

丹葶肺心颗粒联合法舒地尔治疗慢性肺源性心脏病的临床研究

温元善, 张璐, 常彩莲, 胡佳良

西宁市第一人民医院 心血管内科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨丹葶肺心颗粒联合盐酸法舒地尔注射液治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2019年2月西宁市第一人民医院收治的100例慢性肺源性心脏病患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者静脉滴注盐酸法舒地尔注射液, 30 mg 加入到生理盐水 100 mL 中, 1 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服丹葶肺心颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的肺功能、血气指标、血压和血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 84.00%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC) 和 FEV1/FVC 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者二氧化碳分压 ($p\text{CO}_2$) 水平显著降低, 动脉血氧分压 ($p\text{O}_2$) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者血气指标水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者右室压 (RVP)、右房压 (RAP)、平均肺动脉压 (mPAP) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 RVP、RAP 和 mPAP 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者心肌肌钙蛋白 I (CTnI) 和 N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP) 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 CTnI 和 NT-proBNP 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹葶肺心颗粒联合盐酸法舒地尔注射液治疗慢性肺源性心脏病具有较好的临床疗效, 可改善患者肺功能和血气指标, 调节血清因子, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹葶肺心颗粒; 盐酸法舒地尔注射液; 慢性肺源性心脏病; 肺功能; 血气指标; 血压; 血清因子

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)11-3260-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.014

Clinical study on Danting Feixin Granules combined with farsudil in treatment of chronic pulmonary heart disease

WEN Yuan-shan, ZHANG Lu, CHANG Cai-lian, HU Jia-liang

Department of Cardiovascular Medicine, Xining First People's Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Danting Feixin Granules combined with Fasudil Hydrochloride Injection in treatment of chronic pulmonary heart disease. **Methods** Patients (100 cases) with chronic pulmonary heart disease in Xining First People's Hospital from February 2016 to February 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were iv administered with Fasudil Hydrochloride Injection, 30 mg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Danting Feixin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary function, blood gas indexes, blood pressure, and serum factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC, and FEV1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the pulmonary function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $p\text{CO}_2$ in two groups were significantly decreased, but the levels of $p\text{O}_2$ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood pressure in the treatment group were significantly better than those

收稿日期: 2019-07-13

作者简介: 温元善 (1974—), 男, 青海西宁市人, 副主任医师, 本科, 研究方向为冠脉介入。E-mail: wanguy333 wy@163.com

in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of RVP, RAP and mPAP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CTnI and NT-proBNP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danting Feixin Granules combined with Fasudil Hydrochloride Injection has clinical curative effect in treatment of chronic pulmonary heart disease, can improve lung function and blood gas index, regulate serum factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Danting Feixin Granules; Fasudil Hydrochloride Injection; Chronic pulmonary heart disease; pulmonary function; blood gas index; blood pressure; serum factor

肺源性心脏病主要是由于肺部慢性病变引发肺功能、肺组织结构出现异常,从而增加肺血管阻力,导致患者血液黏稠度增加、肺动脉高压,使心脏负荷加重,使右心室肥大和扩张,诱发心力衰竭^[1-2]。常见临床表现包括咳嗽、活动后感心悸、喘息、乏力、气短等症状,目前临床上主要通过用止咳、化痰、强心、抗感染、利尿等药物进行治疗。法舒地尔能够通过抑制 RhoA/Rho 激酶表达从而拮抗血管收缩,起到扩张血管的作用,改善患者心功能^[3-4]。丹葶肺心颗粒是由前胡、鱼腥草和麻黄等组成,具有止咳平喘、清热化痰的功效^[5]。本研究选取西宁市第一人民医院收治的 100 例慢性肺源性心脏病患者为研究对象,探讨丹葶肺心颗粒联合盐酸法舒地尔注射治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2019 年 2 月西宁市第一人民医院收治的 100 例慢性肺源性心脏病患者为研究对象。其中男 57 例,女 43 例;年龄为 41~73 岁,平均年龄为 (56.96±6.18) 岁;病程为 1~8 年,平均病程为 (4.96±1.74) 年;根据纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级分为 III 级 61 例,IV 级 39 例。所有患者家属均知情同意。

纳入标准: 患者符合慢性肺源性心脏病的诊断标准^[6];既往存在肺气肿、慢性支气管炎等胸部疾病史,有右心功能不全、右心增大和肺动脉高压;NYHA 心功能分级为 III~IV 级。

排除标准: 患者合并肺结核、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、神经疾病和严重脑血管等疾病;患者对本研究所用药物过敏者;患者处于哺乳期或妊娠期。

1.2 药物

盐酸法舒地尔注射液由齐鲁制药(海南)有限

公司生产,规格 2 mL:30 mg,产品批号 151219、170523;丹葶肺心颗粒由吉林万通药业有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 150923、170319。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男 29 例,女 21 例;年龄为 41~72 岁,平均年龄为 (56.99±6.21) 岁;病程为 1~8 年,平均病程为 (5.02±1.79) 年;根据 NYHA 心功能分级分为 III 级 30 例,IV 级 30 例。治疗组男 28 例,女 22 例;年龄 41~73 岁,平均年龄 (56.93±6.15) 岁;病程为 1~8 年,平均病程为 (4.90±1.69) 年;根据 NYHA 心功能分级分为 III 级 31 例,IV 级 29 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

两组患者均给予强心、吸氧、祛痰平喘、利尿等基础治疗。对照组患者静脉滴注盐酸法舒地尔注射液,30 mg 加入到生理盐水 100 mL 中,1 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服丹葶肺心颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组患者持续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 呼吸道感染、心衰、呼吸衰竭得到控制,心电图、肺动脉检查恢复正常; **好转:** 呼吸道感染基本控制,心衰、呼吸衰竭纠正或明显改善; **无效:** 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血气指标 使用血气分析仪测定动脉血氧分压 (pO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.5.2 肺功能指标 使用肺功能仪测定一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、FEV1/FVC。

1.5.3 血压 使用心脏超声彩色多普勒检查右室压 (RVP)、右房压 (RAP) 和平均肺动脉压 (mPAP)。

1.5.4 血清因子水平 治疗前后取患者空腹肘静脉

血 5 mL, 取上清液, 采用免疫定量法测定心肌肌钙蛋白 I (CTnI)、N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者不良反应的发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 好转 25 例, 总有效率为 84.00%; 治疗组治愈 20 例, 好转 28 例, 总有效率为 96.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后, 两组患者 *p*CO₂ 水平显著降低, *p*O₂ 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者血气指标水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 RVP、RAP 和 mPAP 水平比较

治疗后, 两组患者 RVP、RAP 和 mPAP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 RVP、RAP 和 mPAP 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 CTnI 和 NT-proBNP 水平比较

治疗后, 两组患者 CTnI 和 NT-proBNP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 CTnI、NT-proBNP 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	17	25	8	84.00
治疗	50	20	28	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	FEV ₁ /L		FVC/L		FEV ₁ /FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.47 ± 0.21	2.31 ± 0.42*	2.12 ± 0.41	2.98 ± 0.51*	49.64 ± 8.03	63.59 ± 10.56*
治疗	1.45 ± 0.22	2.81 ± 0.55*▲	2.19 ± 0.42	3.74 ± 0.86*▲	49.71 ± 8.07	67.75 ± 11.48*▲

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 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	<i>p</i> CO ₂ /(μmol L ⁻¹)		<i>p</i> O ₂ /(mmol L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66.43 ± 10.89	57.43 ± 8.14*	55.73 ± 8.09	73.89 ± 11.43*
治疗	66.51 ± 10.82	52.96 ± 7.02*▲	55.68 ± 8.05	80.93 ± 12.49*▲

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4 两组 RVP、RAP 和 mPAP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)
 Table 4 Comparison on the levels of RVP, RAP and mPAP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	RVP/mmHg		RAP/mmHg		mPAP/mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.74±2.65	14.07±1.89*	6.74±0.73	5.34±0.59*	28.91±5.23	24.74±3.92*
治疗	18.79±2.68	11.26±1.67*▲	6.71±0.74	4.16±0.43*▲	28.86±5.19	19.68±3.15*▲

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)

表5 两组 CTnI 和 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)
 Table 5 Comparison on the levels of CTnI and NT-proBNP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	CTnI/($\mu\text{g L}^{-1}$)		NT-proBNP/(ng L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	0.59±0.11	0.31±0.05*	3854.89±443.74	686.95±89.74*
治疗	0.61±0.12	0.16±0.03*▲	3855.14±444.21	161.96±23.49*▲

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

2.6 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生消化道出血 1 例, 颜面潮红 2 例, 肝功能异常 1 例, 不良反应发生率为 8.00%; 治疗组发生消化道出血 1 例, 颜面潮红 1 例, 肝功能异常 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.00%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

慢性肺源性心脏病主要特征是肺动脉发生持续性高压, 具有病程长、发病率高等特点, 主要病理机制是由于肺功能下降、肺动脉压增高、血液黏滞度等原因导致患者右心室发生肥大, 右心室功能会出现失代偿, 导致发生右心衰竭^[8-9]。临床上治疗慢性肺源性心脏病主要通过提升呼吸功能、降低肺动脉高压等手段进行治疗。

法舒地尔属于 Rho 激酶抑制剂, 能够通过抑制 Rho 激酶使肌球蛋白轻链磷酸酶活性增加, 使冠状动脉扩张, 抑制心肌进行重构, 从而改善患者心功能, 同时使冠心病心力衰竭的病理过程发生逆转, 达到治疗的目的^[10-11]。丹葶肺心颗粒是由前胡、鱼腥草和麻黄等组成的中药制剂, 具有止咳平喘、清热化痰的功效, 能够减轻心脏和呼吸道的负担, 改善血黏度, 纠正二氧化碳潴留和缺氧状态^[12-13]。本研究采用丹葶肺心颗粒联合盐酸法舒地尔注射液治疗慢性肺源性心脏病, 治疗后, 治疗组临床疗效较好 ($P < 0.05$); 两组患者 EV1、FVC 和 FEV1/FVC 显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组肺功能指标升高较多 ($P < 0.05$)。

NT-proBNP 和 CTnI 能够用于评估心力衰竭, 其水平高低与慢性肺源性心脏病病情严重程度密切相关^[14-15]。本研究中, 治疗后两组患者 NT-proBNP 和 CTnI 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清因子水平降低程度较大 ($P < 0.05$)。两组患者 RVP、RAP 和 mPAP 均显著降低 ($P < 0.05$), 并且治疗组降低程度较大 ($P < 0.05$); 两组患者 pO_2 水平显著升高, pCO_2 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血气指标改善程度较大 ($P < 0.05$)。

综上所述, 丹葶肺心颗粒联合盐酸法舒地尔注射液治疗慢性肺源性心脏病具有较好的临床疗效, 可改善患者肺功能和血气指标, 调节血清因子, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 朱红, 姚婉贞, 沈宁, 等. 北京市农村地区慢性肺源性心脏病流行病学调查结果及分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2007, 6(6): 419-423.
- [2] 杨瑞红, 何权瀛. 慢性肺源性心脏病的病因与发病机制 [J]. 新医学, 2005, 36(9): 502-503.
- [3] 李雪翔, 程景林, 史学功, 等. 法舒地尔改善慢性肺源性心脏病患者右心形态功能的研究 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1193-1194.
- [4] 王梅芳, 刘玉全, 熊畅, 等. 无创通气联合法舒地尔治疗老年肺心病伴呼吸衰竭患者疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 669-671.
- [5] 魏菲, 纪凤兰, 温富春, 等. 丹葶肺心颗粒治疗肺心病的药理作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 51-53.

- [6] 贝政平, 蔡映云. 内科疾病诊断标准 [M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2001: 157.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 207.
- [8] 黄文权, 李志远, 肖 鸿, 等. 肺心病现代研究最新进展 [J]. 中国中医急症, 2001, 10(6): 352-353.
- [9] 喻兰芬. 老年慢性肺源性心脏病诊治分析 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2011, 19(5): 808-809.
- [10] 于瀚宇, 王丽丽, 陈 霞, 等. 比索洛尔联合法舒地尔治疗慢性阻塞性肺疾病并肺心病急性加重期的疗效及对肺动脉高压的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(10): 1363-1367.
- [11] 王淑锦, 靳 娜, 刘素阁, 等. 阿托伐他汀联合法舒地尔治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床观察 [J]. 中国药师, 2018, 21(9): 1604-1607.
- [12] 汤金莹. 丹葶肺心颗粒治疗痰热壅肺型肺心病急性发作期 28 例 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(24): 3811-3812.
- [13] 钱 健. 丹葶肺心颗粒治疗慢性肺心病 50 例临床观察 [J]. 海峡药学, 2010, 22(7): 159-160.
- [14] 郑国雄, 郑咏仪, 盛红专, 等. 慢性肺源性心脏病失代偿期患者 NT-proBNP 和肌钙蛋白 I 的表达及其临床意义 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(13): 4-5, 10.
- [15] 朱笑频, 王成刚. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在急诊心力衰竭患者诊治中的应用 [J]. 检验医学, 2013, 28(1): 30-32.