

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.018

❖ 临床研究 ❖

螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗重度 COPD 合并肺心病疗效及对心功能、血气水平的影响

孙华聪¹, 王雯², 董红超¹

(1. 聊城市人民医院脑科医院呼吸内科; 2. 聊城市人民医院呼吸内科, 山东 聊城 252000)

【摘要】目的: 研究螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗重症慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 合并肺心病患者的临床疗效及其心功能、血气水平的影响。**方法:** 根据治疗方式不同将 106 例重症 COPD 合并肺心病患者分为对照组 ($n = 53$) 和试验组 ($n = 53$); 对照组螺内酯联合硝酸异山梨酯治疗, 试验组螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗, 比较两组临床疗效、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室射血分数 (LVEF)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、B 型利尿钠肽 (BNP)、动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 血氧饱和度 (SpO_2)、用力肺活量 (FVC)、第 1s 用力呼气末容积 (FEV1) 及 FEV1/FVC 水平。**结果:** 试验组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 试验组 LVEDD、hs-CRP、BNP 水平及 PaCO_2 水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 试验组 LVEF、 PaO_2 、 SpO_2 、FVC、FEV1 及 FEV1/FV 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯可有效改善重症 COPD 合并肺心病患者心肺功能及血气指标。

【关键词】 重度慢性阻塞性肺疾病; 肺心病; 螺内酯; 卡托普利片; 单硝酸异山梨酯; 心功能; 血气水平

【中图分类号】 R563.9; R541.5 **【文献标志码】** A

Effect of spironolactone combined with captopril tablets and isosorbide mononitrate in the treatment of severe COPD complicated with pulmonary heart disease and the influence on cardiac function and blood gas

SUN Hua-cong¹, WANG Wen², DONG Hong-chao¹

(1. Department of Respiratory Medicine, Brain Hospital, Liaocheng People's Hospital; 2. Department of Respiratory Medicine, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To study the clinical effect of spironolactone combined with captopril tablets and isosorbide mononitrate in the treatment of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary heart disease, and the influence on cardiac function and blood gas. **Methods:** 106 patients with severe COPD and cor pulmonale were divided into control group ($n = 53$) and experimental group ($n = 53$) according to different treatment methods. Spironolactone combined with isosorbide nitrate in the control group, spironolactone combined with captopril tablets and isosorbide mononitrate in the experimental group. The clinical efficacy, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), B type natriuretic peptide (BNP), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO_2), blood oxygen saturation (SpO_2), forced vital capacity (FVC), and forced expiratory volume in first second (FEV1) and FEV1/FVC levels were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of LVEDD, HS-CRP, BNP and PaCO_2 in the experimental group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of LVEF, PaO_2 , SpO_2 , FVC, FEV1 and FEV1/FV in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Spironolactone combined with captopril tablets and isosorbide mononitrate can effectively improve cardiopulmonary function and blood gas indexes in patients with severe COPD and cor pulmonale.

【Key words】 Severe chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary heart disease; Spironolactone; Captopril tablets; Isosorbide mononitrate; Cardiac function; Blood gas

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以持续性气流受限为主要临

床特征的呼吸系统病症^[1]。流行病学调查发现, 全球 40 岁以上 COPD 发病率 9% ~ 10%, 具较高致残

基金项目: 山东省聊城市人民医院院级青年科研基金 (LYON202103)

作者简介: 孙华聪 (1989 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: dingdang150918@163.com

通讯作者: 董红超。E-mail: hongchao870505@163.com

率和病死率^[2]。现阶段,临床针对重症 COPD 合并肺心病患者的主要治疗原则为降低肺动脉高压,改善患者心功能^[3]。螺内酯、卡托普利片及单硝酸异山梨酯均为临床治疗重症 COPD 合并肺心病的常用药物,可有效改善机体水钠潴留现象,改善患者心肺功能^[4]。但当前鲜见螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗重症 COPD 合并肺心病患者的相关报道,本文回顾性分析螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗重症 COPD 合并肺心病患者的临床疗效及对其心功能、血气水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月聊城市人民医院脑科医院收治的重症 COPD 合并肺心病患者 106 例,根据治疗方式不同分为对照组和试验组,每组各 53 例。纳入标准:(1)符合《COPD 诊治指南》^[5]中重症 COPD 诊断标准;(2)符合《内科学》^[6]中肺心病临床诊断的患者;(3)无先天性心脏疾病;(4)凝血功能异常;(5)自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)严重全身心系统疾病;(2)对本研究药物过敏;(3)依从性差,无法配合医护人员完成治疗。对照组中,男性 29 例,女性 24 例;年龄(52.38 ± 3.47)岁;病程(9.45 ± 1.39)年;心功能分级:Ⅱ级 26 例,Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 8 例;COPD 严重程度分级:Ⅲ级 30 例,Ⅳ级 23 例。试验组中,男性 31 例,女性 22 例;年龄(52.52 ± 3.53)岁;病程(9.63 ± 1.27)年,心功能分级:Ⅱ级 28 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 7 例;COPD 严重程度分级:Ⅲ级 28 例,Ⅳ级 25 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会审核。

1.2 方法

对照组采用螺内酯联合单硝酸异山梨酯治疗,每日给予患者螺内酯片(国药集团容生制药有限公司)口服,每次 20 mg,1 次/d,并给予患者单硝酸异山梨酯片(鲁南贝特制药有限公司)口服,每次 20 mg,2 次/d。治疗过程中密切观察患者血压及心率变化,维持患者收缩压在 90 mmHg 以上,舒张压在 60 mmHg 以上,心率 ≥ 60 次/min,如血压过低、心率过缓需根据病情减少药物用量,共治疗 4 周。试验组采用螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯治疗,螺内酯及单硝酸异山梨酯用药方法同对照组,并每日给予患者卡托普利片(石家庄以岭药业股份有限公司)口服,每次 12.5 ~ 25 mg,3 次/d。治疗过程中密切观察患者血压及心率变化,维持患者收缩压在 90 mmHg 以上,舒张压在 60 mmHg 以上,

心率 ≥ 60 次/min,如血压过低、心率过缓需根据病情减少药物用量,共治疗 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 (1)显效:临床症状显著缓解,心功能改善 2 级及以上,肺部听诊啰音明显减少;(2)有效:临床症状轻度缓解,心功能改善 1 级及以上,肺部听诊啰音减少;(3)无效:临床症状、心功能、肺部啰音均无明显变化或加重。

1.3.2 心功能 分别于治疗前、疗程结束后监测两组患者心功能,使用超声心电图仪检测患者左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。于治疗前后采集患者静脉血 3 mL,使用荧光免疫法测定两组患者超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)及 B 型利尿钠肽(B type natriuretic peptide, BNP)水平。

1.3.3 血气水平 分别于治疗前、疗程结束后采集患者动脉血 2 mL,使用丹麦雷度 ABL90FLEX 血气分析仪检测两组患者动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)及血氧饱和度(SpO_2)水平。

1.3.4 肺功能 分别于治疗前、疗程结束后采用德国耶格(JAEGER)的 Master Scerrn 肺功能仪检测两组患者用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第 1s 用力呼气末容积(forced expiratory volume in first second, FEV1)及 FEV1/FVC 水平。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计数资料采用 $[n(\%)]$ 描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,组间比较采用两样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组总有效率较对照组总有效率高(94.34% vs. 73.58%, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n = 53$)	18 (33.96)	21 (39.62)	14 (26.42)	39 (73.58)
试验组($n = 53$)	29 (54.72)	21 (39.62)	3 (5.66)	50 (94.34)
Z/χ^2 值		7.810		8.477
P 值		0.005		0.004

2.2 两组患者心功能比较

治疗后,两组患者 LVEDD 水平较治疗前下降,试验组 LVEDD 水平较对照组低($P < 0.05$);两组

LVEF 较治疗前上升, 试验组 LVEF 较对照组高 ($P < 0.05$); 两组 hs-CRP 及 BNP 水平较治疗前下降, 试验组上述指标较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血气水平比较

治疗后, 两组患者 PaO₂ 及 SpO₂ 水平较治疗前上升, 试验组上述指标较对照组高 ($P < 0.05$); 两组 PaCO₂ 水平较治疗前下降, 试验组上述指标较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者肺功能比较

治疗后, 两组患者 FVC、FEV1 及 FEV1/FV 水平较治疗前上升, 试验组上述指标高于对照组 ($P <$

0.05)。见表 4。

表 2 两组患者心功能比较

指标	对照组 (n=53)	试验组 (n=53)	t 值	P 值
治疗前				
LVEDD (mm)	61.78 ± 3.17	62.05 ± 3.11	0.442	0.659
LVEF (%)	43.61 ± 2.74	43.92 ± 2.83	0.572	0.567
hs-CRP (mg/L)	44.28 ± 8.52	43.87 ± 8.74	0.244	0.807
BNP (pg/mL)	360.39 ± 49.78	357.59 ± 50.23	0.288	0.773
治疗后				
LVEDD (mm)	57.21 ± 2.38 *	55.12 ± 2.04 *	4.853	<0.001
LVEF (%)	55.10 ± 2.44 *	59.38 ± 2.79 *	8.406	<0.001
hs-CRP (mg/L)	19.36 ± 3.63 *	10.12 ± 2.88 *	14.517	<0.001
BNP (pg/mL)	227.52 ± 30.39 *	104.52 ± 25.37 *	22.617	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 3 两组患者血气水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SpO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=53)	52.05 ± 7.24	70.23 ± 8.14 *	58.53 ± 11.47	49.38 ± 7.24 *	80.59 ± 5.79	88.37 ± 4.81 *
试验组 (n=53)	51.87 ± 7.11	77.86 ± 8.69 *	57.92 ± 11.52	44.23 ± 7.37 *	80.85 ± 5.82	94.26 ± 2.11 *
t 值	0.129	4.665	0.273	3.629	0.230	8.163
P 值	0.897	<0.001	0.785	<0.001	0.818	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

表 4 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC (L)		FEV1 (L)		FEV1/FVC (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=53)	1.48 ± 0.34	2.10 ± 0.48 *	1.18 ± 0.11	2.13 ± 0.20 *	54.13 ± 10.91	62.55 ± 12.12 *
试验组 (n=53)	1.45 ± 0.31	2.63 ± 0.52 *	1.15 ± 0.13	2.64 ± 0.27 *	55.81 ± 10.66	73.69 ± 11.39 *
t 值	0.474	5.452	1.282	11.049	0.801	4.876
P 值	0.636	<0.001	0.202	<0.001	0.424	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

COPD 起病较隐匿, 早期临床症状不显著, 易被患者忽视, 随着病情持续发展, 重症 COPD 患者由于机体长期缺氧、CO₂ 潴留等原因, 易导致肺动脉高压, 进而引起心脏组织病变, 诱发肺心病发生, 严重危及患者的生命安全^[7-8]。目前, 利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂等为临床治疗重症 COPD 合并肺心病的主要药物, 其中螺内酯、卡托普利片、单硝酸异山梨酯等为临床常用药物^[9]。

本研究采用螺内酯联合单硝酸异山梨酯, 螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯两种方式治疗重症 COPD 合并肺心病患者, 结果显示, 试验组总有效率较对照组总有效率高, 且两组治疗后 LVEDD 水平较治疗前下降, 其中试验组 LVEDD 水平较对照组低, 组治疗后 LVEF 较治疗前上升, 其中试验组 LVEF 较对照组高。两组治疗后 hs-CRP 及 BNP 水平较治疗前下降, 其中试验组上述指标较对照组低, 说明螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯可有

效改善重症 COPD 合并肺心病患者心功能, 临床治疗效果较显著。分析其原因可能为: 螺内酯是一种醛固酮系统拮抗剂, 不仅可有效抑制远曲小管及集合管对钠离子及水的重吸收, 减少钾离子、氢离子等排出, 从而改善机体水钠潴留现象, 减轻心脏负荷, 且可有效抑制心肌细胞中醛固酮受体表达, 进而抑制心肌纤维化, 改善心功能^[10]。卡托普利片属于血管紧张素转化酶抑制剂, 可有效降低血管紧张素 II 转换率, 减轻气道炎症反应, 缓解患者临床症状, 且对醛固酮有一定抑制作用, 与螺内酯联用, 可有效降低醛固酮水平, 增强迷走神经活性, 促进心肌对儿茶酚胺的吸收, 改善心律失常, 促进心功能恢复^[11]。单硝酸异山梨酯是临床治疗心力衰竭药物之一, 可有效提高鸟苷酸环化酶活性, 使血管平滑肌松弛, 既可减少回心血量, 减轻心脏压力, 且能有效扩张冠状动脉, 改善心肌缺血、缺氧等情况, 改善心功能^[12]。

本研究结果还显示, 两组患者治疗后 PaO₂ 及 SpO₂ 水平较治疗前上升, 其中试验组上述指标较对照组高。两组患者治疗后 PaCO₂ 水平较治疗前下

降,其中试验组上述指标较对照组低。两组患者治疗后 FVC、FEV1 及 FEV1/FV 水平较治疗前上升,其中试验组上述指标较对照组高,表明螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯可有效提高机体氧分压及血氧饱和度,降低二氧化碳分压,改善患者肺功能。究其原因可能为:单硝酸异山梨酯具扩张外周血管作用,可有效改善机体血液循环,进而改善机体缺氧情况,提高机体氧分压,且卡托普利片可有效抑制肺血管改建,降低肺动脉高压,改善机体心肺功能^[13-15]。

综上,螺内酯联合卡托普利片、单硝酸异山梨酯有效改善重症 COPD 合并肺心病患者心肺功能及血气指标,治疗效果较显著。

参考文献

[1] Ni H, Moe S, Soe Z, *et al.* Combined acclidinium bromide and long-acting beta2-agonist for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, 12 (12): 115 - 160.

[2] Rutka M, Palac M, Linek P, *et al.* Diaphragmatic mobility loss in subjects with moderate to very severe COPD may improve after inpatient pulmonary rehabilitation [J]. *Respiratory Care*, 2021, 66 (2): 354 - 356.

[3] Biscaglia S, Ruggiero R, Di Cesare A, *et al.* Angina and chronic obstructive pulmonary disease: Facing the perfect storm [J]. *European Heart Journal of Supplements*, 2019, 21 (3): 17 - 20.

[4] Benzo R, McEvoy C. Effect of health coaching delivered by a respiratory therapist or nurse on self-management abilities in severe COPD: Analysis of a large randomized study [J]. *Respiratory Care*, 2019, 64 (9): 1065 - 1072.

[5] 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(电子版)*, 2014, 6 (2): 67 - 79, 80.

[6] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社,

2006: 88 - 89.

[7] Dong W, Du Y, Ma S. Impact of chemotherapy in the prognosis of non-small-cell lung cancer patients with severe to very severe COPD [J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018, 21 (13): 3805 - 3812.

[8] Blagev DP, Collingridge DS, Rea S, *et al.* Stability of frequency of severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and health care utilization in clinical populations [J]. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*, 2018, 5 (3): 208 - 220.

[9] Opitz I, Ulrich S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema patients: Prevalence, therapeutic options and pulmonary circulatory effects of lung volume reduction surgery [J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, 10 (23): 2763 - 3774.

[10] Lawson CA, Mamas MA, Jones PW, *et al.* Association of medication intensity and stages of airflow limitation with the risk of hospitalization or death in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *JAMA Network Open*, 2018, 1 (8): 185 - 189.

[11] 钟慧, 郑文琦. 丹红注射液联合卡托普利治疗肺源性心脏病的临床疗效及对 NT-proBNP 水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17 (18): 2863 - 2865.

[12] 丁立群, 刘超, 范洁, 等. 单硝酸异山梨酯对射血分数保留心力衰竭患者运动耐力和生活质量的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (7): 832 - 836.

[13] 孙成磊, 宋毅, 程国良, 等. 单硝酸异山梨酯注射液治疗心血管疾病有效性及安全性的研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (2): 99 - 103.

[14] 刘建文, 郭东. 丹红注射液联合卡托普利治疗慢性肺源性心脏病疗效及对 NT-proBNP 水平的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (11): 2589 - 2591.

[15] 林丹丹, 周燕, 杨明福. 西拉普利联合单硝酸异山梨酯治疗 COPD 合并心衰疗效及对患者血清心肺功能指标和炎症因子的影响 [J]. *河北医学*, 2020, 26 (7): 1088 - 1091.

(收稿日期: 2022 - 10 - 20

修回日期: 2022 - 11 - 19)