

补心气口服液辅助治疗慢性肺心病急性发作期的临床分析

尹绢, 寇光*, 邱元芝, 彭乐, 魏群, 胡坚, 陈发秀
(江西省人民医院老年病房, 南昌 330006)

[摘要] **目的:**探讨在西医常规综合治疗方案的基础上补心气口服液治疗肺心病(CPHD)的临床疗效及作用机制。**方法:**将80例CPHD急性期患者随机按住院前后分为对照组和观察组各40例。对照组给予西医综合干预方案,包括抗感染、祛痰、止咳、平喘、利尿、抗心衰等综合措施。观察组在对照组的基础上,加服补心气口服液,10 mL次,3次/d,两组疗程为4周。两组治疗前后均检测动脉二氧化碳分压(PaCO₂)和氧分压(PaO₂),肺动脉压(mPAP),血浆内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平,血液流变学指标;记录治疗前后主要症状、体征评分。**结果:**经Ridit分析,观察组综合临床疗效优于对照组($P < 0.05$),mPAP低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组PaO₂高于对照组,PaCO₂低于对照组($P < 0.01$),ET-1低于对照组,NO水平高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组主要症状和体征积分低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞沉降率等血液流变指标的改善均优于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规综合治疗方案的基础上,采用补心气口服液减轻了CPHD急性期患者临床症状,改善了患者心、肺功能,其作用机制可能与改善血液高凝状态和血管内皮功能有关。

[关键词] 慢性肺源性心脏病;急性发作期;补心气口服液;血管内皮功能;血液流变学
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0196-04
[doi] 10.11653/syfyj2014060196

Clinical Analysis of Buxinqi Oral Liquid on Adjuvant Therapy of Chronic Pulmonary Heart Disease in Acute Attack

YIN Juan, KOU Guang*, QIU Yuan-zhi, PENG Le, WEI Qun, HU Jian, CHEN Fa-xiu
(Geriatric Ward of People's Hospital in Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** The discuss recent curative effect and mode of action based on routine comprehensive treatment of western medicine added Buxinqi oral liquid to treat chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Method:** Eighty cases of patients with CPHD in acute stage were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) by the sequence in hospital method. The patients in control group took comprehensive intervention of western-style plan, including measures as anti-infection, reducing phlegm, relieving a cough, relieving asthma, diuresis, relieving heart failure et. For patients in observation group, they took Buxinqi oral liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, 3 dose/day. The treatment courses of both groups continued for 4 weeks. Detect arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂) and oxygen partial pressure (PaO₂) before and after treatment. Measure pulmonary artery pressure (mPAP) before and after treatment. Level of plasma endothelin-1 (ET-1) and nitric oxide (NO) are tested before and after treatment. Detect hemodynamic indexes and record cardinal symptom, signs score before and after treatment. **Result:** Analyzing by Ridit, the clinical comprehensive treatment of observation group was superior to control group ($P < 0.05$), after treatment, mPAP of observation group was lower than control group ($P < 0.01$), PaO₂ of observation group was superior to control

[收稿日期] 20131115(215)

[基金项目] 江西省卫生厅中医药科研基金项目(2007A056)

[第一作者] 尹绢, 硕士, 副主任医师, 从事老年病的临床工作, Tel:13507081989, E-mail:yinjuan@medmail.com.cn

[通讯作者] * 寇光, 副主任药师, 从事医院药学研究工作, Tel:0791-86895686, E-mail:k13907085886@126.com

group, and PaCO₂ of observation group was lower than control group ($P < 0.01$). ET-1 of observation group was lower than control group and the level of NO of observation group was superior to control group ($P < 0.01$), the main symptom and scores of symptoms and signs of observation group were lower than control group ($P < 0.01$). The improvement of viscosity of whole blood, plasma viscosity, fibrinogen, erythrocyte sedimentation rate and such hemodynamic indexes of observation group was superior to control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** On the basis of routine comprehensive treatment of western medicine, using Buxinqi oral liquid can reduce clinical symptoms of patients with CPHD in acute stage. Besides improve patients' heart and lung function. Its mechanism of action may be associated with improving hypercoagulable state and vascular endothelial function.

[Key words] chronic pulmonary heart disease; acute attack; Buxinqi oral liquid; vascular endothelial function; hemorheology

慢性肺心病(CPHD)为临床常见多发病,病程长,反复发作,慢性阻塞性肺疾病(COPD)是其最为主要的原因,占80%~90%;肺动脉高压是该病发生最主要病理因素。慢性肺心病急性发作多由于呼吸系统感染诱发,是中老年患者住院的主要原因之一,住院死亡率高达15.5%~43.0%,严重危害着老年人群的健康与生存^[1]。目前国内外尚无有效方法阻止肺心病心肺功能的衰竭,对于急性发作期常规给予抗感染、保持呼吸道通畅、解痉平喘、控制心力衰竭及对症支持等治疗措施^[2]。近年来的研究显示中医药、中西医结合疗法在治疗本病有肯定的疗效。补心气口服液具有补心气、理气宽胸的功效,是全国中医急症必备中成药、国家基本药物,具有改善心肌缺血,减少心肌损伤,改善心肌供血,降低心肌耗氧等作用^[3]。本研究笔者观察了在西医综合疗法的基本上,加用补心气口服液辅助治疗慢性肺心病急性发作期患者心肺功能的影响及作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 80例患者来自江西省人民医院2012年1月-2013年4月住院部,随机按入院前后分为对照组和观察组各40例,对照组男26例,女14例,年龄49~74岁,平均(64.8±10.7)岁;心功能Ⅰ级6例,Ⅱ级21例,Ⅲ级13例;肺功能轻度8例,中度20例,重度12例。观察组男23例,女17例,年龄52~74岁,平均(65.6±11.2)岁;心功能Ⅰ级7例,Ⅱ级22例,Ⅲ级11例;肺功能轻度7例,中度21例,重度12例。两组年龄、性别、心、肺功能等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 CPHD急性期诊断参照《内科学》^[4]制定:咳嗽或气促加重;痰量增多,痰色由白变黄或由稀变稠,或为脓性痰;肺部听诊有大小

不等的湿啰音;有右心功能衰竭的症状、体征。

1.2.2 中医诊断标准 气虚痰瘀互结证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定,主证:胸满,气促(活动后尤甚),咳嗽痰多,色白黏腻或黄稠难咯。次证:颈部经脉瘀张,下肢浮肿,肋下痞块,脘腹痞胀,纳少,泛恶,面色紫暗,唇甲青紫。舌质紫暗,或舌下青筋显露,苔薄腻或浊腻,脉滑而弱。

1.3 纳入标准 ①符合CPHD急性期诊断标准;②符合气虚痰瘀互结证辨证标准;③年龄45~75岁;④有慢性支气管炎病史者;⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①需接受无创正压机械通气治疗者;②合并肝、肾功能严重损害患者及恶性肿瘤患者;③入院时即有昏迷、休克、消化道出血、弥散性血管内凝血、肺性脑病、肺栓塞、心律失常、冠心病等严重并发症者;④对受试药物过敏者。

1.5 治疗方法 两组均予以常规西医治疗,包括常规休息,低盐饮食,低流量吸氧,抗感染(首先头孢类,并根据药敏结果调整),化痰(盐酸氨溴索),平喘(短效β受体激动剂),纠正电解质和酸碱失衡,及适当强心剂(α受体拮抗剂)。观察组在对照组治疗的基础上,加服补心气口服液(湖北福人药业有限公司,批号20120103),10 mL/次,3次/d,两组疗程均为4周。

1.6 观察指标

1.6.1 肺动脉压(mPAP)检测 采用超声多普勒血流频谱法测量右室射血前期(PEP)、加速时间(AcT),mPAP(mmHg)=21.7PEP/AcT+2。

1.6.2 动脉血气分析 检测治疗前后动脉血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)。

1.6.3 血液流变学 仪器为北京中勤世帝公司LG-R-80血液黏度仪,治疗前后各检测一次。

1.6.4 血管内皮功能 采用双抗体夹心法检测治疗前后血浆内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平,深圳晶美生物工程公司试剂盒,批号 20124027。

1.6.5 主要症状、体征评分 记录咯痰、咳嗽、气喘、胸闷、下肢水肿及肺部啰音,分别按轻、中、重记 0,1,2,3 分^[5]。

1.7 综合疗效评价标准^[5] 根据症状、体征和 NYHA 心功能的缓解标准进行评定,显效:治疗后心率,呼吸,血压平稳,心悸、气促、颈静脉怒张、紫绀、咯痰基本消失,能参加日常活动,双肺啰音明显减少,心功能提高两级,血气分析 PCO₂ 上升 > 15 mmHg,PO₂ 下降 > 3 mmHg。有效:各项症状部分减轻,肺部啰音减少,心功能提高 1 级,血气分析 PCO₂ 上升 > 10 mmHg,PO₂ 下降 < 3 mmHg。无效:症状、体征血气分析及心功能无改善。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合临床疗效比较 经 Ridit 分析,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组综合临床疗效比较($n = 40$) 例

组别	显效	有效	无效
对照	14	20	6
观察	20	18	2

2.2 两组治疗前后 mPAP 比较 两组治疗后 mPAP 均较治疗前下降,治疗后观察组 mPAP 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组动脉血气治疗前后分析比较 治疗后两

表 4 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	纤维蛋白原 /g·L ⁻¹	红细胞沉降率 /mm·h ⁻¹
		200/s	3/s			
对照	治疗前	7.48 ± 0.57	16.58 ± 2.82	2.55 ± 0.43	4.99 ± 0.75	27.9 ± 6.23
	治疗后	6.31 ± 0.44 ¹⁾	13.12 ± 1.86 ¹⁾	1.87 ± 0.31 ¹⁾	4.07 ± 0.58 ¹⁾	23.7 ± 5.19 ¹⁾
观察	治疗前	7.45 ± 0.55	16.61 ± 2.79	2.51 ± 0.45	5.02 ± 0.73	27.6 ± 6.14
	治疗后	5.77 ± 0.51 ^{1,2)}	10.24 ± 1.63 ^{1,2)}	1.56 ± 0.27 ^{1,2)}	3.50 ± 0.43 ^{1,2)}	20.6 ± 4.83 ^{1,2)}

3 讨论

肺原发性心脏病患者由于慢性缺氧引起代偿性红细胞增多,红细胞顺应性下降,使血液黏滞度明显增

表 2 两组治疗前后 mPAP, PaO₂,

PaCO₂ 变化比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

mmHg

组别	时间	mPAP	PaO ₂	PaCO ₂
对照	治疗前	36.8 ± 4.52	60.5 ± 12.45	56.2 ± 10.07
	治疗后	27.2 ± 3.39 ¹⁾	83.9 ± 10.24 ¹⁾	47.3 ± 7.25 ¹⁾
观察	治疗前	37.1 ± 4.53	60.1 ± 11.64	56.8 ± 10.26
	治疗后	24.3 ± 3.27 ^{1,2)}	92.3 ± 9.72 ^{1,2)}	42.5 ± 6.58 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~4 同)。

组 PaO₂ 均较治疗前升高,PaCO₂ 均较治疗前下降,治疗后观察组 PaO₂ 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.4 两组血清 NO, ET-1 治疗前后水平比较 治疗后两组 NO 均较治疗前升高,ET-1 均较治疗前下降,治疗后观察组 NO 高于对照组,ET-1 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 NO, ET-1 水平及主要症状

和体征积分比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ET-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	主要症状和 体征/分
对照	治疗前	50.7 ± 13.84	65.7 ± 15.89	14.7 ± 2.74
	治疗后	63.6 ± 12.55 ¹⁾	52.5 ± 14.27 ¹⁾	6.9 ± 2.58 ¹⁾
观察	治疗前	51.2 ± 14.27	65.2 ± 17.73	14.5 ± 2.93
	治疗后	74.8 ± 13.26 ^{1,2)}	40.6 ± 13.26 ^{1,2)}	4.6 ± 2.42 ^{1,2)}

2.5 两组治疗前后主要症状和体征积分比较 两组治疗后主要症状和体征积分均较治疗前下降,治疗后观察组主要症状和体征积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

2.6 两组治疗前后血液流变学指标比较 治疗后两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞沉降率等血液流变指标均较治疗前改善,观察组各指标的改善均优于对照组($P < 0.01$),见表 4。

加,从而造成肺动脉高压及通气/血流比例失调,进一步加重缺氧,导致严重的右心衰和全心衰,此为慢性肺心病急性加重期的主要病理机制之一。肺心病

合并心衰的临床治疗非常棘手,目前西医治疗主要药物仍是利尿、强心、扩张血管、抗感染治疗。但单纯西医治疗仍然不够理想,且存在诸多不利影响:如低氧、高碳酸血症、电解质紊乱等影响,使心肌对洋地黄类药物耐受性降低,造成洋地黄类药物中毒;长期大量使用抗生素,使患者免疫功能低下,诱发多种并发症,促使心衰加重,甚至造成医源性死亡;利尿可以改善心衰,但还可使痰黏稠而不易排出,加重呼吸衰竭,使血液浓缩,增加循环阻力,等等^[6-7]。

根据根据 CPHD 所具有的咳、痰、喘、胀、瘀五症当属于中医学“肺胀”、“喘证”、“痰饮”、“咳嗽”等病证范。中医学目前普遍认为 CPHD 的病机为本虚标实,陈绍宏教授总结本病的临床症状有“闷”、“咳”、“喘”、“痰”、“悸”、“肿”等六大特点,并认为基本病理变化与“痰”、“气”最为相关,即痰浊蕴肺,表现为咳嗽、咯痰;气闭即肺气为痰浊所闭不得宣,表现为闷;气逆为痰浊阻隔,肺气不得降,表现为喘,气虚为久病咳喘,少气,并提出“宜宣肺、忌敛肺;宜温化、忌寒伐;宜补气、忌逐瘀”的治疗方法^[8]。

补心气口服液由黄芪、人参、石菖蒲、薤白等组成,方中人参味甘性微温,大补元气,益气固脱,还能安精神,止惊悸,除邪气;黄芪甘温之品,能补脾益气,补肺固表,利尿消肿;石菖蒲化湿开胃,开窍豁痰,醒神益智;薤白辛苦温,通阳散结,行气导滞。4药合用意在于益气养心,芳香化(痰)浊,行气导滞,通阳散结,使浊气得降,心阳得振,心气得舒,心络得通,心脉得行^[9],临床用于冠心病心绞痛、慢性功能不全等病证,疗效显著。

本组资料显示在常规西医综合治疗的基础上加用补心气口服液,能改善肺心病急性发作期肺动脉高压患者临床症状、体征,降低 mPAP,能提高 PaO₂,降低 PaCO₂,提示有助于改善患者通气功能。进一步的研究显示补心气口服液能改善慢性肺心病急性加重期血液黏稠度、改善血液高凝状态、从而有助于降低肺动脉压,改善肺通气。

CPHD 患者感染、慢性缺氧、酸中毒等因素可造成肺血管内皮受损,使 ET-1 产生增加多,而 NO 产生减少,ET-1 能引起肺血管强烈收缩并促进肺动脉平滑肌细胞增殖、外膜纤维母细胞和胶原纤维增生;

而 NO 作用相反,可促进血管舒张,并抑制增生作用。ET 和 NO 的失衡是导致 mPAP 的原因之一^[10]。本组研究显示补心气口服液能升高肺心病急性发作期肺动脉高压患者 ET-1、降低 NO 水平,提示补心气口服液能减轻肺血管内皮受损,调节 ET/NO,从而有利于降低 mPAP,改善 CPHD 患者心功能。

综上,在西医综合治疗方案的基础上,补心气口服液能改善 CPHD 急性期患者血液高凝状态、改善血管内皮功能,减轻临床症状、体征,降低 mPAP,改善肺通气/换气功能,从而有助于缓解病情。

[参考文献]

- [1] 赵国厚,李青,据坚,等. 肺心清胶囊治疗慢性肺心病急性发作期疗效研究[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2007,14(1):18.
- [2] 杨亚勤. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):252.
- [3] 余再新,吴春风,杨天伦,等. 补心气口服液对慢性稳定型心绞痛患者生活质量影响及疗效观察[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(2):116.
- [4] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:281.
- [5] 郑晓冀. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77.
- [6] 王筠,张晓云,黄斌,等. 宣肺平喘,温阳利水法治疗肺心病急性发作期合并心衰临床观察[J]. 中国中医急症,2008,17(11):1497.
- [7] 唐良法. 血必净对慢性肺心病急性加重期血气分析和心功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,12(20):299.
- [8] 刘艳霞,徐学功. 陈绍宏教授谈肺心病急性发作期中医施治思路[J]. 世界中西医结合杂志,2008,3(9):508.
- [9] 魏孟玲. 补心气口服液联合西药治疗慢性心力衰竭心气虚损证的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(11):1284.
- [10] 邹霞英,辛达监,陈小容. 肺心病血管内皮细胞功能改变及双硝基异山梨醇干预的影响[J]. 岭南心血管病杂志,2003,9(3):171.

[责任编辑 蔡仲德]