

大黄附子汤合丹参饮加味治疗 胆心综合征临床观察

● 郑 昱*

摘 要 目的:观察大黄附子汤合丹参饮加味治疗胆心综合征临床疗效。方法:采用计算器取随机数与就诊顺序相结合方法,将符合入选标准的 108 例患者随机分为观察组(A 组)54 例和对照组(B 组)54 例。观察组给予大黄附子汤合丹参饮加味;对照组给予舒胆通和参麦注射液,严重者给予氧氟沙星。观察两组的总有效率、治疗前后症状缓解时间、症状积分、治疗后半年复发情况。结果:与 B 组比较,A 组在总有效率(100.0% vs 94.4%),症状缓解时间及症状积分改善方面优于西药对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),尤其胸前憋痛症状的改善更加明显($P < 0.01$);在复发率方面明显低于西药对照组,差异具有统计学意义(25.9% vs 73.3%, $\chi^2 = 4.63, P < 0.05$)。结论:大黄附子汤合丹参饮从多层面、多角度治疗胆心综合征,疗效好,且稳定,无论近期,还是远期疗效均优于西药对照组。

关键词 胆心综合征 大黄附子汤合丹参饮加味 临床疗效

胆心综合征(Chole-heart syndrome)是指胆囊炎、胆石症等胆道疾病急性发作时,通过内脏牵涉性反射引起冠状动脉收缩,导致冠状动脉供血不足(供氧-需氧失衡),从而引起心脏缺血性改变而出现心绞痛、心律不齐,甚至心肌梗塞等类似冠心病症状的一组临床综合征。其特点是心绞痛持续时间长,二是服用硝酸甘油后心绞痛不易缓解;其发病率为 25%~50%,而误诊率高达 51.1%^[1];有文献报道^[2],胆心综合征患者做胆囊切除术后,95%的患者心脏功能不全症状在 6 个月内可消失,心电图亦会逐渐恢复正常。但有部分患者惧怕手术,而寻求中医药治疗。笔者对其采用大黄附子汤合丹参饮治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 样本量计算^[3] 根据前期预实验所获得大黄附子汤合丹参饮加味组(A 组)复发率为 26.67%;西药组(B 组)为 73.33%。令 π_A 组 = 26.67%, π_B 组 = 73.33%, $\pi_C = 62.23\%$, $\mu_{0.05} = 1.645$, $\mu_{0.10} = 1.282$, 则

* 作者简介 郑昱,男,主任医师。从事中西医消化系统疾病的临床与教学工作。现为中华中医药学会脾胃病分会委员。

• 作者单位 山东青岛市海慈医疗集团海慈医院肝胆内科(266033)

$n = (1.645 + 1.282)^2 \times 2 \times 0.6223 \times (1 - 0.6323) / (0.2667 - 0.7333)^2 \approx 49$ 例,即两组各需要观察 49 例,加上 10% 的失访或剔除病例,两组总计需要观察 108 例病人。

1.2 随机化方案^[4]

1.2.1 设患者就诊序号 取连续自然数 1, 2, 3, …, 108, 为患者的就诊序号。

1.2.2 取随机数 用 Cosio—fx180 计算器随机数字键取随机数 60 次,并依次与患者就诊序号 1~108 相对应。

1.2.3 随机分组 凡随机尾数为奇数者归入 A 组;偶数者归入 B 组。并经 2 次调整,使两组的病例数相等,即每组 54 例。

1.3 病历选择

1.3.1 病例选择标准 根据文献报道^[5]:(1)伴随慢性胆道疾病出现的心脏功能及心电图异常,不支持冠心病及其他心脏病诊断者。(2)胆道疾病急性发作时出现的心脏功能和心电图异常。排除胆源性败血症、酸中毒、低血钾因素对心脏的影响者。(3)梗阻性黄疸手术后近期出现的心脏功能和心电图异常,不能用其他原因解释者,应考虑本征的诊断。入选病例均符合上述的情况之一,并在胆道疾病治疗后心功能和心

心电图恢复正常或明显改善者则可确诊本征。排除冠心病、高血压患者。

1.3.2 两组病例资料基线分析比较 入选病例均为2007年12月~2010年12月间在青岛市海慈医院肝胆内科门诊患者108例。随机分治疗组和对照组。治疗组病例54例,其中女38例,男16例;年龄46~67岁,平均 (45.84 ± 6.20) 岁;病程4.8~18.9个月,平均 (13.90 ± 8.04) 个月。对照组54例,其中男35例,女19例;年龄47~69岁,平均 (46.02 ± 5.84) 岁;病程4.2~21.7个月,平均 (13.23 ± 8.07) 个月。两组一般资料对比,差别无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 治疗及观察方法

1.4.1 治疗方法 治疗组(A组):大黄附子汤合丹参饮加味[大黄30g、炮附子7g、细辛3g、丹参30g、檀香6g、砂仁6g、柴胡20g、金钱草25g、芒硝5g(冲服)]。由青岛海慈医院制剂室制作。每剂3袋,每袋100ml。每日一剂,每剂三袋,早、中、晚各服一袋。

对照组(B组):舒胆通(湖南千金湘江药业股份有限公司,国药准字H43021932)口服40mg/次,日3次,参麦注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020019)40ml加入5%葡萄糖注射液250ml,静滴,1次/日,感染严重时用氧氟沙星(新疆华世丹药业股份有限公司,国药准字H2004319)100ml静滴,2次/日,疼痛消失3天后停药;硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H11021022),0.5mg, p. o, bid。

观察疗程:两组观察周期均为15d,观察期间停用能影响本观察效果的中、西药。结束后做心电图复查。

1.4.2 观察方法

1.4.2.1 两组综合疗效判定标准 显效:症状、体征完全消失,复查心电图正常;有效:症状、体征基本消失,心电图显示无心肌缺血,仅部分T波异常;无效:

症状、体征有缓解,心电图无好转。总有效率=显效率+有效率。

1.4.2.2 两组治疗前后症状缓解时间 两组治疗前后的右胁胀痛、口苦、纳呆、厌油腻、胸前憋痛症状的缓解时间。

1.4.2.3 两组治疗前后症状积分比较 治疗后症状好转>75%者记3分;好转<75%, >50%者记2分;好转<50%, >25%者记1分;好转<25%者记0分。

1.4.2.4 两组不良事件发生情况 密切观察两组不良事件及不良反应,记录其发生时间、表现程度、处理经过及结果,注意有无严重不良事件及不良反应发生。

1.5 统计学处理 全部数据资料均按规范录入电脑,运用EpiData2.1a软件建立数据库。用SPSS11.0软件进行统计分析,计数资料用率表示,组间分析比较用 χ^2 检验;等级资料用相对数表示,组间分析比较用Ridit检验;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内分析比较用配对样本 t 检验,组间分析比较用独立样本 t 检验,显著性检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 A组显效48例(48/54, 88.9%);有效6例(6/54, 11.1%);无效0例(0/54, 0.0%),总有效率为100.0%;B组显效31例(31/54, 94.4%);有效20例(20/54, 37.0%);无效3例(3/54, 0.6%),总有效率为94.4%。经Ridit检验,差别有统计学意义($u = -2.96, P < 0.01$)。

2.2 两组主要症状缓解时间比较 A组主要症状缓解时间比B组短,差异有统计学意义($P < 0.05$),尤以胸前憋痛症状的缩短时间更加明显($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组主要症状缓解时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	右胁胀痛	口苦	纳呆	厌油腻	胸前憋痛
A组	54	$3.80 \pm 1.23^{\Delta}$	$3.07 \pm 0.45^{\Delta}$	$3.20 \pm 1.09^{\Delta}$	$3.78 \pm 0.92^{\Delta}$	$3.09 \pm 1.02^{\Delta}$
B组	54	6.00 ± 1.80	5.20 ± 1.67	4.50 ± 2.00	5.10 ± 1.86	7.30 ± 1.80

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$; $\Delta P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后症状积分比较 两组治疗后积分较治疗前均有改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);与B组治疗后比较,差异有统计学意义

($P < 0.05$),尤以胸前憋痛症状的积分改善更加明显($P < 0.01$)。见表2。

表 2 两组治疗前后症状积分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

症 状	症 状 积 分			
	A 组 (n = 54)		B 组 (n = 54)	
	疗 前	疗 后	疗 前	疗 后
右胁胀痛	0.38 ± 0.05	2.88 ± 0.58 ^{△▲}	0.37 ± 0.52	2.23 ± 0.30 [△]
口 苦	0.67 ± 0.09	2.89 ± 0.90 ^{△▲}	0.56 ± 0.85	2.31 ± 0.88 [△]
纳 呆	0.74 ± 0.18	2.67 ± 0.72 ^{△▲}	0.61 ± 0.78	2.18 ± 0.75 [△]
厌 油 腻	0.04 ± 0.01	2.76 ± 0.89 ^{△▲}	0.21 ± 0.54	2.08 ± 0.67 [△]
胸前憋痛	0.23 ± 0.08	2.86 ± 0.74 ^{△▲▲}	0.31 ± 0.54	1.18 ± 0.15 [△]

注:与本组治疗前比较,△ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P > 0.05$,▲▲ $P < 0.01$

2.4 两组治疗后半年复发情况对比 治疗组半年后有 52 例复查,脱失 2 例,符合要求 (< 10%),其中有 14 例复发,复发率 25.9%。对照组有 51 例复查,脱失 3 例,符合要求 (< 10%),其中有 22 例复发,复发率 73.6%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.63$, $P < 0.05$)。

3 讨论

支配心脏的感觉神经和支配胆囊的感觉神经在胸 4 ~ 5 神经处有交叉现象,因而当其中有一方出现病变时,便可互相影响。所以,当胆囊发生病变时会通过神经反射引起心脏冠状动脉痉挛收缩,使心肌缺血,发生心绞痛,并会诱发心脏活动失调,引起心律不齐。还有,当胆道发生梗阻,血中胆红素和胆酸浓度增高时,迷走神经兴奋,直接抑制心肌细胞的能量代谢和心脏的传导系统,引起各种心律不齐。另外,胆道感染时细菌产生的内毒素也会抑制心脏活动,导致心肌供血不足而引起心脏病变。本病于 1909 年由 Babcock 氏首先报道,自本世纪 80 年代以来,胆心综合征日益受到重视,有关报道也日趋增多。中医学虽无胆心综合征这一病名,但依其病机特点及临床特征,可将其归于“胁痛”合并“胸痹”、“心悸”、“胸痹”、“厥心痛”、“心腹痛”等范畴,而其发生有着生理基础,如《灵枢经·经脉》曰:“胆足少阳之脉……以下胸中,贯膈……循胁里……其直者,从缺盆下腋,循胸,过季肋……”,《医学入门》亦称“心与胆相通”;此外,胆属木,内寄相火,心属火,内藏君火,二者母子相关,“相火炽则君火亦炎,君火衰则相火亦败”,均明确指出胆心两经之脉是交互联系的。胆腑湿热(慢性胆囊炎),可循经上攻于心,扰及心君,伤及心阳;或心之气血阴阳不足,心火亢盛,亦可致胆道疏降失常,故病理

上也相互影响^[6]。对于胆心综合征的治疗,现代医学除应用消炎利胆的药物外,还兼顾心脏症状的治疗,如应用硝酸甘油或阿托品、杜冷丁等药缓解病情,对存在药物治疗效果不佳、反复发作的局限,或可积极进行胆囊手术治疗。但存在心绞痛持续时间长,二是服用硝酸甘油后心绞痛不易缓解;其发病率为 25% ~ 50%,而误诊率高达 51.1%^[1] 局限性;据文献报道^[2],胆心综合征患者做胆囊切除术后,95% 的患者心脏功能不全症状在 6 个月内可消失,心电图亦会逐渐恢复正常。但有部分患者惧怕手术,寻求中医药治疗是必然选择。徐正福等^[7] 于 1983 年首先介绍了中医学对胆心综合征的基本认识与治疗,此后有关中医药治疗该病的临床报道相继出现,综合分析,不外乎辨证分型论治、单验方通治及中西医结合治疗^[6]。笔者认为这些报道重“胆腑”而轻“心脏”;重“祛邪”而轻“扶正”。然而本病证乃胆石症与心绞痛同见,实为少阳、少阴同病,胆腑湿热循经上扰心脏,日久损伤心阳,致寒凝血瘀,集少阳胆腑湿热与少阴心脉寒瘀于一体;心为脏属阴,宜温通;胆为腑属阳,宜清泄。采用大黄附子汤合丹参饮加味,寒温活血合用,温通清泄,化瘀止痛,并行不悖,切合病机。大黄附子汤源于张仲景的《伤寒论》;丹参饮源于陈修圆的《时歌方括》。笔者将两方合用,加柴胡、金钱草、芒硝以增强治“胆”之力。方中以附子、细辛温辛通阳,以通心脉之凝瘀,舒展胸阳,开痹止痛;大黄、芒硝苦咸寒下,通腑泻热,利胆排石;辅以柴胡、金钱草疏肝清利湿热;丹参饮活血止痛,胆心同治,奏效尤捷。从本观察结果看,大黄附子汤合丹参饮加味方的总有效率高(100.0% vs 94.4%),也高于许保中 95.4% 的总有效率^[8];症状缓解时间及症状改善方面优于西药对照

(下转第 54 页)

参考文献

- [1] 王海燕, 郑法雷. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(2): 131-134.
- [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: 163.
- [3] 宋锦叶, 孟立强, 李晓玫. 黄芪与当归的现代药理学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 833-834.
- [4] Wang HY, Li JZ, Yu L, et al. Antifibrotic effect of the Chinese herbs, Astragalus mongholicus and Angelica sinensis, in a rat model of chronic puromycin aminonucleoside nephrosis[J]. Life Sci, 2004, 74(13): 1645-1658.
- [5] 徐郁杰, 张庆怡, 陆敏, 等. 黄芪对糖尿病大鼠肾皮质 TGF- β 表达的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(5): 312-314.
- [6] Juni P, Sterchi R, Dieppe P. Systematic review of celecoxib for osteoarthritis and rheumatoid arthritis[J]. BMJ 2003, 326(7384): 334.
- [7] 朱晓玲, 王军, 用大为, 等. 复方积雪草防治肾小球硬化的实验研

究[J]. 中华肾脏病杂志 2001, 17(3): 199-200.

[8] 魏建冬, 黎磊石, 姚建. 大黄治疗大鼠系膜增殖性肾炎的实验研究[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(2): 87-89.

[9] Tangiguchi Y, Yorika K, Masaki T, et al. Role of transforming growth factor- β in glomerulonephritis[J]. J Int Med Res. 1997, 25(1): 71-80.

[10] 李文坚, 任来成. 结缔组织生长因子与肾间质纤维化研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(5): 626-627.

[11] Witko-Sarsat V, Friendlander M, Nguyen Khoa T, et al. Elevated circulating levels of interleukin-6 in patients with chronic renal failure[J]. Immunol, 1998, 161: 2524-2532.

[12] PANICHI V, MIGUORI M, DE PIETRO S, TACCOLA D, C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in pre-dialytic chronic renal failure[J]. Nephron, 2002, 91(4): 594-600.

[13] 刘建, 李友芸, 刘琦. 慢性肾功能衰竭患者 C 反应蛋白测定的意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2004, 4(3): 115-116.

(上接第 46 页)

组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 尤以在胸前憋痛症状缓解时间缩短 ($P < 0.01$) 和胸前憋痛症状积分的改善方面更加明显 ($P < 0.01$); 在复发率方面明显低于西药对照组, 差异具有统计学意义 (26.9% vs 73.6%, $\chi^2 = 4.63$, $P < 0.05$)。说明“大黄附子汤合丹参饮加味方”, 从“扶正祛邪”角度, 以“利胆泻热、温通心阳、活血止痛”之法胆、心同治; 改善了胆囊的炎症和心肌缺血状态; 多层面、多角度治疗胆心综合征; 疗效好, 且稳定; 无论近期, 还是远期疗效均优于西药对照组。

参考文献

- [1] 杨晓明. 胆心综合征误诊为冠心病心绞痛 12 例分析[J]. 医师进修

杂志, 2003, 26(2): 61.

[2] 黄志强. 当代胆道外科学[M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 318-323.

[3] 刘建平. 临床试验样本含量的计算[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7): 536-538.

[4] 张定华, 郑昱主编. 中医药现代科研方法论[M]. 甘肃: 甘肃文化出版社, 2006: 9-10.

[5] 李忠廉, 赵二鹏, 崔乃强. 胆囊结石合并胆心综合征的外科治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2002, 11(2): 68.

[6] 徐立然. 胆心综合征的中医治疗现状概述[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(5): 314-315.

[7] 徐正福, 曹卫, 陈五三. 辨证辨病治疗胆心综合征 23 例临床分析[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(2): 83-85.

[8] 许保中. 辨证治疗胆心综合征 86 例[J]. 山东中医杂志, 1996, 15(2): 60-61.

悦读《中医药通报》 感受中医药文化

欢迎订阅(邮发代号:34-95)