

补阳还五汤佐治肺心病的疗效及其 对血液流变学指标的影响

孙智霞*

(郑州大学第五附属医院中医科, 郑州 450052)

[摘要] 目的:观察补阳还五汤佐治慢性肺心病的疗效及其对血液流变学指标的影响。方法:随机将 80 例慢性肺心病患者分为观察组和对照组各 40 例。对照组给予常规西医治疗,观察组在上述西医治疗基础上加用补阳还五汤口服。两组均治疗 30 d。观察治疗前后的血液流变学指标、D-二聚体含量及心肺功能指标的变化。结果:治疗后两组的血液流变学指标及 D-二聚体含量均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);但观察组改善程度显著优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后两组的心肺功能及动脉血气指标均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);但观察组改善程度显著优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。观察组服用中药后未发生不良反应。结论:补阳还五汤佐治慢性肺心病疗效确切,可降低血液黏度,改善心肺功能,且安全性好。

[关键词] 补阳还五汤;肺源性心脏病;心功能;肺功能;血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0285-04

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120411.0913.010 **[网络出版时间]** 2012-04-11 9:16

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0916.010.html>

Effect of Buyang Huanwu Decoction on Clinical Efficacy and Hemorheological Indicators in Treatment of Pulmonary Heart Disease

SUN Zhi-xia*

(Department of Traditional Chinese Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Buyang Huanwu decoction on clinical efficacy and hemorheological indicators in treatment of pulmonary heart disease. **Method:** Eighty patients with pulmonary heart

[收稿日期] 20120201(145)

[通讯作者] * 孙智霞,本科,主治医师,从事中医内科, Tel:13937122180, E-mail:sunzhixia@163.com

- [3] Holvoet P, Vanhaecke J, Janssens S, et al. Oxidized LDL and malondialdehyde-modified LDL in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease [J]. *Circulation*, 1998, 98(15):1487.
- [4] Hunlthe J, Bokemark L, Faqerberg B. Antibodies to oxidized LDL in relation to intima-media thickness in carotid and femoral arteries in 58-year-old subjectively clinically healthy men. [J]. *Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(1):101.
- [5] 庄一义,汪俊军,李勇,等. 心脑血管疾病患者胆固醇转运蛋白及某些基因缺陷[J]. *中华检验医学杂志*, 2001, 24(2):98.
- [6] 林荔,李颂文. 胆固醇转运蛋白活性测定在心脑血管疾病检测中的意义[J]. *国际检验学杂志*, 2006, 27(6):493.
- [7] 罗根燕,宫剑滨,汪俊军,等. 复杂冠状动脉病变患者血清低密度脂蛋白免疫复合物的变化及意义[J]. *医学研究生学报*, 2007, 20(9):934.
- [8] 韦立新,唐庆贺,孙璐,等. 人体冠状动脉粥样硬化斑块中氧化低密度脂蛋白和新生血管与斑块稳定性的关系[J]. *中华病理学杂志*, 2006, 8(3):216.
- [9] 何喜民. 心绞痛患者低密度脂蛋白水平[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 5(5):13.

[责任编辑 何伟]

disease were randomly divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases). The control group was treated with conventional western medicine. The observation group took Buyang Huanwu decoction on the basis of conventional therapy. Two groups were continuous treated for 30 days. The changes in hemorheological parameters, *D*-dimer level and cardio-pulmonary function parameters in the two groups were observed before and after treatment. **Result:** After treatment 30 days, hemorheological parameters, *D*-dimer level of two groups were significantly better than those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Hemorheological parameters, *D*-dimer level of the observation group were significantly improved than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Indicators of heart-lung function and arterial blood gas of two groups were significantly better than those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Indicators of heart-lung function and arterial blood gas of the observation group were significantly improved than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The observation group showed no adverse reactions after taking Chinese medicines. **Conclusion:** Buyang Huanwu decoction is effective in the treatment of pulmonary heart disease. It can reduce blood viscosity, improve heart and lung function with good safety.

[**Key words**] Buyang Huanwu decoction; pulmonary heart disease; heart function; pulmonary function; hemorheology

肺心病患者存在血栓前状态,血液处于高凝状态及纤溶亢进状态,持续进展可导致肺部微小血栓的形成^[1],是导致及加重肺动脉高压的一个重要原因。补阳还五汤是活血祛瘀经方,常用于治疗缺血性脑卒中,能抗凝降黏^[2],我院在西医常规治疗的基础上加用补阳还五汤,疗效较好。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》2007 年修订版诊断标准^[3]。

①慢性支气管炎、肺气肿病史 3 年以上,且处于急性加重期;②症状:颈静脉怒张,肝肿大压痛,肝颈静脉返流阳性,下肢浮肿及静脉压增高;③体征:剑突下出现收缩期搏动,肺动脉区第二心音亢进($P_2 > A_2$),三尖瓣区心音较心尖部明显增强,或出现收缩期杂音;④胸片:右肺下动脉干扩张 ≥ 15 mm;其横径与气管横径之比 ≥ 1.07 ;肺动脉段中度突出或其高度 ≥ 3 mm;⑤心电图:额面平均电轴 $\geq 90^\circ$,重度顺钟向转位, $R_{V1} + S_{V5} \geq 1.05$ mV 及肺性 P 波;⑥超声心动图:右室流出道内径 ≥ 30 mm,右室舒张末期内径 ≥ 20 mm。

1.2 排除标准 ①合并支气管哮喘,肺结核,支气管扩张,肺癌,慢性肺间质纤维化及尘肺;②合并胸廓畸形,胸腔积液,心包积液;③不能按时按疗程服用中药或中途失访者;④正在接受抗凝药物治疗者。

1.3 一般资料 2010 年 11 月至 2011 年 4 月在我院选择符合上述标准的慢性阻塞性肺病并肺心病急性加重期住院患者 80 例,将 80 例患者随机分为两

组。观察组 40 例,其中男 28 例,女 12 例,年龄(59.2 ± 6.8)岁,体重指数(26.3 ± 5.1) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,病程(14.3 ± 4.9)年,合并症:高血压病 11 例,冠心病 9 例,糖尿病 6 例,心功能 NYHA 分级:Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 8 例,Ⅳ级 3 例;对照组 40 例,其中男 29 例,女 11 例,年龄(58.7 ± 7.3)岁,体重指数(25.8 ± 4.8) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$,病程(13.9 ± 4.7)年,合并症:高血压病 9 例,冠心病 10 例,糖尿病 5 例。心功能 NYHA 分级:Ⅱ级 30 例,Ⅲ级 7 例,Ⅳ级 3 例。两组性别、年龄、体重指数、病程、合并症及心功能分级经统计学分析差异均无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法 两组均给予常规西医治疗:持续低流量吸氧、抗感染、解痉、平喘、祛痰、纠正心衰、纠正电解质紊乱及酸碱失衡。观察组在常规西医治疗基础上加服补阳还五汤,基础方:黄芪 30 ~ 50 g,当归、川芎、赤芍各 10 ~ 15 g,桃仁、红花、地龙各 10 ~ 12 g。水煎服,每日 1 剂,水煎成 300 mL,早晚分服。中医辨证加减:痰热明显者加瓜蒌皮 30 g,黄芩 15 g,鱼腥草 20 g;痰蒙神窍者加石菖蒲 12 g,制半夏 10 g,胆南星 6 g;阳虚水泛者加制附子 6 g,桂枝 5 g,茯苓、泽泻各 15 g;肺肾气虚者加党参 15 g,熟地黄 12 g,五味子、沉香各 6 g。服药期间忌烟酒及肥甘辛辣食物。两组疗程均为 30 d。

1.5 检测项目及方法

1.5.1 血液流变学指标 全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积、红细胞沉降率、红细胞电泳时间、血浆黏度,采用 SOUTH990JZ 全自动血液黏度动态分析仪(重庆南方数控设备有限责任公司生产)

检测。

1.5.2 D-二聚体 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗体夹心法,试剂为上海捷门生物技术公司提供的原装试剂,按试剂盒说明书严格操作,该法灵敏度 $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,正常范围 $<0.3 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

1.5.3 左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) 采用 SonoAce 8000EX 彩色超声诊断仪(上海麦迪逊医疗器械有限公司),所有患者治疗前后由同一位医师检测。

1.5.4 肺功能测定 采用 MSIOS 型专业肺功能检测仪(德国 Jaeger 公司)测量用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)及第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)。

1.5.5 血气分析 采用 BXY4-GEM 3000 型血气分析仪(美国),测定血氧饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)及动脉血二氧化碳分压(PaCO_2),取血前均停止吸氧 0.5 h。

1.5.6 记录药物不良反应。所有项目于治疗前、治疗 30 d 后各进行 1 次检测。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 血液流变学指标及 D-二聚体含量 治疗前两组患者血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积、红细胞沉降率、红细胞电泳时间、血浆黏度)及 D-二聚体含量比较均无显著差异,具有可比性。治疗后两组的血液流变学指标及 D-二聚体含量均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组改善程度显著优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

2.2 心肺功能及动脉血气指标 治疗前两组患者心肺功能指标(LVEF, FVC, FEV1, FEV1/FVC)及动脉血气指标(SaO_2 , PaO_2 , PaCO_2)比较均无显著差异。治疗后两组的心肺功能及动脉血气指标均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组改善程度显著优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血液流变学指标及 D-二聚体含量的比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	全血黏度/ $\text{mPa}\cdot\text{s}$		红细胞压积	红细胞沉降率 $/\text{mm}\cdot\text{h}^{-1}$	红细胞电泳 时间/S	血浆黏度 $/\text{mPa}\cdot\text{s}$	D-二聚体 $/\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
		高切200 1/s	低切 3 1/s					
观察	治疗前	6.10 ± 0.42	15.61 ± 0.38	0.47 ± 0.06	25.7 ± 4.0	18.79 ± 0.71	1.86 ± 0.23	0.58 ± 0.23
	治疗后	$5.35 \pm 0.47^{2,4)}$	$11.28 \pm 0.41^{2,4)}$	$0.40 \pm 0.06^{2,3)}$	$20.3 \pm 3.2^{2,4)}$	$17.15 \pm 0.66^{2,4)}$	$1.69 \pm 0.12^{2,3)}$	$0.37 \pm 0.16^{2,3)}$
对照	治疗前	6.08 ± 0.39	15.56 ± 0.35	0.46 ± 0.07	26.5 ± 4.2	18.87 ± 0.68	1.85 ± 0.21	0.55 ± 0.21
	治疗后	$5.76 \pm 0.53^{2)}$	$13.40 \pm 0.43^{2)}$	$0.43 \pm 0.05^{1)}$	$23.4 \pm 3.8^{2)}$	$18.26 \pm 0.64^{2)}$	$1.76 \pm 0.17^{1)}$	$0.46 \pm 0.18^{1)}$

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 两组患者治疗前后心肺功能及动脉血气指标的比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	LVEF/%	FVC/L	FEV1/L	FEV1/FVC/%	SaO_2 /%	PaO_2 /mmHg	PaCO_2 /mmHg
观察	治疗前	40.8 ± 8.1	2.31 ± 0.11	1.68 ± 0.12	44.7 ± 11.3	89.6 ± 4.7	73.4 ± 4.2	52.1 ± 6.7
	治疗后	$48.6 \pm 7.5^{2,3)}$	$2.42 \pm 0.13^{2,3)}$	$1.89 \pm 0.16^{2,3)}$	$54.2 \pm 8.0^{2,3)}$	$96.4 \pm 1.5^{2,4)}$	$78.3 \pm 3.5^{2,3)}$	$41.8 \pm 5.3^{2,4)}$
对照	治疗前	41.6 ± 7.9	2.30 ± 0.10	1.70 ± 0.11	45.2 ± 10.6	90.1 ± 4.3	72.1 ± 4.4	50.5 ± 7.5
	治疗后	$45.2 \pm 7.3^{1)}$	$2.36 \pm 0.12^{1)}$	$1.81 \pm 0.14^{2)}$	$49.7 \pm 8.3^{1)}$	$93.5 \pm 1.7^{2)}$	$76.2 \pm 4.1^{2)}$	$45.6 \pm 4.8^{2)}$

2.3 不良反应 观察组服用中药后未见有肝、肾功能损害及过敏反应发生。

3 讨论

肺心病患者慢性缺氧、高碳酸血症,可刺激骨髓造血功能增强,引起代偿性红细胞增多,血黏稠度和循环阻力增高,加重了肺动脉高压^[4],导致血液高凝血状态,可表现 D-二聚体水平显著提高^[5-6]。红细胞压积和 D-二聚体与肺动脉收缩压正相关,提示血液高凝状态是导致肺心病的关键因素^[7]。D-二

聚体是交联纤维蛋白经纤溶酶水解后形成的一种特异性降解产物,加上它是交联纤维蛋白降解的最小肽段,在血浆中的稳定性好,敏感性高,特异性强,已被公认为是血栓形成或溶解的标志^[8],有助于临床抗凝治疗、溶栓治疗和疗效及预后的判断。

本研究显示:治疗后观察组血液流变学指标、D-二聚体含量、心肺功能、动脉血气指标改善程度显著优于对照组;心肺功能指标(LVEF, FVC, FEV1, FEV1/FVC)及动脉血气指标(SaO_2 , PaO_2)与

血液流变学指标(全血高切黏度,全血低切黏度,红细胞压积,红细胞沉降率,红细胞电泳时间,血浆黏度)、*D*-二聚体含量间呈负相关, PaCO_2 与血液流变学指标、*D*-二聚体含量间呈正相关,说明低氧血症、高碳酸血症与血液流变学指标、*D*-二聚体含量的改变有密切关系^[9]。观察组服用补阳还五汤后无明显不良反应,说明补阳还五汤安全性好。

肺心病属中医的“喘证”、“肺胀”等范畴,肺病日久,痰湿在体内化热,可阻碍气机,气虚而无力推动血行,气血运行失常,必然损伤血络,造成瘀血内结^[10]。“气虚血瘀”为主要病因病机。王清任在《医林改错》中说:“元气既虚,必不能达于血管,血虚无气,必停留而瘀”。治宜益气养阴、活血通络。补阳还五汤是益气活血化瘀的代表方剂,方中重用生黄芪大补元气,气行则血行,为君药;当归尾长于活血,兼能养血,因而有化瘀而不伤血之妙,为臣药;辅以赤芍、川芎、红花、桃仁等活血祛瘀之品,祛瘀而不伤正;地龙长于通经活络。诸药合用,使气旺血行,瘀退络通。现代药理研究证实,黄芪能改善血液流变性,抑制血小板聚集,对免疫功能有双向调节作用;活血化瘀类药物赤芍、川芎、当归、桃仁、红花能不同程度地抗血小板聚集、抗凝,降低血黏度、改善微循环。地龙主要成分为蚓激酶,具有抗凝和纤溶作用^[11]。因此,在西医治疗基础上加用补阳还五汤可使肺心病患者更有效地改善血凝状态,改善血液流变性,降低血液黏度,改善肺循环,从而改善心肺功能,减少并发症,且无明显的不良反应,建议列为中西医治疗肺心病气虚血瘀证的首选方剂。

[参考文献]

- [1] 姜正华,吕元文,桑慧颖,等.慢性呼吸衰竭患者血栓前状态的研究[J].中华急诊医学杂志,2007,16(1):75.
- [2] 江志论.补阳还五汤加减联合西药治疗急性脑梗死27例[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):230.
- [3] 中华医学会呼吸分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8.
- [4] 叶晓芳,刘双,杨京华.肺心病患者血浆*D*-二聚体水平和肺动脉收缩压及二氧化碳分压的相关性分析[J].心肺血管学报,2008,27(2):89.
- [5] 陈渝宁,孙蕾,蒋品.肺心病患者凝血及纤溶状态的研究[J].中国医学检验杂志,2008,4(5):320.
- [6] 段建明,安新,张继艳,等.慢性阻塞性肺病合并低氧血症病人临床*D*-二聚体检测及分析[J].临床肺科杂志,2008,13(2):199.
- [7] 吴文娜,王良兴,陈少贤.慢性阻塞性肺病患者血沉、红细胞压积、*D*-二聚体、肺动脉收缩压的相关性[J].实用医学杂志,2009,25(19):3238.
- [8] 吴添平.慢性阻塞性肺疾病患者*D*-二聚体测定的临床意义[J].中国实用医药,2007,2(34):50.
- [9] 叶晓芳,刘双,杨京华.肺心病患者血浆*D*-二聚体水平和肺动脉收缩压及二氧化碳分压的相关性分析[J].心肺血管病杂志,2008,27(2):89.
- [10] 石岫岩,吴力群,徐正莉.苇茎宣痹汤治疗慢性阻塞性肺病急性期40例[J].山东中医杂志,2007,26(2):99.
- [11] 刘秀艳.地龙的药理研究[J].辽宁中医杂志,2008,51(1):106.

[责任编辑 何伟]