

丹参多酚酸盐在矽肺合并肺心病急性发作期的疗效观察

黎晓莉 何亦龙 陈利玲 唐 燕

(广元市第二人民医院呼吸科, 广元, 628017)

摘要 目的:观察丹参多酚酸盐治疗矽肺合并慢性肺源性心脏病急性发作期的疗效。方法:将78例患者随机分为治疗组39例和对照组39例,两组均予以吸氧、抗感染、解痉平喘、祛痰止咳等综合治疗,治疗组在上述基础上加用注射用丹参多酚酸盐200 mg 缓慢静滴,1次/d,14 d为1个疗程。结果:治疗组临床疗效的总有效率优于对照组($P < 0.01$),治疗组血流变学、血气分析、心肌酶学各项指标明显改善($P < 0.01$)。结论:丹参多酚酸盐能改善煤工矽肺并发肺心病的血液动力学,改善患者缺氧状态,同时可以对患者心肌酶学异常情况进行有效纠正,对其心肺功能进行有效的改善,值得推广。

关键词 矽肺;慢性肺源性心脏病急性发作期;丹参多酚酸盐

Observation on Therapeutic Effect of Salvianolic Acids on Patients of Coal Worker's Pneumoconiosis Complicated with Chronic Pulmonary Disease in Acute Period

Li Xiaoli, He Yilong, Chen Liling, Tang Yan

(Respiration Department, the 2nd People's Hospital of Guangyuan, Sichuan 628017, China)

Abstract Objective: To observe the effect of salvianolic acids on patients of coal worker's pneumoconiosis complicated with chronic pulmonary disease in acute period. **Methods:** Seventy-eight patients with coal worker's pneumoconiosis complicated with chronic pulmonary were randomly assigned into treatment group ($n = 39$) and control group ($n = 39$). Salvianolic acids were taken orally by patients in treatment group, and the control group gave patients conventional treatment of western medicine. The treatment course was 14 days. **Results:** Compared with control group, the clinical manifestation, blood hemorrheology, arteria blood gases and cardiac enzymes were improved evidently in treatment group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Salvianolic acids is effective in treating coal worker's pneumoconiosis complicated with chronic pulmonary disease in acute period.

Key Words Coal worker's pneumoconiosis; Chronic pulmonary patients in acute period; Salvianolic acids

中图分类号:R242;R256.1;R541.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.04.015

矽肺是吸入大量游离二氧化硅而引起的以肺纤维化为主的全身性缺血缺氧性疾病。该病迁延不愈,慢性肺源性心脏病是其常见的并发症^[1],其发生是作业工人吸入粉尘,粉尘作用肺部,引起肺纤维化,或/和尘肺合并慢性支气管炎、阻塞性肺气肿所致肺脏功能性改变,随着病情发展,出现肺结构和肺血管不可逆的解剖改变—肺动脉高压使右心室肥厚、扩大,伴或不伴右心衰^[2]。延缓肺间质纤维化发展的速度,对其血液高凝状态进行有效改善,同时对其微血栓进行溶解,另外还要降低其肺动脉高压症状,以能够对矽肺合并肺心病患者的心肺功能进行有效改善,从而促进其生活质量的提高是矽肺并发肺心病急性期治疗重点^[3]。丹参多酚酸盐是从单味中药丹参中提取的以丹参乙酸镁为主要成分的丹参多酚酸盐类化合物,具有活血、化瘀、通脉作用和良好的临床耐受性,与传统中药丹参相比,具有有效成分明确、质量容易监控、不良反应小、疗效稳定等优点,我院自从2011年3月就在煤工矽肺并发肺心病患者的传统治疗上,加上丹参多酚酸盐,在其治

疗过程中取得了良好的临床效果。现将其报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 完全随机选取急性发作期的78例矽肺并发肺心病煤矿工人,患者为男性,按入院先后及矽肺分期将其随机分为治疗组和对照组各39例。年龄48~76岁,平均年龄为 (62.4 ± 14.3) 岁。78例患者中18例矽肺Ⅰ期、36例矽肺Ⅱ期以及24例矽肺Ⅲ期。患者的矽肺确诊和等级判定均由广元市疾控中心矽肺病鉴定小组进行。两组患者在肺心病急性发作时期,均会出现心悸、肺部干湿啰音、下肢水肿、咳嗽、劳力呼吸困难、剑突下心音增强、心前区心音低钝等症状。根据肺心病诊断心功能分级的NYHA标准标准,可以将患者心功能分为16例Ⅱ级,40例Ⅲ级以及20例Ⅳ级。

1.2 治疗方法 两组患者在入院后均常规西医吸氧、抗感染、解痉平喘、祛痰止咳等传统治疗方法;治疗组患者则需要在此基础上,再加上丹参多酚酸盐注射液进行治疗,其方法为缓慢静滴200 mg+5%葡萄糖溶液

(糖尿病者为生理盐水 250 mL)250 mL,1 次/d,2 周为 1 个疗程。

1.3 观察指标 在两组患者治疗前后,全部检查血液流变学、心肌酶学、血气分析。

1.4 疗效评价 1)在患者治疗之后,其临床症状出现显著减轻或者消失,患者的肺部湿罗音以及下肢症状也完全消失或者是显著的减轻,Ⅲ级、Ⅳ级心功能均在原来基础上提高 1~2 级,Ⅱ级心功能得到显著的改善,为显效;2)患者的临床症状有所改善,其心功能也有所改善,为有效;3)患者在治疗后其临床症状和心功能没有改善,甚至还有恶化趋势,为无效。

1.5 统计方法 所得数据用 SPSS 13.0 统计包对其进行分析,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料,两组间差异检验采用 t 进行,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较 实验组显效 23 例,有效 12 例,无效 4 例,显效率 58.97%,有效率 89.74%;对照组显效 10 例,有效 20 例,无效 9 例,显效率 25.64%,有效率 76.92%。两组间显效及有效率比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效总有效率

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
实验组	39	23	12	4	89.74
对照组	39	10	20	9	76.92

注:实验组明显优于对照组 $P < 0.05$ 。

2.2 血液流变学比较 与治疗前相比,实验组全血黏度切变率明显降低,与对照组比较全血黏度切变率有明显明显改善。见表 2。

表 2 两组治疗前后血流动力学比较

组别	例数	时间	全血黏度切变率 1.00(1/s)	全血黏度切变率 50.00(1/s)	全血黏度切变率 200.00(1/s)
治疗组	39	治疗前	21.65 ± 3.52	5.13 ± 0.78	4.21 ± 0.39
		治疗后	20.13 ± 1.68 ^{*△}	4.26 ± 0.46 ^{*△}	3.96 ± 0.36 ^{*△}
对照组	39	治疗前	22.27 ± 5.16	5.14 ± 0.94	4.19 ± 0.46
		治疗后	21.78 ± 3.84	5.05 ± 0.79	4.17 ± 0.38 [*]

注:同组治疗前后比较,^{*} $P < 0.05$,组间治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后心肌酶学比较

组别	例数	时间	LDH(U/L)	HBDH(IU/L)
治疗组	39	治疗前	316 ± 32.57	233 ± 20.57
		治疗后	137 ± 20.18 ^{*△}	96 ± 19.32 ^{*△}
对照组	39	治疗前	308 ± 27.48	218 ± 21.64
		治疗后	201 ± 20.76 [*]	156 ± 18.6 [*]

注:同组治疗前后比较,^{*} $P < 0.05$,组间治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 心肌酶学比较 与治疗前相比,实验组心肌酶学异常明显降低,与对照组比较心肌酶学有明显明显改

善。见表 3。

2.4 动脉血气比较 治疗组氧分压、二氧化碳分压改变与治疗前及对照组比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后动脉血气比较

组别	例数	时间	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)
治疗组	39	治疗前	50 ± 6.26	65 ± 11.43
		治疗后	74 ± 7.18 ^{*△}	42 ± 8.72 ^{*△}
对照组	39	治疗前	49 ± 6.39	63 ± 11.08
		治疗后	62 ± 8.23 [*]	58 ± 9.62

注:同组治疗前后比较,^{*} $P < 0.05$,组间治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

矽肺合并肺心病与慢性肺源性心脏病二者在病因、病机既有区别,又有相似之处。前者定义为粉尘作业者吸入粉尘后,作用于肺部,引起肺组织纤维化,导致肺组织结构和功能异常,肺血管阻力增加,肺动脉压力增高,使右心扩张、肥大,伴或不伴右心衰竭的心脏病^[4]。而普通人群慢性肺源性心脏病是由慢性支气管肺疾病、胸廓疾病或肺血管疾病引起肺循环阻力增加、肺动脉高压,进而引起右心室肥厚、扩大,甚至发生右心功能衰竭的心脏病^[5]。矽肺合并肺心病发病原因^[6]有:1)接尘工人吸入粉尘损伤呼吸道黏膜使假复层纤毛柱状上皮结构破坏,损伤纤毛运载系统,使呼吸道防御机制受到损伤,导致机体抵抗力降低;2)矽肺引起肺间质广泛纤维化及矽结节形成,导致肺组织解剖结构发生改变,细支气管扭曲、变形、管腔狭窄、支气管痉挛,支气管引流不畅,加之患者机体抵抗力低下,使呼吸道感染率增加,病情进展,肺通气、换气功能障碍逐渐出现并加重,随着病情发展,逐渐出现肺小血管病变:肺泡比断裂导致毛细血管床减少,肺纤维化使毛细血管闭塞,肺动脉压力增高,导致肺心病发生。^[7]矽肺合并肺心病发病机制为:粉尘通过呼吸道机械刺激、化学毒性、细胞免疫系统作用导致巨噬细胞性肺炎、尘细胞性肉芽肿、肺纤维化等基本病理改变,导致大气道、小气道、肺血管损伤,病情逐渐发展,导致肺气体交换功能障碍,肺内血管周围煤尘及尘细胞沉积,成套管样排列,血管壁周围结缔组织纤维化,使肺小动脉内膜增厚,管腔狭窄,甚至闭塞,同时有血栓形成,并发生机化,使大量肺小血管闭塞,同时尘性纤维化区毛细血管床明显减少,这些改变均使肺循环阻力增加,奠定了肺动脉高压的病理基础。其他导致肺动脉高压的因素同普通慢性肺源性心脏病:1)肺动脉高压的形成;2)心脏病变及右心衰;3)重要脏器的损害。矽肺合并肺心病会对其肺部循环阻力加重,从对进一步对其右心脏负

荷增加,另外还会因为其体循环瘀滞以及组织灌注不足等情况,进一步对患者的缺血和缺氧症状加重,肺功能损伤逐步加重,并有循环中微血栓形成。同时肺心病急性发作期多由感染诱发,感染加重了缺氧和二氧化碳潴留的程度,导致肺动脉高压加重,右心负荷增加,并发右心功能不全,右心功能不全又加重了缺氧,肺动脉压力进一步增高出现了恶性循环^[8]。所以在对急性加重期矽肺合并肺心病患者实施治疗的时候,不但要对其进行抗感染、祛痰止咳以及解痉平喘等基础疗法,同时还需要对患者进行活血化瘀;改善微循环以及有效降低其血黏度,以此对其临床疗效提升。

矽肺合并肺心病患者都具有心肌慢性缺血、缺氧^[9],丹参多酚酸盐具有抗氧化和清除自由基作用,能稳定心肌细胞膜降低心肌耗氧量、抗心肌缺血及降低血黏度,从而发挥对血管内皮细胞的保护性,达到治疗目的。陆思静等^[10]研究发现,腹腔注射丹参注射液能抑制 BLM 所致肺纤维化大鼠的肺组织匀浆中脂质过氧化物(MDA)、羟脯氨酸(HYP)异常升高和谷胱甘肽(GSH)的下降,减轻其肺部的病理损伤,认为丹参在肺纤维化的治疗上具有清除氧自由基、抗脂质过氧化等作用。戴令娟等^[11]在研究过程中发现,采用丹参可以对氧自由基的生成进行减少,同时对患者血管内细胞实施保护,对患者因为缺氧引起的代谢紊乱进行有效有效改善,以此对肺纤维化实施治疗。谢更新等^[12]研究发现丹参多酚酸盐可以对保护脂质过氧化所导致的细胞膜损伤,以此对其血管内皮功能实施保护,间接的对其血小板和红细胞聚集产生抑制作用,从而有效降低其血液浓度,对其微循环进行改善,进一步改善其心功能和心脏供血^[13]。药理研究证明丹参多酚酸具有抑制血栓形成作用^[14]。同时有实验证明丹参多酚盐干预组镜下,其肺、肾等脏器炎症反应会有显著的改善,同时其微血栓发生率也会显著降低,患者的肺泡壁增厚和肺泡微陷程度会明显的减轻,从而有效改善患者微循环障碍以及炎症细胞浸润情况^[15]。众多试验结果显示丹参多酚酸盐可以溶解微血栓,对改善微循

环、提高心功能、纠正缺氧等方面具有确切疗效。我们通过实验证实丹参多酚酸盐治疗组患者咳嗽、咳痰、胸闷气紧、心悸、乏力、纳差症状明显减轻或消失,呼吸困难症状消失,症状改善率明显高于对照组;实验组全血黏度切变率明显降低,微循环得到有效改善;同时实验证实还可提高患者氧分压,降低二氧化碳分压,改善缺氧状态,对其肺动脉高压进行降低,另外还可以对患者出现的心肌酶异常情况进行纠正,改善其心肺功能,提高患者生活质量,值得推广。

参考文献

- [1] 孙秀霞,张昕. 煤工尘肺合并慢性肺源性心脏病 178 例临床分析[J]. 中国职业医学,2012,39(2):135-136.
- [2] 马骏. 实用尘肺病学[M]. 北京:煤炭工业出版社,2007:339.
- [3] 董衍军. 丹参多酚酸盐的临床应用[J]. 中国实用医药,2011,10(6):257-259.
- [4] 马骏. 实用尘肺病学[M]. 北京:煤炭工业出版社,2007:339.
- [5] 马骏. 实用尘肺病学[M]. 北京:煤炭工业出版社,2007:339-347.
- [6] 王吉耀,廖二元,胡品津,等. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:42.
- [7] 孙秀霞,张昕. 煤工尘肺合并慢性肺源性心脏病 178 例临床分析[J]. 中国职业医学,2012,39(2):135-136.
- [8] 马骏. 实用尘肺病学[M]. 北京:煤炭工业出版社,2007:342-346.
- [9] 杜冠华,张均田. 丹参水溶性有效成分丹酚酸研究进展[J]. 基础医学与临床,2000,20(5):394-398.
- [10] 陆思静,刘又宁,王化洲. 丹参对 BLM 所致大鼠肺纤维化保护作用的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2005,10(5):514.
- [11] 戴令娟,侯杰,蔡后荣. 中药和中西药结合治疗肺纤维化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(2):130.
- [12] 谢更新,俞一心,戈升荣. 丹酚酸的药理作用研究进展[J]. 中药材,2002,25(9):683-686.
- [13] 张知新,高福云,李克明,等. 丹参酚酸 B 镁对自由基损伤人主动脉内皮细胞的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(6):521-524.
- [14] 帕提曼,包爱红. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛 90 例疗效观察[J]. 中国社区医师,2011,13(277):168.
- [15] 穆德广,金发光,楚东岭,等. 丹参多酚盐治疗多脏器功能不全的实验研究[J]. 数理医药学杂志,2010,23(1):43-45.

(2013-11-01 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 445 页)

- pancreatic cancer[J]. Am J Pathol,2003,163(3):1001-11.
- [25] Reinmuth N, Liu W, Fan F, et al. Blockade of insulin-like growth factor I receptor function inhibits growth and angiogenesis of colon cancer[J]. Clin Cancer Res,2002,8(10):3259-2369.
- [26] 郭瑞友,赵丽霞,苏丽,等. 针刺治疗对老年卒中后抑郁患者血浆瘦素及胰岛素样生长因子-1 的影响[J]. 国际中医中药杂志,2012,23(1):254-256.

- [27] 刘勇,张灿珍. 癌症抑郁患者外周血 8-OH-dG 及 IGF-1 与抑郁关系的临床研究[D]. 昆明:昆明医学院,2008:14-16.
- [28] 赵金奇,刘勇,张灿珍,等. 外周血 IGF-1 检测对癌症相关性抑郁诊断作用的临床研究[J]. 实用癌症杂志,2008,23(4):363-364.
- [29] 李玉斌. 西肽普兰治疗抑郁症合并 2 型糖尿病及血清胰岛素样生长因子-1 水平的影响[J]. 中国药物与临床,2010,10(11):1299-1301.

(2013-11-27 收稿 责任编辑:王明)