

当归和硝苯吡啶合用对慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压近期疗效观察

湖北省黄石市第三医院内科(湖北 435000) 许军阳 李伯坝* 程时荫*

内容提要 将40例慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压缓解期患者随机分成4组,即当归组,硝苯吡啶组,当归和硝苯吡啶联用组和空白组,每组10例,7天为1个疗程。对比观察各组患者用药前后血流动力学、肺功能和动脉血气变化。结果表明,联合用药组患者平均肺动脉压降低($P<0.01$),心排血量增加($P<0.01$),动脉血氧分压升高($P<0.05$),而且疗效明显优于单用一种药和不用药组,克服了硝苯吡啶对患者动脉血氧分压的不良影响。

关键词 慢性阻塞性肺病 肺动脉高压 当归 硝苯吡啶

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种对人体危害极大的常见病。能改善COPD患者血流动力学和肺功能的药物很多,其中硝苯吡啶被认为是一种较有前途的药物^[1]。研究表明,中药当归能扩张COPD患者的肺血管,改善肺血流^[2]。但硝苯吡啶能使机体的血氧分压降低^[3]因而限制了此药在临床上的广泛应用。我们试图将当归和硝苯吡啶联合应用,在进一步改善COPD患者肺血流的同时,克服硝苯吡啶对机体动脉血氧分压的不利影响。

资料和方法

一、资料 患者40例,男28例,女12例。由慢性支气管炎和支气管哮喘发展成肺动脉高压的分别为32例和8例,病程为10~15年。患者年龄为48~69岁,平均57岁,均为缓解期COPD伴肺动脉高压住院患者。诊断根据全国第三次肺心病会议制定的标准。

二、治疗方法 在一般疗法的基础上随机将40例COPD伴肺动脉高压患者随机分成4组:空白组(不用当归和硝苯吡啶),当归组(25%当归注射液,250ml静滴,1次/日,由湖北医学院第二附属医院当归制剂室提供,批号881111);硝苯吡啶组(10mg,口服,3次/日,由华北第三合成药厂提供,批号880023);当归和硝苯吡啶联合应用组(用法,来源同前)。

每组10例。所有患者的观察疗程均为7天,疗程开始前48h停用所有扩支气管平喘药。观察药物疗效期间不用其他扩支气管、解痉、利尿、强心等对心肺功能有特殊影响的药物。

三、观察方法 于疗程开始前的第1天和疗程结束后第1天观察患者肺血流动力学〔肺动脉压(MPAP)、肺血管阻力(TPR)、肺血管顺应性(CTP)、心排血量(CI)、平均体动脉压(BP)及心率(HR)〕、动脉血气〔氧分压(P_{aO_2})、二氧化碳分压(P_{aCO_2})、氧饱和度(O_{2sat})、氧含量(O_{2cont})〕和肺功能〔1秒用力呼吸容积($FEV_{1\%}$)、25~75%用力呼气流量($FEV_{25\sim75\%}$)和残气量/肺总量(RV/ILC)等〕指标。血流动力学指标用阻抗法通过日产光电RM-6018型八道生理记录仪记录和推算^[4~6]。动脉血气用瑞士产AVL-945型血气分析仪测定。肺功能指标用日产chastac-25型肺功能测量仪测定。实验结果的数据,经IBM电子计算机以数理统计学方法处理。

结果

一、药物对COPD伴肺动脉高压患者血流动力学的影响 见表1。当归和硝苯吡啶联合应用能使患者的MPAP和TPR明显降低($P<0.01$),并使CI和CTP明显增高($P<0.01$),对患者的BP和HR作用不明显($P>0.05$)。

二、药物对COPD伴肺动脉高压患者动脉血气的影响 见表2。当归和硝苯吡啶联合应

*导师,湖北医学院附属第二医院呼吸内科

表1 各组治疗前后COPD伴肺动脉高压患者血流动力学比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	MPAP(kPa)		CI(L/min/m ²)		TPR(kPa/L/min)		CTP(L/kPa)		BP(kPa)		HR(beat/min)	
		前	后	前	后	前	后	前	后	前	后	前	后
空白	10	3.11 ±0.36	2.94 ±0.40	2.27 ±0.59	2.10 ±0.55	0.82 ±0.28	0.83 ±0.18	0.023 ±0.008	0.025 ±0.004	12.0 ±1.4	12.1 ±1.4	90 ±15	87 ±17
当归	10	3.36 ±0.43	2.83 ±0.45*	2.36 ±0.85	2.64 ±0.81	0.91 ±0.17	0.64 ±0.10**	0.026 ±0.003	0.034 ±0.006**	12.4 ±1.1	12.1 ±1.4	94 ±12	96 ±11
硝苯吡啶	10	3.22 ±0.32	2.71 ±0.13*	2.36 ±0.06	2.81 ±0.99*	0.90 ±0.25	0.68 ±0.10*	0.024 ±0.005	0.026 ±0.011	12.0 ±1.3	11.4 ±1.2	99 ±17	103 ±15
当归+硝苯吡啶	10	3.48 ±0.52	2.63 ±0.45	1.96 ±0.40	2.85 ±0.81**	0.97 ±0.12	0.58 ±0.13**	0.022 ±0.006	0.035 ±0.004	12.5 ±1.0	13.0 ±1.0	90 ±14	89 ±16

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 各组治疗前后COPD伴肺动脉高压患者动脉血气比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PaO ₂ (kPa)		PaCO ₂ (kPa)		O ₂ sat(%)		O ₂ cont(vol%)	
		前	后	后	前	前	后	前	后
空白	10	9.97 ±1.75	9.71 ±1.46	5.38 ±1.80	5.32 ±1.76	95.57 ±2.52	95.32 ±2.23	15.05 ±3.21	15.23 ±3.03
当归	10	8.66 ±2.13	9.31 ±3.01	5.62 ±1.11	5.01 ±1.16	90.55 ±4.56	90.72 ±9.29	15.36 ±1.63	14.71 ±1.53
硝苯吡啶	10	8.97 ±2.13	8.81 ±1.85	5.81 ±1.63	5.36 ±1.29	89.21 ±10.32	89.32 ±5.06	14.21 ±2.71	13.84 ±1.23
当归+硝苯吡啶	10	9.09 ±2.50	11.25 ±2.41*	5.71 ±1.02	4.38 ±1.32*	89.97 ±12.24	92.31 ±10.38	15.34 ±1.72	17.08 ±2.43

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

用能使患者PaO₂升高, PaCO₂降低($P < 0.05$)。单用硝苯吡啶可使机体PaO₂轻度降低($P > 0.05$)。

三、药物对COPD伴肺动脉高压患者肺功能的影响 联合用药、单用一种药和不用药对患者FEV₁%、FEV_{25~75}%和RV/TLC的影响不明显($P > 0.05$)。

讨 论

一、当归和硝苯吡啶联合应用对COPD伴肺动脉高压患者血流动力学的影响 COPD患者发展和形成肺动脉高压的原因很多,其中缺氧性肺血管收缩(HPV)和继发的肺小动脉机化被认为起着最为重要的作用。目前认为HPV发生的机制可能是PaO₂下降→肺小动脉平滑肌细胞膜除极化→Ca²⁺跨膜内流→肺小动脉平滑肌收缩→肺动脉高压^[7]。硝苯吡啶能阻滞Ca²⁺内流而选择性的作用于肺血管。研究表明,当归能通过兴奋缺氧性肺血管平滑肌上的β-受体而达到扩张肺动脉的作用^[8]。

我们的观察结果表明,单用当归不能明显提高COPD伴肺动脉高压患者的心排量,单用硝苯吡啶对患者肺血管的顺应性影响不大,而此两种药联合应用时,既能使患者的肺动脉压和肺血管阻力明显降低($P < 0.01$),又能使心排血量和肺血管顺应性明显提高($P < 0.01$),而且对周围的体动脉压和心率影响不明显,说明联合用药使患者的肺动脉压降低是通过减轻右心室后负荷而达到的。心排血量的增加不是由于心室率增快和周围体动脉压下降反射性所致,而是由于心肌收缩力的增强。它既克服了当归对右心功能影响不大的缺点,也消除了硝苯吡啶不能明显提高肺血管顺应性的不足。

二、当归和硝苯吡啶联合应用对COPD伴肺动脉高压患者动脉血气的影响 研究表明,硝苯吡啶在治疗COPD患者时出现动脉血氧分压下降,因此限制了其在临床上的应用。我们的观察也发现,硝苯吡啶在治疗COPD伴肺动脉高压患者时也使机体的动脉血氧分压轻度降低。Melot等的研究表明,硝苯吡啶阻断缺氧

性肺血管收缩时, 主要扩张低通气/血流区的血管, 使通气/血流比值更加异常, 造成动脉血氧分压下降⁽⁹⁾。

我们的观察结果显示, 当归和硝苯吡啶联合应用时, 能使患者的动脉血氧分压明显升高和二氧化碳分压明显下降 ($P < 0.05$), 这就克服了单用硝苯吡啶时最大的缺点。推测联合用药改善患者动脉血气的机制可能是: 当归通过兴奋平滑肌上的 β -受体和对血栓素 A_2 (TXA₂) 和前列环素 (PGI₂) 平衡的影响⁽²⁾, 使各种通气/血流比值区的肺血管全部扩张, 促进肺内的气体交换, 肺血管的血流得到充分氧合, 并排除二氧化碳气体。这还有待于进一步研究。观察结果还显示, 联合用药对 COPD 伴肺动脉高压患者的肺功能指标影响不大, 可以认为联合用药对机体动脉血气的改善作用不是通过扩张气道实现的。该种疗法对患者的通气不会造成不良影响, 是一种安全治疗手段。

参 考 文 献

1. Packer M, et al. Adverse hemodynamic and clinical

cal effects of calcium channel blockade in pulmonary hypertension secondary to obliterative pulmonary vascular disease. J Am Coll Cardiol 1984; 4:890.

2. 郑凌, 等. 当归降低慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压近期疗效及有关机制. 中华结核和呼吸杂志 1992; 2:95.

3. Kennedy TP, et al. Nifedipine inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction during rest and exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease, a controlled double-blind study. Am Rev Respir Dis 1984; 129:554.

4. 王迪寻. 肺动脉高压. 临床内科学杂志 1984; 4:1.

5. Kubicek WC, et al. Development and evaluation of impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966; 37:1208.

6. 唐疾飞, 等. 肺血管顺应性无创测定法. 浙江医学 1988; 4:199.

7. Voelkel NF. Mechanism of hypoxic pulmonary vasoconstriction. Am Rev Respir Dis 1986; 133:1186.

8. 孙仁宇, 等. 当归对大鼠肺循环的实验研究. 中华结核和呼吸杂志 1988; 3:163.

9. Melot C, et al. Deleterious effects of nifedipine on pulmonary gas exchange in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1984; 130:612.

穴位贴磁治疗顽固性呃逆14例

山西省长治医学院附属医院(山西 046000) 杨巨才 连润生

我们采用穴位贴磁治疗顽固性呃逆 14 例, 疗效尚满意, 报告如下。

临床资料 14 例均为住院病例, 男 12 例, 女 2 例; 年龄 36~74 岁, 平均 51.8 岁。病程 2~10 天, 平均 4.4 天。14 例患者均为频繁呃逆, 表情痛苦, 其中有 5 例患者呃逆连声, 昼夜不停。所有病例均重复多次应用阿托品、654-2、安定和维生素 K₃ 等, 其中有 11 例同时应用中药、针灸, 4 例进行穴位封闭治疗, 常用穴位为内关、足三里、天突、膻中、中脘、巨阙等。治疗效果不佳, 呃逆不止。

顽固性呃逆 14 例的病因分别为急性胆囊炎 2 例, 原发性肝癌 1 例, 门脉性肝硬化 3 例, 贲门癌 2 例, 胃癌 4 例, 急性胰腺炎 1 例, 风湿性心瓣膜病 1 例。

本组的诊断标准是频繁呃逆持续 2 天以上, 并经常规治疗(解痉、镇静西药及中药、针灸等)不能奏效者, 诊断为顽固性呃逆。

治疗方法 穴位贴磁采用铁氧体磁片(山西省长治磁性材料厂提供), 圆形, 直径 1.3cm, 厚度 0.5cm,

表面磁场强度 0.15~0.16T, 极性无规定。将磁片用 75% 医用酒精消毒后, 用橡皮膏固定于足三里、内关、天突穴, 每次 2~4 个穴位(双侧穴位)。治疗时间为 2.5~5 天, 平均 3.4 天。呃逆停止后继续贴敷 2~3 天。磁疗期间未用药物治疗。

结果 14 例中贴磁 0.5h 呃逆即止者 3 例; 2h 后明显减轻、24h 后停止者 7 例; 3h 后明显缓解、48h 后停止者 4 例。住院期间均未见呃逆复发。其中 9 例伴有恶心、呕吐、腹部疼痛, 穴位贴磁治疗后也显著减轻。14 例患者无 1 例发生不良反应及副作用。

体会 呃逆是因膈肌痉挛而引起气道上冲, 喉间声响“结噎”不止, 令人不能自制的一种非特异性症状。治疗要注意病因治疗, 尽快终止发作。天突穴理气化痰, 足三里健脾和胃, 内关穴宽胸理气, 均为治疗呃逆之穴, 配合应用, 宽膈和胃, 降逆调气, 治疗呃逆效果较好。磁疗可以调节人体生物电平衡, 改善组织器官局部的血液循环和营养代谢, 调节神经及免疫功能, 解除胃肠痉挛, 有镇静、止痛等作用。

Abstracts of Original Articles

Study on Ezhu Intravenous Injection (莪术静脉注射液) in Treating Infantile Respiratory Syncytial Virus Pneumonia and Its Therapeutical Mechanism

Yan Tian-yu(阎田玉), Zheng Qi-jing(郑企静), Sun Ben-tao(孙本韬)*, et al

Beijing Friendship Hospital, Beijing(100050)

*Shanxi Medical College(030001)

Ezhu Intravenous Injection(EII) in treating respiratory syncytial virus(RSV) pneumonia was studied. 45 patients in therapeutic group were treated with 0.04% EII in dose of 20ml/kg/day for 7-14 days. 20 patients in the control group were treated with Huayu decoction(化瘀汤), its efficacy on RSV pneumonia has been confirmed. The results showed that all the patients of both groups were cured and there were no statistic differences in the average days of clearing up the temperature, dyspnea and wheezing($P > 0.05$). Experimental studies showed that the isolation rate of RSV on the 5th and 8th day in the therapeutic group were lower than that of infected and glucose control groups. The difference was significant($P < 0.001$ and $P < 0.0001$). Pathological examination showed that on 5th day in infected and control group there were epithelial damages and bronchial lumen obstruction, peri-bronchial and periseptal edema, eosinophilic leucocytes and inflammatory infiltrations. The endothelial cells of alveolar capillaries swelled, platelet aggregations and thrombi occurred in its lumens. On 8th day the platelet aggregations diminished, but cellular infiltrations and damages of bronchial epithelium still existed. In therapeutic group on 5th day most of the alveolar capillary endothelial cells were normal with mild edema only. The platelet aggregation were much less than the infected and control groups. No peribronchial and peri-septal edema was observed. The results of both clinical and experimental studies showed that EII had good therapeutic effect on RSV pneumonia with no adverse reaction.

Key words Ezhu intravenous injection, respiratory syncytial virus pneumonia

(Original article on page 711)

Observation on Short-term Effects of *Angelica Sinensis* and Nifedipine on COPD Patients with Pulmonary Hypertension

Xu Jun-yang(许军阳), Li Bo-xun(李伯垠), Cheng Shi-yin(程时荫)

The Third Hospital of Huangshi, Hubei(435000)

40 COPD cases with pulmonary hypertension (PH) in remission stage were equally divided into four groups, 10 cases in each. Group 1-4 were treated with 25% *Angelica sinensis* (250 ml, iv. drip, qd), nifedipine (10mg, po, tid), both *Agelica sinensis* + nifedipine and blank control respectively. The study was designed to investigate the changes of hemodynamics, pulmonary function and blood gas before and after the treatments by impedance rheopneumogram, lung function examination and blood gas analysis. Results: Mean pulmonary arterial pressure was decreased and cardiac output, PaO_2 were increased significantly($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in group 3. The effects of group 3 appeared to be better than in other groups. The side effect of PaO_2 lowering in group 2 was overcome in adding *Angelica sinensis*.

Key words pulmonary hypertension, *Angelica sinensis*, Nifedipine

(Original article on page 716)