

· 论著 ·

血清非对称二甲基精氨酸水平与慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的关系研究

王毅¹, 王洪敏², 高艳锋³, 刘世伟⁴, 李伟¹

【摘要】 目的 探讨血清非对称二甲基精氨酸(ADMA)水平与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺动脉高压(PAH)的关系。方法 选取2015年8月—2017年1月邢台市第一医院收治的COPD患者100例,其中单纯COPD患者52例作为COPD组,COPD并PAH患者48例作为COPD-PAH组。比较两组患者一般资料、肺功能指标、肺动脉收缩压(SPAP)、实验室检查指标及动脉血气分析指标;血清ADMA水平与COPD患者PAH的关系分析采用多因素Logistic回归分析,血清ADMA水平与COPD并PAH患者SPAP、血清白介素6(IL-6)水平的相关性分析采用Pearson相关分析,绘制ROC曲线以评价血清ADMA水平对COPD患者PAH的诊断价值。结果 (1)两组患者性别、年龄、体质指数、吸烟年限、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%pred)、用力肺活量占预计值的百分比(FVC%pred)、第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)、血清D-二聚体及同型半胱氨酸(Hcy)水平、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)比较,差异无统计学意义($P>0.05$);COPD-PAH组患者SPAP及血清ADMA、C反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、IL-6、B型脑钠肽(BNP)水平高于COPD组($P<0.05$)。(2)多因素Logistic回归分析结果显示,血清ADMA水平是COPD患者PAH的独立影响因素[OR=2.766, 95%CI(1.386, 5.522), $P<0.05$]。(3)Pearson相关分析结果显示,血清ADMA水平与COPD并PAH患者SPAP($r=0.631$)、血清IL-6水平($r=0.684$)呈正相关($P<0.05$)。(4)绘制ROC曲线,血清ADMA水平诊断COPD患者PAH的曲线下面积(AUC)为0.849[95%CI(0.763, 0.913)],血清ADMA水平联合血清IL-6水平诊断COPD患者PAH的AUC为0.954[95%CI(0.893, 0.986)]。结论 COPD并PAH患者血清ADMA水平较单纯COPD患者高,血清ADMA水平是COPD患者PAH的独立影响因素并与SPAP、血清IL-6水平密切相关,对COPD患者PAH具有一定诊断价值。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性;高血压,肺性;非对称二甲基精氨酸;诊断

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.08.010

王毅,王洪敏,高艳锋,等.血清非对称二甲基精氨酸水平与慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(8):43-47.[www.syxnf.net]

WANG Y, WANG H M, GAO Y F, et al. Relationship between serum ADMA level and pulmonary arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (8) : 43-47.

Relationship between Serum ADMA Level and Pulmonary Arterial Hypertension in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Yi¹, WANG Hong-min², GAO Yan-feng³, LIU Shi-wei⁴, LI Wei¹

1.Department of General Internal Medicine, the First Hospital of Xingtai, Xingtai 054001, China

2.Department of Cardiology, the First Hospital of Xingtai, Xingtai 054001, China

3.Department of Respiratory Medicine, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China

4.Department of Thoracic Surgery, the First Hospital of Xingtai, Xingtai 054001, China

Corresponding author: WANG Hong-min, E-mail: al9999@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum ADMA level and pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 100 patients with COPD were selected in the First Hospital of Xingtai from August 2015 to January 2017, thereinto 52 cases were served as COPD group, the other 48 cases complicated with PAH were served as COPD-PAH group. General information, index of pulmonary function, SPAP, laboratory examination results and arterial blood-gas analysis index were compared between the two groups;

1.054001 河北省邢台市第一医院普通内科 2.054001 河北省邢台市第一医院心内科 3.050051 河北省石家庄市,河北省人民医院呼吸内科 4.054001 河北省邢台市第一医院胸外科

通信作者:王洪敏, E-mail: al9999@163.com

relationship between serum ADMA level and PAH in patients with COPD was analyzed by multivariate Logistic regression analysis, correlations of serum ADMA level with SPAP and serum IL-6 level were analyzed by Pearson correlation analysis, and ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum ADMA level on PAH in patients with COPD. **Results** (1) No statistically significant differences of gender, age, BMI, time of smoking, FEV₁%pred, FVC%pred, FEV₁/FVC, serum level of D-dimer or Hcy, PaO₂, PaCO₂ or SaO₂ was found between two groups ($P>0.05$), while SPAP, serum levels of ADMA, CRP, FIB, IL-6 and BNP in COPD-PAH group were statistically significantly higher than those in COPD group ($P<0.05$). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, serum ADMA level was one of independent influencing factors of PAH in patients with COPD [$OR=2.766$, 95% CI (1.386, 5.522), $P<0.05$]. (3) Pearson correlation analysis results showed that, serum ADMA level was positively correlated with SPAP ($r=0.631$) and serum IL-6 ($r=0.684$) level in COPD patients complicated with PAH ($P<0.05$). (4) ROC curve showed that, AUC of serum ADMA level in diagnosing PAH in patients with COPD was 0.849 [95% CI (0.763, 0.913)], AUC of serum ADMA level combined with serum IL-6 level in diagnosing PAH in patients with COPD was 0.954 [95% CI (0.893, 0.986)]. **Conclusion** Serum ADMA level in COPD patients complicated with PAH is relatively significantly high than that in patients with COPD only, it is one of independent influencing factors of PAH in patients with COPD, closely correlated with SPAP and serum IL-6 level, has certain diagnostic value in diagnosing PAH in patients with COPD.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Hypertension, pulmonary; Asymmetric dimethylarginine; Diagnosis

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 并肺动脉高压 (PAH) 患者致残率、病死率均较高^[1]。目前, 临床主要依据右心漂浮导管检测和多普勒超声心动图检查结果诊断 PAH, 其中右心漂浮导管检测结果是临床诊断 PAH 的“金标准”^[2], 但其属有创检查; 超声心动图可有效估测肺动脉压力, 但受主观因素影响较大、准确性较差。因此, 临床仍需积极寻找客观、实用的指标以早期判断 COPD 患者 PAH 的发生。既往研究表明, COPD 并 PAH 患者血清 C 反应蛋白 (CRP)、白介素 6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy)、B 型脑钠肽 (BNP) 水平明显升高, 但易受炎症反应等的影响, 特异性较差^[1]。近年研究发现, PAH 患者血清非对称二甲基精氨酸 (ADMA) 水平明显升高, 且不同类型 PAH 患者血清 ADMA 水平存在差异^[3]。本研究旨在探讨血清 ADMA 水平与 COPD 患者 PAH 的关系, 以期早期发现 COPD 患者 PAH 的发生, 改善 COPD 并 PAH 患者预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 8 月—2017 年 1 月邢台市第一医院收治的 COPD 患者 100 例, 其中单纯 COPD 患者 52 例作为 COPD 组, COPD 并 PAH 患者 48 例作为 COPD-PAH 组。COPD 的诊断符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议中的 COPD 诊断标准^[4]: 第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比 (FEV₁%pred) <80%, 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC) <70%; 肺动脉收缩压 (SPAP) ≥ 35 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 定义为 PAH^[5]。排除标准: 先天性心脏病、充血性心力衰竭、间质性肺疾病、结缔组织疾病、睡眠呼吸暂停低通气综合征、肺栓塞、肾功能不全、肝功能衰竭。患者及家属均签署知情同意书, 本研究经邢台市第一医院医

学伦理委员会审核批准。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集两组患者一般资料, 包括性别、年龄、身高、体质量、吸烟年限等, 并计算体质指数。

1.2.2 肺功能指标 采用肺功能测试仪检测肺功能指标, 包括 FEV₁%pred、用力肺活量占预计值的百分比 (FVC%pred)、FEV₁/FVC, 测试前停用支气管扩张药物 24 h, 测试时嘱患者最大限度吸气后将嘴对准呼吸过滤器口以最大限度呼出, 测试 3 次取最大值。

1.2.3 SPAP 采用超声心动图测定 SPAP, 检测时嘱患者取平卧位或左侧卧位, 探头频率 3.4 MHz, 评估右心房压并于心尖四腔心切面测定右房室瓣返流频谱, 计算右房室瓣最大返流速度及 SPAP, SPAP=右心房压+4×右房室瓣最大返流速度。

1.2.4 实验室检查指标 采集两组患者空腹 12 h 后肘静脉血 5 ml, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液后并置于 -80 °C 冰箱保存待测; 采用高效液相色谱法 (HPLC) 检测血清 ADMA 水平, 采用免疫比浊法 (PETIA) 检测血清 CRP、纤维蛋白原 (FIB) 水平, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 IL-6 水平, 采用化学发光法检测血清 D-二聚体、BNP 水平, 采用 OLMPUS AU5400 分析仪检测血清 Hcy 水平。

1.2.5 动脉血气分析指标 室温下抽取两组患者桡动脉血 0.5 ml, 采用动脉血气分析仪检测动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、血氧饱和度 (SaO₂)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 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; 计数资料分析采用 χ^2 检验; COPD 患者 PAH

的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 血清 ADMA 水平与 COPD 并 PAH 患者 SPAP、血清 IL-6 水平的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 绘制 ROC 曲线以评价血清 ADMA、IL-6 水平对 COPD 患者 PAH 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 两组患者性别、年龄、体质指数、吸烟年限、FEV₁%pred、FVC%pred、FEV₁/FVC、血清 D-二聚体及 Hcy 水平、PaO₂、PaCO₂、SaO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); COPD-PAH 组患者 SPAP 及血清 ADMA、CRP、FIB、IL-6、BNP 水平高于 COPD 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以 PAH 为因变量(赋值: 无 = 0, 有 = 1), 以单因素分析结果中有统计学差异的指标为自变量(赋值均为实测值)进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, SPAP 及血清 ADMA、IL-6 水平是 COPD 患者 PAH 的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 血清 ADMA 水平与 COPD 并 PAH 患者 SPAP ($r = 0.631$)、血清 IL-6 水平 ($r = 0.684$) 呈正相关 ($P < 0.05$, 见图 1~2)。

2.4 诊断价值 绘制 ROC 曲线发现, 血清 ADMA 水平诊断 COPD 患者 PAH 的曲线下面积 (AUC) 为 0.849 [95%CI (0.763, 0.913)], 最佳截断值为 0.495 $\mu\text{mol/L}$,

灵敏度为 54.2%, 特异度为 100.0%; 血清 IL-6 水平诊断 COPD 患者 PAH 的 AUC 为 0.902 [95%CI (0.827, 0.953)], 最佳截断值为 70.625 ng/L, 灵敏度为 70.8%, 特异度为 100.0%; 血清 ADMA 水平联合血清 IL-6 水平诊断 COPD 患者 PAH 的 AUC 为 0.954 [95%CI (0.893, 0.986)], 见图 3。

表 2 COPD 患者 PAH 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression on influencing factors of PAH in patients with COPD

变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
SPAP	0.898	0.349	6.609	2.454 (1.238, 4.867)	0.010
ADMA	1.017	0.353	8.321	2.766 (1.386, 5.522)	0.004
CRP	-0.399	0.646	0.382	0.671 (0.189, 2.380)	0.537
FIB	-0.093	0.717	0.017	0.911 (0.223, 3.715)	0.896
IL-6	0.531	0.203	6.847	1.700 (1.142, 2.529)	0.009
BNP	0.007	0.074	0.009	1.007 (0.871, 1.165)	0.923

3 讨论

COPD 是一种主要累及小气道及肺泡的慢性炎症性疾病, 以完全不可逆性气流受限为主要特征, 长期发展可导致 PAH 等严重并发症^[6], 而 PAH 是 COPD 患者预后不良的独立危险因素^[7]。因此, 尽早发现 COPD 患者 PAH 有利于指导临床采取相应干预措施以避免患者

表 1 COPD 患者 PAH 影响因素的单因素分析

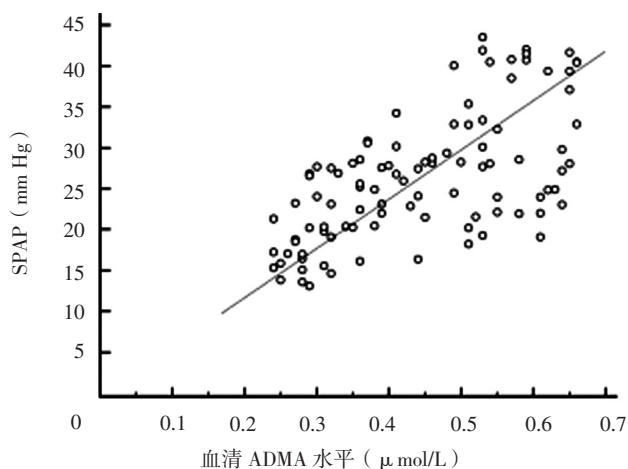
Table 1 Univariate analysis on influencing factors of PAH in patients with COPD

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟时间 ($\bar{x} \pm s$, 年)	FEV ₁ %pred ($\bar{x} \pm s$, %)
COPD 组	52	38/14	70.0 \pm 6.8	21.8 \pm 2.8	20.0 \pm 4.6	41.84 \pm 14.11
COPD-PAH 组	48	37/11	69.2 \pm 10.6	22.6 \pm 2.9	18.5 \pm 5.3	40.21 \pm 22.53
t (χ^2) 值		0.214 ^a	0.441	1.403	1.487	0.437
P 值		0.644	0.660	0.164	0.140	0.663

组别	FVC%pred ($\bar{x} \pm s$, %)	FEV ₁ /FVC ($\bar{x} \pm s$, %)	SPAP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	ADMA ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	FIB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	IL-6 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
COPD 组	70.25 \pm 6.80	56.16 \pm 10.66	20.33 \pm 2.81	0.40 \pm 0.21	5.8 \pm 1.5	3.83 \pm 1.25	63.0 \pm 4.9
COPD-PAH 组	68.23 \pm 5.91	58.28 \pm 10.56	40.13 \pm 2.02	0.51 \pm 0.20	24.7 \pm 2.6	4.36 \pm 1.19	99.2 \pm 9.3
t (χ^2) 值	1.551	0.998	40.390	2.498	44.948	2.168	24.617
P 值	0.124	0.321	<0.001	0.014	<0.001	0.033	<0.001

组别	D-二聚体 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	BNP ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	PaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	SaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, %)
COPD 组	1.99 \pm 1.12	73.56 \pm 6.72	16.4 \pm 5.9	55.65 \pm 12.96	45.19 \pm 9.12	81.64 \pm 10.09
COPD-PAH 组	2.11 \pm 1.80	153.21 \pm 11.22	17.8 \pm 7.1	56.86 \pm 13.02	46.25 \pm 8.93	80.33 \pm 11.61
t (χ^2) 值	0.404	43.450	1.076	0.465	0.585	0.603
P 值	0.687	<0.001	0.285	0.643	0.560	0.548

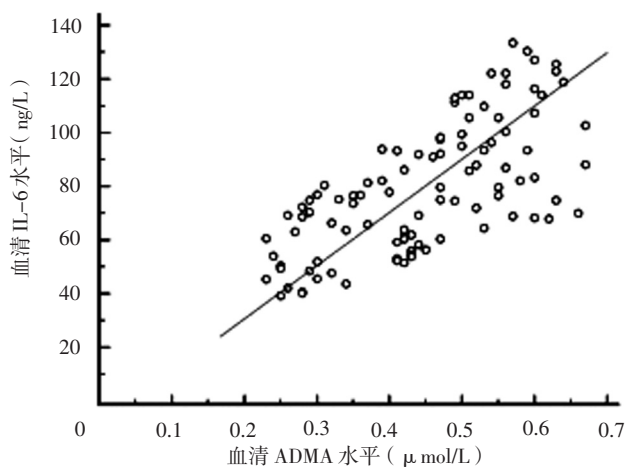
注: COPD=慢性阻塞性肺疾病, PAH=肺动脉高压, FEV₁%pred=第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比, FVC%pred=用力肺活量占预计值的百分比, FEV₁/FVC=第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值, SPAP=肺动脉收缩压, ADMA=非对称二甲基精氨酸, CRP=C 反应蛋白, FIB=纤维蛋白原, IL-6=白介素 6, BNP=B 型脑钠肽, Hcy=同型半胱氨酸, PaO₂=动脉血氧分压, PaCO₂=动脉血二氧化碳分压, SaO₂=动脉血氧饱和度; ^a为 χ^2 值



注: SPAP= 肺动脉收缩压, ADMA= 非对称二甲基精氨酸

图1 血清ADMA水平与COPD并PAH患者SPAP的相关性分析

Figure 1 Correlation between serum ADMA level and SPAP in COPD patients complicated with PAH



注: IL-6= 白介素6

图2 血清ADMA水平与COPD并PAH患者血清IL-6水平的相关性分析

Figure 2 Correlation between serum ADMA level and serum IL-6 level in COPD patients complicated with PAH

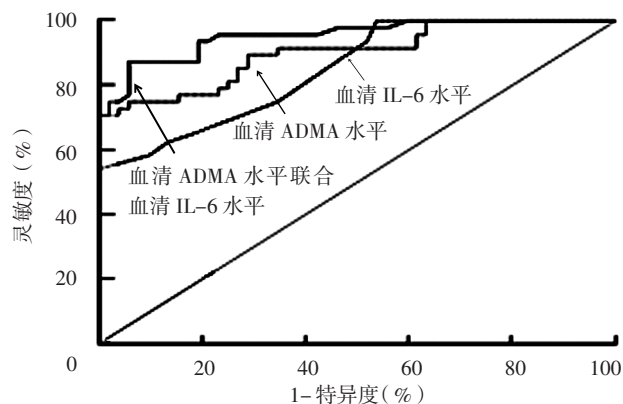


图3 血清ADMA、IL-6水平诊断COPD患者PAH的ROC曲线

Figure 3 ROC curve for diagnostic value of serum levels of ADMA and IL-6 on PAH in patients with COPD

病情进一步加重, 改善患者预后及生活质量等。

COPD患者PAH的发生机制较复杂, 目前临床上尚缺乏诊断COPD患者PAH的可靠指标。既往研究表明, COPD患者长期内环境缺氧造成肺动脉收缩和肺动脉重构是导致PAH的主要原因^[8]; 近年研究表明, 肺血管内皮细胞损伤时会释放大量包括IL-6在内的炎性递质, 因此血清IL-6水平升高可在一定程度上评估COPD患者PAH的发生^[9]。此外, 由于COPD是一种炎症性疾病, 因此有学者认为氧化应激是导致COPD及PAH的重要诱因^[10], 氧化应激在COPD患者PAH的发生发展过程中具有重要作用^[11]。

ADMA是一种内源性一氧化氮合酶(NOS)抑制剂, 主要由精氨酸甲基转移酶(arginine methyltransferase, PRMT)通过将精氨酸残基甲基化而形成^[12]。有研究表明, COPD患者病情进展阶段气流受限程度明显加重, 血清ADMA水平明显升高^[13], 而血清ADMA水平可作为先天性心脏病相关性PAH的初筛指标^[14], 提示血清ADMA水平可能对COPD患者PAH有一定诊断价值。本研究结果显示, COPD-PAH组患者SPAP及血清ADMA、CRP、FIB、IL-6、BNP水平高于COPD组, 进一步行多因素Logistic回归分析结果显示, SPAP及血清ADMA、IL-6水平是COPD患者PAH患者的独立影响因素, 而由于SPAP及血清IL-6水平常作为临床诊断PAH的参考指标, 因此本研究进一步行Pearson相关分析结果显示, 血清ADMA水平与COPD并PAH患者SPAP、血清IL-6水平均呈正相关; 最后通过绘制ROC曲线发现, 血清ADMA水平诊断COPD患者PAH的AUC为0.849, 血清ADMA水平联合血清IL-6水平诊断COPD患者PAH的AUC为0.954, 与谢新明等^[15]研究结果一致。

综上所述, COPD并APH患者血清ADMA水平较单纯COPD患者高, 血清ADMA水平是COPD患者PAH的独立影响因素并与SPAP、血清IL-6水平密切相关, 对COPD患者PAH具有一定诊断价值; 但本研究采用超声心动图间接计算出SPAP, 并非通过肺动脉插管直接测得, 且样本量较小, 存在一定测量偏倚和选择偏倚, 结果结论仍有待今后扩大样本量、改良SPAP检测方法等进一步研究证实。

作者贡献: 王毅进行试验设计与实施、资料收集与整理、撰写论文并对文章负责; 高艳锋、刘世伟、李伟进行试验实施、评估、资料收集; 王洪敏进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 吴刚, 白冲. COPD合并肺动脉高压诊治分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(11): 1950-1951. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.

- 11.005.
- [2] 霍宏婕, 赵辉, 陆强. 血浆 CRP、BNP、FIB 在 COPD 合并肺动脉高压中的研究及意义 [J]. 继续医学教育, 2015, 29 (10): 98-100. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2015.10.064.
- [3] HENROHN D, SANDQVIST A, EGERÖD H, et al. Changes in plasma levels of asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, and arginine after a single dose of vardenafil in patients with pulmonary hypertension [J]. *Vascular Pharmacol*, 2015, 73: 71-77. DOI: 10.1016/j.vph.2015.04.010.
- [4] 陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2017 版报告的评述 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37 (1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.01.001.
- [5] 陈建, 王广发. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2011 修订版解读 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2012, 4 (1): 42-44. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2012.01.011.
- [6] 盛艳玲, 刘燕, 田涛, 等. C 反应蛋白及 CAT 问卷在 COPD 合并肺动脉高压患者不同时期中的临床意义 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2017, 43 (1): 51-55. DOI: 10.13885/j.issn.1000-2812.2017.01.010.
- [7] 程礼川, 何修玉. 重度 COPD 合并肺动脉高压患者心肺运动试验参数研究 [J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21 (5): 31-33. DOI: 10.11876/mimt201505011.
- [8] 王同生, 毛毅敏, 孙瑜霞, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床特征及高危因素 [J]. 中华内科杂志, 2015, 54 (12): 1037-1040. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.12.010.
- [9] 嵩冰, 李萍, 赵霞, 等. 血 PAF、PAF-AH 在 COPD 相关肺动脉高压炎症性机制中的作用研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37 (4): 292-295. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2015.04.0292.
- [10] ANDERSEN C U, MELLEMKJÆR S, NIELSEN-KUDSK J E, et al. Pulmonary hypertension in chronic obstructive and interstitial lung diseases [J]. *Inte J Cardiol*, 2013, 168 (3): 1795-1804. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.06.033.
- [11] VITULO P, STANZIOLA A, CONFALONIERI M, et al. Sildenafil in severe pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled multicenter clinical trial [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2016, 36 (2): 166-174. DOI: 10.1016/j.healun.2016.04.010.
- [12] CHEN L, ZHOU J P, KUANG D B, et al. 4-HNE increases intracellular ADMA levels in cultured HUVECs: evidence for miR-21-dependent mechanisms [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e64148. DOI: 10.1371/journal.pone.0064148.
- [13] MOOSAVI S A J, RAJI H, FAGHANKHANI M, et al. Evaluation of the Effects of Atorvastatin on the Treatment of Secondary Pulmonary Hypertension due to Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: A Randomized Controlled Trial [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15 (8): 649-654. DOI: 10.5812/ircmj.8267.
- [14] 陈鹏飞, 黄亿源, 方臻飞, 等. 不对称二甲基精氨酸在先天性心脏病相关性肺动脉高压中的临床价值 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2017, 42 (1): 35-40. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.01.006.
- [15] 谢新明, 王小闯, 张永红, 等. COPD 继发性肺动脉高压患者血清中几种生物学活性物质的变化 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33 (10): 1458-1462.

(收稿日期: 2018-04-26; 修回日期: 2018-08-11)

(本文编辑: 刘新蒙)

作者·读者·编者

《实用心脑血管病杂志》“绿色通道”投稿须知

为进一步扩大期刊影响力, 提高办刊质量, 满足广大医务工作者科研、晋升需求, 《实用心脑血管病》杂志开通了投稿绿色通道, 凡符合以下条件的稿件享受减/免版面费、优先安排、优化研究设计方案、指导论文写作、编辑深度加工润色等优惠政策, 欢迎您积极踊跃投稿!

(1) 省级及省级以上基金项目支持文章可优惠版面费 20%~40%; 国家自然科学基金项目支持文章可优惠版面费 40%~60%, 对其中确有学术影响力或代表性者, 经本刊主编审核同意, 可享受版面费全免优惠。编辑部还可提供材料申报指导、追踪、学术支持等服务。

(2) 前瞻性研究、大型临床试验、大样本量调查研究, 符合科研设计要求、写作规范、具备英文摘要、总字数不少于 5 000 字的文章, 本刊编辑将深度加工润色, 可优惠版面费 20%~40%, 优秀作者经本刊主编审核同意可被聘请为本刊审稿专家/编委, 并颁发聘书。

(3) 特殊栏目稿件优先安排, 包括具有一定高度或深度的最新指南/指南解读、述评、Meta 分析/系统评价类型文章, 减免版面费 20%~30%; 优秀指南/指南解读、述评撰写者编辑部无偿提供科研服务支持, 并给付一定稿酬。

(4) 推荐或自荐的专题研究 (4-6 篇), 论文写作规范、科研设计合理, 各文章之间联系紧密, 系统性和实用性较强, 并有一定的深度与广度者可享受版面费全免优惠, 优秀专题组织者经本刊主编审核同意可被聘请为本刊审稿专家/编委, 并颁发聘书。

(5) 介绍自主研发/已申请或拟申请专利的医疗技术、仪器、设备等文章, 具有较高的实用价值和临床价值, 减免版面费 20%~30% 并优先安排, 保证文章时效性。

符合上述条件的来稿将在 5~10 个工作日内给予答复, 来稿请投至绿色通道专用邮箱: xnflstd@chinagp.net, 投稿时务请提交相关基金项目证明复印件以备审核登记。

咨询电话: 0310-2066998, 咨询微信: zuozhequn