

肺力咳合剂联合化学药物治疗老年慢性阻塞性肺病急性期并肺动脉高压的临床观察

田春燕^{1*}, 于艳丽¹, 方庆欣¹, 李伟国², 谈伟伟¹ (1. 潍坊医学院附属益都中心医院, 山东 青州 262500; 2. 青州市地方病防治研究所, 山东 青州 262500)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)40-3778-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.40.12

摘要 目的: 观察肺力咳合剂联合化学药物治疗老年慢性阻塞性肺病急性期(AECOPD)并肺动脉高压的疗效及安全性。方法: 将106例老年AECOPD并肺动脉高压患者按完全随机化法分为治疗组(54例)和对照组(52例)。对照组患者入院当天采用常规的低流量吸氧、抗感染、扩张气道、稀释痰液、给予糖皮质激素和利尿药等治疗, 治疗组患者在对照组基础上加用肺力咳合剂, 每日3次, 每次20 ml。两组疗程均为14 d。观察两组患者治疗前后肺动脉收缩压(PASP)、6 min步行距离、Brog呼吸困难评分、动脉血气指标、肝肾功能、平均动脉压及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 两组患者的PASP均显著下降, 但治疗组下降更显著($P < 0.05$); 两组患者6 min步行距离、Brog呼吸困难评分及动脉血气指标均显著改善, 但治疗组改善更显著($P < 0.05$); 两组患者肝、肾功能及平均动脉压比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 肺力咳合剂联合化学药物治疗老年AECOPD并肺动脉高压疗效显著, 安全性较好。

关键词 肺力咳合剂; 慢性阻塞性肺病急性期; 肺动脉高压

Clinical Observation of Feilike Mixture Combined with Chemicals in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicating with Pulmonary Artery Hypertension in Elderly Patients

TIAN Chun-yan¹, YU Yan-li¹, FANG Qing-xin¹, LI Wei-guo², TAN Wei-wei¹ (1. Yidu Central Hospital Affiliated to Weifang Medical College, Shandong Qingzhou 262500, China; 2. Qingzhou Institute for Endemia Prevention and Treatment, Shandong Qingzhou 262500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Feilike mixture combined with chemicals in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicating with pulmonary artery hypertension. METHODS: 106 patients with AECOPD complicating with pulmonary artery hypertension were randomly divided into treatment group (54 cases) and control group (52 cases). On the day of admission, control group received conventional therapy as low flow oxygen, anti-infection, glucocorticoid, airway expansion, diluting sputum, diuretic therapy. Treatment group was additionally given Feilike mixture 3 times a day, 20 ml each time. Treatment course lasted for 14 d in 2 groups. Pulmonary arterial systolic pressure (PASP), 6 min walking distance, Brog scale grading, arterial blood gas analysis and the incidence of adverse drug reactions were all observed in 2 groups. RESULTS: PASP of 2 groups were decreased significantly, but more significant in treatment group ($P < 0.05$); 6 min walking distance, Brog scale grading and arterial blood gas indexes of 2 groups were significantly improved, but more significant in treatment group ($P < 0.05$); There was no statistical significance in hepatic and renal function and mean arterial pressure between 2 groups ($P > 0.05$); there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Feilike mixture combined with chemicals is effective and safe in the treatment of AECOPD complicating with pulmonary artery hypertension in elderly patients.

KEY WORDS Feilike mixture; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary artery hypertension

- (6):821.
- [5] 周蓓. 头孢米诺钠与头孢妥仑匹酯序贯治疗ICU重症肺部感染成本效果分析[J]. 广东药学院学报, 2003, 19(2): 148.
- [6] 马翠华, 于晓江. 重症监护室肺部感染34例原因分析及护理对策[J]. 齐鲁护理杂志, 2008, 14(7): 303.
- [7] 史诺, 李国荣. ICU内呼吸机相关性肺部感染因素分析及护理[J]. 当代护士: 专科版, 2009, 33(9): 254.
- [8] 刘文, 谈锦美, 吴睿, 等. 国产与进口注射用头孢米诺钠治疗呼吸系统细菌感染性疾病的随机对照临床研究[J]. 中国抗生素杂志, 2006, 31(4): 209.
- [9] 戴伟民, 黄强, 揭园庆, 等. 26例重型颅脑损伤患者并发肺部感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 226.

* 主治医师, 硕士。研究方向: 慢性阻塞性肺病及肺心病。电话: 0536-3275621。E-mail: tchunyan@163.com

(收稿日期: 2013-03-28 修回日期: 2013-08-09)

慢性阻塞性肺病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种严重危害人们健康的常见病,COPD反复急性发作,最终将发展为呼吸衰竭和肺心病^[1]。肺动脉高压是肺心病形成的关键环节,直接影响着肺心病的发展进程和预后。目前,临床常用的降低肺动脉高压的某些化学药物^[2](钙拮抗药等)由于疗效不确切、副作用较大及价格昂贵等原因,使用受到限制。而中成药肺力咳胶囊在降低肺动脉高压方面显示出较好的疗效^[3]。本研究观察了与肺力咳胶囊组方相同的肺力咳合剂^[4]联合化学药物治疗老年COPD急性期(AECOPD)并肺动脉高压的疗效及安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年1月—2013年3月潍坊医学院附属益都中心医院老年病科老年AECOPD并肺动脉高压住院患者106例,入选患者均符合中华医学会2007年修订的COPD诊断标准^[1]、肺动脉高压诊断标准^[5],静息状态下肺动脉收缩压 >30 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),并排除其他原因所致的肺动脉高压;中医辨证为痰热蕴肺型,咳嗽气短,痰黄稠黏,发热,胸憋闷不能平卧,烦躁,大便秘结,小便黄赤,口干渴,面部下肢水肿,口唇发绀,舌红绛或紫绛,苔黄或黄腻(中医辨证标准参照《中医内科学》^[6])。本研究经过潍坊医学院附属益都中心医院伦理委员会批准且所有患者均签署知情同意书。

1.2 分组

将106例老年AECOPD并肺动脉高压患者按完全随机化法分为肺力咳治疗组(简称治疗组)和常规治疗对照组(简称对照组)。治疗组54例,男性37例,女性17例;年龄65~89岁,平均(77.5±11.8)岁;病程14~30年,平均(21.8±8.9)年。对照组52例,男性35例,女性17例;年龄66~88岁,平均(76.5±11.4)岁;病程15~32年,平均(22.5±7.6)年。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。

1.3 治疗方法

对照组患者入院当天采用常规的低流量吸氧、抗感染、扩张气道、稀释痰液、给予糖皮质激素和利尿药等治疗;治疗组患者在对照组基础上加用肺力咳合剂(贵州健兴药业有限公司,规格:150 ml/瓶),每日3次,每次20 ml。两组疗程均为14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 肺动脉收缩压(PASP) 采用超声多普勒血流频谱分析仪无创测量。两组患者在入院当天治疗前、治疗14 d后各进行心脏彩超检查1次,测三尖瓣区血液返流速度(v ,单位m/s),用简化的伯努利方程计算PASP^[7], $PASP(\text{mm Hg})=4v^2+10$,并排除右室流出道梗阻及肺动脉瓣狭窄。

1.4.2 动脉血气指标 两组患者在入院当天治疗前、治疗14 d后检测动脉血气指标1次,包括动脉血氧分压 $[p_{\text{a}}(\text{O}_2)]$ 、动脉血二氧化碳分压 $[p_{\text{a}}(\text{CO}_2)]$ 及动脉血酸碱值。

1.4.3 6 min步行距离和Brog呼吸困难评分 两组患者在入院当天治疗前、治疗14 d后分别测量6 min步行距离及静息状态下的Brog呼吸困难评分。

1.4.4 安全性指标 观察并记录患者在治疗过程中是否有胃

肠道不良反应、肝肾功能受损及血压下降等情况发生。

1.5 统计学方法

采用SPSS 12.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本的 t 检验或配对设计资料的 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。显著性检验水平均设为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者PASP、6 min步行距离、Brog呼吸困难评分比较

治疗后,两组患者PASP较治疗前均显著下降($P<0.05$),且治疗组下降更显著($P<0.05$);两组患者6 min步行距离和Brog呼吸困难评分较治疗前均显著改善($P<0.05$),且治疗组改善更显著($P<0.05$)。两组患者治疗前后PASP、6 min步行距离、Brog呼吸困难评分比较见表1。

表1 两组患者治疗前后PASP、6 min步行距离、Brog呼吸困难评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of PASP, 6 min walking distance, Brog scale classification between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间段	n	PASP, mm Hg	6 min步行距离, m	Brog呼吸困难评分, 分
治疗组	治疗前	54	48.59±8.12*	231.1±47.2*	3.81±1.10*
	治疗后	54	32.53±6.21 ^{#Δ}	313.6±45.1 ^{#Δ}	1.82±0.73 ^{#Δ}
对照组	治疗前	52	47.89±7.95	230.7±49.3	3.99±1.01
	治疗后	52	36.69±5.45 [#]	289.6±48.1 [#]	2.23±0.80 [#]

与对照组治疗前比较: * $P>0.05$; 与同组治疗前比较: [#] $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ^Δ $P<0.05$

vs. control group before treatment: * $P>0.05$; vs. before treatment: [#] $P<0.05$; vs. control group after treatment: ^Δ $P<0.05$

2.2 两组患者动脉血气指标比较

治疗后,两组患者动脉血气指标较治疗前均显著改善($P<0.05$),且治疗组改善更显著($P<0.05$)。两组患者治疗前、后动脉血气指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前后动脉血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of arterial blood gas between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间段	n	$p_{\text{a}}(\text{O}_2)$, mm Hg	$p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$, mm Hg	pH
治疗组	治疗前	54	56.6±6.5*	72.6±9.5*	7.23±0.05*
	治疗后	54	76.6±7.5 ^{#Δ}	52.6±3.8 ^{#Δ}	7.40±0.03 ^{#Δ}
对照组	治疗前	52	58.3±7.2	73.7±8.9	7.22±0.05
	治疗后	52	66.6±5.5 [#]	58.6±4.5 [#]	7.35±0.04 [#]

与对照组治疗前比较: * $P>0.05$; 与同组治疗前比较: [#] $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ^Δ $P<0.05$

vs. control group before treatment: * $P>0.05$; vs. before treatment: [#] $P<0.05$; vs. control group after treatment: ^Δ $P<0.05$

2.3 安全性

治疗后,两组患者肝、肾功能及平均动脉压比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。对照组患者有1例出现胃肠道反应,治疗组患者均未出现胃肠道反应,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

表3 两组患者治疗前后肝、肾功能及平均动脉压比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 3 Comparison of liver and kidney function and arterial pressure between 2 groups before and after treatment
 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间段	n	丙氨酸氨基转移酶, u/L	血肌酐, $\mu\text{L/ml}$	平均动脉压, mm Hg
治疗组	治疗前	54	36.68 ± 8.12*	93.11 ± 10.61*	82.81 ± 11.10*
	治疗后	54	35.97 ± 7.81 ^{#Δ}	91.62 ± 12.11 ^{#Δ}	83.72 ± 12.70 ^{#Δ}
对照组	治疗前	52	37.09 ± 7.75	89.70 ± 10.32	83.99 ± 11.92
	治疗后	52	36.69 ± 8.65 [#]	90.91 ± 11.10 [#]	82.23 ± 10.80 [#]

与对照组治疗前比较: * $P > 0.05$; 与同组治疗前比较: [#] $P > 0.05$; 与对照组治疗后比较: ^Δ $P > 0.05$

vs. control group before treatment: * $P > 0.05$; vs. before treatment: [#] $P > 0.05$; vs. control group after treatment: ^Δ $P > 0.05$

肺动脉高压是一类以肺血管阻力进行性升高为主要特征的疾病,是影响COPD预后的独立危险因素^[2],其发病率、致死率及病死率都很高^[8]。AECOPD肺血管阻力增高的功能性因素有缺氧、高碳酸血症和呼吸性酸中毒^[1]。

中医认为,AECOPD患者的病机为本虚夹外邪,肺失宣肃,热蕴肺,属邪盛阶段,故治宜清热解毒、宣肺化痰止咳。多项研究显示,中药联合化学药物治疗该病疗效显著^[9]。肺力咳合剂的主要成分为黄芩、前胡、百部、红花龙胆、梧桐根、白花蛇舌草、红管药^[10],诸药合用,长于清热解毒、清肺化痰止咳,切中AECOPD之病机。

本研究系前瞻性研究,对照组采用抗感染、扩张气道、稀释痰液等常规治疗,治疗组在常规治疗基础上加用肺力咳合剂,结果显示治疗组在改善患者PASP、6 min步行距离、Brog呼吸困难评分、动脉血气指标方面显著优于对照组。治疗过程中两组患者肝、肾功能及平均动脉压比较差异亦无统计学意义,这与国内研究结果亦相似^[4]。研究表明,肺力咳合剂在降低肺动脉压力的同时,对体循环动脉血压却无显著影响,且未见明显不良反应发生,提示该药具有目前多数扩血管化学药物所不具备的优点^[2]。本研究结果表明,治疗组患者的缺氧、二氧化碳潴留及酸中毒症状得到显著改善,提示肺力咳合剂通过改善患者通气功能,纠正患者缺氧、高碳酸血症和呼吸

性酸中毒,从而起到降低肺动脉压力的作用。

综上所述,肺力咳合剂联合化学药物治疗老年AECOPD并肺动脉高压疗效显著,安全性较好。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Galie N, Heoper MM, Humbert M. *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart*, 2009, 30(20): 2493.
- [3] 李亚平.肺力咳联合单硝酸异山梨醇脂治疗肺心病心衰临床观察[J].中国民族民间医药,2011,20(16):103.
- [4] 雷自强,杨羽,王建彬.肺力咳合剂辅助治疗小儿气管炎、支气管炎80例分析[J].山东医药,2011,51(44):24.
- [5] Smionneau G, Robbins IM, Beghetti M. *et al.* Update clinical classification of pulmonary hypertension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(1 Suppl):S43.
- [6] 周仲瑛.中医内科学[M].8版.北京:中国中医药出版社,2011:76-78.
- [7] 周永昌,郭万学.超声医学[M].6版.北京:科学技术文献出版社,2011:619-620.
- [8] Strange G, Playford D, Stewart S. *et al.* Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the armadale echocardiography cohort[J]. *Heart*, 2012, 98(24):1805.
- [9] 李志英,阮威君.慢性阻塞性肺病的中医治疗进展[J].华夏医学,2008,21(5):1040.
- [10] 何廷.新型镇咳祛痰药:肺力咳合剂[J].中南药学,2009,7(7):554.

(收稿日期:2013-06-28 修回日期:2013-08-26)

国家食品药品监督管理总局食品药品安全总监焦红赴吉林省调研食品药品监管工作

本刊讯 2013年9月12-13日,国家食品药品监督管理总局食品药品安全总监焦红赴吉林省调研食品药品监管工作。焦红听取了吉林省食品药品监督管理局机构改革进展情况和医疗器械监管工作情况的汇报,调研了省医疗器械检测所和食品药品审评中心,深入地考察了医疗器械生产企业。焦红指出,新组建的吉林省食品药品监督管理局更好地整合了食品药品监管资源,监管职责更加明晰,监管合力更为加强,呈现出良好的工作态势。吉林省医疗器械监管注重制度体系建设,强化责任落实,有效地规范了医疗器械的生产、经营和使用行为。

在考察医疗器械企业时,焦红指出,医疗器械与人民群众

生命健康密切相关,企业要按照法规要求建立并不断完善质量管理体系,确保在日常生产过程中,质量管理体系能够真正发挥作用。同时,企业要加强上市后产品的风险管理,认真履行产品质量跟踪、不良事件监测和产品的召回等方面的义务,重视产品的售后服务。

焦红要求,监管部门一要提高服务意识,将规范监管与强化服务相结合,创新机制与促进发展相结合,不断提高监管效能,践行为民宗旨。二要加强对企业的监督检查,特别是对企业质量管理体系运行情况的检查,督促企业认真落实好产品安全主体责任。三要强化医疗器械上市后监管,提高监测、评价和风险预警能力,保障患者用械安全。