

(上接第23页)

2010年·干预研究

在慢阻肺患者中
早期整合干预措施延缓肺功能恶化

▲复旦大学附属中山医院 张静

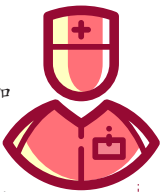
2010年,周玉民教授等在《英国医学杂志》发表了我国第一项基于社区的慢阻肺整合干预的多中心随机对照研究。结果显示,社区综合性干预措施可减少慢阻肺的危险因素暴露,从而显著提高慢阻肺的防治效果,突出表现为FEV1年下降率明显延缓。(BMJ.2010;341:c6387)

在该项目中,整合干预措施包括系统性健康教育、加强个体化干预、常规治疗和康复四大部分。值得一提的是,个体化干预包括了强化戒烟和改善室内外空气质量。该研究共纳入2个社区的101例慢阻肺患者,随机接受整合干预措施或常规治疗,2/3为轻、中度

慢阻肺。经过4年随访,整合干预组的肺功能优于对照组(1秒量增加19 ml/年),戒烟率提高近3倍,全因死亡率也更低(1%与3%)。此外,患者对慢阻肺和吸烟危害的知晓率得以提高、被动吸烟减少、室外空气质量改善和工作环境改善均有统计学意义。

研究价值

慢阻肺作为一种慢性疾病,药物治疗只是延缓疾病进展、减少急性加重的措施之一。与糖尿病、高血压等慢性疾病相同,健康教育和行为干预也是必不可少的慢阻肺稳定期管理的组成部分,如戒烟是延缓疾病进展最经济有效的方法。此外,越来越多的国内外研究证实,康复锻炼可以提高患者运动耐力、改善生活质量。鉴于庞大的慢阻肺患者人群和有限的医疗资源,慢阻肺综合管理在所有国家都是难题。广州呼吸疾病研究所钟南山院士和冉丕鑫教授带领的研究团队在慢阻肺社区综合防治方面作出的开创性工作充分证明了基于社区的慢阻肺管理的优势,为开展适合我国国情的慢阻肺管理作出了有益尝试,也为后来者提供了很好的范例。



2011年·基础研究

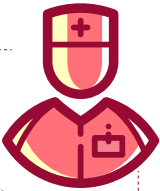
在冷刺激诱导慢阻肺患者急性加重时
冷敏受体起重要“扳机点”样作用

▲重庆医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科 李敏超

2011年,重庆医科大学附属第二医院周向东教授等开展了冷空气刺激对气道炎症及黏液分泌影响的相关研究。(J Allergy Clin Immunol.2011;128:626)。研究发现,人气道上皮细胞存在TRPM8异

构体的表达,能被冷刺激激活。慢性气道炎症性疾病患者肺组织高度表达TRPM8。研究进一步证实了在慢性气道炎症条件下,气道TRPM8呈诱导性表达升高,使气道上皮对冷空气刺激处于高敏状态,易

引发气道继发性病理效应。结果表明,冷敏受体TRPM8在介导冷空气刺激诱导气道炎症及黏液分泌中起重要“扳机点”样作用,可能成为慢性气道炎症防控的新型重要靶标,也为此类疾病的防治提供一个全新的研究方向。



点 评

冷空气刺激是慢性气道炎症性疾病如慢阻肺、哮喘等疾病的一个重要急性加重因素。此类患者对冷空气刺激常表现出比正常人更敏感的状态,常在轻微受凉或气候稍变化情况下表现出疾病的急发加重,而后续细菌感染、炎症因子浸润、黏液分泌等一系列事件则使疾病呈现出更复杂的病理改变。因此,如何有效控制该类疾病的急发,成为临床工作中一个棘手的问题。从某种意义上讲,冷空气刺激对于此类疾病的急发或急性加重在一定程度上起着“扳机点”的作用。该研究籍TRPM8为切入点研究冷刺激作用于气道所产生的对黏液分泌的调控作用及信号转导机制,为预防及控制冷空气刺激诱发此类疾病的反复发作提供了新思路。

2013年·基础研究

慢阻肺患者调节性T细胞亚群失衡

▲中南大学湘雅二医院 陈燕

在慢阻肺发病过程中,慢性炎症和适应性免疫反应发挥重要作用。T细胞是调节气道炎症方面的关键细胞,其中调节性T细胞(rTreg)是一类维持机体免疫耐受和预防自身免疫疾病的T细胞亚群。2013年,首都医科大学附属北京同仁医院孙永昌教授等研究了慢阻肺及吸烟人群的循环及肺泡灌

洗液中不同Treg细胞亚群的变化并探究其与气道炎症、肺功能的相互关系。(Thorax.2013;68:1131)结果表明,在健康吸烟组外周血中,静止型调节性T细胞(rTreg)、活化型调节性T细胞(aTreg)、细胞因子分泌型细胞(Fr III)均较不吸烟组表达增高。然而,慢阻肺患者与吸烟者(或健康吸烟者)

相比,rTreg、aTreg的表达下降而Fr III表达增高。在外周血及肺泡灌洗液中(aTreg+rTreg)/Fr III比值与FEV1%预计值呈正比、与效应T细胞的活性成反比,提示rTreg、aTreg在慢阻肺中可能具有抗炎作用,而Fr III则可能具有促炎作用,调节性T细胞亚群失衡在促进慢阻肺持续性炎症的进展中起到重要作用。



点 评

Treg既往被认为是对机体过度活跃的免疫反应提供必要的保护,并在慢性炎症中产生和诱导抗炎细胞因子,与自身免疫疾病的发生有一定相关性。对Treg细胞亚群的探索,尤其是对于Fr III亚群的研究是Treg表型及功能异质性的一重大发现。既往在慢阻肺领域Treg相关研究成果甚少,本研究探明不同亚群在慢阻肺外周血及肺泡灌洗液中的数量、比例及其与肺功能和炎症的关系,提示慢阻肺发生发展中促炎与抗炎失衡发挥了重要作用,同时证明肺部炎症与肺功能的进行性下降相关,为慢阻肺适应性免疫及自身免疫方向进一步探索其发病机制提供了重要证据,同时为未来通过调节Treg细胞亚群来抑制或减缓慢阻肺的发展提供了重要理论支持。

2014年·药物研究

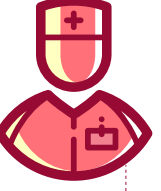
NAC有效预防慢阻肺急性加重

▲北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 陈亚红

2014年,广州呼吸疾病研究所郑劲平教授等进一步研究N-乙酰半胱氨酸(NAC)对降低慢阻肺急性加重的影响。(Lancet Respir Med.2014;2:187)该研究纳入我国34家医院40~80岁1297例中重度慢阻肺患者,根据

吸入糖皮质激素的使用情况分层,将患者随机分为NAC组(600 mg,2次/d)或安慰剂组,治疗1年。1006例随机分为NAC组(504例)或安慰剂组(502例)。482例NAC组有497次急性发作(每患者年急性加重1~16次),

641次安慰剂组482例有急性发作。患者对NAC的耐受性好。研究结果表明,我国中重度慢阻肺患者长期使用NAC(600 mg,2次/d),可预防慢阻肺急性加重,对于中度慢阻肺患者尤其明显。



点 评

该研究被纳入到慢阻肺全球倡议(GOLD)2015版指南中,成为国际舞台上的中国好声音。NAC是一种兼有抗氧化和抗炎作用的黏液溶解剂,在慢阻肺患者中安全性和耐受性良好。一些随机对照试验研究了NAC对慢阻肺患者的影响,却产生了矛盾的结果。BRONCUS研究未能证明NAC(600 mg/d)在改善慢阻肺患者FEV1或减少急性加重频率有益。然而,此研究表明,大剂量NAC(1200 mg/d)可减少急性加重频率,延长急性加重时间。这种差异可能是由于既往研究应用NAC的剂量不足。体外和体内研究表明,NAC在低剂量(<600 mg)发挥祛痰作用,而需要大剂量(1200 mg以上)发挥其抗炎抗氧化作用。因此,应进一步开展NAC对轻度慢阻肺、非中国慢阻肺患者的大规模多中心研究,以阐明大剂量NAC对慢阻肺患者的影响。



医师报

社址:北京市西城区西直门外大街1号西环广场A座17~18层 邮编:100044 广告经营许可证号:2200004000115

编委会主任委员:张雁灵
编委会名誉主任委员:殷大奎
编委会副主任委员:
杨民 庄辉 蔡忠军
梁万年 胡大一 郎景和
王辰 马军 赵玉沛
张澍田 齐学进
总编辑:张雁灵



卓信医学传媒集团
《医师报》社出品

社长 王雁鹏
常务副社长兼执行总编辑 张艳萍
副社长 黄向东
副总编 杨进刚

新闻人文中心主编 陈惠 转6844
新闻人文中心助理 张雨 转6869
新闻人文中心助理 杨萍 转6847
学术中心主编 许奉彦 转6866
学术中心助理 袁佳 转6858
市场部总监 张新福 转6692
市场部常务副总监 李顺华 转6614

市场部副总监 陈亚峰 转6685
公共关系部部长 于永 转6674
公共关系部副部长 王蕾 转6831
公共关系部副部长 林丽芬 转6889
新媒体副主管 宋攀 转6884
法律顾问 邓利强
首席医学顾问 张力建

东北亚出版传媒主管、主办 网址:www.mdweekly.com.cn 邮箱:ysb@mdweekly.com 微信号:DAY12006

每周四出版 每期24版 每份4元 各地邮局均可订阅 北京国彩印刷有限公司 发行部电话:(010)58302970 总机:010-58302828