

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.20.015

丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期 肺心病 55 例临床研究*

倪 峰

(广东省深圳市宝安区人民医院胸外科, 广东 深圳 518101)

摘要:目的 观察丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期肺源性心脏病(简称肺心病)的临床疗效。方法 选取2015年6月至2017年6月收治的急性加重期肺心病患者109例,随机分为A组(55例)和B组(54例)。B组患者给予酚妥拉明治疗,A组患者在B组患者治疗基础上加用丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠,疗程均为15 d。结果 A组总有效率为90.91%,明显高于B组的77.78%($\chi^2=11.321, P=0.000$);治疗后,两组患者低切全血黏度、高切全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原(FIB)及动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)水平均明显下降,第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁与用力肺活量(FVC)的比值(FEV₁/FVC)、最大呼气中期流量(FEF 25%~75%)、动脉血氧分压(PaO₂)及pH均明显上升($P<0.05$),且A组改善均明显优于B组($P<0.05$);两组不良反应发生率相当(7.27%比7.41%, $P>0.05$)。结论 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期肺心病临床疗效显著,可有效改善患者血液流变学和血气分析指标,提高肺功能。

关键词:丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠;酚妥拉明;急性加重期;肺源性心脏病;血液流变学;肺功能;血气分析

中图分类号:R969.4;R972+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)20-0044-03

Clinical Study on Sodium Tanshinone II_A Sulfonate Combined with Phentolamine in the Treatment of 55 Patients with Acute Exacerbation Phase of Pulmonary Heart Disease

Ni Feng

(Department of Thoracic Surgery, Shenzhen Bao'an District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518101)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of sodium tanshinone II_A sulfonate combined with phentolamine in the treatment of acute exacerbation phase of pulmonary heart disease. **Methods** Totally 109 patients with acute exacerbation phase of pulmonary heart disease admitted to our hospital from June 2015 to June 2017 were randomly divided into group A(55 cases) and group B(54 cases). Group B was treated with phentolamine, and group A was treated with sodium tanshinone II_A sulfonate on the basis of group B. The course of treatment was 15 d. **Results** The total effective rate of group A was 90.91%, which was significantly higher than 77.78% of group B($\chi^2=11.321, P=0.000$). After treatment, the levels of whole blood viscosity at low shear, whole blood viscosity at high shear, plasma viscosity, fibrinogen(FIB) and arterial carbondioxide partial pressure(PaCO₂) in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), while the forced expiratory volume in one second(FEV₁), the ratio of FEV₁ to FVC(FEV₁/FVC), maximum midexpiratory flow(FEF 25%~75%), arterial partial pressure of oxygen(PaO₂) and pH in the two groups were significantly increased($P<0.05$), and the improvement of group A was better than that of group B($P<0.05$). The incidence rates of adverse reactions in the two groups were similar(7.27% vs. 7.41%, $P>0.05$). **Conclusion** Sodium tanshinone II_A sulfonate combined with phentolamine is effective in the treatment of acute exacerbation phase of pulmonary heart disease, it can effectively improve hemorheology and blood gas analysis indexes and improve lung function.

Key words: sodium tanshinone II_A sulfonate; phentolamine; acute exacerbation phase; pulmonary heart disease; hemorheology; lung function; blood gas analysis

慢性肺源性心脏病(简称肺心病)主要为支气管、肺组织、肺动脉血管慢性病变引起肺动脉栓塞,继而引起肺动脉血压升高而诱发的一类心脏疾病^[1]。肺心病急性加重期病情危重,不及时诊治会引起右心功能逐渐衰竭,甚至危及生命。肺心病的治疗以西药为主,酚妥拉明治疗急性加重期肺心病在临床应用较广泛,具有起效快、疗效显著的特点^[2]。近几年还发现,中药丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠具有抗凝血、抗心律失常、减轻肺动脉压等作用^[3-4]。

本研究中观察了丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期肺心病的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第6版《内科学》^[5]慢性肺心病急性加重期的诊断标准;年龄小于80岁;急性发作时间在72 h之内;依从性好,并签署知情同意书。

排除标准:妊娠期、哺乳期;药物过敏史;严重肝、

*基金项目:2015年广东省深圳市科技研发资金项目[2015193]。

第一作者:倪峰,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为胸心外科学,(电子信箱)ningqing829@163.com。

肾功能不全;有精神病史;其他心脏疾病。

病例选择与分组:选取我院2015年6月至2017年6月收治的急性加重期肺心病患者109例,根据随机原则分为A组(55例)和B组(54例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	A组($n=55$)	B组($n=54$)	χ^2/t 值	P值
性别(男/女,例)	37/18	35/19	0.673	0.559
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	58.16 $\pm$ 5.12	59.87 $\pm$ 4.91	0.447	0.654
病程($\bar{X} \pm s$,年)	10.34 $\pm$ 3.56	11.56 $\pm$ 3.93	0.664	0.567
心功能分级				
Ⅲ级(例)	35	33	0.341	0.766
Ⅳ级	20	21		

1.2 方法

患者入院后均行常规治疗,包括止咳化痰、氧疗、抗感染、舒张支气管、调节电解质平衡等。B组患者给予甲磺酸酚妥拉明注射液(商品名利其丁,Novartis Pharma-Schweiz AG,进口药品注册证号H20020156,规格为每支10 mg:1 mL)10 mg,A组患者在B组患者治疗基础上加用丹参酮ⅡA磺酸钠注射液(商品名诺新康,上海上药第一生化药业有限公司,国药准字H31022558,规格为每支2 mL:10 mg)50 mg,两药均加入5%葡萄糖注射液250 mL静脉滴注,1日1次,疗程均为15 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

血液流变学指标:分别于治疗前和治疗15 d后早上7:00取空腹静脉血5 mL,检测低切全血黏度、高切全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原(FIB)等指标(仪器采用ZL6000i全自动血液流变学分析仪)。

肺功能参数:采用康尔福盛(上海)商贸公司生产的MicroLoop肺功能仪测定患者治疗前后第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁与用力肺活量(FVC)的比值(FEV₁/FVC)、最大呼气中期流量(FEF 25%~75%),连续测5次,取平均值。

血气分析指标:治疗前后清晨从前臂动脉采血5 mL,肝素抗凝,30 min内上机检测,采用PL2000PLUS血气生化分析仪(北京普朗新技术有限公司)测定动脉血氧分压(PaO₂),二氧化碳分压(PaCO₂)及pH。

不良反应:观察两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

临床疗效^[6]:显效:咳嗽等临床症状显著改善,心功能改善 ≥ 2 级;有效:临床症状好转,心功能改善 ≥ 1 级;无效:临床症状无减轻,或加重,心功能检查无改善或加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。A组患者用药后出现恶心、呕吐1例,心动过速2例,直立型血压过低1例;B组患者出现恶心、呕吐2例,直立性低血压2例。两组不良反应发生率相当(7.27%比7.41%, $\chi^2 = 0.376$, $P = 0.723$)。

3 讨论

肺心病急性加重期患者的治疗,除止咳化痰、控制感染、氧疗、保持呼吸通畅、控制并发症及加强营养等基础治疗外,重点应放在降低肺动脉高压,改善微循环,改善血液流变学。酚妥拉明为非选择性 α -受体阻断药,既能阻断血管平滑肌 α_1 受体,舒张血管,降血压,又能反射性地兴奋交感神经,使心肌收缩力增强;既能阻断神经末梢突触前膜 α_2 受体,促进去甲肾上腺素的释放,激动心脏的 β_1 受体,兴奋心脏,增加心脏收缩力,加快心率,还能舒张支气管,改善通气^[2,7]。丹参酮ⅡA磺酸钠是丹参的提取物,临床用于动脉粥样硬化、冠心病心绞痛、心肌梗死、脑动脉血栓等^[8]的治疗。柴雅琴等^[9]研究发现,丹参酮ⅡA磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期肺心病疗效很好。本研究中,丹参酮ⅡA磺酸钠联合酚妥拉明治疗的总有效率明显高于单用酚妥拉明。

肺心病患者往往伴随着血液黏度增加,一方面是由于长期的肺部感染,增加了血液的黏度,另一方面,长期

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组($n=55$)	31(56.36)	19(34.55)	5(9.09)	50(90.91)*
B组($n=54$)	22(40.74)	20(37.04)	12(22.22)	42(77.78)

注:与B组比较, $\chi^2 = 11.321$,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	低切全血黏度(mPa·s)		高切全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		FIB(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组($n=55$)	14.24 $\pm$ 1.34	8.94 $\pm$ 1.02*	5.91 $\pm$ 0.41	4.05 $\pm$ 0.15*	3.32 $\pm$ 0.55	2.01 $\pm$ 0.24*	4.32 $\pm$ 0.65	2.11 $\pm$ 0.24*
B组($n=54$)	14.67 $\pm$ 1.40	10.33 $\pm$ 1.08*	5.88 $\pm$ 0.38	4.67 $\pm$ 0.21*	3.29 $\pm$ 0.52	2.57 $\pm$ 0.25*	4.35 $\pm$ 0.62	2.84 $\pm$ 0.34*
t 值	0.754	16.345	0.337	0.376	0.310	5.001	0.791	6.982
P 值	0.387	0.000	0.711	0.701	0.728	0.038	0.382	0.010

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		FEF 25% ~ 75%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=55)	1.88 ± 0.32	2.65 ± 0.41*	62.48 ± 7.82	72.97 ± 7.19*	83.56 ± 9.04	96.57 ± 10.53*
B组(n=54)	1.85 ± 0.37	2.38 ± 0.36*	63.03 ± 7.52	68.92 ± 6.42*	83.37 ± 8.56	90.35 ± 9.98*
t值	0.535	6.999	0.379	6.113	0.421	5.003
P值	0.598	0.009	0.700	0.001	0.673	0.037

表5 两组患者治疗前后血气分析指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	PaO ₂ (kPa)		PaCO ₂ (kPa)		pH	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=55)	7.68 ± 1.09	9.25 ± 1.46*	8.55 ± 1.84	6.47 ± 1.59*	7.16 ± 0.20	7.51 ± 0.23*
B组(n=54)	7.71 ± 1.11	8.68 ± 1.20*	8.54 ± 1.72	7.52 ± 1.42*	7.17 ± 0.19	7.25 ± 0.19*
t值	0.495	4.382	0.864	7.376	0.575	5.056
P值	0.602	0.035	0.286	0.007	0.582	0.029

缺氧会导致呼吸性酸中毒,抑制微循环,血管内皮受损,血液黏度增加,同时缺氧也会使红细胞比例代偿性增多,也导致血液黏度增加。本研究结果显示,两组患者治疗后低切全血黏度、高切全血黏度、血浆黏度、FIB均明显下降($P < 0.05$),且A组患者各指标下降更显著($P < 0.05$)。这可能是因为丹参酮Ⅱ_A磺酸钠能抑制血小板聚集,抑制凝血,还能抑制胶原纤维的生成,促进纤维蛋白的溶解,对血液流变学的改变有明显作用^[10]。FEV₁, FEV₁/FVC, FEF 25% ~ 75%是常用的肺功能检测指标,肺心病患者的肺功能参数常出现异常。两组患者治疗后FEV₁, FEV₁/FVC, FEF 25% ~ 75%均明显上升($P < 0.05$),且A组患者各指标上升更显著($P < 0.05$)。可能因为,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠能清除活性氧(ROS)等炎性因子,从而改善肺损伤;能扩张支气管,改善肺通气;能扩张冠状动脉,显著增加冠状动脉血流量,减慢心率,增加心肌收缩力,改善缺氧后肺损伤。

肺心病患者长期缺氧,缺氧会出现呼吸性酸中毒,从而导致肺血管收缩,血液黏度增加,从而增加肺动脉压,加重病情^[11],故肺心病血气分析相关指标检测非常必要。两组患者治疗后的PaO₂及pH明显上升($P < 0.05$), PaCO₂明显下降($P < 0.05$),且更显著($P < 0.05$),表明联合用药能显著改善患者血气分析指标。这可能是由于丹参酮Ⅱ_A磺酸钠能舒张支气管,缓解支气管痉挛,改善通气,以此改善血气指标。两组不良反应发生率均较低且相当,提示用药安全性佳。

综上所述,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合酚妥拉明治疗急性加重期肺心病临床疗效显著,可有效改善患者血液流变学改变和血气分析指标,提高肺功能,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 陈玉玲,顾翔,孙思,等. Nogo-B在慢性阻塞性肺病合并肺心病中的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(3): 378-380.
- [2] 张艳. 低分子肝素钙联合酚妥拉明治疗肺心病急性加重期92例[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(5): 654-656.
- [3] 黄荆南. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠针治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 当代医学, 2012, 18(2): 138.
- [4] 胡水秀. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠对肺心病急性加重期血栓前状态及肺动脉高压的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(9): 697-698.
- [5] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2006: 86.
- [6] 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(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [7] 滕鸿,李岱,王卫彪. 低分子肝素联合酚妥拉明改善肺心病急性加重期患者心肺功能的研究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(2): 210-212.
- [8] Gao S, Liu Z, Li H, et al. Cardiovascular actions and therapeutic potential of tanshinone II_A[J]. Atherosclerosis, 2012, 220(1): 3-10.
- [9] 柴雅琴,吴艳梅. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液联合酚妥拉明治疗肺源性心脏病加重期的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2124-2128.
- [10] 肖庆龄,杜艳梅,刘克琴,等. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液重症肺炎患者C反应蛋白及降钙素原的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9): 151-152.
- [11] Skjærten I, Hilde JM, Melsom MN, et al. Pulmonary artery pressure and PaO₂ in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2013, 107(8): 1271-1279.

(收稿日期: 2017-12-28; 修回日期: 2018-04-20)