

· 中医 · 中西医结合 ·

丹参注射液辅助波生坦治疗特发性肺动脉高压的临床疗效及其对患者肺血流动力学和肺功能的影响

吴 晗, 冯宪真, 赵 瑾

【摘要】 目的 观察丹参注射液辅助波生坦治疗特发性肺动脉高压 (IPAH) 的临床疗效, 并探讨其对患者肺血流动力学和肺功能的影响。**方法** 选取上海交通大学医学院附属同仁医院急诊内科 2013 年 1 月—2015 年 3 月收治的 IPAH 患者 144 例, 随机分为对照组和试验组, 每组 72 例。两组患者入院后均给予常规治疗, 对照组患者在常规治疗基础上给予波生坦片, 试验组患者在对照组基础上给予丹参注射液; 两组患者均连续治疗 4 周。比较两组患者临床疗效, 治疗前后肺血流动力学指标 [肺动脉舒张压 (PADP)、肺动脉收缩压 (PASP)、平均肺动脉压 (MPAP) 及肺血管阻力 (PVR)]、肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、FEV₁/FVC] 及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 PADP、PASP、MPAP、PVR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组患者 PADP、PASP、MPAP、PVR 低于对照组 ($P < 0.05$), 且两组患者治疗后 PADP、PASP、MPAP、PVR 低于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组患者 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 高于对照组 ($P < 0.05$), 且两组患者治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 高于治疗前 ($P < 0.05$)。试验组患者不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参注射液辅助波生坦治疗 IPAH 的临床疗效确切, 可有效改善患者肺血流动力学及肺功能, 且安全性较高。

【关键词】 高血压, 肺性; 丹参注射液; 波生坦; 血流动力学; 肺功能

【中图分类号】 R 544 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.10.027

吴晗, 冯宪真, 赵瑾. 丹参注射液辅助波生坦治疗特发性肺动脉高压的临床疗效及其对患者肺血流动力学和肺功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 94-97. [www.syxf.net]

WU H, FENG X Z, ZHAO J. Clinical effect of danshen injection in the adjuvant therapy for idiopathic pulmonary hypertension treated by bosentan and the impact on pulmonary hemodynamics and pulmonary function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (10): 94-97.

作者单位: 200127 上海市, 上海交通大学医学院附属同仁医院急诊内科

通信作者: 冯宪真, 200127 上海市, 上海交通大学医学院附属同仁医院急诊内科; E-mail: fengxianzhengood@163.com

- [5] 陈婉姬, 陈明明, 应静芝, 等. 伏天膏穴位贴敷冬病夏治小儿哮喘的临床研究 [J]. 中国中医药报, 2013, 20 (1): 14-15.
- [6] 张瑾, 于素霞, 顾怡中. 冬病夏治防治支气管哮喘疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6 (4): 295-297.
- [7] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54 (3): 167-181.
- [8] TAVAKOLI H, FITZGERALD J M, CHEN W, et al. Ten-year trends in direct costs of asthma: a population-based study [J]. Allergy, 2016. doi: 10.1111/all.12993.
- [9] MAGGI E. T-cell responses induced by allergen-specific immunotherapy [J]. Clin Exp Immunol, 2010, 161 (1): 10-18.
- [10] GALOWITZ S, CHANG C. Immunobiology of critical pediatric asthma [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2015, 48 (1): 84-96.
- [11] LANDGRAF-RAUF K, ANSELM B, SCHAUB B. The puzzle of immune phenotypes of childhood asthma [J]. Mol Cell Pediatr, 2016, 3 (1): 27.
- [12] 邢朝凤, 李羚, 惠郁. 白细胞介素-13 基因多态性与中国儿童支气管哮喘易感性关系的 Meta 分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (4): 295-300.
- [13] ZHENG X Y, GUAN W J, MAO C, et al. Interleukin-10 promoter 1082/-819/-592 polymorphisms are associated with asthma susceptibility in Asians and atopic asthma: a meta-analysis [J]. Lung, 2014, 192 (1): 65-73.
- [14] YUKSELEN A. Allergen-specific immunotherapy in pediatric allergic asthma [J]. Asia Pac Allergy, 2016, 6 (3): 139-148.
- [15] 张婉莹, 姜晓峰, 梁红艳. 支气管哮喘的细胞因子治疗进展 [J]. 国际免疫学杂志, 2012, 35 (1): 64-66.

(收稿日期: 2016-07-13; 修回日期: 2016-10-17)

(本文编辑: 谢武英)

Clinical Effect of Danshen Injection in the Adjuvant Therapy for Idiopathic Pulmonary Hypertension Treated by Bosentan and the Impact on Pulmonary Hemodynamics and Pulmonary Function WU Han, FENG Xian-zhen, ZHAO Jin. Department of Emergency Medicine, Tongren Hospital Affiliated to Medicine School, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: FENG Xian-zhen, Department of Emergency Medicine, Tongren Hospital Affiliated to Medicine School, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China; E-mail: fengxianzhengood@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of danshen injection in the adjuvant therapy for idiopathic pulmonary hypertension treated by bosentan, to investigate the impact on pulmonary hemodynamics and pulmonary function. **Methods** From January 2013 to March 2015, a total of 144 patients with idiopathic pulmonary hypertension were selected in the Department of Emergency Medicine, Tongren Hospital Affiliated to Medicine School, Shanghai Jiaotong University, and they were randomly divided into control group and experiment group, each of 72 cases. Patients of the two groups received conventional treatment after admission, meanwhile patients of control group were given extra bosentan tablets, while patients of experiment group were given extra danshen injection based on that of control group; both groups continuously treated for 4 weeks. Clinical effect, pulmonary hemodynamic index [including pulmonary arterial diastolic pressure (PADP), pulmonary arterial systolic pressure (PASP), mean pulmonary arterial pressure (MPAP) and pulmonary vascular resistance (PVR)] and index of pulmonary function [including forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV_1) and FEV_1/FVC] before and after treatment, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The clinical effect of experiment group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of PADP, PASP, MPAP or PVR was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, PADP, PASP, MPAP and PVR of experiment group were statistically significantly lower than those of control group, meanwhile PADP, PASP, MPAP and PVR of the two groups were statistically significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of FVC, FEV_1 or FEV_1/FVC was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, FVC, FEV_1 and FEV_1/FVC of experiment group were statistically significantly higher than those of control group, meanwhile FVC, FEV_1 and FEV_1/FVC of the two groups were statistically significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of experiment group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen injection has certain clinical effect in the adjuvant therapy for idiopathic pulmonary hypertension treated by bosentan, can effectively improve the pulmonary hemodynamic index and index of pulmonary function, with relatively high safety.

【Key words】 Hypertension, pulmonary; Danshen injection; Bosentan; Hemodynamics; Pulmonary function

特发性肺动脉高压 (idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) 是临床上较严重的一种肺血管疾病, 其是由不明原因的肺血管阻力 (PVR) 引发的肺动脉高压, 好发于 50 岁以上人群。国内外学者认为, IPAH 发病初期肺血管内皮细胞损伤, 血管变窄, 平滑肌收缩, 进而引起肺部血管壁变厚、变硬, 阻塞管腔, 形成肺部血管内微血栓, 增加血管阻力, 导致右心室负荷过度, 右心功能衰竭, 甚至死亡^[1-2]。临床上常采用抗血小板药物和肝素、低分子肝素等抗凝剂及波生坦等内皮素受体拮抗剂对 IPAH 进行治疗, 以降低肺循环阻力、提高运动耐量、改善肺血流动力学指标和肺功能为治疗原则^[3]。IPAH 早期采用药物治疗控制肺动脉高压对改善患者预后、提高生活质量具有重要的现实意义。本研究旨在观察丹参注射液辅助波生坦治疗 IPAH 的临床疗效, 并探讨其对患者肺血流动力学及肺功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合西医和中医诊断标准。西医诊断参照“特发性肺动脉高压诊断和治疗指南”中 IPAH 的诊断标准^[4]: ①肺部 CT 检查显示肺动脉段突出; ②心电图检查示存在明显的肺性 P 波; ③在平卧或安静状态

下, 心脏多普勒超声检查显示肺动脉收缩压 (PASP) > 25 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。中医诊断参照《中医病症诊断疗效标准》中 IPAH 的诊断标准^[5]: ①主症: 咳嗽、咳痰、咯血、无法平卧等; ②次症: 胸闷, 面部呈暗色, 舌质紫暗, 苔薄白, 脉细涩, 唇甲发绀。患者在发病前多有先兆症状, 具备 2 个及以上主症, 并结合发病原因和先兆症状进行确诊; (2) 年龄 50 ~ 65 岁; (3) 在平卧或安静状态下, 心脏多普勒超声检查显示 PASP 为 25 ~ 50 mm Hg; (4) 在未吸氧、静息状态下, 经皮血氧饱和度 (SpO_2) $< 90\%$ 。排除标准: (1) 合并其他原因引发的器质性心脏病者; (2) 合并重度阻塞性肺疾病者; (3) 近期有肺动脉血管扩张剂治疗史者; (4) 拒绝签署知情同意书者。

1.2 一般资料 选取上海交通大学医学院附属同仁医院急诊内科 2013 年 1 月—2015 年 3 月收治的 IPAH 患者 144 例, 均经肺部 CT 检查及专家检查确诊。将所有患者随机分为对照组和试验组, 每组 72 例。对照组中男 41 例, 女 31 例; 年龄 52 ~ 64 岁, 平均年龄 (56.1 ± 5.2) 岁; 病程 3 个月 ~ 5 年, 平均病程 (2.2 ± 0.7) 年。试验组中男 39 例, 女 33 例; 年龄 51 ~ 63 岁, 平均年龄 (55.9 ± 5.3) 岁; 病程 4 个月 ~ 5 年,

平均病程 (2.3 ± 0.6) 年。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.028$)、年龄 ($t = 0.229$)、病程 ($t = 0.920$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。患者均签署知情同意书, 本研究获得医院伦理委员会审核批准。

1.3 治疗方法 两组患者均给予抗血小板药物和肝素、低分子肝素等基础药物治疗。对照组患者给予波生坦片 (Actelion Pharmaceuticals Ltd 生产, 国药准字 H20070091, 规格: 62.5 mg/片) 餐后口服, 62.5 mg/次, 2 次/d, 2 周后若无不良反应则增加剂量至 125 mg/次, 2 次/d, 连续治疗 4 周。试验组患者在对照组基础上给予丹参注射液 (四川升和药业股份有限公司生产, 国药准字 Z51021303, 规格: 2 ml/支), 即将 4 ml 丹参注射液加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml 中静脉滴注, 1 次/d, 连续治疗 4 周。记录两组患者治疗期间不良反应发生情况, 并及时进行对症处理。

1.4 观察指标 (1) 比较两组患者临床疗效, 参照“特发性肺动脉高压诊断和治疗指南”和《中医病症诊断疗效标准》, 根据病情程度评估症候积分, 其中各项主症记 0~6 分, 次症记 0~3 分, 疗效指数 (%) = (治疗前症候积分 - 治疗后症候积分) / 治疗前症候积分 $\times 100\%$ 。疗效评定标准, 显效: 肺血流动力学指标和肺功能明显改善, 疗效指数 $\geq 70\%$; 有效: 肺血流动力学指标和肺功能好转, 疗效指数为 30%~69%; 无效: 肺血流动力学指标和肺功能无变化, 疗效指数 $< 30\%$ 。(2) 采用多普勒超声仪测定两组患者治疗前后肺血流动力学指标 [肺动脉舒张压 (PADP)、PASP、平均肺动脉压 (MPAP) 及 PVR]。(3) 比较两组患者治疗前后肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、 FEV_1/FVC]。(4) 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($u = 3.740$, $P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups				
组别	例数	显效	有效	无效
对照组	72	13 (18.06)	35 (48.61)	24 (33.33)
试验组	72	25 (34.72)	42 (58.33)	5 (6.95)

2.2 肺血流动力学指标 治疗前两组患者 PADP、PASP、MPAP、PVR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组患者 PADP、PASP、MPAP、PVR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且两组患者治疗后 PADP、PASP、MPAP、PVR 低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 肺功能指标 治疗前两组患者 FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组患者 FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且两组患者治疗后 FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of pulmonary function between the two groups before and after treatment

组别	例数	FVC(ml)		FEV_1 (ml)		$FEV_1/FVC(\%)$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	72	3.75 \pm 0.83	4.28 \pm 1.31 ^a	1.42 \pm 0.73	3.11 \pm 0.64 ^a	36.87 \pm 5.61	72.66 \pm 5.64 ^a
试验组	72	3.68 \pm 0.71	5.15 \pm 1.18 ^a	1.37 \pm 0.68	4.24 \pm 0.87 ^a	37.36 \pm 5.27	82.31 \pm 6.81 ^a
t 值		0.467	3.289	0.217	5.421	0.347	9.837
P 值		0.583	0.043	0.833	0.015	0.729	0.000

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; FVC = 用力肺活量, FEV_1 = 第 1 秒用力呼气容积

2.4 不良反应 试验组患者治疗期间出现恶心 1 例, 干咳 1 例, 不良反应发生率为 2.78%; 对照组患者治疗期间出现恶心 6 例, 水肿 5 例, 干咳 3 例, 面色潮红 1 例, 不良反应发生率为 20.83%。试验组患者不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.604$, $P = 0.002$)。

表 2 两组患者治疗前后肺血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pulmonary hemodynamic index between the two groups before and after treatment

组别	例数	PADP(mm Hg)		PASP(mm Hg)		MPAP(mm Hg)		PVR(dyn \cdot s \cdot cm ⁻⁵)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	72	27.87 \pm 7.03	21.06 \pm 3.12 ^a	59.97 \pm 12.71	38.72 \pm 9.87 ^a	36.11 \pm 8.13	28.42 \pm 7.35 ^a	631.46 \pm 91.21	316.67 \pm 47.64 ^a
试验组	72	28.16 \pm 6.72	15.08 \pm 2.41 ^a	61.16 \pm 13.87	31.47 \pm 8.16 ^a	35.87 \pm 7.72	22.67 \pm 6.69 ^a	638.67 \pm 86.14	281.46 \pm 42.17 ^a
t 值		0.274	6.782	0.291	7.396	0.345	6.254	0.488	5.197
P 值		0.836	0.000	0.827	0.000	0.763	0.000	0.627	0.000

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; PADP = 肺动脉舒张压, PASP = 肺动脉收缩压, MPAP = 平均肺动脉压, PVR = 肺血管阻力

3 讨论

IPAH 是一种病因不明的严重肺部疾病,其主要临床表现为气促、呼吸困难、胸痛、胸闷、晕厥等^[6],与冠心病、肺栓塞、先天性心脏病的临床症状极为相似,但其发生率较低,易被误诊。据相关资料显示,大部分患者出现 IPAH 临床症状后需 2~3 年才被确诊^[7-9],提示 IPAH 误诊率较高,需引起临床学者的高度重视。有研究提出,当出现以下症状时可确诊为 IPAH: (1) 病因不明的气促、呼吸困难、胸痛、胸闷等; (2) 体格检查结果示肺动脉区第二心音 (P2) 亢进,听诊区出现收缩期杂音等; (3) 肺部 CT 检查显示肺动脉段异常,右下肺动脉扩张,右心异常; (4) 经心脏多普勒超声检查示肺动脉高压、右心异常等^[10]。目前,临床常在抗血小板药物、肝素、低分子肝素治疗的基础上联合波生坦等内皮素受体拮抗剂治疗 IPAH,其能有效降低患者肺循环阻力、改善运动耐力及预后、调节右心功能。

波生坦是内皮素 A (ETA) 和内皮素 B (ETB) 受体拮抗剂,可竞争性结合机体血管壁 ETA 受体,抑制平滑肌和内皮细胞的内皮素 1 (ET-1) 受体;同时其还能降低 MPAP,改善脑循环,进而阻断血栓素 A₂ (TXA₂) 合成并抑制其活动,最终发挥改善微循环、增加组织血供的作用;另外其还能够有效抑制炎症细胞释放前列腺素 E₂,降低毛细血管通透性,最终达到减轻患者水肿的效果。波生坦可以改善 IPAH 患者血流动力学及肺功能,延缓病情发展,提高运动耐力。然而,波生坦治疗期间常会出现恶心、水肿、干咳及面色潮红等不良反应,且不良反应发生率较高。在本研究中,对照组患者单纯采用波生坦治疗后肺血流动力学及肺功能均有一定改善,但其不良反应发生率较高,提示波生坦虽可延缓病情发展,但其不良反应较多,与 AMIN 等^[11]研究结果一致。因此,在临床上进一步探讨并制定安全高效的 IPAH 治疗方案尤为重要。

丹参注射液是由丹参等中药制成的注射剂,是一种呈棕红色或黄棕色的澄明液体,具有活血化瘀、通脉养心的功效^[12]。现代药理学研究表明,丹参注射液具有抗缺氧、抑制细胞增殖及诱导细胞凋亡、改善血管平滑肌功能等作用,其还能促使细胞膜电位维持正常,从而减少因缺氧引起的线粒体内钙超载,最终达到保护线粒体膜、抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移、改善血管平滑肌状态及功能的作用。相关研究表明,丹参注射液可通过改善微循环、扩张肺泡内动脉内径而减少内皮细胞损伤、抑制中膜平滑肌细胞表型改变及血管壁细胞增殖,进而阻断肺动脉高压形成;另外其还能够刺激肺动脉内皮细胞合成,促使肺动脉平滑肌细胞增生及胶原蛋白合成细胞因子,阻止肺动脉、肺血管发生结构重建,达到降低肺动脉高压、改善肺部微循环、提高肺组织携氧能力的作用,进而改善 IPAH 的临床症状^[13]。本研究结果显示,试验组患者临床疗效优于对照组,治疗后 PADP、PASP、MPAP、PVR 低于对照组,FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 高于对照组,不良反应发生率低于对照组。提示丹参注射液辅助波生坦治疗 IPAH 的临床疗效确切,既可有效改善肺血流动力学,抑制血小板聚集,又能改善肺功能,且安全性较高,与戴晓艇^[14]研究结果一致。

综上所述,丹参注射液辅助波生坦治疗 IPAH 的临床疗效

确切,可有效改善患者肺血流动力学指标及肺功能指标,且安全性较高,值得临床推广应用。但本研究仍存在一定局限性: (1) 样本量较小; (2) 观察时间较短,未观察长期疗效; (3) 未考虑患者用药期间的依从性,可能会对研究结果造成一定影响,同时药物的具体作用机制仍有待于深入研究。因此,应在下一步研究中扩大样本量、延长观察时间、排除相关因素的影响,以证实丹参注射液辅助波生坦治疗 IPAH 的临床疗效。

参考文献

- [1] 高元明,刘双,顾虹. 特发性肺动脉高压 39 例临床分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10 (1): 60-63.
- [2] ROSS D J, HOUGH G, HAMA S, et al. Proinflammatory high-density lipoprotein results from oxidized lipid mediators in the pathogenesis of both idiopathic and associated types of pulmonary arterial hypertension [J]. *Pulm Circ*, 2015, 5 (4): 640-648.
- [3] 张韩,刘枫,李彦明,等. 特发性肺动脉高压患者血清骨保护素及其受体的变化及临床意义 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 6 (4): 396-398.
- [4] 中华医学会肺部疾病学术分会, 中华肺部疾病杂志编辑委员会. 特发性肺动脉高压诊断和治疗指南 [J]. 中华肺部疾病杂志, 2007, 35 (4): 278-283.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 37.
- [6] 陈果. 肺动脉高压的临床研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [7] 徐希奇,孙明利,蒋鑫,等. 血浆 NT-proBNP 对特发性肺动脉高压预后预测价值研究 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2014, 14 (3): 938-940.
- [8] KUDRYASHOVA T V, GONCHAROV D A, PENA A, et al. Profiling the role of mammalian target of rapamycin in the vascular smooth muscle metabolome in pulmonary arterial hypertension [J]. *Pulm Circ*, 2015, 5 (4): 667-680.
- [9] 谈弘,张艺,徐浩,等. 波生坦治疗特发性肺动脉高压的疗效与安全性观察 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12 (11): 2104-2106.
- [10] 田丹,管丽华,李明飞,等. 波生坦治疗中重度特发性及先天性心脏病相关肺动脉高压 40 例 [J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 33 (6): 450-455.
- [11] AMIN A, MOHAMADIFAR A, TAGHAVI S, et al. Lower Doses of Bosentan in Combination With Sildenafil Might be Beneficial in Pulmonary Arterial Hypertension [J]. *Res Cardiovasc Med*, 2015, 4 (3): e26487.
- [12] 吴波,卫栋,张稷,等. 双肺移植治疗特发性肺动脉高压 2 例 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2011, 56 (2): 267-270.
- [13] 吴燕燕,孙煜,王易. 丹参多酚酸盐活血化瘀作用的多元化药理作用 [J]. 中国现代应用药学, 2010, 27 (11): 975-979.
- [14] 戴晓艇. 复方丹参注射液雾化辅助治疗特发性肺动脉高压的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21 (2): 204-205.

(收稿日期: 2016-06-12; 修回日期: 2016-09-12)

(本文编辑: 李越娜)