

慢性低氧性肺动脉高压大鼠动脉血气分析指标的变化及其意义

张舒婷¹, 姚青青², 李宜珊², 施熠炜²

(1. 山西医科大学生物化学与分子生物学教研室, 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院呼吸与危重症医学科, 太原 030001)

[摘要] 目的 探讨慢性低氧诱导的低氧性肺动脉高压大鼠模型中动脉血气分析指标的变化及意义。方法 随机将 36 只 SD 雄性大鼠分为常氧对照组和低氧(1、3、7、14 和 21 d)组, 低氧组置于低氧舱(O_2 体积分数为 10%)相应的天数。采用右心导管法测定右心室收缩压(RVSP), 计算右心室(RV)与左心室(LV)+室间隔(S)质量比值, 得出右心室肥厚指数(RVHI)。采用 Masson 染色法观察肺动脉病理结构改变。经腹主动脉取血进行动脉血气分析, 测定指标包括酸碱度(pH)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、碳酸氢盐(HCO_3^-)、钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、钙离子(Ca^{2+})、血细胞比容(Hct)和血红蛋白(Hb)。结果 低氧各组大鼠 RVSP 和 RVHI 均明显高于常氧对照组($P < 0.05$)。与常氧对照组相比, 低氧(7、14、21 d)组大鼠肺动脉异常重塑。与常氧对照组相比, 低氧各组 pH 和 HCO_3^- 含量均明显降低($P < 0.05$), 低氧 21 d 组 $PaCO_2$ 显著增高($P < 0.05$), 低氧 14 d 组 PaO_2 和 SaO_2 均明显降低($P < 0.05$), 除低氧 1 d 外各组 Na^+ 浓度和低氧 3 d 组 Ca^{2+} 浓度明显降低($P < 0.05$), 除低氧 14 d 外各组 K^+ 浓度显著升高($P < 0.05$), 低氧各组 Hct 和 Hb 水平均明显升高($P < 0.05$)。低氧性肺动脉高压大鼠动脉血气分析中 Na^+ 水平与 RVSP 呈负相关($P < 0.05$)。结论 低氧性肺动脉高压大鼠动脉血气分析指标 pH、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 、 SaO_2 、 HCO_3^- 、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、Hct 和 Hb 发生明显变化, 参与并调控低氧性肺动脉高压的发生发展, 其中 Na^+ 水平可能成为间接评估低氧性肺动脉高压严重程度的指标。

[关键词] 慢性低氧; 肺动脉高压; 血管重塑; 血气分析; 大鼠

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2021)01-0027-06

Changes and Significance of Arterial Blood Gas Analysis Indexes in Rats with Chronic Hypoxic Pulmonary Hypertension

ZHANG Shuting¹, YAO Qingqing², LI Yishan², SHI Yiwei²

(1. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanxi Medical University Affiliated First Hospital, Taiyuan 030001, China)

Correspondence to: SHI Yiwei, E-mail: chinasyw225@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and significance of arterial blood gas analysis indexes in a rat model of pulmonary hypertension induced by chronic hypoxia. **Methods** Thirty-six SD male rats were randomly divided into the normoxic control group and the hypoxic groups. The rats in the hypoxic groups were placed in a hypoxic chamber (10% oxygen concentration) for 1, 3, 7, 14, 21 days, respectively. Right ventricular systolic pressure (RVSP) was measured by right ventricular catheter, and right ventricular hypertrophy index (RVHI) was calculated by calculating the weight ratio of right ventricle (RV) to [left ventricle (LV) +

[基金项目] 山西省应用基础研究项目(201601D011110)

[作者简介] 张舒婷(1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 肺血管病。E-mail: 18834180668@163.com

[通信作者] 施熠炜(1977—), 男, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 呼吸危重症与肺血管病。E-mail: chinasyw225@163.com

ventricular septum (S)]. Masson staining was used to observe the pathological changes of pulmonary artery. Blood was taken from the abdominal aorta for the arterial blood gas analysis to determine the following indexes: pondus hydrogenii (pH), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2), bicarbonate (HCO_3^-), sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), hematocrit (Hct) and hemoglobin (Hb). **Results** RVSP and RVHI of the rats were significantly increased in the hypoxic groups compared with the normoxic control group ($P < 0.05$). Compared with the normoxic control group, the hypoxic groups (7, 14, 21 days) had abnormal pulmonary artery remodeling. Compared with the normoxic control group, the pH and HCO_3^- levels of the hypoxic groups were significantly reduced ($P < 0.05$); PaCO_2 level was significantly increased in the hypoxic 21-day group ($P < 0.05$), PaO_2 and SaO_2 levels were significantly decreased in the hypoxic 14-day group ($P < 0.05$), the Na^+ concentration (except hypoxia 1-day group) and the Ca^{2+} concentration (hypoxic 3-day group) were significantly reduced ($P < 0.05$); the K^+ concentrations were increased significantly in the hypoxic groups (except hypoxia 14-day group) ($P < 0.05$); Hct and Hb were significantly increased in the hypoxic groups ($P < 0.05$). There was a significant negative correlation between Na^+ and RVSP in rats with hypoxic pulmonary hypertension ($P < 0.05$). **Conclusion** The arterial blood gas analysis indexes, including pH, PaCO_2 , PaO_2 , SaO_2 , HCO_3^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Hct and Hb are significantly changed, and participate in and regulate the development and progression of hypoxic pulmonary hypertension in rats, in which Na^+ level may be used as an indicator to evaluate the severity of hypoxic pulmonary hypertension indirectly.

[Key words] Chronic hypoxia; Pulmonary hypertension; Vascular remodeling; Blood gas analysis; Rats

肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是一种慢性肺循环疾病, 由多种内外因素引起肺血管结构和 (或) 功能改变, 使肺血管阻力进行性升高, 最终肺动脉压增高。PH 中有一类低氧性肺动脉高压 (hypoxic pulmonary hypertension, HPH), 此类患者的 5 年生存率仅为 20%~36%, 并且随着病情进展, 死亡率明显升高^[1-2]。因此, 尽早发现和治疗 HPH 对于延缓病程, 降低病死率极其重要。动脉血气分析作为一种常用检测方法, 可以同时快速准确地检测动脉血中血气、电解质及代谢物等的变化, 对于疾病的及时诊疗具有重要意义^[3], 但是目前关于动脉血气分析在 HPH 中的作用相关研究还比较少。因此, 本研究首先构建 HPH 整体动物模型, 然后进行动脉血气分析, 通过观察动脉血气分析指标的变化, 探讨动脉血气分析指标在 HPH 形成和发展中的作用及意义。

1 材料与方法

1.1 动物模型的构建和分组

SPF 级雄性 SD 大鼠 36 只, 8 周龄, 体质量 200~250 g, 购自山西医科大学动物中心[SCXK

(晋)2015-0001]。将大鼠在通风良好, 环境安静, 温度 (24 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 的室内适应性饲养 7 d, 每日光照 12 h, 自由饮食[SYXK(晋)2015-0001]。随后将大鼠分为常氧对照组和低氧 1 d、3 d、7 d、14 d 和 21 d 组, 其中常氧对照组大鼠在设施内正常饲养 (O_2 体积分数为 21%), 其余 5 个低氧组大鼠按经典低氧舱造模方法放置在 O_2 体积分数为 10% 的低氧舱 (长沙长锦科技有限公司, CJ-DO2 245) 内分别饲养 1 d、3 d、7 d、14 d 和 21 d。低氧舱内放有钠石灰和氯化钙, 可吸收二氧化碳 (CO_2) 和水蒸气。每日打开舱门 30 min 清理低氧舱, 并补充水和食物。本研究严格遵循科技部《关于善待实验动物的指导性意见》的要求, 在符合动物福利伦理的条件下进行。

1.2 测定大鼠右心室收缩压(right ventricular systolic pressure, RVSP)和右心室肥厚指数(right ventricular hypertrophy index, RVHI)

低氧造模结束后, 取出大鼠, 按体质量向腹腔内注射质量分数为 10% 的水合氯醛 (4 mL/kg) 进行麻醉并固定。逐层暴露右颈外静脉, 将 PE-50 聚乙烯导管 (美国 Scientific Commodities Inc 公司产品) 一端经右颈外静脉插入右心室 (right

ventricular, RV), 另一端连接 PowerLab 多导生理记录仪 (澳大利亚 ADInstruments 公司产品), 采用右心导管法^[4]测量 RVSP。测定完成后, 分离出心脏 RV、左心室 (left ventricular, LV) + 室间隔 (septum, S), 分别称取质量, 并计算二者比值, 以此评价右心室肥厚的程度, $RVHI = RV / (LV + S) \times 100\%$ 。

1.3 肺组织 Masson 染色及观察

收集大鼠的右下肺, 用质量分数为 4% 的甲醛溶液固定 3 d, 然后以不同体积分数的乙醇溶液脱水, 二甲苯透明后, 液体石蜡进行包埋, 用切片沿肺门纹理横切, 制作厚度约 5 μm 的肺组织切片, 进行 Masson 染色, 显微镜下观察肺动脉形态结构的病理学变化。

1.4 动脉血气分析的测定

剖腹后, 采用肝素抗凝针经腹主动脉取血 2 mL, 注意排出针管内的气泡和隔绝空气, 使用 ABL800 血气分析仪 (丹麦 Radiometer 公司产品) 在 15 min 内进行动脉血检测, 测定指标包括血液酸碱度即 pH 值、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2)、动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO_2)、动脉血氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO_2)、碳酸氢盐 (HCO_3^-)、钠离子 (Na^+)、钾离子 (K^+)、钙离子 (Ca^{2+})、血细胞比容 (hematocrit, Hct) 和血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 含量。

1.5 统计学方法

数据统计分析应用 SPSS 20.0 软件, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 常氧对照组和低氧组 (1、3、7、14 和 21 d) 比较采用单因素方差分析, 数据相关性分析采用直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠 RVSP 和 RVHI 的变化

相较于常氧对照组, 低氧各组的 RVSP 和 RVHI 明显增高 ($P < 0.05$), 并且随着低氧时间的延长呈升高趋势 (表 1)。

2.2 肺动脉显微结构观察

Masson 染色观察发现, 常氧对照组肺动脉

表 1 大鼠 RVSP 和 RVHI 比较

Table 1 Comparison of RVSP and RVHI in rats

组别	n	RVSP/mmHg	RVHI/%
常氧对照	6	23.76 $\pm$ 2.01	100.00 $\pm$ 0.00
低氧 1 d	6	35.31 $\pm$ 2.98*	114.96 $\pm$ 19.51*
低氧 3 d	6	40.37 $\pm$ 4.21*	122.21 $\pm$ 21.58*
低氧 7 d	6	48.29 $\pm$ 2.66*	134.57 $\pm$ 29.11*
低氧 14 d	6	46.18 $\pm$ 5.95*	150.80 $\pm$ 18.86*
低氧 21 d	6	50.13 $\pm$ 3.17*	153.96 $\pm$ 24.14*
F 值		46.272	6.543
P 值		<0.001	0.001

注: RVSP 为右心室收缩压, RVHI 为右心室肥厚指数; 1 mmHg=0.133 kPa; 与常氧对照组比较, * $P < 0.05$ 。

形态结构正常 (图 1A); 低氧 1、3 d 组肺动脉变化不明显; 低氧 7、14、21 d 组可见肺动脉出现不同程度的改变, 管壁增生肥厚且有大量胶原纤维沉积, 管腔变窄, 而且低氧时间越长, 这种改变越明显 (图 1B、C、D)。

2.3 动脉血气分析各指标水平

2.3.1 血气指标 pH、 PaCO_2 、 PaO_2 、 SaO_2 和 HCO_3^- 水平比较

与常氧对照组相比, 低氧各组 pH 和 HCO_3^- 水平明显降低 ($P < 0.05$), 低氧 21 d 组 PaCO_2 明显增高 ($P < 0.05$), 低氧 14 d 组 PaO_2 和 SaO_2 明显降低 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3.2 电解质指标 Na^+ 、 K^+ 和 Ca^{2+} 水平比较

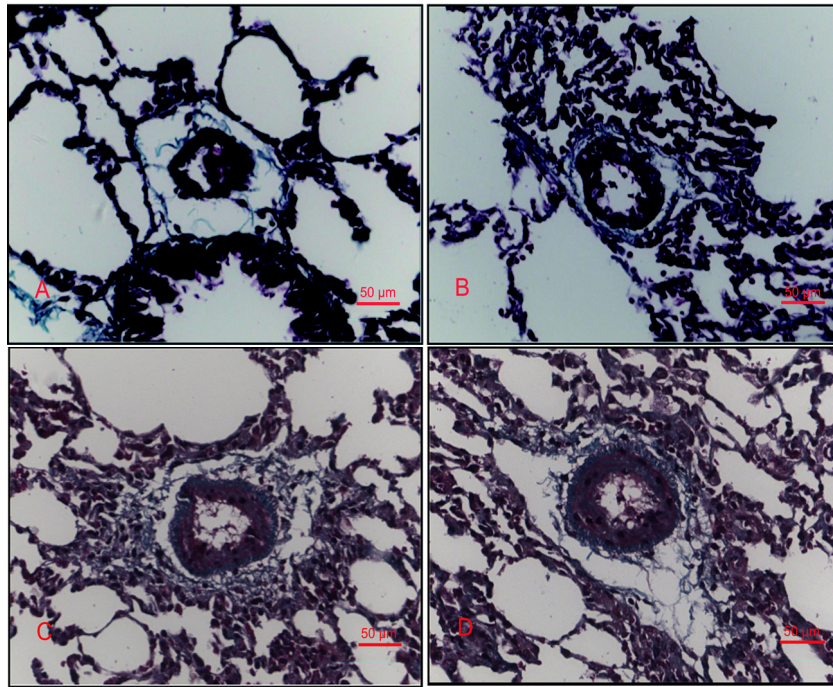
相比于常氧对照组, 低氧 3、7、14 和 21 d 组 Na^+ 水平下降明显 ($P < 0.05$), 低氧 1、3、7 和 21 d 组 K^+ 水平升高明显 ($P < 0.05$), 低氧 3 d 组 Ca^{2+} 水平下降明显 ($P < 0.05$) (表 3)。

2.3.3 生化指标 Hct、Hb 水平比较

与常氧对照组比较, 低氧各组 (1、3、7、14、21 d) 的 Hct 和 Hb 水平均明显提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 4)。

2.4 动脉血气分析指标与 RVSP 的相关性

HPH 动脉血气分析指标中, Na^+ 水平与 RVSP 呈明显负相关 ($P < 0.05$) (表 5, 图 2), 其余指标与 RVSP 的相关性并不显著。



注：A 示常氧对照组，B 示低氧 7 d 组，C 示低氧 14 d 组，D 示低氧 21 d 组。

图 1 大鼠肺组织 Masson 染色 ($\times 400$)

Figure 1 Masson staining of the lung tissue of rats ($\times 400$)

表 2 大鼠血气指标 pH、PaCO₂、PaO₂、SaO₂ 和 HCO₃⁻ 水平比较

Table 2 Comparison of blood gas index pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂ and HCO₃⁻ levels in rats

($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	pH	PaCO ₂ /mmHg	PaO ₂ /mmHg	SaO ₂ /%	HCO ₃ ⁻ /(mmol · L ⁻¹)
常氧对照	6	7.38 ± 0.01	47.25 ± 1.44	103.00 ± 7.71	97.00 ± 0.41	29.50 ± 0.30
低氧 1 d	6	7.22 ± 0.04*	47.67 ± 4.18	105.33 ± 8.04	94.83 ± 2.77	19.55 ± 1.79*
低氧 3 d	6	7.29 ± 0.03*	44.50 ± 3.45	84.67 ± 4.71	94.67 ± 0.92	21.08 ± 0.57*
低氧 7 d	6	7.26 ± 0.01*	46.83 ± 1.40	96.67 ± 2.95	96.33 ± 0.42	21.32 ± 0.35*
低氧 14 d	6	7.27 ± 0.02*	51.50 ± 1.28	66.67 ± 1.15*	84.12 ± 4.19*	23.77 ± 1.40*
低氧 21 d	6	7.23 ± 0.03*	56.00 ± 1.35*	85.57 ± 9.60	90.43 ± 3.88	23.79 ± 1.43*
<i>F</i> 值		3.483	2.926	3.068	2.755	6.477
<i>P</i> 值		0.014	0.029	0.024	0.037	<0.001

注：pH 为酸碱度，PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压，PaO₂ 为动脉血氧分压，SaO₂ 为动脉血氧饱和度，HCO₃⁻ 为碳酸氢盐；与常氧对照组比较，**P* < 0.05。

表 3 大鼠电解质指标 Na⁺、K⁺ 和 Ca²⁺ 水平比较

Table 3 Comparison of electrolyte indicator Na⁺, K⁺ and Ca²⁺ levels in rats

($\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	Na ⁺ /(mmol · L ⁻¹)	K ⁺ /(mmol · L ⁻¹)	Ca ²⁺ /(mmol · L ⁻¹)
常氧对照	6	133.00 ± 0.82	5.70 ± 0.15	1.19 ± 0.02
低氧 1 d	6	130.17 ± 0.95	8.13 ± 0.49*	1.25 ± 0.03
低氧 3 d	6	129.33 ± 0.99*	8.80 ± 0.65*	1.09 ± 0.02*
低氧 7 d	6	129.33 ± 0.84*	8.80 ± 0.46*	1.17 ± 0.01
低氧 14 d	6	128.67 ± 1.61*	6.55 ± 0.29	1.15 ± 0.02
低氧 21 d	6	129.29 ± 0.81*	7.40 ± 0.24*	1.15 ± 0.03
<i>F</i> 值		1.643	7.385	5.306
<i>P</i> 值		0.018	<0.001	0.001

注：Na⁺ 为钠离子，K⁺ 为钾离子，Ca²⁺ 为钙离子；与常氧对照组比较，**P* < 0.05。

表 4 生化指标 Hct、Hb 水平比较
Table 4 Comparison of Hct and Hb levels

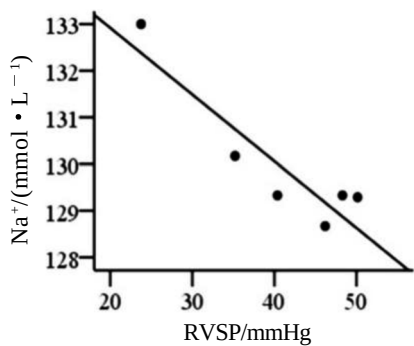
组 别	n	$(\bar{x} \pm s)$	
		Hct/%	Hb/(g · L ⁻¹)
常氧对照	6	35.50 ± 3.01	13.15 ± 1.12
低氧 1 d	6	46.00 ± 3.21*	16.88 ± 0.99*
低氧 3 d	6	54.33 ± 2.17*	20.10 ± 0.81*
低氧 7 d	6	45.17 ± 1.35*	16.68 ± 0.50*
低氧 14 d	6	56.67 ± 2.12*	20.97 ± 0.78*
低氧 21 d	6	52.67 ± 0.88*	19.50 ± 0.33*
F 值		11.804	12.253
P 值		<0.001	<0.001

注：Hct 为血细胞比容，Hb 为血红蛋白；与常氧对照组比较，*P < 0.05。

表 5 各指标水平与 RVSP 的相关性分析
Table 5 Correlation analysis between index and RVSP

项 目	RVSP/mmHg	
	相关系数	P 值
pH	- 0.716	0.109
PaCO ₂ /mmHg	0.500	0.317
PaO ₂ /mmHg	- 0.588	0.219
SaO ₂ /%	- 0.521	0.290
HCO ₃ ⁻ /(mmol · L ⁻¹)	- 0.525	0.285
Na ⁺ /(mmol · L ⁻¹)	- 0.910	0.012
K ⁺ /(mmol · L ⁻¹)	0.486	0.329
Ca ²⁺ /(mmol · L ⁻¹)	0.401	0.431
Hct/%	0.750	0.086
Hb/(g · L ⁻¹)	0.751	0.086

注：RVSP 为右心室收缩压。



注：RVSP 为右心室收缩压。

图 2 大鼠 Na⁺ 与 RVSP 的相关性分析

Figure 2 Correlation analysis between Na⁺ and RVSP in rats

3 讨论

HPH 的病理生理基础包括急性低氧性肺动脉

收缩、慢性低氧性肺动脉重塑以及血液黏稠度增加、血栓形成等，多种因素共同作用可引起肺动脉压力升高，导致右心室肥厚，最终发展为心脏衰竭而死亡^[5-6]。但是 HPH 发生、发展的具体机制尚不明确。

pH、PaCO₂、PaO₂、SaO₂ 和 HCO₃⁻ 是常用的血氧和酸碱平衡指标。已有研究^[7]表明，低氧性肺动脉收缩、呼吸性酸中毒是形成 HPH 的最常见原因，低氧和酸碱失衡可导致肺血管异常重塑，当这两者共同作用可使病情加重，而且 HCO₃⁻ 可作为 PH 的独立危险因素。在本实验中，通过慢性低氧构建 HPH 大鼠模型，采用 Masson 染色观察肺动脉的形态结构，发现与正常肺动脉比较，低氧后的肺动脉出现明显的肺血管重塑。同时，动脉血气分析结果显示，与常氧对照组相比，低氧后大鼠 pH、HCO₃⁻ 水平明显降低，PaO₂ 和 SaO₂ 也明显降低（低氧 14 d 组），而 PaCO₂ 明显升高（低氧 21 d 组），与国内其他学者的研究结果^[8-9]相似。低氧环境下，动物通过调动体内低氧代偿机制维持正常的氧运输及利用。而在低氧 14 d 时，由于无法摄取足够 O₂，低氧引起的过氧化反应增加，大鼠出现代偿不足或失效，引起 PaO₂ 和 SaO₂ 显著降低，导致低氧血症、高碳酸血症、代谢性酸中毒以及呼吸性酸中毒。在低氧适应过程中，随着大鼠体内代偿机制的恢复，摄取和利用 O₂ 能力增强，机体可获得充足的 O₂。在低氧 21 d 时，大鼠的 PaO₂ 和 SaO₂ 又升高，说明在慢性低氧诱导的 HPH 大鼠中，低氧和酸碱失衡参与并调控了 HPH 的发生发展过程。

肺血管细胞的钠、钾和钙离子通道与低氧诱发肺动脉收缩和重塑有关^[10]。低氧可以直接抑制肺动脉平滑肌细胞（pulmonary arterial smooth muscle cells, PASMCs）的电压依赖性钾通道表达，使 K⁺ 外流减少，细胞膜发生去极化，引起钙通道开放 Ca²⁺ 发生内流，PASMCs 出现低氧性收缩和增殖。Na⁺/H⁺ 交换体是一种离子交换蛋白，可在转运一个 Na⁺ 至细胞内的同时，转运一个 H⁺ 到细胞外。低氧也可以通过激活 PASMCs 的 Na⁺/H⁺ 交换体，使细胞内 pH 升高，从而降低电压依赖性钾通道活性，增加细胞内 Ca²⁺ 浓度，引起 PASMCs 收缩和异常增殖^[11-12]。在本实验中，

低氧诱发大鼠肺动脉收缩和重塑的同时, 动脉血中 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 水平也发生改变, Na^+ 水平(除低氧 1 d 组)和 Ca^{2+} 水平(低氧 3 d 组)明显降低, 而 K^+ 浓度(除低氧 14 d 组)明显升高, 并且在不同低氧时间具有波动性, 可能是在血液标本采集、储存、运输等过程中血细胞随机破坏发生溶血所致。在慢性低氧过程中, 大鼠处于缺氧状态, 电解质改变受低氧影响较大, 并且随着机体酸碱状况的变化而变化。上述对不同低氧时间血氧和酸碱平衡指标的研究结果提示, Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 水平的改变可作为 HPH 大鼠血液酸碱失衡的参考指标之一, 进一步说明这 3 种电解质的改变与 HPH 的形成密切相关; 并且通过相关性分析发现 Na^+ 水平与 RVSP 呈显著负相关, Na^+ 可间接评价 HPH 病情严重程度。

Hct 是反映血液黏稠度最可靠的指标, 血液黏稠度越高, Hct 值越大, 可用于预测 HPH 病情严重程度^[13-14]。另外, Hb 已被证实是形成 HPH 的重要因素^[15]。低氧可以刺激肾脏产生和释放促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)增多, 促使骨髓生成红细胞和 Hb 增多, 从而提高机体的血氧容量和血氧含量以维持正常的生理功能, 并且红细胞数量增多到一定程度后可反馈性抑制 EPO 的生成, 以抑制红细胞数量的进一步增加, Hb 升高达最高值后可保持相对稳定^[16]。本研究结果显示, 相比于常氧对照组, 低氧后的 Hct 和 Hb 水平均显著增高, 随着低氧时间的延长, 为适应低氧环境, 大鼠红细胞数量和 Hb 含量增高, Hct 也随之升高。 PaO_2 和 SaO_2 在低氧 14 d 时最低, 说明大鼠无法摄取足够 O_2 , 机体处于缺氧状态; 而 Hct 和 Hb 在低氧 14 d 时最高, 说明大鼠调动低氧代偿机制, 通过增加红细胞 Hb, 提高携氧能力以适应低氧环境。但是, Hct 升高表示肺动脉中的血液黏稠度增加, 血液瘀滞, 并且呈现高凝状态, 加大血栓形成风险, 导致肺循环阻力增大, 加之仅低氧本身就可以使肺动脉发生收缩和异常重塑^[17], 这几个因素的同时出现更容易诱发 HPH, 并加重 HPH 病情。

综上, HPH 的病理生理过程涉及多个因素, 可能与低氧、酸碱平衡紊乱、电解质改变以及血液系统异常等有关。动态监测动脉血气指标变化

对于疾病的监控以及评估 HPH 的严重程度具有重要的预警作用。临床医师可根据动脉血气分析结果尽早进行干预治疗及判断预后, 以有效降低 HPH 患者的死亡率。

参考文献:

- [1] SALIM Y, ANASTASIA N, THEO T. Clinical update on pulmonary hypertension[J]. J Invest Med, 2020, 68(4): 821-827. DOI:10.1136/jim-2020-001291.
- [2] BURGER C D. Pulmonary hypertension in COPD: A review and consideration of the role of arterial vasodilators[J]. COPD, 2009, 6(2):137-144. DOI:10.1080/15412550902754252.
- [3] STEINFELDERVISSCHER J, WEERWIND P W, TEERENSTRA S, et al. Reliability of point-of-care hematocrit, blood gas, electrolyte, lactate and glucose measurement during cardio pulmonary bypass[J]. Perfusion, 2006, 21(1):33-37. DOI:10.1191/0267659106pf846oa.
- [4] 邹丽珍, 陈马云, 黄晓颖, 等. 改良右心导管法测量大鼠肺动脉压力的实验方法研究[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(4):757-762. DOI:10.3969/j.issn.1000-4718.2014.04.033.
- [5] MONTANI D, CHAUMAIS M C, GUIGNABERT C, et al. Targeted therapies in pulmonary arterial hypertension [J]. Pharmacol Ther, 2014, 141(2):172-191. DOI:10.1016/j.pharmthera.2013.10.002.
- [6] TELLO K, GALL H, RICHTER M, et al. Right ventricular function in pulmonary (arterial) hypertension[J]. Herz, 2019, 44(6):509-516. DOI:10.1007/s00059-019-4815-6.
- [7] 刘玉文, 范晓云, 陈冰, 等. 慢性阻塞性肺疾病伴急性加重继发肺动脉高压患者的相关危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1):46-50. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2016.01.014.
- [8] 郭晓慧, 赵言廷, 徐赫男, 等. 超敏 C-反应蛋白、D-二聚体、纤维蛋白原及血气分析与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3):650-652. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.074.
- [9] 林国栋, 李春华, 黄海忠. 重症喘息性疾病合并肺动脉高压患儿动脉血气指标变化及其临床意义[J]. 黑龙江医学杂志, 2015, 39(5):497-499. DOI:10.3969/j.issn.1004-5775.2015.05.013.
- [10] MÉLANIE L, VÉRONIQUE C, Andrea O, et al. Ion channels in pulmonary hypertension: A therapeutic interest[J]. J Mol Sci, 2018, 9(10):1-49. DOI:10.3390/ijms19103162.
- [11] RIOS E J, FALLON M, WANG J, et al. Chronic hypoxia elevates intracellular pH and activates Na^+/H^+ exchange in pulmonary arterial smooth muscle cells[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2005, 289(5):L867-L874. DOI: 10.1152/ajplung.00455.2004.

(下转第 54 页)