

活血化瘀疗法在特发性肺含铁血黄素沉着症 后期治疗上的疗效评价

王瑞耕*, 李建平, 汤建桥
(武汉市儿童医院, 武汉 430016)

[摘要] 目的:探讨活血化瘀法在肺含铁血黄素沉着症慢性反复发作期的疗效评价。方法:符合纳入标准患儿共 15 例,均符合中医痰瘀互结型辨证标准,采取自身前后对照法,在激素治疗基础上加中医辨证活血化瘀法施治,治疗期为 4 周,观察治疗后总有效率,并阐明在明显好转、好转、无效等观察指标上的变化。结果:治疗 4 周后显示,有效率为 86.7%,明显好转有 5 例,好转有 8 例,无效有 2 例。结论:肺含铁血黄素沉着症慢性反复发作期应用活血化瘀法疗效确切,值得进一步研究。

[关键词] 肺含铁血黄素沉着症;肺纤维化;瘀血;活血化瘀

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0284-03

Efficacy Evaluation of Therapy of Promoting Blood Circulation to Remove Blood Stasis on Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis in Later Period

WANG Rui-geng*, LI Jian-ping, TANG Jian-qiao
(Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430016, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the therapeutic effect of promoting blood circulation to remove blood stasis on idiopathic pulmonary hemosiderosis in the period of recurrence. **Method:** Fifteen cases with idiopathic pulmonary hemosiderosis were in accordance with the diagnostic and therapeutic standard of traditional Chinese medicine, and the self-calibrated method was applied to observe the effect of this therapy. The total therapy lasts four weeks including the previous hormone treatment followed by that of traditional Chinese medicine, and the results of the efficacy were regarded as significant improvement, improvement and no effect. **Result:** The four-week treatment showed that five cases were improved significantly, eight improved, two with no effect, and the overall efficiency was 86.7%. **Conclusion:** The present study demonstrated that the therapeutic effect of promoting blood circulation to remove blood stasis on idiopathic pulmonary hemosiderosis in the period of recurrence was confirmed and needed the further investigation.

[Key words] idiopathic pulmonary hemosiderosis; pulmonary fibrosis; haemostasis; method of promoting blood circulation to remove blood stasis

特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary hemosiderosis, IPH)在慢性期和后遗症期以肺纤维化为主要病理变化,西医在此两期主要是靠激素维持治疗,长期的激素作用势必对小儿的生长发育造成很大的影响,因此,本研究通过中医辨证,通过阐述肺纤维化与血瘀证的关系,倡导

在此病的后期治疗中应该充分重视活血化瘀疗法,现回顾性分析我院儿科 2006 年 8 月—2010 年 8 月收治的 IHP 患儿 15 例,通过在激素治疗基础上加中医辨证活血化瘀,获得良好效果。

1 临床资料

纳入患儿均符合 IHP 慢性发作期诊断标准^[1],共 15 例,女 8 例,男 7 例,发病年龄在 8 个月~12 岁,平均为 7.5 岁。其中 8 个月~1 岁有 2 例(13.3%),1~3 岁有 5 例(33.3%),3~6 岁有 6 例(40%),6~12 岁有 2 例(13.3%),

[收稿日期] 20110516(003)

[通讯作者] *王瑞耕,本科,副主任医师,研究方向:小儿心血管, Tel:15927107375, E-mail:wrg524@21cn.com

病程在5个月~8年。所有患儿在入院前均属于首诊,摄胸部X片均为两侧肺纹理增重,在两肺的中野内带可见网状状阴影,均未见肺内新鲜出血病灶,所有病例均无对牛奶过敏史,无心肌炎、胰腺炎、急慢性肾小球肾炎、肾病综合征等基础疾病史。

2 中医诊断标准

干咳少痰,或痰中带血,不易咳出,口渴咽干,声嘶,舌紫或有瘀点,苔少,脉涩或弦紧。辨证为痰瘀互结型。

3 研究方法及观察指标

入选病例采用自身前后对照法,在治疗前均采用肾上腺皮质激素为基础治疗,泼尼松 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,同时辅于抗感染、止咳化痰、必要时于支持疗法等治疗6个月,临床效果欠佳,症状改善不满意,摄胸片肺部浸润无明显改善。在激素治疗基础上加用中医辨证施治,辨证为痰瘀互结型,方用血府逐瘀汤加减,基础药物为丹参、红花、当归、生地黄、川芎、赤芍、三棱、桔梗、柴胡、枳壳、沙参、麦冬、甘草,依据具体症状随时加减药物,药量以患儿年龄及体重加减。治疗观察期为4周,观察指标为①明显好转:肺部浸润吸收50%以上,血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)上升10%以上,咳嗽咯血症状明显改善;②好转:肺部浸润吸收20%~50%,血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)上升5%~10%;咳嗽咯血症状有所改善;③无效:肺部浸润吸收<20%,血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)上升<5%,咳嗽咯血症状无改善;④有效率:明显好转例数与好转例数之和。

4 预后及结果

观察期内无死亡病例,治疗4周后结果显示,有效率为86.7%。①明显好转5例,其中X胸片显示肺部浸润吸收达50%~60%有3例,60%~70%有1例,70%~80%有1例,HB,RBC上升10%~20%有3例,20%~30%有2例,5例明显好转,患儿咳嗽,咯血症状明显改善;②好转有8例,肺部浸润吸收20%~30%有5例,30%~40%有2例,40%~50%有1例,HB,RBC上升5%~8%有4例,8%~10%有4例,好转病例中咳嗽咯血症状较治疗前有所改善;③无效有2例。

5 讨论

IPH是在1864年首先由Virchow报道、国外学者Ceelen^[2]在1931年首先描述的一组病因不明的肺泡毛细血管出血性疾病,是肺的铁质沉着的一种,又称为Ceelen病。IPH的发病机制目前尚不完全清楚,据近年来的报道可能与遗传,抗肺内解剖结构的抗体以及对牛奶过敏等因素有关^[1];国外流行病学调查提示其发病率与居住环境,环境污染和农药的使用关系密切,也与饮食中缺乏蛋白质有较大关系^[3]。

IPH的病理变化可分为3期^[1],①急性期表现为肺组织呈棕黄色实变,肺泡上皮细胞增生,肺泡腔内有不同程度的出血,急性出血48h内可见不同程度含铁血黄素在巨噬细胞内,肺门淋巴结出血,肿大及滤泡增生。②慢性期主要是

肺泡间质大量含铁血黄素沉着,肺泡间质纤维组织增生,小叶间隔和肺泡壁增厚,病变多为双侧性。③后遗症期,肺内形成广泛的间质纤维化。病理过程^[4]主要是肺泡结构破坏消失,不规则的致密基质形成,肺组织纤维化疤痕和囊肿形成,导致肺顺应性明显降低。

中国医学科学院血液学研究所把血瘀归纳为现代病理学中的血液循环障碍及结缔组织的增生和变性,即局部缺血,局部瘀血,体内出血,血栓形成,局部水肿,增生或变性的结缔组织。关于血瘀证诊断标准,《金匱要略》有描述即:“病人胸满,唇痿舌青,口燥,但欲漱水不欲咽,无寒热,脉微大来迟,腹不满,其人言我满,为有瘀血”;有学者^[5]认为寒凝,热邪,湿滞,气滞,情志,外伤,出血以及阴阳虚损,气血不足,虚劳久病,饮食起居等因素都会导致血液凝滞,对于某些临床无证可辨或对症治疗不愈者,以及疑难杂病,沉疴痼疾,采用活血化瘀治疗往往获效,因而可反证其诊断。IHP的慢性期和静止期是肺纤维化的形成时期^[6],中医理论认为本病的病理机制主要是瘀血与痰浊互相胶结,共同形成弥漫性肺间质纤维化的病理产物。智屹惠等^[7]认为,肺燥阴伤和肺气虚冷是本病病机的主要方面,且相互兼夹,最终导致瘀血。瘀血一旦形成,又可影响气机的宣畅,阴津阳气难以布达,肺失濡润使肺纤维化症状进一步加重。总之,在IHP的恢复期和后遗症期离不开“瘀”,“瘀”贯穿IHP的始末,因此在治疗时要在辨证的基础上要充分重视活血化瘀药物的应用。

IPH患儿若病程迁延或长期未正规治疗可导致肺纤维化和肺功能不全^[8],目前IPH尚无特异性的治疗方法,肾上腺皮质激素通过增加膜稳定性及减少毛细血管渗出、抑制免疫反应在急性期控制症状疗效已得到充分肯定,但要待病情稳定后需确定最低有效维持量治疗2年以上,同时定期除铁。由于小儿在恢复期和静止期激素治疗的时限较长,激素的副作用不可小觑。因此笔者认为,发挥祖国医学的长处并最大限度的减少激素带来的远期副作用,应该成为治疗该病的一个努力方向。本研究回顾性分析了15例IPH患儿治疗前后的变化,结果充分说明了在IHP此期运用活血化瘀疗法疗效确切,同时也符合在该期病理阶段的治疗指征,但对于活血化瘀法在远期激素副作用的改善上尚需值得进一步研究。

当前多种活血化瘀药物对心,肝,肺,脑等多种组织器官的缺血再灌注损伤具有明显的改善作用,如丹参^[9]可延长凝血时间,可降低血瘀证患者全血和血浆黏度,缩短红细胞电泳时间,并使其接近正常水平,丹参素和丹参酮 II_A 通过抑制血小板内磷酸二酯酶的活性,使环磷酸腺苷(cAMP)含量增加,减少血栓 $\text{A}_2(\text{TXA}_2)$ 的合成与释放,从而抑制血小板聚集,本品还能增强纤溶酶的活性,促进纤维蛋白溶解,有抗血栓形成作用;当归挥发油^[10]成分正丁烯基苯酚和藁本内酯有抑制血小板聚集的作用;川芎嗪^[11]能抗血小板聚集和血栓形成,特发性肺间质纤维化用川芎嗪注射液治疗,可解除肺毛细血管痉挛,改善肺泡及肺间质血液循环,减少渗出,降

低肺动脉高压,使肺弥散功能及肺顺应性改善,尚能增加脑血流量。

总之,活血化瘀药物的药理研究为治疗肺纤维化提供了一个客观依据,同时也为实践的可能性提供一个平台,因此我们要在实践中注重活血化瘀疗法的应用,全面评价活血化瘀疗法的疗效,重点评估在激素副作用改善方面的远期治疗作用。本观察结果显示,在中医辨证基础上加上活血化瘀药物有助于改善肺系和贫血状况,值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:1242,1243.
[2] Spencer H. Pathologer of the lung Vol. 23ed[M]. New York Thieme,1977:754.
[3] 陈永慧,徐西华,罗百花. 小儿特发性肺含铁血黄素沉着症 40 例分析[J]. 临床误诊误治,2001, 14 (6): 419.
[4] Weinacker A B, Vaszar L T. Acute respiratory distress syn-drome: physiology and new management strategies [J]. Ann Rev Med, 2001, 52: 221.
[5] 王阶. 血瘀证古典辨证诊断探讨[J]. 辽宁中医杂志, 1992,4(3):12. .

[6] Cook D N, Brass D M, Schwartz D A, et al. A matrix for new ideas inpulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2002, 27: 122.
[7] 智屹惠. 曹世宏教授论治肺间质纤维化[J]. 南京中医药大学学报:自然科学版, 2001, 17 (3): 185.
[8] Ioachimescu O C, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited [J]. Eur Respir, 2004, 24 (1): 162.
[9] Zhao B L, Jiang W, Hou J W, et al. Scavenging effects of salvia miltiorrhiza on free radicals and its protection for myocardial mltochondrial membranes from ischemiareperfusion injury [J]. Biochem Mol Biol Int, 1996,38(6):1171.
[10] 杨艳秋,杨伟民. 当归活性成分阿魏酸钠干预老年冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者血液抗氧化能力和保护血内皮细胞功能[J]. 中国临床康复,2006, 39(10):101.
[11] 王良兴,陈少贤,徐正介,等. 川芎嗪对慢性低氧和高二氧化碳致大鼠肺动脉高压及 TXA₂ 和 PGI₂ 的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2000, 5 (1): 21.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国实验方剂学杂志》优先数字出版声明

优先数字出版就是以数字出版方式提前出版印刷版期刊内容。按照《中国实验方剂学杂志》与中国知网签订的优先数字出版协议,已经完成审稿及编排的、符合相关规定的稿件可以在印刷版出版前在中国知网优先数字出版平台上发布。发布内容也属于正式出版范畴。这一方式对于加快文献的出版传播,提升学术影响力具有积极作用。作者如希望稿件采用优先数字出版方式出版,请在投稿时说明,经过编辑部审查符合条件者可实现优先出版。