

苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗慢性肺源性心脏病 合并心功能不全 84 例临床观察

张 勇 辛大永 李立华 刘吉星 指导:高才达

(北京中医医院顺义医院,北京,101300)

摘要 目的:推广高才达名老中医药专家治疗肺胀经验。观察苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗肺源性心脏病合并心功能不全的临床疗效。方法:将 84 例患者随机分为试验组和对照组各 42 例,对照组予:噻托溴铵喷雾剂,1 吸/d;单硝酸异山梨酯 20 mg,2 次/d;口服氢氯噻嗪 25 mg,1 次/d,螺内酯片 40 mg,1 次/d;试验组在对照组的基础上,予以口服苓桂术甘汤合补阳还五汤,水煎服,每次服 100 mL,2 次/d。2 组疗程均为 1 个月。将 2 组治疗前后临床症状改善情况,B 型氨基端利钠肽原(NT-pro-BNP),肺功能进行比较。结果:治疗后试验组临床疗效总有效率为 72.5%,对照组为 43.6%,试验组临床疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后试验组 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 步行距离较对照组升高明显($P < 0.01$)。治疗后试验组 NT-pro-BNP 较对照组明显下降($P < 0.01$)。结论:苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗慢性肺源性心脏病合并心功能不全患者疗效肯定,能有效改善患者临床症状,保护心肺功能,提高患者生活质量。高才达主任医师治疗肺胀的临床经验值得推广。

关键词 苓桂术甘汤;补阳还五汤;慢性肺源性心脏病合并心功能不全;肺功能;生活质量

Clinical Observation of Linggui Zhugan Decoction Combined with Buyang Huanwu Decoction in Treating 84 Cases of Chronic Pulmonary Heart Disease with Cardiac Insufficiency

Zhang Yong, Xin Dayong, Li Lihua, Liu Jixing, Tutor: Gao Caida

(Shunyi hospital, Beijing Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China)

Abstract Objective: To publicize famous doctor Gao Caida's experience in treating lung distention and to observe the clinical efficacy of Linggui Zhugan Decoction combined with Buyang Huanwu Decoction in treating patients with chronic pulmonary heart disease with cardiac insufficiency. **Methods:** Eighty-four patients were chosen from shunyi district of Beijing Chinese medicine hospital from May 2013 to Jan. 2015 and randomly divided into two groups, namely the treatment group and the control group with 42 cases in each group. Patients in the control group were treated with tiotropium bromide nasal spray once a day, 20mg isosorbide dinitrate for two times a day, orally-taking 25 mg hydrogen chloride hydrogen hydrochlorothiazide once a day, and 40mg spironolactone tablets once a day, while patients in the treatment group were given Linggui Zhugan Decoction combined with Buyang Huanwu Decoction twice a day with 100ml decoction solution each time. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 72.5%, while that of the control group was 43.6%. There was statistically significant difference in the total effective of the two groups ($P < 0.05$). FEV1, FEV1%, FEV1/FVC walking distance of the treatment group was significantly higher than those the control group after treatment ($P < 0.01$). NT-pro-BNP of experimental group the treatment group significantly decreased compared with that of the control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** The effectiveness of Linggui Zhugan Decoction combined with Buyang Huanwu Decoction on treating chronic pulmonary heart disease with cardiac insufficiency is obvious. It may relieve symptoms, protect cardiac and pulmonary functions and improve the quality of life, which is worth of clinical promotion and application.

Key Words Linggui Zhugan Decoction; Buyang Huanwu Decoction; Chronic pulmonary heart disease with cardiac insufficiency; Pulmonary function; Quality of life

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.014

慢性肺源性心脏病(Chronic Pulmonary Heart Disease, CPHD),以下简称慢性肺心病(Chronic Cor Pulmonale)。慢性肺心病是我国常见病、多发病,北方较南方患病率高,高原地区较平原地区患病率高,农村较城市发病率高,吸烟者较不吸烟者多发,发病年龄多在 40 岁以上。该病的患病率跟年龄有正相

关关系。此病急性发作以冬、春季多见。发病机制与多种因素引起的肺动脉高压直接相关,肺动脉高压使右心室负荷加重,最终引起右心室扩大,甚至发生右心功能衰竭。故如何有效控制该病,提高患者生活质量成为目前需要探讨的课题。中医将肺心病归属于肺胀范畴。高才达主任医师为国家级名老中

医,通过多年临床研究,采用苓桂术甘汤与补阳还五汤合方,治疗肺胀证属阳虚水泛、气虚血瘀,屡获良效。本研究以慢性肺心病合并心功能不全患者综合疗效评价标准、血浆氨基末端脑钠肽(NT-pro-BNP)、肺功能作为临床疗效及生活质量评价指标,进一步研究苓桂术甘汤与补阳还五汤合方对慢性肺心病合并心功能不全患者的临床疗效及其对生活质量的影 响,使名老中医经验得以推广。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象来自 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在北京中医医院顺义医院门诊慢性肺心病合并心功能不全患者 84 例,使用随机数字表法分为试验组和对照组。试验组 42 例,其中男性 26 例,女性 16 例;年龄 46 ~ 75 岁,平均年龄(65.42 ± 4.87)岁;病程 4 ~ 30 年,平均病程(17.32 ± 5.11)年;对照组 42 例,其中男性 22 例,女性 20 例;年龄 41 ~ 73 岁,年龄(65.12 ± 5.81)岁;病程 3 ~ 30 年,平均病程(16.52 ± 7.29)年。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准,依据《内科学》^[1]卫生部“十一五”规划教材第 2 版:1)参照病史,伴有呼吸衰竭、肺动脉高压以及右心功能衰竭等症状、体征,肺部感染诱导加重;2)痰质由稀变稠,痰色由白变黄,痰量增多,亦可出现脓性痰;3)肺部听诊可见大小不等湿啰音;4)血常规提示白细胞增多;5)或可见体温增高;6)有 X 线片等影像学支持。中医诊断标准,参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2014 版)》^[2]:1)患者慢性肺系疾病多年,反复发作,时轻时重。2)咳逆喘息气促,痰质黏,色黄或白,胸满烦躁,目胀睛突,或见发热汗出,或微恶寒,小便发黄,大便干,口渴欲饮,舌质暗红,苔黄或黄腻,脉滑数。3)血气分析,肺功能检测,NT-pro-BNP 检测等。

1.3 纳入与排除标准 1)纳入标准:符合西医临床诊断标准,且病情程度分级属于轻中度者^[3];符合中医诊断辨证属肺胀病阳虚水泛、气虚血瘀证;年龄 18 ~ 75 岁;志愿受试者。2)排除标准:支气管和肺部急性感染未有效控制者;急性心肌梗死早期心功能不全者;急性肺功能不全者;妊娠或哺乳期妇女;已知器官对本药组成分过敏者;合并严重心、肝、肾和血液系统等原发疾病及精神病患者;患有免疫系统疾病、消化性溃疡、糖尿病、严重骨质疏松、结核者。

1.4 治疗方法 对照组中华医学会呼吸病学会 2013 年发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]给予噻托溴铵喷雾剂,1 吸/d;单硝酸异山梨酯 20 mg,2

次/d;口服氢氯噻嗪 25 mg,1 次/d,螺内酯片 40 mg,1 次/d 等对症治疗。试验组在对照组基础上口服苓桂术甘汤合补阳还五汤,药物组成:茯苓 9 g、桂枝 6 g、炒白术 9 g、炙甘草 6 g、生黄芪 60 g、当归尾 12 g、赤芍 6 g、地龙(去土)、川芎、红花、桃仁各 3 g,水煎服,100 mL/次,2 次/d。

1.5 观察指标 观察 2 组患者治疗前后清晨空腹采集静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血浆 B 型氨基端利钠肽原(NT-pro-BNP)浓度,试剂盒美国 KIO-MEDICA 公司生产,严格按照试剂盒说明书操作。采用肺功能仪(德国耶格公司,型号 MS Diffusion)测定 2 组患者肺功能,包括第一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占预计值百分比(FEV1%)、FEV1/用力肺活量(FVC)。

观察实验期间患者出现的不良事件,并服药前后检测血、尿常规及肝、肾功能。

1.6 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。显效:治疗后心力衰竭控制,或心功能提高 2 级以上;有效:心功能提高 1 级而未达到 2 级,症状、体征、各项检查有所改善;无效:心功能不能提高 1 级。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后资料采用配对 t 检验(若样本来自非正态总体,采用非参数检验中的 Wilcoxon 符号秩和检验);组间资料比较采用独立 t 检验(若样本来自非正态总体,采用非参数检验中的两样本比较的秩和检验)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后试验组 42 例,脱落 2 例,显效 9 例,有效 20 例,无效 11 例,总有效率 72.5%;对照组 42 例,脱落 3 例,显效 4 例,有效 13 例,无效 22 例,总有效率为 43.6%,2 组总有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	试验组	对照组
例数	40	39
显效	9	4
有效	20	13
无效	11	22
总有效率(%)	72.5% *	43.6%

注:与对照组相比,试验组的总有效率具有统计学意义,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后 NT-pro-BNP 的比较 治疗

后试验组 42 例,脱落 2 例;对照组 42 例,脱落 3 例。2 组治疗后 NT-pro-BNP 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组即口服苓桂术甘汤合补阳还五汤能显著降低 BNP 指数。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 NT-pro-BNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	40	4952.84 ± 84	3283.07 ± 122 *
对照组	39	4953.94 ± 108	3936.48 ± 77

注:试验组与对照组治疗后的 BNP 相比,* $P < 0.01$,具有统计学意义。

2.3 2 组患者肺功能比较 治疗后试验组患者服用苓桂术甘汤合补阳还五汤后 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
例数	42	40	42	39
FEV1(L)	1.22 ± 0.06	2.10 ± 0.09 *	1.20 ± 0.05	1.60 ± 0.10
FEV1%(%)	46.56 ± 1.04	56.23 ± 1.33 * *	44.91 ± 4.98	46.60 ± 0.81
FEV1/FVC(%)	45.88 ± 0.62	56.28 ± 1.06 △△	45.14 ± 0.93	47.46 ± 1.16

注:1)与对照组相比,试验组治疗后 FEV1 具有统计学意义,* $P < 0.01$; 2)与对照组相比,试验组治疗后的 FEV1% 具有统计学意义,** $P < 0.01$;3)与对照组相比,试验组治疗后的 FEV1/FVC 具有统计学意义,即△△ $P < 0.01$ 。

2.4 服药不良反应 在服药过程中试验组与对照组患者均无主观不适,服药前后检测血、尿常规及肝、肾功能均无明显异常。

3 讨论

中医学经典古籍里没有慢性肺心病合并心功能不全的记载,但依据其咳嗽、咳痰、心悸、胸闷、气短、水肿等主要症状可将其归为“肺胀”之范畴。《灵枢·胀论》里有“肺胀者,虚满而喘咳”及《灵枢·经脉》中有“肺手太阴脉,……病肺满膨膨而喘咳”的认识。《金要匱略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证并治》中则把本病描述为“上气喘而躁者,属肺胀,……”“咳而上气,此为肺胀,其人喘,目如脱状”以及“肺胀咳而上气,烦躁而喘,脉浮者,心下有水”。《诸病源候论》认为:“肺主于气,邪乘于肺则肺胀,胀则肺管不利,不利则气道涩,故气上喘逆,鸣息不通,诊其肺脉甚滑,为息奔上气”。《圣济总录》曰:“其证气满胀,膨膨而咳喘”。结合医籍论述及多年的诊疗经验,高才达主任医师认为,肺气不利,水道不通而致喘急水肿为此病发病主要依据,而水湿困脾,阴邪质重,久则伤阳,亦使正衰邪恋,病程迁延;另一方面,“久病必瘀”,“瘀”是形成慢性肺心病的主要环节,既是发展过程中必然的病理产物,又是加

重疾病的重要原因。故高老针对本病采用补气活血,温阳利水之法治疗。

经过查阅文献,发现大多治疗肺心病都采用补气、活血、祛瘀、利水之法。有人^[6]根据《金匱要略·水气病脉证并治第十四》里“血不利则为水”的理论采用活血利水的桂枝茯苓丸合真武汤治疗。《丹溪心法·咳嗽》中有文字对肺胀的病因病机进行阐述:“肺胀而咳,……此痰挟瘀血碍气而病”。故有人在治疗上活血祛瘀作为肺心病的重要治则,也应贯穿于肺心病治疗的始终^[7]。还有人^[8]取补阳还五汤方来治疗肺胀,效果甚佳,究其原因,是因方中的君药、臣药,佐药皆具有活血、祛瘀、不伤正的优点。高老临床中采用用苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗此病:苓桂术甘汤出自《伤寒论》67 条,主治“……心下逆满,气上冲胸,起则头眩……身为震震摇者”。方中^[9]以茯苓、桂枝为主药,茯苓宁心定悸而利湿,行肺之令节而通调三焦水道,桂枝通阳消阴,补心制水又可降气平冲;白术助茯苓健脾利湿,甘草助桂枝扶心阳而降冲。张某^[10]根据苓桂术甘汤的功效,改善慢性肺心病心力衰竭患者心肺功能疗效显著。补阳还五汤^[11]中,重用生黄芪取其大补脾胃之元气,使气旺以促血行,祛瘀不伤正;当归尾活血,又具祛瘀不伤好血之妙,而川芎、赤芍、桃仁、红花则可助当归尾祛瘀,地龙通络活血。有医者^[12-13]不仅用该方加减治疗慢性肺源性心脏病,且用来治疗慢性心力衰竭。现代研究^[14]还证明,补阳还五汤可明显改善血液的浓、黏、凝、聚状态,对血液流变学的多项指标能明显改善。故高老在临床治疗中,两方并施,共奏通阳利水、补气活血之功。

本研究结果显示,苓桂术甘汤合补阳还五汤治疗阳虚水泛证型慢性肺心病合并心功能不全患者疗效显著,其治疗后患者的综合疗效评价总有效率、NT-pro-BNP、肺功能均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明苓桂术甘汤和补阳还五汤可有效改善患者临床症状,发挥保护肺功能、改善心功能作用,改善患者预后,进而提高患者生活质量,且其安全性高,可以推广使用。

参考文献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:43-45.
[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)[S]. 中医杂志,2014,55(6):526-531.
[3] American thoracic society/european respiratory society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonia[J]. Am J Respir Crit Med,2002,165(2):277-304.

除术后、痔疮、肛裂等也导致慢性失血。因此,老年人缺铁性贫血应该引起高度重视,首先应排除消化道肿瘤,可行肿瘤标志物、电子胃镜、肠镜等检查以提高肿瘤患者的早诊断、早治疗、改善预后、提高生活质量^[6]。

西医治疗缺铁性贫血的主要药物是铁剂,口服及静脉注射铁剂虽然起效快,但不良反应较多,如胃肠道不良反应,出现恶心、呕吐、腹泻等。本研究中对对照组患者服用的福乃得就是常用的铁剂,用于治疗病因明确的缺铁性贫血,其效果得到临床认可,但仍有较多不良反应,如恶心、呕吐、上腹疼痛、便秘等胃肠道不适症状。中医认为贫血属于“虚劳”“心悸”“不寐”等范畴,多因脾胃虚弱、气血生化乏源、生血不足、气血两伤所致。健脾生血颗粒是以经典方“参苓白术散”和“四君子汤”为基础,配以硫酸亚铁和维生素 C,其主要成分有党参、茯苓、白术、甘草、黄芪、山药、鸡内金、龟甲、麦冬、五味子、龙骨、牡蛎、大枣。方中党参、茯苓、白术健脾益气养血;党参具有补中益气,健脾益肺的作用;茯苓健脾宁心;白术健脾益气,固表止汗;而鸡内金则有健胃消食的功效。诸药合用健脾和胃,改善吸收功能,促进营养物质的吸收和摄入,通过益气养血改善生血环境,提高造血功能,同时也减轻了贫血的心慌、多汗等症状。山药、麦冬、五味子酸甘养阴,益胃阴,养脾肾,龙骨、牡蛎、龟甲潜阳填髓,益肾平肝。诸药合用,共奏健脾和胃、益气养血之功^[7]。健脾生血颗粒适用人群较广,对婴幼儿胃肠道刺激性小,提高了患儿的依从性及疗效^[8],能明显改善孕妇缺铁性贫血的症状,增加体内铁的总量^[9],对于成人可明显改善血常规、血清铁及总铁结合力等各项指标^[10]。研究表明

健脾生血颗粒治疗缺铁性贫血模型大鼠疗效显著。本临床研究中健脾生血颗粒和福乃得对缺铁性贫血的患者均有明显治疗作用,但健脾生血颗粒较福乃得疗效更显著。治疗组和对照组患者治疗前后 RBC、Hb、MCV、MCH、MCHC、血清铁、总铁结合力均有明显改善,但 2 组患者治疗后红细胞系数、血清铁及总铁结合力并无统计学意义。因此,健脾生血颗粒能促进人体对铁的吸收,并能减轻铁剂对胃肠道的刺激,具有稳定、迅速、安全的升血作用,可作用于包括婴幼儿、孕产妇、老年人在内的所有缺铁性贫血的人群,值得临床广泛应用。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:572-573.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:85-89,233-237.
- [3] 张之南,杨天楹,郝玉书. 血液病学·上册[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:385,398.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1995:137-140.
- [5] 王国府. 50 例老年缺铁性贫血的临床分析[J]. 吉林医学,2014,35(17):3697-3698.
- [6] 祁妙华,赖应昌,姜义荣,等. 168 例老年人缺铁性贫血病因分析[J]. 海南医学,2010,21(7):74-75.
- [7] 陈春宝,王敏,卢伟. 健脾生血颗粒治疗儿童缺铁性贫血疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(2):191-192.
- [8] 马海侠. 健脾生血颗粒治疗婴幼儿缺铁性贫血的疗效观察[J]. 儿科药理学杂志,2006,12(3):54-55.
- [9] 何群双. 健脾生血颗粒治疗孕妇缺铁性贫血的疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2006,28(8):14-15.
- [10] 李莲,邓红玲,向建军. 健脾生血颗粒治疗成人缺铁性贫血临床观察[J]. 实用中医药杂志,2006,22(8):464-465.

(2016-03-29 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 815 页)

- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[S]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:83.
- [6] 何庆勇. 金匮要略“血不利则为水”理论与顽固性心力衰竭的治疗[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1):120-122.
- [7] 骆丽雯. 活血化痰法治疗慢性肺源性心脏病的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2013.
- [8] 孙智霞. 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[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):285-288.

- [9] 刘渡洲. 伤寒论十四讲[M]. 天津:天津科技技术出版社,1982:69.
- [10] 张毅超. 苓桂术甘汤加味治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭疗效观察[J]. 山西中医,2014,30(7):39-41.
- [11] 许济群. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:150.
- [12] 桑海康. 补阳还五汤加味治疗老年肺心病心力衰竭[J]. 天津药学,2000,12(3):37-38.
- [13] 张梅香. 中西医结合治疗脾肾阳虚型慢性肺源性心脏病 41 例[J]. 河南中医,2012,32(3):346-347.
- [14] 付振,张念平,时晓东,等. 补阳还五汤的药理研究[J]. 中国医学创新,2010,7(6):178-179.

(2015-12-28 收稿 责任编辑:王明)