

• 论著 •

血必净注射液短疗程治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

彭毅强¹, 毛艳梅², 朱锦琪¹, 陈 垣¹, 邱湘玲¹, 蒋洁菡¹, 曾晓媛¹, 陈 娟¹, 杨 晖¹
 (长沙市中心医院^①呼吸内科, ^②药剂科, 湖南 长沙 410004)

【摘要】 目的 探讨短疗程应用血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的疗效。方法 选择 62 例 AECOPD 患者, 随机分为对照组(30 例)和治疗组(32 例)。对照组予以西医常规基础治疗; 治疗组在对照组治疗基础上加用血必净注射液, 连用 3 d。监测患者治疗前后血气分析、血液流变学、血细胞数和 C 反应蛋白等指标, 并记录患者的住院时间。结果 与治疗前比较, 治疗组患者治疗后 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、全血高、低切黏度、血细胞比容、血细胞和 C 反应蛋白均有明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗前后 PaO₂、SaO₂、全血高、低切黏度及血细胞的变化程度较对照组更明显, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。治疗组患者住院时间较对照组明显缩短[(18.5 ± 1.5)d 比 (23.4 ± 1.9)d], 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 短期联合应用血必净注射液治疗 AECOPD 患者对提高疗效有一定的作用。

【关键词】 血必净注射液; 肺疾病, 阻塞性, 慢性; 临床研究

中图分类号: R285.6; R256.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)03-0178-03

A clinical study of short-term Xuebijing injection (血必净注射液) on treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease PENG Yi-qiang¹, MAO Yan-mei², ZHU Jin-qi¹, CHEN Yuan¹, QIU Xiang-ling¹, JIANG Jie-han¹, ZENG Xiao-yuan¹, CHEN Juan¹, YANG Hui¹.
^① Pharmaceutical Preparation Section; ^② Department of Respiration, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, Hunan, China

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of short-term Xuebijing injection (血必净注射液) on treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Sixty-two patients with AECOPD were enrolled to participate in this study, which was randomly divided into control group ($n = 30$) and treatment group ($n = 32$). The conventional western treatment of COPD was adopted in the control group; based on the similar conventional western therapy in the control group Xuebijing injection was added in the treatment group. Blood gas analysis, blood rheology, blood cell count and C reactive protein were monitored before and 3 days after treatment. The hospital stay time was recorded. **Results** After patients were treated, in the treatment group the values of pH, partial pressure of oxygen (PaO₂), saturation of arterial blood oxygen (SaO₂), hematocrit, whole blood viscosity of low and high shear rates and blood cells were improved obviously compared with those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The change of PaO₂, SaO₂, whole blood viscosity of low and high shear rates and blood cells in the treatment group before and after the treatment were more significant than those in the control group, and the difference between the two groups were significant (all $P < 0.05$). The period of patient stay in the hospital in treatment group was markedly shorter than that in the control group, the difference being statistically significant [(18.5 ± 1.5) days vs. (23.4 ± 1.9) days, $P < 0.05$]. **Conclusion** These data suggest that the combined use of western conventional therapy and short-term Xuebijing injection elevate the therapeutic effect for treatment of patients with AECOPD.

【Key words】 Xuebijing injection; chronic obstructive pulmonary disease, clinical study

慢性阻塞性肺疾病(COPD)在临床发病率高、其预后较差。炎症反应和凝血功能紊乱在其中起到很大的作用^[1-3]。血必净注射液是近年来研制的一种中成药,有研究发现,血必净注射液具有对抗内毒

素,拮抗与 COPD 发病有关的多种炎症介质释放,降低血液黏滞度,促进免疫功能恢复等作用^[4-6]。本研究旨在通过采用前瞻性方法,探讨短疗程联合应用血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的疗效。

作者简介:彭毅强(1957-),女(汉族),湖南省人,主任医师, Email: Peng5701@126.com.

1 病例与方法

1.1 病例及诊断标准:选择本院收治的 62 例患者,病情分级为Ⅲ级或Ⅳ级,排除进行有创通气的患者。其中男 44 例,女 18 例;年龄 53~80 岁;按随机原则分为对照组(30 例)和治疗组(32 例)。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

1.2 治疗方法:对照组给予西医常规基础治疗,包括吸氧、化痰、解除支气管痉挛等,同时根据病情选用抗菌药物控制感染,必要时给予强心、利尿、扩血管等治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产)40 ml 加生理盐水 100 ml 静脉滴注,每日 2 次,连用 3 d。

1.3 观察指标:观察患者治疗前和治疗 4 d 的血气分析〔pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)〕、血液流变学(全血高、低切黏度、血细胞比容和纤维蛋白原)、血细胞数(白细胞和中性粒细胞)和 C 反应蛋白等指标的情况,并记录患者的住院时间。

1.4 统计学处理:使用 SPSS 11.5 软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析和 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血气分析各项指标比较(表 2):

治疗 4 d 两组 pH 值、PaO₂ 和 SaO₂ 均较治疗前明显改善,差异有统计学意义(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01);且治疗组 PaO₂ 和 SaO₂ 变化程度较对照组更明显,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。

2.2 两组治疗前后血液流变学各项指标比较(表 3):治疗 4 d 治疗组全血高、低切黏度和血细胞比容均较治疗前明显改善(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01);而对照组各项指标治疗前后比较差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05);治疗组治疗前后全血高、低切黏度的变化程度均较对照组更明显,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。

2.3 两组治疗前后血细胞和 C 反应蛋白变化比较(表 4):治疗 4 d 治疗组白细胞、中性粒细胞和 C 反应蛋白均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.01);且治疗组治疗前后白细胞数和中性粒细胞百分比的变化程度较对照组更明显,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05)。

表 4 两组患者治疗前后血细胞和 C 反应蛋白变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	白细胞($\times 10^9/L$)	中性粒细胞(%)	C 反应蛋白(mg/L)
对照组	治疗前	30	11.14±0.70	77.7±1.2	72.8±9.7
	治疗 4 d	30	9.92±0.53	75.3±1.3	41.4±3.7 ^b
治疗组	治疗前	32	11.02±0.76	77.0±1.6	80.5±15.1
	治疗 4 d	32	8.08±0.38 ^{bc}	71.2±1.2 ^{bc}	32.3±4.7 ^b

注:与本组治疗前比较,^b*P* < 0.01;与对照组同期比较,^c*P* < 0.05

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	体重指数(kg/m ²)	总病程(年)	住院时间(d)
对照组	30	67.1±1.42	162.9±1.31	55.00±2.25	20.65±0.68	19.60±1.69	23.4±1.9
治疗组	32	66.0±1.45	163.7±1.52	58.58±1.44	21.98±0.35	18.44±1.80	18.5±1.5 ^c

注:与对照组比较,^c*P* < 0.05

表 2 两组患者治疗前后血气分析变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	pH 值	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	SaO ₂
对照组	治疗前	30	7.32±0.01	57.5±2.5	51.7±2.7	0.85±0.01
	治疗 4 d	30	7.34±0.02 ^a	61.5±1.8 ^a	50.4±2.4	0.88±0.01 ^b
治疗组	治疗前	32	7.30±0.01	56.6±2.6	53.3±2.3	0.84±0.02
	治疗 4 d	32	7.32±0.01 ^a	64.0±2.1 ^{bc}	49.8±2.4	0.90±0.01 ^{bc}

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.05,^b*P* < 0.01;与对照组同期比较,^c*P* < 0.05;1 mm Hg=0.133 kPa

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

组别	时间	例数	全血黏度(mPa·s)		血细胞比容	纤维蛋白原(g/L)
			低切	高切		
对照组	治疗前	30	9.59±0.33	6.38±0.12	0.51±0.01	4.00±0.19
	治疗 4 d	30	9.32±0.31	6.22±0.20	0.49±0.01	3.86±0.14
治疗组	治疗前	32	9.81±0.51	6.43±0.17	0.50±0.01	4.02±0.15
	治疗 4 d	32	8.64±0.45 ^{bc}	5.84±0.15 ^{bc}	0.47±0.02 ^a	3.88±0.10

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.05,^b*P* < 0.01;与对照组同期比较,^c*P* < 0.05

2.4 两组患者住院时间比较(表 1):治疗组住院时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

COPD 以不完全可逆的气流受限为特征,呈进行性发展,后期可出现低氧血症、高碳酸血症,导致高黏血症,严重影响患者的劳动能力和生活质量。据一项全球疾病负担的研究报道,到 2020 年,COPD 将从目前的第五大世界疾病死因上升到第三^[7]。

血必净注射液的主要成分为赤芍、川芎、丹参、红花和当归等,具有活血化瘀、行气止痛、清热解毒、菌毒并治等功效。本研究发现,对 AECOPD 患者在根据临床经验应用抗生素的同时加用血必净注射液,可以明显改善患者的 PaO₂、SaO₂、血液流变学、白细胞计数和中性粒细胞百分比,明显缩短患者的住院时间,提高药物疗效。

血必净注射液治疗 AECOPD 取得明显疗效可能有以下 3 个方面的原因:其一,临床上各种病原体引起的呼吸道感染是导致 COPD 急性加重和恶化的主要原因,及时有效的抗感染治疗是 AECOPD 治疗的关键措施之一。然而,有研究发现,Ⅲ、Ⅳ级 AECOPD 患者感染的病原体绝大多数是革兰阴性菌^[8],应用抗生素治疗过程中往往引发细菌内毒素释放,可能对机体造成严重危害^[9-10],从而导致一部分患者应用抗生素治疗后无明显效果^[11-12]。血必净注射液具有的强效抗内毒素作用对 AECOPD 的感染控制具有重要意义。其二,已知肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质参与了 COPD 的发病机制。血必净注射液有较强抗炎作用,拮抗这些炎症介质对改善和控制 COPD 有一定作用。既往许多研究表明,由于血必净注射液具有很强的抗内毒素和抗炎作用,其对由细菌感染引起的全身炎症反应综合征及由细菌感染导致的多器官功能衰竭均具有满意疗效^[13]。本研究将抗生素与血必净注射液合用,在控制感染的同时拮抗内毒素和炎症介质,达到了细菌、内毒素、炎症介质并治的目的^[6],从而使疾病得到更好的疗效。其三,COPD 患者的血液呈高凝状态^[2],低氧血症和酸中毒是导致高黏血症最主要的因素^[14]。血液的高黏滞状态往往与 COPD 进行性加重的临床表现互为因果,形成恶性循环^[15]。血必净注射液可以加快机体血流流速,使毛细血管网开放数目增多以及使聚集的红细胞发生一定程度的解聚,改善机体微循环^[16],从而明显改

善 AECOPD 患者的 PaO₂、SaO₂ 和血液流变学。

在本研究中仅 1 例患者在用药过程中出现全身皮疹,但停药后皮疹消退,说明血必净注射液是一种有效的、安全的中成药,该药无肝、肾功能损害,不良反应发生率低。

综上所述,在临床经验性抗生素使用基础上联合短疗程应用血必净注射液治疗 AECOPD,结果显示,短疗程联合应用血必净注射液治疗 AECOPD 患者对提高疗效具有一定的作用,如果能延长二者联用时间,其治疗效果可能会更好。

参考文献

- [1] 荆小莉,王东平,李欣,等.清肺化痰祛瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(5):270-272.
- [2] 魏文宁,宋善俊,刘仲萍,等.慢性阻塞性肺部疾病凝血及纤溶改变与血液流变学改变的关系[J].中国血液流变学杂志,1997,7(2):43.
- [3] 李卫青,柯新桥,孙劲松,等.固本防喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗作用的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(2):76-79.
- [4] 雪琳.SIRS 和 MODS 防治新对策的实验研究——血必净的药理学观察[J].中国危重病急救医学,1997,9(12):720-722.
- [5] 张畔,曹书华,崔克亮,等.血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞 HLA-DR 表达影响的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):21-23.
- [6] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎症介质并治——治疗重症脓毒症的新对策[J].中国危重病急救医学,1998,10(6):323-325.
- [7] Murray C J, Lopez A D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 1997, 349(9064):1498-1504.
- [8] 蒋凌志,吴尚洁.慢性阻塞性肺疾病急性发作期病原菌及耐药性分析[J].实用医学杂志,2006,22(7):836-839.
- [9] Shapiro L, Gelfand T A. Cytokines and sepsis: pathophysiology and therapy[J]. New Horiz, 1993, 1(1):13-22.
- [10] Zivot J, Hoffman W D. Pathogenic effects of endotoxin[J]. New Horiz, 1995, 3(2):267-275.
- [11] Dewan N A, Rafique S, Kanwar B, et al. Acute exacerbation of COPD: factors associated with poor outcome[J]. Chest, 2000, 117(3):662-671.
- [12] Adams S G, Melo J, Luther M, et al. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD[J]. Chest, 2000, 117(5):1345-1352.
- [13] 高红梅,常文秀,曹书华.“血必净”注射液对内毒素刺激的内皮细胞的影响[J].中国急救医学,2005,25(6):437-438.
- [14] 赵春亭,赵子文.临床血液流变学[M].北京:人民卫生出版社,1997:130-131.
- [15] 范家骏,赵国欣.血液流变学基础与临床[M].西安:陕西科学技术出版社,1995:272-273.
- [16] 邓云峰,赵洪波,陈丽芳.血必净注射液改善微循环障碍的研究[J].天津药学,1999,11(4):26.

(收稿日期:2008-01-19)

(本文编辑:李银平)