

丹参川芎嗪对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者肺功能、炎症反应因子的变化

贾 铷 陈运转 祝 伟

(郑州市第一人民医院, 郑州, 450000)

摘要 目的:探讨丹参川芎嗪治疗慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, COPD)合并呼吸衰竭的临床疗效及对患者肺功能、血气指标、炎症反应因子的影响。方法:选取 COPD 合并呼吸衰竭患者 98 例,并随机分为治疗组和对照组,各 49 例。对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组的基础上加用丹参川芎嗪治疗,2 组均连续治疗 14 d。评价 2 组患者临床疗效,检测并比较 2 组患者肺功能指标、血气指标、炎症反应因子水平的变化。结果:治疗组总有效率为 97.96%,显著高于对照组的 83.67% ($P < 0.05$);治疗后 2 组 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 等肺功能指标, PaO_2 和 SaO_2 水平均较治疗前显著升高 ($P < 0.01$),且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),2 组 $PaCO_2$ 水平较治疗前显著下降,且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后 2 组血清 IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.01$),且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.01$)。结论:丹参川芎嗪治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者,可有效降低机体炎症反应因子水平,改善患者血气指标,进而促进其肺功能的恢复,效果确切。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭;丹参川芎嗪;肺功能;血气;炎症反应因子

Effect of Salvia Miltiorrhiza Ligustrazine on Pulmonary Function and Inflammatory Factors in COPD Complicated with Respiratory Failure

Jia Ru, Chen Yunzhuan, Zhu Wei

(The First people's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of salvia miltiorrhiza ligustrazine on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with respiratory failure and its effect on pulmonary function, blood gas and inflammatory factors. **Methods:** Ninety-eight patients with COPD complicated with respiratory failure were selected and randomly divided into a treatment group and a control group, each 49 cases. The control group was treated with conventional western medicine, while the treatment group was treated with salvia miltiorrhiza ligustrazine on the basis of the control group, all treated for 14 d. The clinical efficacy of the 2 groups were evaluated, and the changes of pulmonary function, blood gas and inflammatory factors were detected and compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 97.96%, which was significantly higher than 83.67% of the control group ($P < 0.05$); After treatment, the FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC of 2 groups, PaO_2 and SaO_2 levels of 2 groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.01$), and the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The level of $PaCO_2$ in 2 groups was significantly lower than that before treatment, and the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$); after treatment, the levels of serum IL-6, IL-8, CRP and TNF- α in 2 groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Salvia miltiorrhiza ligustrazine can effectively reduce the levels of inflammatory factors in patients with COPD complicated with respiratory failure, improve the blood gas index, and then promote the recovery of lung function with precise clinic effect.

Key Words Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Salvia miltiorrhiza ligustrazine; Pulmonary function; Blood gas; Inflammatory factor

中图分类号:R285.6;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.06.037

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, COPD)是临床上常见的一种气流受限的气道慢性炎症反应疾病,患者多因存在肺通气功能及换气功能障碍而出现缺氧或二氧化碳潴留现象,进而致患者表现出不同程度的低氧血症和高碳

酸血症,最终发生呼吸衰竭,该病发病率和死亡率逐年攀升^[1]。现阶段,临床尚无治疗 COPD 的特效药物,西医常采用抗菌药物对症治疗,但 COPD 易反复发作,使部分患者效果仍不理想。研究表明^[2],中药治疗 COPD 合并呼吸衰竭优势明显。本研究探讨丹

参川芎嗪治疗 COPD 合并呼吸衰竭的临床疗效及对患者肺功能、血气指标、炎性反应因子水平的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 2 月郑州市第一人民医院住院及门诊收治的 COPD 合并呼吸衰竭患者 98 例。将所有患者随机分为治疗组和对照组,各 49 例,治疗组男 26 例,女 23 例;年龄 55 ~ 72 岁,平均年龄 (63.79 ± 3.08) 岁;病程 5.5 ~ 20.0 年,平均病程 (15.11 ± 3.25) 年;病情分级:ⅡA 级 23 例,ⅡB 级 20 例,Ⅲ级 6 例。对照组男 25 例,女 24 例;年龄 53 ~ 71 岁,平均年龄 (62.88 ± 2.99) 岁;病程 6.0 ~ 20.1 年,平均病程 (15.79 ± 3.31) 年;病情分级:ⅡA 级 19 例,ⅡB 级 22 例,Ⅲ级 8 例。2 组患者性别、年龄、病程、病情分级等方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中诊断标准^[3]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;近 1 个月无糖皮质激素和茶碱类用药史,无其他感染性疾病,无免疫系统疾病。

1.4 排除标准 肺结核、肺癌、支气管哮喘等导致的肺功能下降者;伴有心、肝、脾、肾等严重疾病者;恶性肿瘤者;存在出血性疾病者;严重营养不良者;中途退出研究者等。本研究经过我院伦理委员会批准并经患者及其家属知情同意。

1.5 治疗方法 2 组患者均首先给予吸氧、解痉、抗感染、补充营养、保持水电解质平衡等常规西医治疗,同时静滴洛贝林 9 mg 及可拉明 1.125 mg,必要时采用无创鼻面罩呼吸机进行治疗。治疗组在此基础上加用丹参川芎嗪注射液 (5 mL) 治疗,静滴,10 mL 溶于 250 mL 生理盐水中,1 次/d。2 组均连续治疗 14 d。

1.6 观察指标 1) 采用肺功能仪测定 2 组患者治疗前后肺功能指标,包括第 1 s 用力呼气量容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC) 和 1 秒率 (FEV₁/FVC)。2) 采集 2 组患者治疗前后晨起空腹未吸氧状态下桡动脉血 2 mL,并使用血气分析仪测定 PaO₂、PaCO₂ 及动脉血氧饱和度 (SaO₂)。3) 采集 2 组患者治疗前后晨起空腹静脉血 5 mL,经 2 500 r/min 离心分离血清,并置于 -80 ℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6、8 (IL-6、IL-8)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 等炎性因子水平。

1.7 疗效判定标准 疗效评价依据《中药新药临床

研究指导原则》^[4] 分为显效、有效和无效 3 个等级,其中显效为临床表现改善显著,动脉血氧分压 (PaO₂) 上升幅度 > 10 mm Hg,或动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 下降幅度 > 10 mm Hg 或恢复至治疗前水平;有效即是临床表现有所好转,但 PaO₂ 上升幅度 < 10 mm Hg,或 PaCO₂ 下降幅度 < 10 mm Hg;无效即为经过治疗,临床表现及 PaO₂、PaCO₂ 未得到任何改善,甚者加重。总有效率 = (显效 + 有效) 例数/总例数 × 100%。

1.8 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件对研究数据进行统计学分析,计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,2 组间比较采用独立 t 检验;计数资料以百分比 (%) 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗组总有效率为 97.96% (48/49),显著高于对照组的 83.67% (41/49) ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较 [n (%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组 ($n = 49$)	36	12	1	48 (97.96) *
对照组 ($n = 49$)	18	23	8	41 (83.67)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后肺功能比较 治疗前 2 组肺功能各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后 2 组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 均较治疗前显著上升 ($P < 0.01$),且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	FEV ₁ (L)	FVC (L)	FEV ₁ /FVC (%)
治疗组 ($n = 49$)	治疗前	1.36 ± 0.31	2.01 ± 0.42	0.68 ± 0.02
	治疗后	2.18 ± 0.27 **△△	2.57 ± 0.51 **△	0.84 ± 0.06 **△△
对照组 ($n = 49$)	治疗前	1.38 ± 0.29	1.98 ± 0.38	0.70 ± 0.01
	治疗后	1.82 ± 0.26 **	2.39 ± 0.42 **	0.76 ± 0.04 **

注:与治疗前比较, ** $P < 0.01$;与对照组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ 。

表 3 2 组患者治疗前后血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
治疗组 ($n = 49$)	治疗前	47.97 ± 9.12	65.38 ± 8.61	82.77 ± 6.63
	治疗后	68.34 ± 7.33 **△△44.12 ± 6.35 **△△	96.40 ± 2.43 **△△	
对照组 ($n = 49$)	治疗前	48.44 ± 9.03	64.68 ± 7.59	82.78 ± 6.62
	治疗后	60.96 ± 8.11 **	53.04 ± 6.88 **	95.12 ± 2.52 **

注:与治疗前比较, ** $P < 0.01$;与对照组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ 。

2.3 2 组患者治疗前后血气指标比较 治疗前 2 组血气指标水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后 2 组 PaO₂ 和 SaO₂ 水平均较治疗前显著上升 ($P < 0.01$),且治疗组显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 P

表 4 2 组患者治疗前后炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	CRP (mg/L)	TNF- α (pg/mL)
治疗组 (n=49)	治疗前	35.01 $\pm$ 1.19	21.55 $\pm$ 2.20	19.77 $\pm$ 0.58	28.54 $\pm$ 2.21
	治疗后	17.18 $\pm$ 1.47 ** $\Delta\Delta$	12.04 $\pm$ 1.21 ** $\Delta\Delta$	10.33 $\pm$ 2.13 ** $\Delta\Delta$	10.74 $\pm$ 2.43 ** $\Delta\Delta$
对照组 (n=49)	治疗前	35.03 $\pm$ 1.21	21.58 $\pm$ 2.19	19.83 $\pm$ 0.61	28.69 $\pm$ 2.18
	治疗后	21.50 $\pm$ 1.09 **	18.76 $\pm$ 1.44 **	13.56 $\pm$ 2.02 **	17.93 $\pm$ 2.39 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

< 0.01), PaCO_2 水平较治疗前显著下降,且治疗组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后炎性反应因子水平比较

治疗前 2 组炎性反应因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 2 组 IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 均较治疗前显著下降($P < 0.01$),且治疗组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

COPD 大多由下呼吸道感染所致,会引发肺部小气道重构,进而发生小气道阻塞和呼气气流限制,使肺泡毛细血管床数量减小,肺泡腔出现扩张,进一步降低肺泡氧合能力,形成呼吸衰竭^[5-7]。目前,临床对该病的发病机制尚未有明确阐释,且西医以抗感染结合呼吸机治疗为主要治疗手段,虽然呼吸机疗效确切,但治疗期间需切开气管进行插管,对机体损伤大,并易于发生撤机困难,增加后期相关性肺炎发生风险。中医理论认为 COPD 属“痰饮”“喘证”“肺胀”等范畴,其主要病机为血瘀、痰浊、气虚,故治疗原则应为活血化瘀、补脾肺气、解痉平喘等。莫健平^[8]研究结果显示,在常规西医治疗的基础上,辅以丹参川芎嗪注射液可明显提高 COPD 合并呼吸衰竭的临床疗效,特别是在改善肺功能方面优势更加明显。

丹参川芎嗪注射液是一种中药复方制剂,其主要成分为丹参和川芎嗪,两者均为活血化瘀类中药。现代药理学表明,丹参的主要成分是原儿茶醛、丹参素及丹参酮 II A,其具有良好的抗血栓、抗氧化、灭菌消炎等功效,并在改善机体微循环、抗动脉粥样化、保护血管内皮细胞损伤等方面发挥巨大优势^[9-10]。川芎嗪的主要药理作用为活血化瘀,不仅可增加冠动脉血流量,抗血栓,改善机体微循环,还能抑制组胺、前列腺素等诱发平滑肌痉挛释放神经递质,进一步松弛机体平滑肌,舒张支气管,从而降低气道阻力,恢复呼吸功能^[11-12]。本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组,同时治疗后 2 组 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 均较治疗前显著上升,且治疗组显著高于对照组。表明采用丹参川芎嗪注射

液辅助治疗 COPD 合并呼吸衰竭可显著提高临床疗效,同时能明显改善患者肺功能,同刘红怡^[13]研究结果一致。由于 COPD 合并呼吸衰竭患者毛细血管床数量的减少,小动静脉间易形成分流,进而致血流在血管中流动时不能进行充分氧合,而发生缺氧^[14]。本研究结果显示,治疗后 2 组 PaO_2 和 SaO_2 水平均较治疗前显著上升,且治疗组显著高于对照组, PaCO_2 水平较治疗前显著下降,且治疗组显著低于对照组。说明丹参川芎嗪注射液能有效改善机体缺氧状态,进而平衡血气各项指标水平,推测是丹参川芎嗪注射液中丹参可显著提高常压和低压状态下机体的耐缺氧能力,进一步改善机体缺氧状态。COPD 合并呼吸衰竭的发生发展常伴有各种炎性反应因子、细胞因子和粘附因子的异常表达,其中 CRP 能够反映多种疾病的整体炎性反应负荷水平,且较其他炎性反应因子表达更早。CRP 浓度升高,表明病情恶化,反之亦然;IL-6 作为机体炎性反应的主要调节因子,能刺激内皮细胞分泌白细胞趋化因子,损伤内皮细胞;TNF- α 会使蛋白水解酶促进 IL-8 分泌,激活中性粒细胞的致炎作用,加剧炎性反应^[15]。本研究结果显示,治疗后 2 组 IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 均较治疗前显著下降,且治疗组显著低于对照组。说明采用丹参川芎嗪注射液治疗 COPD 合并呼吸衰竭可显著抑制机体炎性反应,进一步缓解病情,同郑玉兰等^[16]研究结果相吻合。

综上所述,丹参川芎嗪注射液治疗 COPD 合并呼吸衰竭,并有助于患者肺功能的恢复,同时能平衡机体血气指标水平,降低炎性反应因子水平,临床疗效确切,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 陈荣昌,高永华.慢性阻塞性肺疾病临床防治与研究热点问题[J].实用医学杂志,2014,30(1):1-3.
- [2] 李竹英,田春燕,刘文波.慢性阻塞性肺疾病稳定期中医病因病机概述[J].中国中医急症,2014,23(1):92-94.
- [3] 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,2014,36(2):484-491.

(下接第 1367 页)

在 ALS 领域的治疗发展,为更大规模的临床治疗奠定基础,同时,针对 ALS 的治疗,也应多方面的探索更为有效的联合用药途径,为更好的治疗 ALS 提供临床解决办法。

参考文献

- [1] Baumer D, Talbot K, Turner MR. Advances in motor neurone disease [J]. J R Soc Med, 2014, 107(1): 14.
- [2] 安晓旭. 健脾益肺法对肌萎缩侧索硬化患者运动功能及生活质量影响的初探[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [3] Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2000, 1(5): 293-299.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则: 中药新药治疗脾/肺气虚证的临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361.
- [5] Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, et al. Amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet, 2011, 377(9769): 942.
- [6] 周明娟, 郑瑜, 杜宝新, 等. 肌萎缩侧索硬化患者肺功能及呼吸肌功能特点[J]. 广东医学, 2010, 31(24): 3209-3211.
- [7] Schmidt EP, Drachman DB, Wiener CM, et al. Pulmonary predictors of survival in amyotrophic lateral sclerosis: use in clinical trial design

[J]. Muscle Nerve, 2006, 33(1): 127-132.

- [8] 赵晶, 杜宝新. 从肺脾辨治运动神经元病[J]. 新中医, 2012, 44(6): 6.
- [9] Andersen PM, Al-Chalabi A. Clinical genetics of amyotrophic lateral sclerosis: what do we really know? [J]. Nat Rev Neurol, 2011, 7(11): 603-615.
- [10] Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, et al. Good practice in the management of amyotrophic lateral sclerosis: clinical guidelines. An evidence-based review with good practice points. EALSC Working Group [J]. Amyotroph Lateral Scler, 2007, 8(4): 195-213.
- [11] Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, et al. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): CD001447.
- [12] 李晓光, 崔丽英. 肌萎缩侧索硬化的现代治疗[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(11): 97-101.
- [13] 王芸清, 辛随成. 肌萎缩侧索硬化症的现代针灸文献整理及分析[J]. 新疆中医药, 2014, 32(3): 28-32.
- [14] 高玉敬. 运动神经元病致吞咽障碍患者的康复护理[J]. 河北医药, 2014, 36(8): 1254-1255.
- [15] 郑瑜, 许浩游, 钟艳花, 等. 健脾益肺方治疗吞咽障碍肌萎缩侧索硬化疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1123-1124.

(2017-03-17 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1363 页)

- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 高恒兴, 温中梅, 袁海波, 等. 慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5668-5670.
- [6] Chi S Y, Kim E Y, Ban H J, et al. Plasma N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide: A Prognostic Marker in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Lung, 2012, 190(3): 271-276.
- [7] Group C W. Noninvasive positive pressure ventilation for chronic respiratory failure patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis [J]. Ontario Health Technology Assessment, 2012, 12(9): 1-51.
- [8] 莫健平. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(4): 348-349.
- [9] 何永亮, 梅菊花. 丹参注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(19): 100-101.
- [10] 夏倩, 罗光伟, 张念. 丹参川芎嗪注射液对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1728-1729.

- [11] 宋修军. 川芎嗪注射液联合生脉注射液治疗慢性阻塞性肺疾病合并心衰 80 例[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(31): 189-190.
- [12] 韩旭东, 姜丽丽, 王帅. 低分子肝素钙联合川芎嗪注射液治疗慢阻肺并脑血栓形成的临床观察[J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2013, 15(5): 689-689.
- [13] 刘红艳. 丹参川芎嗪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(5): 376-377.
- [14] 张海锋, 张学鹏, 杜幼芹. 呼吸指数、氧合指数动态监测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗中的应用价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(12): 144-145.
- [15] 龙仕居, 陈忠仁. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义 [J]. 重庆医学, 2012, 41(19): 1970-1972.
- [16] 郑玉兰, 付文荣, 曹锋生. 丹参川芎嗪对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者肺功能及炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7109-7111.

(2017-03-10 收稿 责任编辑: 徐颖)