

真武汤合苏葶丸治疗肺源性心脏病急性发作期合并左心衰竭的效果探讨

刘 泉 郭光辉 蒋心悦 郑 敏

(湖北省中医院肺病科,武汉,430074)

摘要 目的:探讨真武汤合苏葶丸治疗肺源性心脏病急性发作期(AECPHD)合并左心衰竭的效果。方法:选取2016年3月至2017年12月湖北省中医院收治的AECPHD合并左心衰竭患者91例作为研究对象,将其按照抽签法分为对照组($n=45$)和观察组($n=46$),对照组采用常规西医治疗,观察组在此基础上用真武汤合苏葶丸治疗,比较2组的临床疗效。结果:观察组总有效率为95.7%,对照组为80.0%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前2组患者中医证候积分、心肺功能及血管功能比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组上述指标均明显改善($P<0.05$),其中观察组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。结论:真武汤合苏葶丸治疗AECPHD合并左心衰竭效果显著,能够有效改善心肺功能,值得临床推广。

关键词 真武汤;合苏葶丸;肺心病;急性发作期;左心衰竭;证候积分

Effects of Zhenwu Decoction and Suting Pill in the Treatment of Acute Pulmonary Heart Disease with Left Ventricular Failure

Liu Quan, Guo Guanghui, Jiang Xinyue, Zheng Min

(Department of Pulmonary Disease, Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Zhenwu Decoction and Suting Pill on acute attack of pulmonary heart disease complicated with left heart failure. **Methods:** A total of 91 patients with acute attack of pulmonary heart disease complicated with left heart failure in Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2016 to December 2017 were selected as the research objects. They were divided into a control group (45 cases) and an observation group (46 cases) by drawing lots. The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was treated with Zhenwu Decoction and Suting Pill on this basis. The difference of therapeutic effects between the 2 groups was compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was 95.7%, which was significantly higher than that of the control group (80.0%) ($P<0.05$). There was no significant difference in TCM syndrome score, cardiopulmonary function and vascular function between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the above indexes of the 2 groups were significantly improved, and the improvement degree of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Zhenwu Decoction combined with Suting Pill has a significant effect on acute attack of pulmonary heart disease complicated with left heart failure, and can effectively improve cardiopulmonary function, which is worthy of clinical promotion.

Key Words Zhenwu Decoction and Suting Pill; Pulmonary heart disease; Acute attack period; Left heart failure; Syndrome scores

中图分类号:R541.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.041

肺源性心脏病(Chronic Pulmonary Heart Disease, CPHD)在临床中较为常见,主要以肺动脉或胸廓慢性病变导致的肺循环阻力、肺动脉压升高为主要病理特征。肺源性心脏病急性发作期(Acute Exacerbation of Chronic Pulmonary Heart Disease, AECPHD)由于患者伴有“缺氧、感染、肺动脉高压”等临床症状,极易诱发心力衰竭、呼吸衰竭,致死率高达40%,尤其是合并急性左心衰竭时致死率更高,严重威胁患者的生命健康^[1]。赵秀清等^[2]研究指出,

AECPHD临床治疗关键在于控制患者心肺功能衰退进程。当前临床尚无特异性方案控制AECPHD患者疾病进展,有学者认为中医药在该病治疗中具有显著优势,可在常规西医治疗基础上联合中医药治疗,以最大程度发挥中西医结合的价值^[3,4]。鉴于此,本研究以91例AECPHD合并左心衰竭患者为例,采用对比分析法对真武汤合苏葶丸的治疗效果进行探讨,旨在从微观层面深化结果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月至2017年12月湖北省中医院收治的AECPHD合并左心衰竭患者91例作为研究对象,按照抽签法随机分为观察组($n=46$)和对照组($n=45$)。对照组中男26例,女19例;年龄42~78岁,平均年龄(60.5 ± 3.4)岁;病程3~25年,平均病程(14.3 ± 2.4)年;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅱ级18例,Ⅲ级16例,Ⅳ级11例。观察组中男28例,女18例;年龄41~79岁,平均年龄(60.9 ± 3.7)岁;病程4~26年,平均病程(14.6 ± 2.7)年;NYHA分级:Ⅱ级19例,Ⅲ级17例,Ⅳ级10例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(伦理审批号:HBZY2019-C12-06)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)》中关于CPHD诊断标准^[5]:1)存在慢支、肺气肿、其他肺部病史、下肢水肿等;2)X线胸片显示右下肺动脉干扩张,右心室肥大;3)彩色超声心动图显示静息状态下肺动脉收缩压 >30 mmHg。

1.2.2 中医诊断标准 参考《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)》中CPHD诊断标准^[6]:中医辨证属阳虚水泛证:主要表现为咳嗽、喘促、心悸、痰白、胸闷、发绀、畏寒、神疲等;舌苔白滑,脉沉弦滑。

1.3 纳入标准 1)所有患者经影像学检查均符合中医、西医诊断标准,且处于急性发作期;2)年龄 >18 岁;3)临床资料完整,方便追踪随访;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并心脏系统、恶性肿瘤疾病者;2)伴有高血压性心脏病、先天性心脏病者;3)合并神经系统疾病,存在沟通障碍者;4)存在药物过敏史或近期采用其他药物治疗者;5)免疫系统障碍者。

1.5 脱落与剔除标准 1)中途死亡者;2)因自己或者家人原因退出研究者;3)资料不完全者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 采用常规西医综合治疗,包括:1)2 L/min持续吸氧,维持水电解质平衡、合理服用抗菌药物等;2)服用氨溴索口服液(遂成药业股份有限公司,国药准字H20083980),2次/d,10 mL/次;应用布地奈德(湖北葛店人福药业有限责任公司,国药准字H20103795)超声雾化吸入治疗,2次/d,4 mL/次;口服氢氯噻嗪片(浙江华海药业股份有限公司,国药准字H20113391),1次/d,25 mg/次;必要时给予强心剂或呼吸兴奋剂等。持续用药2周。

1.6.2 观察组 另加真武汤合苏葶丸治疗,组成:炮附子30 g、茯苓30 g、苏子20 g、葶苈子20 g、赤芍15 g、白芍15 g、白术12 g、生姜10 g。水煎服,每日1剂,分早晚2次服用。持续用药2周。

1.7 观察指标 1)治疗前、治疗结束后参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]对患者中医主症(咳嗽、咳痰、心悸、气喘等)、次症(肢冷畏寒、小便短少等)、体征(脉象结代、舌色紫黯等)的严重程度进行评估,主症按照无、轻度、中度、重度分别记0、2、4、6分;次症按照无、轻度、中度、重度分别记0、1、2、3分;体征按照无、有记0、1分。总分即为中医证候积分,得分越高说明患者症状越严重。2)治疗前、治疗结束后检测患者心肺功能:肺功能包括第1秒用力肺活量占预测值百分比(FEV_1)、用力肺活量占预测值百分比(FVC)、 FEV_1/FVC ;心功能:采用超声心电图检测,指标包括心脏指数(CI)、心排血量(CO)、左射血分数(LVEF);心肺血管功能:测定三尖瓣反流速度,根据公式是 $P=4V^2$ 右房压计算肺动脉压。使用Edwards产品Vigilance@CCO/SvO₂监测系统监测外周血管阻力指数(SVRI)、肺血管阻力指数(PVRI)。

1.8 疗效判定标准 根据中医证候积分计算减分率,减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$,以减分率、NYHA心功能分级进行疗效评价。显效:中医证候积分减分率 $\geq 70\%$,心功能分级下降 ≥ 2 级;有效:中医证候积分减分率为 $30\% \sim 69\%$,心功能分级下降 ≥ 1 级;无效:不符合上述标准者。总有效率=1-无效率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,当 $n>40$ 且理论频数 $T>5$,用 χ^2 检验;当 $n>40$ 但 $1<$ 理论频数 $T<5$,用校正 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 观察组总有效率为95.7%,对照组为80.0%,2组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[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=45$)	19(42.2)	17(37.8)	9(20.0)	36(80.0)
观察组($n=46$)	24(52.2)	20(43.5)	2(4.3)	44(95.7)
χ^2 值				5.244
P 值				0.022

表 2 2 组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	主症	次症	体征	总评分
对照组($n=45$)				
治疗前	27.5 $\pm$ 3.5	12.6 $\pm$ 2.8	2.9 $\pm$ 0.8	41.9 $\pm$ 6.8
治疗后	12.9 $\pm$ 2.9 [*]	7.8 $\pm$ 2.3 [*]	1.8 $\pm$ 0.5 [*]	18.9 $\pm$ 4.7 [*]
观察组($n=46$)				
治疗前	27.8 $\pm$ 3.9	12.9 $\pm$ 3.0	2.8 $\pm$ 0.6	41.4 $\pm$ 6.4
治疗后	7.8 $\pm$ 2.5 ^{*Δ}	3.9 $\pm$ 2.0 ^{*Δ}	1.4 $\pm$ 0.3 ^{*Δ}	10.2 $\pm$ 3.6 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 2 组患者心肺血管功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	心功能			肺功能			心肺血管功能		
	CI [L/(min $\cdot$ m ²)]	CO (L/min)	LVEF (%)	FEV ₁ (%)	FVC (%)	FEV ₁ /FVC (%)	肺动脉压 (Kpa)	SVRI(dynes/ sec/cm ²)	PVRI(dyn $\cdot$ s $\cdot$ m ² $\cdot$ cm ⁻⁵)
对照组($n=45$)									
治疗前	2.1 $\pm$ 0.3	4.0 $\pm$ 0.4	43.9 $\pm$ 5.3	30.4 $\pm$ 7.4	28.6 $\pm$ 4.3	26.8 $\pm$ 5.4	3.2 $\pm$ 0.9	1365.7 $\pm$ 35.4	412.9 $\pm$ 21.5
治疗后	2.4 $\pm$ 0.3 [*]	5.1 $\pm$ 0.5 [*]	55.3 $\pm$ 6.3 [*]	51.9 $\pm$ 8.3 [*]	45.9 $\pm$ 5.6 [*]	50.8 $\pm$ 6.5 [*]	2.9 $\pm$ 0.7 [*]	1052.9 $\pm$ 35.2 [*]	352.7 $\pm$ 18.9 [*]
观察组($n=46$)									
治疗前	2.2 $\pm$ 0.4	4.1 $\pm$ 0.5	44.0 $\pm$ 5.0	30.9 $\pm$ 7.6	28.8 $\pm$ 4.5	27.0 $\pm$ 5.7	3.3 $\pm$ 1.0	1368.8 $\pm$ 35.9	410.8 $\pm$ 20.3
治疗后	2.9 $\pm$ 0.5	6.4 $\pm$ 0.8 [*]	63.5 $\pm$ 7.2 [*]	66.5 $\pm$ 9.3 [*]	63.5 $\pm$ 6.4 [*]	66.9 $\pm$ 7.1 [*]	2.4 $\pm$ 0.3 [*]	859.6 $\pm$ 29.8 ^{*Δ}	275.6 $\pm$ 15.8 ^{*Δ}

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前 2 组患者主症、次症、体征评分及总评分比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗后 2 组上述评分均明显下降($P<0.05$),观察组明显低于同期对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者心肺血管功能比较 治疗前 2 组患者心肺功能、心肺血管功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组心肺功能、心肺血管功能各指标均明显改善($P<0.05$),其中观察组改善程度更明显($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

CPHD 是由肺组织、肺动脉血管等发生慢性病变导致的肺组织结构、功能异常,从而引发肺血管阻力、肺动脉压力升高为主要特征的心脏疾病^[8-9]。急性发作期多合并左心衰竭,易引发顽固性低氧血症、高碳酸血症,预后较差。以往西医多采用吸氧支持、抗菌治疗、雾化吸入、维持水电解质平衡、服用强心剂等常规综合治疗方法,经实践证实能够降低肺动脉压、减轻心室压力及改善心脏前后负荷^[10]。但也有报道指出,常规西医综合治疗治标不治本,远期效果并不突出,且存在不良反应多、治疗成本昂贵等不足,以致部分患者的治疗依从性差^[11]。

中医学根据 AECPHD 合并左心衰竭患者的临床表现,认为其属于“喘证”“肺胀”“胸痛”的范畴^[12]。《灵枢·胀论》云:“肺胀者,虚慢而喘咳”^[13]。本病病灶在肺,在外邪入侵时易引发肺失

宣肃、肺气逆乱、痰饮泛滥,诱发咳嗽、气喘诸症;同时发病与心、脾、肾等脏器有关,肺气逆乱后伤及脾脏;同时导致肺治节之功失司而伤及心脉,心阳虚衰后则可导致心肾阳虚、血行无力而发为心悸、怔忡;久而久之的疾病累及肾,肾阳虚衰造成机体体液分布失衡,以致水饮不化而上壅于肺。综上所述, AECPHD 合并左心衰竭发病本为心、脾、肾、肺阳虚,标为水湿、痰饮、瘀血,水饮、血瘀相互干扰而贯穿于疾病发展整个过程,引发患者出现“咳嗽、喘促、心悸、胸闷”等一系列临床症状^[14-15]。本研究观察组在常规西医综合治疗基础之上选用真武汤合苏葶丸治疗,真武汤是中医临床常用的温阳化饮经验方,苏葶丸是祛痰、逐饮、平喘的代表方剂,从 AECPHD 合并左心衰竭的发病机制而言,二者联合具有协同作用。方中炮附子性温,入心、脾、肾经,可回阳救逆;茯苓性平,能够健脾、宁心;苏子性温,可有效降气消痰、止咳平喘;葶苈子性苦寒,起利水消肿、泄逐邪之功;赤芍、白芍性微寒,具有镇痉、镇痛、通经作用;白术性温,能够健脾益气、利尿;生姜性微温,具有发汗解表、润肺的作用。诸药合用能够使全方性温而不伤阴,发挥强心利尿、止咳平喘、化痰降气之作用。经现代药理学研究证实,炮附子、葶苈子联合使用能够强心、增强免疫能力,白术、茯苓则可利尿、安神,生姜、白术、白芍具有抑制血栓形成、扩张血管之功效,同时二方中还有多种药物能够杀菌、消炎、对于增强疗效具有积极意义。故治疗后观察组总有效率

达 95.7%,且中医证候积分明显低于对照组($P < 0.05$),这与史建平等^[16]研究结果相一致,证实二方剂联合治疗能够有效改善患者临床症状,增强治疗效果。

滕鸿等^[17]研究中指出,因 AECPHD 患者伴有明显的肺动脉高血压、肺循环压力增加,急性期极易发生气道痉挛,临床主要表现为 FEV₁、FEV₁/FV、FVC 降低,再加之合并左心衰竭,患者 CI、CO、LVEF 较正常人群存在明显异常。经真武汤合苏葶丸治疗后,观察组患者 FEV₁、FEV₁/FV、FVC、CI、CO、LVEF 均明显高于对照组($P < 0.05$),这与李樱^[18]研究结果相一致,均说明 2 方联合在改善 AECPHD 合并左心衰竭患者心肺功能中具有理想效果。与本研究不同的是,其研究增加了对血气分析指标、炎症因子的追踪观察,结果发现真武汤合苏葶丸治疗能够有效抑制炎症因子,改善患者缺氧症状,认为二方联合可改善 AECPHD 合并左心衰竭患者预后。心肺血管功能是心肺耐力的直接体现,参与人体呼吸、能量运输多项生命活动,当心肺发生病变后体循环血量通过先天性缺损流向肺循环,会继发内皮损伤、免疫炎症性反应、血栓,进一步导致肺小血管阻塞,加大 PVRI、SVRI。鉴于此,本研究以肺动脉压、SVRI、PVRI 作为主要检测指标,对 2 组患者心肺血管功能进行评估,结果发现与对照组比较,观察组上述指标均明显降低,提示二方剂联合治疗能够保护 AECPHD 合并左心衰竭患者的心肺动脉及血管内皮细胞,降低疾病发作时对患者心肺组织的损伤,对于提高心肺耐力具有重要价值。综上所述,真武汤合苏葶丸治疗 AECPHD 的效果显著,可在临床推广。

参考文献

- [1] 杨洪涛,陈哲,宋爱芹,等.雾化吸入布地奈德联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对肺功能相关指标的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(15):118-119.
- [2] 赵秀清,陈伟,吴多省,等.血清血管内皮生长因子对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者预后的判断价值[J].实用

临床医药杂志,2017,21(17):218-220.

- [3] 刘朝菊.真武汤合五苓散治疗慢性肺源性心脏病水肿 158 例观察[J].实用中医药杂志,2014,30(4):263-264.
- [4] 李亚洁,王霞,陈凯,等.血清降钙素原在 AECPHD 治疗中的临床意义[J].临床肺科杂志,2014,19(2):300-302.
- [5] 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(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(12):966.
- [6] 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):12-13.
- [7] 国家食品药品监督管理局.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.
- [8] 史志新,朱建明,贡联兵,等.慢性肺源性心脏病中成药的合理应用[J].人民军医,2018,61(5):90-91.
- [9] 卢东亮.疏血通联合参麦治疗慢性肺心病心力衰竭的疗效[J].实用医学杂志,2014,9(14):2349-2349.
- [10] 黄茂勋,柳克祥.先天性心脏病伴肺动脉高压围术期药物治疗[J].医学临床研究,2015,18(10):23-24.
- [11] 武铁力,秦迎新,卢冠男,等.肺心病患者急性加重期及缓解期血浆内皮素-1 与降钙素基因相关肽水平分析[J].中国地方病防治杂志,2017,15(8):898-899.
- [12] 杨明高.肺心病急性发作期的中医治疗思路探讨[J].四川中医,2015,10(11):29-31.
- [13] 郭志为,安丽娟.慢性肺源性心脏病水肿采用真武汤合五苓散治疗的临床观察[J].中国卫生标准管理,2014,5(16):49-50.
- [14] 王岩,滕林,王红.中医药防治肺心病的研究进展[J].中医药信息,2016,33(6):125-128.
- [15] 刘俊,柏正平,胡学军,等.中医综合治疗对肺心病缓解期近期生存质量的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2015,35(1):50-52.
- [16] 史建平,陈宝华,王旭,等.真武汤合葶苈大枣泻肺汤对肺心病急性发作期血 NT-proBNP 影响的临床研究[J].江苏中医药,2015,47(6):32-33.
- [17] 滕鸿,李岱,王卫彪,等.低分子肝素联用酚妥拉明改善肺心病急性加重期患者心肺功能的研究[J].中华全科医学,2015,13(2):210-212.
- [18] 李樱.真武汤合苏葶丸治疗肺心病急性发作期合并左心衰竭的临床疗效及作用机制[J].西部中医药,2016,29(8):1-4.

(2019-04-29 收稿 责任编辑:芮莉莉)