DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.05.006

参脉注射液联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压的临床疗效

吴 敏,贺晓燕,谭钰珍*
(株洲市中心医院急诊科,湖南 株洲 412000)

摘 要: 探讨参脉注射液联合酚妥拉明治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压的临床疗效。选取COPD合并肺动脉高压患者50例,常规治疗组给予酚妥拉明,联合治疗组在常规治疗组基础上加用参脉注射液,比较两组患者的动脉血气状况(PaO_2、$PaCO_2$)、肺动脉平均压、不良反应发生率和治疗后总有效率。结果显示,治疗后联合治疗组PaO_2、$PaCO_2$、肺动脉平均压和治疗后总有效率均显著优于常规治疗组。上述结果提示,参脉注射液联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压可有效改善患者血氧状况,降低肺动脉压,且安全可靠。

关键词: 参脉注射液; 酚妥拉明; 肺动脉高压; 慢性阻塞性肺疾病
中图分类号:R563.8 **文献标识码:**A

The clinical efficacy of shenmai injection combined with phentolamine in the treatment of COPD with PAH

WU Min, HE Xiaoyan, TAN Yuzhen*
(*Department of Emergency, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou* 412000, *Hunan, China*)

Abstract: Investigate the clinical efficacy of Shenmai Injection combined with phentolamine in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) with pulmonary artery hypertension (PAH). Fifty COPD patients with PAH were selected. Phentolamine was given to the routine treatment group, and Shenmai Injection was added to the combined treatment group on the basis of that of the routine treatment group. Arterial blood gas status (PaO_2, $PaCO_2$), mean pulmonary arterial pressure, incidence of adverse reactions and total effective rate were compared between the two groups. The results showed that PaO_2, $PaCO_2$, mean pulmonary arterial pressure and total effective rate in the combined treatment group were notably better than those of the routine treatment group. These results suggest that Shenmai Injection combined with phentolamine in the treatment of COPD with PAH can effectively improve the blood oxygen status of patient, reduce pulmonary artery pressure, and it is safe and reliable.

Key words: Shenmai Injection; phentolamine; pulmonary artery hypertension; COPD

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)是一种常见的呼吸系统疾病,其主要特征为气流持续受限,慢性支气管炎、肺气肿是其基本病理特点[1]。由于气道感染持续发生,患者肺功能进行性下降,导致心功能进行性受损,当心功能转为失代偿时,引起肺源性心脏病、心力衰竭。有研究表明,肺动脉高压是COPD引起心功能不全的主要病理因素[2]。因此,对COPD患者积极进行对症治疗的同时,采取恰当的治疗方案积极改善其肺动脉高压情况,可改善患者预后。酚妥拉明是一种α肾上腺素受体阻滞药,具有扩张血管、抗血管痉挛作用,可降低肺循环阻力,从而降低肺动脉压[3-4],在临床上用于降低肺动脉压收到一定疗效。参脉注射液作为具有强心降压的中药复合制剂,广泛地应用于心血管疾病的治疗,但尚未见到关于肺动脉高压的文献报道。因此,本研究采用参脉注射液联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压,为参脉注射液应用于COPD合并肺动脉高压的治疗提供临床参考。

收稿日期:2019-04-03;**修回日期:**2019-06-28

* **通信作者,**E-mail:1249726579@qq.com.

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取本科于2016年9月至2018年7月期间收治的57例COPD合并肺动脉高压患者作为研究对象。所有入组患者均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》的诊断标准[5];肺动脉高压符合2015年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会的肺动脉高压的诊断与治疗指南的诊断标准[6],具体标准为:确诊为COPD;经超声心动图检查确诊为肺动脉高压症;年龄50~75岁;排除标准:合并支气管哮喘、肺结核等其他呼吸系统疾病的;患有糖尿病、恶性肿瘤等疾病的;无法配合治疗的;过敏体质者。按照随机对照原则将入组患者分为2组,其中常规治疗组30例,平均年龄(59.7±9.1)岁,平均病程8.4±5.3个月,给予酚妥拉明治疗;联合治疗组27例,平均年龄(62.5±10.3)岁,平均病程9.1±4.8个月,在常规治疗组基础上,联合参脉注射液治疗。两组患者一般资料均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会讨论通过,且入组患者对本研究知情,均签署了知情同意书。

1.2 方法

所有患者均给予吸氧、积极抗感染、扩张支气管和化痰等常规综合治疗。常规治疗组给予甲磺酸酚妥拉明注射液(上海旭东海普药业)20 mg加入50mL 0.9%氯化钠注射液,1次/天,以2ml/h的速度缓慢静脉泵入。联合治疗组在常规治疗组基础上,联合应用参脉注射液(四川升和制药公司)100ml静脉滴注,1次/天。以1周为1疗程。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后的动脉血气状况(PaO_2、$PaCO_2$)、肺动脉平均压以及治疗后总有效率、不良反应发生率的差异:(1)采用动脉血气分析测定动脉血气状况指标,动脉氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)。(2)采用心脏彩超监测肺动脉情况。所有患者取左侧卧位,彩色超声仪下常规测定三尖瓣、肺动脉瓣反流速度,按伯努利公式计算肺动脉压 $P=4V^2$,算出肺动脉收缩压(SPAP)及肺动脉舒张压(DPAP),利用肺动脉平均压计算公式计算MPAP。(3)疗效判断标准显效:症状显著减轻,肺部干湿罗音消失或显著减少,能平卧,生活能自理,心功能提高Ⅰ~Ⅱ级;有效:上述各项指标部分减轻或好转;无效:上述各项指标无变化,甚至加重死亡。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0分析软件对数据进行处理,计量资料采用均数±标准差的形式表示,采用单因素方差分析进行检验;根据方差结果进行 t 检验,$P<0.05$ 表示为差异有统计学意义。

2 结　　果

2.1 动脉血气状况指标比较

两组治疗前 PaO_2、$PaCO_2$ 差异均无显著性($P>0.05$)。两组治疗后与治疗前对比均有显著性差异($P<0.05$),且联合治疗组 PaO_2 显著高于常规治疗组,$PaCO_2$ 显著低于常规治疗组($P<0.05$,表1)。

表1 两组治疗前后动脉血氧和二氧化碳分压指标比较 (mmHg)

组别	n	PaO_2		$PaCO_2$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	30	53.04±8.52	63.81±10.04	82.66±9.83	48.76±8.66
联合治疗组	27	51.82±10.05	70.51±11.92	83.98±10.42	43.35±9.24
t		0.495	2.303	0.492	2.282
P		0.622	0.025	0.625	0.026

2.2 两组肺动脉压对比

两组治疗前SPAP、DPAP和MPAP均无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,两组与治疗前对比均有显著性差异($P<0.05$),且联合治疗组各指标均显著低于常规治疗组($P<0.05$)。详见表2。

2.3 两组总有效率比较

治疗后,常规治疗组30例显效11例,有效10例,总有效率70.0%;联合治疗组27例显效12例,有效13例,总有效率92.6%。联合治疗组治疗效果显著高于对照组($\chi^2=4.576$,$P=0.032$),见表3。

2.4 两组治疗后不良反应发生率比较

两组治疗治疗后不良反应发生率无显著性差异($\chi^2=0.465$,$P=0.495$)。详见表4。

表2 两组治疗前后肺动脉压指标比较 (mmHg)

组别	n	SPAP		DPAP		MPAP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	30	73.15±11.52	41.25±5.94	42.09±7.16	21.30±4.51	53.75±9.56	35.41±6.36
联合治疗组	27	70.42±12.40	37.44±5.59	39.01±7.82	19.51±3.89	55.02±8.27	31.25±5.57
t 值		0.862	2.486	1.552	1.600	0.534	2.614
P 值		0.393	0.016	0.126	0.116	0.600	0.012

表3 两组有效率比较 (例,%)

观察指标	n	显效	有效	无效	总有效率
常规治疗组	30	11(36.7)	10(33.3)	9(30.0)	21(70.0)
联合治疗组	27	12(44.4)	13(48.1)	2(7.4)	25(92.6)

表4 两组不良反应发生率比较 (例,%)

组别	n	心动过速	恶心、呕吐	总发生率(%)
常规治疗组	30	0(0.00)	1(3.33)	3.33
联合治疗组	27	1(3.70)	1(3.70)	7.40

3 讨 论

COPD患者大多数体弱多病,对外界刺激因素如气温骤变耐受力差,因此具有易反复性发作的特点。如果治疗不及时,最终诱发心功能不全,即慢性肺源性心脏病。而在慢性肺源性心脏病的发生及发展过程中,肺动脉高压扮演了关键性的病理因素。有文献[7]报道,由于机体低氧,导致肺血管持续性收缩以及肺血管重建,从而诱发了肺动脉高压。每次COPD急性加重,患者往往症状加重,心、肺功能恶化,以伴有肺动脉高压为甚[3]。可见,对于COPD合并肺动脉高压的患者,采取积极有效的措施扩张肺血管,降低肺动脉压,改善机体缺氧状态,是缓解COPD并发慢性肺源性心脏病、提高患者生活质量的有效治疗方式。

酚妥拉明是肾上腺素受体阻滞药,对循环中的去甲肾上腺素和肾上腺素具有显著的拮抗作用,从而扩张血管,其后续效应表现为使心脏后负荷降低,肺动脉压下降,左室舒张末期压降低,心搏出量增加,有效缓解了肺水肿;同时有效地拮抗平滑肌痉挛,从而降低气道阻力,改善机体的通气能力[8]。但酚妥拉明阻断α肾上腺素受体具有竞争性、非选择性的特点,容易导致机体循环功能紊乱,因此临床上一般采取泵入的方式给药,根据患者耐受程度严格控制剂量尽量避免副作用的发生。

随着药理学研究不断深入,人们发现越来越多的中药在扩张血管上有独到之处。研究发现[9]疏血通发现联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压的疗效,发现疏血通联合酚妥拉明可显著改善COPD合并肺动脉高压患者血气水平和心肺功能,降低肺动脉收缩压。参脉注射液是一种中药复方制剂,具有强心利尿、活血化淤的功效。有文献[10]证实,参脉注射液可有效治疗慢性肺心病心功能不全,主要作用机制是增加心肌能量贮备,加强心肌收缩力,又能扩张外周血管,还能提高机体的耐氧能力,减轻心脏负荷。研究表明[11],运用右心导管法来观察右心室压力变化,以间接反映肺动脉压力变化被认为是测量肺动脉压准确的方法,然而该操作较为困难,成功率较低,缺乏重复性。因此,本研究应用操作简单、重复性可靠的彩超,通过测量肺动脉血流速度,间接反映肺动脉压强度。结果表明,参脉注射液联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压,可有效提高患者PaO_2,降低$PaCO_2$,显著改善患者血氧状况。另外,参脉注射液联合酚妥拉明组SPAP和MPAP显著低于单用酚妥拉明治疗的患者,但两组治疗方案在DPAP对比上并无差异,本研究结果提示,参脉注射液降低肺动脉压是因为降低了肺动脉压。而有文献报道,参脉注射液可明显提高扩张型心肌病患者心肌正性肌力,增加冠状动脉血流,扩张外周血管,降低肺动脉压,逆转心肌肥厚向心力衰竭发展[12]。可见,参脉注射液对肺动脉高压合并不同类型心脏病均能起到降低肺动脉压、改善心功能的作用。本研究中,参脉注射液联合酚妥拉明治疗的患者总有效率显著高于单用酚妥拉明治疗者,而不良反应未见明显增加,这一结果证实了参脉注射液的不良反应少,安全性可靠。

综上所述,参脉注射液联合酚妥拉明治疗COPD合并肺动脉高压可有效改善患者血氧状况,降低肺动脉压,且安全可靠。

参考文献:

[1] 赵明明,葛林阳,杭燕萍,等.呼吸功能锻炼在慢性阻塞性肺疾病住院患者中的治疗效果观察[J].中南医学科学杂志,2017,45(6):548-50.

(下转第523页)

内皮细胞损伤,诱发血管平滑肌增殖,从而导致动脉粥样斑块,以此来诱发和加重各种脑血管疾病及其并发症[14]。其次,还有学者认为,HCY水平与脂质代谢有一定的相关性,其也可能通过影响血液中的脂质水平来发挥致病作用[15]。本研究发现,认知功能障碍的脑卒中患者HCY水平明显上调,HDL-C水平明显下降,LDL-C明显上升。文献表明LDL-C介导的血管内皮细胞损伤在大脑皮质认知区如感觉性失语以及运动性失语支配区的血流供应局部障碍中发挥介导作用[13]。同时,HCY水平上调时会导致氧自由基清除受限,过量的活性氧自由基会促进多巴胺负载,导致多巴胺神经元变性坏死,HCY也可能通过介导上述机制影响神经系统认知功能[13]。

综上,血清HCY、FA以及VitB12与缺血性脑卒中患者的认知功能障碍有明显的相关性,早期监测上述三种血清学指标可能对于认知功能的评判具有一定的临床意义和预测价值。

参考文献:

[1] HANKEY GJ. Stoke[J]. Lancet, 2017, 389(10069):641-54.

[2] MIJAJLOVIC MD, PAVLOVIC A, BRAININ M, et al. Post-stroke dementia-a comprehensive review[J]. BMC Med, 2017, 15(1): 11.

[3] LEHOTSKY J, TOTHOVA B, KOVALSKA M, et al. Role of homocysteine in the ischemic stroke and development of ischemic tolerance[J]. Front Neurosci, 2016, 23, 10:538.

[4] AZADIBAKHSH N, HOSSEINI RS, ATABAK S, et al. Efficacy of folate and vitamin B12 in lowering homocysteine concentrations in hemodialysis patients[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2009, 20(5):779-88.

[5] 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996, 29(6):379-81.

[6] 贾建平, 王荫华, 李焰生,等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):痴呆分型及诊断标准[J]. 中华医学杂志, 2011,91(10):651-5.

[7] 华国祥. 脑卒中患者血浆同型半胱氨酸测定的意义[J]. 广西医科大学学报, 2015,32(1):111-2.

[8] EIKELBOOM JW, HANKEY GJ, ANAND SS, et al. Association between high homocyst(e)ine and ischemic stroke due to large-and small-artery disease but not other etiologic sub-types of ischemic stroke[J]. Stroke, 2000, 31(5):1069-75.

[9] 吴雁, 胡进访. 缺血性脑卒中与同型半胱氨酸、血尿酸、hs-CRP水平的相关性分析[J]. 山东医药, 2013, 53(29):80-1.

[10] 孙芹敏, 王哲, 曲梦琪,等. 老年痴呆患者血清同型半胱氨酸水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7):1729-31.

[11] 周建平, 单湘湘, 范仁根. 老年缺血性脑卒中患者认知功能障碍与血清同型半胱氨酸的关系[J]. 2016, 45(9):130-2.

[12] 吴存瑾, 王林,诸葛欣,等. 健康老年人血同型半胱氨酸水平影响因素的分析[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(3):287-91.

[13] 刘宏斌, 杜平, 赵吉波,等. 血清hs-CRP、HCY、CPI水平与卒中后认知障碍发生及预后的相关性研究[J]. 中外医疗, 2017, (4):23-4.

[14] 纪昕, 岳晓乐, 赵丹丹,等. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化患者血管内皮细胞损伤相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1):73-6.

[15] MOMIN M, JIA J, FAN F, et al. Relationship between plasma homocysteine level and lipid profiles in a community-based Chinese population[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1):54.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第471页)

[2] 毛海云,李健美.酚妥拉明治疗肺动脉高压的临床有效性分析及评估[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(10):19-20.

[3] 周渭.加用血塞通、酚妥拉明治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺动脉高压48例[J].广西中医药,2015,38(1):28-30.

[4] 付松泉,王莉,刘圳畜,等.酚妥拉明联合地尔硫对慢性肺心病急性加重期肺动脉高压的疗效观察[J].临床荟萃,2011,26(9):772-4.

[5] 中华医学会呼吸病学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].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):484-91.

[6] OLSCHEWSKI H, KOVACS G. ESC guidelines 2015 on pulmonary hypertension[J]. Herz, 2015,40 (8):1055.

[7] 张忠法,张旭光,孙鲁民,等.前列地尔联合氯沙坦治疗肺心病肺动脉高压30例观察[J].山东医药,2005,45(11):10.

[8] 李仁伟.酚妥拉明治疗慢性肺源性心脏病疗效观察[J].当代医学,2014,20(1):145-6.

[9] 任芳芳,唐焕新,程荟.酚妥拉明联合疏血通治疗COPD合并肺动脉高压的疗效及其对患者凝血状态及血清NO、NOS水平的影响[J].海南医学,2018,29(7):919-22.

[10] 王新明.参脉注射液和低分子肝素钙治疗慢性肺心病心功能不全40例疗效观察[J].中国高等医学教育,2010(11):145-6.

[11] 彭小飞,劳金泉,刘冬立,等.右心室经胸穿刺测压法在肺动脉高压大鼠模型中的应用[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):197-200.

[12] 杨继雷,姚秀叶,谷伟,等.参脉注射液联合左卡尼汀对老年肺心病心力衰竭期心功能及血清Copeptin、NT-proBNP、hs-cTnT的影响[J].疑难病杂志,2016,15(4):340-3.

(本文编辑:秦旭平)