

· 临床论著 ·

参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病
阳虚水泛证随机对照研究张 浩¹ 胡佩佩² 王智兰¹ 张勤芹¹ 季佩东³ 刘亚军¹

摘要 **目的** 观察参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 合并慢性肺源性心脏病 (CPHD) 阳虚水泛证的临床疗效。**方法** 采用随机对照研究方法, 筛查 92 例 AECOPD 合并 CPHD 阳虚水泛证患者, 将纳入合格的 50 例患者按随机数字表法分为对照组 (25 例) 和观察组 (25 例), 两组均给予西医常规治疗, 观察组在此基础上加用参附注射液治疗, 疗程均为 10 天。比较两组患者临床疗效, 中医证候评分, APACHE II 评分; 观察患者治疗前后心率 (HR)、收缩压 (SBP), 舒张压 (DBP), 心输出量 (CO) 水平变化, 检测患者 IgN- 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、氧分压 (PaO₂)、二氧化碳分压 (PaCO₂)、血乳酸 (Lac)、白细胞 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、肝素结合蛋白 (HBP) 和 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 水平。**结果** 最终观察组和对照组各纳入 24 例。治疗后观察组总有效率 (87.5%) 优于对照组 (54.2%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.94$, $P=0.03$)。与本组治疗前比较, 两组患者治疗后中医证候评分、APACHE II 评分、HR、PaCO₂、Lac、WBC、CRP、PCT、HBP、CD8⁺ 下降 ($P<0.05$, $P<0.01$), SBP、DBP、CO、PaO₂、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P<0.05$, $P<0.01$); 观察组 NT-proBNP 下降 ($P<0.01$)。与对照组比较, 观察组中医证候评分、APACHE II 评分、HR、PaCO₂、Lac、CRP、PCT、HBP、CD8⁺ 下降更明显 ($P<0.01$, $P<0.05$); SBP、CO、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** AECOPD 合并 CPHD (阳虚水泛证) 患者使用参附注射液辅助治疗, 能够起到提升患者免疫力的作用, 可以降低炎症因子水平, 改善患者心功能, 且不良反应率低。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 慢性肺源性心脏病; 阳虚水泛; 参附注射液; T 淋巴细胞亚群; 中成药

Efficacy of Shenfu Injection Treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Yang Deficiency with Water Flood Syndrome: A Randomized Controlled Trial

ZHANG Hao¹, HU Pei-pe², WANG Zhi-lan¹, ZHANG Qin-qin¹, JI Pei-dong³, and LIU Ya-jun¹ 1 Department of Intensive Medicine, Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (226000); 2 Pain Department, Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (226000); 3 Surgery Department, Nantong Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu (226000)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of Shenfu Injection in treating patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with chronic pulmonary heart disease (CPHD) (Yang deficiency with water flood syndrome). **Methods** A randomized controlled trial was adopted to screen 92 patients with AECOPD complicated with CPHD (Yang deficiency with water flood syndrome). Totally 50 qualified patients were randomly assigned to the control group and observation group according to the random digit table, 25 in each group. All patients received conventional Western medical treatment, those in the observation group additionally dripped Shenfu Injection. The course of the treatment

基金项目: 南通市卫生健康委员会科研立项课题 (No. QB2020003); 南通市市级科技计划项目 (No. JCZ20194)

作者单位: 1. 南京中医药大学南通附属医院重症医学科 (江苏 226000); 2. 南京中医药大学南通附属医院疼痛科 (江苏 226000); 3. 南京中医药大学南通附属医院外科 (江苏 226000)

通讯作者: 刘亚军, Tel: 0513-85126190, E-mail: liuyajun1966@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220708.057

was 10 days. Clinical efficacy, Chinese medicine syndrome score and APACHE II score were compared between the two groups. Changes of heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and cardiac output (CO) were observed. Levels of Plasma IgN-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), blood lactic acid (Lac), white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), heparin binding protein (HBP), CD4^+ , and CD8^+ in T lymphocytes were detected. **Results** Finally 24 cases were included in the observation group and the control group respectively. After treatment, the total effective rate of the observation group (87.5%), obviously better than that of the control group (54.2%) with statistical significant ($\chi^2=4.94$, $P=0.03$). Compared with before treatment in the same group, Chinese medicine syndrome score, APACHE II score, HR, PaCO_2 , Lac, WBC, CRP, PCT, HBP, and CD8^+ decreased ($P<0.05$, $P<0.01$), SBP, DBP, CO, PaO_2 , CD4^+ , and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ increased in two groups ($P<0.05$, $P<0.01$). And NT-proBNP in the observation group decreased ($P<0.01$). Compared with the control group, the Chinese medicine syndrome score, APACHE II score, HR, PaCO_2 , Lac, CRP, PCT, HBP, and CD8^+ decreased significantly in the observation group ($P<0.01$, $P<0.05$). SBP, CO, CD4^+ , and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ increased significantly ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusions** Shenfu Injection can enhance the immunity of patients with AECOPD complicated with CPHD (Yang deficiency with water flood syndrome), reduce the level of inflammatory factors and improve the cardiac function of patients. Shenfu Injection has a low adverse reactions rate.

KEYWORDS acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; chronic pulmonary heart disease; Yang deficiency with water flood; Shenfu Injection; T lymphocytes; Chinese patent medicine

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是我国常见的呼吸系统疾病, 主要表现为不完全可逆性气流受限, 疾病多呈进行性发展, 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 则是疾病进展过程中, 临床症状恶化发作的过程^[1]。常见的原因主要包括免疫缺陷, 呼吸道细菌、病毒的感染, 从而严重影响患者肺组织有效气体交换, 出现呼吸衰竭等一系列严重并发症, 最终因为反复的病情加重导致肺功能下降而引起死亡^[2]。对于存在二氧化碳潴留, 出现呼吸衰竭的患者, 机械通气是主要的急救措施^[3]。慢性肺源性心脏病 (chronic pulmonary heart disease, CPHD) 是 COPD 晚期最常见的严重并发症, 预示着患者病情的恶化, 严重影响患者的生活, 增加临床病死率^[4]。

参附注射液是国家中医药管理局首批“全国中医院急诊室必备中成药”, 参附注射液源于参附汤, 由红参、附片提取物组成, 主要有效成分为人参皂苷及乌头类生物碱, 具益气、回阳、固脱之功效。本研究采用随机对照临床试验设计, 探索研究参附注射液对 AECOPD 期合并慢性肺源性心脏病 (阳虚水泛证) 患者的治疗效果及对机体免疫的影响。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准: 参照《慢性阻塞

性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)^[3]; 依据 NYHA 心功能分级标准进行心功能评定, 均处于 III ~ V 级; 参照 CPHD 诊疗指南 (2018 年) 相关标准^[5]。中医诊断标准: 符合《中医内科学》肺胀阳虚水泛证的诊断标准^[6]。

2 纳入标准 (1) 符合中医及西医诊断标准; (2) 年龄 50~95 岁; (3) 患者对本研究中所用研究方法知情, 并自愿参与研究。

3 排除标准 (1) 患者存在严重自身免疫性疾病者; (2) 患者存在肿瘤、矽肺、结核等其他慢性肺部疾病者; (3) 合并有严重的心、肺、肝、脾、肾、内分泌系统疾病、肿瘤和造血系统等原发性疾病及精神病患者; (4) 未能按规定用药、无法判定疗效、严重过敏或资料不全等影响疗效判定者。

4 脱落标准 (1) 患者因疾病进展造成病例死亡或放弃治疗; (2) 患者或家属要求退出本试验。

5 一般资料 筛选 2020 年 10 月—2021 年 12 月南通市中医院重症医学科收治的 92 例 AECOPD 期合并 CPHD (阳虚水泛证) 患者, 纳入合格 50 例。通过 SPSS 25.0 软件包生成随机数字表, 按照比例随机分为对照组和观察组, 以不透明信封隐藏随机分配。其中男性 38 例, 女性 12 例, 年龄 56~90 岁。对照组 1 例男性患者, 观察组 1 例女性患者因病情加重, 家属放弃治疗, 为病例脱落。两组年龄、性别、体重、收缩压、舒张压、心率、COPD 病史时

间、急性加重的病程时间、高血压病史、心力衰竭病史、急性生理与慢性健康评分 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II) 以及中医证候评分比较 (表 1), 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 观察组年龄较对照组偏高 ($P<0.05$)。本研究经南通市中医院伦理委员会同意 (No. 通中院 [2020] 字 008)。

6 治疗方法 所有患者均给予对应的吸氧, 哌拉西林他唑巴坦 (1.25 g, 华北制药, 批号: F1123403) 抗感染, 维生素维持电解质平衡, 氨溴索 (2 mL, 四川美大康华康药业有限公司, 批号: 22021416) 祛痰止咳治疗, 以及针对心力衰竭采取的新活素 (0.5 mg, 成都诺迪康生物制药有限公司, 批号: 202101006) 改善心功能治疗。所有患者给予无创心排量检测仪 (noninvasive cardiac output monitoring, NICOM) 进行心率、血氧饱和度、血压、心输出量等检测。观察组在这治疗基础上联合使用参附注射液 (10 mL, 雅安三九药业有限公司, 批号: 211003AK05) 100 mL 以 10 mL/h 泵入, 每日 2 次。10 日为 1 个疗程, 观察 1 个疗程疗效。通过观察不良事件的发生, 来评估参附注射液静脉用药的安全性。

7 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7], (1) 临床控制: 临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分改善率 $\geq 95\%$; (2) 显效: 临床症状、体征明显改善, 证候积分改善率 70%~95%; (3) 有效: 临床症状、体征均有好转, 证候积分改善率 30%~70%; (4) 无效: 临床症状、体征无明显改善, 证候积分改善率 $<30\%$; 证候积分

改善率 (%) = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 $\times 100\%$ 。制定评分表^[8]。

8 观察指标及方法

8.1 中医证候评分及 APACHE- II 评分 通过评估咳嗽、咳痰、喘息及肺部啰音情况, 进行中医证候评分统计^[9]。通过计算 APACHE- II 评分, 评分越高, 病情越重, 预后越差; 评分越低, 病情越轻, 预后相对良好^[10]。

8.2 心功能指标 NICOM 记录收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、心率 (heart rate, HR)、心输出量 (cardiac output, CO) 指标, 电化学发光法检测 IgN- 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平

8.3 呼吸功能指标 血气分析法检测氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO_2)、二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)、血乳酸 (lactic acid, Lac) 水平。

8.4 炎症指标 全自动血液分析仪电阻抗法检测白细胞计数 (white blood cell, WBC)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP), 化学发光法检测降钙素原 (procalcitonin, PCT), 荧光免疫层析法检测肝素结合蛋白 (heparin-binding protein, HBP) 水平。

8.5 T 淋巴细胞亚群水平 流式检测 CD4^+ 、 CD8^+ 、 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平。

9 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。定性计数资料采用百分比表示, χ^2 检验; 正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料采用中位数

表 1 两组一般资料比较

项目	总数 (48 例)	对照组 (24 例)	观察组 (24 例)	P 值
性别				
男 [例 (%)]	37 (77.1)	17 (45.9)	20 (54.1)	
女 [例 (%)]	11 (22.9)	7 (63.6)	4 (36.4)	0.30
年龄 [(岁, M (Q1-Q3))]	80.5 (76.1-84.0)	77.5 (67.0-82.8)	83.0 (79.3-84.8)	0.01
体重 [kg, M (Q1-Q3)]	72.3 (64.5-77.3)	70.0 (62.1-77.5)	74.0 (66.5-77.3)	0.44
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	90.2 $\pm$ 15.8	90.4 $\pm$ 16.1	90.1 $\pm$ 15.8	0.96
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	49.6 $\pm$ 10.0	49.2 $\pm$ 10.0	50.2 $\pm$ 10.1	0.69
心率 (次/分, $\bar{x} \pm s$)	101.0 $\pm$ 21.8	99.3 $\pm$ 21.4	102.5 $\pm$ 22.6	0.61
COPD 病史时间 (年, $\bar{x} \pm s$)	19.1 $\pm$ 7.5	17.5 $\pm$ 8.3	20.1 $\pm$ 6.4	0.14
急性加重时间 [天, M (Q1-Q3)]	4 (2.0-6.0)	4 (2.0-6.0)	5 (2.0-5.8)	0.67
高血压病史 [例 (%)]	39 (81.3)	19 (79.2)	20 (83.3)	0.71
心力衰竭史 [例 (%)]	44 (91.7)	21 (87.5)	22 (91.7)	0.64
APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	20.9 $\pm$ 5.7	20.4 $\pm$ 5.2	21.4 $\pm$ 6.2	0.61
中医证候评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	10.9 $\pm$ 0.9	11.0 $\pm$ 1.0	10.9 $\pm$ 0.9	0.63

(Q1-Q3) 表示, 两组间比较采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 受试者流程图 (图 1) 本研究筛查 92 例患者, 纳入合格 50 例, 对照组 25 例, 观察组 25 例, 对照组脱落 1 例, 观察组脱落 1 例, 两例患者均因病情加重, 家属放弃治疗, 退出试验, 造成病例脱落。最终纳入受试者 48 例, 对照组和观察组各 24 例。

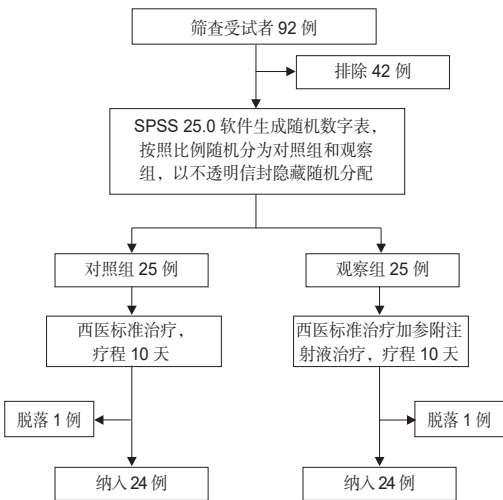


图 1 受试者流程图

2 两组临床疗效比较 (表 2) 观察组在治疗后总有效率 (87.5%) 高于对照组 (54.2%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.94$, $P=0.03$)。

表 2 两组患者疗效比较

组别	例数	临床控制 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
对照	24	1	5	7	11	54.2
观察	24	2	9	10	3	87.5

3 两组中医证候评分及 APACHE II 评分比较 (表 3) 治疗前两组中医证候评分及 APACHE II 评分之间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗后两组患者中医证候评分及 APACHE II 评分均有下降 ($P<0.01$); 与对照组比较, 观察组中医证候评分及 APACHE II 评分降低更明显 ($P<0.01$, $P<0.05$)。

表 3 两组中医证候、APACHE II 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候评分	APACHE II 评分
对照	24	治疗前	11.0 $\pm$ 1.0	20.4 $\pm$ 5.2
		治疗后	7.4 $\pm$ 2.1*	12.2 $\pm$ 2.2*
观察	24	治疗前	10.9 $\pm$ 0.9	21.4 $\pm$ 6.2
		治疗后	5.6 $\pm$ 2.0* $\Delta\Delta$	10.7 $\pm$ 2.1* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

4 两组心功能指标比较 (表 4) 治疗前两组患者 SBP、DBP、HR、CO、NT-proBNP 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗后两组患者 SBP、DBP 和 CO 升高 ($P<0.01$, $P<0.05$), HR 降低 ($P<0.05$); 观察组 NT-proBNP 下降明显 ($P<0.01$)。与对照组比较, 观察组 SBP 和 CO 升高, HR 减慢 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

5 两组呼吸功能指标比较 (表 5) 治疗前两组患者 PaO_2 、 PaCO_2 及 Lac 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗后两组患者 PaO_2 升高, PaCO_2 和 Lac 水平均下降 ($P<0.05$); 与对照组比较, 观察组 PaCO_2 及 Lac 下降明显 ($P<0.01$, $P<0.05$), PaO_2 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 两组呼吸功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PaO_2 (mmHg)	PaCO_2 (mmHg)	Lac (mmol/L)
对照	24	治疗前	52.3 $\pm$ 17.3	93.5 $\pm$ 11.8	5.6 $\pm$ 3.3
		治疗后	87.3 $\pm$ 9.4*	61.8 $\pm$ 12.2*	3.1 $\pm$ 1.4*
观察	24	治疗前	52.3 $\pm$ 15.5	87.4 $\pm$ 12.5	7.7 $\pm$ 4.1
		治疗后	86.6 $\pm$ 9.8*	50.0 $\pm$ 10.9* $\Delta\Delta$	2.3 $\pm$ 1.2* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

6 两组炎症指标比较 (表 6) 治疗前两组炎症指标水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组 WBC、CRP、PCT、HBP 均下降 ($P<0.05$, $P<0.01$); 与对照组比较, 观察组 CRP、PCT 和 HBP 水平降低明显 ($P<0.05$, $P<0.01$), WBC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

7 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 (表 7) 治疗前两组 T 细胞亚群 CD4^+ 和 CD8^+ 差异无统计

表 4 两组心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (次/分)	CO (L/min)	NT-proBNP (pg/mL)
对照	24	治疗前	90.4 $\pm$ 16.1	49.0 $\pm$ 10.0	99.3 $\pm$ 21.4	3.5 $\pm$ 0.5	6 866 $\pm$ 6 533
		治疗后	102.7 $\pm$ 9.0**	70.7 $\pm$ 12.3**	89.5 $\pm$ 15.8*	3.8 $\pm$ 0.6*	4 216 $\pm$ 4 539
观察	24	治疗前	90.1 $\pm$ 15.8	50.2 $\pm$ 10.1	102.5 $\pm$ 22.6	3.2 $\pm$ 0.6	9 345 $\pm$ 5 711
		治疗后	112.8 $\pm$ 14.7** Δ	71.2 $\pm$ 10.4**	76.8 $\pm$ 11.9** $\Delta\Delta$	4.7 $\pm$ 0.5** $\Delta\Delta$	2 678 $\pm$ 1 579**

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 6 两组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC ($10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	HBP (ng/mL)
对照	24	治疗前	12.9 $\pm$ 7.0	182.4 $\pm$ 8.7	25.4 $\pm$ 16.5	41.3 $\pm$ 24.0
		治疗后	8.9 $\pm$ 3.3*	89.0 $\pm$ 34.9**	9.3 $\pm$ 4.3**	18.4 $\pm$ 9.3**
观察	24	治疗前	13.7 $\pm$ 4.6	178.7 $\pm$ 76.6	22.7 $\pm$ 13.2	31.8 $\pm$ 22.5
		治疗后	9.5 $\pm$ 2.6**	69.7 $\pm$ 30.1** Δ	6.7 $\pm$ 3.4** Δ	10.6 $\pm$ 6.5** $\Delta\Delta$

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 7 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	24	治疗前	32.3 $\pm$ 6.8	33.2 $\pm$ 6.4	1.02 $\pm$ 0.34
		治疗后	37.4 $\pm$ 5.5*	24.1 $\pm$ 4.7*	1.50 $\pm$ 0.40*
观察	24	治疗前	31.3 $\pm$ 8.9	30.7 $\pm$ 4.4	1.06 $\pm$ 0.40
		治疗后	41.8 $\pm$ 8.0* Δ	20.1 $\pm$ 3.3* $\Delta\Delta$	1.90 $\pm$ 0.60* $\Delta\Delta$

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后两组 CD4⁺ 水平增加,CD8⁺ 水平降低,CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P<0.01$);与对照组同期比较,观察组 T 细胞亚群 CD4⁺ 增加 ($P<0.05$),CD8⁺ 降低 ($P<0.01$),CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P<0.01$)。

8 不良反应 观察组患者不良反应总体轻微,1 例患者出现面部少量红疹,未出现进一步加重症状,口服抗过敏药物后症状迅速改善。

讨 论

COPD 患者病情反复发作,出现急性加重,出现肺动脉高压引起右心衰竭,最终出现常见并发症—肺源性心脏病^[11]。COPD 病情的加重频率与肺功能加速下降密切相关,积极的改善患者急性加重期的症状,具有重要的意义^[12]。肺源性心脏病可归属“肺胀”“喘证”“水肿”“心悸”等范畴^[13],COPD 久病之后,肺脾心肾亏虚为发病基础,复感邪气为发病诱因。AECOPD 合并 CPHD 患者发作时,表现为本虚标实之证,阳虚或气虚是“本”;血瘀、痰饮则是“标”实^[14]。肺胀辨证属阳虚水泛证,其病变脏腑在肺、脾、肾,最终累及于心。

参附注射液由红参、附片提取物制成,其中红参具有益气固脱、扶正温阳的功效,附子能补火助阳、通阳行气^[15]。研究显示参附注射液对于 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者治疗效果良好,可有效改善患者肺功能和血气指标^[16];参附注射液也能够很好地改善急性左心衰(阳虚水泛型)患者的低氧血症^[17]。药理学研究表明,人参皂苷能扩张微血管,增强心肌收缩力,稳定血液流体力学^[18];附子温心阳作用可能与改善线粒体功能及调节钙稳态相关,从而增强心肌收缩

力,改善心功能^[19];附子乌头碱可以减轻外周血单核细胞产生的免疫抑制,降低调节 T 细胞 (Treg) 比例,抑制 PGE2 的表达,对于免疫调节有重要作用^[20]。

本次研究观察到参附注射液对于 AECOPD 合并 CPHD 患者有一定的治疗效果。NICOM 基于生物电阻抗描记原理,通过检测血流动力学核心参数,用来评估容量状态^[21],帮助医生判断液体治疗方案,评估心肺功能^[22]。本研究发现,参附注射液可以较好的改善心率,提高 CO,从而提升收缩压水平;参附注射液对于 NT-proBNP 也有较好的改善作用,但与对照组比较差异无统计学意义,造成这一结果的原因可能和研究所选病例数较小有关。参附注射液可以较好地改善患者的二氧化碳分压水平,改善患者的乳酸水平,这些都表明参附注射液对于循环系统有较好地稳定作用,可以改善患者氧合情况,与相关研究基本一致^[23]。从炎症与免疫的角度,本研究发现观察组与对照组相比,CRP、PCT 及 HBP 水平明显降低,再次证明参附注射液对于炎症因子的清除作用^[24]。HBP 作为急性反应蛋白,是早期诊断脓毒症和脓毒症休克的有效指标^[25],临床采取联合检测的方法,可以提高参附注射液临床疗效的判断率。研究发现,在 COPD 患者肺组织中,CD4⁺、CD8⁺ 以及 CD8⁺/CD4⁺ 水平是增高的,CD4⁺ 和 CD8⁺T 淋巴细胞参与了 COPD 发生发展过程中的免疫反应^[26]。本研究发现,AECOPD 合并 CPHD 患者存在 T 细胞亚群失衡的表现,参附注射液可以较好地提升 CD4⁺ 水平,降低 CD8⁺ 水平,提升 CD4⁺/CD8⁺ 水平,对于急性发作期患者免疫的调节起到重要作用。

综上,对于 AECOPD 合并 CPHD 患者采用参附注射液进行治疗,可以显著改善患者心肺功能,清除炎症分子,安全有效地调节 T 细胞亚群。因此中医辨证使用参附注射液对于 AECOPD 合并 CPHD 患者具有良好的临床疗效。

利益冲突:本文不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, et al. Global

- Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203 (1): 24–36.
- [2] 潘美妮, 李林霖, 潘新梅, 等. 无创通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并 II 型呼吸衰竭患者的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (19): 4729–4732.
- [3] 慢阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37 (14): 1041–1057.
- [4] Gupta KK, Roy B, Chaudhary SC, et al. Prevalence of pulmonary artery hypertension in patients of chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with stages of chronic obstructive pulmonary disease, exercising capacity, and quality of life[J]. *J Family Med Prim Care*, 2018, 7 (1): 53–57.
- [5] 王辰, 迟春花, 陈荣昌, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南 (实践版·2018)[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17 (12): 966–969.
- [6] 周仲英主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 116–117.
- [7] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 45–51.
- [8] 黄丽敏. 温肺化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (痰浊阻肺证) 的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [9] 彭俊杰, 彭智勇, 迟林园, 等. 固本平喘汤联合常规对症干预对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者中医证候积分及肺功能的影响分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38 (10): 2073–2078.
- [10] 张松, 龙坤兰, 钱琳, 等. 复苏合剂联合西医常规治疗急性呼吸窘迫综合征的多中心前瞻性随机对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42 (3): 298–304.
- [11] Jerng JS, Tang CH, Cheng RW, et al. Healthcare utilization, medical costs and mortality associated with malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a matched cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35 (7): 1265–1273.
- [12] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41 (3): 421–438.
- [13] 李晓宇, 王振亮, 张文, 等. 从“随脏腑之性而治”探讨慢性肺源性心脏病[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34 (3): 1080–1083.
- [14] 陈春晖, 杨军辉. 慢性肺源性心脏病病机特征的研究概况[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36 (10): 180–183.
- [15] 陈丽英, 张彩虹, 卞阳阳, 等. 血必净注射液联合参附注射液治疗脓毒性休克阳气暴脱证疗效观察及对血清炎症指标和心肌损伤标志物的影响[J]. *河北中医*, 2021, 43 (5): 762–766.
- [16] 陈智华, 宋一波, 黄海城, 等. 参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭效果观察[J]. *中外医学研究*, 2020, 18 (33): 12–14.
- [17] 贾合磊, 王娟, 任冬冬, 等. 参附注射液联合有创机械通气治疗急性左心衰竭 (阳虚水泛型) 68 例的临床分析[J]. *中国中医急症*, 2018, 27 (1): 140–142.
- [18] 李倩, 柴艺汇, 高洁, 等. 人参现代药理作用研究进展[J]. *贵阳中医学院学报*, 2019, 41 (5): 89–92.
- [19] 蒲科婷, 王志琪, 李耀伟, 等. 基于心肌细胞能量代谢及钙稳态探讨附子作用机制[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40 (10): 1293–1297.
- [20] 程诚, 曾永蕾, 王荃, 等. 观察附子乌头碱对正常 615 小鼠外周血单核细胞前列腺素 E2 表达影响及对调节 T 细胞调节作用[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22 (4): 42–46.
- [21] Barroso MTC, Hoppe MW, Boehme P, et al. Test-retest reliability of non-invasive cardiac output measurement during exercise in healthy volunteers in daily clinical routine[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 113 (2): 231–239.
- [22] 郁莉莉, 钱何布, 刘军, 等. 无创心输出量监测的临床应用进展[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21 (11): 923–926.
- [23] 刘东坚. 参附注射液用于急性心肌梗死伴心源性休克急救的效果[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8 (22): 31–32.
- [24] 杨建钢, 杨玉彬, 刘清华. 脓毒性休克患者早期主要炎症因子水平及其临床意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (6): 680–683.
- [25] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南 (2018)[J]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20 (1): 3–22.
- [26] Qiu Q, Dan X, Yang C, et al. Increased airway T lymphocyte microparticles in chronic obstructive pulmonary disease induces airway epithelial injury[J]. *Life Sciences*, 2020, 261: 118357.

(收稿: 2021-07-03 在线: 2022-08-02)

责任编辑: 白 霞