

芪苈强心胶囊对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重致中重度肺心病患者的短期疗效观察

王福琴 刘永娟 刘政 戚明 李成伟

(山东省德州市中医院内二科, 山东 德州 253000)

【摘要】目的 观察芪苈强心胶囊对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)致中重度肺心病患者的短期疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择山东省德州市中医院收治的符合纳入标准的80例AECOPD患者,按随机数字表法分为对照组(36例)和观察组(44例,最终完成40例)。对照组给予西药常规治疗;观察组在西药常规治疗基础上加用芪苈强心胶囊4粒(每粒0.3g),每日3次;两组均连续治疗15d。观察两组临床疗效、血浆N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、右室Tei指数及不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率略高于对照组[95.0%(38/40)比91.7%(33/36), $P>0.05$];观察组显效率明显高于对照组[45.0%(18/40)比27.8%(10/36), $P<0.05$]。两组治疗后NT-proBNP、hs-CRP、右室Tei指数均较治疗前降低,且观察组的降低程度较对照组更显著[NT-proBNP($\mu\text{g/L}$): 654.9 ± 223.4 比 781.5 ± 219.7 、hs-CRP(mg/L): 21.5 ± 15.4 比 30.4 ± 14.9 ,右室Tei指数: 0.45 ± 0.11 比 0.62 ± 0.12 ,均 $P<0.05$]。试验期间两组均未发现不良反应。**结论** 芪苈强心胶囊对于老年AECOPD致中重度肺心病患者的短期治疗有积极意义。

【关键词】 芪苈强心胶囊; 肺心病; N末端B型钠尿肽前体; 超敏C-反应蛋白; 右室Tei指数

Observation on short-term curative effect of Qiliqiangxin capsule on elderly patients with moderate to severe pulmonary heart disease caused by acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease Wang Fuqin, Liu Yongjuan, Liu Zheng, Qi Ming, Li Chengwei. The Second Medical Ward, Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine in Shandong Province, Dezhou 253000, Shandong, China

Corresponding author: Wang Fuqin, Email: dzszywq@126.com

【Abstract】Objective To observe short-term curative effect of Qiliqiangxin capsule on elderly patients with moderate to severe pulmonary heart disease caused by acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A prospective study was conducted, eighty patients met study criteria of AECOPD in Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were enrolled, and they were randomly divided into control group (36 cases) and observation group (44 cases, finally only 40 cases completed). The control and observation groups were treated by conventional western medicine, and the latter group was additionally given Qiliqiangxin 4 capsules (one capsule 0.3 g) each time and 3 times a day, the therapeutic course being 15 days in all patients of the 2 groups. The clinical therapeutic effect, plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), the right ventricle Tei index and incidence of adverse reactions in the two groups were observed. **Results** The total effective rate in treatment group was higher than that in control group [95.0% (38/40) vs. 91.7% (33/36), $P > 0.05$]; the excellent effective rate in the observation group was obviously higher than that in control group [45.0% (18/40) vs. 27.8% (10/36), $P < 0.05$]. After completion of therapy, the NT-proBNP, hs-CRP and the right ventricle Tei index were all lower than those before treatment, and the degrees of reduction in the observation group were more significant than those in control group [NT-proBNP ($\mu\text{g/L}$): 654.9 ± 223.4 vs. 781.5 ± 219.7 , hs-CRP (mg/L): 21.5 ± 15.4 vs. 30.4 ± 14.9 , the right ventricle Tei index: 0.45 ± 0.11 vs. 0.62 ± 0.12 , all $P < 0.05$]. No adverse reactions were found in both groups during the test. **Conclusions** The short-term therapeutic effect of Qiliqiangxin capsule for treatment of elderly patients with moderate to severe pulmonary heart disease caused by AECOPD has positive significance.

【Key words】 Qiliqiangxin capsule; Pulmonary heart disease; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; High-sensitivity C-reactive protein; Right ventricle Tei index.

肺心病的主要病因是慢性阻塞性肺疾病(COPD),老年患者由于年龄增长,呼吸系统功能减退,发生肺心病的概率更高^[1-2]。国内有报道显示,对COPD患者进行长期随访发现,约有1/4患者最终发展成肺心病^[3]。COPD急性加重(AECOPD)极

易诱发肺心病的急性加重,加之缺乏有效治疗手段,故病死率居高不下^[4]。本研究意在探讨芪苈强心胶囊对老年AECOPD致中重度肺心病患者的短期疗效。

1 资料与方法

1.1 病例分组及基线资料:采用前瞻性研究方法,选择2013年1月至2015年5月在本院住院治疗的

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.017

通讯作者:王福琴,Email: dzszywq@126.com

老年 AECOPD 致中重度肺心病患者 80 例。按随机数字表法分为观察组 (44 例) 和对照组 (36 例), 观察组最终完成研究 40 例, 其中 2 例患者未能及时完成复查, 2 例患者未按规定服药予以剔除; 对照组最终完成 36 例。两组患者性别、年龄及心肺功能分级分布均衡, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1), 有可比性。

表 1 对照组与观察组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肺功能 (例)			心功能 (例)		
		男性	女性		I 级	II 级	III 级	II 级	III 级	IV 级
对照组	36	26	10	66.41 ± 5.17	9	20	7	10	20	6
观察组	40	30	10	67.17 ± 5.45	10	19	11	12	20	8

1.2 病例纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准: AECOPD 的诊断按《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》^[5] 制定; 肺心病的诊断按照《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南 (2014 版)》^[6] 制定; 肺功能分级按照 1977 年全国第二次肺心病专业会议制定的肺心病病情分级标准 (试行草案), 心功能分级 II 级及以上。

1.2.2 排除标准: ① 年龄 < 60 岁者; ② 因胸廓运动障碍性疾病、肺血管疾病、特发性肺间质纤维化、肺血栓栓塞症等所致的慢性肺心病者; ③ 合并其他器官较严重原发性疾病者; ④ 其他原因不能配合信息采集者。

1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 取得患者或家属的知情同意。

1.4 治疗方法: 对照组行常规西药治疗, 伴呼吸衰竭 (呼衰) 者行无创正压通气; 观察组在西医常规用药基础上于入院时即加用口服芪苈强心胶囊 4 粒 (石家庄以岭药业股份有限公司, 批号: Z20040141, 规格: 每粒 0.3 g), 每日 3 次, 15 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 N 末端 B 型钠尿肽前体 (NT-proBNP) 及超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平比较: 清晨空腹取静脉血, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA, 美国 EVER 公司) 测定 NT-proBNP 水平以评估疾病好转程度; 用散射免疫比浊法测定 hs-CRP 水平以评估患者治疗前后炎症水平, 操作严格按试剂盒说明书要求进行。

1.5.2 Tei 指数测定: 计算右室 Tei 指数 [右室 Tei 指数 = (右室等容收缩时间 + 右室等容舒张时间) / 右室射血时间] 以评估右室功能。右室 Tei 指数从常规右室流入道和流出道多普勒血流图获得。

1.5.3 临床疗效: 治疗后评价两组临床疗效, 临床疗效评价按照 1977 年全国第二次肺心病专业会议制定的肺心病病情分级和疗效判定标准 (试行草案) 进行, 分为显效、好转、无效。总有效 = 显效 + 好转。

1.5.4 不良反应: 观察两组用药期间的不良反应。

1.6 统计学方法: 使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料以例 (率) 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 NT-proBNP、hs-CRP 水平及右室 Tei 指数比较 (表 2): 治疗前两组患者 NT-proBNP、hs-CRP 水平及右室 Tei 指数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 15 d 后, 两组上述指标均明显降低, 而且观察组上述指标均明显低于对照组水平 (均 $P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 NT-proBNP、hs-CRP 水平及右室 Tei 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	NT-proBNP ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	右室 Tei 指数
对照组	治疗前	36	2 372.5 ± 1 011.2	69.5 ± 9.5	0.86 ± 0.17
	治疗后	36	781.5 ± 219.7 ^a	30.4 ± 14.9 ^a	0.62 ± 0.12 ^a
观察组	治疗前	40	2 176.2 ± 1 107.4	70.0 ± 11.4	0.88 ± 0.14
	治疗后	40	654.9 ± 223.4 ^{ab}	21.5 ± 15.4 ^{ab}	0.45 ± 0.11 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 两组临床疗效比较 (表 3): 观察组显效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 总有效率略高于对照组 ($P > 0.05$)。

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效 [(% (例))]			总有效率 [(% (例))]
		显效	好转	无效	
对照组	36	27.8 (10)	63.9 (23)	8.3 (3)	91.7 (33)
观察组	40	45.0 (18) ^a	50.0 (20)	5.0 (2)	95.0 (38)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.01$

2.3 不良反应: 试验期间两组均未发现因药物出现的症状加重情况, 未发现因药物致各项常规检查及肝、肾功能检查明显恶化, 无一例死亡。

3 讨论

在我国肺心病的患病率为 0.48%, 病死率约为 15%^[7]。目前西医治疗 AECOPD 致肺心病急性加重的方法有限, 主要以抗感染、氧疗、纠正心力衰竭 (心衰)、控制心律失常及抗凝治疗为主^[8]。肺心病

的治疗和心衰治疗存在矛盾点^[9],心衰治疗往往带来过度利尿,产生痰液不易排出等问题,使呼吸道疾病不易控制。慢性肺心病因长期缺氧、感染,对传统洋地黄制剂反应性、耐受性差,易发生中毒反应,这些都可能降低了心衰的治疗作用。

肺心病可归属于中医学“支饮”、“心水”等的范畴。李泽庚等^[10]研究认为,严重 COPD 可伤及肺、脾、心、肾,其主要证候为痰瘀阻肺证。中医学络学说认为宗气亏虚、肺络瘀阻是慢性肺心病的主要病机;痰热互结是本病的重要病理环节;补肺益气、清热化痰、化瘀通络是治疗本疾病的基本法则^[11]。

芪苈强心胶囊是在络络学说指导下,在慢性心衰“络息成积”的病机新概念下,以“气血水同治分消”遣药组方规律研制出的,可以降低心衰患者的 NT-proBNP 水平,改善临床症状和运动耐量,并提高左室射血分数(LVEF)^[12]。研究证实,芪苈强心胶囊不仅能改善血流动力学,干预神经内分泌过度激活,减少心室重构,改善心衰患者长期预后,而且能减少中性粒细胞的气道浸润,改善气道炎症,减少气道分泌物以缓解病情^[13]。重症 AECOPD 患者存在免疫功能低下和紊乱,尤其是急性心理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分高的患者免疫功能更差^[14],芪苈强心胶囊亦可补气固表,增强免疫功能,减少呼吸道发病率^[15],方中主要成分人参也可以改善血流动力学和微循环,抑制炎症因子的释放和活化^[16]。

NT-proBNP、hs-CRP 和右室 Tei 指数是能够反映 AECOPD 致肺心病病情及预后情况的特异性指标^[17-19]。NT-proBNP 水平可以作为危重患者短期生存状态的预测因子^[20];CRP 对老年感染患者的诊断及治疗有一定的优势^[21];Tei 指数是可以反映 COPD 患者心功能的指标,联合 B 型钠尿肽(BNP)可以提高对 COPD 患者右心功能评估的准确度^[22]。本研究发现,观察组患者 NT-proBNP、hs-CRP、Tei 指数均较对照组明显降低,提示芪苈强心胶囊对于老年 AECOPD 致中重度肺心病患者的治疗有其积极的临床意义。

受客观条件的制约,本研究仅对 AECOPD 致中重度肺心病住院患者取得短期积极疗效。肺心病是一个反复发作并渐进加重的疾病,如何在缓解期阻止疾病进展极具研究价值,这是我们下一步的研究方向。

参考文献

- [1] 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):252-254.
- [2] 喻照明,李焱昌,钟强.中西医结合治疗肺心病加重期疗效观察[J].四川中医,2015,33(9):106-107.
- [3] 乔中会,李俊萍.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者死亡原因探讨[J].临床肺科杂志,2012,17(7):1309-1310.
- [4] 王筠,张晓云,程建明.中西医结合综合治疗肺心病急性期 122 例[J].南京中医药大学学报,2011,27(5):424-427.
- [5] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [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):526-531.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [8] 钟南山,王辰.呼吸内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:91-97.
- [9] King M, Kingery J, Casey B. Diagnosis and evaluation of heart failure [J]. Am Fam Physician, 2012, 85(12):1161-1168.
- [10] 国家中医药管理局 COPD 肺气虚证重点研究室,安徽省中医药学会中医肺病专业委员会.基于肺气虚分度理论的慢性阻塞性肺疾病中医证候演变及其兼夹证专家共识[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):113-114.
- [11] 李彦霞,袁国强.从络络学说论治慢性肺原性心脏病[J].中医杂志,2012,53(20):1795-1796.
- [12] Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12):1065-1072.
- [13] 郭俊华.芪苈强心胶囊在 AECOPD 并心力衰竭中临床观察[J].中国医药科学,2013,3(20):33-35.
- [14] 罗玲,潘玲.血必净注射液对重症慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者全身炎症反应及免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):173-177.
- [15] 崔凌凌,张贺艳.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭 34 例临床观察[J].河北中医,2012,34(6):815-818.
- [16] 刘忠民,李南,于贺,等.参麦注射液对家兔心脏骤停后综合征影响的实验研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):664-668.
- [17] Suntharalingam J, Goldsmith K, Toshner M, et al. Role of NT-proBNP and 6MWD in chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Respir Med, 2007, 101(11):2254-2262.
- [18] Andreassen AK, Wergeland R, Simonsen S, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as an indicator of disease severity in a heterogeneous group of patients with chronic precapillary pulmonary hypertension [J]. Am J Cardiol, 2006, 98(4):525-529.
- [19] 陈俊文,朱强.Tei 指数对慢性阻塞性肺疾病右心功能评价的研究进展[J].临床肺科杂志,2015,20(3):544-545.
- [20] 李召辉,肖军,李金泽.血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究[J].中华危重病急救医学,2011,23(3):179-182.
- [21] 桂水清,冯永文,吴明,等.C-反应蛋白与降钙素原对重症监护病房老年患者感染的监测[J].中华危重病急救医学,2013,25(4):244-245.
- [22] 贾洪艳,武子霞,赵春玲.B 型钠尿肽联合 Tei 指数评估慢性阻塞性肺疾病患者的右心功能[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):495-496.

(收稿日期:2015-08-11)
(本文编辑:邸美仙 李银平)