

低氧诱导因子-1 α 和血管内皮生长因子在玉树地震救援人员急性高原反应低氧性肺动脉高压发生中的作用

杨生岳 冯恩志 闫自强 贺巍 田忠新 殷和 马力夫 周其全 石自福

【摘要】 目的 观察低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和血管内皮生长因子(VEGF)在急性高原反应(AHAR)低氧性肺动脉高压(HPH)发生中的作用及返回低海拔后的变化。方法 选择 2010 年 4 月 14 日青海玉树大地震后由低海拔(1 500 m)快速进入高海拔地区(3 700 m)并从事重体力劳动的 18~35 岁男性官兵 96 名,根据 AHAR 症状评分分为无 AHAR 组(25 名)、轻中度 AHAR 组(47 名)和重度 AHAR 组(24 名);在高海拔地区停留 50 d 后下撤前及返回低海拔地区后 12 h、15 d 分别测定平均肺动脉压(mPAP)和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平。同时选择低海拔地区 50 名健康官兵作为对照。结果 高海拔无 AHAR 组 mPAP(mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa)和血清 HIF-1 α (pg/L)、VEGF(ng/L)水平(分别为 24.23 \pm 1.56、68.80 \pm 7.52、82.56 \pm 6.32)明显高于低海拔对照组(18.50 \pm 1.30、50.95 \pm 3.33、65.78 \pm 4.03);且随 AHAR 加重,各指标进一步升高,高海拔轻中度 AHAR 组分别为 28.42 \pm 1.32、88.10 \pm 9.20、104.82 \pm 10.36,重度 AHAR 组分别为 34.70 \pm 2.94、117.93 \pm 13.46、136.77 \pm 12.03,组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。高海拔 AHAR 总分与 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平均呈显著正相关(r 值分别为 0.672、0.737、0.634,均 $P<0.01$);mPAP 与血清 HIF-1 α 、VEGF 水平呈显著正相关(r 值分别为 0.706、0.638,均 $P<0.01$)。与低海拔对照组比较,96 名官兵进入高海拔地区 50 d 时 mPAP(mm Hg)和血清 HIF-1 α (pg/L)、VEGF(ng/L)水平(分别为 29.08 \pm 4.22、91.16 \pm 20.58、107.11 \pm 10.32)显著升高(均 $P<0.01$),返回低海拔地区 12 h(分别为 23.05 \pm 3.18、70.99 \pm 8.22、78.65 \pm 6.47)、15 d(分别为 18.96 \pm 1.75、52.31 \pm 4.92、63.08 \pm 4.55)时各指标显著下降,且 15 d 明显低于 12 d(均 $P<0.01$),15 d 时各指标与低海拔对照组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。结论 人体在高海拔低氧地区并从事重体力劳动时,AHAR 越重,mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平就越高,说明 HPH 与 HIF-1 α 、VEGF 水平升高有密切关系;返回低海拔地区后 12 h 上述指标有显著改善,15 d 可恢复到正常水平。

【关键词】 肺动脉高压; 低氧诱导因子-1 α ; 血管内皮生长因子; 高海拔

The role of hypoxia inducible factor-1 α and vascular endothelial growth factor in hypoxic pulmonary hypertension in patients with acute high altitude reaction of rescue workers in Yushu earthquake YANG Sheng-yue*, FENG En-zhi, YAN Zi-qiang, HE Wei, TIAN Zhong-xin, YIN He, MA Li-fu, ZHOU Qi-quan, SHI Zi-fu. *Center of Respiratory Medicine, the 4th Hospital, Lanzhou Command, PLA, Xining 810007, Qinghai, China

Corresponding author: YANG Sheng-yue, Email: ysyday@163.com

【Abstract】 **Objective** To assess the effects of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) on hypoxic pulmonary hypertension (HPH) in patients with acute high altitude reaction (AHAR) and its change after return to lower altitude. **Methods** Ninety-six officers and soldiers participating in rescue of Yushu megaseism on April 14th in 2010, leaving low altitude area (1 500 m) rapidly to high altitude area (3 700 m) to undertake strenuous physical work were enrolled for study. All of them were male, aged 18 - 35 years, and they were divided into three groups according to the symptomatic scores of AHAR: without AHAR (group B, $n=25$), mild to moderate AHAR (group C, $n=47$) and severe AHAR (group D, $n=24$). Mean pulmonary artery pressure (mPAP), levels in serum HIF-1 α and VEGF were measured at high altitude area after a stay of 50 days, and also after their return to lower altitude area (1 500 m) for 12 hours and 15 days. Fifty healthy volunteers at low altitude area served as control (group A). **Results** Level of mPAP (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa), serum HIF-1 α (pg/L) and VEGF (ng/L) in group B (24.23 \pm 1.56, 68.80 \pm 7.52 and 82.56 \pm 6.32) were significantly higher than those in group A (18.50 \pm 1.30, 50.95 \pm 3.33 and 65.78 \pm 4.03), respectively (all $P<0.01$). Moreover, the value of all the parameters increased with increase in severity of AHAR, the respective value in group C were 28.42 \pm 1.32, 88.10 \pm 9.20 and 104.82 \pm 10.36, and in group D were 34.70 \pm 2.94, 117.93 \pm 13.46 and 136.77 \pm 12.03, and there were significant differences in comparing two groups (all $P<0.01$). At high altitude area, AHAR total score was positively correlated with mPAP, serum HIF-1 α and VEGF ($r=0.672$, 0.737 and 0.634, respectively, all $P<0.01$), mPAP was positively correlated with serum HIF-1 α and VEGF

($r=0.706, 0.638$, both $P<0.01$). Compared with group A, level of mPAP (29.08 ± 4.22), serum HIF-1 α (91.16 ± 20.58) and VEGF (107.11 ± 10.32) were significantly increased in 96 officers and soldiers who stayed for 50 days at an altitude of 3 700 m (all $P<0.01$), and the values were significantly decreased after returning to lower altitude area for 12 hours ($23.05\pm 3.18, 70.99\pm 8.22$ and 78.65 ± 6.47) and 15 days ($18.96\pm 1.75, 52.31\pm 4.92$ and 63.08 ± 4.55). The values showed significant difference between 12 hours and 15 days stay at 1 500 m (all $P<0.01$). The values of the determined parameters 15 days after return to lower altitude area showed no difference compared with those of group A (all $P>0.05$). **Conclusion** Strenuous physical work at high altitude area, AHAR becomes more serious, and it is accompanied by higher values of HIF-1 α , VEGF and mPAP, indicating that HPH is closely associated with elevation of HIF-1 α and VEGF. These changes are improved after returning to lower altitude area for 12 hours, and they recover to normal lever after 15 days.

【Key words】 Pulmonary arterial hypertension; Hypoxia inducible factor-1 α ; Vascular endothelial growth factor; High altitude

人体进入高海拔后,机体为了提高在低氧环境下氧的有效利用率,以适应低氧环境的需要,常出现继发性红细胞增加、肺通气功能增强、心排血量增加等一系列代偿性变化来携带更多的氧供组织利用。但严重缺氧或机体代偿不全时可出现组织代谢障碍和各系统功能紊乱等一系列病理生理改变,甚至发生急性重型高原病而导致死亡。急性高原反应(AHAR)属急性高原病的轻型,有关其发病机制的报道极少^[1]。本研究旨在观察进入高海拔并从事重体力劳动 50 d 及返回低海拔后人体平均肺动脉压(mPAP)、血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和血管内皮生长因子(VEGF)在 AHAR 低氧性肺动脉高压(HPH)发生中的变化,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象:本研究为前瞻性随机对照研究,得到医院伦理委员会的批准,取得了受试者的知情同意。应用随机数字表法选择 2010 年 4 月 14 日青海玉树大地震后由低海拔(1 500 m)快速进入高海拔(3 700 m)地区并从事重体力劳动的 96 名官兵作为观察对象,均为男性;年龄 18~35 岁,平均(21.8 ± 3.6)岁。所有对象到达高海拔后立即从事救援、装卸物资、清理废墟等重体力劳动,每日工作 8~10 h。另选择低海拔(1 500 m)同一部队未进入高海拔的 50 名男性官兵作为对照(A 组),年龄 19~29 岁,平均(22.7 ± 3.2)岁。

1.2 AHAR 的计分和分度:进入高海拔后当日逗留 50 d 期间,由 1 名医师每日专门负责对所有

观察对象进行 AHAR 症状调查、登记,按照我国 AHAR 症状学记分方法^[2]计分和分度,总计分 1~4 分为基本正常,5~10 分为轻度,11~15 分为中度,16 分以上为重度。依据评分结果,96 名观察对象中无 AHAR 者 25 例(B 组);发生 AHAR 者 71 例(74.0%),其中轻中度 47 例(C 组),重度 24 例(D 组)。

1.3 观察指标及方法:测定观察组抢险官兵在高海拔逗留并从事重体力劳动 50 d 后下撤前(E 组)以及乘汽车 48 h 下撤返回原驻地(1 500 m)后 12 h(F 组)、15 d(G 组)的指标。

1.3.1 mPAP 的测定:采用彩色多普勒超声心动仪测定肺动脉血流频谱的右室射血前期时间(RVPEP)与肺动脉血流加速时间(AT);RVPEP 是指从心电图 Q 波起点到肺动脉收缩期血流频谱起点的时间;AT 是指从肺动脉收缩期血流频谱起点到达峰值速度的时间。

$$\text{mPAP}(\text{mm Hg})=42.1(\text{RVPEP}/\text{AT})-15.7^{[3]}$$

1.3.2 血清 HIF-1 α 和 VEGF 浓度测定:取空腹静脉血 4 ml,置于含 2%二乙胺四乙酸 0.2 ml 的抗凝试管中,于 4 ℃ 3 000 r/min(离心半径 15 cm)离心 10 min,分离血浆后置于-30 ℃冰箱内贮存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自北京中杉金桥生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。应用酶标仪测定波长 450 nm 处的吸光度(A)值,绘制标准曲线,计算血清 HIF-1 α 、VEGF 含量。

1.4 统计学处理:采用 SPSS 12.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以均数士标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验,组内不同海拔高度、不同时间比较采用配对 t 检验;相关性分析采用 Pearson 直线相关分析法; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.09.006

基金项目:国家科技支撑计划项目(2009BAI85B003)

作者单位:810007 青海西宁,解放军第四医院,兰州军区呼吸内科中心(杨生岳、冯恩志、同自强、贺巍、殷和、田志新、马力夫);第三军医大学高原军事医学系(周其全);解放军 68303 部队医院(石自福)

通信作者:杨生岳,Email:ysyday@163.com

万方数据

2 结果

2.1 进入高海拔地区 50 d 不同程度 AHAR 各组患者 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平比较(表 1): 与低海拔对照组比较,高海拔各组 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平均显著升高(均 $P < 0.01$)。高海拔各组随 AHAR 加重, mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平逐渐升高, 各组两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

表 1 进入高海拔地区 50 d 时不同程度 AHAR 抢险官兵 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	mPAP(mm Hg)	HIF-1 α (pg/L)	VEGF(ng/L)
A 组	50	18.50 \pm 1.30	50.95 \pm 3.33	65.78 \pm 4.03
B 组	25	24.23 \pm 1.56 ^a	68.80 \pm 7.52 ^a	82.56 \pm 6.32 ^a
C 组	47	28.42 \pm 1.32 ^{ab}	88.10 \pm 9.20 ^{ab}	104.82 \pm 10.36 ^{ab}
D 组	24	34.70 \pm 2.94 ^{abc}	117.93 \pm 13.46 ^{abc}	136.77 \pm 12.03 ^{abc}

注: AHAR: 急性高原反应, mPAP: 平均肺动脉压, HIF-1 α : 低氧诱导因子-1 α , VEGF: 血管内皮生长因子, A 组: 低海拔(1 500 m) 对照组, B、C、D 组: 高海拔(3 700 m) 无 AHAR 组、轻中度 AHAR 组、重度 AHAR 组; 与 A 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.01$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.01$; 1 mm Hg = 0.133 kPa

2.2 直线相关性分析: 海拔 3 700 m AHAR 总分与 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平均呈显著正相关(r 值分别为 0.672、0.737、0.634, 均 $P < 0.01$); mPAP 与血清 HIF-1 α 、VEGF 水平呈显著正相关(r 值分别为 0.706、0.638, 均 $P < 0.01$)。

2.3 进出高海拔地区不同时间点 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平变化比较(表 2): 抢险官兵在进入高海拔地区 50 d 时, 其 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平显著高于低海拔对照组和返回低海拔 12 h、15 d 时(均 $P < 0.01$); 低海拔 15 d 时 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平明显低于 12 h 时(均 $P < 0.01$), 且与低海拔对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 2 进入高海拔地区 50 d 抢险官兵返回低海拔高度不同时间 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	mPAP(mm Hg)	HIF-1 α (pg/L)	VEGF(ng/L)
A 组	50	18.50 \pm 1.30	50.95 \pm 3.33	65.78 \pm 4.03
E 组	96	29.08 \pm 4.22 ^a	91.16 \pm 20.58 ^a	107.11 \pm 10.32 ^a
F 组	96	23.05 \pm 3.18 ^{ab}	70.99 \pm 8.22 ^{ab}	78.65 \pm 6.47 ^{ab}
G 组	96	18.96 \pm 1.75 ^{bc}	52.31 \pm 4.92 ^{bc}	63.08 \pm 4.55 ^{bc}

注: mPAP: 平均肺动脉压, HIF-1 α : 低氧诱导因子-1 α , VEGF: 血管内皮生长因子, A 组: 低海拔(1 500 m) 对照组, E、F、G 组: 进入高海拔(3 700 m) 50 d 组和返回低海拔 12 h、15 d 组; 与 A 组比较, ^a $P < 0.01$; 与 E 组比较, ^b $P < 0.01$; 与 F 组比较, ^c $P < 0.01$; 1 mm Hg = 0.133 kPa

万方数据

3 讨论

AHAR 是急性高原病之一, 发病率较高, 极大地威胁着初入高原部队执行训练、作战等重大任务和高原建设者的作业、生活等, 但目前其发病机制尚未完全阐明^[1]。蒋长征等^[4]研究发现, AHAR 的武警战士血浆谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、谷胱甘肽 S-转移酶(GSH-ST)含量或活性明显下降, 丙二醛(MDA)含量明显增高, 故认为氧化与抗氧化系统失衡可能是 AHAR 的发病原因之一。HPH 的主要病理生理改变为肺血管收缩增强和以平滑肌细胞增生为主要特征的肺血管结构重建^[5]。Pattinson 等^[6]的动物实验提示, HIF-1 α 有助于高原病形成过程中 HPH 的发生, 增加或抑制 HIF-1 α 的生成, 有可能影响人体对低氧的生理反应; 而 HIF-2 α 在此过程中可能起着协同效应。

HIF-1 α 是一种随着细胞内氧浓度变化而调节基因表达的转录激活因子, 广泛表达于哺乳动物的各种组织细胞, 促进机体和细胞对于低氧的适应过程, 任何低氧环境均可能诱导 HIF-1 α 快速、大量表达, 并通过调节其他因子的表达直接参与血管生成的全过程^[7]。VEGF 是目前所知作用最强的血管生成刺激因子, 也是 HIF-1 的重要靶基因。HIF-1 通过与 VEGF 5' 侧翼序列中的缺氧元件结合, 在其他辅助激活因子的共同作用下, 启动 VEGF 的转录, 这一过程贯穿血管生成的启动、进展、形成、塑形和改建。HIF-1 还可上调 VEGF 受体的转录, 而此受体的大量表达加强了 VEGF 的生物学效应^[8]。目前认为, 在低氧引起肺血管重建的一系列改变过程中, 低氧刺激产生的多种细胞因子发挥了重要的作用^[9-10]。肺动脉高压大鼠模型的肺动脉内膜 HIF-1 α 表达增加, 从而上调 VEGF 和诱生型一氧化氮合酶(iNOS)的表达, 而 VEGF 和 iNOS 表达上调可以导致肺动脉内膜血管内皮细胞增殖, 进而促进血管生成^[11]。还有研究表明, 在急、慢性缺氧时, 肺组织中 HIF-1 α 表达增加, 在缺氧条件下培养的肺动脉内皮细胞、微血管内皮细胞、平滑肌内皮细胞中 HIF-1 α 蛋白与 DNA 结合能力均增加。HPH 模型大鼠缺氧 3 d 后肺血管中 HIF-1 α 蛋白表达明显增加, 且 HIF-1 α mRNA 在 14 d 后一直处于较高水平^[12], 表明 HIF-1 α 和 HIF-2 α 可能通过介导内皮素-1、VEGF 等下游目的基因的表达, 从而对 HPH 的形成起着非常重要的作用^[13]。Liu 等^[14]的研究发现, HIF-1 能增加 VEGF mRNA 的稳定性, 细胞转染 HIF-1 后, VEGF mRNA 的半衰期显著延长。杜林林

和王朝晖^[15]在大鼠心肌梗死模型中发现,心肌梗死区组织 HIF-1 α mRNA 高表达,认为这是缺血缺氧导致心肌梗死的反应。胡瑞成等^[16]研究表明,在 HPH 大鼠模型中,HIF 可上调 iNOS 和 VEGF 的表达,导致 HPH 的发生发展。

本研究结果显示,部队官兵在海拔 3 700 m 高度地区重体力劳动 50 d 时,mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平显著高于海拔 1 500 m 地区的健康对照组。其中重度 AHAR 组 mPAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平显著高于轻中度 AHAR 组,轻中度 AHAR 组又显著高于无 AHAR 组;AHAR 总计分与 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平均呈显著正相关,mPAP 与血清 HIF-1 α 、VEGF 水平呈显著正相关。提示人体在高海拔低氧环境并从事重体力劳动时,AHAR 越重,肺动脉压(PAP)及血清 HIF-1 α 、VEGF 水平就越高,PAP 增高与 HIF-1 α 、VEGF 水平升高有密切关系。其原因可能是,人体进入高海拔地区后处于低氧状态,加之重体力劳动时必然大幅增加耗氧量,从而使机体更加缺氧。严重缺氧使肺动脉内皮细胞、微血管内皮细胞、平滑肌内皮细胞中 HIF-1 α 合成与释放增加,并通过介导内皮素-1、VEGF 等下游目的基因的表达,从而导致 HPH 的形成^[13]。同样条件下,AHAR 轻重及 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平高低可能与个体对缺氧的耐受性和反应性存在差异有关,其机制有待进一步研究。本结果还显示,高海拔无 AHAR 组 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平明显高于低海拔健康对照组。提示进入高海拔地区的官兵虽然无 AHAR 症状,耐低氧能力较强,但在低氧环境下也存在一定程度的 HIF-1 α 、VEGF 合成、释放增加,从而使 PAP 轻度升高。最近廖新学等^[17]报道,银杏叶提取物对动脉硬化大鼠的内皮细胞具有保护作用,但它对高原 HPH 的肺血管内皮细胞有无保护和预防作用,值得研究开发。

关于平原人由高海拔地区返回低海拔后 PAP、HIF-1 α 、VEGF 的变化和恢复时间问题尚未见报道。本研究结果显示,进入高海拔 50 d 时 mPAP、血清 HIF-1 α 、VEGF 水平显著高于返回低海拔 12 h、15 d 和低海拔对照组,返回低海拔 15 d 时各指标进一步降低,且与低海拔对照组之间差异无统计学意义。其原因可能是,平原人由高海拔低氧环境缓慢返回低海拔常氧环境后,解除了低氧的刺激作用,HIF-1 α 、VEGF 的合成和释放减少,从而使 mPAP 下降;这种表现在返回低海拔常氧环境 12 h 后显著
万方数据

改善,15 d 后恢复正常。

综上所述,人体在高海拔低氧环境并从事重体力劳动时,AHAR 越重,PAP 和血清 HIF-1 α 、VEGF 水平越高,PAP 增高与 HIF-1 α 、VEGF 水平升高有密切关系;返回低海拔后 12 h 上述指标有显著改善,15 d 恢复到正常水平。

参考文献

- [1] Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet*, 2003, 361:1967-1974.
- [2] 佚名. 高原病命名与临床分型意见. *高原医学杂志*, 1995, 5: 1-4.
- [3] 钱蕴秋. *临床超声诊断学*. 北京:人民军医出版社, 1991:418.
- [4] 蒋长征, 李芳泽, 孙蜀勇, 等. 抗氧化酶系统失调与脂质过氧化在急性高原反应中的意义. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2004, 22:138-139.
- [5] 李智, 王颖, 鄂姝玉. 肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞 1, 4, 5-三磷酸肌醇受体表达的变化. *中国危重病急救医学*, 2001, 13:721-723.
- [6] Pattinson KT, Sutherland AI, Smith TG, et al. Acute mountain sickness, vitamin C, free radicals, and HIF-1 alpha. *Wilderness Environ Med*, 2005, 16:172-173.
- [7] Ratcliffe PJ. HIF-1 and HIF-2: working alone or together in hypoxia? *J Clin Invest*, 2007, 117:862-865.
- [8] Ziello JE, Jovin IS, Huang Y. Hypoxia-inducible factor(HIF)-1 regulatory pathway and its potential for therapeutic intervention in malignancy and ischemia. *Yale J Biol Med*, 2007, 80:51-60.
- [9] 杨生岳, 冯恩志, 沈君礼, 等. 高原地区慢性肺心病患者血浆肾上腺髓质素和脑钠素变化的研究. *中国危重病急救医学*, 2005, 17:361-363.
- [10] 杨生岳, 沈君礼, 冯恩志, 等. 高原地区肺心病患者血清碱性成纤维细胞生长因子水平与肺动脉压的关系. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:727-729.
- [11] Li QF, Dai AG. Hypoxia-inducible factor 1 alpha regulates the role of vascular endothelial growth factor on pulmonary arteries of rats with hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Chin Med J(Engl)*, 2004, 117:1023-1028.
- [12] Hu RC, Dai A, Tan S. Hypoxia-inducible factor 1 alpha upregulates the expression of inducible nitric oxide synthase in pulmonary arteries of hypoxic rat. *Chin Med J(Engl)*, 2002, 115:1833-1837.
- [13] Elvert G, Kappel A, Heidenreich R, et al. Cooperative interaction of hypoxia-inducible factor-2 α and ETs-1 in the transcriptional activation of vascular endothelial growth factor receptor-2(FLR-1). *J Biol Chem*, 2003, 278:7520-7530.
- [14] Liu LX, Lu H, Luo Y, et al. Stabilization of vascular endothelial growth factor mRNA by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 291:908-914.
- [15] 杜林林, 王朝晖. 低氧诱导因子-1 α 在大鼠心肌梗塞中的表达及意义. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13:367-369.
- [16] 胡瑞成, 戴爱国, 谭双香. 慢性阻塞性肺疾病患者肺部缺氧诱导因子-1 α 表达研究. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25:491-492.
- [17] 廖新学, 李欣, 马中富, 等. 银杏叶提取物对血管内皮细胞的保护作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15:152-154.

(收稿日期:2011-01-16)
(本文编辑:李银平)

低氧诱导因子-1 α 和血管内皮生长因子在玉树地震救援人员急性高原反应低氧性肺动脉高压发生中的作用

作者: [杨生岳](#), [冯恩志](#), [闫自强](#), [贺巍](#), [田忠新](#), [殷和](#), [马力夫](#), [周其全](#), [石自福](#), [YANG Sheng-yue](#), [FENG En-zhi](#), [YAN Zi-qiang](#), [HE Wei](#), [TIAN Zhong-xin](#), [YIN He](#), [MA Li-fu](#), [ZHOU Qi-quan](#), [SHI Zi-fu](#)

作者单位: [杨生岳, 冯恩志, 闫自强, 贺巍, 田忠新, 殷和, 马力夫, YANG Sheng-yue, FENG En-zhi, YAN Zi-qiang, HE Wei, TIAN Zhong-xin, YIN He, MA Li-fu \(810007青海西宁, 解放军第四医院, 兰州军区呼吸内科中心\), 周其全, ZHOU Qi-quan \(第三军医大学高原军事医学系, 青海西宁, 810007\), 石自福, SHI Zi-fu \(810007青海西宁, 解放军68303部队医院\)](#)

刊名: [中国危重病急救医学](#) 

英文刊名: [Chinese Critical Care Medicine](#)

年, 卷(期): 2011, 23(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201109006.aspx