

清开灵注射液联合纳洛酮辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床观察

徐敏^{1*}, 陈宇², 毛标兵¹(1.浙江长广集团有限责任公司职工医院, 浙江湖州 313117; 2.杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3342-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.12

摘要 目的:观察清开灵注射液联合纳洛酮辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺性脑病的临床疗效和安全性。方法:80例COPD合并肺性脑病患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予双水平无创正压通气、常规吸氧、抗感染、化痰平喘等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予清开灵注射液40~60 ml,静脉滴注,30~40滴/min,qd+注射用盐酸纳洛酮0.8 mg,静脉注射,后再给予注射用盐酸纳洛酮2 mg,连续24 h微量泵入。两组患者均连续给药3 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后动脉血氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、酸碱度(pH)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、平均住院时间、气管插管率及不良反应发生率。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,平均住院时间、不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 pO_2 、pH、GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组, pCO_2 显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后CO、CI及气管插管率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,清开灵注射液联合纳洛酮治疗COPD合并肺性脑病疗效和安全性均较好。

关键词 清开灵注射液;纳洛酮;慢性阻塞性肺疾病;肺性脑病;疗效;安全性

Clinical Observation of Qingkailing Injection Combined with Naloxone in the Adjuvant Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pulmonary Encephalopathy

XU Min¹, CHEN Yu², MAO Biao-bing¹(1.Worker's Hospital of Zhejiang Changguang Group Co., LTD., Zhejiang Huzhou 313117, China; 2.Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Qingkailing injection combined with naloxone in the adjuvant treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pulmonary encephalopathy. METHODS: 80 COPD patients with pulmonary encephalopathy were randomly divided into control group and observation group. Control group was treated with conventional treatment, including bi-level noninvasive positive pressure ventilation, conventional oxygen inhalation, anti-infection, resolving sputum and relieving asthma, etc; based on the treatment of control group, observation group was additionally treated with Qingkailing injection 40-60 ml by intravenous infusion, 30-40 drops/min, qd+Naloxone hydrochloride injection 0.8 mg by intravenous infusion, and then Naloxone hydrochloride injection 2 mg by microinfusion pump for continuous 24 h. After 3 d, the clinic data was observed, including clinical efficacy, and pO_2 , pCO_2 , pH, CO, CI, GCS coma score before and after treatment, average hospitalization time, endotracheal intubation rate and incidence of adverse reactions. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, average hospitalization time and incidence of adverse reactions were significantly lower than control group ($P<0.05$). After treatment, pO_2 , pH and GCS scores in 2 groups were significantly higher than before, observation group was higher than control group, pCO_2 was significantly lower than before, observation group was lower than control group ($P<0.05$). There were no significant differences in the CO and CI before and after treatment and endotracheal intubation rate between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, Qingkailing injection combined with naloxone has good efficacy and safety in the adjuvant treatment of COPD with pulmonary encephalopathy.

KEYWORDS Qingkailing injection; Naloxone; COPD; Pulmonary encephalopathy; Efficacy; Safety

[3] 薛卫成, 阚秀. 介绍乳腺癌TNM分期系统: 第6版[J]. 诊断病理学杂志, 2008, 15(3): 16.

[4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 28-30, 45-46.

[5] 李丽, 张亚男, 尤承忠. 乳腺癌新辅助化疗的研究进展[J].

东南大学学报: 医学版, 2013, 32(6): 766.

[6] Trudeau M, Sinclair SE, Clemons M, et al. Neoadjuvant taxanes in the treatment of non-metastatic breast cancer: a systematic review[J]. *Cancer Treat Rev*, 2005, 31(4): 283.

(收稿日期: 2014-11-15 修回日期: 2015-06-26)

(编辑: 陈宏)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0572-6295505

慢性阻塞性肺疾病(COPD)指伴有不可逆性的肺部阻塞的慢性支气管炎与肺气肿两种疾病,是一种慢性气道阻塞性疾病的统称。COPD急性期气流阻塞并发呼吸衰竭可导致肺性脑病,肺性脑病是COPD常见的也是最严重的并发症之一。近年来,辅助呼吸可改善患者通气功能、COPD及其并发症。双水平无创正压通气(BiPAP)治疗COPD急性加重患者的疗效已得到公认^[1]。在BiPAP治疗基础上,寻找有效的辅助药物显得尤为重要^[2]。为此,本研究在BiPAP治疗的基础上,观察了清开灵注射液联合纳洛酮治疗COPD合并肺性脑病的临床疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取浙江长广集团有限责任公司职工医院2013年1月—2014年1月收治的80例COPD合并肺性脑病患者。纳入标准:(1)均符合COPD合并肺性脑病诊断标准^[3],且为COPD患者急性发作合并肺性脑病;(2)均有不同程度的意识障碍。排除标准:(1)近期内服用醒神药或兴奋剂;(2)伴有严重心、肺、肝、肾功能异常;(3)伴有其他严重疾病,如恶性肿瘤、心脏病、糖尿病;(4)对本研究所用药物过敏;(5)依从性差。将所有患者按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组男性18例,女性22例;年龄(68.43±4.76)岁,平均就诊时间(3.52±1.74)h。观察组男性21例,女性19例;年龄(67.74±8.24)岁,平均就诊时间(4.52±2.32)h。两组患者性别、年龄、平均就诊时间等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经该院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予BiPAP、常规吸氧、抗感染、化痰平喘等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予清开灵注射液(河北神威药业有限公司,规格:10 ml/支)40~60 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注,30~40滴/min,qd+注射用盐酸纳洛酮(重庆药友制药有限责任公司,规格1 mg:10 ml)0.8 mg加入0.9%氯化钠注射液20 ml中,静脉注射,后再给予注射用盐酸纳洛酮2 mg加入0.9%氯化钠注射液50 ml中,连续24 h微量泵入。两组患者均连续给药3 d。

1.3 观察指标^[4]

观察两组患者治疗前后动脉血氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、酸碱度(pH)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、平均住院时间、气管插管率及不良反应发生情况。

GCS评分包括睁眼、语言、运动等3个方面。睁眼:自发睁眼、语言嘱咐睁眼、镇痛刺激睁眼和无睁眼分别记4、3、2、1分;语言:正常交谈、语言错乱、只能说单词、只能发音和无

发音分别记5、4、3、2、1分;运动:按吩咐动作、能对镇痛刺激定位反应、对镇痛刺激屈曲反应、异常屈曲、异常伸展和无反应分别记6、5、4、3、2、1分。GCS总评分13~14分为轻度昏迷,9~12分为中度昏迷,3~8分为重度昏迷。分值越低,表示昏迷程度越严重。

1.4 疗效判定标准

显效:治疗72 h后 pO_2 和 pCO_2 均显著改善,患者意识清醒,症状明显减轻;有效:治疗72 h后 pO_2 和 pCO_2 均有所改善,患者意识较清醒,症状略有好转;无效:治疗72 h后患者昏迷,意识并无改变或加重,需改为有创机械通气,甚至死亡。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。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 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 pO_2 、 pCO_2 、pH、CO、CI比较

治疗前,两组患者各指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 pO_2 、pH均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组, pCO_2 显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者CO、CI治疗前后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表1 两组患者治疗前后 pO_2 、 pCO_2 、pH、CO、CI比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of pO_2 , pCO_2 , pH, CO and CI between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	pO_2 , mm Hg	pCO_2 , mm Hg	pH	CO, L/min	CI, L/(min·m ²)
对照组	40	治疗前	52.46±6.25	68.27±4.88	7.19±0.03	5.08±0.92	3.21±0.43
		治疗后	71.35±5.26*	59.66±6.46*	7.25±0.01*	5.12±0.73	3.29±0.52
观察组	40	治疗前	53.26±4.08	69.09±3.77	7.18±0.02	5.14±0.33	3.22±0.25
		治疗后	88.22±6.58**	45.34±5.63**	7.41±0.01**	5.23±0.89	3.29±0.36

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者平均住院时间、气管插管率及治疗前后GCS评分比较

两组患者气管插管率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者平均住院时间显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者GCS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表2 两组患者平均住院时间、气管插管率及治疗前后GCS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of hospitalization time and endotracheal intubation rate and GCS score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均住院时间,d	气管插管例数,例(%)	GCS评分,分	
				治疗前	治疗后
对照组	40	22.31±3.46	3(7.5)	7.25±2.31	9.26±1.78*
观察组	40	15.53±2.57*	3(7.5)	7.36±1.38	13.25±2.47**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	40	15(37.5)	13(32.5)	12(30.0)	70.0
观察组	40	21(52.5)	14(35.0)	5(12.5)	87.5

2.4 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups[case(%)]

组别	n	恶心、呕吐	腹胀	烦躁、抽搐	总发生率,%
对照组	40	2(5.0)	1(2.5)	1(2.5)	10.0
观察组	40	2(5.0)	0	0	5.0

3 讨论

COPD发病原因与香烟、烟雾等有害气体进入肺部,导致肺部发生异常的炎性反应有关。其发病机制主要是由于CO₂潴留、缺氧引起高碳酸血症及低氧血症,加上肺动脉高压等多方面因素引起的脑组织损害^[6]。肺性脑病患者早期临床症状主要有头晕、头痛、表情淡漠及神志恍惚。随着病情的发展,严重者可出现气道受阻,呼吸肌劳损,嗜睡、意识模糊、昏迷等症状。

清开灵注射液是由安宫牛黄丸改制而成^[6],由牛黄、郁金、犀角(现改用水牛角)、黄连、黄芩等中药组成,具有清热解痉、化痰通络、醒脑开窍之功效^[7]。现代研究表明,清开灵注射液可改善脑部微循环、减轻脑部水肿、保护脑细胞和改善脑缺氧,对肺源性心脏病急性加重期合并肺性脑病有显著的疗效^[8]。

纳洛酮是阿片类受体拮抗药,其作用机制为竞争性地结合脑内阿片受体以阻断内源性阿片类物质对中枢神经系统包括呼吸中枢、心血管运动中枢的抑制,从而恢复患者的自主呼

吸,有效改善COPD患者的呼吸状况^[9]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,平均住院时间、不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。这表明,清开灵注射液联合纳洛酮安全有效。治疗后,两组患者GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。这表明,两药联合可在短期内改善患者脑功能。两组患者pO₂、pH均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;pCO₂显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,两药联用可显著改善患者的呼吸状况、机体CO₂潴留状态和脑组织的缺氧。

综上所述,在常规治疗的基础上,清开灵注射液联合纳洛酮辅助治疗COPD合并肺性脑病的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李艳杰. BiPAP通气联合呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(1): 39.
- [2] 赵春霞, 丛绍强, 李国栋, 等. 醒脑静联合纳络酮治疗COPD II型呼吸衰竭肺性脑病疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2011, 32(9): 686.
- [3] Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure[J]. Chest, 2005, 127(3): 952.
- [4] 魏桂莲. 纳络酮联合BiPAP呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学版, 2010, 19(10): 748.
- [5] 吕齐法. 无创双水平气道正压通气联合纳络酮治疗COPD合并肺性脑病的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(8): 17.
- [6] 李瑞玲. 纳络酮合并清开灵注射液治疗肺性脑病48例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 171.
- [7] 梁月俭. 清开灵并安宫牛黄丸治疗肺性脑病临床观察[J]. 中国中医急诊, 2006, 15(6): 614.
- [8] 陈斯宁, 梁爱武, 谭玉萍. 生脉注射液联合清开灵注射液治疗肺性脑病临床分析[J]. 中国中医急诊, 2009, 18(9): 1439.
- [9] 张晓玲. 纳洛酮治疗慢性呼吸衰竭并发肺性脑病的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(4): 490.

(收稿日期: 2014-11-12 修回日期: 2015-06-23)

(编辑: 陈宏)