

# 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病合并继发性红细胞增多症 36 例临床研究

沈 魏 鲁立文

(上海交通大学附属第六人民医院南院,上海市奉贤区中心医院,上海 201499)

**摘 要** 目的:探讨血府逐瘀汤联合COPD常规对症治疗和口服阿司匹林对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并继发性红细胞增多症(SP)患者血液流变学及肺功能的影响。方法:72例COPD合并SP患者根据随机数字表法分为治疗组与对照组,每组36例。对照组采用COPD常规对症治疗联合阿司匹林口服,治疗组在此基础上加用血府逐瘀汤。治疗2个月后,观察并比较2组患者中医证候积分、血液流变学指标及肺功能改变情况。结果:治疗后,治疗组中医证候积分较治疗前及对照组治疗后明显下降( $P<0.05$ );2组患者红细胞比容(HTC)、血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)、血浆黏度、血小板聚集率等各血液学指标均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ );2组患者肺功能指标均有明显改善( $P<0.05$ ),治疗组第1秒用力呼气量( $FEV_1$ )、 $FEV_1/FVC$ 显著高于对照组( $P<0.05$ )。结论:血府逐瘀汤联合西药治疗COPD合并SP可发挥协同效应,有助于更好地改善患者临床症状和血液高凝状态,提高肺功能。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病 继发性红细胞增多症 血液流变学 肺功能 血府逐瘀汤 中西医结合疗法  
**中图分类号** R563.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)10-0030-03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)作为一种常见的呼吸系统疾病,患病率高,死亡率高,患者生活质量低<sup>[1-2]</sup>。由于COPD患者肺功能进行性减退,通气功能和弥散功能下降,患者常伴有低氧血症,导致红细胞代偿性增多,血液处于高凝状态,并发肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)的风险明显升高<sup>[3]</sup>。目前,西医对于COPD患者血液高凝状况尚无有效的应对方法。中医学认为“瘀”是COPD的主要病理产物和致病因素,临床可采用活血化瘀、清热利湿的辨证施治方法<sup>[4]</sup>。本研究在西医常规疗法的基础上加

用血府逐瘀汤治疗COPD合并继发性红细胞增多症(secondary polycythemia, SP)患者,观察其对患者血液流变学及肺功能的影响,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2016年1月至2017年12月期间我院呼吸内科收治的COPD合并SP患者72例,按照随机数字表法,将患者分为治疗组与对照组,每组36例。治疗组男22例,女14例;年龄43~75岁,平均年龄( $53.9 \pm 5.4$ )岁;病程2~9年,平均病程( $5.3 \pm 1.9$ )年。对照组男27例,女9例;年龄45~79岁,平均年龄( $54.5 \pm 5.7$ )岁;病程2~8年,平均病程( $5.0 \pm 1.6$ )

- [14] CARPENTER G H, PROCTOR G B, PANKHURST C L, et al. Sialochemical markers of salivary gland involvement with Sjögren's syndrome secondary to rheumatoid arthritis and primary biliary cirrhosis[J]. J Oral Pathol Med, 2000, 29 (9): 452.
- [15] KONTTINEN Y T, STEGAJEV V, AL-SAMADI A, et al. Sjögren's syndrome and extragonadal sex steroid formation: a clue to a better disease control[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015, 145: 237.
- [16] POROLA P, STRAUB R H, VIRKKI L M, et al.

Failure of oral DHEA treatment to increase local salivary androgen outputs of female patients with Sjögren's syndrome[J]. Scand J Rheumatol, 2011, 40 (5): 387.

**第一作者:**郑玥琪(1981—),女,医学硕士,主治医师,从事风湿免疫病的中西医结合治疗工作。

**通讯作者:**杨光辉,学士,主任医师。dryanggh@126.com。

修回日期:2018-06-01

编辑:傅如海 岐 轩

年。2组患者年龄、性别构成比、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院的伦理学委员会严格审查并通过,患者或家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 COPD西医诊断标准参照2015年GOLD指南<sup>[5]</sup>;SP诊断标准参照《临床血液学》<sup>[6]</sup>,即红细胞比容(HTC) $>55\%$ ,或血红蛋白(HB) $>180\text{g/L}$ ,或红细胞(RBC) $>6.0\times 10^{12}/\text{L}$ 。中医证型诊断标准参照《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》<sup>[7]</sup>瘀血阻络型诊断标准。

1.3 纳入标准 符合COPD、SP诊断标准,中医证型为瘀血阻络型;年龄 $<80$ 岁;COPD病情处于稳定期。

1.4 排除标准 合并感染者;真性红细胞增多及其他血液性疾病患者;COPD急性发作期、重症高血压,或有严重心肝肾器质性病变者;妊娠或哺乳期妇女。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 依据2015年慢性阻塞性肺病全球倡议(GOLD指南)中稳定期COPD的推荐治疗方案,给予患者西医常规治疗,包括控制性氧疗、止咳化痰平喘、维持水电解质平衡等,必要时给予长效支气管扩张剂沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克公司生产,批准文号:H20140915,  $50\mu\text{g}/250\mu\text{g}$ ),1吸/次,早晚各1次。同时予口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20080078),  $100\text{mg}/\text{次}$ ,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用血府逐瘀汤。药物组成:桃仁12g,红花、当归、生地、牛膝各9g,川芎、桔梗各4.5g,赤芍、枳壳、甘草各6g,柴胡3g。每日1剂,水煎早晚各服1次。

2组疗程均为2个月,疗程结束后进行疗效评价。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>标准,采用计分法对2组患者咳嗽、咳痰、喘息、自汗、哮鸣音、气短、易感冒、食少纳呆、神疲懒言、体倦乏力、食后腹胀、大便异常等症状按0~3分四级进行评分,症状越重,评分越高。

3.1.2 血液流变学指标 抽取患者空腹肘静脉血3mL,采用赛科希德SA-9000自动血流变仪测定

RBC、HTC、HB、血浆黏度及血小板聚集率等血液流变学指标,治疗前后各检测1次。

3.1.3 肺功能评估 应用肺功能仪检测肺功能指标,包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1s, FEV<sub>1</sub>)以及FEV<sub>1</sub>/FVC等肺功能指标,治疗前后各评估1次。

3.2 统计学方法 应用SPSS 20.0版统计软件包进行数据分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用独立样本或配对样本  $t$  检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗组治疗前中医证候积分为( $18.89\pm 4.54$ )分,治疗后为( $13.35\pm 3.17$ )分;对照组治疗前中医证候积分为( $19.13\pm 4.47$ )分,治疗后为( $17.46\pm 3.04$ )分。2组患者治疗前中医证候积分比较无统计学差异( $P>0.05$ );治疗后治疗组积分明显低于治疗前( $P<0.05$ ),对照组治疗前后差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组治疗后积分明显低于对照组( $P<0.05$ )。

3.3.2 2组患者治疗前后血液学指标比较 见表1。

3.3.3 2组患者治疗前后肺功能指标比较 见表2。

## 4 讨论

SP是COPD的常见并发症之一,此类患者血液黏稠度高,血流缓慢,多合并血管内皮损伤,可引发血液高凝或微血栓、肺动脉高压及右心衰竭等多种心血管事件的发生,从而导致患者病情进行性加重<sup>[9]</sup>。解友邦等<sup>[10]</sup>研究发现,COPD合并SP可降低患者的肺功能,加重呼吸困难的程度。因此,纠正血液高凝状

表1 治疗组与对照组治疗前后血液学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	RBC ( $\times 10^{12}/\text{L}$ )	HB (g/L)	HTC (%)	血浆黏度 (mPa·s)	血小板聚集率 (%)
治疗组	36	治疗前	6.67±0.73	173.85±31.46	61.3±10.22	2.02±0.58	56.28±13.31
		治疗后	4.71±0.50 <sup>#</sup>	133.23±25.91 <sup>#</sup>	47.38±9.03 <sup>#</sup>	1.49±0.13 <sup>#</sup>	36.21±10.38 <sup>#</sup>
对照组	36	治疗前	6.81±0.68	171.74±32.87	62.41±11.18	2.09±0.47	58.09±15.12
		治疗后	5.34±0.97 <sup>*</sup>	141.52±27.58 <sup>*</sup>	52.95±10.04 <sup>*</sup>	1.63±0.23 <sup>*</sup>	49.25±13.27 <sup>*</sup>

注: \*与本组治疗前比较,  $P<0.05$ ; #与对照组治疗后比较,  $P<0.05$ 。

表2 治疗组与对照组治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	FVC (L)	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)
治疗组	36	治疗前	1.61±0.21	0.98±0.15	61.28±14.23
		治疗后	1.85±0.27 <sup>*</sup>	1.57±0.19 <sup>#</sup>	86.78±16.15 <sup>#</sup>
对照组	36	治疗前	1.63±0.20	0.96±0.15	62.63±15.17
		治疗后	1.80±0.29 <sup>*</sup>	1.26±0.18 <sup>*</sup>	71.45±16.11 <sup>*</sup>

注: \*与本组治疗前比较,  $P<0.05$ ; #与对照组治疗后比较,  $P<0.05$ 。

态,预防血栓栓塞一直是COPD管理的重点。阿司匹林是临床上常用的抗血小板类药物,可通过抑制前列腺素的生成,减少血栓素A,抑制血小板聚集,缓解血液的高凝状态,在降低心脑血管疾病发病方面具有十分重要的作用。

中医学认为,COPD属于“咳嗽”“喘病”“痰饮”“肺胀”等范畴,属虚实夹杂、本虚标实之证,“瘀”是COPD的主要病理产物和致病因素<sup>[11]</sup>。合并SP或血液高凝后,肺主气功能进一步失调,肺气虚亏,而气虚推动血液运行之力不足,引起血脉瘀滞<sup>[12]</sup>,故治当调和气血,清除瘀血,通畅心脉,肺乃受益。基于此,本研究尝试采用血府逐瘀汤治疗COPD合并SP患者。方中桃仁、红花为主药,活血化瘀;当归、川芎、赤芍养血益阴、活血化瘀;桔梗开宣肺气,载药上行,辅以枳壳理气宽中,二者一升一降,宣发肃降,开胸行气;牛膝引瘀血下行,破瘀通经;柴胡疏肝解郁,升达清阳;生地凉血清热,合当归养阴润燥;甘草调和诸药。全方共奏清热利湿、活血化瘀、行气消胀之功。

本研究结果显示,对照组治疗后中医证候积分较治疗前无明显变化,而治疗组则明显下降,且明显低于对照组;治疗组治疗后FEV1、FEV1/FVC较对照组明显改善,而FVC则无显著性差异。一方面考虑与稳定期COPD患者肺功能本身较为稳定有关,另一方面说明中西医结合治疗可发挥协同效应,相互促进,进一步改善临床症状和肺功能。在血液流变学方面,治疗后2组患者RBC、HB、HTC、血浆黏度、血小板聚集率等各血液学指标均较治疗前明显降低,而治疗组的改善更为明显,其主要是通过调节患者的血管内皮功能,改善纤溶状态实现。王培东等<sup>[13]</sup>研究亦显示,血府逐瘀汤联合西药治疗较单独西药治疗,对于缓解气血瘀滞所致炎症反应更有优势。

综上所述,血府逐瘀汤联合西药治疗COPD合并SP可发挥协同效应,标本兼治,共同起到改善临床症状和血液高凝状态,提高肺功能的功效。由于本研究样本量有限,治疗观察时间尚短,其远期疗效尚待进一步研究证实。

### 参考文献

[1] WHO.The top 10 causes of death[OB/OL].[2018-03-22] <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

[2] YOHANNES A M, ERSHLER W B.Anemia in COPD: a systematic review of the prevalence, quality of life, and mortality[J].Respir Care, 2011, 56 (5): 644.

[3] 郑燕飞,焦招柱,王济,等.从中医体质角度防治慢性病探讨[J].云南中医学院学报,2013,36(4):82.

[4] 乔洁.血府逐瘀汤的临床加减应用[J].医学理论与实践,2014,27(3):313.

[5] Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017.GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD[OB/OL].[2018-03-25]<https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.

[6] 邓家栋,杨崇礼,杨天盈,等.临床血液学[M].上海:上海科学技术出版社.2001:741.

[7] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[S].北京:中国中医药出版社,2008:14.

[8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:57.

[9] 郑琨,贺洪军,易辉,等.红花注射液治疗慢性阻塞性肺疾病续发性红细胞增多症的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2016,36(6):100.

[10] 解友邦,齐亚丽,顾玉海,等.慢性阻塞性肺疾病合并继发性红细胞增多症骨髓单个核细胞凋亡及Bcl-2的表达[J].实用医学杂志,2016,32(23):3813.

[11] 邱维敏,卢兴华.慢性阻塞性肺疾病中医药研究进展[J].中国医药科学,2014,4(4):47.

[12] 焉石,刘振.慢性阻塞性肺疾病中医辨证分型与白细胞计数、肺功能、血气分析的相关性研究[J].中医药信息,2015,32(3):70.

[13] 王培东.血府逐瘀汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压的临床观察[J].陕西中医,2017,38(6):701.

第一作者:沈魏(1982—),女,本科学历,主治医师,研究方向为临床呼吸系统疾病中西医结合治疗。

通讯作者:鲁立文,医学硕士,主任医师。sw20180201@sina.com

收稿日期:2018-04-03

编辑:吴宁

