

还原型谷胱甘肽联合低分子肝素治疗慢性肺心病急性加重期的临床研究

姚红军

南阳医学高等专科学校第二附属医院 急诊科, 河南 南阳 473000

摘要:目的 探讨还原型谷胱甘肽联合低分子肝素治疗慢性肺心病急性加重期的临床效果。方法 选取2018年1月—2019年1月南阳医学高等专科学校第二附属医院收治的慢性肺心病急性加重期患者129例,随机分为对照组(64例)和治疗组(65例)。对照组皮下注射低分子肝素注射液,5 000 AXa/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽,1.5 g加入生理盐水100 mL,1次/d。两组患者治疗2周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者动脉血二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、血氧分压($p\text{O}_2$)和动脉血氧饱和度(SaO_2)指标,左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、1秒用力呼吸容积(FEV1)、呼吸流量峰值(PEF)、肺活量(FVC)、血细胞比容、血红蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原、血过氧化脂质(LPO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和氧化氢酶(CAT)水平。结果 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为79.70%和92.31%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 $p\text{CO}_2$ 、血细胞比容、血红蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原、LPO、MDA水平较治疗前显著降低($P < 0.05$), $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 、LVEF、SV、CO、FEV1、PEF、FVC、SOD、GSH-Px及CAT水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些指标明显好于对照组($P < 0.05$)。结论 还原型谷胱甘肽联合低分子肝素治疗慢性肺心病急性加重期临床疗效确切,可改善患者临床症状及心肺功能,并改善血液黏稠度及机体抗氧化能力。

关键词: 注射用还原型谷胱甘肽; 低分子肝素注射液; 慢性肺心病; 血二氧化碳分压; 左室射血分数; 呼吸流量峰值; 血过氧化脂质

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0093-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.020

Clinical study on reduced glutathione combined with low molecular weight heparin in treatment of acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease

YAO Hong-jun

Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of reduced glutathione combined with low molecular weight heparin in treatment of acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease. **Methods** Patients (129 cases) with acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease in the Second Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 2018 to January 2019 were randomly divided into control (64 cases) and treatment (64 cases) groups. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection, 5 000 AXa/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Reduced Glutathione for injection on the basis of the control group, 1.5 g added into normal saline 150 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, SaO_2 , LVEF, SV, CO, FEV1, PEF, FVC, hematocrit, hemoglobin, D-dimer, fibrinogen, LPO, MDA, SOD, GSH-Px and CAT levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 79.70% and 92.31%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the $p\text{CO}_2$, hematocrit, hemoglobin, D-dimer, fibrinogen, LPO, MDA levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the $p\text{O}_2$, SaO_2 , LVEF, SV, CO, FEV1, PEF, FVC, SOD, GSH-Px and CAT levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduced glutathione combined with low molecular weight heparin in treatment of acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease has definite clinical efficacy, can

收稿日期: 2019-05-10

作者简介: 姚红军, 主要从事心血管内科工作。E-mail: jjhg9653@163.com

improve the clinical symptoms and cardiopulmonary function, and improve blood viscosity and antioxidant capacity.

Key words: Reduced Glutathione for injection; Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection; chronic pulmonary heart disease; PaCO₂; LVEF; PEF; LPO

慢性肺心病是因肺血管、组织或胸廓慢性病变等各种原因导致肺组织功能、结构异常的心脏病,其病理生理基础为肺动脉压力升高,进一步导致右心肥大、扩张,从而引发慢性肺心病^[1]。同时慢性肺心病患者又因较高的血液黏滞度,加重右心负荷,病情易反复,可导致急性加重期患者出现心力、呼吸衰竭状况,严重危及患者生命,病死率极高^[2]。研究显示慢性肺心病患者存在异常的氧化/抗氧化系统,其中该系统异常是患者急性发作的机制之一^[3]。同时慢性肺心病急性加重期患者的血液常处于高凝状态,故易产生弥散性血管内凝血及血栓,导致患者死亡^[4]。临床上对该病的治疗常采用化痰、平喘及强心等常规手段,但疗效不佳。而目前对于患者氧化/抗氧化、血液流变学等机制方面的研究较少。低分子肝素是临床常用的抗凝血药,较普通肝素而言,具有较强的持续快速抗血栓作用,半衰期较长,生物利用度极高^[5]。还原型谷胱甘肽是一种含巯基和γ-酰胺键的三肽,具有清除自由基、抗氧化作用^[6]。因此,本研究通过探讨还原型谷胱甘肽联合低分子肝素注射液治疗慢性肺心病急性加重期患者的临床效果,分析了其对氧化/抗氧化、血液流变学等方面的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年1月—2019年1月南阳医学高等专科学校第二附属医院收治的慢性肺心病急性加重期患者129例为研究对象,其中男90例,女39例;年龄45~68岁,平均年龄(56.81±6.31)岁;病程2~11年,平均病程(6.49±2.40)年;肺动脉收缩压45~65 mmHg (1 mmHg=133 Pa),平均收缩压(54.11±3.71) mmHg;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级Ⅰ级30例,Ⅱ级72例,Ⅲ级27例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《肺循环病学》^[7]中慢性肺心病急性加重期的诊断标准;均经胸部CT或X线胸片、心脏彩超、心电图等检查证实;无精神疾病史且意识清醒;NYHA心功能分级Ⅰ~Ⅲ级;无胸部手术史;肺动脉收缩压>30 mmHg;患者或家属知

情同意且签订同意书。

排除标准:心肌梗死、先天性心脏病、冠心病者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有急性肺栓塞者;伴有造血系统异常者;伴有出血性疾病史者;对本次研究所用药物过敏者;近1个月服用抗凝药物、激素者;中途退出研究者。

1.3 药物

低分子肝素钙注射液由深圳赛保尔生物药业有限公司生产,规格1.0 mL:5 000 AXa单位,产品批号20171007;注射用还原型谷胱甘肽由重庆药友制药有限公司生产,规格1.5 g/支,产品批号20171214。

1.4 分组及治疗方法

将患者随机分为对照组(64例)和治疗组(65例),其中对照组男44例,女20例;平均年龄(56.49±6.20)岁,平均病程(6.20±2.31)年,平均肺动脉收缩压(54.37±4.08) mmHg;NYHA心功能分级:Ⅰ级15例,Ⅱ级35例,Ⅲ级14例。治疗组男46例,女19例;平均年龄(57.13±6.58)岁,平均病程(6.78±2.82)年,平均肺动脉收缩压(53.85±3.76) mmHg;NYHA心功能分级:Ⅰ级15例,Ⅱ级37例,Ⅲ级13例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。该研究经过南阳医学高等专科学校第二附属医院伦理委员会批准。

所有患者均给予吸氧、舒张支气管、抗感染、祛痰、利尿、纠正水电解质紊乱、强心及营养支持等综合治疗。其中对照组皮下注射低分子肝素注射液,5 000 AXa/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用还原型谷胱甘肽,1.5 g加入生理盐水100 mL,1次/d。两组患者持续治疗2周。

1.5 疗效判定标准

参照慢性肺原性心脏病诊断标准中的病情分级和疗效判定标准^[8]。显效:患者经治疗后间咳,痰为白色泡沫黏痰且易咯出,偶闻肺部湿啰音,肺部炎症大部分吸收,心功能改善达2级,气喘、咳嗽等症状、体征及实验室检查明显改善,神志清晰,生活可自理;好转:阵咳,痰为黏脓痰,不易咯出,肺部有散在啰音,炎症部分吸收,心功能改善1级,神志清晰,可下床活动;无效:治疗后心肺功能、

临床症状无改善甚至加重。

有效率 = (显效 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血气分析 于未吸氧的条件下, 治疗前后采集患者 2 mL 股动脉血, 采用全自动血气分析仪(美国诺瓦生物医学公司, NOVA 型)及其配套试剂盒检测患者动脉血二氧化碳分压 ($p\text{CO}_2$)、血氧分压 ($p\text{O}_2$) 及动脉血氧饱和度 (SaO_2) 变化。

1.6.2 心功能指标 利用彩色多普勒超声诊断仪(西化仪(北京)科技有限公司, SKK24-SSI-3000 型)检测患者治疗前后左室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV) 及心输出量 (CO) 变化。

1.6.3 肺功能指标 采用肺功能仪(日本福田, ST-75 型)检测患者治疗前后 1 秒用力呼吸容积 (FEV1)、呼吸流量峰值 (PEF) 及肺活量 (FVC) 变化。

1.6.4 血液流变学指标 治疗前后抽取所有患者空腹静脉血 5 mL, 置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用, 采用全自动血气分析仪常规检测血细胞比容、血红蛋白水平, 采用乳胶凝集法(试纸盒购自福建太阳生物技术公司)检测 D-二聚体水平, 采用血凝分析仪(美国沃芬, ACLTOP 300 型)测定纤维蛋白原水平。所有操作均按照试剂盒说明严格进行。

1.6.5 氧化及抗氧化指标 于治疗前后采集患者空腹静脉血 10 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 半径 10 cm, 留取上清, 置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待测, 采用 TBA 荧光法检测血过氧化脂质 (LPO) 水平, 采用硫代巴比妥法检测丙二醛 (MDA) 水平, 采用光化学扩增法检测超氧化物歧化酶 (SOD) 水平,

采用 DTNB 直接法检测谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平, 采用紫外分光光度法检测过氧化氢酶 (CAT) 水平, 所有试剂购自 Sigma 公司, 并严格按说明书步骤操作。

1.7 不良反应

比较治疗期间出现的不良反应如过敏、注射部位皮下瘀点及血肿等。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件分析处理数据, 计数资料以百分数表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行 t 检验, 等级资料比较行秩和检验, 检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 好转 33 例, 无效 13 例, 总有效率为 79.70%; 治疗组显效 24 例, 好转 36 例, 无效 5 例, 总有效率为 92.31%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组血气分析指标比较

治疗后, 两组患者 $p\text{CO}_2$ 较治疗前均显著降低, 而 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 较治疗前显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组 $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ 和 SaO_2 指标显著好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组心功能指标比较

治疗后, 两组患者 LVEF、SV 及 CO 较治疗前均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者 LVEF、SV 及

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	18	33	13	79.70
治疗	65	24	36	5	92.31*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood gas analysis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	$p\text{CO}_2/\text{mmHg}$		$p\text{O}_2/\text{mmHg}$		$\text{SaO}_2/\%$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	63.32 $\pm$ 8.70	52.40 $\pm$ 7.61*	54.27 $\pm$ 5.45	75.10 $\pm$ 9.53*	79.54 $\pm$ 4.51	83.79 $\pm$ 4.63*
治疗	65	62.24 $\pm$ 8.32	48.86 $\pm$ 7.81* [▲]	55.38 $\pm$ 5.92	85.19 $\pm$ 10.17* [▲]	78.57 $\pm$ 4.78	88.01 $\pm$ 4.97* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

CO 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、PEF 和 FVC 较治疗前均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 FEV₁、PEF 和 FVC 水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血液流变学指标

治疗后, 两组患者血细胞比容、血红蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原水平均显著低于治疗前, 同组

治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者上述血液流变学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组氧化和抗氧化指标比较

治疗后, 两组患者 LPO、MDA 水平明显低于治疗前, 而 SOD、GSH-Px 及 CAT 水平均高于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者上述指标水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LVEF/%		SV/mL		CO/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	45.79 ± 7.31	55.62 ± 6.84*	52.12 ± 4.63	64.29 ± 6.78*	5.28 ± 0.92	6.01 ± 1.26*
治疗	65	46.36 ± 7.95	64.71 ± 6.30*▲	51.89 ± 4.91	73.57 ± 7.02*▲	5.19 ± 0.87	6.83 ± 1.42*▲

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 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FEV ₁ /L		PEF/(L·s ⁻¹)		FVC/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	1.60 ± 0.42	2.01 ± 0.48*	3.29 ± 0.83	4.35 ± 1.26*	1.82 ± 0.69	2.13 ± 0.58*
治疗	65	1.66 ± 0.39	2.54 ± 0.46*▲	3.37 ± 0.91	4.98 ± 1.15*▲	1.80 ± 0.62	2.69 ± 0.47*▲

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血细胞比容/(g·L ⁻¹)	血红蛋白/(g·L ⁻¹)	D-二聚体/(g·L ⁻¹)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
对照	64	治疗前	0.59 ± 0.13	146.32 ± 42.2	2.57 ± 0.83	6.69 ± 0.84
		治疗后	0.40 ± 0.09*	131.29 ± 41.50*	2.01 ± 0.52*	3.28 ± 0.45*
治疗	65	治疗前	0.58 ± 0.11	147.04 ± 43.27	2.52 ± 0.76	6.68 ± 0.79
		治疗后	0.36 ± 0.10*▲	116.68 ± 40.35*▲	1.77 ± 0.61*▲	3.12 ± 0.38*▲

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 6 两组氧化和抗氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on oxidation and antioxidant indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LPO/(μmol·L ⁻¹)	MDA/(μmol·L ⁻¹)	SOD/(mg·gHb ⁻¹)	GSH-Px/(U·mgHb ⁻¹)	CAT/(U·gHb ⁻¹)
对照	64	治疗前	8.97 ± 0.85	8.59 ± 0.98	445.63 ± 46.61	99.17 ± 18.26	201.17 ± 17.24
		治疗后	5.25 ± 0.77*	5.78 ± 0.83*	529.86 ± 51.35*	129.23 ± 13.42*	240.10 ± 17.41*
治疗	65	治疗前	9.08 ± 0.93	8.62 ± 0.88	446.72 ± 47.53	98.43 ± 17.09	199.85 ± 16.49
		治疗后	4.31 ± 0.82*▲	3.84 ± 0.79*▲	674.28 ± 50.56*▲	178.67 ± 12.83*▲	294.58 ± 16.52*▲

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

2.7 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组出现 2 例过敏、3 例注射部位皮肤瘀点、2 例血肿, 不良反应发生率 10.94%; 治疗组出现 1 例过敏、2 例注射部位皮肤瘀点, 不良反应发生率 4.62%, 两组不良反应发生率相比差异无统计学意义, 且两组均无严重不良反应, 可自行缓解。

3 讨论

慢性肺心病急性加重期是指患者长期处于二氧化碳潴留、缺氧状态, 从而增加血管通透性, 升高肺动脉压, 进一步阻碍血流循环, 红细胞生成素增加, 血液出现高凝状态, 心肺功能损害加重, 同时又因患者反复感染, 损伤血管内皮细胞, 导致凝血因子被激活, 促进血小板聚集, 增加红细胞聚集率, 全血黏度增加^[9]。因此该病产生的重要机制为肺动脉高压, 氧化反应也可参与其发生发展中, 现阶段临床上常通过使用抗凝药物降低肺动脉高压以减轻该病的死亡率。低分子肝素是经过解聚酶生成或化学解聚的肝素片段, 其平均相对分子质量较低, 抗凝血作用较强, 对于肺动脉微血栓可有效地清除, 并降低血液黏度及血管阻力, 从而改善肺微循环, 且剂量较小时可预防血小板释放 5-羟色胺等递质, 不产生血小板减少, 还可克服普通肝素所造成的不良反应, 具有生物利用度高、半衰期长的特点^[10]。还原型谷胱甘肽含有丰富的巯基, 可与体内的氧自由基如 (MDA、LPO) 等物质相结合, 从而减轻机体氧化反应, 减少血管内皮细胞损伤^[11]。刘振威等^[12]研究表明还原型谷胱甘肽可作用于慢性肺心病急性加重期患者, 提高机体的抗氧化能力, 并清除氧自由基, 改善患者临床症状。本研究从机体血液流变学、氧化及抗氧化角度出发, 以探讨联合用药对该病治疗的临床效果。

本研究显示, 治疗组临床总有效率较对照组高, 且心、肺功能指标均高于对照组, 说明联合用药可改善患者临床症状及心肺功能, 并可有效提高临床治疗效果。其中原因可能为还原型谷胱甘肽可维持细胞膜的完整及机体细胞的正常代谢, 通过抗氧化作用以减轻心肌细胞、脂质过氧化损伤, 并抵御亲电物质及自由基对心、肺组织损伤, 从而改善心肺功能^[13]。低分子肝素可使机体抗凝血酶 III 活性增强, 抑制凝血因子, 间接改善血液的黏稠度, 使肺通气量增加, 心肌氧供等功能恢复^[14], 经联合用药协同作用更强, 患者临床症状、心肺功能明显改善。

本研究显示, 治疗后治疗组 $p\text{CO}_2$ 降低, $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 升高, 改善程度均优于对照组。提示低分子肝素降低血黏度作用较强, 可缓解支气管及肺小动脉痉挛, 抑制血栓形成, 并使肺动脉高压降低及氧分压提高, 最终改善心肺功能^[15], 联合用药后, 效果更佳。本研究显示, 治疗后治疗组血细胞比容、血红蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原水平较对照组低, 说明患者血液流变学指标均有所改善, 提示还原型谷胱甘肽可发挥抗氧化作用, 减轻血管内皮细胞损伤, 改善血液黏稠度。低分子肝素可刺激血管内皮细胞, 释放凝血酶原激活物, 导致纤维蛋白溶解加快, 对纤维蛋白对红细胞桥联作用降低, 对血小板聚集抑制作用增强, 从而降低血细胞比容、血红蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原水平^[16], 可能与还原型谷胱甘肽联用, 发挥协同作用更强。本研究显示, 治疗后治疗组 LPO、MDA 水平较对照组低, SOD、GSH-Px 及 CAT 水平较对照组高, 说明联合用药作用于机体氧化及抗氧化系统, 可提高机体抗氧化能力, 减少氧化损伤, 原因为还原型谷胱甘肽含有丰富的巯基, 可结合患者体内的超氧阴离子、LPO 及 MDA 等氧化物质, 并转化为无氧化活性物质, 间接减少 GSH-Px、SOD 及 CAT 水平, 减少体内抗氧化酶的消耗, 亦可阻断氧自由基在体内的损伤作用, 改善患者临床症状^[17]。两组不良反应比较无统计学差异, 说明联合用药不会产生严重不良反应, 即使出现不良反应但症状均较轻微, 可自行缓解。

综上所述, 还原型谷胱甘肽联合低分子肝素对慢性肺心病急性加重期患者的治疗效果较好, 可改善临床症状, 提高心肺功能, 并可提高机体抗氧化能力, 降低血液黏稠度, 安全性较高, 临床可进一步推广应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 王春光, 刘月霞, 赵小棋, 等. 慢性肺心病患者心律失常和心肌缺血的动态心电图分析 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1293-1294.
- [3] 罗毅, 王凤莲, 徐爱红. 慢性肺心病患者急性发作期血清 NO、NOS、SOD 和 TNF- α 水平变化及意义 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(9): 837-838.
- [4] 罗辉遇, 李奕华, 胡燕怡, 等. 肺心病急性加重期患者炎症与凝血状态的相关性及预后影响分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(20): 3331-3334.
- [5] 鲜胜, 韩春俐. 低分子肝素联合小剂量洋地黄类药物

- 物对于 COPD 合并慢性肺心病的肺功能及血凝的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1583-1584.
- [6] 高丹凤, 成佳景, 宋力雯, 等. 还原型谷胱甘肽辅助治疗卵巢癌术后化疗对机体免疫功能、抗氧化功能及炎症因子水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(5): 632-635.
- [7] 陆慰萱, 王 辰. 肺循环病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 598-600.
- [8] 史乃楷. 慢性肺原性心脏病诊断标准 (1977 年全国第二次肺心病专业会议修订) [J]. 山西医药杂志, 1982, 11(1): 35-39.
- [9] Gomez-Arroyo J, Mizuno S, Szczepanek K, et al. Metabolic gene remodeling and mitochondrial dysfunction in failing right ventricular hypertrophy secondary to pulmonary arterial hypertension [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(1): 136-144.
- [10] 林 平, 林 英, 王晓红, 等. 低分子肝素 [J]. 临床军医杂志, 2006, 34(5): 630-632.
- [11] 谢雅清, 梁晓美, 叶伟霞, 等. 还原型谷胱甘肽的药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中国药业, 2013, 22(7): 124-127.
- [12] 刘振威, 高凤英, 樊 帆, 等. 还原型谷胱甘肽对慢性肺源性心脏病急性加重期患者血中脂质过氧化物及抗氧化酶活性的影响 [J]. 中国临床医学, 2007, 14(3): 310-312.
- [13] 宋 强. 还原型谷胱甘肽药理作用分析与临床观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(23): 136-137.
- [14] 卢家泉. 低分子肝素对老年肺心病急性加重期患者血栓前状态、血气分析及肺功能影响 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(4): 423-425.
- [15] 瞿慧君. 低分子肝素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发肺源性心脏病的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(7): 121-123.
- [16] 颜明明, 刘利月, 戴婷婷, 等. 低分子肝素类药物的临床应用 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(18): 39-40.
- [17] 张胜强. 还原型谷胱甘肽对心梗后氧化应激和心功能的研究 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(35): 230-231.