

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.04.016

心脉隆注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭临床评价*

赵桂香¹, 都雯¹, 刘志强^{2△}

(1. 新疆医科大学第六附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨心脉隆注射液治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并心力衰竭老年患者的疗效及对血浆超敏C反应蛋白(hs-CRP)与N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。方法 选取医院2016年1月至2018年1月收治的COPD合并心力衰竭老年患者92例,随机分为对照组和观察组,各46例。对照组患者给予常规治疗,观察组患者加用心脉隆注射液治疗。结果 治疗后,两组患者白细胞介素10(IL-10)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)和最大呼气峰流速(PEFR)水平均升高,血浆hs-CRP、NT-proBNP、白细胞介素18(IL-18)水平均降低,且观察组变化幅度大于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组心功能疗效明显优于对照组($P < 0.05$);观察组患者初次使用心脉隆注射液时出现轻微恶心1例,穿刺处有轻度刺痒感2例,轻度心悸3例,减慢滴速后不良反应均消失,后续用药无上述现象发生。结论 心脉隆注射液能有效改善COPD合并心力衰竭老年患者的肺功能和心功能,缓解炎症反应,且无严重不良反应。

关键词:心脉隆注射液;慢性阻塞性肺疾病;心力衰竭;老年患者;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)04-0051-03

Clinical Evaluation on Xinmailong Injection in the Treatment of Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Heart Failure

ZHAO Guixiang¹, DU Wen¹, LIU Zhiqiang²

(1. The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830000; 2. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830000)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xinmailong Injection in the treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) complicated with heart failure and its effect on plasma hs-CRP and NT-proBNP. **Methods** Totally 92 elderly patients with COPD complicated with heart failure admitted to our hospital from January 2016 to January 2018 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, 46 cases in each group. The patients in the control group were given routine treatment, on this basis, the patients in the observation group were given Xinmailong Injection. **Results** After treatment, the levels of IL-10, FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and PEFR in the two groups were increased, while the levels of hs-CRP, NT-proBNP and IL-18 in the two groups were decreased, and the changes in the observation group were more significant than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the effective rate of cardiac function in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). When the patients in the observation group used Xinmailong Injection for the first time, there was 1 case of slight nausea, 2 cases of mild itching at the puncture site and 3 cases of mild palpitation. The adverse reactions disappeared after slowing down the drip rate, and no such phenomenon occurred in the follow-up medication. **Conclusion** Xinmailong Injection can effectively improve the pulmonary function and cardiac function of patients with COPD complicated with heart failure, alleviate inflammatory reaction and has no serious adverse reactions.

Key words: Xinmailong Injection; chronic obstructive pulmonary disease; heart failure; elderly patients; inflammatory factors; clinical effect

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发病率逐年升高,目前已成为全球重要致死原因之一^[1]。急性发作期患者多合并心力衰竭、呼吸衰竭、肺性脑病等严重并发症,严重威胁患者的生命安全^[2]。老年人群机体功能减退,COPD合并心力衰竭发生率较高。心力衰竭进展过程中机体炎症反应增强,血清各炎症因子水平升高,临床常以超敏C反应蛋白(hs-CRP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)等炎症因子水平判断病情严重程度^[3]。

心脉隆注射液具有扩张冠状动脉、改善微循环、缓解炎症反应作用^[4]。本研究中观察了心脉隆注射液对COPD合并心力衰竭老年患者血浆hs-CRP与NT-proBNP的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:COPD合并心力衰竭;年龄≥65岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金[2016D01C304]。

第一作者:赵桂香,女,大学本科,副主任医师,主要从事高血压及冠心病诊治工作,(电子信箱)tdae1132859@163.com。

△通信作者:刘志强,男,博士研究生,副主任医师,研究方向为综合心脏内科疾病的诊治,(电话)0991-4364780。

排除标准:严重过敏反应;严重的心、肝、肾、肺功能障碍;恶性肿瘤;近6个月内接受过外科手术;不耐受心脉隆注射液。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2018年1月收治的COPD合并心力衰竭老年患者92例,随机分为对照组和观察组,各46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	COPD病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	心功能[例(%)]		
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
观察组	31/15	72.83 $\pm$ 4.37	9.23 $\pm$ 2.33	19(41.30)	21(45.65)	6(13.04)
对照组	29/17	71.45 $\pm$ 4.20	9.03 $\pm$ 2.45	16(34.78)	22(47.83)	8(17.39)
χ^2/t 值	2.179	1.671	1.935		1.712	
P 值	0.067	0.094	0.060		0.079	

1.2 方法

对照组患者给予常规治疗,吸入富马酸福莫特罗粉吸入剂(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20103179,规格为每支12 μ g),每次4.5~12 μ g,每日1~2次;沙丁胺醇气雾剂(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31020606,规格为每瓶含沙丁胺醇0.14mg),每次0.25~0.50mg或按需使用;若症状控制不佳,服用氨茶碱片(上海信谊天平药业有限公司,国药准字H31021799,规格为每片0.1g),每次0.1~0.2g,每日2次。口服马来酸依那普利片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H10980305,规格为每片10mg),每次10mg,每日2次。观察组患者在此基础上加用心脉隆注射液(云南省腾冲制药厂,国药准字Z20060443,生产批号为130272,规格为每支2mL:100mg),每次5mg/kg,用0.9%氯化钠注射液200mL稀释后静脉滴注,滴速为20~40滴/分,2次/日,间隔6h,两组患者均连续治疗7d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

血清炎性因子:抽取患者清晨空腹静脉血4mL,置枸橼酸钠抗凝管中,离心,取上层血浆。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测hs-CRP水平,采用FLA8000免

疫定量分析仪和胶体金法测定NT-proBNP水平,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素10(IL-10)和白细胞介素18(IL-18)水平。

肺功能指标:采用CHESTAC-8800型肺功能仪(日本捷安特公司)测定第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)和最大呼气峰流速(PEFR),计算第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)。

心功能疗效:体征和症状明显改善,心功能恢复至Ⅰ级/改善2级为显效;体征和症状改善,心功能改善1级但未达到Ⅰ级为有效;心功能分级无变化为无效;心功能较治疗前加重为恶化。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。观察组患者初次使用心脉隆注射液时出现轻微恶心1例,穿刺处有轻度刺痒感2例,轻度心悸3例,减慢滴速后不良反应均消失,后续用药无上述现象发生。

3 讨论

COPD患者气道发生炎症性病理改变,气道纤毛功能受损,存在黏稠痰液,支气管平滑肌痉挛,发生呼吸堵塞^[5]。COPD患者在某些诱因下症状会急性加重,甚至发生心力衰竭等。心力衰竭是心脏结构随心肌的损伤不断重塑改变,降低了心脏泵血功能,并影响血流动力学,是老年患者死亡的重要原因之一^[6]。其病理生理过程复杂,恶化程度与炎性因子水平有一定相关性,炎性反应会促使心室重构,加快疾病进展,故炎性因子是预测心力衰竭预后的重要因子^[7]。

表2 两组患者心功能疗效比较[例(%), $n=46$]

组别	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	22(47.83)	19(41.30)	5(10.87)	0(0)	41(89.13)*
对照组	17(36.96)	18(39.13)	10(21.74)	1(2.17)	35(76.09)

注:与对照组比较, $\chi^2=6.921$,* $P=0.021<0.05$ 。

表3 两组患者血清炎性因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=46$)

组别	hs-CRP(mg/L)		NT-proBNP(ng/L)		IL-10(pg/mL)		IL-18(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.88 $\pm$ 0.77	3.04 $\pm$ 0.31*	3428.48 $\pm$ 524.38	1179.41 $\pm$ 247.65*	64.83 $\pm$ 15.22	80.57 $\pm$ 15.22*	368.74 $\pm$ 75.22	211.79 $\pm$ 60.83*
对照组	3.92 $\pm$ 0.67	3.59 $\pm$ 0.30*	3411.22 $\pm$ 497.67	2318.36 $\pm$ 267.81*	63.35 $\pm$ 14.30	69.41 $\pm$ 14.05*	359.43 $\pm$ 69.05	254.73 $\pm$ 62.17*
t 值	1.683	2.557	1.758	2.492	1.949	2.561	1.912	2.037
P 值	0.090	0.015	0.081	0.024	0.055	0.013	0.068	0.044

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 46$)

组别	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)		PEFR(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.38 ± 0.54	1.85 ± 0.76*	2.87 ± 0.65	3.30 ± 0.91*	51.36 ± 5.44	69.32 ± 6.73*	2.51 ± 0.73	3.40 ± 0.86*
对照组	1.40 ± 0.47	1.63 ± 0.52*	2.85 ± 0.63	3.24 ± 0.88*	52.73 ± 5.80	61.21 ± 6.57*	2.64 ± 0.70	3.13 ± 0.78*
t 值	1.758	2.569	1.917	2.147	1.867	2.557	1.597	2.573
P 值	0.081	0.012	0.066	0.040	0.072	0.015	0.213	0.011

脑钠肽(BNP)是具有生物学活性的天然激素,主要由心肌细胞和脑细胞产生,BNP的分泌与心腔的压力负荷和容量负荷有一定相关性,当患者发生心力衰竭时,心室负荷和/或容量增大,心室壁张力增加,心室受到牵张,心室会反应性合成BNP,并裂解产生NT-proBNP,从而发挥扩张血管、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统、拮抗交感神经、利尿等作用,患者发生心力衰竭时血浆中NT-proBNP水平升高,故临床将其作为诊断心力衰竭的标志物^[8]。hs-CRP多由肝脏合成,正常情况下人体内含量极低,若机体发生肿瘤、感染、缺血、炎症等时,体内炎性反应系统激活,释放大量炎性介质,促进肝脏合成大量hs-CRP,导致血浆hs-CRP水平升高^[9]。且患者发生心力衰竭时左室功能失调,心输出量降低,发生多系统功能障碍,进而造成血流动力学紊乱,发生低氧、低灌注和淤血等,促进IL-18分泌,引起hs-CRP升高,造成功能障碍和左室重构^[10]。心脉隆注射液为主要作用于心血管系统的生物活性肽,由蟑螂干品经过浸渍、减压浓缩和分离而得到的心脉隆浸膏溶解制成,包含核苷、多肽、复合氨基酸等有效成分^[11]。本研究结果显示,治疗后两组患者除FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEFR、IL-10水平升高外,其余指标均降低,且观察组变化幅度大于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组心功能疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。其原因因为心脉隆注射液能促进心肌细胞钙离子内流,进而持久地增大心肌收缩力,扩张冠状动脉,增大其血流量,抑制氧自由基介导的心肌损伤^[12];其次,心脉隆注射液还能促进血管扩张,降低肺毛细血管压、肺动脉压和体动脉压,促进肾脏血管扩张,增大肾脏血流量,利尿^[13];还能纠正神经内分泌失衡状态,增大血浆降钙素基因肽水平,控制机体内皮素的分泌,降低内皮素对心肌产生的刺激,改善心肌能量代谢^[14]。静脉滴注心脉隆注射液对血流动力学产生的影响较小,所造成的不良反应发生率较低。

综上所述,COPD合并心力衰竭老年患者经规律治疗联合心脉隆注射液治疗,能有效改善肺功能和心功能,缓解炎性反应,且无严重不良反应。

参考文献:

[1] 王丽丽,冯 轩,崔婷婷,等. 百令胶囊联合呼吸康复训练治

疗慢阻肺的疗效及对患者血气指标、肺功能的影响[J]. 世界中医药,2017,12(12):2949-2952.

- [2] 王 东,刘 江. 益肺健脾颗粒改善老年慢阻肺患者肺功能及免疫功能[J]. 世界中医药,2016,11(12):2634-2636.
- [3] 舒 景,苗 阳,刘 娜,等. 卡维地洛对心力衰竭患者超敏C反应蛋白及脑利钠肽的影响[J]. 中国药业,2015,24(7):107-108.
- [4] 刘 斌. 心脉隆注射液对慢性心力衰竭患者NT proBNP、LVEF、CA125的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(13):1536-1538.
- [5] 叶文平,刘云雅,张 捷,等. 调补肺肾法对慢阻肺稳定期综合预后指标影响的临床研究[J]. 世界中医药,2016,11(8):1530-1534.
- [6] 祝河忠,潘庆敏,严 洁,等. 曲美他嗪对老年心力衰竭并贫血患者肾功能及N末端前脑钠肽的影响[J]. 中国药业,2015,24(1):27-28.
- [7] 李雅男,苏鹏宇. 米力农和左西孟旦对失代偿心力衰竭患者脑利钠肽水平和心功能的影响比较[J]. 中国药业,2016,25(17):53-56.
- [8] 简立国,樊清波,丁同斌,等. 慢性心力衰竭患者基质金属蛋白酶与B型脑钠肽的相关性[J]. 中华老年医学杂志,2017,36(7):739-741.
- [9] 张枫林,胡有东,陈 颖,等. 超敏C反应蛋白和人谷胱甘肽硫转移酶Pi及膜联蛋白A5在老年陈旧性心肌梗死患者的表达及临床意义[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(9):944-947.
- [10] 瞿珍清,林秀琴,何显荣,等. 同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、N末端脑钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用[J]. 中华老年病研究电子杂志,2017,4(1):40-43.
- [11] 周 琦,张竹华,刘红旭,等. 心脉隆注射液对重症心力衰竭病人血流动力学的作用分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(4):401-403.
- [12] 申文字,李玉东,杨守忠,等. 心脉隆注射液对冠心病心力衰竭病人心脏功能及血浆NT-proBNP的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):833-835.
- [13] 腾名子,王晓彦. 心脉隆注射液联合曲美他嗪治疗冠心病慢性心力衰竭(气阳两虚证)的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(26):3705-3707.
- [14] 张海燕. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭59例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(2):218-220.

(收稿日期:2018-01-10;修回日期:2018-06-15)