

氟替卡松/沙美特罗、噻托溴铵对中重度慢性阻塞性肺疾病患者动脉弹性功能的影响

唐万艳¹, 冉雪梅², 蒋幼凡¹

(1. 重庆医科大学附属第二医院呼吸内科, 重庆 400010; 2. 重庆市璧山县人民医院呼吸内科, 重庆 402760)

【摘要】目的:观察沙美特罗/氟替卡松(舒利迭)(fluticasone propionate/salmeterol, FSC)、噻托溴铵(tiotropium)对稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary disease, COPD)患者动脉弹性功能的影响。**方法:**将入选的 136 例 COPD 患者随机分为 F 组(45 例)、T 组(45 例)、B 组(46 例)。B 组患者仅予常规治疗, F 组及 T 组在此基础上分别加用舒利迭、噻托溴铵。12 周后观察各组臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)、桡动脉增强指数(augmentation index, AI)、大小动脉顺应性、超敏 C 反应蛋白的变化。**结果:**①多元逐步回归分析发现, 在研究因素中, 病程($P=0.000$)、超敏 C 反应蛋白($P=0.000$)、体质指数($P=0.000$)、吸烟指数($P=0.002$)与 baPWV 正相关, 第一秒用力呼气容积与 baPWV 负相关($P=0.000$); ②12 周后, F 组、T 组的大小动脉顺应性、超敏 C 反应蛋白均有改善, 组内比较差异均有统计学意义($P<0.01$); 且 F 组改善更明显($P<0.05$)。治疗后, F 组、T 组分别与 B 组比较, 均有统计学差异($P<0.05$)。B 组患者的动脉弹性指标及 F 组、T 组的 AI 均未见明显改善($P>0.05$)。③F 组、T 组 baPWV 均随着时间下降且 F 组下降更明显, F 组基线处 baPWV 越大, 其下降越明显。B 组 baPWV 未见明显下降趋势。**结论:**和噻托溴铵相比, 舒利迭能显著改善 COPD 患者的动脉弹性。

【关键词】氟替卡松/沙美特罗; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 动脉弹性功能**【中图分类号】**R563**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-09-12

Effects of fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on arterial elastic function of patients with moderate to severe chronic obstruction pulmonary disease

Tang Wanyan¹, Ran Xuemei², Jiang Youfan¹

(1. Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University;

2. Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Bishan County)

【Abstract】Objective: To explore the effects of fluticasone propionate/salmeterol (FSC) and tiotropium on arterial stiffness in patients with stable chronic obstruction pulmonary disease (COPD). **Methods:** All 136 patients with stable COPD were randomly divided into three groups: FSC group (group F, $n=45$), tiotropium group (group T, $n=45$) and blank control group (group B, $n=46$). Patients in group B received the conventional therapy while those in group F FSC per day for 12 weeks and those in group T inhaled tiotropium per day for 12 weeks. Changes in brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), large and small arterial compliance (C1 and C2), augmentation index (AI), high sensitive C-reactive protein (hsCRP) were observed. **Results:** ① Multiple stepwise regression analysis demonstrated that body mass index ($P=0.000$), course of disease ($P=0.000$), hsCRP ($P=0.000$) and smoking index ($P=0.002$) were positively associated with baPWV while the forced expiratory volume in one second (FEV1) ($P=0.000$) was negatively associated with baPWV. ② At 12 weeks after the treatment, hsCRP and C1, C2 were improved compared with those before the treatment ($P<0.01$), more obviously in group F ($P<0.05$). Significant differences presented in the above indexes in comparison between group F, group T and group B after the treatment ($P<0.05$). The arterial elastic parameters of group B and AI of group F and group T were not significantly improved ($P>0.05$). ③ baPWV of group F and group T was decreased along with the time, more obvious in group F and most significantly in group c (baPWV >21.21 m/s) among subgroups of group F. No decrease of baPWV was observed in group B. **Conclusion:** Fluticasone propionate/salmeterol had broader impacts on arterial stiffness of patients with COPD compared with tiotropium.

【Key words】 fluticasone propionate/salmeterol; tiotropium; chronic obstruction pulmonary disease; arterial elastic function

作者介绍: 唐万艳, Email: bbtwy@163.com,

研究方向: 慢性阻塞性肺疾病的诊治。

通信作者: 蒋幼凡, Email: zengzuo1992@sina.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000226.html>

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary disease, COPD)具有许多显著的肺外效应和严重的合并症,而心血管疾病为其中较为常见的并发症。流行病学资料显示,心血管疾病已成为 COPD 的重要死亡原因之一^[1],出现此种现象可能与血管内皮功能异常、动脉僵硬度增加有关,其中动脉僵硬度是心血管事件的独立危险因素^[2]。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是反映动脉僵硬度的经典指标。有实验证实与对照组相比,参加运动后的 COPD 患者的 PWV 明显下降^[3],因此 COPD 的干预措施或许能改善 PWV 反映的动脉僵硬度。而且有实验证实激素抗炎治疗能延缓风湿性多肌痛患者的动脉弹性功能的下降^[4],与噻托溴铵相比,舒利迭能降低 COPD 患者的心血管死亡率^[5]。因此,本文研究 COPD 患者常用的 2 种吸入剂—舒利迭、噻托溴铵对稳定期 COPD 患者动脉弹性功能的影响,以期指导临床诊疗。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究对象 选择 2011 年 9 月至 2013 年 5 月在我院治疗的 136 例稳定期 COPD 患者为研究对象,诊断符合中华医学会呼吸病学分会 2013 年颁布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的标准^[6],并且其心血管疾病(包括高血压、冠心病、糖尿病等)及高血脂用药稳定 3 个月以上。本实验经过重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①观察期间心血管疾病方面用药(降压药、降脂药、降糖药等)有调整;②合并其他肺部疾病(包括支气管哮喘、支气管扩张、肺癌、肺结核、过敏性疾病等);③近 1 月内使用 β_2 受体激动剂和(或)激素的患者。

1.1.3 实验分组 将 136 例患者随机分为舒利迭组即 F 组(45 例)、噻托溴铵组即 T 组(45 例)、空白对照组即 B 组(46 例),治疗过程中 T、B 组各 1 例患者因更换心血管疾病用药, B 组 1 例患者失访而退出实验。最终完成整个实验的患者: F 组 45 例,男 34 例,女 11 例,平均年龄(65.42 ± 7.52)岁; T 组 44 例,男 36 例,女 8 例,平均年龄(64.7 ± 6.52)岁; B 组 44 例,男 34 例,女 10 例,平均年龄(64.05 ± 7.23)岁。

1.2 方法

1.2.1 收集基线资料 所有受试者由专人进行问诊,包括抽烟情况,是否患有高血压、糖尿病、动脉粥样硬化性心血管疾病(包括冠心病、外周血管疾病、脑血管疾病等),并测量患者坐位血压、身高、体质量、体质指数等。治疗前所有患者抽取空腹肘静脉血 3 ml 于 EDTA 抗凝管中于本院生化室检测,采

用日立全自动生化分析仪 HITACHI 检测生化指标,其中,超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)采用免疫散射比浊法。由固定专业技师测定第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV1 占预计值百分比(FEV1% pre)、FEV1/FVC 百分比。3 组患者的基线资料比较无显著差异($P > 0.05$),具可比性,见表 1。

1.2.2 干预措施 3 组均按常规治疗,包括增加抵抗力、营养支持、止咳、祛痰等; F 组:在常规治疗的基础上加用舒利迭($50 \mu\text{g}/500 \mu\text{g}$), (葛兰素制药有限公司生产)吸入, 1 吸/次, 2 次/d, 使用后嘱患者漱口, 防止口腔霉菌感染; T 组:加用噻托溴铵干粉吸入剂, $18 \mu\text{g}$ 1 次/d; B 组仅给予常规治疗。3 组患者疗程均为 12 周, 12 周后对比 3 组患者动脉弹性功能指数、hsCRP 的变化, 并动态观察臂踝 PWV(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)随时间的变化。

1.2.3 观察指标测量

1.2.3.1 baPWV 采用全自动动脉硬化测定仪 VP-1000 测定所有患者肱-踝脉搏波传导速度。测量前受试者休息 30 min, 取去枕平卧位, 选择右侧肱动脉及下肢踝部搏动最明显处。首先, 测定两测定部位间的距离(L), 后将压力感受器置于上述搏动最明显处, 测量肱动脉-踝动脉脉搏传导时间(t), 计算公式: $\text{baPWV} = L/t$ 。每位受检者均重复测量 2 次, 取第 2 次数据为最后结果。

1.2.3.2 测定大动脉顺应性(large arterial compliance, C1)、小动脉顺应性(small arterial compliance, C2) 采用动脉弹性功能测定仪(美国 HDI 公司生产的 HDI/PulseWave CR-2000 型)检测 C1、C2。受检者取仰卧位, 将合适大小的血压袖带置于左上臂, 使固定装置支架上的平面压力波探头置于右侧桡动脉搏动最强处。在获得理想脉搏波性和最大信号强度后, 同步记录 30 s 桡动脉波形和血压, 仪器软件分析压力波舒张期衰减并计算 C1、C2。

1.2.3.3 收缩期桡动脉增强指数(augmentation index, AI) 采用桡动脉压力波形分析仪 HEM9000AI 型(日本欧姆龙公司生产)记录桡动脉脉搏压力波形。受检者取坐位, 右上臂平放, 笔式高保真压力探头置于桡动脉搏动最明显处, 探头与动脉走行垂直, 调整探头压力和位置直至获得稳定理想的桡动脉压力波形, 连续记录 10 s 以上。仪器自动将测量出的 AI 通过标准的 75 次/min 心率进行校正。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 所有计数资料采用 χ^2 检验, 并采用多元线性回归(逐步法)分析 baPWV 与其相关因素之间的关系。组内比较采用配对 t 检验; 组间比较采用单因素方差分析, 所有数据先行方差齐性检验, 数据服从方差齐性再行方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验进行处理。各组 baPWV 的比较采用重复测量方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

表 1 3 组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Baseline characteristics of patients in three groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	舒利迭组 (F 组)	噻托溴铵组 (T 组)	对照组 (B 组)	F 值 χ^2 值	P 值
例数	45	44	44		
年龄 (岁)	65.42 $\pm$ 7.52	64.7 $\pm$ 6.52	64.05 $\pm$ 7.23	0.418	0.659
男 (%)	75.56 (34)	81.82 (36)	77.27 (34)	0.545	0.762
病程 (年)	12.09 $\pm$ 7.82	10.86 $\pm$ 6.8	11.14 $\pm$ 6.59	0.367	0.694
吸烟指数	129.53 $\pm$ 13.27	126.34 $\pm$ 15.61	121.84 $\pm$ 14.03	0.250	0.779
体质指数 (kg/m ²)	23.57 $\pm$ 3.58	23.28 $\pm$ 3.55	22.95 $\pm$ 3.31	0.320	0.727
甘油三酯 (mmol/L)	1.37 $\pm$ 0.54	1.37 $\pm$ 0.71	1.48 $\pm$ 0.51	0.540	0.584
胆固醇 (mmol/L)	4.52 $\pm$ 1.13	4.73 $\pm$ 1.21	4.75 $\pm$ 1.03	0.539	0.585
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.20 $\pm$ 0.32	1.27 $\pm$ 0.26	1.19 $\pm$ 0.36	0.851	0.429
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.71 $\pm$ 0.67	2.80 $\pm$ 0.59	2.95 $\pm$ 0.54	0.771	0.465
空腹血糖 (mmol/L)	5.28 $\pm$ 0.93	5.45 $\pm$ 0.95	5.63 $\pm$ 1.07	1.125	0.328
hsCRP (g/L)	8.23 $\pm$ 1.01	8.17 $\pm$ 1.26	8.16 $\pm$ 1.24	0.113	0.893
FEV1 (L)	1.38 $\pm$ 0.38	1.38 $\pm$ 0.39	1.33 $\pm$ 0.31	0.263	0.769
FEV1 %pre (%)	49.25 $\pm$ 5.72	50.82 $\pm$ 5.63	50.21 $\pm$ 5.54	0.520	0.595
FEV1/FVC (%)	50.81 $\pm$ 5.24	50.77 $\pm$ 5.64	51.43 $\pm$ 5.17	0.151	0.860
心率 (次/min)	70.18 $\pm$ 8.81	69.59 $\pm$ 8.08	71.80 $\pm$ 8.14	0.322	0.725
收缩压 (mmHg)	129.51 $\pm$ 11.31	125.52 $\pm$ 10.94	128.80 $\pm$ 10.51	0.521	0.595
舒张压 (mmHg)	82.27 $\pm$ 9.68	77.43 $\pm$ 8.18	82.34 $\pm$ 8.99	1.314	0.272
baPWV (m/s)	19.02 $\pm$ 3.06	18.69 $\pm$ 2.72	18.92 $\pm$ 3.22	0.141	0.868
C1 (ml/mmHg $\times$ 10)	7.93 $\pm$ 0.99	8.09 $\pm$ 1.12	8.18 $\pm$ 1.11	0.147	0.863
C2 (ml/mmHg $\times$ 100)	3.78 $\pm$ 0.79	3.77 $\pm$ 0.68	3.70 $\pm$ 0.67	0.208	0.812
AI (%)	81.86 $\pm$ 3.91	83.07 $\pm$ 3.98	82.41 $\pm$ 4.13	0.710	0.494
高血压 (%)	44.44 (20)	43.18 (19)	43.18 (19)	0.019	0.990
心血管疾病 (%)	31.11 (14)	36.36 (16)	36.36 (16)	0.363	0.834
糖尿病 (%)	37.78 (17)	36.36 (16)	38.64 (17)	0.049	0.976
他汀类 (%)	24.44 (11)	25 (11)	22.73 (10)	0.068	0.967
β 受体阻滞剂 (%)	20 (9)	18.18 (8)	18.18 (8)	0.064	0.968
钙通道阻滞剂 (%)	33.33 (15)	34.09 (15)	31.82 (14)	0.053	0.974
血管紧张素转化酶抑制剂 (%)	17.78 (8)	15.91 (7)	18.18 (8)	0.091	0.956
血管紧张素受体 II 阻滞剂 (%)	13.33 (6)	11.36 (5)	13.64 (6)	0.120	0.942

2 结 果

2.1 多元线性回归分析

以 baPWV 为因变量,以本次重要临床指标为自变量,进行多元线性回归分析(逐步法),发现 baPWV 与吸烟指数($P=0.002$)、病程($P=0.000$)、hsCRP($P=0.000$)、体质指数($P=0.000$)呈正相关,与 FEV1($P=0.000$)负相关(相关系数 $r_s=0.942$,决定系数 $R^2=0.887$,调整后的 $R^2=0.882$, $F=198.935$, $P=0.000$);与血脂谱、血压、心率、年龄、性别、空腹血糖等指标无相关关系($P>0.05$)(表 2)。

2.2 3 组治疗前后 hsCRP、C1、C2、AI 比较

F 组患者吸入舒利迭 12 周后,hsCRP、C1、C2 均有改善,与给药前比较有统计学差异($P=0.000$);与 T 组及 B 组比较,F 组上述指标改善更明显,差异均有统计学意义(hsCRP:F 组 vs. T 组 $P=0.000$,F 组 vs. B 组 $P=0.000$;C1:F 组 vs. T 组

$P=0.001$,F 组 vs. B 组 $P=0.000$;C2:F 组 vs. T 组 $P=0.002$,F 组 vs. B 组 $P=0.000$)。T 组患者给药前后比较,hsCRP、C1、C2 有明显差异(hsCRP; $P=0.000$;C1; $P=0.009$;C2; $P=0.000$);T 组治疗后与 B 组比较,有明显差异(hsCRP:T 组 vs. B 组 $P=0.024$;C1:T 组 vs. B 组 $P=0.022$;C2:T 组 vs. B 组 $P=0.000$)。B 组患者给予常规治疗后,hsCRP、C1、C2 有不同程度改变,但治疗前后比较,仅 hsCRP 的差异有统计学意义($P=0.034$)。治疗 12 周后,3 组患者的 AI 均有轻度改善,但是各组治疗前后组内及组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 3。

2.3 3 组患者 baPWV 随时间变化

分别在治疗前(0 周)及治疗第 4、8、12 周时,测量 3 组患者 baPWV,观察其随时间的变化。重复测量方差分析结论:时间因素对 baPWV 的影响有统计学意义, F 值为 10.971, P 值为 0.000;处理因素对 baPWV 的影响有统计学意义, F 值为 4.559, P 值为 0.020,且时间和处理因素有交互作用, F 值为 3.439, P 值为 0.003。各组 baPWV 下降趋势详见图 1。

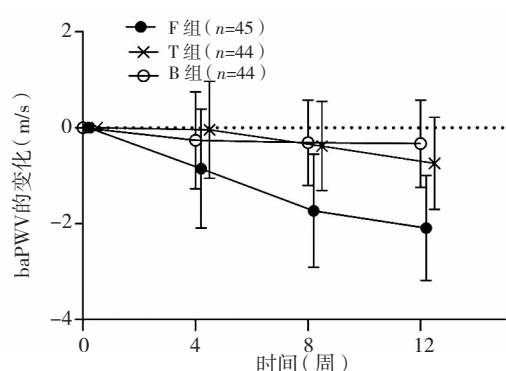


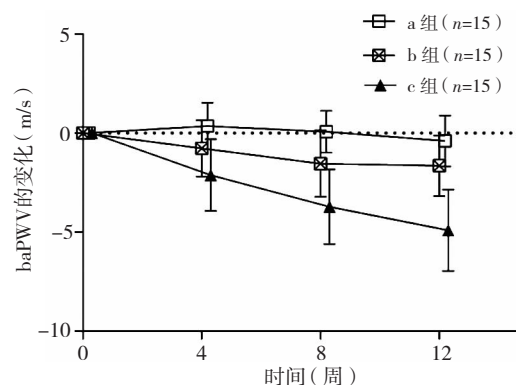
图 1 3 组 baPWV 随时间的变化

Fig.1 Changes of baPWV along with time in three groups

2.4 舒利迭组中各亚组 baPWV 变化情况

将舒利迭组中基线处 baPWV <16.58 m/s 的患者纳入 a 组; 16.61 m/s < baPWV < 21.16 m/s 的患者归入 b 组; baPWV > 21.21 m/s 则为 c 组, 每个亚组均 15 例, 动态观察 baPWV 随时间变化情况。重复测量方差分析结论: 时间因素对 baPWV 的影响有统计学意义, F 值为 12.902, P 值为 0.000, 指标随时

间呈下降趋势; 处理因素对 baPWV 的影响有统计学意义, F 值为 45.360, P 值为 0.000, 且时间和处理因素有交互作用, F 值为 6.149, P 值为 0.000。各亚组 baPWV 下降趋势详见图 2。



a 组: baPWV < 16.58 m/s; b 组: 16.61 m/s < baPWV < 21.16 m/s; c 组: baPWV > 21.21 m/s

图 2 F 组各亚组的 baPWV 随时间的变化

Fig.2 Changes of baPWV along with time in subgroups of F group

表 2 baPWV 的影响因素的多元线性回归

Tab.2 Multiple linear regression analysis of baPWV factors

	偏回归系数	标准化回归系数	t 值	P 值	95%CI	
					下限	上限
常数项	13.671		12.194	0.000	11.453	15.890
病程	0.143	0.338	5.919	0.000	0.095	0.191
FEV1	-2.241	-0.271	-6.524	0.000	-2.921	-1.561
体质指数	0.202	0.234	5.213	0.000	0.125	0.278
hsCRP	0.196	0.139	3.799	0.000	0.094	0.298
吸烟指数	0.003	0.151	3.163	0.002	0.001	0.005

表 3 3 组治疗前后 AI、C1、C2、hsCRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison of AI, hsCRP, C1 and C2 in three groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)		AI(%)	C1 (ml/mmHg × 10)	C2 (ml/mmHg × 100)	hsCRP(m/s)
F 组	45	治疗前	81.86 ± 3.91	7.93 ± 0.99	3.78 ± 0.79	8.23 ± 1.01
		12周后	81.84 ± 4.29	10.64 ± 1.28	6.51 ± 0.84	4.74 ± 0.94
		<i>t</i> 值	0.384	-6.520	-8.452	8.742
		<i>P</i> 值	0.703	0.000	0.000	0.000
T 组	44	治疗前	83.07 ± 3.98	8.09 ± 1.12	3.77 ± 0.68	8.17 ± 1.26
		12周后	82.98 ± 4.10	9.30 ± 1.23	5.16 ± 0.86	6.71 ± 1.21
		<i>t</i> 值	1.538	-2.748	-6.032	5.690
		<i>P</i> 值	0.131	0.009	0.000	0.000
B 组	44	治疗前	82.41 ± 4.14	8.18 ± 1.11	3.70 ± 0.67	8.16 ± 1.24
		12周后	82.27 ± 4.10	8.20 ± 1.41	3.73 ± 0.82	7.61 ± 1.15
		<i>t</i> 值	1.165	-0.241	-1.289	2.193
		<i>P</i> 值	0.250	0.811	0.204	0.034
3组治疗后组间比较		<i>F</i> 值	0.793	17.239	30.957	18.677
		<i>P</i> 值	0.455	0.000	0.000	0.000

AI: F 组与 T 组比较 $P=0.910$, F 组与 B 组比较 $P=0.839$, T 组与 B 组比较 $P=0.915$; C1: F 组与 T 组比较 $P=0.001$, F 组与 B 组比较 $P=0.000$, T 组与 B 组比较 $P=0.022$; C2: F 组与 T 组比较 $P=0.002$, F 组与 B 组比较 $P=0.000$, T 组与 B 组比较 $P=0.000$; hsCRP: F 组与 T 组比较 $P=0.000$, F 组与 B 组比较 $P=0.000$, T 组与 B 组比较 $P=0.024$

3 讨 论

目前认为,COPD 不仅为一气道炎症性疾病,同时伴随着全身炎症反应的增加,并由此在与 COPD 相关的并发症的发病机制方面发挥重要作用。心血管疾病是 COPD 患者的主要并发症之一,已逐渐成为 COPD 另一主要死因。对其发病的机制研究发现,全身炎症反应尤为重要,其与吸烟等传统危险因素引起血管内皮功能紊乱、弹力蛋白降解、全身血管系统交感神经兴奋性增加^[7-10],最终增加动脉僵硬度。肺气肿为 COPD 的重要病理改变,肺气肿和动脉僵硬度增加存在共同病理基础,如弹性蛋白降解,胶原纤维增加。这一病理过程可能与气流受限引起的肺充气过度效应相关,因此,全身炎症反应在加重 COPD 病情的同时也可能会增加心血管事件的风险。

有研究提出慢性肺部疾病(包括 COPD、肺纤维化等)常合并动脉 PWV (arterial pulse wave velocity, aPWV) 的增加^[11-12]。且本文多元回归分析后显示,baPWV 较高的 COPD 患者,其 FEV1 常明显下降。aPWV 是科研及临床中用于判断动脉僵硬度的金标准^[2],也是心血管疾病死亡和总死亡的重要预测因素。因此,aPWV 增加可能为肺功能受损患者的心血管疾病患病风险增高的原因。因此,本文以 baPWV 为反映动脉僵硬度的主要指标,观察舒利迭及噻托溴铵对它的影响,并发现舒利迭及噻托溴铵均能降低 COPD 患者的 baPWV,二者对比,差异具有统计学意义。

氟替卡松/沙美特罗可能主要通过抗炎作用改善动脉僵硬度。COPD 可通过多种机制(局部肺炎全身性播散、缺氧导致炎症介质产生、肺充气过度效应、组织缺氧及骨髓刺激等)引起全身性炎症。而目前认为,各种病理因素可引起血管发生变质、渗出、增生等慢性炎症的病理改变,导致血管弹性下降,僵硬度增加,即全身炎症反应为动脉粥样硬化的潜在机制。且全身炎症反应的增加与急性心血管事件相关,因此,抗炎治疗或许能延缓动脉僵硬度的增加。氟替卡松协同沙美特罗,抗炎的同时舒张气道,可减弱局部炎症的全身性播散,纠正缺氧及肺过度充气从而抑制全身性炎症发生。CRP 为一种非特异性全身炎症性标记物,被视为动脉粥样硬化过程中敏感性较高的指标。本实验中舒利迭明显降低 COPD 患者的血清 hsCRP 水平,即减轻全身炎症反应,进

一步支持抗炎作用或许能参与改善动脉僵硬度。此外, β_2 受体激动剂如沙丁胺醇^[13]改善血管弹性,可能与一氧化氮合酶介导的内皮依赖性血管舒张也有关。有研究提出,沙美特罗通过舒张平滑肌,减轻气流受限、纠正呼吸困难,从而降低交感神经兴奋性,而交感神经兴奋性与 PWV 相关^[10]。噻托溴铵改善 COPD 患者的动脉僵硬度的作用机制不清楚。有实验认为其持续舒张气道平滑肌,改善肺功能及活动耐量,纠正劳力性呼吸困难及缺氧,从而降低血清儿茶酚胺水平即抑制交感神经兴奋,同时也能延缓动脉酸中毒的进展^[14],而慢性缺氧及酸中毒能增加动脉僵硬度。

本文单独对比常用的 2 种吸入剂-舒利迭及噻托溴铵对动脉僵硬度的作用,发现与噻托溴铵相比,舒利迭能明显改善动脉僵硬度,而出现此种结果或许是由于舒利迭强大的抗炎作用所致;本研究数据显示,在舒利迭组中,基线处 baPWV 较高的患者,其下降更明显,考虑与此类患者交感神经兴奋性过高有关;但是,所有受试者的 AI 指标均未观察到显著改善,可能与 AI 的影响因素较多有关,如:动脉僵硬度、血管阻力、左心室功能、以及生理因素(身高等)及操作规范性等。此外,本实验尚存在一定的局限性。首先,纳入研究的受试者的肺功能有一定波动,而本实验给予受试者的舒利迭剂量均为 50 μ g/500 μ g,这可能会给实验结果带来偏差;其次,本研究样本量较少、观察时间不够长,因此,还需要大样本实验进一步研究 COPD 干预治疗对血管弹性的影响及作用机制。

综上所述,COPD 患者的心血管疾病发病率呈明显上升趋势,而吸入激素、 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药等药物为 COPD 治疗的核心部分,且本实验发现舒利迭及噻托溴铵能改善患者动脉僵硬度,降低 COPD 患者的心血管疾病风险,因此推荐长期使用。

参 考 文 献

- [1] Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature[J]. Chest, 2005, 127(6): 1952-1959.
- [2] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. Eur Heart J, 2006, 27(21): 2588-2605.
- [3] Vivodtzev I, Minet C, Wuyam B, et al. Significant improvement in arterial stiffness after endurance training in patients with COPD[J]. Chest,

重庆地区 HIV 阴性免疫力低下患者肺孢子感染率研究分析

余 轩,姚云清,李佳俊,马秀英,颜成果
(重庆医科大学附属第一医院感染科,重庆 400016)

【摘要】目的:探讨重庆地区人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)阴性免疫力低下患者肺孢子(pneumocystis carinii, PC)感染率,为临床上 HIV 阴性患者合并 PC 感染的早期诊断及治疗提供生物学依据。**方法:**取 71 例 HIV 阴性免疫力低下患者的痰液标本,分别运用六亚甲基四胺银染色法(gomori methenamine silver stain, GMS)和内转录间隔区(internal transcribed spacer, ITS)-巢式 PCR 法检测标本中肺孢子。**结果:**71 例患者痰液标本中, GMS 染色法检测出 PC 2 例,巢式 PCR 法检测出 PC 25 例,差异有统计学意义($\chi^2=21.04, P=0.000$);不同性别患者 PC 感染率无统计学差异($\chi^2=0.375, P=0.540$);不同年龄阶段患者 PC 感染率无统计学差异($\chi^2=0.777, P=0.678$)。肿瘤放化疗后患者、血液系统疾病患者、肾移植患者、肝移植患者、结缔组织疾病患者感染率分别为 33.33%、26.67%、40.00%、42.86%、39.13%,采用 Fisher 确切概率法对不同病例组感染率进行比较,各病例组间感染率差异无统计学意义($P=0.897$),但本组病例 PC 感染率显著高于同期国外报道,与 2009 年国内报道感染率相当。**结论:**重庆地区 HIV 阴性免疫力低下患者 PC 感染率较高,临床医师应增强对该类患者是否合并 PC 感染的警觉性。

【关键词】HIV 阴性;免疫力低下者;肺孢子感染率

【中图分类号】R563.1⁺9

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-10-10

作者介绍:余 轩, Email: lvxuan871221@hotmail.com,
研究方向:肺孢子肺炎流行病学及诊断与治疗。

通信作者:姚云清, Email: yunqingyao@hotmail.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:30471512);重庆市自然科学基金资助项目(编号:CSTC, 2009BB5407)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000332.html>

2010, 137(3):585-592.

[4] Pieringer H, Stuby U, Hargassner S, et al. Treatment with corticosteroids reduces arterial stiffness in patients with polymyalgia rheumatica as measured with pulse wave analysis[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(2):279.

[5] Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA, et al. The prevent of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(1):19-26.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核与呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264.

[7] Bolton CE, Cockcroft J R. Lung function and cardiovascular risk: a stiff challenge?[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(6):584.

[8] Barr RG, Mesia-Vela S, Austin JH, et al. Impaired flow-mediated dilation is associated with low pulmonary function and emphysema in ex-smokers: the emphysema and cancer action project (EMCAP) study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(12):1200-1207.

[9] McAllister DA, Maclay JD, Mills NL, et al. Arterial stiffness is inde-

pendently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(12):1208-1214.

[10] Swierblewska E, Hering D, Kara T, et al. An independent relationship between muscle sympathetic nerve activity and pulse wave velocity in normal humans[J]. J Hypertens, 2010, 28(5):979-984.

[11] Sabit R, Bolton CE, Edwards PH, et al. Arterial stiffness and osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(12):1259-1265.

[12] Hull JH, Garrod R, Ho TB, et al. Increased augmentation index in patients with cystic fibrosis[J]. Eur Respir J, 2009, 34(6):1322-1328.

[13] Kals J, Kampus P, Kals M, et al. Effects of stimulation of nitric oxide synthesis on large artery stiffness in patients with peripheral arterial disease[J]. Atherosclerosis, 2006, 185(2):368-374.

[14] Yoshimura K, Maekura R, Hiraga T, et al. Effects of tiotropium on sympathetic activation during exercise in stable chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012(7):109-117.

(责任编辑:关蕴良)