

当归注射液对慢性阻塞性肺疾病伴肺动脉高压患者近期疗效观察

许军阳¹ 李光绍²

内容提要 目的:观察当归注射液对慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴肺功能高压患者血流动力学、血管收缩肽、肺功能和动脉血气的影响。方法:将 60 例 COPD 伴肺动脉高压患者随机分成治疗组和对照组。每组 30 例,分别静脉滴注 25% 当归注射液和 5% 葡萄糖注射液,10 天为 1 个疗程,观察用药前后血流动力学、血浆内皮素-1(ET-1)、血管紧张素 II(AT-II)、内源性洋地黄物质(EDF)、肺功能和动脉血气的变化。结果:静脉滴注 25% 当归注射液后患者平均肺动脉压(mPAP)和肺血管阻力(PVR)分别降低 $(18 \pm 5)\%$ 和 $(27 \pm 8)\%$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$),血浆 ET-1、AT-II 和 EDF 分别降低 $(20 \pm 6)\%$ 、 $(36 \pm 9)\%$ 和 $(38 \pm 11)\%$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$),动脉血氧分压升高($P < 0.01$)。而对照组患者上述各指标无明显变化。两组患者肺功能无明显改变。结论:当归注射液通过影响血管收缩肽的代谢而改善肺血流,同时提高机体的氧浓度。

关键词 当归注射液 慢性阻塞性肺疾病 肺动脉高压 血管活性肽

Observation on Short-Term Effects of Angelica Injection on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension XU Junyang, LI Guangshao Dong guan Hospital, Dongguan, Guangdong (511700)

Objective: To study the effects of 25% Angelica sinensis injection on hemodynamics, endothelin-1 (ET-1), angiotensin-II (AT-II), endogenous digitalis-like factor (EDF), pulmonary function and arterial blood gas in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated pulmonary hypertension. **Methods:** Sixty COPD patients complicated with pulmonary hypertension in remission stage were randomly divided into two groups, 30 cases in each. The Angelica group and the control group were treated with Angelica sinensis injection and 5% glucose injection (250ml, intravenous dripping per day for 10 days) respectively. It was designed to investigate the changes of hemodynamics, ET-1, AT-II, EDF, pulmonary function and arterial blood gas. **Results:** The levels of mean pulmonary arterial pressure (mPAP), pulmonary vascular resistance (PVR), blood ET-1, AT-II and EDF were reduced by $(18 \pm 5)\%$, $(27 \pm 8)\%$, $(20 \pm 6)\%$, $(36 \pm 9)\%$, $(38 \pm 11)\%$ respectively, and PaO_2 was increased in Angelica group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were insignificant differences of the above parameters in the control group, and no changes of pulmonary function in both groups. **Conclusion:** Twenty-five Percent of Angelica injection can improve pulmonary hemodynamics through influencing the metabolism of ET-1, AT-II and EDF as well as increase PaO_2 of the body.

Key words Angelica sinensis, pulmonary artery, vasoactive peptide

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种对人体危害极大的常见病,常因肺动脉高压而加重右心室的后负荷,造成右心衰竭。缺氧性肺动脉高压患者血浆内皮素-1(ET-1)、血管紧张素 II(AT-II)和内源性洋地黄(EDF)3 种血管收缩肽升高。近年研究表明,当归能抑制缺氧性肺血管收缩而改善肺血流⁽¹⁾。我们观察到 COPD 伴肺动脉高压患者用当归注射液治疗后气喘、心悸、胸闷症状和体力有明显改善,同时发现该注射液

对肺血流动力学和动脉血气有一定疗效,而且血流动力学的改变与血管收缩肽的变化有关,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 按 COPD 的诊断标准⁽²⁾,选择我院 1997 年 11 月~1999 年 2 月 60 例缓解期 COPD 住院患者,肺血流图检查均证实肺平均动脉压(mPAP) $\geq 2.67\text{kPa}(20\text{mmHg})$ 。60 例患者随机分成两组:当归组 30 例,男 21 例,女 9 例;年龄 45~67 岁,平均 60.4 岁。对照组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 45~68 岁,平均 60.5 岁。60 例 COPD 患者中,12 例为支气管哮喘

1. 广东省东莞市东华医院呼吸内科(广东 523013);2. 广州医学院第二附属医院心内科

喘合并慢性阻塞性肺气肿,48 例为慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺气肿。所有患者除外合并有糖尿病、冠心病、高血压病和高脂血症。

2 治疗方法 当归组给予 25% 当归注射液(湖北医科大学当归制药厂生产)250ml 静脉滴注,每天 1 次,共 10 天。对照组给予 5% 葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注,每天 1 次,共 10 天。患者于药物治疗过程中停用血管扩张剂、解痉平喘剂、强心和利尿剂。

3 检测项目

3.1 血流动力学 用阻抗法通过日产光电-6000 型多道生理记录仪记录和推算用药前后 mPAP、肺血管阻力(PVR)、心率(HR)和心排血指数(CI)⁽²⁾。采用袖带测量法测量并计算体循环平均压(mSAP)。

3.2 血管收缩肽 测定 ET-1、AT-Ⅱ 和 EDF。试剂盒分别由解放军总医院东亚免疫技术研究所、北方免疫试剂室和上海同济大学放免技术研究所提供。用放射免疫方法按试剂盒说明书进行测定。

3.3 肺功能 用日本生产的 MICROSPIRO HI-298 肺功能测量器测定用力呼气容积(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)和最大呼气中段流速(EFR)。

3.4 动脉血气 用 CIBA-CORNING248 测定动脉血氧分压(PaO₂)和氧饱和度(O₂sat)。

4 统计学方法 采用 *t* 检验和直线相关分析。

结 果

1 两组患者治疗前后血流动力学和血管收缩肽测定结果比较 见表 1。当归组患者治疗后 mPAP 和 PVR 降低,降低率分别为(18±5)%和(27±8)%(*P*<0.05, *P*<0.01),但对 mSAP 和 HR 无明显作用。当归组治疗后血浆 ET-1、AT-Ⅱ 和 EDF 也明显降低,下降率分别为(20±6)%、(36±9)%和(38±11)%(*P*<0.05, *P*<0.01)。而对照组上述各指标无明显变化(*P*>0.05)。直线相关分析表明,当归组患者治疗前后 mPAP 的变化与血浆 ET-1、AT-Ⅱ 和 EDF 浓度的改变呈明显正相关(*r* 值分别为 0.621、0.603 和 0.552, *P*<0.05)。

2 两组患者治疗前后肺功能和动脉血气测定结果比较 见表 2。当归组患者用药后 PaO₂ 升高(*P*<

表 2 两组患者治疗前后动脉血气测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		PaO ₂ (kPa)	PaCO ₂ (kPa)	O ₂ sat(%)
当归	30	治前	11.72±2.14	5.60±1.10	92.34±3.56
		治后	12.85±2.22*	5.01±1.16	94.72±3.21
对照	30	治前	11.65±2.13	5.38±1.80	92.37±2.52
		治后	12.15±2.19	5.32±1.76	92.32±2.23

注:与本组治疗前比较,**P*<0.01

0.01),当归组和对照组用药后 PaCO₂、O₂sat 和肺功能各指标变化不明显(*P*>0.05)。

3 不良反应 30 例 COPD 伴肺动脉高压患者应用 25% 当归注射液静脉滴注后,除 2 例发生轻微头痛外,余均未发生其他不良反应。

讨 论

评价一种扩血管药物是否对肺动脉高压有效,一方面要注意它对肺血管能否达到舒张作用,另一方面要考虑它对肺循环的作用是否有选择性,即改善肺循环的同时不影响体循环。COPD 患者发生肺动脉高压的原因很多,其中缺氧性肺血管收缩(HPV)和继发性肺小动脉机化被认为起着最为重要的作用⁽³⁾。本研究采用 25% 当归注射液静脉滴注,结果发现治疗后 COPD 伴肺动脉高压患者 mPAP 和 PVR 降低。与对照组相比,心排血指数的增加虽无统计学差异,但显示出当归注射液有一定增加心排血量的作用,同时当归对体循环平均压和心率无明显的负性作用,说明当归注射液是一种高选择性的肺动脉扩张剂,而且对缺氧性的肺血管扩张作用特别明显。一些血管扩张药在治疗 COPD 继发肺动脉高压时,主要扩张高通气/血流区的血管,使通气/血流比值更加异常,造成动脉血氧分压降低。本观察显示 25% 当归注射液能使患者动脉血氧分压升高,但对肺功能的各指标影响不大,说明当归能使各种通气/血流比值区的肺血管全部扩张,促进肺内的气体交换,使通气/血流比值保持基本稳定。

近年研究表明,ET-1、AT-Ⅱ 和 EDF 能使 HPV 加重,增加右心室后负荷。ET-1 通过收缩血管平滑肌和促进炎症介质的合成与释放,刺激平滑肌细胞增生和肥大,促进 COPD 的病理进展过程⁽⁴⁾。AT-Ⅱ 可以刺激人的血管内皮细胞释放 ET-1,促进血管平滑肌收缩和增生。EDF 除利尿、利钠和强心作用外,还可以收

表 1 两组患者治疗前后血流动力学和血管收缩肽测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数		mPAP(kPa)	CI(L/min/m ²)	PVR(kPa/L/min)	mSAP(kPa)	HR(次/min)	ET-1(ng/L)	AT-Ⅱ(ng/L)	EDF(ng/L)
当归 30	治前	3.36±0.35	2.26±0.65	0.92±0.18	13.11±2.45	88±10	52.10±8.69	273.83±27.19	345.38±32.12
	治后	2.83±0.32*	2.44±0.61	0.63±0.10**	12.66±1.78	86±11	40.70±7.97*	175.10±21.41**	207.47±25.00**
对照 30	治前	3.11±0.32	2.24±0.49	0.86±0.20	12.98±1.52	91±13	50.98±8.74	276.74±27.26	348.46±33.67
	治后	2.94±0.31	2.19±0.46	0.85±0.23	12.47±1.86	88±7	50.42±8.43	268.40±28.85	333.76±32.27

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05,***P*<0.01

缩肺血管。我们观察到,用当归注射液治疗后,患者肺动脉压降低的同时,ET-1、AT-Ⅱ和EDF也随之降低。直线相关分析表明,当归治疗后患者mPAP的变化与血浆ET-1、AT-Ⅱ和EDF浓度的改变呈明显的正相关,说明ET-1、AT-Ⅱ和EDF的变化与肺动脉压的改变有某种内在联系,推测当归降低COPD患者肺动脉压的机制可能是通过降低血液中ET-1、AT-Ⅱ和EDF而达到的。

综上所述,25%当归注射液能降低COPD患者的肺动脉压、改善肺血流和提高机体的氧分压,临床应用过程中未发生明显不良反应,说明此药是一种安全、有

效的肺血管扩张剂。

参 考 文 献

1. 郑 凌,段生福,张珍祥,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; 15(2):95—97.
2. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治规范(草案).中华结核和呼吸杂志 1997;20(4):199—203.
3. 王迪寻.肺动脉高压.临床内科杂志 1984;1(1):1—2.
4. 陈灏珠.内科学.第4版.北京:人民卫生出版社,1998:24—25.

(收稿:1999-07-14 修回:1999-10-25)

穿琥宁注射液治疗急性呼吸道感染 200 例临床观察

王杰英 李秀云

自1998年8月以来,我院采用穿琥宁注射液治疗以发热为主症的呼吸道感染性疾病患者200例,现报告如下。

临床资料

200例患者中男性118例,女性82例。年龄18~80岁,平均38.4岁。病程4~48h,平均30.8h,病情程度轻度者(有轻咳)73例,中度者(肺部有干罗音)85例,重度者(肺部有干、湿罗音)42例。体温37.5~38.4℃73例,38.5~39.4℃95例,39.5℃以上32例。上呼吸道感染94例,急性扁桃体炎59例,急性支气管炎12例,急性支气管周围炎6例,肺部感染29例。

中医诊断辨证标准:中医诊断为感冒,咳嗽,风温肺热,属热在肺卫,痰热壅肺证候者,其临床表现为:发热,微恶风寒,咳嗽,咯痰,口干,口渴,胸闷或胸痛,气急或气喘,头痛身痛,咽痛,舌红苔白或黄,脉数。

西医诊断标准:体温在37.5℃以上,伴有咽痛,咳嗽,头痛,咯痰,胸闷或胸痛。体征及化验检查:咽部充血,扁桃体肿大,肺部可闻及干湿罗音,末梢血白细胞总数增高或降低,X线征象可见片状阴影。

治疗方法

采用穿琥宁注射液(哈尔滨制药三厂,批号980426,规格200mg/支),每日400~600mg,分两次静脉滴注,滴速为30~40滴/min。疗程3~7天。

临床观察期间不应同时使用本药的同类药物(如:双黄连、病毒唑等)。

结 果

1 疗效判定标准 痊愈:临床症状消失,体温恢复正常,异常理化指标转为正常。显效:症状由重转轻,体温恢复正常,异常理化指标接近正常。有效:症状由重转中度或由中度转轻者,体温接近正常,异常理化指标有所改善。无效:未达到上述

标准者。

2 疗效 见表1。200例患者总治愈率为70%(140/200例),总显效率为10%(20/200例),总愈显率为80%(160/200例),总有效率为93%(186/200例)。

表1 200例患者疗效 [例(%)]

	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
上呼吸道感染	94	70 (74.5)	9	8	7	(92.6)
急性扁桃体炎	59	40 (67.8)	7	10	2	(96.6)
急性支气管炎	12	8 (66.7)	1	2	1	(91.7)
急性支气管周围炎	6	4 (66.7)	0	1	1	(83.3)
肺部感染	29	18 (62.1)	3	5	3	(89.7)

3 不良反应 在观察的200例患者中,除1例发生皮疹外,余未发现其他不良反应。

讨 论 急性呼吸道感染性疾病是由病毒或细菌感染引起的常见病,多发病,其中病毒感染目前尚无特殊药物,细菌感染虽有可供选择的有效的抗生素,但耐药现象的日趋明显,大大影响了临床疗效。穿琥宁注射液是纯中药静脉制剂,具有抗病毒,抗菌作用,且近期应用未发现明显毒副作用,质量较同类药物稳定,临床疗效较好,退热无先升高后下降或反跳现象,是目前临床上较为理想的抗病毒,抗细菌感染的中药制剂。在观察过程中发现,以下两点影响疗效,需加以注意:(1)用量:效果明显的病例,其用量均 $\geq 480\text{mg/d}$,可见适当加大用量可提高疗效。(2)疗程:根据不同的疾病,用本药治疗时,疗程可掌握在7天左右或更长,疗程过短,用药次数减少,势必影响疗效。因此,在使用本药物治疗急性呼吸道感染时,给药剂量以480~600mg/d为宜,疗程5~7天,同时对病情较重的患者可适当延长治疗时间,以便确保疗效。通过本组资料,我们认为本药可以作为急性热病的首选中药制剂在临床应用,并通过今后的工作,进一步探索,扩展其临床应用范围。

(收稿:1999-02-15 修回:1999-08-20)