

补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯治疗慢性肺心病的临床研究

孙玲¹, 李强², 李志成³, 是若春¹, 魏丽娟²

1. 北京市第六医院 重症医学科, 北京 100007

2. 北京市第六医院 呼吸科, 北京 100007

3. 北京市第六医院 中医科, 北京 100007

摘要: **目的** 探讨补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯片治疗慢性肺心病的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 7 月—2022 年 6 月在北京市第六医院就诊的 110 例慢性肺心病患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组患者口服坎地沙坦酯片, 1 次/d, 2 片/次。治疗组在对照组基础上口服补肺活血胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间, 以及氧合指数、血氧饱和度、二氧化碳分压、左室射血分数 (LVEF)、肺动脉压力 (PAP)、三尖瓣反流速度 (TR)、N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、和胎素 (CPN)、血管紧张素 II (Ang II) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (92.73%) 明显高于对照组的总有效率 (78.18%) ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的氧合指数、血氧饱和度显著升高, 二氧化碳分压显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的氧合指数、血氧饱和度高于对照组, 二氧化碳分压低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 LVEF 明显升高, PAP、TR 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVEF 高于对照组, PAP、TR 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯片治疗慢性肺心病的疗效确切, 有助于减轻临床症状, 改善患者血气指标和心肺功能, 减轻心肌损伤。

关键词: 补肺活血胶囊; 坎地沙坦酯片; 慢性肺心病; 氧合指数; 血氧饱和度; 左室射血分数; 肺动脉压力; 三尖瓣反流速度; N 末端 B 型利钠肽前体; 胎素; 血管紧张素 II

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)06 - 1383 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.013

Clinical study on Bufei Huoxue Capsules combined with candesartan cilexetil in treatment of chronic pulmonary heart disease

SUN Ling¹, LI Qiang², LI Zhi-cheng³, SHI Ruo-chun¹, WEI Li-juan²

1. Department of Critical Medicine, Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China

2. Department of Respiration, Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Bufei Huoxue Capsules combined with Candesartan Cilexetil Tablets in treatment of chronic pulmonary heart disease. **Methods** Patients (110 cases) with chronic pulmonary heart disease in Beijing Sixth Hospital from July 2019 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Candesartan Cilexetil Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bufei Huoxue Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of edema, dyspnea, and pulmonary rales, oxygenation index, blood oxygen saturation, and partial pressure of CO₂, LVEF, PAP, TR, the serum levels of NT-proBNP, CPN, and Ang II in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (92.73%) was significantly higher than that in the control group (78.18%) ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of edema, dyspnea, and lung rales in the treatment group was shorter than that in the control group

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 北京市东城区卫生科技计划项目 (东卫健研[2022]-7)

作者简介: 孙玲 (1978—), 女, 黑龙江人, 主治医师, 本科, 从事危重症患者的氧疗和呼吸支持。E-mail: 384473468@qq.com

($P < 0.05$). After treatment, the oxygenation index and blood oxygen saturation in two groups were significantly increased, while the partial pressure of CO_2 were significantly decreased ($P < 0.05$); The oxygenation index and blood oxygen saturation in the treatment group were higher than those in the control group, while the partial pressure of CO_2 in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in two groups were significantly increased, but PAP and TR in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). LVEF in the treatment group was higher than that in the control group, while PAP and TR in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NT-proBNP, CPN, and Ang II in two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the serum levels of NT-proBNP, CPN, and Ang II in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bufei Huoxue Capsules combined with Candesartan Cilexetil Tablets is effective in treatment of chronic pulmonary heart disease, which is helpful to alleviate clinical symptoms, improve blood gas indicators and cardiopulmonary function of patients, and reduce myocardial damage.

Key words: Bufei Huoxue Capsules; Candesartan Cilexetil Tablets; chronic pulmonary heart disease; oxygenation index; blood oxygen saturation; LVEF; PAP; TR; NT-proBNP; CPN; Ang-II

肺心病主要是由支气管、肺组织、肺动脉及其分支的病变引起肺动脉高压所造成的心脏病变^[1]。肺心病的发病机制复杂,与炎症反应、凝血功能、气道高敏反应、氧化应激反应等因素有关^[2]。肺心病的临床治疗以药物治疗为主,包括利尿剂、正性肌力药、广谱抗生素、止咳祛痰药、扩张支气管药等^[3]。坎地沙坦酯具有较好的降压作用,能减少左心室心肌末梢血管阻力和心肌质量,降低肺动脉高压,减轻肺心病临床症状^[4]。补肺活血胶囊是由赤芍、黄芪、补骨脂组成的中药制剂,能补肺益肾、活血益气,适用于气虚血瘀引起的肺心病^[5]。本研究对慢性肺心病患者使用补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯片治疗,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 7 月—2022 年 6 月在北京市第六医院就诊的 110 例慢性肺心病患者。其中男 63 例,女 47 例;年龄 45~79 岁,平均(64.20±5.34)岁;心功能分为 III 级 47 例、IV 级 63 例;病情程度轻度 58 例、中度 52 例。

纳入标准:(1)满足慢性肺心病的诊断标准^[6];(2)心功能等级 III、IV 级;(3)患者知情同意。

排除标准:(1)心、肝、肾、脑等严重原发性病变;(2)精神、认知异常;(3)内分泌、免疫系统病变;(4)近 14 d 内进行相关治疗;(5)对补肺活血胶囊、坎地沙坦酯过敏;(6)病情危重;(7)参加其他临床试验;(8)肺部结缔组织病变、肺血栓等肺部病变。

1.2 药物

补肺活血胶囊由广东雷允上药业有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 20190507、20200311、

20210109、20220121。坎地沙坦酯片由重庆圣华曦药业股份有限公司生产,规格 4 mg/片,产品批号 20190612、20200503、20210413、20220309。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和 treatment 组,每组各 55 例。对照组男 33 例,女 22 例;年龄 47~79 岁,平均(64.38±5.22)岁;心功能分为 III 级 21 例、IV 级 34 例;病情程度轻度 30 例,中度 25 例;治疗组男 30 例,女 25 例;年龄 45~77 岁,平均(64.02±5.46)岁;心功能分为 III 级 26 例,IV 级 29 例;病情程度轻度 28 例、中度 27 例。两组的基线资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组口服坎地沙坦酯片,1 次/d,2 片/次。治疗组在对照组基础上口服补肺活血胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

显效:症状、体征、实验室指标恢复至发病前,偶有咳嗽和肺啰音,痰易咯出,痰质白黏,肺炎症大部分吸收,心肺功能提高 2 级,生活自理,神志清晰;有效:阵发咳嗽,痰不易咯出,痰质黏脓,散在肺啰音,肺炎症部分吸收,心肺功能提高 1 级,床上活动,神志清晰;无效:症状、体征均无明显改善,或恶化。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患者主要症状消失时间,包括水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间。

1.5.2 血气指标 使用康立 BG-800A 型血气分析仪检测患者主要血气指标的变化,包括氧合指数、血氧饱和度、二氧化碳分压。

1.5.3 心肺功能 使用飞利浦 EPIQ7C 型心脏彩超

仪测定所有患者主要心肺功能指标的变化, 包括左室射血分数 (LVEF)、肺动脉压力 (PAP)、三尖瓣反流速度 (TR)。

1.5.4 血清理化指标 在治疗前后, 所有患者均于检验科进行静脉血标本采集, 在恒美 HM-96A 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中 N 末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、和胎素 (CPN)、血管紧张素 II (Ang II) 水平, 所用试剂盒均购自上海臻科生物公司。

1.6 不良反应观察

记录两组患者口干、头晕、头痛、恶心呕吐的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据, 以 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 以 t 检验进行计量资料比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率 (92.73%) 明显高于对照组的总有效率 (78.18%) ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后, 两组的氧合指数、血氧饱和度显著升高, 二氧化碳分压显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的氧合指数、血氧饱和度高于对照组, 二氧化碳分压低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组心肺功能比较

治疗后, 两组的 LVEF 明显升高, PAP、TR 明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 LVEF 高于对照组, PAP、TR 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的血清理化指标比较

治疗后, 两组的血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	26	17	12	78.18
治疗	55	30	21	4	92.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of edema, dyspnea, and pulmonary rales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	水肿消失时间/d	呼吸困难消失时间/d	肺啰音消失时间/d
对照	55	27.85 \pm 8.20	16.89 \pm 5.30	23.49 \pm 8.36
治疗	55	21.09 \pm 5.34*	13.05 \pm 4.12*	18.27 \pm 5.10*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组氧合指数、血氧饱和度、二氧化碳分压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on oxygenation index, blood oxygen saturation, and partial pressure of CO₂ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	氧合指数/mm Hg	血氧饱和度/%	二氧化碳分压/mm Hg
对照	55	治疗前	321.08 \pm 42.29	88.04 \pm 4.37	58.74 \pm 5.43
		治疗后	368.74 \pm 48.67*	92.31 \pm 4.29*	43.59 \pm 4.70*
治疗	55	治疗前	329.52 \pm 40.17	87.95 \pm 4.12	59.08 \pm 5.25
		治疗后	420.19 \pm 51.08*▲	95.12 \pm 4.08*▲	40.23 \pm 3.19*▲

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

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

表 4 两组 LVEF、PAP、TR 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on LVEF, PAP, and TR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEF/%	PAP/mm Hg	TR/(m·s ⁻¹)
对照	55	治疗前	44.12±4.32	65.07±5.39	3.81±0.26
		治疗后	49.35±5.79*	59.12±4.36*	3.59±0.21*
治疗	55	治疗前	43.09±4.16	65.94±5.13	3.85±0.21
		治疗后	55.78±6.37*▲	55.88±3.24*▲	3.39±0.17*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05 (1 mm Hg=133 Pa)
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 5 两组血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison on serum levels of NT-proBNP, CPN, and Ang II between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	CPN/(pg·mL ⁻¹)	Ang II/(mg·L ⁻¹)
对照	55	治疗前	1 192.77±321.04	1 850.79±390.26	31.27±4.33
		治疗后	830.54±249.32*	1 322.85±230.19*	26.36±4.09*
治疗	55	治疗前	1 195.68±310.58	1 894.56±381.49	31.85±4.20
		治疗后	689.12±142.97*▲	1 151.24±193.75*▲	22.09±3.16*▲

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 6 两组不良反应比较
Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤过敏/例	针刺感/例	烧灼感/例	皮肤萎缩/例	发生率/%
对照	55	0	2	2	2	10.91
治疗	55	2	2	1	3	14.55

3 讨论

多种肺部疾病可造成患者长期气流受限,病情呈进行性发展,加重肺循环阻力,导致肺动脉压力增高,进一步造成右心室肥大,引起右心功能衰竭,发为肺心病^[8]。近年来,随着老龄化加快和慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等患病人群的增多,肺心病的发病率呈逐年上升趋势,并且肺心病的病情无法逆转,治疗的关键在于防治其发生、进展^[9]。

目前临床治疗肺心病的原则为积极控制感染、改善呼吸功能、纠正二氧化碳潴留、通畅气道,减轻心脏衰竭、呼吸衰竭症状^[10]。坎地沙坦酯是临床治疗肺心病的常用药物,能显著降低患者收缩压、舒张压,减少左室心肌质量、血管阻力,抑制肾上腺分泌醛固酮,发挥控制肺动脉高压的作用,有助于改善心功能^[11]。中医将肺心病归为“肺胀”病症范畴,患者多年迈,肾气不足,咳嗽耗损肺气,脾失健运,导致肺脾两虚,疲倦乏力,或肺虚及肾,肾不纳气,肺不主气,导致喘息、咳嗽,肺病日久,伤及心气,心阳虚损,心气不足,无力推动血行,

导致瘀血内阻,出现心悸等症,气虚血瘀贯穿该病始终^[12]。补肺活血胶囊能升阳举陷、健脾益气、活血祛瘀、温肾纳气,符合该病的病机^[13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,且水肿、呼吸困难、肺啰音消失时间均短于对照组,提示补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯治疗慢性肺心病的疗效确切,可改善临床症状。

氧合指数、血氧饱和度、二氧化碳分压能有效反映肺心病患者肺部摄氧能力,评估患者缺氧状态、肺部呼吸功能^[14]。本研究结果显示,治疗组的氧合指数、血氧饱和度高于对照组,二氧化碳分压低于对照组,提示补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯能提高慢性肺心病患者的肺通气能力,改善血气指标。

PAP 是反映右心室收缩负荷的重要指标,当右心室克服的阻力越大,射出的血液越少,PAP 可有效反映肺心病患者右心功能^[15]。LVEF 是反映心脏功能的主要指标,当心输出量降低时,心脏收缩能力显著降低,与肺心病患者预后密切相关^[16]。TR 可有效反映肺心病的病变严重程度,肺心病患者存在

肺动脉高压, 可导致 TR 水平明显升高^[17]。本研究结果显示, 治疗组的 LVEF 高于对照组, PAP、TR 低于对照组, 提示补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯能进一步改善慢性肺心病患者的心肺功能, 降低肺动脉高压。

NT-proBNP 是心衰的重要标志物, 其水平与心肌损伤程度呈正相关, 其升高程度与心室扩张、压力负荷呈正比^[18]。CPN 主要是由下丘脑分泌的糖肽, 具有较高的稳定性和灵敏度, 临床可用于心功能的评估, 随着肺心病病情的加重, CPN 的水平也随之增加, 可用于肺心病的诊断和疗效评估^[19]。Ang II 主要是由血管平滑肌、肾脏上腺皮质球状带细胞等分泌的多肽类物质, 与相关受体结合后可促使全身微动脉、静脉收缩, 促使血压升高, 造成交感缩血管中枢紧张, 加重肺心病临床症状^[20]。本研究结果显示, 治疗组的血清 NT-proBNP、CPN、Ang II 水平低于对照组, 提示补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯能进一步减轻慢性肺心病患者心肌损伤, 抑制心肌收缩, 控制病情发展。

综上所述, 补肺活血胶囊联合坎地沙坦酯片治疗慢性肺心病的疗效确切, 有助于减轻临床症状, 改善患者血气指标和心肺功能, 减轻心肌损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周佩锋. 肺心病治疗新进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(3): 377-379.
- [2] 金发光, 张颖秋, 刘同刚, 等. 肺心病患者院内肺炎的临床特点及其危险因素 [J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(4): 470-472.
- [3] 吴瑕. 肺心病药物治疗的新进展 [J]. 中外健康文摘, 2014, 12(23): 98.
- [4] 赵敏, 刘学成, 王凤云, 等. 川芎嗪联合坎地沙坦酯治疗慢性肺心病急性加重期疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(20): 2275-2277.
- [5] 郭欢, 张海文. 补肺活血胶囊治疗老年肺心病缓解期 78 例临床观察 [J]. 中国全科医学, 2007, 10(8): 667-668.
- [6] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 慢性肺源性心脏

病中医证候诊断标准 (2012 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53(12): 1075-1077.

- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 52-55.
- [8] 刘新民, 刘秉锟. 慢性肺疾病所致肺动脉高压和肺心病发生机制 [J]. 中国医刊, 2000, 35(11): 4-5.
- [9] 李旭, 刘洪洲, 王洪建, 等. 肺心病患者流行病学调查和不良预后的影响因素分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(9): 1332-1334.
- [10] 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.
- [11] 王昕, 王强, 温晋青, 等. 坎地沙坦酯与银杏注射液对慢性肺心病急性加重期患者肺动脉压的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(33): 6484-6486.
- [12] 付志才, 范雯雯, 邓德清, 等. 慢性肺心病的中医辨证施治 [J]. 医药前沿, 2014(17): 378.
- [13] 倪红燕, 杨文林, 王海峰. 补肺活血胶囊治疗缓解期慢性肺源性心脏病的临床疗效及对免疫球蛋白水平的影响 [J]. 中国药物与临床, 2022, 22(7): 622-625.
- [14] 赵智东, 付会文, 崔利锋, 等. NT-proBNP 与凝血功能、动脉血气分析对慢性肺心病急性加重期患者判断价值分析 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(12): 1934-1938.
- [15] 程德云, 陈文彬, 肖欣荣, 等. 肺心病患者血清碱性成纤维细胞生长因子水平的变化及其与肺动脉压的关系 [J]. 华西医科大学学报, 2002, 33(4): 501-503.
- [16] 郑柏洁, 张洪玉. LVEF 对重度肺心病患者的预后判断 (附 4 例死亡报告) [J]. 首都医科大学学报, 1989, 10(2): 138-139.
- [17] 王竞, 康戛, 张熾, 等. 超声心动图对不同右心构型三尖瓣反流速度测量切面的研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(5): 434-437.
- [18] 吕宗军. 血浆 NT-proBNP 对慢性阻塞性肺疾病合并肺心病的鉴别诊断价值 [J]. 心脑血管病防治, 2014, 14(5): 403-405.
- [19] 蒋娅, 张欣, 程亚玲. 血浆 BNP、CPN、ET-1 对肺源性心脏病诊断价值的临床研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(4): 604-607.
- [20] 田玉峰, 李慧, 于维林, 等. 纤维蛋白原激活剂抑制剂 1 基因、血管紧张素 II 1 型受体基因多态性与肺源性心脏病的关系 [J]. 检验医学, 2005, 20(6): 586-588.

[责任编辑 解学星]