康艾注射液联合低分子肝素钙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

王庆奎, 陈亮

兴安盟人民医院 呼吸内科, 内蒙古 乌兰浩特 137400

摘要: **目的** 探讨康艾注射液联合低分子肝素钙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取2015年9月—2016年9月在兴安盟人民医院进行治疗的老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者92例, 随机分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液, 0.6 mL/次, 2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注康艾注射液, 60 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后临床症状评分、肺功能和动脉血气指标以及血清P-选择素和D-二聚体(DD)水平变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.43%和95.65%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者咳嗽、咳痰及气促评分均显著降低($P < 0.05$); 且治疗组上述临床症状评分降低更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者第1秒时间肺活量(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)等肺功能和血氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)动脉血气指标水平均明显降低($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清P-选择素和DD水平均明显降低($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组降低更明显($P < 0.05$)。**结论** 康艾注射液联合低分子肝素钙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果显著, 可明显改善患者临床症状及肺功能, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 康艾注射液; 低分子肝素钙注射液; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 临床症状评分; P-选择素; D-二聚体

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-1942-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.017

Clinical study on Kang'ai Injection combined with low molecular weight heparins calcium in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Qing-kui, CHEN Liang

Department of Respiratory, Neimenggu Xing'an League People's Hospital, Ulan Hot 137400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Kang'ai Injection combined with low molecular weight heparins calcium in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (92 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Neimenggu Xing'an League People's Hospital from September 2015 to September 2016 were randomly divided into the control (46 cases) and treatment (46 cases) groups. The patients in the control group were sc administered with Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection, 0.6 mL/time, twice daily. The patients in the treatment group were iv administered with Kang'ai Injection on the basis of the control group, 60 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptom scores, pulmonary function and arterial blood gas indexes, serum levels of P-selectin and DD in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 80.43% and 95.65%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, cough, expectoration, and shortness of breath scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these clinical symptom scores in treatment group were more significantly decreased than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV_1 , FVC, PEF, pO_2 , and pCO_2 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And compared with the control group, these observation indexes in the treatment group were more obviously decreased than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, P-selectin and DD levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And compared with the control group, these indicators in the treatment group were more significantly decreased than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kang'ai Injection combined with low molecular

收稿日期: 2016-10-21

作者简介: 王庆奎(1981—), 男, 主治医师, 研究方向为呼吸内科及感染管理科。Tel: 13848380251 E-mail: wangqingkui000@sina.com

weight heparins calcium has a significant clinical efficacy in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can significantly improve the clinical symptoms and pulmonary function, which has a certain clinical application value.

Key words: Kang'ai Injection; Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; clinical symptom score; P-selectin; DD

慢性阻塞性肺疾病是呼吸内科常见的一种疾病,多发生于老年人,每年有2~4次急性加重期发作,每次发作可持续2~3周,临床症状常较重,合并症也较多,死亡率较高,其发病与细菌、病毒、非典型性病原体和气道内细菌感染有关^[1]。有研究显示^[2],慢性阻塞性肺疾病急性加重期发作伴有25%的血栓事件发生,一旦发生肺栓塞,将会导致呼吸和循环系统发生病理性改变,引起心功能不全、肺动脉高压发生,伴发呼吸衰竭,严重者可导致死亡。对其治疗一般以机械通气为主,同时给予抗感染、止咳祛痰和解痉平喘等治疗,但疗效并不显著。低分子肝素钙具有抗凝血酶、防止血小板聚集和降低血液黏度等作用,并且还具抑制支气管收缩,减少黏液栓形成,平喘祛痰等作用^[3-4]。康艾注射液具有益气扶正、增强机体免疫功能等作用^[5-6]。本研究对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者采用康艾注射液联合低分子肝素钙进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2015年9月—2016年9月在内蒙古兴安盟人民医院进行治疗的92例老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床资料,所有患者均符合慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断标准^[7]。其中男47例,女45例;年龄60~82岁,平均年龄(65.44±1.38)岁;病程10~36年,平均病程(17.72±3.35)年。

排除标准:严重肝肾功能不全者;对本研究药物过敏者;伴有出血性疾病者;近期应用过活血、抗凝及抗血小板聚集等对本研究有影响的药物者;近期做过手术、外伤等不能应用抗凝药物者;伴有恶性肿瘤、急性肺栓塞、心肌梗死及自身免疫系统等疾病者;伴有精神障碍及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

低分子肝素钙注射液由葛兰素史克(天津)有限公司生产,规格0.6 mL:6 150AXa U,产品批号150804;康艾注射液由长白山制药股份有限公司生产,规格20 mL/支,产品批号150812。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各46例。其中对照组男23例,女23例;年龄60~82岁,平均年龄(65.42±1.35)岁;病程12~36年,平均病程(17.68±3.31)年。治疗组男24例,女22例;年龄62~80岁,平均年龄(65.38±1.32)岁;病程10~35年,平均病程(17.65±3.28)年。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组均给予抗感染、营养支持、吸氧、化痰、糖皮质激素以及支气管扩张剂等常规治疗。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液,0.6 mL/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注康艾注射液,60 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 疗效评价^[8]

临床控制:治疗后患者临床症状较前显著改善,肺部啰音消失,无复发;显效:治疗后患者临床症状较前明显改善,肺部啰音较前明显减少,存在复发,不过次数较前减少,程度也减轻;有效:治疗后患者临床症状较前有所改善,但肺部体征则没有明显改善;无效:治疗后患者临床症状、病情严重程度较前没有改善甚至加重。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 咳嗽、咳痰及气促等临床症状评分^[8] 无咳嗽计0分,咳嗽次数<10次/d计1分,1~20次/d计2分,>20次/d计3分;无咳痰计0分,咳痰量<10 mL/d计1分,10~30 mL/d计2分,>30 mL/d计3分;无气促计0分;对日常工作和生活影响不大计1分,稍活动后气促、明显影响日常生活计2分,休息状态下仍然气促、严重影响日常生活计3分。

1.5.2 肺功能和动脉血气指标 采用肺通气量测量仪检测两组患者治疗前后第1秒时间肺活量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)等肺功能指标的变化;采用ABL800系列血气分析仪检测两组患者治疗前后血氧分压(pO_2)和动脉

血二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.5.3 血清 P-选择素和 D-二聚体 (DD) 水平 采用 ELISA 法检测两组患者治疗前后血清 P-选择素水平, 采用乳胶凝集法检测 DD 水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的出血、弥散性血管内凝血、皮疹、咽部不适、恶心呕吐等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 治疗前后临床症状评分、肺功能、动脉血气指标及血清 P-选择素和 DD 水平的比较采用 t 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 12 例, 显效 18 例,

有效 7 例, 总有效率为 80.43%; 治疗组临床控制 20 例, 显效 15 例, 有效 9 例, 总有效率为 95.65%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者咳嗽评分、咳痰评分及气促评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述临床症状评分降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能和动脉血气指标比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC、PEF 等肺功能和 pO_2 、 pCO_2 动脉血气指标水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	12	18	7	9	80.43
治疗	46	20	15	9	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	咳嗽评分/分	咳痰评分/分	气促评分/分
对照	46	治疗前	5.85 ± 0.34	5.74 ± 0.87	7.35 ± 1.12
		治疗后	3.47 ± 0.18*	3.43 ± 0.25*	3.78 ± 0.45*
治疗	46	治疗前	5.87 ± 0.36	5.76 ± 0.85	7.37 ± 1.14
		治疗后	2.32 ± 0.16* [▲]	2.66 ± 0.28* [▲]	2.42 ± 0.38* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者肺功能和动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on pulmonary function and arterial blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	PEF/(L·min ⁻¹)	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg
对照	治疗前	1.15 ± 0.15	1.86 ± 0.27	57.25 ± 5.42	71.44 ± 3.55	48.45 ± 5.32
	治疗后	2.46 ± 0.21*	2.53 ± 0.31*	73.62 ± 6.27*	76.47 ± 4.58*	41.72 ± 3.25*
治疗	治疗前	1.14 ± 0.12	1.88 ± 0.25	57.14 ± 5.36	71.42 ± 3.52	48.47 ± 5.36
	治疗后	2.98 ± 0.23* [▲]	2.98 ± 0.38* [▲]	81.47 ± 6.35* [▲]	82.63 ± 4.67* [▲]	33.62 ± 3.74* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

2.4 两组血清 P-选择素和 DD 水平比较

治疗后, 两组患者血清 P-选择素和 DD 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清 P-选择素和 DD 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)
Table 4 Comparison on serum levels of P-selectin and DD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	P-选择素/(g·mL ⁻¹)	DD/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	76.85 ± 6.35	2.65 ± 0.29
	治疗后	57.46 ± 4.41*	1.61 ± 0.13*
治疗	治疗前	76.87 ± 6.32	2.62 ± 0.27
	治疗后	32.94 ± 4.45* [▲]	0.54 ± 0.07* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生出血、弥散性血管内凝血、皮疹、咽部不适、恶心呕吐等药物相关不良反应。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是呼吸内科常见的一种多发生于老年人的疾病, 慢性阻塞性肺疾病急性加重期发作可持续 2~3 周, 临床症状常较重, 死亡率也较高, 其发病与细菌、病毒、非典病原体和气道内细菌感染有关^[1]。研究显示^[2], 慢性阻塞性肺疾病急性加重期发作伴有 25% 的血栓事件发生, 而一旦发生肺栓塞, 将会导致心功能不全、肺动脉高压发生, 伴发呼吸衰竭, 严重者可导致死亡。低分子肝素钙生物利用度较高, 具有抗凝血酶、防止血小板聚集和降低血液黏度等作用, 并且还具抑制支气管收缩, 减少黏液栓形成等作用^[3-4]。康艾注射液含有人参、黄芪和苦参素等成分。其中人参具有益气补血的功效, 黄芪对血液系统、免疫系统均具有良好的保护作用, 苦参素能够抑制炎性细胞所致的血管内皮细胞增殖。因此, 康艾注射液具有益气扶正、增强机体免疫功能等作用^[5-6]。

研究表明, 慢性阻塞性肺疾病急性加重期与血液高凝状态、微血栓的形成密切相关。DD 是反映机体纤溶功能及高凝状态的一个指标, 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的预后和疗效评价有着重要作

用^[9]。P-选择素为血小板颗粒膜上的一种特有蛋白, 为血小板活化的特异性标记物, 在血栓形成过程中起着始动作用, 介导活化血小板、内皮细胞同中性粒细胞、单核细胞进行黏附, 最终形成血栓^[10]。

本研究中, 治疗组有效率为 95.65%, 显著高于对照组的 80.43%。与治疗前相比, 治疗后两组患者临床症状评分均降低, 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肺功能及动脉血气指标均明显好转, 且治疗组好转的更明显 ($P < 0.05$)。结果表明康艾注射液联合低分子肝素钙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果显著。同治疗前相比, 两组患者血清 P-选择素、DD 水平均降低, 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。这表明康艾注射液联合低分子肝素钙可有效改善患者血液高凝状态。

综上所述, 康艾注射液联合低分子肝素钙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果显著, 可明显改善患者临床症状及肺功能, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1694-1700.
- [2] 韩振军. COPD 的血栓前状态和抗凝治疗 [J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(4): 503-506.
- [3] 刘章, 姬胜利, 王凤山. 低分子肝素的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 药物生物技术, 2014, 9(6): 573-578.
- [4] 邵旭光, 马育霞, 孙昕. 低分子肝素联合环磷酰胺治疗特发性间质性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 978-981.
- [5] 宋文霞, 陈敏, 成明建, 等. 康艾注射液的临床应用研究进展 [J]. 现代医院, 2014, 14(3): 47-49, 52.
- [6] 王伟华, 陈前, 江道文. 康艾注射液联合放疗治疗中晚期食管癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(9): 1032-1035.
- [7] 卫生部医政司. 慢性阻塞性肺疾病诊治规范 (2011 年版) [J]. 中国医学前沿杂志, 2012, 4(1): 69-71.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组. 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.
- [9] 赵林渔, 刘志伟, 吴小来. 血浆 D-二聚体定量测定的临床价值探讨 [J]. 江西医学检验, 2005, 23(1): 88.
- [10] Johansson M W, Han S T, Gunderson K A, et al. Platelet activation, P-selectin, and eosinophil $\beta 1$ -integrin activation in asthma [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(5): 498-507.