

• 综述 •

肺动脉高压的研究现状

刘文昭 高荣林

肺动脉高压(PAH)是指肺动脉平均压在静息状态时高于 20mmHg,现就本病的发病机理及治疗综述如下。

1 病理生理研究现状

目前研究认为 PAH 可见于 30 多种疾病,王迪浔报道^[1]具体分为三类:其一,毛细血管前性 PAH,如肺结核、矽肺、肺结节病、肺纤维化、肺癌引起肺叶切除等肺实质广泛病变,使肺血管床总面积减少,引起限制型毛细血管前性 PAH;肺栓塞、肿瘤在肺部的广泛转移、肺动脉炎等使肺血管闭塞,导致阻塞性毛细血管前性 PAH;慢性阻塞性肺疾患(COPD)和高山病可引起小动脉性毛细血管前性 PAH,是 PAH 中最常见的类型,小动脉阻力是关键,最后发展为肺心病。其二,高动力性 PAH,主要见于先天性心脏病,如房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、主、肺动脉隔缺损等存在大量左向右分流,严重贫血、甲亢、维生素 B₁ 缺乏等,都可使肺血流量增多,引起肺小动脉壁增厚,管腔变小,后至肺动脉压极度升高。其三,毛细血管后性 PAH,主要见于二尖瓣狭窄、左房粘液瘤、重度反复心衰,左房压力升高,引起肺静脉压升高,毛细血管淤血,小动脉区域性痉挛,肺水肿的同时肺动脉压力明显升高。说明 PAH 的存在面很广,旁涉循环、呼吸、内分泌、结缔组织等多系统疾病,小儿、成人皆可出现,给人民生命健康带来较大危害。近几年已引起医学界的重视,成为我国医药科学研究的重点项目。

2 西医治疗手段

国内外文献报道,西医一般采用手术和药物治疗,风心病二尖瓣狭窄、左房粘液瘤、先天性心脏病以左向右分流为主者宜手术治疗,先天性心脏病已形成右向左分流、慢性呼吸道疾患、原发性 PAH、结节性动脉周围炎等所致的 PAH 多属阻力型,应积极内科药物保守治疗。西药治疗疗效不够理想,方法也不简便,但仍有许多研究人员对很多作用于体循环及肺循环的降压药或血管扩张药进行研究,如用直接作用于血管平滑肌的硝普钠、氨茶碱、消心痛、 α -受体阻滞剂如瑞基停、 β -受体兴奋剂多巴胺,血栓素合成抑制剂消炎痛和钙通

道阻滞剂心痛定等治疗,达到降肺动脉高压的目的,并有系列报道。这些药物虽有几百年的历史,但用于治疗 PAH 仅十几年,且副作用较大,如扩血管可引起头痛、头晕、恶心,影响外周循环致使低血压,对心脏的负性作用使心输出量下降,甚则加重心衰程度,个别药毒性大(如硝普钠),致使这些药不在急诊抢救时不宜随便动用,造成 PAH 的即时普遍治疗非常困难,尤其是外周动脉血压正常或偏低而仅肺动脉平均压高的患者,只好等待,或多种药物群体应用,慢慢观察病情,需要小心谨慎,其结局是患者有增无减,危害越来越大。

3 中医药在 PAH 中的应用

中医药降 PAH 的研究势在必行,部分中药的应用和实验研究已取得可喜的苗头,给我们展示出广阔的前景。1988 年以来,刘文昭报道^[2],以丹参等活血益气药为主的肺心灵治疗 PAH 引起的肺心病,临床总有效率达 83.35%,并和提高肺泡氧分压扩张血管的西药对照观察,其效果优于后者。魏敏杰等报道^[3~5],动物实验证明川芎嗪有舒张肺动脉、促进前列环素(PGI₂)生物合成的作用,显著降低肺动脉环对去甲肾上腺素的反应性,从而降低肺动脉压力;并提出川芎嗪对动脉平滑肌药理-机械耦联有特殊作用,具有典型的“钙离子拮抗剂”的特性;川芎嗪作用于人体具有扩张肺血管、降低肺动脉高压、增加心输出量、改善右心功能的作用,既可静脉给药,也可直接肺动脉给药,作用时间以用药后 15min 最为明显,突出了川芎减少心肌耗氧量的作用。邹爱平等报道^[6~8],动物实验证明,汉防己甲素和粉防己碱也能降低缺氧或野百合碱引起的肺动脉高压,光镜和电镜观察,汉防己甲素可使肺泡内动脉内皮细胞变性减轻,中膜胶原纤维和增生及肌样分化减少,减轻中膜的厚度,但是汉防己甲素有减慢心率和减弱心肌收缩力的负性作用,不利于心功能的恢复。席思川报道^[9],前胡对大鼠缺氧性 PAH 有逆转作用,并可使低氧所致的肺泡内肺动脉重新组建构形;前胡是一味治疗低氧性 PAH 的有效药物,临床用于 PAH 的患者也取得好的效果。罗兰等报道^[10~12],动物实验证明当归注射液对去甲肾上腺素诱发的 PAH 有降低作用,可通过兴奋 β -受体对低氧性 PAH 起保护作用,而且有增加心肌氧的供给,同时降低心肌耗氧量,不减慢

心率的作用,临床上用当归和川芎治疗 PAH,都取得了很好的疗效;当归有减轻右心室肥厚的作用。周宏奎报道^[13],丹参注射液可以改善患者右心功能,治疗 PAH 引起的右心衰竭,同时又有改善血液流变学五项指标的作用,对于 PAH 患者血液粘稠度高的时候,值得临床应用。孙培宗报道^[14],在观察赤芍降低肺动脉压力的同时,可提高周围动脉血的氧分压,值得深入研究。柴旦报道^[15],痰藜总皂甙心脑舒通通过改善血液流变学也能降低肺动脉压力。邹爱平报道^[16],蝮蛇抗栓酶能促进 PGI₂ 的生成和释放,从而缓解缺氧性肺血管收缩,达到降低肺动脉压力的作用。王殿祥报道^[17],三七注射液具有降低肺动脉平均压 3~4mmHg 的作用,并维持降低血压作用 3~5min。但是,三七扩张外周血管引起的舒张压下降和减慢心率导致的心输出量下降又是不利的一面,致使三七注射液不能广泛应用于临床。郭传勇等报道^[18~20],三子养亲汤有明显的降低人体肺动脉压力的作用,动物实验证明莱菔子起主要作用,其降低肺动脉压力的效果和酚妥拉明基本相等,而且随着剂量的增加,其降低压力时间会延长,不利的一面是降低肺动脉压力的同时,也降低体动脉压力,有引起低血压的副作用。吴银根报道^[21],应用益气药为主的健壮 1 号散复方制剂,治疗慢性阻塞性肺气肿时,发现该药可以明显降低肺动脉压力,而且具有改善肺功能的作用,统计学处理有显著性差异。孙仁宇等报道^[22~25],益气活血药有扩张肺血管,降低急性 PAH 的作用,而且能增加心肌收缩力和每搏排出量,改善心功能,同时研究了当归、川芎、丹参的扩血管作用,为 PAH 的治疗进行了更深一步的研究。

4 中西医结合治疗 PAH 的展望

PAH 是一个多发病、疑难病,旁涉很多系统的疾病,预后不良。一般本病出现 5~8 年引起难治性右心衰竭。目前研究首先要把 PAH 作为一个重要疾病提到一定的程度,抓紧时机,使本病在右心衰竭出现之前,最好是血管平滑肌肥厚改变之前,使其尽快逆转。临床上本病的诊断指标比较明确,王晨报道^[26],国内外在各种情况下诊断本病的标准。汤泰秦报道^[27],通过六种无创性检查方法诊断本病的新方法,即胸片、血气分析、肺功能、心电图、超声心动图、肺血流图,几种检查方法联合应用,在某种程度上可以取代右心漂浮导管,并且详细叙述了具体的计算公式,给临床检查提供了很大的方便。但是,如何在临床上区分本病的病理改变是小动脉血管收缩还是肌肉肥厚困难重重,需要进一步研究。就目前来说西药疗效不够理想,个别中药的研究取得比较好的结果,如当归、川芎、丹参、三七、黄芩

等都有降低肺动脉压力的作用,不足的地方是这些研究仅限于单味药物的分析,复方制剂的研究极少,临床缺少一些有效而方便的中药制剂,以及评定这些药物效果的统一标准,需要我们去深入探讨。

参 考 文 献

1. 王迪河. 肺动脉高压. 临床内科杂志 1984;(4): 1—3.
2. 刘文昭, 杨润平. 肺心宝治疗慢性肺原性心脏病急性发作期 30 例临床观察. 中医杂志 1992;(10): 26—28.
3. 魏敏杰, 王怀良, 赵乃才. 川芎嗪对离体大鼠肺动脉作用及机理的探讨. 中国医科大学学报 1991;(2): 85—88.
4. 王玉良, 巴彦坤. 川芎嗪对心血管组织的药理和电生理作用——一种新的“钙拮抗剂”. 中西医结合杂志 1985; 5(5): 291—293.
5. 汤泰秦. 川芎嗪降低肺动脉高压症的疗效评价. 中西医结合杂志 1988;8(1): 15—17.
6. 邹爱平. 扩血管药对大鼠急性缺氧性肺动脉高压的影响. 汉防己甲素. 武汉医学院学报 1984;(4): 282—285.
7. 郑秀凤. 粉防己碱对 KCl、CaCl₂ 和去甲肾上腺素诱发兔肺动脉收缩的影响. 中国药理学报 1986;(1): 40—43.
8. 张尚福. 汉防己甲素对肺腺泡内动脉构形重建和肺动脉高压的作用. 华西医科大学学报 1996;(1): 59—62.
9. 席思川. 前胡对大鼠缺氧性肺动脉高压逆转效应的实验观察. 中国中西医结合杂志 1996;16(4): 218—220.
10. 罗 兰. 当归注射液对缺氧性肺动脉高压的治疗作用. 基础医学与临床 1990;(5): 53—54.
11. 周远鹏. 当归对犬血流动力和心肌氧代谢的影响. 药理学报 1979;(3): 156—159.
12. 孙仁宇. 心得安对当归缓解大鼠低氧性肺动脉高压的影响. 中国医学科学院学报 1988;(5): 335—338.
13. 周宏奎. 丹参对肺心病患者右心功能和血液流变学的影响. 中西医结合杂志 1984;4(4): 220—221.
14. 孙培宗. 赤芍注射液治疗慢性肺心病肺动脉高压的观察. 中国中西医结合杂志 1994;14(3): 164—165.
15. 柴 旦. 心脑舒通对慢性常压缺氧大鼠肺动脉高压和血液流变学影响. 中国病理生理杂志 1992;(8): 5—7.
16. 邹爱平. 蝮蛇抗栓酶对狗急性肺泡缺氧性肺动脉高压的影响. 中国病理生理杂志 1992;(1): 46—48.
17. 王殿祥. 三七对肺动脉降压作用的研究. 中医药学报 1990;(4): 51—53.
18. 郭传勇. 三子养亲汤治疗肺心病肺动脉高压 30 例临床观察. 实用中西医结合杂志 1994;(8): 501—503.
19. 郭传勇. 三子养亲汤对家兔急性缺氧性肺动脉高压的降压作用研究. 中成药 1993;(7): 45—47.
20. 施 波. 莱菔子对家兔急性缺氧性肺动脉高压的降压作用研究. 中草药 1990;(10): 25—27.
21. 吴银根. 健壮 1 号散治疗脾肾阳虚型慢性阻塞性肺气肿临床观察. 中医杂志 1995;(12): 731—733.
22. 孙仁宇. 益气活血药对急性肺动脉高压的影响. 中国医学科学院学报 1981;3(增刊 1): 17—19.

23. 孙仁宇. 当归丹参和川芎嗪对大鼠肺血管的扩张作用. 中国医学科学院学报 1988;(10): 44—46.
24. 金先桥. 参麦注射液及其配伍对慢性缺氧鼠血气及血流动力学的影响. 中国中西医结合杂志 1995;15(3): 162—164.
25. 刘升明. 肺康宁治疗肺心病肺动脉高压的临床及实验研

- 究. 中国中西医结合杂志 1994;14(8): 469—571.
26. 王晨. 肺动脉高压诊断标准和慢性肺心病定义. 国外医学呼吸系统分册 1994;(2): 78—80.
27. 汤泰秦. 肺动脉压六种无创性检测术的对比考核. 中华内科杂志 1990;(5): 304—305.

(收稿: 1996—09—01 修回: 1997—01—15)

中西医结合治疗原发性肺癌 22 例

蓝俊 蓝芳乾 雷玉萍 陈颖娟 卢文娜 张庆斌

自 1981 年 4 月~1996 年 6 月,我们对 22 例中晚期肺癌患者应用中西药结合治疗,并与单纯用化疗治疗的 20 例作对比观察,取得较好疗效,现总结如下。

临床资料 42 例患者,均经 X 线胸片及 CT 检查确诊,均属于原发性肺癌。随机抽样将其分为治疗组与对照组。治疗组 22 例,男 18 例,女 4 例;年龄 32~68 岁,平均 54.6 岁;病程 3~15 个月,平均 9 个月;肿块影直径 $<3\text{cm}$ 3 例, $3\sim5\text{cm}$ 13 例, $>5\text{cm}$ 6 例;属于中央型 10 例,周围型 12 例;出现声音嘶哑 1 例;锁骨上淋巴结转移 2 例,血性胸水 2 例;均未作手术切除;病理检查:属于鳞状细胞癌 13 例,腺癌 6 例,腺鳞癌 1 例,小细胞癌 2 例;按照国际 TNM 分期,属于 $T_1N_1M_0$ 5 例, $T_2N_2M_0$ 4 例, $T_3N_2M_0$ 11 例, $T_3N_2M_1$ 2 例。对照组 20 例,男 17 例,女 3 例;年龄 44~64 岁,平均 55.5 岁;病程 2 个月~1 年,平均 7 个月;肿块影直径 $<3\text{cm}$ 6 例, $3\sim5\text{cm}$ 11 例, $>5\text{cm}$ 3 例;属于中央型 9 例,周围型 11 例;肺叶切除 12 例,全肺切除 6 例,未作手术切除 2 例;属于鳞状细胞癌 12 例,腺癌 5 例,腺鳞癌 2 例,小细胞癌 1 例。按照国际 TNM 分期,属于 $T_1N_0M_0$ 5 例, $T_2N_1M_0$ 8 例, $T_2N_2M_0$ 5 例, $T_3N_2M_0$ 2 例。

治疗方法 治疗组采用化疗配合中药治疗。化疗方法,对腺癌(或腺鳞癌)用 DMF 方案:顺铂 $100\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注(第 1 天);自力霉素 8mg ,静脉注射(第 2 天);5-氟脲嘧啶 750mg ,静脉注射(第 2 天),每 3 周 1 次,用 2~3 周期;鳞癌用 COP 方案:顺铂 $100\text{mg}/\text{m}^2$,或卡铂 $300\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注(第 1 天);环磷酰胺 1.0g ,静脉注射(第 2 天);长春新碱 2mg ,静脉注射(第 2 天),每 3 周 1 次,共用 2~3 周期。小细胞癌用 DDP+VP₁₆ 方案:顺铂 $100\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注(第 1 天);鬼臼 100mg ,静脉注射(第 1~5 天),每 3 周 1 次,用 2~3 周

期;环乙丙亚硝胺 200mg 口服,每 6 周 1 次,6 周后再服 1 次。采用化疗的同时配合中医扶正祛邪,活血化瘀,清热解毒,消痰散结等治则,并辨证施治。其基本方:当归 15g 赤芍 15g 川芎 10g 牡蛎 15g 海藻 15g 全蝎 10g 蜈蚣 3 条 全瓜蒌 15g 薏苡米 30g 黄芩 12g 鱼腥草 30g 夏枯草 30g 蒲公英 30g 茯苓 15g 青皮 10g ;并可随证加减。每日 1 剂分 2 次煎服,连续服 1~3 年。对照组均采用上述化疗方案治疗,剂量、疗程均相同。

结果 治疗组肿块消失 5 例(22.7%),缩小 9 例(40.9%),稳定 6 例(27.3%),增大 2 例(9.1%)。治疗过程中,骨髓抑制现象不明显,或仅有轻度抑制现象。对照组单纯采用化疗 3 个周期后手术病例中肺门或纵膈淋巴结肿大的 11 例患者,淋巴结肿块消失 3 例(27.3%),缩小 8 例(72.7%);未作手术的 2 例,肺部及肺门淋巴结肿块缩小 1 例,增大 1 例。在治疗过程中,骨髓抑制现象较明显。

生存情况 治疗组生存 <1 年者 4 例,1~2 年 7 例,2+~3 年 5 例, >3 年 6 例;对照组依次分别为 7 例、6 例、4 例及 3 例。

体会 本文两组患者多数为中晚期原发性肺癌,治疗组使用化疗的同时配合中药治疗,其肿块消失或缩小达 63.6%,出现毒性反应小,骨髓抑制现象不明显或仅有轻度抑制现象,一般情况比较好。我们认为,中晚期肺癌患者,多数体质虚弱,表现有不同程度的肺气虚、气阴两虚或肺阴虚,特别是经手术或化疗后,表现更为明显,机体免疫功能均降低,可影响患者生存期。使用中药治疗后,可达到扶正、祛邪与抗癌的目的,加上使用化疗,使抗癌作用更加强,同时机体免疫功能受影响不明显,可获得较好的疗效。

(收稿: 1996—09—18 修回: 1997—01—15)