

# 丹参多酚酸盐治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察

李树铁\*,汪业铭,李媛莉,陈琛,王磊,姜伟,李福龙(河北北方学院附属第一医院重症医学科,河北张家口 075000)

中图分类号 R563.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2402-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.33

**摘要** 目的:观察丹参多酚酸盐治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的临床疗效及安全性。方法:选取AECOPD患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者均采用机械通气治疗。对照组患者根据病情给予茶碱、支气管扩张剂及糖皮质激素行常规治疗;观察组患者在对照组基础上给予丹参多酚酸盐注射液200 mg,qd,ivgtt。两组患者均治疗7 d。观察两组患者临床疗效及治疗前后患者血液流变学指标,并记录机械通气时间、重症加强护理病房(ICU)滞留时间及不良反应发生情况。结果:观察组患者临床总有效率为95.00%,显著高于对照组的70.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前及治疗后2 d,两组患者血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后4、6 d,两组患者血液流变学指标均较治疗前有显著改善,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者机械通气时间和ICU滞留时间均显著短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:丹参多酚酸盐治疗AECOPD疗效显著,且安全性较好。**关键词** 丹参多酚酸盐;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;有创机械通气;疗效

## Clinical Observation of Salvianolate in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LI Shutie, WANG Yeming, LI Yuanli, CHEN Chen, WANG Lei, JIANG Wei, LI Fulong (ICU, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of salvianolate in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). METHODS: 80 AECOPD patients were selected and randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Both groups received mechanical ventilation. Control group was given routine treatment of theophyllinum, bronchodilators and glucocorticoid; treatment group was additionally given Salvianolate injection 200 mg,qd,ivgtt, on the basis of control group. Clinical efficacy was observed in 2 groups, blood hemorheology indexes were also observed before and after treatment. The mechanical ventilation time, ICU residence time and ADR were recorded in 2 groups. RESULTS: Clinical total effective rate of observation group was 95.00%, which was significantly higher than 70.00% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Before treatment and 2 d after treatment, blood rheology indexes of treatment group were improved significantly (all  $P>0.05$ ), and whole blood reduction viscosity of control group was improved significantly ( $P<0.05$ ). Mechanical ventilation time and ICU residence time of treatment group was significantly shorter than that of control group ( $P<0.05$ ). No ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Salvianolate can significantly improve the blood coagulation status of AECOPD patients receiving invasive mechanical ventilation, and has the advantages of good clinical efficacy and low cost of medical treatment.

**KEYWORDS** Salvianolate; AECOPD; Invasive mechanical ventilation; Clinical efficacy

## 参考文献

- [1] 姜涛,黄李法,周水晶,等.创伤性蛛网膜下腔出血应用芳香开窍药嗅吸剂对患者血液流变学的影响[J].浙江创伤外科,2014,19(2):164.
- [2] 喻坚柏,张占伟,罗刚,等.通窍醒脑汤治疗创伤性蛛网膜下腔出血42例总结[J].湖南中医杂志,2011,25(1):1.
- [3] 喻坚柏,张占伟,罗刚,等.通窍醒脑汤治疗创伤性蛛网膜下腔出血81例临床观察[J].人人健康:医学导刊,2011,1(8):15.
- [4] 贾云飞.舒血宁注射液治疗创伤性蛛网膜下腔出血66例临床观察[J].河北中医,2014,36(7):1055.
- [5] 贾云飞.中西医结合治疗创伤性蛛网膜下腔出血疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(4):406.
- [6] 姚娴,唐玉,王丽娟,等.舒血宁注射液(静脉注射用)对大鼠血液流变学和体内血栓形成的影响[J].中国新药杂志,2001,10(3):185.
- [7] 柴劲,王莉梅,李金东,等.奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(6):211.
- [8] 李永红,郭科,资晓宏,等.舒血宁注射液结合脑脊液置换术治疗蛛网膜下腔出血疗效观察[J].中国现代医学杂志,2014,14(16):83.
- [9] 牛莉.舒血宁注射液的研究应用进展[J].中国中医急症,2011,17(12):1750.
- [10] 资晓宏,徐海清,郭科,等.舒血宁注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J].中华老年医学杂志,2014,23(9):668.

(收稿日期:2015-09-10 修回日期:2016-03-20)

(编辑:黄欢)

\* 主治医师,硕士。研究方向:呼吸系统疾病。电话:0313-8046932。E-mail:lishutie2005@126.com

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是一种以气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,每年平均急性加重2~3次,发病后长时间的缺氧造成呼吸道上皮细胞和肺泡细胞损伤,诱发肺动脉高压、肺心病等,成为慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者死亡的最重要原因<sup>[1]</sup>。重症加强护理病房(ICU)的AECOPD患者的病死率达15%~24%<sup>[2]</sup>,且尚无法完全治愈,不仅严重影响患者生活质量,同时也加重了患者及家庭的经济负担。因此,对AECOPD患者选择高效的治疗方案具有重要意义。本研究观察了丹参多酚酸盐治疗AECOPD患者的临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2014年2月—2015年12月我院ICU收治的AECOPD患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者及家属知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	性别,例		病程,年	严重程度分级,例		
			男	女		II	III	IV
观察组	40	65.76±10.33	24	16	10.9±3.8	12	14	14
对照组	40	62.33±12.22	26	14	10.7±3.7	10	14	16

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《COPD诊治指南(2013年修订版)》AECOPD诊断标准<sup>[3]</sup>者;(2)符合《AECOPD机械通气指南(2007)》<sup>[4]</sup>有创机械通气的适应证者;(3)无创正压通气(NPPV)禁忌或使用NPPV失败的严重呼吸衰竭者;(4)符合中华医学会呼吸病学分会COPD严重程度分级标准<sup>[3]</sup>者。排除标准:(1)合并心、肝、肾、脑和造血系统等严重疾病者;(2)语言沟通障碍和患精神疾病者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均予以机械通气治疗。对照组患者口服长效茶碱,按需吸入支气管扩张剂和糖皮质激素。治疗组在对照组基础上给予丹参多酚酸盐注射液(上海绿谷制药有限公司,批准文号:国药准字Z20050249,规格:200 mg/瓶)200 mg, qd, ivgtt。两组患者均治疗7 d。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患者的临床疗效;(2)观察两组患者治疗前及治疗后2、4、6 d血液流变学指标(全血低切还原黏度、全血高切还原黏度和血浆纤维蛋白原);(3)记录两组患者机械通气时间、ICU滞留时间和不良反应。

### 1.5 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:呼吸困难、咳嗽及肺部啰音等临床症状均消失;有效:以上临床症状好转;无效:以上临床症状无明显改善,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效显著高于对照组,差异有统计学意义( $P=0.037$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	40	28	10	2	95.00
对照组	40	14	14	12	70.00
$\chi^2$					4.329
P					0.037

### 2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前及治疗后2 d,两组患者血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后4、6 d,两组患者血液流变学指标较治疗前有显著改善,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血液流变学指标比较见表3。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of blood rheology indexes in 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

时期	组别	n	全血低切还原黏度, mPa·s	全血高切还原黏度, mPa·s	血浆纤维蛋白原, g/L
治疗前	观察组	40	30.42±7.12	11.65±2.89	4.25±2.08
	对照组	40	31.87±6.88	12.21±2.76	4.18±1.89
	t		0.655	0.627	0.111
	P		0.258	0.267	0.456
治疗后2 d	观察组	40	28.78±6.97	10.67±2.68	4.12±1.22
	对照组	40	31.85±6.79	11.98±2.45	4.15±1.86
	t		1.411	1.613	0.060
	P		0.233	0.349	0.405
治疗后4 d	观察组	40	25.71±6.68*	9.67±2.68*	3.28±1.19*
	对照组	40	29.86±6.69*	11.62±2.37*	4.07±1.17*
	t		1.963	2.438	2.117
	P		0.017	0.015	0.039
治疗后6 d	观察组	40	23.78±6.82*	8.23±1.98*	3.12±1.22*
	对照组	40	27.82±7.09*	10.62±2.31*	3.89±1.18*
	t		2.291	3.513	2.029
	P		0.002	0.001	0.021

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者机械通气时间及ICU滞留时间比较

观察组患者机械通气时间及ICU滞留时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者机械通气时间与ICU滞留时间比较见表4。

### 2.4 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

支气管-肺部感染等多种原因可导致AECOPD,气道炎症

表4 两组患者机械通气时间与ICU滞留时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )Tab 4 Comparison of mechanical ventilation time and ICU stay time between 2 groups( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	机械通气时间	ICU滞留时间
观察组	40	9.31 ± 4.16	13.88 ± 7.02
对照组	40	13.91 ± 7.90	19.87 ± 8.86
t		2.305	2.370
P		0.013	0.012

性反应是AECOPD的基本病理改变。AECOPD患者小气道阻塞、残气量增加、肺泡血管床结构破坏和纤维化可导致肺顺应性降低和肺通气功能差,气道痰液阻塞更加严重,甚至血液中氧气含量下降,血小板聚集,血液黏稠度增加,造成患者呼吸困难,严重影响其预后。因此,抗凝成为AECOPD的重要治疗方法。有研究显示,丹参能够有效降低红细胞聚集指数,抑制血小板释放、聚集和黏附等,同时能扩张冠状动脉及外周血管、降低肺血管阻力,在不影响耗氧的情况下,有效降低血液黏滞度<sup>[6-7]</sup>。

丹参多酚酸盐是从丹参中提取的有效水溶性成分,有活血逐瘀功效,其中丹酚酸B药理活性最强,具有清除自由基、抑制炎症反应、抗血小板凝聚以及改善微循环通透性等药理活性<sup>[8-9]</sup>。丹参多酚酸盐具有改善缺氧性肺动脉高压、微循环灌注作用,有利于改善重要脏器供氧供血,主要用于心脏疾病的治疗,如冠心病、心绞痛等。随着中医药事业的发展,其临床使用范围逐渐扩大至肝、肾、肺和胆囊等器官疾病的治疗。研究证实,丹参多酚酸盐对肺具有良好的保护功能,主要机制可能为其通过改善血液理化性质,舒张血管,减少渗出,促进机体修复,抗血小板聚集,改变血液高凝状态,从而降低疾病风险性,改善患者呼吸困难、咳嗽等症状<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示,治疗前,两组患者各血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后4、6 d,观察组患者血液流变学指标较治疗前明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示丹参多酚酸盐能够显著降低AECOPD患者全血高切还原黏度、全血低切还原黏度和血浆纤维蛋白原水平,对改善血液高凝状态具有正向意义,与王红军<sup>[12]</sup>和何朝晖等<sup>[13]</sup>的研究一致。

机械通气虽然能够促进有效通气及气体交换,有效缓解各种疾病导致的呼吸困难等,但是人工气道作为一种外来机械物质,其建立会破坏呼吸道正常解剖结构、防御功能及生理功能,导致呼吸相关性肺炎(VAP)的发生<sup>[14]</sup>,延长患者住院时间,增加其经济负担,严重者甚至死亡。本研究显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,机械通气时间和ICU滞留时间显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示丹参多酚酸盐疗效良好,可缩短有创机械通气AECOPD患者的机械通气时间及ICU滞留时间,降低患者疾病风险性,且两组患者均未见明显不良反应。

综上所述,丹参多酚酸盐治疗AECOPD疗效显著,且安全

性较好。但本研究样本量较小,尚需要大样本、多中心研究进一步探讨。

## 参考文献

- [1] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:510-514.
- [2] 程意,唐明,李刚.上海市郊县居民COPD相关疾病死亡率变化趋势分析[J].临床肺科杂志,2014,19(4):659.
- [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].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255.
- [4] 中华医学会重症医学分会.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南:2007[J].中国危重病急救医学,2007,19(9):513.
- [5] 林琳,丁礼仁,王杰.丹参多酚酸盐注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎症调节作用及临床疗效分析[J].上海中医药杂志,2014,48(11):36.
- [6] 徐丽华,于海翔,李磊.活血化瘀法治疗慢阻肺病急性加重期的疗效分析[C]//第十一次全国中西医结合防治呼吸系统疾病学术研讨会论文集.北京:中国中西医结合呼吸病专业委员会,2010:344-347.
- [7] 钟恺立,钟兴美,刘建华.丹红注射液联合机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(5):447.
- [8] 贺志飏,金丽艳,柴湘平.丹参多酚酸盐对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血小板和内皮细胞功能的影响[J].中国危重病急救医学,2010,22(5):279.
- [9] 宋燕青,徐向阳,孙仁弟.注射用丹参多酚酸盐的临床应用概述[J].药物流行病学杂志,2012,21(8):405.
- [10] 肖桂芳,陈发荣,张红霞.有/无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病肺性脑病对照观察[J].西部医学,2010,22(11):2076.
- [11] 李炜,李立民.莫西沙星与加替沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效比较[J].中国药房,2007,18(32):2526.
- [12] 王红军,王耀华,田鹤.德味唑安定用于慢性阻塞性肺部疾病患者机械通气时的效果观察[J].中国药房,2007,18(5):368.
- [13] 何朝晖,孙晓川,支兴刚.神经外科重症监护室医院获得性肺炎细菌培养结果分析及防治对策[J].中国药房,2007,18(2):128.
- [14] 张雁,李东,陈伟新.肺表面活性物质治疗婴幼儿急性呼吸窘迫综合征的有效性评价[J].中国药房,2008,19(17):1321.

(收稿日期:2015-09-23 修回日期:2015-12-20)

(编辑:黄欢)