

大株红景天注射液联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床研究

李 丽¹, 曹学彬², 王晶璞³, 张丽玲⁴, 石 妍⁵, 孙淑珍⁶, 李 红⁴, 王立红¹

1. 保定市中心血站 机采科, 河北 保定 071000
2. 保定市252医院 心内科, 河北 保定 071000
3. 保定市第二医院 内分泌科, 河北 保定 071000
4. 保定市鹰华眼科, 河北 保定 071000
5. 保定市第二医院 消化内科, 河北 保定 071000
6. 定州市人民医院 输血科, 河北 保定 073000

摘要: **目的** 研究大株红景天注射液联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效。**方法** 选择2014年1月—2015年6月在保定市第二医院就诊的慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者100例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组口服辛伐他汀片, 20 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注大株红景天注射液, 10 mL/次加入5%葡萄糖注射液250 mL, 1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、肺活量百分比(FEV₁/FVC)、氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、C-反应蛋白(CRP)、B型钠肽(NT-proBNP)、血浆内皮素-1(ET-1)、平均肺动脉压(mPAP)和呼吸困难指数评分的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为62.0%、82.0%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组FEV₁、FEV₁/FVC、 pO_2 、 SaO_2 均显著升高, pCO_2 、NT-proBNP、CRP、ET-1、mPAP、呼吸困难评分显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 大株红景天注射液联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压具有较好的临床疗效, 可显著改善患者的肺功能、肺动脉高压症状以及机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 大株红景天注射液; 辛伐他汀片; 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高血压

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)09-1403-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.020

Clinical study on Sofren Injection combined with simvastatin in treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension

LI Li¹, CAO Xue-bin², WANG Jing-pu³, ZHANG Li-ling⁴, SHI Yan⁵, SUN Shu-zhen⁶, LI Hong⁴, WANG Li-hong¹

1. Department of Apheresis, Baoding Blood Center, Baoding 071000, China
2. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Baoding 252 hospital, Baoding 071000, China
3. Department of Endocrine, the Second Hospital of Baoding, Baoding 071000, China
4. Baoding Yinghua Ophthalmology, China, Baoding 071000, China
5. Department of Gastroenterology, Baoding Blood Center, Baoding 071000, China
6. Department of Blood Transfusion, People's Hospital of Dingzhou City, Baoding 073000, China

Abstract: Objective To study the effect of Sofren Injection combined with simvastatin in treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. **Methods** Patients (100 cases) with chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension in the Second Hospital of Baoding from January 2014 to June 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. The patients in the control group were *po* administered with Simvastatin Tablets, 20 mg/time,

收稿日期: 2016-03-30

作者简介: 李 丽 (1982—), 副主任医师, 研究方向是动脉粥样硬化类疾病的诊疗。Tel: 13833012993 E-mail: heblil@126.com

once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Sofren Injection on the basis of the control group, 10 mL/time added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, pO₂, pCO₂, SaO₂, CRP, NT-proBNP, ET-1, mPAP, and dyspnea index scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 62.0% and 82.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁, FEV₁/FVC, pO₂, and SaO₂ in two groups were significantly increased, and pCO₂, NT-proBNP, CRP ET-1, mPAP, and dyspnea index scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Results** Sofren Injection combined with simvastatin has clinical curative effect in treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension, and can significantly improve lung function, pulmonary hypertension symptoms, and inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Sofren Injection; Simvastatin Tablets; pulmonary disease; pulmonary hypertension

慢性阻塞性肺疾病常常合并肺动脉高压出现, 主要是因为慢性阻塞性肺疾病患者常常气流受限不完全可逆, 当气流受限严重时, 往往会合并肺动脉高压^[1]。慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压病情反复, 患者住院率增加。有关研究指出^[2], 辛伐他汀对慢性阻塞性肺疾病合并动脉高血压的治疗效果确切, 但是其治疗效果并不令人满意。大株红景天注射液具有降低肺血管阻力、扩张冠状动脉血管、抗缺氧等作用, 在临床应用较为常见^[3-4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1 月—2015 年 6 月在保定市第二医院就诊的慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者 100 例, 其中男 47 例, 女 53 例; 年龄 50~85 岁, 平均年龄 (54.73±5.04) 岁; 病程 12~33 年, 平均病程 (13.84±3.94) 年。

纳入标准 患者符合慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压诊断标准^[5]; 所有患者均无其他肺部疾病; 患者对本次研究知情。

排除标准 伴有糖尿病、高血压、感染性疾病; 伴有自身免疫性疾病和神经系统疾病; 患者患有血液系统疾病。

1.2 药物

大株红景天注射液由通化玉圣药业股份有限公司生产, 规格 5 mL/支, 产品批号 201301117; 辛伐他汀片由北京四环制药有限公司生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 20140102。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。其中对照组男 24 例, 女 26 例; 年龄 53~85 岁, 平均年龄 (55.04±5.02)

岁。治疗组男 23 例, 女 27 例; 年龄 50~85 岁, 平均年龄 (54.39±5.49) 岁。两组患者临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予抗感染、止咳化痰、吸氧、解痉平喘等常规治疗。对照组口服辛伐他汀片, 20 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注大株红景天注射液, 10 mL/次加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 1 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

显效: 呼吸等级下降 2 个等级, 肺动脉高压降低 15%, 氧分压 (pO₂) 下降; **有效:** 呼吸等级下降 1 个等级, 肺动脉高压降低 5%~14%, pO₂ 下降不明显; **无效:** 呼吸等级无变化, 肺动脉高压下降小于 5%, pO₂ 下降。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

治疗前后对两组患者的肺功能进行监测, 主要包括用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁), 计算肺活量百分比 (FEV₁/FVC); 监测患者的血氧饱和度 (SaO₂), 采用美国 GEM Premier 4000 型全自动血气分析仪检测患者的二氧化碳分压 (pCO₂) 和氧分压 (pO₂); 采用酶联免疫法监测患者的 C-反应蛋白、血清 B 型钠肽 (NT-proBNP)、血浆内皮素-1 (ET-1); 彩色多普勒超声心动图监测患者静息状态平均肺动脉压 (mPAP); 采用 mMRC 呼吸困难量表对患者呼吸困难指数进行评分^[6]: 费力运动时出现呼吸困难为 0 分, 步行爬小坡或者平地快步走时出现呼吸困难为 1 分, 平地快步走时需要停下来休息为 2 分, 平地走 100 m 需要停下来喘气为 3 分, 呼吸困难程度较严重以至于不能离开家, 穿衣脱衣时均出现呼吸困难为 4 分。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗期间有无恶心、鼻腔干燥等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 13 例, 总有

效率为 62.0%; 治疗组显效 27 例, 有效 14 例, 总有效率为 82.0%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组 FEV₁、FEV₁/FVC、 pO_2 、 SaO_2 均显著升高, pCO_2 、NT-proBNP、CRP、ET-1、mPAP、呼吸困难评分显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	18	13	19	62.0
治疗	50	27	14	9	82.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg	SaO_2 /%
对照	治疗前	1.16 ± 0.13	48.38 ± 4.03	53.72 ± 4.43	67.90 ± 4.04	82.90 ± 4.27
	治疗后	1.33 ± 0.15*	68.30 ± 4.12*	79.30 ± 4.03*	58.85 ± 4.03*	90.16 ± 4.77*
治疗	治疗前	1.18 ± 0.12	49.31 ± 3.94	52.38 ± 3.49	66.16 ± 3.94	83.20 ± 4.30
	治疗后	1.60 ± 0.17* [▲]	72.49 ± 4.30* [▲]	82.60 ± 4.93* [▲]	48.35 ± 4.55* [▲]	94.05 ± 5.04* [▲]
组别	观察时间	NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	mPAP/mmHg	呼吸困难评分/分
对照	治疗前	389.60 ± 14.95	21.60 ± 3.40	6.35 ± 2.30	36.01 ± 5.75	2.44 ± 0.84
	治疗后	343.50 ± 14.53*	13.16 ± 2.74*	4.50 ± 3.40*	33.50 ± 14.53*	2.39 ± 0.42*
治疗	治疗前	392.38 ± 13.29	21.90 ± 4.27	6.39 ± 2.32	36.50 ± 5.67	2.43 ± 0.93
	治疗后	326.02 ± 14.20* [▲]	7.05 ± 1.04* [▲]	1.02 ± 3.22* [▲]	29.60 ± 14.95* [▲]	1.72 ± 0.39* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1mmHg=133 Pa)

2.3 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者出现 1 例轻度恶心, 治疗组出现 1 例轻度恶心、1 例鼻腔干燥不适, 两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种危害人类健康的常见疾病, 全球约有 2.1 亿患者^[8]。往往并发肺动脉高压。有关研究指出^[9], 慢性阻塞性肺疾病患者体内大量的炎性因子浸润肺血管内皮细胞, 导致内源性 NO 释放和合成减少, 进而促进肺血管的收缩和血管的重塑。辛伐他汀具有抗炎、降脂的作用, 可以

改善患者血管内皮功能, 起到一定的降低肺动脉高压的作用。中医认为, 慢性阻塞性肺疾病为心血瘀阻症状, 大株红景天注射液主要成分是红景天苷、微量元素和黄酮等, 具有活血化瘀的作用, 可以降低血清酶水平, 改善脂质过氧化水平。

本次研究结果显示, 治疗后两组患者肺功能指标均显著改善, 且治疗组改善效果较对照组显著; 两组患者二氧化碳分压、氧分压、血氧饱和度均较治疗前显著改善, 且治疗组的改善效果较对照组显著。该结果表明, 大株红景天注射液联合辛伐他汀能够有效改善慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高血压

患者的肺功能。辛伐他汀能够改善血管内皮功能,降低脂质代谢作用,大株红景天能够增加一氧化氮的合成和释放,二者起到协同作用,进而改善了肺功能,改善体内血气分析指标。有关研究指出^[10],在肺动脉高压下,B型脑钠肽会导致患者右心负荷加重,故该指标与肺动脉高压的病情进展呈正相关。C-反应蛋白是全身炎症反应的关键性指标,可以作为慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者病情预后的独立预测因素。本次研究结果显示,两组患者B型脑钠肽和C-反应蛋白、ET-1水平均有所降低,且治疗组效果优于对照组。该结果进一步说明,大株红景天注射液联合辛伐他汀协同降低慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的机体炎症反应,进而改善治疗效果。大株红景天注射液可以增加红细胞的载氧量,通过血液循环将氧输送给机体各个器官,改善人体的运动能力,且可以增强心肌收缩力,加速心肌的收缩速度,改善心脏的血流动力学状况,具有降压作用^[11]。本次研究中,治疗后,治疗组mPAP和呼吸困难指数显著低于对照组,该结果说明,慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的肺部压力显著下降,这也说明,大株红景天和辛伐他汀具有协同作用,能显著改善肺动脉高压症状。治疗期间,对照组患者出现1例轻度恶心,治疗组出现1例轻度恶心、1例鼻腔干燥不适。这说明,大株红景天联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者具有较好的安全性。

综上所述,大株红景天注射液联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压具有较好的临床疗效,可显著改善患者肺功能、肺动脉高压症状以及机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张摇文,高峰.慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的治疗新进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(11): 1253-1254.
- [2] 马肖龙.阿奇霉素联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效[J].中国临床药理学杂志,2015,31(4): 250-252.
- [3] 朱峰,高平,郑建.大株红景天与阿托伐他汀对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,31(10): 783-786.
- [4] 李艳娇,张晓荧,周微,等.大株红景天注射液的临床应用分析[J].实用药物与临床,2015,18(2): 199-201.
- [5] 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.
- [6] Carpes M F, Mayer A F, Simon K M, *et al*. The Brazilian Portuguese version of the London Chest Activity of Daily Living scale for use in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Bras Pneumol*, 2008, 34(3): 143-151.
- [7] 柏蓓.呼吸内科学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2000: 480.
- [8] 何光杰,李宏,李静,等.肺内吸入给药治疗哮喘和慢性阻塞性肺病研究进展[J].药物评价研究,2015,38(6): 690-696.
- [9] 高远毅.慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J].当代医学,2011,17(10): 9-10.
- [10] 冯月娟,边双双,全龙娟,等.B型脑钠肽在慢性阻塞性肺病中的诊断价值[J].临床肺科杂志,2007(5): 462-463.
- [11] 王彦斌,邱服斌,任素芳.大株红景天注射液对冠心病患者血液流变学的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(3): 360-361.