

丹红注射液辅助治疗肺心病 80 例疗效观察

魏梅¹ 宋煜勋² 周红¹

(1 首都医科大学电力教学医院,北京,100069; 2 首都医科大学健康管理中心,北京,100069)

摘要 目的:评价丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病临床疗效。方法:慢性肺心病患者 80 例随机分为 2 组,对照组 40 例进行常规治疗,治疗组 40 例在常规治疗的基础上加用丹红注射液。观察 2 组患者治疗前后症状体征、肺功能、超声心动图、血气分析和 6 分钟步行距离的变化。结果:治疗组在总体疗效有效率、各临床症状体征改善率方面均高于对照组,2 组患者在治疗后其血气分析、肺功能、超声心电图和 6 分钟步行距离方面均有改善,治疗组改善更明显,具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:丹红注射液可缓解慢性肺源性心脏病的各种临床症状,并有改善肺功能,降低肺动脉压,提高运动耐力。

关键词 丹红注射液;慢性肺源性心脏病;肺功能;血气分析;肺动脉收缩压;6 分钟步行距离

Clinical Observation on Therapeutic Effect of Danhong Injection Treating 80 Cases of Pulmonary Heart Disease as Adjuvant Therapy

Wei Mei¹, Song Yuxun², Zhou Hong¹

(1 Department of Respiration Medicine, Electric Power Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100073, China;

2 Health Management Centre (Song Yuxun), Electric Power Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100073, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficiency of Danhong injection in the treatment of pulmonary heart disease. **Methods:** A randomized, positive drug controlled clinical trial design was used. Eighty patients who were diagnosed clinically as pulmonary heart disease were randomly divided into two groups. Forty patients in the control group were treated with conventional therapy. Forty patients in treatment group were treated with Danhong injection combined with western medicine. The symptoms and signs, pulmonary functions, ultrasonic cardiogram, blood gas analysis as well as change in six-minute-walk distance of the patients before and after the treatment were observed. **Results:** The total effective rate in clinical syndrome in treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). And other factors in two groups of patients were compared. The results showed that the PaO_2 , $PaCO_2$, PASP, FEV1%, FEV1/FVC and 6HWD of observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Danhong injection can relieve different symptoms of chronic pulmonary heart disease and effectively improve pulmonary function, decrease pulmonary artery pressure and increase exercise tolerance.

Key Words Danhong injection; Chronic pulmonary heart disease; Pulmonary function; Blood gas analysis; Pulmonary arterial systolic pressure; PaO_2 ; $PaCO_2$; PASP; FEV1%; FEV1/FVC

中图分类号:R2-031;R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.016

慢性肺源性心脏病,简称肺心病,是由肺组织、肺血管或胸廓的纤维病变引起的肺组织结构和(或)功能异常,产生肺血管阻力增加,肺动脉压力升高,使右心室扩张和(或)肥厚,伴或不伴右心功能衰竭的心脏病。因其为多种心肺疾病的终末期,一般预后较差,对其急性加重期的治疗主要是积极控制感染;通畅呼吸道,改善呼吸功能;纠正缺氧和二氧化碳潴留;控制呼吸和心力衰竭;积极处理并发症。慢性肺心病常反复发作,随肺功能的损害病情逐渐加重,多数预后不良,但经积极治疗可以延长寿命,提高患者生活质量。我院对部分急性慢性肺源性心脏病急性发作期患者给予丹红注射液治疗,取得了比较好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2013 年 10 月至 2014 年 2 月我院呼吸内科病房收治慢性肺源性心脏病急性加重患者 80 例,年龄 53 ~ 80 (68.2 ± 10.7) 岁,按照收治的先后顺序随机分为 2 组,治疗组 40 例:男 19 例,女 21 例,年龄 55 ~ 80 (69.5 ± 10.5) 岁;对照组 40 例:男 20 例,女 20 例,年龄 53 ~ 79 (67.5 ± 11.5) 岁,2 组患者在性别、年龄、身高、体质量、病程及用药前其血压、心率、体温、症状严重程度等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比较性。

1.2 入选及排除标准 入选标准参照陈灏珠,林果为,王吉耀《实用内科学》^[1]和中华医学会呼吸病学会制定的慢性肺源性心脏病临床诊断标准及疗效判

断标准^[2]。排除标准:1)风湿性心脏瓣膜病;2)冠状动脉粥样硬化性心脏病;3)高血压性心脏病;4)先天性心脏病以及有严重肝、肾功能不全者。

1.3 治疗方法 2组患者均给予包括控制性氧疗、抗生素、支气管舒张剂、口服泼尼松龙或静脉注入甲泼尼龙等常规治疗。治疗组在给予常规治疗的基础上,同时给予丹红注射液(菏泽步长制药有限公司生产,批号13082009)20 mL,用5%葡萄糖注射液或0.9%的生理盐水250 mL稀释后静脉点滴,1次/d,连用10 d。

1.4 观测项目 1)两组患者治疗过程中每日观察患者的症状和体征,包括体温、心率、咳嗽、咳痰、发绀、呼吸困难和肺部啰音、肝肿大、下肢水肿等体征,比较两组患者的疗效。2)治疗前后分别抽取两组患者血液标本进行实验室检查,超声心动图估测肺动脉压力(PAP/mmHg),进行两组患者治疗前后以及同组患者治疗前后动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)和肺动脉收缩压的比较。选用彩色多普勒超声心动图仪应用三尖瓣反流压差法和肺动脉瓣反流压差法计算两组治疗前后肺动脉收缩压(Pulmonary Artery Systolic Pressure,PASP),PASP通过简化的柏努利方程式计算,先测量右房室瓣(三尖瓣)最大反流速度V_{max},计算跨瓣压差 $\Delta P = 4V_{max}^2$,然后估测PASP为($\Delta P + 10$)mmHg。3)治疗前后分别进行肺功能测定(FVC、FEV1%和FEV1/FVC),并观察6分钟步行距离(6HWD)的变化,进行两组患者治疗前后以及同组患者治疗前后FEV1%,FEV1/FVC和6分钟步行距离的比较。4)所有患者治疗前后均进行血常规、肝肾功能、电解质和心电图检查,并观察受试者在治疗期间发生的任何不良反应,判断与药物之间的相关性。

1.5 疗效评定 疗效判断标准:1)显效:咳嗽,咳

痰明显减轻,发绀明显减轻或消失,呼吸困难显著改善,肺部啰音明显减少或消退,肝肿大明显减轻,下肢水肿基本消退,心率 ≤ 100 次/min,PaO₂上升 > 10 mmHg,PaCO₂下降 > 10 mmHg;2)有效:咳嗽,咳痰减轻,发绀减轻,呼吸困难有所缓解,肺部啰音部分减少,肝肿大有一定程度减轻,下肢水肿有所消退,100次/min $<$ 心率 < 120 次/min,PaO₂上升 < 10 mmHg,PaCO₂下降 < 10 mmHg;3)无效:上述各项无改善或病情加重,死亡。

有效率 = 显效病例 + 有效病例/总病例数 \times 100%。

1.6 统计学方法 采用SPSS 15.0统计软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验;计数资料以(%)表示,比较采用 χ^2 检验,等级比较采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状疗效比较 治疗后治疗组各临床症状体征改善率和总有效率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 PaO₂、PaCO₂和肺动脉压的比较 与同组治疗前比较,两组患者治疗后PaO₂升高,PaCO₂下降,PASP下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前两组各指标的差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后治疗组PaO₂升高,PaCO₂下降和PASP下降较对照组更明显($P < 0.05$)。见表2。

2.3 6分钟步行距离和肺功能的比较 与同组治疗前比较,两组患者治疗后FEV1%,FEV1/FVC和6分钟步行距离均有明显上升,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前两组各指标的差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后治疗组FEV1%,FEV1/FVC和6分钟步行距离升高较对照组更明显($P < 0.05$)。见表3。

表1 2组患者临床症状体征有效率比较[例(%)]

组别	例数	咳嗽咳痰	发绀	呼吸困难	肺部啰音	肝肿大	下肢水肿	心率	PaO ₂ 上升	PaCO ₂ 下降	总有效率
对照组	40	25(62.50)	26(65.00)	24(60.00)	26(65.00)	24(60.00)	27(67.50)	27(67.50)	25(62.50)	26(65.00)	63.89
治疗组	40	35(87.50)*	32(80.00)*	33(82.50)*	33(82.50)*	31(77.50)*	35(87.50)*	35(87.50)*	32(80.00)*	33(82.50)*	83.06*

注:与对照组比较,*P值均 < 0.05 。

表2 2组患者治疗前后PaO₂,PaCO₂和PASP的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂		PaCO ₂		PAP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	51.5 \pm 10.1	78.1 \pm 12.3* Δ	64.7 \pm 11.7	50.1 \pm 12.2* Δ	59.6 \pm 11.8	48.1 \pm 12.2* Δ
对照组	52.0 \pm 13.9	70.2 \pm 13.2*	65.9 \pm 12.3	56.7 \pm 12.5*	60.9 \pm 12.3	55.7 \pm 11.3*

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3 2组患者治疗前后FEV1%, FEV1/FVC和6HWD比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1%		FEV1/FVC(%)		6HWD	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34.71 ± 8.92	57.01 ± 8.88* [△]	45.56 ± 8.79	60.12 ± 8.11* [△]	265 ± 18	386 ± 17* [△]
对照组	35.12 ± 8.83	43.35 ± 8.92*	44.47 ± 8.81	55.31 ± 8.74*	278 ± 15	305 ± 19*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 安全性评价 对照组出现轻度消化道症状1例,治疗组出现轻度血小板下降1例,轻度皮疹1例,均不需特殊处理,未见其他不良反应事件发生。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

慢性肺源性心脏病,简称肺心病,是由支气管-肺组织、肺部胸廓或肺血管的慢性病变引起的肺循环阻力增高,致使肺动脉高压和右心室肥大,伴或不伴有右心衰竭的一类心脏病^[3-4]。肺心病的症状主要有胸闷,气促,活动后心悸,呼吸困难、乏力和劳动耐力下降等,症状严重者甚至可出现表情淡漠、神志恍惚、谵妄等肺性脑病的表现和右心衰竭甚至全心衰竭的症状体征。支气管-肺疾病、胸廓运动障碍性疾病、肺血管疾病如慢性阻塞性肺疾病,支气管哮喘,支气管扩张,肺栓塞等长此以往均可转变成肺心病,出现呼吸和心力衰竭,甚至死亡。

慢性肺源性心脏病是严重危害人民健康的临床常见病,其病因是由慢性支气管炎肺气肿其它肺胸疾病和肺血管病变引起的心脏病。感染、高碳酸血症和呼吸性酸中毒使肺血管收缩、痉挛,收缩血管的活性物质增多,如白三烯、5-羟色胺、血管紧张素Ⅱ、血小板活化因子等使肺血管收缩,血管阻力增加。内皮源性舒张因子和内皮源性收缩因子的平衡失调,导致肺动脉压增高。肺心患者长期处于低氧状态,慢性缺氧刺激造血系统,引起继发性红细胞增多,血液黏稠度增高,血流阻力增大,血栓易于形成。缺氧可使醛固酮增加,导致水钠潴留,缺氧又使肾小动脉收缩,肾血流减少也加重水钠潴留,血容量增多。血液黏稠度增加和血容量增多,也可导致肺动脉压升高。肺心病急性发作期心肺功能衰竭导致组织缺氧,红细胞代偿性增加,血液黏滞度增大,使肺动脉压越发升高,形成恶性循环,从而导致重症肺心病发生。肺心病作为一种血栓病越来越引起人们的重视。常规对肺心病急性发作期患者的治疗主要在于加速患者的血液运行,有效改善患者体内气血流比例失衡的现象,并积极改善患者的缺氧状态,有效的降低血液高凝状态和黏稠程度^[5]。大多用氧疗,

抗生素控制感染,支气管扩张剂,祛痰剂通畅呼吸道,纠正缺氧和二氧化碳潴留,改善通气功能,以及利尿剂、血管扩张剂、洋地黄类强心剂等治疗。但常规治疗大多无法获得满意的治疗效果,且各种药物的大量运用也较易导致各种不良反应的出现。近年来,中医疗法开始被广泛应用于对肺心病的治疗之中,并获得良好的效果。研究表明,在常规治疗的基础上加入抗凝治疗,对患者症状的改善和住院时间的减少有效。

丹红注射液是治疗瘀血闭阻所致的胸痹及中风的一种中药制剂,用于冠心病、心绞痛、心肌梗死、瘀血型肺心病、缺血性脑病、脑血栓均有较好的疗效^[6]。丹红注射液是以丹参和红花为主要成分提取的复方制剂,丹参具有直接扩张肺血管,增加毛细血管网开放数目,抑制血小板聚集的作用。丹参不仅能降低血液黏稠度,改善肺组织微循环,增加血流量,同时还可以减少氧自由基的产生,减轻脂质过氧化反应对肺血管内皮的损伤,减轻缺氧对内皮细胞的损伤抑制平滑肌细胞增生,提高肺组织气体交换能力^[7]。此外丹参还具有一定的抑制血管紧张素Ⅱ的作用,从而加速肺内微血管流速,阻抑肺血管特别是肺泡内肺动脉发生结构重塑,改善肺动脉高压^[8]。丹参作为抗血小板药物其主要作用为抑制血小板合成前列腺素,从而抑制血小板的黏附和聚集,降低血液黏度抑制微血栓形成^[9]。红花提取物能明显抑制血小板聚集,对内源性凝血系统的激活有一定抑制作用,可提高纤维蛋白溶解酶活力,降低血液黏稠度,降低血流阻力^[10]。国内有人发现应用丹红注射液治疗后患者肺动脉压改善明显,同时血液流变学相关指标和血栓素 B_2 水平均较治疗前明显下降,提示丹红注射液具有抗凝、抗栓、减轻水钠潴留的多重作用,从而降低肺动脉高压^[11]。我们应用丹红注射液治疗肺心病,并与对照组比较,结果发现治疗组有效率明显高于对照组,PaO₂升高、PaCO₂下降、超声心电图估测肺动脉收缩压力下降、肺功能的改善和6分钟步行距离的提升均高于对照组,说明丹红注射液可有效改善临床症状,降低肺动脉高压,改善肺功能,提高运动耐力,其机制可能是通过

降低肺血管的血液黏稠度,减少并溶解微血管血栓的形成,扩张血管,,扩张肺动脉、肾小动脉,降低肺动脉高压等作用来实现的。总之,丹红注射液能有效预防和治疗肺心病,改善预后,而且无明显不良反应,值得临床进一步观察应用^[13-14]。

参考文献

- [1]陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:1902-1906.
- [2]中华医学会呼吸病学分会.慢性肺源性心脏病临床诊断及疗效判断标准[J].中华结核与呼吸杂志,1980,3(2):23-25.
- [3]陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:110-115.
- [4]Yoshihiro Kobashi, Keiji Mouri, Yasushi Obase. Clinical Analysis of Pulmonary Nontuberculous Mycobacterial Disease Diagnosed as Coincidental Pulmonary Infection Due to Mycobacterium Species[J]. Open Journal of Respiratory Diseases, 2013, 3(2):107-112.
- [5]麻日虎,李莹,王玉璇.参附注射液后处理对肺缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国药物与临床,2013,13(4):437-439.
- [6]王桂英.丹红注射液临床应用研究现状[J].天津药学,2012,24(6):57-60.

- [7]陈星海,吕晓红,裴永学.丹红注射液对慢性肺心病急性加重期的治疗作用[J].山东医药,2010,50(8):98-99.
- [8]莫晓能,陈文彬.丹参防治肺动脉高压的研究[J].中国中西医结合杂志,1999,19(1):252-255.
- [9]王士旗,陈晓香,邵国庆.复方丹参注射液抗40例血小板聚集试验的研究[J].中医研究,2006,19(1):29-31.
- [10]刘振威,高凤英,汤罗嘉,等.红花注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重期的疗效及机制[J].中国临床医学,2006,13(6):915-918.
- [11]韩晓霞.丹红注射液对慢性肺源性心脏病患者肺动脉压力血液流变学及血栓素B2的影响[J].中国药物与临床,2012,12(4):503-505.
- [12]杜梅威,姚敏,魏小斌,等.中西医结合治疗肺心病急性期45例[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(17):186-189.
- [13]李素引,张菊香,高秀玲.丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病的临床观察[J].临床肺科杂志,2012,17(4):650-651.
- [14]董芳,杨钦清,马瑞斌,等.丹红硫酸镁注射液联用治疗慢性肺心病急性加重期疗效观察[J].中国医药导报,2011,8(34):87-88.

(2014-03-26 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第211页)

中党参、黄芪健脾益气,枸杞子、何首乌滋补肝肾,拳参、藤梨根解毒抗癌,诸药合力,以扶正祛邪为治则,既平衡阴阳、调补气血,又在扶正同时增强祛邪效力。本次实验从2组患者近期客观有效率、稳定率和生活质量;2组患者外周血CD4⁺T淋巴细胞中Th17/Treg细胞百分比及比值;以及2组人血液炎性细胞因子表达水平来看,FZFA配合化疗药物明显优于单纯化疗药物。

参考文献

- [1]刘鲁明,陈震,陈培丰.对活血化痰中药治疗恶性肿瘤的思考[J].中医杂志,2007,48(9):776-779.
- [2]于明薇,孙桂芝,李道睿,等.苏木、苏木+黄芪对Lewis肺癌荷瘤鼠脾树突细胞的干预作用[J].中华中医药学刊,2009,27(11):2284-2287.
- [3]王伟伟,沈茜.Th17细胞及其与肿瘤发生发展的关系[J].肿瘤,2009,29(7):700-703.
- [4]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则:第一辑[S].北京:人民卫生出版社,1993:91-109.
- [5]孙燕.内科肿瘤学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2001:90-92.
- [6]中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范(合

订本)[S].2版.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991:58-60.

- [7]Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2):71-96.
- [8]Erridge SC, Moller H, Price A, et al. International comparisons of survival from lung cancer: pitfalls and warnings[J]. Nat Clin Pract Oncol, 2007, 4(10):570-577.
- [9]孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2010:388-340.
- [10]王伟伟,沈茜.Th17细胞及其与肿瘤发生发展的关系[J].肿瘤,2009,29(7):700-703.
- [11]Infante Duarte C, Horton HF, Byrne MC, et al. Microbial lipopeptides induce the production of IL-17 in Th cells[J]. J Immunol, 2000, 165(11):6107-6110.
- [12]曹月娇,包素珍,翟海龙.扶正固本类药物抗肿瘤转移作用机制的研究进展[J].浙江中医杂志,2010,2(45):151-152.
- [13]余桂清.历代中医肿瘤案论选粹[M].北京:北京出版社,1988:145-148.
- [14]骆学新,李志丹.化痰软坚散结法在恶性肿瘤治疗中的运用近况[J].浙江中医杂志,2009,10(44):145-148.
- [15]常敏毅.小柴胡汤加味治疗原发性肝癌15例[J].实用中医药杂志,1995,14(1):14-16.

(2014-08-16 收稿 责任编辑:徐颖)