

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

柴雅琴, 吴艳梅

西电集团医院 呼吸科, 陕西 西安 710077

摘要: **目的** 探讨丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合甲磺酸酚妥拉明注射液治疗肺源性心脏病加重期的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月西电集团医院收治的肺源性心脏病急性加重期患者 78 例为研究对象, 按照随机分组设计将研究对象分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液, 20 mg 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注射液, 50 mg 加入到 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的血液流变学指标、心功能指标和血气指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 74.4%、92.3%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞积压均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、一氧化碳 (CO) 均显著升高, 平均肺动脉压 (mPVP) 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组动脉血氧分压 (pO_2) 水平均显著升高, 动脉血二氧化碳分压 (pCO_2) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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** 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合甲磺酸酚妥拉明注射液治疗肺源性心脏病加重期具有较好的临床疗效, 可改善心脏功能, 改善血液流变学指标和血气指标, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液; 甲磺酸酚妥拉明注射液; 肺源性心脏病急性加重期; 血液流变学; 心功能; 血气

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2017)11 - 2124 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.016

Clinical observation of Tanshinone II_A Sulfonate Sodium Injection combined with phentolamine in treatment of acute exacerbation of pulmonary heart disease

CHAI Ya-qin, WU Yan-mei

Department of Respiration, Xi'an XD Group Hospital, Xi'an 710077, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Tanshinone II_A Sulfonate Sodium Injection combined with Phentolamine Mesylate Injection in treatment of acute exacerbation of pulmonary heart disease. **Methods** Patients (78 cases) with acute exacerbation of pulmonary heart disease in Xi'an XD Group Hospital from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were iv administered with Phentolamine Mesylate Injection, 20 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Tanshinone II_A Sulfonate Sodium Injection on the basis of the control group, 50 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hemorheological indexes, heart function indexes, and blood gas indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.4% and 92.3%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, and erythrocyte backlog in two groups 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF, SV, and CO in two groups were significantly increased, but the mPVP in two groups were significantly

收稿日期: 2017-09-27

作者简介: 柴雅琴 (1981—), 女, 山西人, 主治医师, 硕士, 研究方向为慢性阻塞性肺疾病、哮喘、肺癌、肺动脉高压的诊治。

Tel: (029)84208888 E-mail: chaiyaqin2007@163.com

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 ($P < 0.05$). After treatment, the levels of pO_2 in two groups were significantly increased, but the levels of pCO_2 in two groups 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 ($P < 0.05$).

Conclusion Tanshinone II_A Sulfonate Sodium Injection combined with Phentolamine Mesylate Injection has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of pulmonary heart disease, can improve heart function, regulate hemorheological index and blood gas index, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Tanshinone II_A Sulfonate Sodium Injection; Phentolamine Mesylate Injection; acute exacerbation of pulmonary heart disease; hemorheology; heart function; blood gas

肺源性心脏病是由于肺动脉、支气管或胸廓发生病变, 引发肺动脉阻塞, 由肺动脉高压引起的心脏疾病^[1]。肺源性心脏病急性进入加重期就会引起相关脏器功能逐渐衰竭, 进而造成不可逆损害, 所以早期治疗和诊断非常重要。丹参酮 II_A 磺酸钠可有效抑制肺源性心脏病急性加重期的血栓前状态、减轻肺动脉压^[2]。酚妥拉明对肺源性心脏病急性加重期患者的疗效确切, 能显著改善心功能^[3]。因此, 本研究采用丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合甲磺酸酚妥拉明注射液治疗肺源性心脏病急性加重期患者, 取得了满意的效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月西电集团医院收治的肺源性心脏病急性加重期患者 78 例为研究对象, 所有患者均经过彩色多普勒超声心动图检查确诊, 符合《慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014 版)》中相关诊断标准^[4]。其中男 51 例, 女 27 例; 年龄 42~77 岁, 平均 (56.6±4.3) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (12.3±2.3) 年; 心功能分级: III 级 41 例, IV 级 37 例。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准: 治疗前未服用其他药物; 所有患者均签署了知情同意书。

排除标准: 合并严重肝肾等脏器疾病; 心血管疾病; 凝血系统疾病; 全身感染性疾病; 妊娠妇女; 精神疾病。

1.2 分组和治疗方法

按照随机分组设计将研究对象分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。其中对照组男 26 例, 女 13 例; 年龄 43~77 岁, 平均 (56.9±4.5) 岁; 病程 2~19 年, 平均 (11.9±2.1) 年; 心功能分级: III 级 21 例, IV 级 18 例。治疗组男 25 例, 女 14 例; 年龄 42~77 岁, 平均 (56.3±4.1) 岁; 病程 1~20 年,

平均 (12.7±2.5) 年; 心功能分级: III 级 20 例, IV 级 19 例。两组患者的基线资料经过统计学分析差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均行常规治疗, 包括吸氧、抗感染、扩张气道、平喘止咳、纠正水电解质和酸碱平衡等。对照组静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液 (上海旭东海普制药有限公司生产, 规格 1 mL: 10 mg, 产品批号 D121108), 20 mg 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注射液 (上海上药第一生化药业有限公司生产, 规格 2 mL: 10 mg, 产品批号 31267), 50 mg 加入到 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中, 1 次/d。两组患者连续治疗 14 d。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

显效: 咳嗽、水肿、肺部啰音等症状基本消失, 动脉血氧分压 (pO_2) > 50 mmHg (1 mmHg=133 Pa), 动脉血二氧化碳分压 (pCO_2) < 50 mmHg, 心功能改善程度超过 II 级; 有效: 咳嗽、水肿、肺部啰音等症状均有所改善, 血气指标有好转, 心功能改善程度为 I~II 级; 无效: 咳嗽、水肿、肺部啰音等症状无明显变化, 心功能指标无任何好转, 甚至加剧。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血液流变学指标 治疗前后采用赛科希德 SA-9000 全自动血流变快速测定仪测定全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞积压。

1.4.2 心功能指标 治疗前后采用美国 GE Vivid E9 彩色多普勒超声心动图仪测定左心室射血分数 (LVEF)、平均肺动脉压 (mPVP)、每搏输出量 (SV)、一氧化碳 (CO)。

1.4.3 血气指标 治疗前后采用美国 OPTI CCA-

TS 血气分析仪测定 pO_2 、 pCO_2 。

1.5 不良反应观察

在整个治疗过程中观察不良反应发生情况，如恶心呕吐、鼻塞、直立性血压过低、心动过速等。

1.6 统计学分析

数据结果应用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析，血液流变学指标、心功能指标、血气指标为计量资料，用 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验分析；临床疗效、不良反应发生率为计数资料，用百分数表示，用 χ^2 检验分析。

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 11 例，总有效率为 74.4%；治疗组显效 27 例，有效 9 例，总有效率为 92.3%，

效率为 92.3%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞积压均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后，两组 LVEF、SV、CO 均显著升高，mPVP 均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且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 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 39 | 18 | 11 | 10 | 74.4 |
| 治疗 | 39 | 27 | 9 | 3 | 92.3* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 2 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

| 组别 | 观察时间 | 全血高切黏度/ (mPa·s) | 全血低切黏度/ (mPa·s) | 血浆黏度/ (mPa·s) | 纤维蛋白原/ (g·L ⁻¹) | 红细胞积压/% |
|----|------|--------------------|--------------------|------------------|--------------------------------|----------------|
| 对照 | 治疗前 | 5.88 ± 0.34 | 13.52 ± 1.25 | 2.09 ± 0.31 | 3.79 ± 0.65 | 49.08 ± 5.06 |
| | 治疗后 | 4.70 ± 0.25* | 10.41 ± 1.09* | 1.82 ± 0.46* | 2.41 ± 0.31* | 46.05 ± 4.12* |
| 治疗 | 治疗前 | 5.84 ± 0.31 | 13.64 ± 1.36 | 2.03 ± 0.35 | 3.73 ± 0.72 | 49.13 ± 4.97 |
| | 治疗后 | 4.45 ± 0.17*▲ | 9.62 ± 1.04*▲ | 1.57 ± 0.19*▲ | 2.13 ± 0.28*▲ | 35.26 ± 4.52*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 3 Comparison on heart function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

| 组别 | 观察时间 | LVEF/% | mPVP/mmHg | SV/mL | CO/(L·min ⁻¹) |
|----|------|----------------|----------------|----------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 45.68 ± 4.29 | 27.69 ± 3.47 | 41.63 ± 4.55 | 3.88 ± 1.17 |
| | 治疗后 | 56.72 ± 5.28* | 24.83 ± 3.07* | 59.24 ± 7.05* | 4.13 ± 1.21* |
| 治疗 | 治疗前 | 45.17 ± 4.83 | 27.35 ± 3.61 | 41.25 ± 4.26 | 3.91 ± 1.24 |
| | 治疗后 | 63.81 ± 6.27*▲ | 21.66 ± 3.14*▲ | 70.36 ± 8.13*▲ | 4.96 ± 1.26*▲ |

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

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

2.4 两组血气指标比较

治疗后, 两组 pO_2 水平均显著升高, pCO_2 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且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 4。

表 4 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 4 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

| 组别 | 观察时间 | $pO_2/mmHg$ | $pCO_2/mmHg$ |
|----|------|----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 61.58 ± 5.83 | 84.01 ± 6.24 |
| | 治疗后 | 71.24 ± 5.16* | 69.05 ± 4.37* |
| 治疗 | 治疗前 | 61.84 ± 6.36 | 83.61 ± 6.72 |
| | 治疗后 | 75.92 ± 5.04* [▲] | 57.18 ± 3.26* [▲] |

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

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

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心、呕吐 3 例, 鼻塞 3 例, 直立性血压过低 2 例, 心动过速 2 例, 不良反应发生率为 25.6%; 治疗组发生恶心、呕吐 2 例, 鼻塞 1 例, 直立性血压过低 1 例, 不良反应发生率为 10.3%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

肺源性心脏病是一种由肺动脉高压引发的心脏病, 继续恶化就会进展至肺源性心脏病急性加重期, 这是由于支气管炎症反复发作, 且不断加重, 长期慢性缺氧使肺血管阻力不断上升, 导致肺动脉高压, 严重时, 还会引发相关严重并发症, 如心力衰竭、呼吸衰竭、肺性脑病等, 对患者的生命安全带来威胁^[6]。肺源性心脏病急性加重期患者长期缺氧, 对微循环产生抑制作用, 肺血管内皮细胞受损, 使血小板聚集, 释放更多的凝血、缩血管物质, 使血液黏度上升, 从而使患者的血液处于高凝状态。因此治疗肺源性心脏病急性加重期的重点是改善循环, 降低血液黏稠度和肺动脉高压。

酚妥拉明是一种 α -肾上腺素能受体阻滞剂, 主要作用机制是通过阻止胞突接合后血管中 α_1 和 α_2 受体, 进而使血管扩张, 血压降低, 主要是引起肺小动脉扩张, 动脉压降低; α_2 受体的抑制可促进去甲肾上腺素的释放, 进而加强心肌收缩力, 使心动

过速; 酚妥拉明降低通过右心室舒张末压, 缓解肺血流阻力, 心脏血流灌注量增多; 另外还可缓解支气管平滑肌痉挛, 使气道阻力下降, 从而改善通气功能, 减轻心脏负荷, 以此改善血气指标 pCO_2 和 pO_2 水平^[7-8]。丹参酮 II_A 是从丹参中提取出来的有效成分, 其属于二萜醌类化合物。丹参酮 II_A 磺酸钠可扩张冠状动脉, 增加血流量, 从而有效改善侧支循环, 缓解缺氧引起的肺损伤; 还可抑制肺部氧自由基的产生和白细胞聚集, 以及抑制炎症因子分泌和释放, 以减轻肺损伤; 还可促进肺部内皮细胞合成一氧化氮 (NO), 抑制内皮素-1 (ET-1) 释放, 从而改善缺氧引起的肺血管收缩, 使肺动脉高压降低; 还可通过阻滞血小板凝集, 抑制血栓形成, 抑制胶原纤维的产生, 促进纤维蛋白的降解, 从而产生抗凝、抗血栓的作用^[9]。另外, 有临床分组研究表明^[10], 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液可改善肺源性心脏病加重期血栓状态, 降低肺动脉压, 其临床疗效值得肯定。

本研究结果表明, 经过丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合酚妥拉明治疗, 治疗组患者治疗总有效率显著优于对照组 ($P < 0.05$)。丹参酮 II_A 磺酸钠注射液和酚妥拉明均具有改善心流量和气道功能的作用, 两者可产生较好的协同作用, 通过不同的药理途径, 降低血黏度, 减少血管阻力, 改善心排量, 达到共同的治疗目的, 所以本研究结果中, 治疗组患者的血液流变学指标和肺功能得到有效改善, 治疗组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞积压均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组 LVEF、SV、CO 均显著高于对照组, 而 mPVP 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组 pO_2 水平显著高于对照组, 而 pCO_2 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。另外丹参酮 II_A 磺酸钠注射液具有抗菌消炎、活血化痰等多种功效, 因此与酚妥拉明可显著减少不良反应的发生, 因此相比于对照组, 治疗组患者治疗不良反应发生率更低 ($P < 0.05$)。

综上所述, 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具有较好的临床疗效, 可改善心脏功能, 改善血液流变学指标和血气指标, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 黄文权, 李志远, 肖 鸿, 等. 肺心病现代研究最新进展 [J]. 中国中医急症, 2001, 10(6): 352-353.
[2] 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.
- [3] 李竹英, 孙 光. 甲磺酸酚妥拉明在肺心病急性加重期的临床应用 [J]. 中国急救医学, 2002, 22(8): 472.
- [4] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 慢性肺源性心脏病中医诊疗指南(2014 版) [J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 526-531.
- [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] 高 芬, 杜发茂, 拉 周, 等. 青海高原慢性阻塞性肺疾病所致慢性肺源性心脏病流行病学调查 [J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(13): 989-992.
- [7] 滕 鸿, 李 岱, 王卫彪. 低分子肝素联用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] 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.
- [9] 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.
- [10] 刁其峰, 赵沈容, 朱 勇, 等. 丹参酮 II_A 注射液对老年肺源性心脏病临床疗效及血液流变学影响的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(21): 2646-2647.