.51 ± 1.15	8.53 ± 1.92	7.25 ± 0.16
	治疗后	8.65 ± 1.21 ¹⁾	7.47 ± 1.53 ¹⁾	7.31 ± 0.07 ¹⁾
观察	治疗前	7.57 ± 1.17	8.59 ± 1.95	7.27 ± 0.20
	治疗后	9.37 ± 1.44 ^{1,2)}	6.20 ± 1.24 ^{1,2)}	7.39 ± 0.08 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

两组患者治疗前血浆黏度,血浆黏度,血小板黏附率比较,无统计学意义;两组患者治疗后血浆黏度,血浆黏度,血小板黏附率明显优于本组治疗前($P < 0.05$);观察组患者治疗后血浆黏度,血浆黏度,血小板黏附率均显著优于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 5 Comparison of blood rheology indexes in two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	时间	血浆黏度	纤维蛋白原	血小板黏附率
		/mPa·s	/g·L ⁻¹	/%
对照	治疗前	1.93 ± 0.33	3.85 ± 0.97	34.75 ± 10.99
	治疗后	1.75 ± 0.27 ¹⁾	3.67 ± 0.84 ¹⁾	30.04 ± 8.40 ¹⁾
观察	治疗前	1.97 ± 2.16	3.92 ± 1.02	34.53 ± 10.85
	治疗后	1.58 ± 0.20 ^{1,2)}	3.52 ± 0.76 ^{1,2)}	25.53 ± 6.74 ^{1,2)}

3 讨论

慢性肺源性心脏病急性发作期患者可进展出现呼吸衰竭、心力衰竭等重症表现,部分伴有肺性脑病、消化道出血及弥散性血管内凝血(DIC)等严重并发症,严重威胁患者生命安全^[11-12]。祖国传统医学将慢性肺源性心脏病归于“肺胀”,“喘证”范畴,多

因慢性肺部疾患迁延发作、久治不愈以致肺胀气满，无以降敛，患者多以咳、痰、喘、胀及瘀为主要中医证候；古代医者认为六淫外邪内侵、饮食不节及情伤烦扰等致正气亏虚为肺胀病机所在，肺失宣降则发为咳喘、痰瘀^[13]。而慢性肺心病急性发作期饮郁化热型属痰、饮并存化热之证，患者素有喘满、咳吐等症状，伏饮久生，外邪扰动则易致病情反复；而痰饮久郁化热可诱脏腑亏虚，见虚实夹杂之象，久病气虚则可致行津无力聚为痰饮^[14]；故中医治疗应以活血通阳，益气祛瘀为主。

现代药理学研究证实，丹红注射液可有效降低血液黏度，减少红细胞压积，改善红细胞及血小板聚集程度；同时其在降低肺动脉高压和心肌耗氧量方面作用亦被证实；此外丹红注射液还具有缓解支气管平滑肌痉挛状态，提高肺泡通气量等作用，对于改善急性发作期患者心肺功能衰竭具有重要意义^[15]。而研究中所用木防己汤加减方剂组分中木防己活血通络，石膏清肺定喘，人参益气补肺，黄芩泻火清热，桑白皮平喘泄肺，茯苓扶正健脾，葶苈子泄肺降气，桂枝温阳通络，白术健脾益气，丹参活血祛瘀，川芎行气活血，而甘草则调和诸药以共奏宣肺升阳、祛痰散瘀之功效；对于喘憋甚者加蛤蚧补肺平喘，咳痰甚者加紫菀润肺祛痰，面色青紫甚者加桃仁散瘀行血，而胸满甚者加瓜蒌化痰宽胸。现代药理学研究证实，木防己具有促进排尿，局部抗炎及心肌保护作用，可有效扩张冠状血管，抑制血小板聚集及凝血酶所致血液凝固过程；丹参可有效扩张外周血管，提高心肌缺血缺氧状态耐受力，对于改善血液流变性指标具有重要作用；桂枝、黄芩则具有广谱抗菌作用，可有效抑杀金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、绿脓杆菌、肺炎链球菌及流感病毒^[16-17]。故木防己汤与丹红注射液联合应用可协同发挥降低血液黏稠度，增加心肌灌注量及保护心脏功能等作用。

本次研究结果中，观察组患者临床疗效和治疗后中医证候积分均显著优于对照组，差异有统计学意义，提示木防己汤加减辅助治疗慢性肺源性心脏病急性发作期在减轻病情严重程度，提高生活质量方面优势明显；而观察组患者治疗后心功能分级、肺功能指标、血气分析指标及血液流变学指标水平均显著优于对照组、治疗前，差异有统计学意义，则证实祛痰活血、益气通阳中药用于慢性肺源性心脏病急性发作期饮郁化热证治疗有助于提高心肺功能，改善血液流变学指标。

综上所述，木防己汤加减联合丹红注射液治疗

慢性肺源性心脏病急性发作期可有效缓解临床症状体征，改善心肺功能，并有助于降低血液黏稠度。

[参考文献]

- [1] 汪强, 张文娥. 丹红注射液联合环磷腺苷葡胺治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭 50 例[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(5): 371-372.
- [2] 杨亚勤, 张彩凤, 石金河. 中西医结合治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4): 249-252.
- [3] 徐国亮. 温心肾补肺涤痰化痰汤配合西药治疗慢性肺源性心脏病急性加重期临床疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2315-2317.
- [4] 黄松平. 益气活血强心汤联合西药治疗慢性肺源性心脏病疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(5): 917-919.
- [5] 曹鸿雁, 秦玲, 杜冰, 等. 丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重的系统评价[J]. 中药药房, 2014, 24(31): 2954-2956.
- [6] 北京中医药大学金匱教研室. 金匱方歌括白话解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 282, 284.
- [7] 马垂宪. 木防己汤治疗心功能不全的经验[J]. 国外医学文摘: 中医分册, 2004, 26(4): 232.
- [8] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 86.
- [9] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 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.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 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: 378-379, 388-389.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(2): 67-80.
- [12] 邓伟吾, 时国朝. 实用临床呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 263-283, 1043
- [13] 王亚玲. 通心络胶囊联合参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重期疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(4): 37-39.
- [14] 韩轶, 王晓峰, 陈继红. 沈宝藩通瘀化痰辨治肺胀经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 224-225.
- [15] 席思川, 东媛, 张婉蓉. 丹参对低氧性肺泡内肺动脉构型重组的阻抑效应[J]. 同济医科大学学报, 1994, 23(8): 83-85.
- [16] 肖文英, 施峰, 刘焱文. 红花的化学成分及药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1666-1667.
- [17] 李仪奎. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 81-82.

[责任编辑 邹晓翠]