

急诊呼吸衰竭患者早期应用他汀类药物作用分析

吴大勇, 朱东, 张利群

(中国医科大学绍兴医院, 浙江 绍兴 312030)

【摘要】 目的:探讨急诊呼吸衰竭患者早期应用他汀类药物临床效果。**方法:**收集绍兴市中心医院收治急性呼吸衰竭患者106例,随机单盲取法分为2组各53例,所有患者均给予采用常规治疗,观察组在确诊后即刻给予阿伐他汀钙,对照组在病情稳定后给予阿伐他汀钙。观察两组治疗前后血气指标、肺功能及治疗效果。**结果:**观察组治疗后血气指标(pH、PaO₂)及肺功能指标(MMEF、FEV₁、FEV₁/FVC)较治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),血气指标中PaCO₂较治疗前及对照组治疗后低($P<0.05$)。经24h治疗,两组总有效率对比,无统计学差异($P>0.05$)。两组治疗期间均未见肝肾功能损害及其它药物不良反应。**结论:**呼吸衰竭患者早期给予他汀类药物改善呼吸功能及血气指标作用明显。

【关键词】 急诊;呼吸衰竭;早期;阿伐他汀钙

【中图分类号】 R972.6

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)03-0064-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.016

Analysis on the role of statins in the early-stage treatment of acute respiratory failure patients

WU Da-yong, ZHU Dong, ZHANG Li-qun

(Shaoxing Hospital of China Medical University, Zhejiang Shaoxing 312030, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical effect of statins in the early-stage treatment of acute respiratory failure patients. **Methods:** 106 patients with acute respiratory failure in our hospital were randomly divided into 2 groups. 53 patients were treated with routine treatment. The observation group was given atorvastatin calcium immediately after the diagnosis. The blood gas index, lung function and treatment effect of two groups before and after treatment were observed. **Results:** After treatment, blood gas indexes (pH, PaO₂) and pulmonary function index (FEV₁, FEV₁/FVC, MMEF) were compared with those of the control group ($P<0.05$), and blood gas index of PaCO₂ was lower than that of the control group ($P<0.05$). After 24h treatment, the total effective rate of the two groups was statistically significant ($P>0.05$). No liver and kidney function damage or other adverse drug reactions was observed. **Conclusion:** The early-stage treatment of respiratory failure patients with statins improve respiratory function and blood gas parameters.

【Key words】 emergency; respiratory failure; early-stage; atorvastatin calcium

呼吸衰竭是临床常见合并症,多为慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并症,易增加呼吸负荷、加速机体能量消耗等,增加营养不良、细胞免疫功能低下等发生率,增加病死率等^[1]。临床多给予对症综合支持治疗,但疗效尚不满意。他汀类主要用于治疗高脂血症,控制胆固醇水平并预防心血管疾病。随着近年来对他汀类药理的研究,发现他汀类具有抗炎与调节免疫功能的作用,能够抑制微小血栓形成,降低肺动脉高压,改善患者肺功能^[2]。绍兴市中心医院对此类患者早期给予他汀类药物,效

果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集绍兴市中心医院2014年1月至2015年8月间收治急性呼吸衰竭患者106例,所有患者均因慢性肺心病急性发作入院,符合相关诊断标准^[3],排除合并高血压、内分泌病变、对本次研究药物过敏、近期手术及应用抗凝溶栓药物等患者。随机单盲取法分为2组各53例,观察组男28例,女25

[收稿日期] 2015-12-06

[作者简介] 吴大勇,男,主治医师,研究方向:急诊呼吸衰竭治疗, Tel: 13575549175, E-mail: wudy_1204@163.com

例, 年龄 44~78 (67.24 ± 7.53) 岁, 肺心病病程 0.8~16 (10.58 ± 4.61) 年, 心功能 II 级 18 例, III 级 26 例, IV 级 9 例, 对照组男 27 例, 女 26 例, 年龄 43~76 (65.86 ± 8.69) 岁, 肺心病病程 0.6~15.8 (10.49 ± 5.24) 年, 心功能 II 级 20 例, III 级 25 例, IV 级 8 例。两组患者性别、年龄、肺心病病程及心功能等对比, 无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

本次试验取得院伦理委员会批准, 所有研究对象签署知情同意书。所有患者给予常规治疗, 入院后均给予持续低流量吸氧 (1~2 L/min), 同时给予抗炎、气管扩张剂、呼吸兴奋剂、激素、调节水电解质、肝素钠等药物, 7 d 为 1 疗程。病情稳定后转内科住院治疗。

1.2.1 观察组 确诊后即刻给予阿伐他汀钙 (批号: FL6802; 山德士制药有限公司; 规格: 10mg/片), 20 mg/次, 晚饭后顿服, 7 d 为一疗程。

1.2.2 对照组 病情缓解后给予阿伐他汀钙治疗, 治疗方法同观察组。

1.3 观察指标

两组均连续治疗 2 个疗程, 分别于治疗前及治疗 2 个疗程后, 观察两组患者血气指标 [pH 值、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、动脉血氧分压 (PaO_2)] 及肺功能 [1 秒钟用力呼气量 (FEV_1)、1 秒量比用力肺活量 (FEV_1/FVC)、最大呼气中段平均流速 (MMEF)]。所有检测均由同组医护、同台仪器测定, 以避免人为误差。观察两组患者治疗期间肝肾功能损害及其他药物不良反应情况。

1.4 评定标准

参照宋代黎等^[4]学者标准, 于治 24 h 后评定治疗效果, 治疗后患者临床症状消失, 血气指标及肺功能正常或趋于正常为有效; 治疗后喘息症状全部消失, 有轻微咳嗽、咳痰, 血气指标及肺功能较治疗前好转 50% 以上为显效; 治疗后临床症状未见明显好转, 血气指标及肺功能较治疗前改善不明显为无效。总有效率 = (有效 + 显效) / $n \times 100.00\%$ 。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理, 血气指标及肺功能指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验; 治疗效果采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血气指标比较

两组治疗前各项血气指标对比, 无统计学差异 ($P > 0.05$); 同组同指标治疗后与治疗前对比, 均具有显著差异 ($P < 0.05$); 两组治疗后各项血气指标对比, 差异显著 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后肺功能比较

两组治疗前各项肺功能指标对比, 无统计学差异 ($P > 0.05$); 同组同指标治疗后与治疗前对比, 差异显著 ($P < 0.05$); 两组治疗后各项指标对比, 差异显著 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 治疗效果及不良反应比较

经 24 h 治疗, 两组患者总有效率对比, 无明显差异 ($\chi^2 = 0.111$, $P = 0.739 > 0.05$)。见表 3。所有无效患者, 均结合无创机械通气治疗, 顺利转入

表 1 两组治疗前后血气指标对比. $\bar{x} \pm s$

| 组别 | pH 值 | | PaO_2 (mmHg) | | PaCO_2 (mmHg) | |
|-------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 7.20 ± 0.24 | $7.30 \pm 0.19^{(1)}$ | 57.68 ± 16.94 | $81.67 \pm 11.74^{(1)}$ | 86.79 ± 16.27 | $53.17 \pm 14.25^{(1)}$ |
| 对照组 | 7.18 ± 0.19 | $7.28 \pm 0.16^{(1)}$ | 58.56 ± 17.68 | $70.58 \pm 12.42^{(1)}$ | 85.57 ± 15.56 | $62.43 \pm 14.07^{(1)}$ |
| t 值 | 0.475 | 0.586 | 0.262 | 4.724 | 0.395 | 3.366 |
| P 值 | 0.318 | 0.280 | 0.397 | 0.000 | 0.347 | 0.001 |

注: $^{(1)}P < 0.05$, 与治疗前比。

表 2 两组治疗前后肺功能对比. $\bar{x} \pm s$

| 组别 | MMEF (L) | | FEV_1 (%) | | FEV_1/FVC (%) | |
|-------|-----------------|-----------------------|--------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 1.20 ± 0.35 | $1.87 \pm 0.28^{(1)}$ | 49.21 ± 5.17 | $64.39 \pm 5.35^{(1)}$ | 51.76 ± 2.64 | $60.47 \pm 4.15^{(1)}$ |
| 对照组 | 1.18 ± 0.24 | $1.35 \pm 0.52^{(1)}$ | 48.56 ± 4.34 | $52.24 \pm 4.61^{(1)}$ | 50.94 ± 3.43 | $52.38 \pm 3.76^{(1)}$ |
| t 值 | 0.343 | 6.610 | 0.701 | 12.524 | 1.379 | 10.517 |
| P 值 | 0.366 | 0.000 | 0.242 | 0.000 | 0.085 | 0.000 |

注: $^{(1)}P < 0.05$, 与治疗前比。

表3 两组治疗效果对比. $n=53$, %

| 组别 | 有效 | 显效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|------------|-----------|------------|---------|
| 观察组 | 37 (39.81) | 6 (11.32) | 10 (18.87) | 81.13 |
| 对照组 | 34 (64.15) | 7 (13.21) | 12 (21.43) | 78.57 |

呼吸内科治疗。两组患者治疗期间, 均未见肝肾功能损害及其他不良反应。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病急性发作期易并发呼吸衰竭, 发生呼吸衰竭时, 患者肺实质已受损, 肺弹性、相关呼吸机功能、局部血流量等均有不同程度下降, 仅给予常规治疗效果并不满意。慢性阻塞性肺疾病患病后, 烟雾、炎症反应等长期刺激肺部血管及肺组织, 随着患病时间延长, 对气道及肺组织损害逐渐加重, 血液黏稠度逐渐增加, 患者临床症状引发并进行性加重, 同时可累及心、脑、肾等多器官。他汀类药物是临床常用降脂药物, 具有抑制 3- 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性作用, 已广泛应用于心血管病变及高血脂患者。

本试验结果显示, 治疗 24 h 两组患者总有效率对比, 无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗期间未见肝肾功能损害及其他药物不良反应。表明, 对急性呼吸衰竭患者短期内给予他汀类药物并不能提高治疗效果, 且不会有明显不良反应发生。慢性阻塞性肺疾病急性发作期引发呼吸衰竭多由肺部急性感染引发, 感染越严重, 肺功能相对越差。他汀类药物可促进一氧化氮合成酶 (eNOS)、促进一氧化氮 (NO) 合成及释放等, 从而达到改善血管紧张度、抑制血管重构等, 达到缓解临床症状目的。但任何药物达到治疗目的均与治疗浓度、时间等直接相关, 他汀类药物亦如此。治疗 2 个疗程, 观察组治疗后血气指标 (pH、PaO₂) 及肺功能指标 (MMEF、FEV₁、FEV₁/FVC) 较治疗前及对照组治疗后 ($P<0.05$), 血气指标中 PaCO₂ 较治疗前及对照组治疗后低 ($P<0.05$)。可见, 随着治疗时间延长, 患者肺功能及血气指标改善效果优于常规治疗。其原因可能为: ①抗炎作用。慢性阻塞性肺疾病引发肺功能衰竭与感染直接相关, 然单纯的抗炎对症治疗, 对已形成炎性因子无清除及代谢作用, 机体自身清除缓慢。他汀类药物均有清除炎性因子作用, 以减少炎

性因子对肺组织刺激。②改善局部血液循环。他汀类药物具有扩张血管、改善局部血液循环功效, 使已产生炎性因子加速代谢, 且可促使局部免疫细胞含量增高, 达到抗炎作用。③改修复肺损伤。佟琳等^[5]动物实验表明, 他汀类药物可下调 survivin 表达水平, 从而达到减轻严重反应, 降低内毒素对肺组织造成损伤。④其他作用。急性呼吸衰竭进展迅速, 多可合并其他脏器功能损害或衰竭, 形成血栓引发栓塞性疾病。本组研究虽未出现合并多脏器功能衰竭及栓塞性疾病, 但不可小视。他汀类药物可上调内皮型一氧化氮合酶、抗氧化自由基酶等表达, 阻断异戊二烯化和部分 GTP 结合蛋白活性, 减少氧化型低密度脂蛋白产生, 等等多重作用, 共同达到抑制内皮细胞 NADPH 氧化酶依赖性氧自由基形成的能力及抗氧化作用, 达到避免血栓形成、降低自由基产生、减少对其他重要脏器损害等作用, 达到降低死亡率目的^[6]。故笔者认为, 对呼吸衰竭患者早期应用他汀类药物虽短期内疗效不明显, 但随着治疗时间延长, 可达到改善呼吸功能、改善血气指标目的, 治疗效果优于常规治疗, 且无明显药物不良反应。如长期应用, 或慢性阻塞性肺疾病确诊后应用, 有可能避免肺衰竭发生, 有待于进一步研究。综上所述, 呼吸衰竭患者早期给予他汀类药物改善呼吸功能及血气指标作用明显, 给予他汀类药物时间越晚, 肺功能及血气指标改善越差。

【参考文献】

- [1] 陈爱军, 孟学兵. 辛伐他汀联合营养支持对肺心病急性期并发呼吸衰竭免疫功能和血气的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(5):892-894.
- [2] 陈爱军, 孟学兵. 辛伐他汀联合营养支持对肺心病急性期并发呼吸衰竭免疫功能和血气的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(5):892-894.
- [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 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460.
- [4] 宋代黎, 邱亦萍, 江成养. 无创正压通气联合辛伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的效果观察 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(9):34-36.
- [5] 佟琳, 张标, 姚华国, 等. 辛伐他汀抑制 survivin 表达对减轻内毒素急性肺损伤的作用 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(12):35-38.
- [6] 薛文鑫, 李静, 张黎莉. 他汀类药物对心血管疾病患者肾保护作用 meta 分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015(2):49-53.