

补肺活血胶囊联合法舒地尔治疗慢性肺源性心脏病稳定期的疗效观察[△]

阿衣努尔·买买提明^{1*}, 阿里木江·阿不都克里木², 努尔阿米娜·买买提吐尔逊¹, 阿布都加帕尔·阿布来提^{1#}, 努日亚·艾尼瓦尔³ (1. 喀什地区第一人民医院药学部, 新疆喀什 844000; 2. 喀什地区维吾尔医医院药剂科, 新疆喀什 844000; 3. 喀什地区第一人民医院呼吸与危重症医学科, 新疆喀什 844000)

中图分类号 R932;R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0045-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.009



摘要 目的:探讨补肺活血胶囊与法舒地尔联合治疗慢性肺源性心脏病稳定期患者的临床疗效。方法:纳入2021年3月至2023年12月喀什地区第一人民医院收治的慢性肺源性心脏病稳定期患者120例,根据随机数字表法分为对照组(采用法舒地尔治疗, $n=60$)和观察组(采用补肺活血胶囊联合法舒地尔治疗, $n=60$)。对比两组患者的临床疗效、心功能指标、肺功能指标及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的总有效率为93.33%(56/60),高于对照组的75.00%(45/60),差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后左心室射血分数、氧气分压更高,左房内径、左心室舒张末期内心径、肺动脉收缩压、二氧化碳分压更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为11.67%(7/60)、8.33%(5/60),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:补肺活血胶囊与法舒地尔联合治疗可有效提高慢性肺源性心脏病稳定期患者的临床疗效,改善心功能、肺功能,且不增加不良反应。

关键词 补肺活血胶囊;法舒地尔;慢性肺源性心脏病稳定期;疗效;不良反应

Efficacy of Bufei Huoxue Capsules Combined with Fasudil in the Treatment of Pulmonary Heart Disease in Stable Phase[△]

Ayiner · MAIMAITIMING¹, Alimujiang · ABUDUKEREMU², Nueramina · MAIMAITITUERXUN¹, Abudujiapaer · ABULAITI¹, Nuerya · AINIWAER³ (1. Dept. of Pharmacy, Kashgar the First People's Hospital, Xinjiang Kashgar 844000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Kashgar Uyghur Medical Hospital, Xinjiang Kashgar 844000, China; 3. Dept. of Respiratory and Critical Care Medicine, Kashgar the First People's Hospital, Xinjiang Kashgar 844000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Bufei Huoxue capsules combined with fasudil in the treatment of patients with pulmonary heart disease in stable phase. **METHODS:** A total of 120 patients with pulmonary heart disease in stable phase admitted into Kashgar the First People's Hospital from Mar. 2021 to Dec. 2023 were enrolled to be divided into the control group (received fasudil, $n=60$) and observation group (received Bufei Huoxue capsules combined with fasudil, $n=60$) via random number table method. The clinical efficacy, cardiac function indicators, pulmonary function indicators and incidences of adverse reactions were compared between two groups. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 93.33% (56/60), higher than 75.00% (45/60) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with the control group, the left ventricular ejection fraction and oxygen partial pressure were higher, the left atrial diameter, left ventricular end-diastolic dimension, pulmonary arterial systolic pressure and partial pressure of carbon dioxide were lower in the observation group than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). During treatment, the incidences of adverse reactions of the observation group and the control group were respectively 11.67% (7/60) and 8.33% (5/60), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The combination of Bufei Huoxue capsules and fasudil can effectively enhance the clinical efficacy in patients with pulmonary heart disease in stable phase, which can improve cardiac function and pulmonary function, without increasing adverse drug reactions.

△ 基金项目:新疆维吾尔自治区卫生监控委员会青年科研项目(No. WJWY-201967)

* 主管药师。研究方向:临床合理用药。E-mail: ayiner18299854425@163.com

通信作者:主管药师。研究方向:药房质量安全管理 and 临床合理用药。E-mail: 1515241381@qq.com

慢性肺源性心脏病 (chronic pulmonary heart disease, CPHD) 是指胸廓慢性病变、慢性支气管肺疾病或肺动脉血管疾病引起的肺动脉压力升高和肺循环阻力增加, 导致右心室结构、功能改变, 病情严重者伴有右心衰竭的一类心脏病^[1]。据报道, 我国 CPHD 的患病人数达 500 万, 该病预后较差, 临床病死率高, 治疗难度大^[2]。CPHD 稳定期治疗可以延缓疾病的进展, 在以往的临床治疗中, 主要采用抗菌药物和强心或利尿等方法进行综合治疗^[3]。法舒地尔主要用于心脑血管疾病, 可通过抑制平滑肌的收缩, 促进血管扩张, 既往也常用于 CPHD 稳定期的治疗^[4]。但一直存在长期使用不良反应发生风险高、远期预后不理想等不足。中医学中, CPHD 可归为“肺胀病”范畴, 其病因病机复杂多样, 多为本虚标实, 因此, 中医提倡治疗以扶正固本为主, 佐以祛邪。补肺活血胶囊是具有补肺固肾、益气活血功效的中成药制剂^[5]。本研究旨在探讨补肺活血胶囊与法舒地尔联合治疗稳定期 CPHD 患者的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 3 月至 2023 年 12 月喀什地区第一人民医院 (以下简称“我院”) 收治的稳定期 CPHD 患者 120 例, 其中, 男性 72 例, 女性 48 例; 病程为 1~12 年, 平均(6.70±1.25)年; 年龄为 37~63 岁, 平均(49.45±4.37)岁; 体重指数为 21~32 kg/m², 平均(25.90±1.86) kg/m²。纳入标准: (1) 参考《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)》^[6] 中有关 CPHD 的相关诊断标准, 即出现肺动脉高压、右心室扩大等诊断依据, 具有胸廓疾病、慢性肺部疾病或肺血管疾病的相关症状及体征, 经超声心动图等影像学检查确诊; (2) 疾病处于稳定期, 即心肺功能处于代偿期, 呼吸衰竭、心悸气短和喘息等症状稳定或轻微; (3) 对本研究用药无过敏症; (4) 对本研究内容知情同意。排除标准: (1) 近期使用糖皮质激素者; (2) 精神病因或其他无法配合治疗者; (3) 合并其他心脏病者; (4) 合并肝肾功能障碍者; (5) 合并恶性肿瘤者; (6) 合并严重肺部感染者。

采用随机数字表法将患者分为对照组 ($n=60$) 和观察组 ($n=60$)。对照组患者中, 女性 23 例, 男性 37 例; 病程为 1~12 年, 平均(6.73±1.14)年; 年龄为 38~62 岁, 平均(49.67±2.73)岁; 体重指数为 21~32 kg/m², 平均(25.93±1.74) kg/m²。观察组患者中, 男性 35 例, 女性 25 例; 病程为 1~11 年, 平均(6.67±1.04)年; 年龄为 37~63 岁, 平均(49.23±3.15)岁; 体重指数为 22~32 kg/m², 平均(25.86±1.65) kg/m²。两组患者一般资料相似, 具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核通过 (伦理批号: 2021-021)。

1.2 方法

两组患者均接受化痰、扩气道、扩血管和利尿药物等常规

基础治疗。在此基础上, 对照组患者给予盐酸法舒地尔注射液 (规格: 2 mL : 30 mg) 30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 静脉滴注, 1 日 2 次。观察组患者在对照组用药基础上加用补肺活血胶囊 (规格: 每粒装 0.35 g) 治疗, 1 次 1.05 g, 1 日 3 次。所有患者均连续治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 心功能指标: 采用 ALokaSSD-710 型超声心动图检测所有患者治疗前后的左心室射血分数 (LVEF)、左心房内径 (LAD) 和左心室舒张末期内径 (LVEDD)。

1.3.2 肺功能指标: 采用三尖瓣反流法对两组患者治疗前后的肺动脉收缩压 (PASP) 进行测定分析, 记录两组患者治疗前后的动脉血测定氧气分压 (PaO₂) 与二氧化碳分压 (PaCO₂)。

1.3.3 安全性评价: 记录两组患者治疗过程中低血压、头晕、皮疹和恶心呕吐等的发生情况。

1.4 疗效评定标准

治疗 2 周后, 评定两组患者的临床疗效。心功能提高 2 级及以上, 呼吸困难消失, 白痰且易咯出, 肺部啰音明显减轻甚至消失, 安静状态下喘息、水肿、颈静脉怒张、心悸等症状消失, 为显效; 呼吸困难减轻, 黏脓痰且不易咯出, 肺部啰音减轻, 心功能提高 1 级, 安静状态下喘息、水肿、颈静脉怒张、心悸等症状有所改善, 为有效; 症状及体征无好转或加重, 心功能改善不足 1 级, 为无效^[7]。总有效率 = (显效病例数 + 有效病例数) / 总病例数 × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析, 疗效、性别比例等计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 心功能、肺功能指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本或配对样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组患者的总有效率为 93.33% (56/60), 高于对照组的 75.00% (45/60), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.566, P = 0.006$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 ($n=60$)	21 (35.00)	35 (58.33)	4 (6.67)	56 (93.33)
对照组 ($n=60$)	16 (26.67)	29 (48.33)	15 (25.00)	45 (75.00)

2.2 治疗前后心功能指标变化

两组患者治疗前的 LAD、LVEDD 和 LVEF 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后的 LAD、LVEDD 降低, LVEF 升高; 与对照组比较, 观察组患者治疗后的 LAD、LVEDD 更低, LVEF 更高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 治疗前后肺功能指标变化

两组患者治疗前的肺功能指标比较, 差异无统计学意义

($P>0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后的 PaO_2 升高, PASP 、 PaCO_2 降低;与对照组比较,观察组患者治疗后的 PaO_2

更高, PASP 、 PaCO_2 更低,差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 2 两组患者治疗前后心功能指标变化比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	LAD/mm		LVEDD/mm		LVEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=60$)	45.28±4.24	32.69±3.26*	61.04±4.28	43.03±4.25*	51.28±4.58	60.17±5.23*
对照组 ($n=60$)	45.56±4.76	38.62±4.82*	61.96±5.61	52.79±5.42*	51.73±5.51	55.58±4.47*
t	0.340	7.894	1.010	10.976	0.486	5.168
P	0.734	<0.001	0.315	<0.001	0.628	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后肺功能指标变化 ($\bar{x}\pm s$, kPa)

组别	PASP		PaO_2		PaCO_2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=60$)	6.57±0.49	5.38±0.45*	7.49±0.53	9.36±0.48*	7.57±0.42	4.51±0.39*
对照组 ($n=60$)	6.68±0.42	5.94±0.36*	7.54±0.36	8.41±0.41*	7.62±0.43	5.48±0.38*
t	1.320	7.527	0.604	11.657	0.644	13.799
P	0.189	<0.001	0.547	<0.001	0.521	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 治疗安全性

治疗期间,观察组、对照组患者的不良反应发生率分别为 11.67% (7/60)、8.33% (5/60),差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.370, P = 0.543$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 (例)

组别	恶心呕吐	头晕	皮疹	低血压	合计
观察组 ($n=60$)	2	3	1	1	7
对照组 ($n=60$)	2	1	1	1	5

3 讨论

CPHD 的临床症状主要为心悸、呼吸困难、胸闷及呼吸衰竭等,该病发病机制复杂,主要表现为因胸廓疾病、慢性肺部疾病或肺血管疾病引起的呼吸功能改变、肺功能改变,其中 PASP 异常是 CPHD 发生的先决条件, PaO_2 、 PaCO_2 异常是病情进展的主要条件,上述异常可导致肺血管重构、右心失代偿,引起右心室增厚、肥大甚至衰竭,心功能明显下降^[8]。在临床实践中,可根据严重程度将 CPHD 分为稳定期和急性加重期。治疗方法因疾病阶段而异,急性加重期主要集中在控制感染、管理并发症、控制呼吸衰竭和心力衰竭;而稳定型 CPHD 多针对原发疾病,主要以改善心血管和肺功能为主^[9]。

法舒地尔是治疗稳定期 CPHD 的常用药物之一,主要作用机制是调节体内肌球蛋白轻链的磷酸化水平,通过促进其磷酸化促进血管舒张,从而减轻稳定期 CPHD 患者的肺动脉压力^[10]。有研究报告,应用法舒地尔治疗 CPHD 患者,治疗效果较好,可促进心功能恢复^[11]。但法舒地尔注射液的用药时间为 2 周,不可长期使用,且单一的药物治疗难以获得理想的控制疾病进展效果。中医对 CPHD 稳定期具有一定的认识,认为本病病位在肺,病变可累及脾、肾、心,以肺虚为主,以水饮、痰浊、淤血为标,治疗主张活血益气化痰。补肺活血胶囊的主要成分为黄芪、赤芍和补骨脂,其中黄芪味甘,性温,具有补益肺气、益肺健脾的作用;赤芍味苦,性微寒,具有清热凉血、活血祛瘀的作用;补骨脂性温,味苦,有补肾壮阳、纳气平喘、补脾健胃之效;全方共奏益气活血、补肺固肾之效^[12]。补肺活血胶囊是治疗呼吸系统疾病疗效颇佳的中成药之一,孟泳等^[13]的研究结果证实,补肺活血胶囊可在一定程度上延缓肺功能下降,提

升免疫因子水平,改善治疗效果。本研究结果显示,补肺活血胶囊联合法舒地尔用于 CPHD 稳定期患者,可发挥协同增效作用,进一步提高治疗效果。

LVEF、LVEDD 和 LAD 是临床常见的心功能指标,心肌收缩能力越强,则每搏输出量越多,LVEF 也越大,LVEDD、LAD 则越小^[14]。 PASP 可有效反映机体血流动力学和病理生理状态,当 PASP 升高时,极易引起右心衰竭^[15]。 PaCO_2 、 PaO_2 可有效反映机体的呼吸功能状况,间接反映肺功能病情严重程度^[16]。本研究中,两组患者治疗后上述指标均有所改善,且补肺活血胶囊联合法舒地尔的改善效果明显更佳。分析其原因,可能是因补肺活血胶囊中含有皂苷类、黄酮类似物和多糖等有效成分,可不同程度地发挥抗菌、抗氧化、抗炎等作用,还能提高机体免疫功能,改善血液循环,提高心功能^[17-18]。同时本研究结果表明,补肺活血胶囊联合法舒地尔不会明显增加不良反应发生。

综上所述,CPHD 稳定期患者采用补肺活血胶囊与法舒地尔联合治疗有助于提高疗效,安全性较好,临床应用价值显著。此外,由于 CPHD 稳定期患者一般治疗周期 2 周左右能够恢复到平稳的状态,本研究仅观察了治疗 2 周的疗效,关于停药患者复发或者远期预后的情况尚不明确,有待进一步随访去验证。

参考文献

- [1] 赵梦娟,任卫东. 二维斑点追踪成像技术评价慢性肺源性心脏病并发肺动脉高压患者右心室收缩功能[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(2): 174-178.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [3] 中华医学会,中华医学学会临床药学会,中华医学杂志社,等. 慢性肺源性心脏病基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(9): 792-798.
- [4] 李志强,王慧峰,张永红,等. 酚妥拉明联合法舒地尔治疗肺源性心脏病的效果及对血清生长分化因子-15、半乳糖凝集素-3 的影响[J]. 世界临床药物, 2022, 43(12): 1597-1601, 1619.

(下转第 52 页)