

养心汤加减辨治对肺心病缓解期心肺气虚证疾病的进展

王艾青¹, 郭锦丽², 牛增志^{3*}, 陈玉芳¹, 付平¹

(1. 河南护理职业学院, 河南 安阳 455005;

2. 山西医科大学 第二附属医院, 太原 030001;

3. 安阳市人民医院, 河南 安阳 455002)

[摘要] **目的:**探讨养心汤加减辨治对缓解期肺心病(CPHD)心肺气虚证患者的控制效果及对免疫功能和炎症因子的影响。**方法:**128例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各64例。对照组采用西医综合康复治疗,气流受限采用沙美特罗替卡松粉吸入剂,每次1吸,1~2次/d;咳嗽痰多口服盐酸氨溴索片,1~2片/次,3次/d,连用1~2周。观察组在对照组治疗的基础上,给予养心汤加减辨治内服,1剂/d,5 d/周。记录48周的观察期间的急性加重次数、感冒次数;记录治疗前后肺动脉收缩压(PASP),肺动脉平均压(MPAP),左室射血分数(LVEF),每搏输出量(SV)和心输出量(CO);进行治疗前后改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC问卷)评分、明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)评分、心肺气虚证评分和6 min步行试验(6 MWT);检测治疗前后N末端B型利钠肽原(NT-proBNP),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)和T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)水平。**结果:**观察组临床疗效优于对照组($Z=2.108, P<0.05$);在48周期间观察期间,观察组急性加重次数、感冒次数均少于对照组($P<0.01$);观察组患者PASP, MPAP水平均低于对照组($P<0.01$);观察组NT-proBNP水平低于对照组($P<0.01$), LVEF, SV, CO均高于对照组($P<0.01$);观察组患者mMRC问卷, MLHFQ, 心肺气虚证评分均低于对照组($P<0.01$), 治疗后观察组6 MWT多于对照组($P<0.01$);观察组CD3⁺, CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.05$), CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$);治疗后观察组TNF- α , IL-6, ET-1均低于对照组($P<0.01$), NO高于对照组($P<0.01$)。**结论:**在抗炎、平喘、止咳等综合康复治疗的基础上,采用养心汤加减辨证内服治疗缓解期CPHD心肺气虚证患者,可提高免疫功能,可减轻心、肺症状,提高心肺功能和生活质量,还能抑制炎症反应,改善血管内皮功能,降低肺动脉高压,改善了病情的进展,临床疗效优于单纯西医康复治疗。

[关键词] 肺心病; 缓解期; 心肺气虚证; 养心汤; 免疫功能; 病情进展; 肺动脉高压

[中图分类号] R289;R256;R256.1;R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)12-0139-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200431

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191218.1333.004.html>

[网络出版日期] 2019-12-18 15:41

Effect of Modified Yangxintang on Chronic Pulmonary Heart Disease with Syndrome of Deficiency of Heart and Lung Qi

WANG Ai-qing¹, GUO Jin-li², NIU Zeng-zhi^{3*}, CHEN Yu-fang¹, FU Ping¹

(1. Henan Vocational College of Nursing, Anyang 455005, China;

2. Second Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

3. Anyang People's Hospital, Anyang 455002, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of modified Yangxintang on chronic pulmonary heart disease (CPHD) with syndrome of deficiency of heart and lung Qi and progress of disease. **Method:** One hundred and twenty-eight patients were randomly divided into control group 64 cases and observation group 64

[收稿日期] 20191115(004)

[基金项目] 河南省高等学校重点科研项目(15B320001)

[第一作者] 王艾青,副教授,从事临床与教学工作,E-mail:3131920003@qq.com

[通信作者] *牛增志,硕士,主任医师,从事中医临床工作,E-mail:362456311@qq.com

cases by random number table. Patients in control group got comprehensive rehabilitation measures of western medicine. Those who had respiratory distress got Salmeterol ticasone powder inhaler, 1-2 times/day, 1 inhale/time. And those who had cough and phlegm got Ambroxol hydrochloride tablets for 1-2 week, 1-2 tablet/time, 3 times/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group was also added with modified Yangxintang, 1 dose/day, 5 days/week. Record the and times of acute aggravate and cold, pulmonary artery systolic pressure (PASP), mean pulmonary artery pressure (MPAP), left ventricular ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV) and cardiac output (CO) were recorded during 48 weeks. Before and after treatment, scores of modified British medical research council respiratory questionnaire (mMRC questionnaire), Minnesota Heart Failure Quality of life scale (MLHFQ), syndrome of deficiency of heart and lung Qi and 6-minute walking test (6 MWT) were scored. And levels of *N*-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), nitric oxide (NO), endothelin (ET-1), CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were detected. **Result:** The clinical efficacy in observation group was better than that in control group ($Z=2.108, P<0.05$). During 48 weeks of observation period, times of acute aggravate and cold in observation group were less than those in control group ($P<0.01$). Levels of PASP, MPAP and NT-proBNP were lower than those in control group ($P<0.01$). And levels of LVEF, SV, CO, 6 MWT and NO were higher than those in control group ($P<0.01$), levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were higher than those in control group ($P<0.05$). And levels of mMRC, MLHFQ, score of syndrome of deficiency of heart and lung Qi, TNF- α , IL-6, ET-1, CD8⁺ and were all lower than those in control group ($P<0.01, P<0.05$). **Conclusion:** In addition to anti-inflammatory, anti-asthmatic and anti-tussive therapies, modified Yangxintang can improve the immune function, relieve the symptoms of heart and lung, improve the function of heart and lung and the quality of life, inhibit the inflammatory reaction, improve the function of vascular endothelium, reduce the pulmonary hypertension, control the progress of disease.

[Key words] pulmonary heart disease; remission period; heart lung Qi deficiency syndrome; Yangxintang; immune function; disease progression; pulmonary hypertension

慢性肺源性心脏病(chronic pulmonary heart disease, CPHD)简称肺心病,是因呼吸系统疾病导致右心室结构和/或功能改变的疾病,关键环节在于肺血管阻力增加和肺动脉高压(PAH)^[1]。CPHD多因慢性阻塞性肺疾病(COPD)等疾病进展而成,临床以缓解期和急性加重期交替出现,缓解期肺、心功能均较为稳定,但疾病仍然处于进展之中,要积极控制呼吸系统疾病,延缓基础疾病进展,增强免疫功能,减少、避免急性加重期,进行有效康复,提高患者的生活质量^[1-2]。

本病属中医“肺胀”“喘病”等范畴,病情缓解时以本虚为主,多见肺、心、肾的虚损,痰、瘀、水饮减轻,但痰、瘀稽留,呈现本虚标实、虚实夹杂、虚多实的病机特点^[2]。CPHD具有病程长、病情重、易复发、难根治等特点,长期的西医治疗措施副反应多,中医药治疗可减轻症状、改善心功能,提高临床疗效和患者的生活质量,且副反应少,是缓解期 CPHD 患者的有效治疗措施^[3]。养心汤载于《医方集解》,补益心肺,并能化痰散瘀,正对 CPHD 缓解期心肺气

虚的病机特点,试验研究显示养心汤能改善血管内皮功能、改善微循环,调节血脂异常代谢,具有抗心肌缺血、抗心律失常、改善心脏功能、保护心肌细胞、镇痛、抗焦虑等多种效应^[4]。李晶洁等^[5]和陶静怡^[6]的临床观察显示养心汤可减轻 CPHD 的心、肺症状,改善心功能。笔者在临床中以养心汤加减辨治 CPHD 心肺气虚证患者,对疾病的进展有较好的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共纳入 128 例患者,均来源于 2017 年 10 月至 2018 年 11 月河南护理职业学院附属医院和河南省安阳市人民医院呼吸科,根据就诊先后按随机数字表法分为对照组和观察组各 64 例。对照组男性 36 例,女性 29 例;年龄 52~74 岁,平均(67.26±7.89)岁;病程 2~11 年,平均(4.92±0.47)年;原发病因, COPD 52 例,其他肺部疾病(如哮喘、支气管扩张、肺结核、间质性肺疾病等)12 例;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级, I 级 17 例, II 级 38 例, III 级 9 例;身体质量指数(BMI)(25.32±

2.73) $\text{kg}\cdot\text{m}^2$; 研究期间脱落、失访5例, 剔除3例, 完成56例。观察组男性34例, 女性30例; 年龄50~75岁, 平均(66.92±7.63)岁; 病程3~14年, 平均(5.05±0.56)年; 原发病因, COPD 49例, 其他肺部疾病15例; NYHA心功能分级, I级16, II级36例, III级12例; BMI(25.22±2.85) $\text{kg}\cdot\text{m}^2$; 研究期间脱落、失访4例, 剔除2例, 完成58例。两组患者基线资料比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 ①CPHD诊断标准, 参照《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)》^[2]制定。有COPD等肺部疾病史, 有活动后呼吸困难等临床表现, 有肺气肿和(或)肺动脉高压的体征, 经X射线胸片、心电图、超声心动图检查进行确诊; 缓解期为病情缓解稳定。②心肺气虚证辨证标准^[2], 必备条件见喘促或气短, 动则加重; 心悸或怔忡, 动则加重。结合下列2项可确诊, 易感冒, 神疲乏力或自汗, 动则加重, 面目虚浮, 舌质淡、舌苔白, 脉沉细或细弱。

1.3 纳入标准 ①符合CPHD诊断标准, 临床处于代偿期, 病情处缓解期; ②符合心肺气虚证辨证标准; ③NYHA心功能分级I~III级者; ④年龄45~75岁, 男女不限; ⑤患者同意配合门诊随访, 并取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①风湿性心脏病、心肌病、先天性心脏病等导致右心变化; ②CPHD失代偿期或急性加重期患者; ③心功能分级为IV级者; ④合并活动性肺结核, 肺纤维化, 肺癌者; ⑤合并严重的肝功能障碍者; ⑥精神病患者、认知功能障碍者; ⑦严重过敏体质, 对本研究已知药物成分过敏或有禁忌者。

1.5 治疗方法 对照组气流受限, 采用沙美特罗替卡松粉吸入剂(Glaxo Wellcome Production公司, 进口药物注册证号H20150323), 1吸/次, 1~2次/d; 咳嗽、痰多不易咳出者加服盐酸氨溴索片[山德士(中国)制药有限公司, 国药准字H19990228], 1~2片/次, 3次/d, 连用1~2周^[1]。观察组西医处理措施同对照组, 并给予养心汤加减辨证内服, 药物组成有黄芪30g, 茯神10g, 当归10g, 川芎12g, 炙甘草10g, 酸枣仁10g, 远志10g, 五味子5g, 红参片10g^(另煎), 肉桂10g, 浙贝母10g, 防风10g。随证加减, 痰多咳嗽者加瓜蒌20g, 陈皮10g; 面浮/肢肿、小便不利者加葶苈子10g, 茯苓皮15g, 泽泻10g; 气短、乏力者重用黄芪, 加党参片、麸炒白术各15g; 怕冷、喜温者加桂枝10g, 白附片10g^(先煎); 动则喘甚者加蛤蚧粉3g^(冲服); 心悸或怔忡者加煅龙骨、煅牡

蛎各30g^(先煎); 兼血瘀者加桃仁15g, 红花5g; 1剂/d, 中药均来自医院中药房, 采用煎药机常规水煎煮2次, 混合药液至300mL, 分早晚2次温服, 每周服用5d, 急性加重则停用。两组疗程均连续治疗24周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①记录48周观察期间的急性加重次数、感冒(上感)次数。②肺动脉压, 进行治疗前后彩色多普勒超声心动图, 记录肺动脉收缩压(PASP)和肺动脉平均压(MPAP)。

1.6.2 次要疗效指标 ①呼吸困难程度评价, 采用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC问卷)^[7], 由轻至重分为0~4级, 记0~4分, 治疗前后各评价1次。②心肺气虚证评分, 对喘促, 气短, 心悸/怔忡, 易感冒, 神疲乏力, 自汗, 面目虚浮, 咳嗽, 咯痰等症状按无、轻、中、重4级, 分别记0, 1, 2, 3分, 治疗前后各评价1次。③心脏功能情况, 采用超声心动图测量左室射血分数(LVEF), 每搏输出量(SV), 心输出量(CO)等指标, 采用放射免疫法检测外周血N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)水平, 试剂盒(上海钰博生物公司, 批号20181047A); 于治疗前后各评价1次。④6min步行试验(6MWT), 于治疗前后各评价1次。⑤生活质量, 采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表(MLHFQ)^[8], MLHFQ总分0~105分, 得分越高表示生活质量越差, 于治疗前后各评价1次。⑥免疫功能, 采用流式细胞仪检测治疗前后CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺水平, 试剂盒(江苏江莱生物公司, 批号2018116401); 于治疗前后各检测1次。⑦炎症因子和血管内皮功能, 检测治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6(IL-6), 一氧化氮(NO)和内皮素1(ET-1)水平, TNF- α 和IL-6采用ELISA法检测, NO采用改良硝酸盐还原法检测, ET-1采用放免法检测, 试剂盒(南京建成生物有限公司, 批号分别为20171292, 20180346, 20180217, 20180793); 于治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床控制为临床症状、体征消失或基本消失, NYHA心功能分级为I级, 心肺气虚证评分积分 $\geq 90\%$; 显效为临床症状、体征明显改善, NYHA心功能提高1级, 心肺气虚证评分积分减少 $\geq 70\%$, $< 90\%$; 有效为临床症状、体征有好转, 心肺气虚证评分积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$; 无效为临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 或心功能恶化1级或以上, 心肺气虚证评分积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 数据管理与统计分析采用

SPSS 22.0 软件, 等级资料采用秩和检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效优于对照组, 采用秩和检验分析, 比较差异有统计学意义 ($Z = 2.108, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups 例

| 组别 | 例数 | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 |
|----|----|------|----|----|----|
| 对照 | 56 | 16 | 22 | 12 | 6 |
| 观察 | 58 | 25 | 24 | 8 | 1 |

2.2 两组患者 48 周期间急性加重次数、感冒次数比较 在 48 周期间观察期间, 观察组急性加重次数、感冒次数均少于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 PASP, MPAP 水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 PASP, MPAP 水平均明显降低 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 PASP, MPAP 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 NT-proBNP, LVEF, SV 和

表 4 两组患者治疗前后 NT-proBNP, LVEF, SV 和 CO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of NT-proBNP, LVEF, SV and CO between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | NT-proBNP/ng·L ⁻¹ | LVEF/% | SV/mL | CO/L·min ⁻¹ |
|----|-----|----|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 56 | 3 217.48±415.69 | 45.29±5.58 | 56.08±6.82 | 3.71±0.43 |
| | 治疗后 | | 2 120.69±274.26 ¹⁾ | 51.77±6.87 ¹⁾ | 64.30±7.94 ¹⁾ | 4.66±0.53 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58 | 3 198.36±402.84 | 45.16±5.64 | 55.83±6.75 | 3.69±0.45 |
| | 治疗后 | | 1 892.53±236.48 ^{1,2)} | 58.79±7.24 ^{1,2)} | 70.82±8.49 ^{1,2)} | 5.18±0.61 ^{1,2)} |

2.5 两组患者治疗前后 mMRC 问卷, MLHFQ, 心肺气虚证评分和 6 MWT 比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 mMRC 问卷, MLHFQ 和心肺气虚证评分均明显下降 ($P < 0.01$), 6 MWT 较治疗前有所增加 ($P < 0.01$); 治疗后观察组患者 mMRC 问卷, MLHFQ, 心肺气虚证评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 6 MWT 多于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 mMRC 问卷评分, MLHFQ, 心肺气虚证评分和 6 MWT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of mMRC, MLHFQ, syndrome of deficiency of heart and lung qi and 6 MWT between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | mMRC 问卷/分 | MLHFQ/分 | 心肺气虚证/分 | 6 MWT/m |
|----|-----|----|---------------------------|----------------------------|---------------------------|------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 56 | 2.15±0.26 | 64.45±7.83 | 14.24±2.27 | 354.83±42.64 |
| | 治疗后 | | 1.48±0.20 ¹⁾ | 45.76±6.49 ¹⁾ | 9.16±1.46 ¹⁾ | 413.58±44.75 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58 | 2.19±0.25 | 63.28±7.45 | 14.68±2.15 | 356.05±40.83 |
| | 治疗后 | | 0.92±0.14 ^{1,2)} | 30.12±4.86 ^{1,2)} | 6.69±1.02 ^{1,2)} | 466.16±51.39 ^{1,2)} |

表 2 两组患者 48 周期间急性加重次数、感冒次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of times of acute aggravate and cold between two groups during 48 weeks ($\bar{x} \pm s$) 次

| 组别 | 例数 | 急性加重 | 感冒 |
|----|----|-------------------------|-------------------------|
| 对照 | 56 | 1.57±0.23 | 4.68±0.52 |
| 观察 | 58 | 1.04±0.12 ¹⁾ | 3.73±0.41 ¹⁾ |

注: 与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者治疗前后 PASP, MPAP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PASP and MPAP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) mmHg

| 组别 | 时间 | 例数 | PASP | MPAP |
|----|-----|----|----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 56 | 46.53±6.47 | 33.18±4.69 |
| | 治疗后 | | 33.27±4.65 ¹⁾ | 22.01±3.77 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58 | 47.11±6.26 | 33.52±4.39 |
| | 治疗后 | | 28.83±3.84 ^{1,2)} | 18.68±3.06 ^{1,2)} |

注: 1 mmHg≈0.133 kPa; 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 4, 7 同)。

CO 水平比较 治疗后两组患者 NT-proBNP 水平均有降低, LVEF, SV, CO 均显著增高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 NT-proBNP 水平低于对照组 ($P < 0.01$), LVEF, SV, CO 均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.6 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平变化比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 CD3⁺, CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 均显著升高 ($P < 0.01$), CD8⁺ 水平明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 CD3⁺, CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺ 水平低于对照组, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表6 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of changes of T lymphocyte subsets between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | CD3 ⁺ /% | CD4 ⁺ /% | CD8 ⁺ /% | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|----|-----|----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 56 | 51.41±6.13 | 37.23±4.38 | 35.49±3.70 | 1.03±0.16 |
| | 治疗后 | | 59.06±6.87 ¹⁾ | 41.73±4.85 ¹⁾ | 32.26±3.43 ¹⁾ | 1.24±0.21 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58 | 50.93±6.22 | 37.19±4.46 | 35.27±3.74 | 1.02±0.13 |
| | 治疗后 | | 65.12±7.14 ^{1,2)} | 46.83±5.14 ^{1,2)} | 28.51±3.03 ^{1,2)} | 1.41±0.29 ^{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⁾ $P<0.05$ 。

2.7 两组患者治疗前后TNF- α , IL-6, ET-1和NO水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者TNF- α , IL-6, ET-1水平均有下降($P<0.01$), NO水平升高

($P<0.01$);治疗后,观察组TNF- α , IL-6, ET-1水平均低于对照组($P<0.01$), NO水平高于对照组($P<0.01$),见表7。

表7 两组患者治疗前后TNF- α , IL-6, ET-1和NO水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of levels of TNF- α , IL-6, ET-1 and NO between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | TNF- α /ng·L ⁻¹ | IL-6/ng·L ⁻¹ | ET-1/ng·L ⁻¹ | NO/ μ mol·L ⁻¹ |
|----|-----|----|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 56 | 26.34±3.39 | 30.51±4.23 | 79.64±8.53 | 42.52±5.15 |
| | 治疗后 | | 18.91±2.55 ¹⁾ | 25.68±3.22 ¹⁾ | 70.56±7.26 ¹⁾ | 55.72±6.89 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 58 | 26.78±3.24 | 29.63±4.18 | 80.15±8.77 | 42.18±4.94 |
| | 治疗后 | | 16.51±1.86 ^{1,2)} | 20.16±2.79 ^{1,2)} | 64.07±6.82 ^{1,2)} | 60.23±6.37 ^{1,2)} |

3 讨论

CPHD医学主要以抗炎、强心、平喘等控制病情,但CPHD多年老年患者,心肺代偿功能逐步减退,耐受性逐步降低,在长期的病程中患者心肌、肺组织损伤,处于缺氧状态,因而防治效果并不理想,而改善免疫功能可减轻心、肺组织的损伤,也可提高机体的抗病能力,减少呼吸道感染,使CPHD处于长期的缓解状态^[9]。CPHD主要病理变化在于肺组织长期缺氧,使肺血管收缩、肺血管口径缩小,阻力增加,从而导致PAH,长期缺氧、炎症因素影响使肺组织纤维化、血管重塑,使PAH持续升高,且难以逆转,同时肺的阻力增加,肺毛细血管床毁损,进一步加重PAH,PAH使右心室后负荷增加,继之出现心室肥厚,若右心室对肺动脉高压的代偿能力超过极限,则出现右心功能衰竭^[1,10],可见减轻肺血管阻力,降低PAH是改善CPHD病情进展的关键。

中医认为肺为气之主,肺是吐故纳新,生生不息的基础,通过宣发和肃降,使吸入肺的清气与脾胃运化的水谷精气相结合成“宗气”,而宗气是推动血液运行的动力,如《类经》所云:“经脉流动,必由乎气,气主于肺,故为百脉之朝会”。这与现代医学肺循环的生理基础高度一致^[11]。咳、喘日久耗伤肺气,发为肺胀,如《黄帝内经·灵枢·胀论》云:“肺胀者,虚满而喘咳”,可见肺气不足,宣发、肃降失司,邪气(痰瘀)滞留心肺,使气机阻滞,邪气凌心肺,出

现烦闷欲绝之证,并且体虚无力驱邪,邪气潜伏,外诱引动而复发,疾病缠绵难愈。肺朝百脉,助心行血,肺治节失职,可致心脉瘀阻,久可病及于心,甚则心气、心阳虚衰^[12]。因此治疗上以补益心肺为主,兼化痰散瘀之法。

养心汤加减中红参片大补心肺之气、复脉固脱,黄芪益气升阳、固表止汗、生津养血,茯神宁心安神,远志宁心安神、祛痰止咳,酸枣仁养心补肝、宁心安神、敛汗生津,五味子敛肺滋肾、涩精、生津止汗,当归养血活血,川芎行气活血、通络止痛,肉桂补肾助阳、温经通脉,炙甘草健脾益气复脉,防风功在解表祛风,浙贝母化痰止咳,全方其奏补益心肺,化痰活血之功。

本组资料显示,治疗后观察组CD3⁺, CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组, CD8⁺水平低于对照组,在48周期间观察期间,观察组急性加重次数、感冒次数均少于对照组,提示了本常规西医综合康复的基础上,采用养心汤加减辨证内服可增强患者的免疫功能,预防感冒,减少了CPHD患者的急性加重次数。

NT-proBNP是反映心室压力与容量负荷的指标,是判断心衰治疗效果和预后的重要指标^[13]。6 MWT反映了患者的运动耐力和劳力性症状^[13], mMRC问卷反映了CPHD患者的呼吸困难程度^[8]。本组资料显示治疗后观察组患者mMRC问卷,

MLHFQ, 心肺气虚证评分均低于对照组, NT-proBNP水平低于对照组, LVEF, SV, CO水平平均高于对照组, 6 MWT多于对照组, 观察组临床疗效优于对照组, 提示了养心汤加减辨证内服减轻了CPHD患者心、肺症状, 提高了心、肺功能和患者生活质量, 临床疗效优于单纯的西医治疗。

研究认为炎症细胞浸润及炎症破坏是早期肺组织血管重塑和血流动力学变化的始动原因, 缓解期气道等组织依然存在炎症, 气道炎症、炎症细胞浸润刺激了血管内皮细胞损害与异常增生, 促进了血管重塑的进展, 加重了肺阻力, 使PAH不断升高^[14]。TNF- α 能诱导血管内皮细胞表达黏附因子, 并介导炎症因子的释放, 使大量促炎细胞和炎症因子聚集, 使肺组织损伤、肉芽肿形成、纤维化增生, 是肺血管重塑的关键因子^[15]。也有研究显示TNF- α 能诱导心肌细胞凋亡, 加重心功能损害^[16]。IL-6在免疫反应、细胞损伤、修复过程中起着重要作用, 其炎症性损伤和修复造成气道和血管壁重塑的改变密切相关, 其水平高升可造成CPHD患者心肌细胞重构、凋亡和坏死^[17]。ET-1还是细胞增殖的启动因子, 使血管平滑肌细胞增生, 血管壁细胞重建、肥厚, 最终使管腔狭窄^[18]。本组资料显示治疗后观察组患者PASP, MPAP水平均低于对照组, TNF- α , IL-6, ET-1均低于对照组, NO高于对照组, 说明了养心汤加减辨证内服可抑制缓解期CPHD炎症反应, 改善血管内皮功能, 从而减轻了肺血管阻力和PAH, 有利于控制CPHD病情的进展。

综上, 在西医综合康复治疗的基础上, 采用养心汤加减辨证内服治疗缓解期CPHD心肺气虚证患者, 可提高免疫功能, 预防感冒, 减少急性加重次数, 并可减轻心、肺症状, 提高心、肺功能和生活质量, 还能抑制炎症反应, 改善血管内皮功能, 降低PAH, 减轻了病情的进展。

[参考文献]

[1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965.
[2] 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.
[3] 宋彦伟, 杨如意. 中医药治疗慢性肺心病的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(16): 177-178.

[4] 陈波, 孙天强. 中药养心汤药理及临床应用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 85-88.
[5] 李晶洁, 于彦伟, 王召军, 等. 养心汤治疗舒张性心力衰竭的临床研究[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 63-65.
[6] 陶静怡. 养心汤辅助治疗慢性肺心病急性发作120例[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(1): 37-38.
[7] 陈果, 李小惠, 李蔚. 应用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷、自我评估测试问卷和临床问卷评估慢性阻塞性肺疾病患者健康状况的比较研究[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(1): 59-60.
[8] 王贤良, 刘洪伟, 毛静远, 等. 基于中国文化改良明尼苏达心力衰竭生存质量量表的测评[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(9): 1072-1075.
[9] 张勇, 邱军杰, 安亚东, 等. 氯沙坦联合环磷腺苷葡胺对肺心病患者心肺及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(5): 931-934.
[10] MICHAEL R, PINSK Y. The right ventricle: interaction with the pulmonary circulation [J]. Crit Care, 2016, 20(1): 266-272.
[11] 卢绪香, 杨传华. 慢性肺源性心脏病与肺肾心的关系探析[J]. 江苏中医药, 2016, 48(2): 6-8.
[12] 阮欢荣, 马锦地, 李建生, 等. 慢性肺源性心脏病中医病因病机分析[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 37-41.
[13] 中华医学会心血管病分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
[14] JIANG P, MA D, WANG X, et al. Astragaloside IV prevents obesity-associated hypertension by improving pro-inflammatory reaction and leptin resistance [J]. Mol Cells, 2018, 41(3): 244-255.
[15] NOORI N M, SHAHRAMIAN, TEIMOURI A, et al. Serum levels of tumor necrosis factor- α and interleukins in children with congenital heart disease [J]. J Tehran Heart Cent, 2017, 12(1): 15-22.
[16] STUPNYTSKA A, STUPNYTSKA G. Effect of statins on endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome [J]. Respiration, 2014, 71(1): 45-50.
[17] SALEBY J, BOUZINA H, LUNDGREN J, et al. Angiogenic and inflammatory biomarkers in the differentiation of pulmonary hypertension [J]. Scand Cardiovasc J, 2017, 51(5): 1-10.
[18] ROBERTS W C, SHAFII A E, GRAYBURN P A, et al. Clinical and morphologic features of acute, subacute and chronic cor pulmonale (pulmonary heart disease) [J]. Am J Cardiol, 2015, 115(5): 697-703.

[责任编辑 何希荣]