

· 临床研究 ·

复方丹参滴丸对慢性肺源性心脏病患者心功能及血液高凝状态的影响

于成利 高艳霞 俞梦晶

[摘要] 目的 探讨复方丹参滴丸对慢性肺源性心脏病患者心功能及血液高凝状态的影响。方法 选取98例慢性肺源性心脏病患者作为研究对象,按照治疗方法分为观察组($n=49$)和对照组($n=49$)。对照组予以常规解痉平喘、抗感染、改善肺通气等治疗;观察组在对照组的基础上加用复方丹参滴丸治疗。对两组患者的心功能、血液高凝状态及治疗效果进行观察比较。结果 观察组患者治疗后B型利钠肽(BNP)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、纤维蛋白原(FIB)、血小板聚集率均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.94、27.37、3.36、9.71, P 均 <0.05);凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)水平均明显高于对照组,心功能分级和治疗总有效率明显优于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=7.14、3.57、2.68, $Z=2.56$, $\chi^2=5.72$, P 均 <0.05)。结论 复方丹参滴丸作用于慢性肺源性心脏病患者的效果显著,能有效改善患者的心功能和血液高凝状态。

[关键词] 复方丹参滴丸; 慢性肺源性心脏病; 心功能; 血液高凝状态

Effect of compound salvia miltiorrhiza drop pill on heart function and blood hypercoagulability in patients with chronic pulmonary heart disease YU Chengli, GAO Yanxia, YU Mengjing. Department of General Practice, Community Health Service Center of Tianshui Wulin Street, Xiacheng District, Hangzhou 310003, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of compound salvia miltiorrhiza drop pill on heart function and blood hypercoagulability in patients with chronic pulmonary heart disease. **Methods** Totally 98 patients with chronic pulmonary heart disease were divided into observation group ($n=49$) and control group ($n=49$) according to the different treatment method. The control group was treated with routine therapy. The observation group was treated with compound salvia miltiorrhiza drop pill on the basis of the control group. The cardiac function, blood hypercoagulability and therapeutic effect of the two groups were observed and compared. **Results** After treatment, the brain natriuretic peptide (BNP), pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), fibrinogen (FIB) and platelet aggregation rate in the observation group were significantly lower than those of the control group ($t=9.94, 27.37, 3.36, 9.71, P<0.05$). In the observation group, the thrombin time (TT), prothrombin time (PT), and activated partial thrombin time (APTT) were significantly longer, the NYHA grading and total effective rate were significantly higher ($t=7.14, 3.57, 2.68, Z=2.56, \chi^2=5.72, P<0.05$). **Conclusion** Compound salvia miltiorrhiza drop pill has an obvious effect on patients with chronic pulmonary heart disease, which can effectively improve heart function and blood hypercoagulability.

[Key words] compound salvia miltiorrhiza drop pill; chronic pulmonary heart disease; cardiac function; blood hypercoagulability

慢性肺源性心脏病是由肺组织、肺动脉血管等病变所造成的肺组织功能和结构的异常性改变^[1],

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.002.014

作者单位:310003 浙江杭州,杭州市下城区天水武林街道社区卫生服务中心全科(于成利、俞梦晶);杭州市江干区丁兰街道社区卫生服务中心全科(高艳霞)

对于发生心力衰竭的患者,主要采取强心剂治疗^[2]。然而,临床在应用血管扩张剂治疗肺心病方面仍存在一定的争议^[3,4]。复方丹参滴丸不仅能有效扩张肺动脉及冠状动脉,保护血管内皮,还能有效降低患者血液的黏稠度,减轻肺动脉压力^[5]。因此,本次研究旨在探讨复方丹参滴丸对慢性肺源性心脏病患者心

功能及血液高凝状态的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年4月至2019年4月杭州市下城区武林街道社区卫生服务中心收治的慢性肺源性心脏病患者98例,其中男性51例、女性47例;年龄48~65岁,平均年龄为(58.25±7.43)岁;体重指数为(18.39±2.29)kg/m²;病程在3~13年,平均病程为(9.08±3.47)年。纳入标准为:①均符合中华医学会、中华医学会杂志社、中华医学会全科医学分会拟定的《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南》(实践版·2018)[6]中关于慢性肺源性心脏病的诊疗标准;②年龄40~80岁;③神志清楚,病情稳定;④治疗依从性良好;⑤临床病例资料完整。并剔除:①合并冠心病、高血压性心脏病、肺结核、糖尿病等疾病者;②伴恶性肿瘤者;③伴精神疾病者;④合并心、肝、肾等脏器功能不全及疾病者;⑤对治疗药物过敏者;⑥不愿意接受治疗及中途退出者。本次研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者及其家属均对本研究知情同意。随机分为观察组和对照组。两组患者的一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	体重指数 /kg/m ²	病程/年
观察组	49	25/24	58.64 ± 7.52	18.25 ± 2.43	9.22 ± 3.43
对照组	49	26/23	57.85 ± 7.33	18.53 ± 2.14	8.93 ± 3.51

1.2 方法 对照组予以常规解痉平喘、抗感染、改善肺通气等治疗,包括使用抗生素控制感染;吸氧;合理应用利尿剂及强心剂治疗;积极纠正电解质紊乱及酸碱失衡等。观察组在对照组的治疗基础上给予复方丹参滴丸治疗:复方丹参滴丸(由天士力医药集团股份有限公司生产),10粒/次,每日3次,舌下含服。两组患者均连续治疗2个月。

表2 两组患者治疗前后心脏功能指标比较

组别	BNP/pg/ml		NT-proBNP/ng/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	391.48 ± 60.12	112.04 ± 41.38*#	2856.37 ± 301.24	1002.37 ± 98.66*#
对照组	387.96 ± 57.83	210.45 ± 67.52*	2879.34 ± 256.86	1585.63 ± 138.34*

注:*,与同组治疗前比较, P <0.05;#:与对照组治疗后比较, P <0.05。

由表2可见,两组治疗前BNP、NT-proBNP水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.30、0.41, P

1.3 观察指标 包括:①心脏功能指标:分别检测两组治疗前及治疗2个月后的血清B型利尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、氨基末端脑钠肽前体(pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平,当NT-proBNP>1 500 ng/L提示可能出现心衰。②检测两组治疗2个月后的心功能分级:Ⅰ级:患者有心脏病,但体力活动不受限制,即患者在进行一般的体力活动后,不会引起心悸、过度疲劳、心绞痛和气喘等症状。Ⅱ级:患者有心脏病,体力活动轻度受限,即患者的休息时无症状,一般体力活动后出现心悸、气喘等症状。Ⅲ级:患者有心脏病,体力活动明显受限,一般活动无限制,在小量体力活动后会出现心悸等症状。Ⅳ级:患者有心脏病,且休息时会有心绞痛或心功能不全等症状的发生,任何体力活动均会增加不适^[7]。③凝血相关指标:分别检测两组治疗前及治疗2个月后的纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)以及血小板聚集率。④治疗效果评定:显效:患者的心功能恢复达Ⅱ级以上,心肺功能得到明显改善,且咳嗽、咳痰等症状得到明显减轻或消失,患者肺部啰音消失或明显减少,心率下降至100次/分以下。有效:患者的心功能改善至Ⅰ级,上述临床症状减轻或有部分减轻。无效:患者的心肺功能均无明显改善甚至加重^[8]。治疗效果总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差(\bar{x} ± s)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。设 P <0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心脏功能指标比较见表2

均>0.05)。治疗后,观察组和对照组的BNP、NT-proBNP水平均较治疗前降低,差异均有统计学意义

义(t 分别=26.80、40.94;13.98、31.04, P 均 <0.05);观察组治疗后的BNP、NT-proBNP水平均低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.94、27.37, P 均 <0.05)。

2.2 两组患者心功能分级明显比较见表3

由表3可见,观察组患者心功能分级明显优于对照组,差异有统计学意义($Z=2.56, P<0.05$)。

表3 两组患者心功能分级的比较/例

组别	n	I级	II级	III级	IV级
观察组	49	45	3	1	0
对照组	49	35	12	2	0

2.3 两组患者治疗前后凝血相关指标的比较见表4

表4 两组患者治疗前后凝血相关指标的比较

组别		FIB/g/L	TT/s	PT/s	APTT/s	血小板聚集率/%
观察组	治疗前	3.96 ± 1.21	9.88 ± 3.53	11.20 ± 4.37	22.69 ± 9.23	0.76 ± 0.07
	治疗后	3.01 ± 0.36*#	16.89 ± 4.35*#	16.38 ± 4.55*#	35.52 ± 8.67*#	0.60 ± 0.02*#
对照组	治疗前	3.95 ± 1.12	9.87 ± 3.69	11.58 ± 4.36	23.64 ± 9.01	0.76 ± 0.05
	治疗后	3.57 ± 1.11*	10.57 ± 4.41	12.94 ± 4.99	30.86 ± 8.55*	0.65 ± 0.03*

注: *:与同组治疗前比较, $P<0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,两组治疗前FIB、TT、PT、APTT和血小板聚集率比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.04、0.01、0.43、0.00, P 均 >0.05)。治疗后,观察组的FIB和血小板聚集率均较治疗前降低,TT、PT、APTT均较治疗前延长,差异均有统计学意义(t 分别=5.27、15.38、8.76、5.75、7.09, P 均 <0.05),对照组FIB和血小板聚集率均较治疗前降低,APTT较治疗前延长,差异均有统计学意义(t 分别=1.69、13.21、4.07, P 均 <0.05),TT以及PT与治疗前比较,差异无统计学意义(t 分别=0.85、1.44, P 均 >0.05);治疗后,观察组患者的FIB和血小板聚集率均低于对照组,TT、PT、APTT均明显长于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.36、9.71、7.14、3.57、2.68, P 均 <0.05)。

2.4 两组患者治疗效果的比较见表5

表5 两组患者治疗效果的比较/例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	21(42.86)	28(57.14)	0	49(100)*
对照组	49	20(40.82)	25(51.02)	4(8.16)	45(91.84)

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表5可见,观察组治疗效果总有效率要高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.72, P<0.05$)。

3 讨论

慢性肺源性心脏病是我国呼吸系统的常见疾病,发病机制主要是心力衰竭和肺动脉高压。慢性肺源性心脏病患者会由于机体长期处于缺氧和酸中毒的状态,引起继发性红细胞的增多,从而导致红细胞变形性下降,使血液黏稠度升高^[9]。该病又

因肺动脉高压、酸中毒等因素的作用,会引起血管内皮严重受损,造成血小板黏附暴露胶原组织,从而使血液持续处于高凝状态,形成微血栓^[10]。对于该类患者,控制感染、平喘、吸氧等常规治疗作用并不显著,常规治疗不能很好地纠正患者的血液高凝状态。

复方丹参滴丸是在复方丹参片的基础上,应用现代科技手段制成的一种纯中药滴丸,主要由有丹参、三七、冰片组成。据现代药理学显示,丹参素能防止血小板凝集,降低血液和血脂的黏稠度^[11]。此外,丹参素还具有钙离子通道阻滞剂的作用,能使血管扩张,清除氧自由基,抑制成纤维细胞的增殖和分泌作用,并能促进心肌细胞膜的稳定,有效降低患者肺动脉的压力。三七则具有活血化瘀,协同丹参素的药理作用,能改善患者的血流动力学,调节血管的阻力及压力,在抗休克、减少心肌酶释放和对抗心律失常方面作用明显。冰片主要成分为龙脑,具有清热止痛、开神醒脑之功效。该复方制剂溶出速度快(舌下含服3~8 min即可有效缓解心绞痛),药物成分高,分散均匀,可直接作用于黏膜并快速吸收入血,且无需肝脏的首过效应^[12],极大地提高了药物的利用率,对慢性肺源性心脏病患者效果显著。

BNP是一种由心肌细胞合成的具生物学活性的天然激素,主要存在于心室进行表达,当患者发生心功能不全时,能经心肌扩张快速入血,具有调节心脏功能的作用。而当心肌细胞受到刺激时,BNP在活化酶的作用下裂解为32个氨基酸组成的活性环状多肽和76个氨基酸组成的无活性的直线多肽,

并释放入血,分别被称之为BNP和NT-proBNP,可用于心力衰竭及预后的判断。心功能分级是由纽约心脏病协会所制定的心功能分级标准,能对患者的心功能进行准确判断,在世界范围内应用广泛。故本研究选取BNP、NT-proBNP和心功能分级作为判断慢性肺源性心脏病患者的心脏功能的评价指标。研究结果显示:应用丹参滴丸治疗患者的心功能BNP、NT-proBNP水平要低于常规治疗患者,心功能分级要优于常规治疗的患者(P 均 <0.05)。麦瑞林等^[8]在应用复方丹参滴丸治疗慢性肺心病,发现应用复方丹参滴丸治疗患者的心功能要明显优于常规治疗患者,与本研究结果基本一致,提示复方丹参滴丸能有效改善慢性肺源性心脏病改善患者的心脏功能。

本次研究在对两组患者的凝血功能的评估中发现:应用丹参滴丸治疗患者的FIB和血小板聚集率均要低于常规治疗患者,TT、PT和APTT均要长于常规治疗患者(P 均 <0.05),这与方超等^[10]的研究结果相似,提示复方丹参滴丸能显著改善慢性肺源性心脏病患者的血液高凝状态。陈默^[5]在应用复方丹参滴丸治疗心血管疾病的过程中,发现应用复方丹参滴丸治疗患者的治疗总有效率要明显优于常规治疗患者(93.33% vs 73.33%),与本次研究结果相似,提示复方丹参滴丸能增强慢性肺源性心脏病的临床治疗效果。

综上所述,常规治疗基础上加用复方丹参滴丸治疗能明显改善慢性肺源性心脏病患者的心脏功能和血液高凝状态,并提高治疗效果。

参考文献

- 1 Geersing GJ, de Groot JA, Reitsma JB, et al. The impending epidemic of chronic cardiopulmonary disease and multi-morbidity: the need for new research approaches to guide daily practice[J]. Chest, 2015, 148(4):865-869.
- 2 Nelson A, Otto J, Whittle J, et al. Original research article: Subclinical cardiopulmonary dysfunction in stage 3 chronic kidney disease[J]. Open Heart, 2016, 3(1): e000370.
- 3 肖铃. 复方丹参滴丸药理作用及临床应用的研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(7):1117-1119, 1123.
- 4 吕慧, 姜涛, 李瑾, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死GRACE评分和BNP与冠状动脉病变相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(10):1496-1498.
- 5 陈默. 复方丹参滴丸治疗心血管疾病的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(24):58.
- 6 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(实践版·2018)[S]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12):966-969.
- 7 张长东, 肖书娜, 尚小珂, 等. 肺动脉高压患者压力-容积关系分析与纽约心脏病协会心功能分级的相关性[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2017, 25(9):512-519.
- 8 麦瑞林, 程芬, 叶观生, 等. 复方丹参滴丸对慢性肺心病急性加重期患者内皮功能、pro-BNP及血液流变学的影响[J]. 中西医结合研究, 2016, 8(1):5-7.
- 9 陈天明, 卢青, 杨锁平, 等. 无创呼吸机对肺源性心脏病合并呼吸衰竭患者缺氧状态的改善及对脑钠肽和内皮素-1的影响[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(13):1544-1547.
- 10 方超, 秦芬, 白杨. 小剂量阿司匹林联合复方丹参滴丸对2型糖尿病患者血液高凝状态的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(4):60-62.
- 11 代治国, 胡迎富, 王小琴, 等. 复方丹参滴丸联合曲美他嗪对慢性心力衰竭病人疗效及血管活性物质水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(3):247-250.
- 12 陈茜, 陈菲. 复方丹参滴丸联合炙甘草汤加减治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(12):80-82.

(收稿日期 2019-12-03)

(本文编辑 蔡华波)