

• 论著 •

红景天和葛根素对高原地区慢性阻塞性肺疾病 急性加重期合并慢性肺源性心脏病患者 肺动脉高压的干预作用研究

杨生岳, 冯恩志, 闫自强, 张瑛, 田忠新, 殷和, 贺巍, 董红梅

(解放军第四医院兰州军区呼吸内科中心, 青海 西宁 810007)

【摘要】 目的 探讨红景天和葛根素对高原地区慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并慢性肺源性心脏病(CCP)患者肺动脉高压(PAH)的干预效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法。按随机数字表法将 138 例高原地区(海拔 2260~3500 m) AECOPD 合并 CCP 患者分为对照组、红景天治疗组和葛根素治疗组, 每组 46 例。3 组患者均给予抗感染、祛痰、平喘、吸氧等常规治疗, 在此基础上, 红景天治疗组口服红景天胶囊, 每次 2.0 g, 每日 3 次, 共 28 d; 葛根素治疗组静脉滴注葛根素, 每次 0.2 g, 每日 1 次, 共 28 d。于治疗前和治疗 14 d、28 d 分别测定血中内皮素-1 (ET-1)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)水平及平均肺动脉压(mPAP)、右心室流出道(RVOT)、右心室内径(RVID)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。**结果** 3 组治疗前 ET-1、NO、NOS、mPAP、RVOT、RVID、PaO₂、PaCO₂ 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 随治疗时间延长, 3 组 ET-1、mPAP、RVOT、RVID、PaCO₂ 均显著降低, NO、NOS 和 PaO₂ 显著升高, 治疗 28 d 达谷值或峰值。红景天治疗组和葛根素治疗组治疗 14 d、28 d 各指标与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且治疗 28 d 时红景天治疗组各项指标改善程度均较葛根素治疗组为优[ET-1 (μg/L): 63.9±9.1 比 74.8±9.8, mPAP (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa): 32.4±4.6 比 38.2±4.8, RVOT (mm): 31.3±3.2 比 33.6±3.3, RVID (mm): 24.3±2.8 比 27.7±2.8, PaCO₂ (mm Hg): 42.5±5.1 比 46.7±5.2, NO (μmol/L): 70.3±9.1 比 58.2±8.3, NOS (μmol/L): 25.6±2.8 比 20.5±2.7, PaO₂ (mm Hg): 54.9±5.6 比 50.8±5.5], 差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。直线相关分析显示, ET-1 与 mPAP 呈显著正相关($r=0.838$, $P<0.01$), 与 NO、PaO₂ 呈显著负相关($r_1=-0.802$, $r_2=-0.765$, 均 $P<0.01$); NO 与 mPAP 呈显著负相关($r=-0.835$, $P<0.01$), 与 PaO₂ 呈显著正相关($r=0.743$, $P<0.01$)。**结论** 红景天和葛根素治疗高原地区 AECOPD 合并 CCP 患者的 PAH 是有效的, 且红景天疗效更好, 其机制可能是它们对肺血管内皮细胞 ET-1 合成、释放的抑制, 而对 NO 合成与释放的促进, 调节了舒/缩血管物质的失衡, 从而使 PAH 降低。

【关键词】 肺疾病, 阻塞性, 慢性; 急性加重期; 肺源性心脏病; 肺动脉高压; 红景天; 葛根素; 高海拔

A study of intervention of rhodioid and puerarin on pulmonary arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation stage complicated by chronic cor pulmonale at high altitude areas YANG Sheng-yue, FENG En-zhi, YAN Zi-qiang, ZHANG Ying, TIAN Zhong-xin, YIN He, HE Wei, DONG Hong-mei. Center of Respiratory Medicine, the 4th Hospital, Lanzhou Military Command, PLA, Xining 810007, Qinghai, China

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

【Abstract】 Objective To investigate the intervention effectiveness of rhodioid and puerarin on pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients with chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation (AECOPD) stage complicated by chronic cor pulmonale (CCP) at high altitude areas. **Methods** A prospective randomized clinical contrast method was conducted. Designed with random digits table method, 138 patients with AECOPD and CCP at high-altitude (2260–3500 m above sea level) were divided into three groups (each, $n=46$): control group, rhodioid treated group and puerarin treated group. All patients in the three groups received routine treatment of anti-infection, expectorant, antiasthma, oxygen, etc. therapies. Each patient in rhodioid treated group received 2.0 g of rhodioid orally, 3 times daily, in puerarin treated group received 0.2 g of puerarin by intravenous drip, once daily, and in control group received routine treatment, the therapeutic course being 28 days in all the three groups. Levels of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), nitric oxide synthesis (NOS), mean pulmonary arterial pressure (mPAP), outflow tract of right ventricle (RVOT), internal diameter of right ventricle (RVID), partial pressure of arterial oxygen (PaO₂) and partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO₂) were measured before treatment and on the 14th day, and 28th day after treatment. **Results** Before treatment, levels of ET-1, NO, NOS, mPAP, RVOT, RVID, PaO₂ and PaCO₂ showed no significant differences among three groups (all $P>0.05$). Along with the prolongation of therapeutic time, compared with those before treatment, the plasma levels of ET-1, mPAP, RVOT, RVID, and PaCO₂ on the 14th day and 28th day after treatment were significantly decreased in the three groups, however the levels of NO, NOS, and PaO₂ were significantly increased. The above parameters reached their valley or peak values on the 28th day after treatment in the three groups. All parameters on the 14th day and 28th day in rhodioid treated group

and puerarin treated group had significant differences compared with those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), 28th day after treatment, the improvement in rhodioside treated group being more obvious than that in puerarin treated group [ET-1 ($\mu\text{g/L}$): 63.9 ± 9.1 vs. 74.8 ± 9.8 , mPAP (mm Hg, $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$): 32.4 ± 4.6 vs. 38.2 ± 4.8 , RVOT (mm): 31.3 ± 3.2 vs. 33.6 ± 3.3 , RVID (mm): 24.3 ± 2.8 vs. 27.7 ± 2.8 , PaCO_2 (mm Hg): 42.5 ± 5.1 vs. 46.7 ± 5.2 , NO ($\mu\text{mol/L}$): 70.3 ± 9.1 vs. 58.2 ± 8.3 , NOS ($\mu\text{mol/L}$): 25.6 ± 2.8 vs. 20.5 ± 2.7 , PaO_2 (mm Hg): 54.9 ± 5.6 vs. 50.8 ± 5.5], there were statistical significant differences (all $P < 0.01$). Correlation analyses showed that the level of ET-1 was significantly positively correlated with mPAP ($r = 0.838$, $P < 0.01$), and was significantly negatively correlated with NO and PaO_2 ($r_1 = -0.802$, $r_2 = -0.765$, both $P < 0.01$); the level of NO was significantly negatively correlated with mPAP ($r = -0.835$, $P < 0.01$), and was significantly positively correlated with PaO_2 ($r = 0.743$, $P < 0.01$) in 138 patients with AECOPD and CCP. **Conclusions** Rhodioside and puerarin are effective in treatment of PAH in patients with AECOPD complicated by CCP at high altitude, and the effect of rhodioside is more effective than puerarin. The mechanism of the therapy is probably related to the inhibition of ET-1 synthesis or release and promotion of NO synthesis or release from lung vascular endothelial cells that can regulate the imbalance between vascular dilative and constrictive substances, thus PAH is descendent.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation; Cor pulmonale; Pulmonary arterial hypertension; Rhodioside; Puerarin; High altitude

肺动脉高压 (PAH) 是临床上许多心肺血管疾病发生发展过程中引起的肺动脉压 (PAP) 和肺血管阻力升高, 最终因右心室负荷增加而导致右心增大或功能不全。慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 引起慢性肺源性心脏病 (肺心病, CCP) 的关键病理生理环节是 PAH, 因此, 干预 PAH, 阻断或逆转肺血管病变的进一步发展, 对延缓 COPD 合并 CCP 的进展、降低病死率均有重要的意义。红景天是景天科红景天属, 具有抗缺氧、清除自由基等作用^[1-2]。葛根素是单体-异黄酮化合物, 具有抑制 PAH 和肺血管重建的作用^[3]。本研究中通过观察高原地区 COPD 急性加重期 (AECOPD) 合并 CCP 患者使用红景天和葛根素治疗前后血浆内皮素-1 (ET-1)、血清一氧化氮 (NO)、一氧化氮合酶 (NOS)、平均肺动脉压 (mPAP)、右心室大小和动脉血气的变化, 探讨红景天和葛根素对高原地区 AECOPD 合并 CCP 患者 PAP 的影响及其作用机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象: 采用前瞻性随机对照研究方法, 选择 2011 年 1 月至 2012 年 6 月本院呼吸内科中心收治住院的高原地区 (海拔 2260 ~ 3500 m) AECOPD 合并 CCP 患者 138 例。COPD 诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的《COPD 诊治指南 (2007 年修订版)》标准^[4], CCP 符合《实用内科学》的诊断标准^[5]。按照随机数字表法将患者分为 3 组, 每组 46 例。红景天治疗组男性 25 例、女性 21 例, 年龄 42 ~ 77 岁、平均 (59.5 ± 7.8) 岁; 葛根素治疗组男性 24 例、女性 22 例, 年龄 48 ~ 76 岁、平均 (60.7 ± 7.7)

岁; 对照组男性 27 例、女性 19 例, 年龄 48 ~ 76 岁、平均 (58.8 ± 7.4) 岁。3 组性别、年龄比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 有可比性。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗方法取得受试者知情同意。

1.2 给药方法: 3 组均给予抗感染、祛痰、平喘、吸氧等常规治疗。在此基础上, 红景天治疗组给予红景天胶囊, 每次 2.0 g, 每日 3 次, 共 28 d; 葛根素治疗组给予葛根素, 每次 0.2 g, 每日 1 次, 共 28 d; 对照组仅给予常规治疗。

1.3 检测指标及方法: 于治疗前和治疗后 14 d、28 d 进行指标测定。

1.3.1 动脉血气分析: 在未吸氧条件下, 取股动脉血 2 ml, 用血气分析仪 (Opticla- II 型) 测定动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)。

1.3.2 mPAP 和右心室大小的测定: 按照文献[6]的方法, 采用心脏超声诊断仪 (GE LOGIQ-3 型) 测定 mPAP。mPAP (mm Hg) = 42.1 [右心室射血前期时间 / 肺动脉血流加速时间 (RVPEP/AT)] - 15.7。按常规方法测定右心室流出道 (RVOT)、右心室内径 (RVID)。

1.3.3 血中 ET-1、NO、NOS 测定: 取空腹静脉血 6 ml, 置于含 10% 乙二胺四乙酸二钠 (EDTA- Na_2) 30 μl 、抑肽酶 30 μl 的抗凝试管中, 4 $^{\circ}\text{C}$ 离心, 10 min 后分别收集血浆和血清, 置于 -30 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内贮存待测。采用放射免疫分析法测定血浆 ET-1 水平, 试剂盒购自北京东亚免疫研究所; 用硝酸还原酶法测定血清 NO、NOS 水平, 试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。操作均严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多组

间均数比较先进行方差齐性检验,方差齐时采用单因素方差分析,方差不齐时采用 Tamhane 方差分析;两组间比较采用 t 检验,治疗前后的比较采用配对 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。

2 结果

2.1 各组动脉血气分析指标的比较 (表 1): 3 组患者治疗前 PaO_2 、 PaCO_2 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。与本组治疗前比较,3 组治疗 14 d 和 28 d PaO_2 显著升高, PaCO_2 显著降低 (均 $P<0.01$),且治疗 14 d 与 28 d PaO_2 、 PaCO_2 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。与对照组同期比较,红景天治疗组和葛根素治疗组治疗 14 d、28 d PaO_2 显著升高, PaCO_2 显著降低 (均 $P<0.01$),且以红景天治疗组改善尤甚。

2.2 各组 mPAP、RVOT、RVID 的比较 (表 1): 3 组患者治疗前 mPAP、RVOT、RVID 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。与本组治疗前比较,3 组治疗 14 d 和 28 d mPAP、RVOT、RVID 均显著降低 (均 $P<0.01$),且治疗 28 d 较 14 d 时降低更为显著 (均 $P<0.01$)。与对照组同期比较,红景天治疗组和葛根素治疗组治疗后 14 d、28 d mPAP、RVOT、RVID 均显著降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且以红景天治疗组降低尤甚。

2.3 各组血中 ET-1、NO、NOS 的比较 (表 1): 3 组患者治疗前 ET-1 及 NO、NOS 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。与本组治疗前比较,3 组治疗 14 d 和 28 d ET-1 水平显著降低, NO、NOS 水平均显著升高 (均 $P<0.01$),且治疗 14 d 与 28 d 各项指标比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。与

对照组同期比较,红景天治疗组和葛根素治疗组各治疗时间点 ET 均显著降低, NO、NOS 均显著升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且以红景天治疗组尤甚。

2.4 相关性分析: Pearson 直线相关分析显示,血浆 ET-1 与 mPAP 呈显著正相关 ($r=0.838$, $P<0.01$),与血清 NO、 PaO_2 均呈显著负相关 ($r_1=-0.802$ 、 $r_2=-0.765$, 均 $P<0.01$);而血清 NO 与 mPAP 呈显著负相关 ($r=-0.835$, $P<0.01$),与 PaO_2 呈显著正相关 ($r=0.743$, $P<0.01$)。

3 讨论

在 COPD 合并 CCP 的 PAH 发生发展过程中,肺血管内皮功能损害是最重要的因素。一些有害因素如缺氧可引起氧化应激,造成肺血管内皮细胞 (PVEC) 脂质过氧化损伤,导致缩血管与舒血管物质合成、释放比例失衡,引起肺血管收缩^[7-8];促增殖与抗增殖物质比例失衡,导致肺血管平滑肌细胞 (PVSMC) 增殖,促使肺血管收缩和结构重塑,形成 PAH^[7,9]。ET-1 是由 PVEC 分泌的血管活性多肽,是引起肺血管收缩的重要物质,并有促进 PVSMC 增殖的作用。缺氧可刺激肺 VEC 分泌、释放 ET-1 增加,引起肺动脉收缩和血管平滑肌细胞 (VSMC) 增殖,导致 PAH^[10]。NO 是一种由 PVEC 产生的重要内皮源性血管舒张物质,通过激活鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷信号通路,调节血管张力,舒张血管,降低肺循环阻力,维持肺血管床松弛状态,并抑制 PVSMC 的增殖。慢性缺氧使 PVEC 受损, NOS 活性降低, NO 合成和释放减少,导致肺血管收缩和 PAH 的形成。有研究显示,平原 CCP 急性加重期患者血浆缩血管物质 ET-1 水平明显增高,且与缺氧程度明显相关^[11-12]。健康高原人群由于低氧环境的影响,

表 1 高原地区 AECOPD 合并 CCP 患者治疗前后血气分析指标、mPAP、RVOT、RVID、血浆 ET-1 及血清 NO、NOS 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PaO_2 (mm Hg)	PaCO_2 (mm Hg)	mPAP (mm Hg)	RVOT (mm)	RVID (mm)	ET-1 ($\mu\text{g/L}$)	NO ($\mu\text{mol/L}$)	NOS ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	治疗前	46	36.2 $\pm$ 5.2	58.2 $\pm$ 5.5	49.9 $\pm$ 5.1	40.9 $\pm$ 4.1	33.7 $\pm$ 3.3	131.8 $\pm$ 13.7	42.7 $\pm$ 8.6	13.4 $\pm$ 2.4
	治疗 14 d	46	40.2 $\pm$ 4.9 ^a	54.3 $\pm$ 5.2 ^a	45.7 $\pm$ 4.8 ^a	38.2 $\pm$ 3.4 ^a	31.4 $\pm$ 3.0 ^a	107.1 $\pm$ 11.4 ^a	46.7 $\pm$ 7.6 ^a	15.8 $\pm$ 2.4 ^a
	治疗 28 d	46	47.2 $\pm$ 5.3 ^{ab}	50.4 $\pm$ 5.3 ^{ab}	40.7 $\pm$ 4.7 ^{ab}	35.4 $\pm$ 3.4 ^{ab}	29.2 $\pm$ 2.9 ^{ab}	80.4 $\pm$ 9.3 ^{ab}	53.9 $\pm$ 8.6 ^{ab}	18.9 $\pm$ 2.8 ^{ab}
红景天治疗组	治疗前	46	36.4 $\pm$ 5.1	58.7 $\pm$ 5.7	50.2 $\pm$ 5.3	41.7 $\pm$ 4.1	33.2 $\pm$ 3.5	133.7 $\pm$ 14.6	41.5 $\pm$ 8.2	12.8 $\pm$ 2.4
	治疗 14 d	46	47.8 $\pm$ 5.2 ^{ac}	46.6 $\pm$ 5.3 ^{ac}	38.6 $\pm$ 4.9 ^{ac}	34.1 $\pm$ 3.5 ^{ac}	27.8 $\pm$ 2.9 ^{ac}	85.4 $\pm$ 12.0 ^{ac}	58.7 $\pm$ 8.6 ^{ac}	19.7 $\pm$ 2.5
	治疗 28 d	46	54.9 $\pm$ 5.6 ^{abc}	42.5 $\pm$ 5.1 ^{abc}	32.4 $\pm$ 4.6 ^{abc}	31.3 $\pm$ 3.2 ^{abc}	24.3 $\pm$ 2.8 ^{abc}	63.9 $\pm$ 9.1 ^{abc}	70.3 $\pm$ 9.1 ^{abc}	25.6 $\pm$ 2.8 ^{abc}
葛根素治疗组	治疗前	46	35.7 $\pm$ 5.0	57.8 $\pm$ 5.4	50.5 $\pm$ 5.3	41.2 $\pm$ 4.2	33.4 $\pm$ 3.4	134.3 $\pm$ 13.2	42.2 $\pm$ 9.0	12.4 $\pm$ 2.5
	治疗 14 d	46	43.3 $\pm$ 5.0 ^{ac}	50.7 $\pm$ 5.3 ^{ac}	43.1 $\pm$ 4.8 ^{ad}	36.5 $\pm$ 3.3 ^{ad}	29.8 $\pm$ 3.0 ^{ad}	99.7 $\pm$ 12.8 ^{ad}	50.8 $\pm$ 8.1 ^{ad}	17.3 $\pm$ 2.4 ^{ad}
	治疗 28 d	46	50.8 $\pm$ 5.5 ^{abce}	46.7 $\pm$ 5.2 ^{abce}	38.2 $\pm$ 4.8 ^{abde}	33.6 $\pm$ 3.3 ^{abde}	27.7 $\pm$ 2.8 ^{abde}	74.8 $\pm$ 9.8 ^{abde}	58.2 $\pm$ 8.3 ^{abde}	20.5 $\pm$ 2.7 ^{abde}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与本组治疗 14 d 比较,^b $P<0.01$;与对照组同期比较,^c $P<0.01$,^d $P<0.05$;与红景天治疗组同期比较,

^e $P<0.01$; 1 mm Hg=0.133 kPa

就有“低氧性生理性 PAH”的存在,所以高原 COPD 合并 CCP 患者低氧血症和 PAH 较平原患者严重得多^[7,13]。本研究结果显示,高原地区 AECOPD 合并 CCP 患者血浆 ET-1 和 mPAP 水平明显增高,血清 NO 和 PaO₂ 明显降低,且 ET-1 与 mPAP 呈显著正相关,与血清 NO、PaO₂ 均呈显著负相关;血清 NO 与 mPAP 呈显著负相关,与 PaO₂ 呈显著正相关。表明高原 AECOPD 合并 CCP 患者 ET-1 合成、释放增加,NO 合成、释放减少,即缩血管物质与舒血管物质的比例明显失衡,这可能是其 PAH 发生发展的重要原因。因此,对高原 AECOPD 合并 CCP 的防治除常规综合治疗外,抑制缩血管物质合成、释放及促进舒血管物质合成、释放,使二者活性维持平衡,对阻断或逆转 PAH 具有重要作用。

红景天成分较为复杂,主要含有红景天苷及其苷元酪醇和超氧化物歧化酶等生物活性物质,化学成分主要有酚类、黄酮及其二者的苷类等^[14]。国内对红景天的药理学研究报道较多,赵贺玲等^[15]新近报道,红景天苷可抑制缺氧条件下大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖和 DNA 合成,其机制可能与抑制肺动脉平滑肌细胞内 Ca²⁺ 有关。甄志军等^[16-17]通过离体培养 SD 大鼠 VSMC,采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测红景天苷对大鼠 VSMC 血管紧张素转化酶(ACE)基因表达的影响,结果显示红景天苷可抑制 ACE 表达及 VSMC 的增殖和收缩,其作用机制可能与转化生长因子-β(TGF-β)的减少及内源性 NO 生成有关。秦云植等^[18]报道,红景天乙醇提取液对苯肾上腺素诱导大鼠主动脉环收缩具有舒张作用,而这种作用可能与抑制细胞外 Ca²⁺ 的流入和细胞内钙库释放 Ca²⁺ 有关。

葛根素主要成分为 8-β-D 葡萄糖吡喃糖-4 和 7-二羟基异黄酮。李继武等^[3]报道,葛根素能明显降低缺氧大鼠肺小动脉基质金属蛋白酶(MMP-2、MMP-9)含量,降低 PAP,改善肺血管壁胶原堆积。孔庆福等^[19]报道,葛根素可恢复急性冠脉综合征(ACS)患者血管内皮功能,降低血液黏附分子水平,抑制 VEC 炎症反应,保护 VEC。活血化瘀方药可降低血肿瘤坏死因子-1α(TNF-1α)、ET-1 水平,并升高降钙素基因相关肽水平,对 AECOPD 有较好的治疗作用^[20]。本研究结果显示,红景天治疗组、葛根素治疗组和对对照组治疗 14 d、28 d 血浆 ET-1、mPAP、RVOT、RVIO、PaO₂ 较治疗前显著降低,血清 NO、NOS、PaO₂ 显著升高,于 28 d 达谷值或峰值;且红景天治疗组、葛根素治疗组各指标与对照组比较

差异均有统计学意义,以红景天治疗组均较葛根素治疗组为优。表明高原地区 AECOPD 合并 CCP 患者经过治疗后随着病情的改善,其血中缩血管因子浓度下降,舒血管因子浓度增高,从而使 PAP 降低,作用机制可能是红景天和葛根素对肺血管 ET-1 合成、释放的抑制,而对 NO 合成与释放的促进,调节了舒/缩血管物质的失衡,有效地改善了 PAH 和右心功能。应用红景天和葛根素治疗后上述指标变化更显著,效果更好,且红景天的效果优于葛根素。

参考文献

- [1] 肖好,李绍平,王一涛.红景天苷药理研究进展.实用医院临床杂志,2006,3(3):98-99.
- [2] 王永新,詹皓,魏日胞,等.复方红景天抗缺氧作用的研究.中国实验方剂学杂志,2010,16(15):152-153.
- [3] 李继武,李亢挺,张素勤,等.葛根素改善慢性肺心病大鼠肺血管重建机制探讨.中国现代应用药学杂志,2009,26(1):14-18.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.COPD 诊治指南(2007 年修订版).继续医学教育,2007,21(2):31-42.
- [5] 陈灏珠,林果为.实用内科学.北京:人民卫生出版社,2009.
- [6] 杨生岳,冯恩志,闫自强,等.低氧诱导因子-1α 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.中国危重病急救医学,2011,23(9):539-542.
- [7] 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(12):727-729.
- [8] 杨生岳,闫自强,张瑛,等.氧化/抗氧化失衡在玉树大地震高原肺水肿患者发病中的作用.中国危重病急救医学,2010,22(7):432-433.
- [9] 安君,邢杰,金哲.内皮素-1 对家犬肺动脉的作用机制.中国老年学杂志,2007,27(16):1548-1550.
- [10] 李志斌.肺动脉高压药物治疗新进展.世界临床药物,2004,25(3):163-167.
- [11] 李天木,马中富,蒋祖勋,等.慢性肺源性心脏病患者血浆内皮素-1 水平及其临床意义.中国危重病急救医学,1997,9(1):22-24.
- [12] 杨志强,顾月清.慢性肺心病患者血浆内皮素和心钠素变化.中国血液流变学杂志,2001,11(1):83-84.
- [13] 杨生岳,沈君礼,冯恩志,等.高海拔地区慢性肺源性心脏病急性加重期伴 II 型呼吸衰竭患者使用无创正压通气的适应证研究.中国危重病急救医学,2009,21(7):440-441.
- [14] 李浩.藏药红景天药理学研究进展.海峡药学,2008,20(10):5-8.
- [15] 赵贺玲,林树新,李剑.红景天对缺氧状态下鼠肺动脉平滑肌细胞增殖和 Ca²⁺ 的影响.解放军预防医学杂志,2004,22(4):259-262.
- [16] 甄志军,李志华,李剑.红景天苷对大鼠血管平滑肌细胞 ACE 基因表达的影响.西北药学杂志,2002,17(4):163-164.
- [17] 甄志军,李志华,李剑.红景天苷对大鼠血管平滑肌细胞增殖和 TGF-β 表达的影响.心脏杂志,2002,14(5):458.
- [18] 秦云植,李雄杰,金光,等.高山红景天乙醇提取液对大鼠离体胸主动脉环的舒张作用及机制探讨.山东医药,2010,50(38):9-10.
- [19] 孔庆福,王元业,张令刚,等.葛根素注射液对急性冠脉综合征患者血管内皮及炎症免疫功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2011,18(4):209-212.
- [20] 李彬,侯政昆,李建生,等.活血化瘀方药对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血瘀证患者细胞因子及内皮素的影响.中国中西医结合急救杂志,2010,17(3):131-133.

(收稿日期:2012-08-20)(本文编辑:李银平)