

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.043

长期家庭氧疗联合单硝酸异山梨酯治疗慢性肺心病临床观察*

马欣, 贾恩霞, 张敏英, 邸培

(河北省保定市第四中心医院, 河北 保定 072350)

摘要:目的 探讨长期家庭氧疗(LTDOT)联合单硝酸异山梨酯治疗慢性肺源性心脏病(简称慢性肺心病)的临床疗效及对患者肺动脉压的影响。方法 采用便利抽样法选取呼吸内科已出院慢性肺心病患者135例,按治疗方案的不同分为对照组(75例)和治疗组(60例)。两组患者住院期间均予常规治疗,出院后均予单硝酸异山梨酯缓释片,观察组患者加用LTDOT,均治疗12个月。结果 治疗组总有效率为96.67%,显著高于对照组的86.67% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的平均肺动脉压(mPAP)、右室内径(RVID)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)均显著降低,动脉氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室短轴缩短率(FS)均显著升高,且治疗组患者上述指标改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$);治疗组不良反应发生率显著低于对照组(5.00%比13.33%, $P < 0.05$);两组患者治疗期间的肝肾功能未见明显变化。结论 LTDOT联合单硝酸异山梨酯治疗慢性肺心病,可改善肺动脉压、血气分析指标和心功能。

关键词:慢性肺源性心脏病;长期家庭氧疗;单硝酸异山梨酯;肺动脉压力;血气分析;心功能

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0135-03

Long-Term Domestic Oxygen Therapy Combined with Isosorbide Mononitrate in Patients with Chronic Pulmonary Heart Disease

MA Xin, JIA Enxia, ZHANG Mingying, DI Pei

(Baoding Fourth Central Hospital, Baoding, Hebei, China 072350)

Abstract: Objective To analyze the effect of long-term domestic oxygen therapy(LTDOT) combined with isosorbide mononitrate sustained-release tablets on pulmonary artery pressure in patients with chronic pulmonary heart disease. **Methods** A total of 135 patients with chronic pulmonary heart disease discharged from the respiratory medicine department were selected by convenience sampling method. They were divided into the control group(75 cases) and treatment group(60 cases) according to different treatment schemes. The control group was given routine treatment of isosorbide mononitrate sustained-release tablets and outpatient follow-up, while the observation group was treated with LTDOT on the basis of the conventional treatment of the control group. Both groups were treated for 12 months. The clinical efficacy, the pulmonary artery pressure [mean pulmonary artery pressure(mPAP)], the blood gas analysis index [arterial partial pressure of carbon dioxide(PaCO_2), arterial partial pressure of oxygen(PaO_2) and arterial oxygen saturation(SaO_2)] and the cardiac function indexes [Left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end diastolic diameter(LVEDd), left ventricular short axis shortening rate(FS) and right ventricular diameter(RVID)] before and after treatment were compared. The treatment safety was analysed. **Results** The total effective rate in the treatment group was 96.67%, which was significantly higher than 86.67% in the control group ($P < 0.05$); compared with before treatment, the mean pulmonary artery pressure(mPAP), right ventricular diameter(RVID), and arterial carbon dioxide partial pressure(PaCO_2) in the two groups were significantly reduced, while the arterial oxygen partial

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171081]。

第一作者:马欣,女,大学本科,主治医师,研究方向为呼吸内科学,(电子信箱)maxin15931948370@163.com。

- 113-116.
- [6] 刘朝元. 依达拉奉联合亚低温对重型颅脑损伤患者氧化应激水平和神经功能恢复的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(17): 46-48.
- [7] 何玉清, 魏立平, 李文波, 等. 醒脑静注射液联合阿托伐他汀钙胶囊治疗急性脑出血的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9): 774-777.
- [8] 鲍治诚, 张露远, 吴亚平, 等. 醒脑静注射液对急性脑出血后脑水肿和血清NSE、CRP水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 15(1): 38-41.
- [9] 李一民. 依达拉奉联合醒脑静注射液对重症颅脑损伤病人血清脑红蛋白、血红蛋白表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(5): 617-620.
- [10] 王华民, 齐平建, 于东, 等. 乌司他丁联合醒脑静注射液治疗重度颅脑损伤的临床研究[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4119-4122.
- [11] 陆斌, 陈思. 脑苷肌肽注射液联合鼠神经生长因子注射液治疗重症颅脑损伤的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 22(15): 22-23.
- [12] 陈波, 余小祥, 肖庆保. 醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者术后颅内压及血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(5): 674-678.
- [13] 经世弟, 姜镇, 李斌, 等. 醒脑静注射液对外伤性颅脑损伤疗效的研究[J]. 大连医科大学学报, 2017, 39(3): 15-17.

(收稿日期:2019-04-25;修回日期:2019-09-05)

pressure(PaO₂), arterial oxygen saturation(SaO₂), left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDd), and the left ventricular short axis shortening rate(FS) were significantly increased, and the improvements of the above indicators in the treatment group were significantly better than that of the control group($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that of the control group(5.00% vs. 13.33%, $P < 0.05$). There was no significant change in liver and kidney function between the two groups during treatment. **Conclusion** Long-term LTDOT combined with isosorbide mononitrate sustained-release tablets can significantly improve the clinical efficacy of patients with chronic pulmonary heart disease, improve pulmonary artery pressure, blood gas analysis indicators and cardiac function.

Key words: chronic pulmonary heart disease; long-term domestic oxygen therapy; isosorbide mononitrate; pulmonary artery pressure; blood gas analysis; cardiac function

慢性肺源性心脏病(简称慢性肺心病)是临床常见呼吸系统疾病,主要表现为呼吸困难、心功能减退等^[1]。慢性肺心病在我国的发病率高达 5%,缓解期积极的康复治疗对于延缓病情及改善生活质量有重要意义^[2]。临床多采用控制感染、改善呼吸功能、纠正缺氧和二氧化碳潴留等方式进行治疗。长期家庭氧疗(LTDOT)可促进缓解期慢性肺心病患者的预后和生活质量的改善,同时能纠正低氧血症,从根本上改善呼吸困难和缺氧状态,提升运动耐力^[3]。本研究中观察了 LTDOT 联合单硝酸异山梨酯治疗慢性肺心病的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《内科学(第八版)》^[4]慢性肺心病诊断标准;经超声心电图等临床检查确诊。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:非固定居民,无法随访;生命体征不稳定;肝、肾等重要脏器严重病变;疑有结核菌感染;胸廓畸形、肺栓塞、急性冠脉综合征及近期进行过手术;糖皮质激素依赖;曾长期口服民间药方或激素。

病例选择与分组:采用便利抽样法选取呼吸内科已出院慢性肺心病患者 135 例,按治疗方案的不同分为对照组(75 例)和治疗组(60 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

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	心功能分级(例)		
				Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组($n=75$)	59/16	61.43 $\pm$ 8.59	8.43 $\pm$ 0.47	22(29.33)	41(54.67)	12(16.00)
治疗组($n=60$)	47/13	60.47 $\pm$ 9.03	8.51 $\pm$ 0.42	16(26.67)	35(58.33)	9(15.00)
χ^2/t 值	0.002	0.631	1.030		0.185	
P 值	0.963	0.529	0.305		0.912	

1.2 方法

住院期间(急性期),两组患者均予抗炎、化痰、吸氧、平喘解痉等常规治疗。出院后(缓解期),两组患者均予单硝酸异山梨酯缓释片(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司,国药准字 H20083838,规格为每片 40 mg)口服,每次 40 mg,每天 1 次;治疗组加用 LTDOT,以双侧

鼻导管给氧方式,氧流量 1~3 L/min,每日吸氧时间 10~15 h。两组均治疗 12 个月。每周二、五电话随访,每月 1 日、16 日分批到家随访。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:患者于治疗前后静息状态下,取仰卧位或侧卧位,采用 Vivid S6 型超声诊断仪检测,以肺动脉瓣反流压差法计算平均肺动脉压(mPAP)。取治疗前后患者桡动脉抗凝血各 2 mL,采用全自动血气分析仪检测血气分析指标[动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉氧分压(PaO₂)和动脉血氧饱和度(SaO₂)]。采用超声诊断仪检测心功能指标[左室射血分数(LVEF)、右心室内径(RVID)、左室舒张末期内径(LVEDd)和左室短轴缩短率(FS)]。

疗效判定^[5]:显效,临床症状和体征明显改善,心功能改善不低于 2 级;有效,临床症状和体征有所改善,心功能改善不低于 1 级;无效,临床症状、体征及心功能均未改善。总有效=显效+有效。

安全性:观察两组患者治疗期间消化道反应、发热、局部疼痛、低血压、鼻出血等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;等级数据行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。两组患者治疗期间肝肾功能均未见明显变化。

3 讨论

慢性肺心病是慢性支气管炎、肺气肿、其他肺胸疾病或非血管病变引起的心脏病,临床表现为肺动脉高压、右心室增大或右心功能不全。病理研究显示,肺动脉

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=75$)	20(26.67)	45(60.00)	10(13.33)	65(86.67)
治疗组($n=60$)	33(55.00)	25(41.67)	2(3.33)	58(96.67)
U/χ^2 值		3.500		4.116
P 值		0.001		0.043

表3 两组患者 mPAP 及血气分析指标比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	mPAP(mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		PaO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=75)	57.69 ± 12.03	23.25 ± 1.37 [#]	65.42 ± 6.13	57.25 ± 4.57 [#]	45.63 ± 9.44	61.25 ± 9.61 [#]	75.00 ± 4.53	87.42 ± 2.02 [#]
治疗组 (n=60)	58.04 ± 11.95	14.36 ± 1.35 ^{**}	67.02 ± 6.89	48.58 ± 3.51 ^{**}	46.03 ± 8.47	81.49 ± 10.25 ^{**}	76.00 ± 3.25	91.00 ± 1.25 ^{**}

注:与本组治疗前比较,[#]P<0.05;与对照组治疗后比较,^{*}P<0.05。表4同。

表4 两组患者心功能指标比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	LVEDd(mm)	RVID(mm)	FS(%)
对照组 (n=75)	治疗前	34.02 ± 2.47	30.74 ± 1.73	31.25 ± 3.54	21.12 ± 1.35
	治疗后	42.25 ± 2.63 [#]	38.42 ± 5.14 [#]	29.69 ± 2.61	27.83 ± 2.43 [#]
治疗组 (n=60)	治疗前	33.85 ± 2.82	31.52 ± 1.42	32.05 ± 2.47	22.53 ± 1.41
	治疗后	50.79 ± 1.87 ^{**}	45.12 ± 1.35 ^{**}	26.35 ± 3.11 ^{**}	34.16 ± 2.16 ^{**}

表5 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	消化道反应	发热	局部疼痛	低血压	鼻出血	合计
对照组 (n=75)	3(4.00)	1(3.33)	3(4.00)	1(1.33)	2(2.67)	10(13.33)
治疗组 (n=60)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	0(0)	0(0)	3(5.00) [*]

高压是慢性肺心病发病基础,故临床治疗研究重点为降低肺动脉高压,预防病情恶化及病死率的升高^[6-7]。单硝酸异山梨酯是临床治疗慢性肺心病的常规药物^[8-10],机制为促进一氧化氮释放,作用于鸟苷酸环化酶,从而松弛血管平滑肌,维持血管扩张,降低回心血量,缓解心脏负荷,且对静脉及冠状动脉均有一定扩张作用。静脉扩张后,回心血量减少,左室舒张末压和肺毛细血管楔嵌压降低。冠状动脉扩张后,冠状脉灌注量增加,室壁张力改善,心肌耗氧量增加,心功能得以改善。

LTDOT 是呼吸科常用院外干预手段,即氧流量 1~3 L/min,每天坚持吸氧 10~15 h,疗程长于半年,可用于各种慢性呼吸功能障碍的低氧血症患者。LTDOT 作用机制为通过提高氧合血红蛋白的浓度和增加氧化的物质输送,防止和逆转缺氧所致组织损伤和器官功能障碍。实施 LTDOT 的慢性呼吸系统疾病患者,临床症状明显改善,有效缓解了疾病的发展进程^[11-12]。慢性呼吸系统疾病患者予 LTDOT 干预后肺功能改善,呼吸道症状明显缓解,改善了患者的预后和和生活质量,纠正了低氧血症,根本性地改变了运动耐力、呼吸困难、缺氧状态等^[13]。慢性阻塞性肺疾病患者进行 LTDOT,可稳定病情^[14]。

本研究结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组。即联合治疗可更好地改善患者的临床症状、体征及心功能级别。与对照组比较,治疗组患者的 mPAP, PaCO₂, RVID 均降低, PaO₂, SaO₂, LVEF, LVEDd, FS 均升高,提示联合治疗患者的血气分析指标和心功能改善更好。分析其原因, LTDOT 可持续改善低氧状态,降低并维持 mPAP 在正常范围内,减轻右心室负荷,纠正缺氧,从而改善心功能。治疗组不良反应发生率明显低于对照组,表明加用 LTDOT 不增加不良反应。

综上所述, LTDOT 联合单硝酸异山梨酯治疗慢性肺心病,可改善 mPAP、血气分析指标和心功能。

参考文献:

- [1] 王 辰, 张洪玉. 肺动脉高压诊断标准和慢性肺心病定义[J]. 国外医学:呼吸系统分册, 2007, 14(2): 78.
- [2] 张文婧, 许 帅, 翁湘涛, 等. 丹参酮 II_A 磺酸钠对慢性肺心病血液流变学影响的系统评价[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(6): 818-823.
- [3] 王秋婷, 何海武, 石慧芳, 等. 老年呼吸衰竭伴慢性肺心病患者血浆血小板活化因子及血小板功能的变化[J]. 山东医药, 2017, 57(25): 83-84.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 3.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 2000: 20.
- [6] 苟连平, 刘世平, 方志远. 心脑欣治疗慢性肺源性心脏病患者的临床疗效及机制研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(S1): 406-408.
- [7] 胡金萍. 丹参多酚治疗慢性肺源性心脏病心力衰竭 74 例疗效评价[J]. 中国药业, 2016, 25(3): 24-26.
- [8] 朱 勇, 高孟秋, 张美春, 等. 前列地尔联合单硝酸异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(15): 1356-1358.
- [9] 寻明金, 冯 中, 张贵民. 单硝酸异山梨酯缓释片的体内外相关性评价[J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(4): 479-484.
- [10] 王辉辉, 葛龙菲, 白 冰, 等. 单硝酸异山梨酯与胰岛素抵抗大鼠大脑细胞凋亡的关系[J]. 广东医学, 2017, 38(12): 1818-1822.
- [11] VEZZOSI T, MANNUCCI T, PISTORESI A, et al. Assessment of Lung Ultrasound B-Lines in Dogs with Different Stages of Chronic Valvular Heart Disease[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2017, 31(3): 700-704.
- [12] KAMENSKAYA O, KLINKOVA A, LOGINOVA I, et al. Factors affecting the quality of life before and after surgery in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. Quality of Life Research, 2017, 27(7): 1-8.
- [13] 魏婧韬. 复方丹参注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重期疗效的 Meta 分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(11): 68-74.
- [14] 姜 婷, 傅铁军, 周学群. 慢性阻塞性肺疾病患者家庭氧疗干预效果分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(2): 109-111.

(收稿日期: 2019-04-10; 修回日期: 2019-10-11)