

细辛脑注射液联合纳络酮治疗慢性肺心病呼吸衰竭的临床研究

林怀印¹, 张敏¹, 孟肖²

1. 衡水市第二人民医院 重症医学科, 河北 衡水 053000

2. 衡水市中医医院 肿瘤内科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探讨细辛脑注射液联合纳络酮治疗慢性肺心病呼吸衰竭的临床效果。**方法** 选取2016年6月—2017年12月衡水市第二人民医院收治的98例慢性肺心病呼吸衰竭患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组给予盐酸纳洛酮注射液, 以0.8 mg为首次负荷剂量加入生理盐水15 mL静脉推注, 再将4.0 mg加入生理盐水250 mL均匀混合后缓慢持续静脉滴注, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注细辛脑注射液, 40 mg加入5%葡萄糖液250 mL充分稀释后给药, 1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状缓解时间。比较两组治疗前后动脉血氧/二氧化碳分压(pO_2 和 pCO_2)、酸碱度(pH)、血氧饱和度(SaO_2)、血浆黏度(PV)、红细胞聚集指数(RCAI)、红细胞比容(HCT)、红细胞沉降率(ESR)、肺动脉收缩压(PASP)、右室舒张末期内径(RVd)、脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素(IL)-18、血清血管性血友病因子(vWF)和内皮素-1(ET-1)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.55%、91.84%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、气促、心悸、肺啰音、水肿临床症状缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组 pO_2 、pH、 SaO_2 值均较治疗前显著增加, 但 pCO_2 、PASP、RVd、BNP、cTnI、PV、RCAI、HCT、ESR、MCP-1、IL-18、ET-1、vWF显著减少, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 pO_2 、pH、 SaO_2 值高于对照组, pCO_2 、PASP、RVd、BNP、cTnI、PV、RCAI、HCT、ESR、MCP-1、IL-18、ET-1、vWF低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 细辛脑注射液联合纳络酮治疗慢性肺心病呼吸衰竭具有较好的临床疗效, 可有效减轻患者症状, 改善心肺功能, 调节血流变状态, 抑制炎症反应, 保护内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 细辛脑注射液; 盐酸纳洛酮注射液; 慢性肺心病; 呼吸衰竭; 血氧饱和度; 右室舒张末期内径; 脑钠肽; 血清血管性血友病因子

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)04-0817-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.022

Clinical study on Asarone Injection combined with naloxone in treatment of chronic pulmonary heart disease with respiratory failure

LIN Huai-yin¹, ZHANG Min¹, MENG Xiao²

1. ICU, the Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

2. Department of Oncology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Asarone Injection combined with naloxone in treatment of chronic pulmonary heart disease with respiratory failure. **Methods** Patients (98 cases) with chronic pulmonary heart disease with respiratory failure in the Second People's Hospital of Hengshui from June 2016 to December 2017 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. Patients in the control group were administered with Naloxone Hydrochloride Injection, initial dosage of 0.8 mg added with normal saline 15 mL which was intravenous injected, then 4.0 mg added with normal saline 250 mL which was slowly continuous intravenous drip, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Asarone Injection on the basis of the control group, 40 mg added with 5% glucose liquid 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and remission times of clinical symptom in two groups were compared. The changes of pO_2 , pCO_2 , pH, SaO_2 , PV, RCAI, HCT, ESR, PASP, RVd, BNP, cTnI, MCP-1, IL-18, vWF, and ET-1 in two groups were

收稿日期: 2018-01-08

基金项目: 衡水市重点研发计划项目(2017014040Z)

作者简介: 林怀印, 主治医师, 研究方向是急危重症的诊疗。Tel: 18832876644 E-mail: lsxmyyy@163.com

compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.55% and 91.84%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, remission time of cough, breath, heart palpitation, lung, and edema in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 , pH, and SaO_2 in two groups were significantly increased, but pCO_2 , PASP, RVd, BNP, cTnI, PV, RCAI, HCT, ESR, MCP-1, IL-18, ET-1, and vWF in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 , pH, and SaO_2 in the treatment group were higher than those in the treatment group, but pCO_2 , PASP, RVd, BNP, cTnI, PV, RCAI, HCT, ESR, MCP-1, IL-18, ET-1, and vWF were lower than those in the treatment group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Results** Asarone Injection combined with naloxone has remarkable clinical effect in treatment of chronic pulmonary heart disease with respiratory failure, and can effectively alleviate symptoms, improve the cardiopulmonary function, and can regulate the blood flow, suppress the inflammatory response, also can protect the endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Asarone Injection; Naloxone Hydrochloride Injection; chronic pulmonary heart disease; respiratory failure; SaO_2 ; RVd; BNP; vWF

肺源性心脏病（简称肺心病）是指由肺动脉高压所诱发的一类心脏病。慢性肺心病属呼吸内科常见病，主要由肺动脉或胸廓、肺、支气管等部位血管慢性病变而引起肺循环阻力增高，肺动脉压力升高，导致右心扩大、肥厚，并可引发右心力衰竭的心脏病^[1]。呼吸衰竭是本病失代偿期的主要临床表现，患者常见症状有咳嗽、气促、心悸等。慢性肺心病临床特点包括高发于 40 岁以上人群、发病率高、病程迁延等。慢性肺心病呼吸衰竭若处理不当，可出现肺性脑病、低氧血症、心律失常、高碳酸血症等并发症，威胁患者生命安全^[2]。目前临床上以营养支持、氧疗、控制感染、扩血管等治疗为主。纳洛酮为阿片受体拮抗剂，具有逆转通气抑制、纠正低氧血症、促进自主呼吸的建立等作用，是当前治疗呼吸衰竭的一线药物^[3]。细辛脑注射液是由单味中药石菖蒲挥发油中提取的有效成分制备的注射剂，具有抗惊厥、祛痰、平喘等功效，适用于呼吸系统疾病伴喘息、咯痰的临床治疗^[4]。因此，本研究对慢性肺心病呼吸衰竭患者采取细辛脑注射液联合纳洛酮进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2017 年 12 月衡水市第二人民医院收治的 98 例慢性肺心病呼吸衰竭患者，均满足慢性肺心病呼吸衰竭诊断标准^[5]。其中男 55 例，女 43 例；年龄 45~75 岁，平均年龄（59.7±6.5）岁；病程 5~17 年，平均病程（10.4±2.5）年；合并呼吸系统疾病：支气管扩张 8 例，慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）67 例，肺囊泡化纤维化 7 例，支气管哮喘 16 例。

入选标准：（1）年龄≤75 岁；（2）临床资料完

整；（3）入院前 1 个月内未有多西环素、环丙沙星、呋塞米、西地兰、β 受体激动药等相关药物使用史；（4）自愿受试，签订知情同意书；（5）慢性肺心病病程≥5 年。

排除标准：（1）患有心肌病、冠心病或营养代谢性、内分泌性、高血压性心脏病等各类心脏疾患；（2）过敏体质或对本研究药物过敏者；（3）合并肺结核、恶性肿瘤、精神疾病、脑血管疾病、自身免疫疾病、血液系统疾病、肝肾功能不全等疾病；（4）意识障碍者；（5）哺乳或妊娠期妇女；（6）伴有组织创伤或非肺部感染性疾病者；（7）需行机械通气者。

1.2 药物

细辛脑注射液由桂林南药股份有限公司生产，规格 2 mL：8 mg，产品批号 151211、170104；盐酸纳洛酮注射液由山东新华制药股份有限公司生产，规格 1 mL：0.4 mg，产品批号 160112、170503。

1.3 分组和治疗方法

依照随机数字表法将 98 例患者分成对照组和治疗组，每组各 49 例。其中对照组男 29 例，女 20 例；年龄 45~73 岁，平均年龄（60.1±6.2）岁；病程 6~17 年，平均病程（10.6±2.2）年；合并呼吸系统疾病：支气管扩张 5 例，慢阻肺 32 例，肺囊泡化纤维化 3 例，支气管哮喘 9 例。治疗组男 26 例，女 23 例；年龄 42~75 岁，平均年龄（59.4±6.6）岁；病程 5~15 年，平均病程（10.1±2.7）年；合并呼吸系统疾病：支气管扩张 3 例，慢阻肺 35 例，肺囊泡化纤维化 4 例，支气管哮喘 7 例。两组基线资料比较差异均无统计学意义，具有可比性。

每位患者均采用相同的基础治疗，包括控制呼吸道感染、畅通呼吸道、解痉平喘、吸氧、清除痰

液、纠正电解质紊乱等。对照组患者给予盐酸纳洛酮注射液，以 0.8 mg 为首次负荷剂量加入生理盐水 15 mL 静脉推注，再将 4.0 mg 加入生理盐水 250 mL 均匀混合后缓慢持续静脉滴注，1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注细辛脑注射液，40 mg 加入 5%葡萄糖液 250 mL 充分稀释后给药，1 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效：气促、心悸、水肿等症状明显减轻，神志清晰，心肺功能改善达二级，肺部炎症大部分吸收，两肺偶闻啰音，间咳；好转：上述症状缓解，能在床上活动，心肺功能改善达一级，肺部炎症部分消失，两肺有散在啰音，阵咳；无效：以上症状、精神状态、心肺功能、呼吸道炎症等均无改善，或反而恶化。

总有效率 = (显效 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

记录并比较两组临床症状（咳嗽、气促、心悸、肺啰音等）缓解时间。于治疗前后运用血气分析仪检测所有患者非吸氧静息状态下动脉血氧/二氧化碳分压（ pO_2 和 pCO_2 ）、酸碱度（pH）、血氧饱和度（ SaO_2 ）；采用彩色多普勒超声测定肺动脉收缩压（PASP）、右室舒张末期径（RVd）；采用胶体金法检测心肌肌钙蛋白 I（cTnI）；每位患者均于治疗前后选用血液流变仪对血浆黏度（PV）、红细胞聚集指数（RCAI）、红细胞比容（HCT）、红细胞沉降率（ESR）等指标进行分析；采取酶联免疫法测定

脑钠肽（BNP）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、白细胞介素（IL）-18、血清血管性血友病因子（vWF）水平；运用放射免疫法检测内皮素-1（ET-1）。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗过程中可能发生的烦躁不安、心动过速、恶心、心慌等不良反应。

1.7 统计学分析

运用统计软件 SPSS 22.0 处理本研所得数据，计数资料以百分比表示，运用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 17 例，好转 21 例，总有效率为 77.55%；治疗组显效 25 例，好转 20 例，总有效率为 91.84%，两组总有效率比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后，治疗组咳嗽、气促、心悸、肺啰音、水肿缓解时间均显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组预后相关指标比较

治疗后，两组 pO_2 、pH、 SaO_2 值均较治疗前显著增加，但 pCO_2 、PASP、RVd、BNP、cTnI 显著减少，同组治疗前后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组 pO_2 、pH、 SaO_2 值高于对照组， pCO_2 、PASP、RVd、BNP、cTnI 低于对照组，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	17	21	11	77.55
治疗	49	25	20	4	91.84*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on remission time of clinical symptoms between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	临床症状缓解时间/d				
		咳嗽	气促	心悸	肺啰音	水肿
对照	49	5.34 ± 1.36	5.87 ± 1.29	6.12 ± 1.18	7.42 ± 1.53	6.53 ± 1.05
治疗	49	3.85 ± 0.67*	4.15 ± 0.72*	4.34 ± 0.59*	5.51 ± 1.28*	4.76 ± 0.87*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组血流变指标比较

治疗后, 两组 PV、RCAI、HCT、ESR 值较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 PV、RCAI、HCT、ESR 值显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 MCP-1、IL-18、ET-1、vWF 比较

治疗后, 两组血清 MCP-1、IL-18、ET-1、vWF 水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MCP-1、IL-18、ET-1、vWF 显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on prognostic indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pO ₂ /kPa	pCO ₂ /kPa	pH	SaO ₂ /%
对照	49	治疗前	6.96 ± 0.87	7.48 ± 1.20	7.09 ± 0.18	93.23 ± 2.17
		治疗后	8.89 ± 1.35*	6.47 ± 0.96*	7.24 ± 0.12*	97.12 ± 0.89*
治疗	49	治疗前	6.89 ± 0.91	7.31 ± 1.25	7.11 ± 0.15	93.10 ± 2.21
		治疗后	9.58 ± 1.24*▲	5.89 ± 0.55*▲	7.37 ± 0.10*▲	98.23 ± 0.54*▲

组别	n/例	观察时间	PASP/kPa	RVd/mm	BNP/(pg·mL ⁻¹)	cTnI/(μg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	6.43 ± 1.22	35.76 ± 4.98	325.47 ± 26.31	1.03 ± 0.17
		治疗后	5.48 ± 1.13*	30.63 ± 4.33*	54.83 ± 8.79*	0.44 ± 0.09*
治疗	49	治疗前	6.51 ± 1.17	35.38 ± 5.13	332.50 ± 25.82	0.98 ± 0.21
		治疗后	3.89 ± 0.65*▲	26.42 ± 3.21*▲	37.74 ± 6.13*▲	0.23 ± 0.05*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血流变指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PV/(mPa·s)	RCAI	HCT/%	ESR/(mm·h ⁻¹)
对照	49	治疗前	2.25 ± 0.34	8.73 ± 0.94	53.34 ± 6.13	22.85 ± 3.87
		治疗后	1.83 ± 0.25*	7.61 ± 0.82*	45.18 ± 4.35*	20.12 ± 3.52*
治疗	49	治疗前	2.19 ± 0.42	8.69 ± 0.95	55.17 ± 5.98	23.09 ± 3.54
		治疗后	1.71 ± 0.17*▲	6.34 ± 0.76*▲	40.23 ± 2.46*▲	18.45 ± 2.15*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组 MCP-1、IL-18、ET-1、vWF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on MCP-1, IL-18, ET-1, and vWF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-18/(ng·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	vWF/%
对照	49	治疗前	45.76 ± 7.53	263.83 ± 22.42	64.32 ± 9.43	117.43 ± 12.52
		治疗后	26.74 ± 4.27*	156.87 ± 13.54*	55.81 ± 8.30*	102.63 ± 11.47*
治疗	49	治疗前	46.24 ± 7.31	259.77 ± 20.85	63.16 ± 9.78	115.08 ± 12.77
		治疗后	18.62 ± 3.56*▲	124.82 ± 10.31*▲	49.65 ± 7.43*▲	95.34 ± 8.65*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心 1 例, 头痛 1 例, 不良反应发生率为 4.1%; 治疗组发生恶心 1 例, 嗜睡 1 例, 心动过速 1 例, 不良反应发生率为 6.1%,

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性肺心病在我国是多发病, 病死率较高, 本病的发生与空气污染、职业粉尘、气道高反应性、

个体易感因素、化学物质、环境因素、遗传等密切相关^[7]。患者由于肺泡、支气管等病变而伴有阻塞性通气功能障碍，当呼吸道急性感染后肺组织损伤严重时，可导致二氧化碳潴留、缺氧等，继而诱发呼吸衰竭，缺氧早期以胸闷、心悸、发钳等表现为主，随着病变加重，可引发低氧血症、肝肾功能损害、自发性气胸、肺性脑病等严重并发症。呼吸道感染是诱发呼吸衰竭的常见因素，因此抗菌药物治疗尤为关键。同时还应采取综合措施抢救呼吸衰竭，并积极控制心力衰竭、心律失常等。通过适当、规范、针对性处理，患者心肺功能均可获得一定程度的恢复^[8]。

纳络酮属吗啡受体拮抗剂，主要通过竞争性阻断内源性阿片肽或阿片样物质发挥作用，有抗心律失常、抑制氧自由基、加强心肌收缩力、解除呼吸抑制、改善呼吸衰竭、抑制炎症递质释放等药理作用，现已广泛应用于临床各科^[9]。细辛脑注射液主要成分为 α -细辛脑，具有保护血管内皮、清除自由基、增强抗氧化能力、调节脂代谢、抑制 T 细胞增殖活化、祛痰、止咳平喘、抑制气道嗜酸性粒细胞炎症、减轻血管组织损伤、解痉等作用^[10]。一项 Meta 分析显示呼吸系统疾病（包括毛细支气管炎、哮喘、肺炎、支气管炎和慢阻肺及其急性加重期）采用细辛脑注射液治疗有效性较高^[11]。本研究中治疗组总有效率为 91.84% 明显高于对照组的 77.55%；且与对照组比较，治疗组咳嗽、气促、肺啰音等各项症状缓解时间均显著更短。说明慢性肺心病呼吸衰竭采用细辛脑注射液联合纳络酮治疗对消除患者症状、改善心肺功能等更有帮助，整体疗效显著。本研究显示两组药物不良反应均以头痛、恶心、嗜睡等症状为主，且不良反应发生率较低；可见慢性肺心病呼吸衰竭患者对本联合疗法的耐受性良好。

慢性肺心病呼吸衰竭患者体内缺氧 (pO_2 、 SaO_2 降低)、酸碱失调 (pH 值下降)、二氧化碳潴留 (pCO_2 增高)，这些症状作为基本病理变化，可影响病情的发展，决定患者转归^[12]。肺动脉高压是造成肺心病的先决条件，肺动脉高压时可引起慢性肺心病患者右心舒张功能不全 (RVd 值增加)、右心室后负荷过重、肺血管阻力增加等病理改变；BNP 属心衰定量标志物，当患者一旦出现右室功能障碍，体内 BNP 会急剧上升，同时 BNP 与 RVd、PASP 等呈正相关，能间接反映患者呼吸衰竭的严重程度^[13]；cTnI

为心肌损伤特异性标志物，可敏感反映慢性肺心病呼吸衰竭患者心肌损伤情况，从而为评估预后提供重要客观参考^[14]。有文献报道慢性肺心病急性加重期患者存在血液流变学障碍，血液呈高黏状态，PV 增加、RCAI 升高、HCT 增大、ESR 加快等^[15]。在慢性肺心病的整个病理生理过程中炎症反应起到了重要作用，MCP-1 通过趋化自然杀伤 (NK) 细胞、T 淋巴细胞等炎性细胞聚集于炎症部位、刺激白细胞释放氧自由基等方式，导致组织损伤、损害脏器功能；IL-18 具有促进 Th1 细胞应答、诱导 NK 细胞分泌 γ -干扰素 (IFN- γ) 等生物活性，引起组织损伤；在慢性肺心病患者体内 MCP-1、IL-18 均处于高表达状态^[16]。血管内皮功能损伤可能是肺动脉高压的始动环节，内皮细胞受损使体内 ET-1、vWF 水平增高，两者均属血管收缩肽，具有诱导肺血管异常改建与增生、引起肺血管强力收缩等作用，进而形成肺动脉高压，加速病情发展，且 ET-1、vWF 水平与慢性肺心病病情呈正相关^[17]。本研究中治疗组同期 pO_2 、pH、 SaO_2 值较对照组治疗后均显著更高， pCO_2 、PASP、RVd、PV、RCAI、HCT、ESR 值及血清 BNP、cTnI、MCP-1、IL-18、ET-1、vWF 水平均显著更低；提示细辛脑注射液联合纳络酮治疗慢性肺心病呼吸衰竭的效果确切。

综上所述，细辛脑注射液联合纳络酮治疗慢性肺心病呼吸衰竭具有较好的临床疗效，可有效减轻患者症状，改善心肺功能，调节血流变状态，抑制炎症反应，保护内皮功能，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Roberts W C, Shafii A E, Grayburn P A, et al. Clinical and morphologic features of acute, subacute and chronic cor pulmonale (pulmonary heart disease) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(5): 697-703.
- [2] 蒋军广, 谭伟丽. 慢性肺心病呼吸衰竭的并发症及其对预后的影响 [J]. *医学理论与实践*, 1992, 5(4): 1-2.
- [3] 李 静. 纳络酮的药理作用和临床应用进展 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2007, 31(2): 251-252.
- [4] 赵李宏, 吴建梅, 武凤兰. α -细辛脑近 10 年研究概述 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(7): 562-565.
- [5] 1977 年全国第二次肺心病专业会议修订. 慢性肺原性心脏病诊断标准 [J]. *山西医药杂志*, 1982, 11(1): 35-39.
- [6] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 156.

- [7] 杨瑞红, 何权瀛. 慢性肺源性心脏病的病因与发病机制 [J]. 新医学, 2005, 36(9): 502-503.
- [8] 刘佃飞. 肺心病患者急性加重期并发呼吸衰竭的临床治疗分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 152-153.
- [9] 王建刚, 孔宪珠. 盐酸纳络酮的药理作用与临床应用 [J]. 天津药学, 2000, 12(1): 14-15.
- [10] 叶林虎, 王宇奇, 陶晨, 等. α -细辛脑注射剂的研究进展与临床应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(3): 87-92.
- [11] 张青, 马伟从, 李慧, 等. 细辛脑注射液治疗呼吸系统疾病的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(10): 1174-1181.
- [12] 顾艺难, 秦少云. 慢性肺心病呼吸衰竭血气分析与预后关系的分析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(5): 702-703.
- [13] 金旭如, 周颖, 谢于鹏, 等. 慢性肺源性心脏病患者血浆脑钠素水平与右心功能不全的相关性研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(31): 51-52.
- [14] 成聪聪, 陈捷, 黄伟萍. 心肌肌钙蛋白 I 与 N-末端脑钠肽前体检测在慢性肺源性心脏病急性加重期的临床意义 [J]. 中国乡村医药, 2014, 21(9): 61-62.
- [15] 张燕, 黄勇. 慢性肺源性心脏病急性加重期患者红细胞的血液流变学和生物力学特性研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40(11): 1070-1072.
- [16] 范庆成, 孙冠军, 倪子琴. 慢性肺源性心脏病炎症因子与其症状及预后关系分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(10): 23-25.
- [17] 许先荣, 周颖, 徐再春, 等. 老年慢性肺心病血浆内皮功能测定的临床意义 [J]. 中国基层医药, 2003, 10(11): 1097-1098.