

# 丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者的疗效及对凝血指标和生命质量的影响

钟晓莉 龙 苗 贾坤林

(四川省简阳市人民医院呼吸科,简阳,641400)

**摘要** 目的:探讨丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的疗效及对凝血指标和生命质量的影响。方法:选取2014年1月至2016年12月简阳市人民医院收治的老年急性加重期COPD患者122例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组61例。2组采用常规治疗,对照组给予百令胶囊,观察组在对照组基础上给予丹参多酚酸盐治疗。2组疗程均为10 d。比较2组治疗疗效,治疗前后主要症状评分、凝血指标及生命质量变化。结果:观察组治疗总有效率(91.80%)高于对照组(75.41%)( $P < 0.05$ );2组治疗后咳嗽、气喘、咯痰评分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后咳嗽、气喘、咯痰评分低于对照组( $P < 0.05$ );2组治疗后D-二聚体降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后D-二聚体低于对照组( $P < 0.05$ );而2组治疗前后PT、TT比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );2组治疗后CAT量表评分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后CAT量表评分低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年急性加重期COPD患者疗效明显,且可降低患者凝血指标D-二聚体变化,改善患者生命质量。

**关键词** 丹参多酚酸盐;百令胶囊;急性加重期慢性阻塞性肺疾病;疗效;D-二聚体;凝血酶原时间;凝血酶时间;生命质量

## Effect of Salvianolate Combined with Corbrin Capsule on COPD in Elderly Patients with Acute Exacerbation and its Effect on Blood Coagulation and Quality of Life

Zhong Xiaoli, Long Miao, Jia Kunlin

(Department of Respiratory Medicine, The People's Hospital OF Jianyang City, Jianyang 641400, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effect of salvianolate combined with corbrin capsule on the elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its effect on blood coagulation and quality of life. **Methods:** A total of 122 patients with acute exacerbation of COPD in our hospital from January 2014 to December 2016 were randomly divided into observation group ( $n = 61$ ) and control group ( $n = 61$ ). The two groups were treated with conventional treatment. The control group was treated with corbrin capsule, and the observation group was treated with salvianolate on the basis of the control group. The two groups were treated for 10 d. The therapeutic effects of two groups were compared before and after treatment, and the main symptom score, blood coagulation index and quality of life were compared before and after treatment. **Results:** The total efficiency of the observation group (91.80%) was higher than the control group (75.41%) ( $P < 0.05$ ); cough, asthma, expectoration score decreased in two groups after treatment ( $P < 0.05$ ); after treatment, cough, asthma, expectoration score of the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ); D-dimer decreased in two groups after treatment ( $P < 0.05$ ); D-dimer of the patients in the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ); and the difference in PT and TT of two groups before and after treatment was not statistically significant ( $P > 0.05$ ); CAT score of two groups after treatment decreased ( $P < 0.05$ ); after treatment, CAT score of the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Salvianolate combined with corbrin capsule has significant curative effect on elderly patients with acute exacerbation COPD, and can reduce the coagulation in D-dimer changes, improve the quality of life of patients, with important research significance.

**Key Words** Salvianolate; Corbrin capsule; Acute exacerbation of COPD; Efficacy; D-dimer; Prothrombin time; Thrombin time; Quality of life

中图分类号:R284;R563

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.013

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, COPD)是具有气流受限特征的肺部疾

病,该病具有气流受限不完全可逆,且呈进行性发展特点<sup>[1]</sup>。近年来,COPD发病率呈不断上升趋势,且其死亡率也不断上升,严重影响人们身心健康和生命质量,给家庭和社会也带来沉重负担<sup>[2]</sup>。COPD患者根据病程可分为稳定期和急性加重期。其中急性加重期COPD特征主要为COPD患者短期内咳嗽、咳嗽、痰量增多、喘息和(或)气短加重,呈黏液性或者脓性,可伴发热等<sup>[3-4]</sup>。COPD具体发病机制尚未完全阐明,认为主要与吸烟、气道高反应性、遗传及环境因素等相关<sup>[5]</sup>。目前,急性加重期COPD采用西医治疗尚无特效方法,而报道显示中医药治疗疗效显著<sup>[6-7]</sup>。我们探讨丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年急性加重期COPD患者的疗效及对凝血指标和生命质量的影响,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年12月我院收治的老年急性加重期COPD患者122例。按照随机表法分为观察组与对照组,每组61例。观察组男34例、女27例,患者年龄65~83岁,平均年龄(75.38±4.56)岁,COPD病程3~23年、平均病程(13.24±2.54)年,病情程度:I级17例、II级24例、III级20例,基础疾病:合并高血压27例、糖尿病14例、冠心病18例;对照组男33例、女28例,患者年龄66~85岁;平均年龄(74.87±5.14)岁,COPD病程3~25年、平均病程(13.89±2.71)年,病情程度:I级16例、II级23例、III级22例,基础疾病:合并高血压26例、糖尿病15例、冠心病17例。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批件号20130908)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[8]</sup>中关于急性加重期COPD诊断标准:1)患者短期内咳嗽、咳嗽明显加重;2)患者短期内痰量增多,呈黏液脓性或者脓性;3)患者短期内出现喘息和(或)气短加重;4)患者出现发热症状。上述1)2)3)必须满足一项。

中医诊断标准:依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>中相关诊断标准:咳嗽痰多、色白或呈泡沫,喘息不能平卧,喉间痰鸣,胸部膨满,面色灰白而暗,舌质暗或紫暗,苔腻或浊腻,脉象。

1.3 纳入标准 1)符合急性加重期COPD诊断标准;2)急性发作在5d以内;3)患者年龄65~85岁;4)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)由于肺癌、活动性肺结核、囊性

肺纤维化及支气管扩张导致的气流受限者;2)COPD发展为肺性脑病阶段;3)合并急性肾功能衰竭、消化道出血、急性脑出血等严重致死性疾病;4)过敏体质者;5)伴严重神经功能缺损或由于其他原因而无法配合者;6)有出血或者凝血功能障碍者;7)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)依从性差者,不遵医嘱服用药物者;2)未完成疗程,中途退出者;3)由于无法耐受不良反应,退出者。

1.6 治疗方法 2组患者均于入院后给予抗感染、平喘、雾化吸入糖皮质激素等常规治疗。对照组:口服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036);观察组在对照组基础上结合丹参多酚酸盐,静脉注射丹参多酚酸盐(上海绿谷制药有限公司,国药准字Z20050248)200mg+250mL的5%葡萄糖注射液中,1次/d。2组患者同时2组疗程均为10d。

1.7 观察指标 1)观察2组患者治疗前后主要症状(包括咳嗽、气喘、咯痰)评分变化,根据症状严重程度评分为0~3分,评分越高症状越明显;2)观察2组患者治疗前后凝血指标变化,包括D-二聚体、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT),分别于治疗前后采集患者3mL外周静脉血,以离心半径15cm,转速为3000r/min,离心10min,分离血清,于24h内采用酶联免疫吸附试验测定D-二聚体含量,采用美国AC1200自动凝血仪测定PT和TT;3)观察2组患者治疗前后生命质量改善情况,采用CAT量表评价,评分为0~40分,以0~10分为轻微影响,以11~20分为中等影响,以21~30分为严重影响,以31~40分为非常严重影响。

1.8 疗效判定标准 1)临床控制:患者咳嗽、气喘、咯痰等症状消失或者基本消失,同时患者临床体征肺部湿罗音消失或者基本消失;2)显效:患者咳嗽、气喘、咯痰等症状明显改善,以及患者肺部湿罗音明显改善;3)有效:患者咳嗽、气喘、咯痰等症状有所改善,同时患者临床体征肺部湿罗音改善;4)无效:患者咳嗽、气喘、咯痰等症状以及患者临床体征肺部湿罗音无改善<sup>[9]</sup>。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 本研究数据均以SPSS 19.0统计软件进行分析,针对本研究数据中计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 $t$ 检验,针对本研究数据中计数资料以率表示,用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组临床资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ ,年)	病情程度(例)			基础疾病(例)		
				I级	II级	III级	高血压	糖尿病	冠心病
观察组( $n=61$ )	34/27	75.38 ± 4.56	13.24 ± 2.54	17	24	20	27	14	18
对照组( $n=61$ )	33/28	74.87 ± 5.14	13.89 ± 2.71	16	23	22	26	15	17
$\chi^2/t$	0.930	0.580	1.367		0.201		0.033	0.045	0.040
$P$	0.371	0.318	0.103		0.839		0.961	0.912	0.932

## 2 结果

2.1 2 组临床资料比较 2 组性别、年龄、病程、病情程度及基础疾病等临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 2 组疗效比较 观察组治疗总有效率(91.80%)高于对照组(75.41%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组疗效比较

组别	临床控制(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组( $n=61$ )	19	23	14	5	91.80
对照组( $n=61$ )	12	19	15	15	75.41
$\chi^2$					5.980
$P$					0.023

2.3 2 组主要症状评分比较 2 组治疗前咳嗽、气喘、咯痰评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2 组治疗后咳嗽、气喘、咯痰评分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后咳嗽、气喘、咯痰评分低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组主要症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	咳嗽	气喘	咯痰
对照组( $n=61$ )			
治疗前	1.98 ± 0.48	1.96 ± 0.46	1.87 ± 0.42
治疗后	0.91 ± 0.24*	0.84 ± 0.24*	0.84 ± 0.22*
观察组( $n=61$ )			
治疗前	2.05 ± 0.46	1.94 ± 0.47	1.85 ± 0.41
治疗后	0.41 ± 0.13* $\Delta$	0.35 ± 0.10* $\Delta$	0.38 ± 0.11* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组凝血指标比较 2 组治疗前 D-二聚体、PT、TT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2 组治疗后 D-二聚体降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后 D-二聚体低于对照组( $P < 0.05$ );而 2 组治疗前后 PT、TT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

2.5 2 组 CAT 量表评分比较 2 组治疗前 CAT 量表评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2 组治疗后 CAT 量表评分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后 CAT 量表评分低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 2 组凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	D-二聚体(mg/L)	PT(s)	TT(s)
对照组( $n=61$ )			
治疗前	2.64 ± 0.39	12.03 ± 2.98	15.47 ± 3.71
治疗后	1.78 ± 0.28*	12.28 ± 3.24	15.78 ± 4.03
观察组( $n=61$ )			
治疗前	2.61 ± 0.34	11.84 ± 3.14	15.32 ± 3.65
治疗后	1.29 ± 0.24* $\Delta$	12.46 ± 3.65	15.63 ± 3.98

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 5 2 组 CAT 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	CAT 量表评分
对照组( $n=61$ )	
治疗前	30.10 ± 3.61
治疗后	18.97 ± 2.14*
观察组( $n=61$ )	
治疗前	29.84 ± 3.45
治疗后	10.32 ± 1.65* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

## 3 讨论

现代医学认为,急性加重期 COPD 患者小气道阻塞、肺纤维化和肺泡血管床结构破坏可致使肺顺应性下降和肺通气功能差,气道痰液阻塞更加严重,甚至造成血小板聚集和血液黏稠度增加,致使呼吸困难,严重影响其预后<sup>[10-12]</sup>。中医学认为 COPD 发病主要在于久病痰瘀、阻于肺络,造成肺气不畅。初期肺气郁滞、血瘀肺脉、瘀血、痰浊为其主要病理基础,痰瘀互结造成血、津运行受阻,闭郁肺络、致使气道重塑<sup>[13-14]</sup>。急性加重期因气道阻塞开始出现胸闷发绀、呼吸困难等症状。本研究采用丹参多酚酸盐治疗,丹参具有活血散瘀、调经止痛功效。丹参多酚酸盐是由丹参中提取的一种多酚酸盐化合物,具有降低血小板聚集率,从而抑制血小板聚集,改善微循环及抗血栓作用。同时,丹参多酚酸盐具有保护血管内皮作用,抑制血管紧张素 II 作用,从而达到防治心肌缺血再灌注损伤作用。此外,丹参多酚酸盐可改善血液高凝状态、改善呼吸困难和喘咳等症<sup>[15-16]</sup>。百令胶囊是一种中药制剂,具有补肺肾、

益精气功效。药理研究表明,百令胶囊具有良好免疫调节作用,且能够显著增强机体单核-巨噬细胞系统的吞噬功能,及提高吞噬指数和吞噬百分率,还能够增强巨噬细胞、单核细胞表面 FC 受体数目,提高其对抗原信息的处理和传递;此外,百令胶囊具有抑制病毒、抑菌及抗炎等作用<sup>[17-18]</sup>。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明丹参多酚酸盐联合百令胶囊可提高疗效;观察组治疗后咳嗽、气喘、咯痰评分低于对照组,说明丹参多酚酸盐联合百令胶囊可减轻患者主要症状;观察组治疗后 CAT 量表评分低于对照组,说明丹参多酚酸盐联合百令胶囊可改善患者生命质量。

急性加重期 COPD 患者由于感染、二氧化碳潴留、不同程度的缺氧等致使血管内皮损伤和组织因子释放,从而形成纤溶亢进和高凝状态,容易形成血栓。当机体耗氧与供氧失去平衡,造成出现病理生理改变,从而导致血管内皮细胞的损伤,进一步造成血液处于高凝状态,使得局部血流阻力上升,加重肺动脉高压,致使 COPD 患者 D-二聚体水平上升<sup>[19]</sup>。PT 和 TT 是反映凝血功能的主要指标。D-二聚体主要是纤溶酶作用于交联纤维蛋白产生的一种小分子二聚体,同时被认为该指标是反映体内纤维蛋白形成和纤溶酶激活的一种特异性和敏感性指标,且能够作为体内高凝状态标志之一<sup>[20]</sup>。本研究结果表明,观察组治疗后 D-二聚体低于对照组,而 2 组治疗前后 PT、TT 比较差异无统计学意义,说明丹参多酚酸盐联合百令胶囊可明显降低 D-二聚体水平。

综上所述,丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年急性加重期 COPD 患者疗效明显,且可降低患者凝血指标 D-二聚体变化,及改善患者生命质量,具有重要研究意义。但本研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对较少,观察时间相对较少,故还需在后续研究中增加观察患者和延长观察时间进一步提供可靠的参考价值。

#### 参考文献

[1] Campo G, Pavaşini R, Malagù M, et al. Relationship between Troponin Elevation, Cardiovascular History and Adverse Events in Patients with acute exacerbation of COPD[J]. COPD, 2015, 12(5):560-567.  
[2] 汤丽萍, 解立新. 老年 COPD 患者急性加重期 T 淋巴细胞功能的变化[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(9):146-147.  
[3] Corti C, Fally M, Fabricius-Bjerre A, et al. Point-of-care procalcitonin

test to reduce antibiotic exposure in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11:1381-1389.

- [4] Hasegawa K, Camargo CA. Prevalence of blood eosinophilia in hospitalized patients with acute exacerbation of COPD[J]. Respiriology, 2016, 21(4):761-764.  
[5] 高恒兴, 温中梅, 袁海波, 等. 慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19):5668-5670.  
[6] 张永梅, 肖成志. 中西医结合治疗对 COPD 急性加重期患者肺功能改善和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1):73-76.  
[7] 李志卫. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 30 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(6):42-43.  
[8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊), 2014, 6(2):67-80.  
[9] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:68-73.  
[10] Lu Z, Cheng Y, Tu X, et al. Community-acquired pneumonia and survival of critically ill acute exacerbation of COPD patients in respiratory intensive care units[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11:1867-1872.  
[11] 苏娜娜. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制及疗法研究[J]. 医药前沿, 2015, 5(35):11-12.  
[12] 穆迪. 甲强龙联合普米克令舒对老年 COPD 急性加重期患者肺功能及血清 TNF- $\alpha$  水平变化的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(2):10-11.  
[13] 陶思冥, 李凤森. 中医药治疗 COPD 急性加重期临床研究进展[J]. 新疆中医药, 2015, 33(6):90-93.  
[14] 刘祥树. 清热化痰方联合吸入剂治疗老年 COPD 急性加重期临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(7):893-894.  
[15] 伍北寿, 黄民强. 丹参多酚酸盐注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12):1498-1501.  
[16] 谢琪, 徐萍, 熊方. 丹参多酚酸盐治疗慢阻肺合并肺心病心衰疗效观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(22):152-153.  
[17] 李伟镇, 陈少娜, 王思鸿, 等. 舒利迭联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效[J]. 实用临床医学, 2015, 16(7):15-17.  
[18] 孙志芬, 曲桂红, 张媚霞, 等. 阿奇霉素联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 中国药师, 2016, 19(7):1311-1313.  
[19] 江琦. COPD 患者急性加重期凝血功能的异常表现[J]. 中国医药科学, 2012, 2(20):183-184.  
[20] 张丽. COPD 急性加重期患者凝血功能检测与血气分析[J]. 医学临床研究, 2010, 27(12):2232-2233, 2236.

(2017-09-28 收稿 责任编辑:杨觉雄)