

丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米治疗慢性呼吸衰竭急性加重的临床研究

耿连芳¹, 姚殿中¹, 李志², 韦俊平³, 张虎⁴

1. 临泉县人民医院 中药房, 安徽 阜阳 236400

2. 临泉县人民医院 中医科, 安徽 阜阳 236400

3. 临泉县人民医院 呼吸科, 安徽 阜阳 236400

4. 阜阳市中医医院 药剂科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米注射液治疗慢性呼吸衰竭急性加重的临床疗效。**方法** 选取临泉县人民医院在 2022 年 1 月—2023 年 12 月收治的 70 例慢性呼吸衰竭患者, 按计算机随机排列法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。对照组静脉注射尼可刹米注射液, 1 支/次, 必要时在 1~2 h 内重复给药 1 次。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 将 10 mL 丹参川芎嗪注射液加入 250 mL 生理盐水后充分稀释, 10 mL/次, 1 次/d。两组持续治疗 10 d。比较两组患者的临床疗效、病情严重程度、健康状况、肺功能指标、血气分析指标、血清指标。**结果** 治疗组和对照组的总有效率分别为 94.29%、77.14%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、慢性阻塞性肺疾病评估测试 (CAT) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 APACHE II 评分、CAT 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的第一秒用力呼气容积 (FEV1)/用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (PEF% pre) 高于治疗前, 残气量/肺总量比值 (RV/TLC) 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 FEV1/FVC、PEF% pre 高于对照组, RV/TLC 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的氧合指数、血氧饱和度、氧分压均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的氧合指数、血氧饱和度、氧分压显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 C-反应蛋白/白蛋白 (HCAR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数 (NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数 (PLR) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 HCAR、NLR、PLR 均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米注射液可提高慢性呼吸衰竭的疗效, 进一步减轻病情严重程度, 改善健康状况, 提高肺功能, 降低炎症反应。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 尼可刹米注射液; 慢性呼吸衰竭急性加重; APACHE II 评分; 第一秒用力呼气容积/用力肺活量; 残气量/肺总量比值; 血氧饱和度; C-反应蛋白/白蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)07-1797-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.019

Clinical study on Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with nikozamide in treatment of acute exacerbation of chronic respiratory failure

GENG Lianfang¹, YAO Dianzhong¹, LI Zhi², WEI Junping³, ZHANG Hu⁴

1. Pharmacy of Traditional Chinese Medicine, Linquan County People's Hospital, Fuyang 236400, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Linquan County People's Hospital, Fuyang 236400, China

3. Department of Respiratory, Linquan County People's Hospital, Fuyang 236400, China

4. Department of Pharmacy, Fuyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fuyang 236000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Nikethamide Injection in treatment of acute exacerbation of chronic respiratory failure. **Methods** Selecting 70 patients with chronic respiratory failure admitted to Linquan County People's Hospital from January 2022 to December 2023, all patients were divided into a control group and a treatment group using computer randomization method, with 35 patients in each group. Patients of the control group was intravenously injected with Nikethamide Injection, 1 tube/time, and if necessary, repeated administration

收稿日期: 2024-04-24

基金项目: 安徽省红十字会中医药传承创新发展研究项目 (2022ZYD25)

作者简介: 耿连芳 (1971—), 女, 主管中药师, 本科, 研究方向为中医中药。E-mail: 408528286@qq.com

within 1 — 2 h. Patients of the treatment group received intravenous infusion of *Salviae Miltiorrhizae* and *Ligustrazine Hydrochloride* Injection on the basis of the control group, 10 mL was added to 250 mL of physiological saline and fully diluted, 10 mL/time, once daily. Patients of two groups received continuous treatment for 10 d. The clinical efficacy, the severity of the condition, health status, lung function indicators, blood gas analysis indicators, and serum indicators in two groups were compared. **Results** The total effective rates of the treatment group and the control group were 94.29% and 77.14%, with statistically significant differences between the groups ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II scores and CAT scores of two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and APACHE II scores and CAT scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV1/FVC and PEF% pre of two groups were higher than before treatment, while RV/TLC was lower than before treatment ($P < 0.05$). FEV1/FVC and PEF% pre in the treatment group were higher than those in the control group, while RV/TLC was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the oxygenation index, blood oxygen saturation, and oxygen partial pressure of two groups significantly increased ($P < 0.05$), and the oxygenation index, blood oxygen saturation, and oxygen partial pressure of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, HCAR, NLR, and PLR of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and HCAR, NLR, and PLR of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of *Salviae Miltiorrhizae* and *Ligustrazine Hydrochloride* Injection and *Nikethamide* Injection can improve the therapeutic effect of chronic respiratory failure, further reduce the severity of the condition, improve health status, enhance lung function, and reduce inflammatory reactions.

Key words: *Salviae Miltiorrhizae* and *Ligustrazine Hydrochloride* Injection; *Nikethamide* Injection; acute exacerbation of chronic respiratory failure; APACHE II score; FEV1/FVC; RV/TLC; blood oxygen saturation; HCAR

慢性呼吸衰竭是多种呼吸疾病的终末期,其发病率、死亡率近年来也逐年提高^[1]。目前西医治疗慢性呼吸衰竭以药物治疗为主,包括肝素、呼吸兴奋剂、肾上腺皮质激素、氨茶碱等^[2]。尼可刹米是一种呼吸兴奋剂,能选择性刺激延髓呼吸中枢,经主动脉、颈动脉的化学感受器刺激增加呼吸系统对二氧化碳的敏感性,显著改善肺部通气效率,减轻呼吸衰竭的症状^[3]。丹参川芎嗪注射液是常见的活血化瘀药物,能行气活血、祛瘀、补肺益气、解痉平喘,常用于心脑血管疾病、呼吸衰竭的治疗,又能保护血管内皮功能,抗血栓,抗氧化,改善微循环,舒张支气管,改善肺功能,降低肺动脉压,降低肺血管血栓形成^[4]。本研究使用丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米治疗慢性呼吸衰竭,获得较好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取临泉县人民医院在 2022 年 1 月—2023 年 12 月收治的 70 例慢性呼吸衰竭患者。其中男 38 例,女 32 例;年龄 62~89 岁,平均 (72.30 ± 5.59) 岁;病程 2~8 年,平均 (4.27 ± 1.32) 年;肺功能Ⅲ级 34 例、Ⅳ级 36 例。本研究通过临泉县人民医院伦理委员会批准(审批号:2021LQLL1204 号)。

纳入标准:(1)符合慢性呼吸衰竭的标准^[5],急性加重,即短期内咳嗽、气喘、咯痰、喘息等呼吸症状加重,痰液显著增多,痰液黏稠,咯痰能力降低,或严重缺氧出现高碳酸血症;(2)意识清晰;

(3)患者签订书面的知情同意书。

排除标准:(1)近 1 个月使用激素、尼可刹米、中药治疗史;(2)哮喘、肺结核、肺栓塞、肺气肿等其他呼吸疾患;(3)其他器官功能不全;(4)对使用药物过敏;(5)精神疾患;(6)其他部位感染性疾患;(7)自身免疫系统、内分泌系统疾患。

1.2 药物

丹参川芎嗪注射液,规格 5 mL/支,吉林四长制药有限公司生产,批号 202112031、202210072、202308133。尼可刹米注射液,规格 0.375 g/支,上海禾丰制药有限公司生产,产品批号 20211126、20220903、20230710。

1.3 分组与治疗方法

按计算机随机排列法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 35 例。对照组男 18 例,女 17 例;年龄 63~89 岁,平均 (72.11 ± 5.51) 岁;病程 2~7 年,平均 (4.13 ± 1.41) 年;肺功能Ⅲ级 18 例、Ⅳ级 17 例。治疗组男 20 例,女 15 例;年龄 62~88 岁,平均 (72.49 ± 5.67) 岁;病程 2~8 年,平均 (4.41 ± 1.23) 年;肺功能Ⅲ级 16 例、Ⅳ级 19 例。两组资料未见明显差异,具有临床可比性。

全部患者进行常规对照治疗,包括吸氧、纠正水电解质酸碱紊乱、抗感染、营养支持、止咳、祛痰等。对照组静脉注射尼可刹米注射液,1 支/次,必要时在 1~2 h 内重复给药 1 次。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,将 10 mL 加入 250 mL 生

理盐水后充分稀释，10 mL/次，1 次/d。两组持续治疗 10 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：呼吸困难减轻，二氧化氮分压接近正常，氧分压高于 60 mmHg（1 mmHg=133 Pa），呼吸道感染控制，肺性脑病症状消失；好转：动脉血气分析指标好转，症状好转；无效：未达到好转的标准。

总有效率=（治愈例数+好转例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情严重程度 使用急性生理学与慢性健康状况评分系统 II（APACHE II）评分评估患者病情。该量表由 3 个部分组成，急性生理评分包括直肠温度、心率、平均动脉压、呼吸频率、氧合指数、动脉 pH 值、血钾、血肌酐、白细胞（WBC）、血球压积等，年龄评分，慢性健康状况评分，总分值 0~71 分，分值越大表明病情越重，死亡风险越大^[7]。

1.5.2 健康状况 使用慢性阻塞性肺疾病评估测试（CAT）量表评估健康状况。CAT 量表含有咳嗽、咯痰、睡眠、精力、活动、情绪、胸闷等共 8 个项目，各个项目评分按病情记为 0~5 分，总分 0~40，CAT 评分分值越小则健康状况越好^[8]。

1.5.3 肺功能指标 使用日本 MINATO 美能 AS-507 型肺功能检测仪测定患者治疗前后主要肺功能指标，记录第一秒用力呼气容积（FEV₁）/用力肺活量

（FVC）、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比（PEF% pre）、残气量/肺总量比值（RV/TLC）。

1.5.4 血气分析指标 使用康立 BG-800A 型血气分析仪评估患者动脉血气指标，包括氧合指数、血氧饱和度、氧分压。

1.5.5 血清指标 采集患者治疗前后的外周静脉血，离心获得血清，在博科 BK-400 型全自动生化分析仪上测定血清中 C-反应蛋白（CRP）、白蛋白（Alb）的水平，计算 HCAR；使用迈瑞 BC-5000 型全自动血液细胞分析仪测定淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数，计算 NLR、PLR。

HCAR=CRP/Alb

NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数

PLR=血小板计数/淋巴细胞计数

1.6 不良反应观察

记录患者恶心呕吐、抽搐、烦躁不安、面部刺激症、皮疹、头晕头痛的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据，计数资料的比较行 χ^2 检验，计量资料比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组和对照组的总有效率分别为 94.29%、77.14%，组间比较差异显著（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	17	10	8	77.14
治疗	35	20	13	2	94.29*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

2.2 两组 APACHE II 评分和 CAT 评分比较

治疗后，两组的 APACHE II 评分、CAT 评分均显著降低（ $P<0.05$ ），且治疗组 APACHE II 评分、CAT 评分低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后，两组的 FEV₁/FVC、PEF% pre 高于治疗前，RV/TLC 低于治疗前（ $P<0.05$ ）；治疗组的 FEV₁/FVC、PEF% pre 高于对照组，RV/TLC 低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血气分析指标比较

治疗后，两组的氧合指数、血氧饱和度、氧分

压均显著升高（ $P<0.05$ ），且治疗组的氧合指数、血氧饱和度、氧分压显著高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.5 两组血清指标比较

治疗后，两组的 HCAR、NLR、PLR 均显著降低（ $P<0.05$ ），且治疗组 HCAR、NLR、PLR 均低于对照组（ $P<0.05$ ），见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗组和对照组在治疗期间的不良反应发生率分别为 17.14%、11.43%，组间比较无明显差异，见表 6。

表 2 两组 APACHE II 评分、CAT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on APACHE II scores and CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APACHE II 评分	CAT 评分
对照	35	治疗前	36.20±8.45	28.15±5.48
		治疗后	18.38±4.02*	17.90±4.26*
治疗	35	治疗前	37.84±8.29	28.97±5.22
		治疗后	14.01±3.35*▲	14.31±3.29*▲

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 FEV1/FVC、PEF% pre、RV/TLC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on FEV1/FVC, PEF% pre, and RV/TLC between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV1/FVC/%	PEF% pre/%	RV/TLC/%
对照	35	治疗前	42.40±8.57	59.03±6.25	46.99±8.25
		治疗后	57.86±9.12*	65.29±7.10*	34.04±6.47*
治疗	35	治疗前	41.95±8.36	58.92±6.11	47.82±8.13
		治疗后	72.31±9.96*▲	69.47±8.81*▲	28.63±5.59*▲

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 两组氧合指数、血氧饱和度、氧分压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on oxygenation index, blood oxygen saturation, and oxygen partial pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	氧合指数/mmHg	血氧饱和度/%	氧分压/kPa
对照	35	治疗前	150.22±50.09	80.61±5.52	7.21±1.13
		治疗后	203.46±62.36*	86.07±6.68*	8.54±1.30*
治疗	35	治疗前	148.93±49.81	79.84±5.39	7.09±1.06
		治疗后	306.57±94.21*▲	96.85±7.27*▲	10.33±1.41*▲

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 HCAR、NLR、PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on HCAR, NLR and PLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HCAR/(mg g ⁻¹)	NLR	PLR
对照	35	治疗前	3.39±0.64	6.99±1.52	172.67±24.13
		治疗后	2.67±0.61*	4.01±1.03*	148.25±18.46*
治疗	35	治疗前	3.47±0.61	7.08±1.49	174.83±23.55
		治疗后	2.09±0.55*▲	3.07±0.89*▲	130.84±15.09*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on adverse reaction incidence rate between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	抽搐/例	烦躁不安/例	面部刺激症/例	皮疹/例	头晕头痛/例	发生率/%
对照	35	1	1	0	0	1	1	11.43
治疗	35	2	0	1	1	1	1	17.14

3 讨论

慢性呼吸衰竭可造成肺部小气道重塑, 导致呼吸气流受限、小气道阻塞, 进而肺泡毛细血管明显

减少, 肺泡腔扩张, 肺泡氧合能力显著降低^[9]。慢性呼吸衰竭的主要病理进程为炎症反应, 大量炎症介质可导致气道黏膜充血水肿、气道重塑, 影响肺通

气功能。近年来随着环境恶化、老龄化加剧,慢性呼吸衰竭的患病人群逐年提高,患者的主要表现为低氧血症、高碳酸血症,若不及时有效控制病情,可累及其他脏腑功能损伤,甚至危及患者生命^[10]。

尼可刹米能选择性兴奋延髓呼吸中枢的化学感受器,提高中枢驱动力,增强呼吸频率和潮气量,显著改善肺通气功能,用于改善呼吸衰竭患者肺部功能,提高呼吸效率,解除呼吸肌疲劳,降低负荷,增加气道通气量,改善机体缺氧症状^[11]。丹参川芎嗪注射液是由丹参、川芎提取的有效成分组成,具有活血化瘀、行气止痛的功效,能抗血栓、抗炎、抗氧化、抗动脉粥样硬化形成、改善局部血液循环、保护血管内皮细胞、抑制前列腺素组胺引起的平滑肌痉挛、舒张支气管、降低气道阻力、改善肺部呼吸和通气功能^[12]。本研究中,与对照组相比,治疗组总有效率更高,且APACHE II评分、CAT评分降低幅度均比对照组高。结果提示,丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米可提高慢性呼吸衰竭的疗效,进一步减轻病情严重程度,改善健康状况。

慢性呼吸衰竭患者的肺部通气功能通常采用血气指标进行评估,肺泡通气不足可引起二氧化碳潴留,氧分压显著降低,出现低氧症状,进而造成氧合指数、血氧饱和度下降^[13]。本研究中,治疗组患者氧合指数、血氧饱和度、氧分压、FEV1/FVC、PEF% pre 升高程度和RV/TLC降低程度均高于对照组。结果表明,丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米可显著改善慢性呼吸衰竭患者的血气指标,进一步改善肺功能,减轻二氧化碳潴留症状。

NLR、PLR是新型炎症标志物,其水平与气道阻塞程度、呼吸困难程度呈正相关,与慢性呼吸衰竭患者病情密切相关^[14]。CRP、Alb均为炎症反应的标志物,随着慢性呼吸衰竭病情加重,CRP水平明显升高,Alb水平明显降低,HCAR显著升高,表明患者呼吸肌功能下降,自身能量消耗增加,蛋白质大量流失,预示患者较差的预后^[15]。本研究中,治疗组的HCAR、NLR、PLR下降幅度更大,提示丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米能显著降低慢性呼吸衰竭患者的炎症反应,可积极控制病情发展。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合尼可刹米可提高慢性呼吸衰竭的疗效,减轻病情严重程度,改

善健康状况,提高肺功能,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赫英红. 22例慢性呼吸衰竭患者的临床诊治分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(7): 29-30.
- [2] 赵德芳. 浅谈慢性呼吸衰竭的药物治疗及进展[J]. 中国现代医生, 2007, 45(11): 127-128.
- [3] 周军. 可拉明与面(鼻)罩BiPAP通气在呼吸衰竭时的合理应用[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2002, 22(4): 430-432.
- [4] 葛德芹. 纳洛酮与丹参川芎嗪治疗慢性II型呼吸衰竭的疗效观察[J]. 临床医学, 2013, 33(11): 57-58.
- [5] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 慢性呼吸衰竭中医证候诊断标准(2012版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 981-983.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[J]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 144.
- [7] 王琼娅, 乐文卿, 余浩. APACHE II评分和CAPS评分在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者预后评估的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 25-27.
- [8] 田建霞, 陈晓香, 王继革. 改良英国医学研究委员会呼吸困难量表评分、慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的相关性及其对肺动脉高压的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 44-48.
- [9] 凌亦凌, 黄新莉. 呼吸衰竭发病机制的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(10): 649-652.
- [10] 朱惠莉. 老年人呼吸衰竭诊治特点[J]. 老年医学与保健, 2004, 10(1): 15-17.
- [11] 杨慧玉, 曹珏, 谢飞, 等. 尼克刹米治疗II型呼吸衰竭的疗效评估[J]. 贵州医药, 2021, 45(12): 1961.
- [12] 洪东. 丹参川芎嗪注射液对慢性呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 临床医药实践, 2010, 19(9B): 1237-1238.
- [13] 赵晓彬. 慢性阻塞性肺疾病并急性呼吸衰竭患者血气分析及血流变指标的临床研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(11): 165-166.
- [14] 王宏俊, 褚庆霞, 马大文, 等. 炎症指标及NLR、PLR、红细胞分布宽度水平检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并II型呼吸衰竭患者预后的预测价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(17): 155-158.
- [15] 王娜, 朱恒, 陈昊. 血清PGRN、HIF-1 α 和HCAR对慢性阻塞性肺疾病再次急性加重的临床评估意义[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(7): 485-491.

[责任编辑 解学星]