

现,佩戴角膜塑形镜组的近视加深度和调节滞后值明显低于框架眼镜组,且近视的加深与调节滞后值的变化具有明显的相关性。视网膜离焦是既是调节反馈控制系统的刺激输入,又是调节反应输出的调控对象^[13]。近视发展过程中出现的调节系统对视网膜离焦的感知和调控异常可能通过增加视网膜离焦而导致近视发生发展,长期的得不到矫正的视网膜离焦可影响调节系统的模糊敏感度,导致调节反应的输出和调控能力下降,调节滞后增大。角膜塑形镜降低了周边视网膜的远视性离焦,改善了视网膜的成像质量,从而提高调节系统的敏感度,调节滞后明显降低。相反佩戴框架眼镜虽矫正中心视力,但周边视网膜仍处于相对远视状态,视网膜成像质量低,从而导致调节系统敏感度下降,调节滞后增大,近视加深,与本研究一致。

综上所述,相对与框架眼镜,佩戴角膜塑形镜 1 年后屈光度稳定,调节反应明显较框架眼镜组灵敏,尤其以高调节需求时为甚,对角膜塑形镜延缓青少年近视这一观点从调节角度起到有力佐证,故只要严格掌握角膜塑形镜的佩戴适应证,其不失为一种有效的矫治及延缓青少年近视的手段。

参考文献

- Mutti DO, Mitchell GL, Hayes JR, *et al.* Accommodative lag before and after the onset of myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(3):837-846
- Cho P, Cheung SW, Edwards MH. Practice of orthokeratology by a group of contact lens practitioners in Hong Kong - Part 1. General overview[J]. *Clin Exp Optom*, 2002, 85(6):365-371

- Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(11):7077-7085
- 徐栩,施明光,郑德联,等. 分光检影装置和初试报告[J]. *中国中医眼科杂志*, 2005, 15(1):5-7
- 张霞飞,施明光,陈彬彬. 调节滞后与青少年近视的关系[J]. *眼视光学杂志*, 2005, 7(4):248-252
- García A, Cacho P. MEM and Nott dynamic retinoscopy in patients with disorders of vergence and accommodation[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2002, 22(3):214-220
- Nakatsuka C, Hasebe S, Nonaka F, *et al.* Accommodative lag under habitual seeing conditions: comparison between myopic and emmetropic children[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2005, 49(3):189-194
- Cheng CY, Yen MY, Lin HY, *et al.* Association of ocular dominance and anisometropic myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(8):2856-2860
- Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, *et al.* Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(6):2510-2519
- Saw SM, Chua WH, Hong CY, *et al.* Nearwork in early-onset myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(2):332-339
- Vera-Díaz FA, Strang NC, Winn B. Nearwork induced transient myopia during myopia progression[J]. *Curr Eye Res*, 2002, 24(4):289-295
- Charman WN, Mountford J, Atchison DA, *et al.* Peripheral refraction in orthokeratology patients[J]. *Optom Vis Sci*, 2006 Sep, 83(9):641-648
- Khosroyani M, Hung GK. A dual-mode dynamic model of the human accommodation system[J]. *Bull Math Biol*, 2002, 64(2):285-299

(收稿日期:2013-09-13)

(修回日期:2013-11-11)

联合治疗方案对 COPD 患者炎症因子及血液生化指标的影响

柳辉高 金肖青

摘要 目的 研究舒利迭联合孟鲁司特对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者炎症因子及血液生化指标的影响。**方法** 筛选 2011 年 6 月~2012 年 10 月间来笔者医院呼吸内科就诊的 COPD 患者 79 例,随机分为舒利迭单独给药组($n=41$)和舒利迭联合孟鲁司特的联合单药组($n=38$)。观察所有患者治疗前后炎症因子(sICAM-1、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17)及其他血液生化指标(Hb、Glu、PaO₂、AG、HCO₃⁻、PaCO₂)的变化情况。**结果** 在炎症因子方面,单药组治疗前后各炎症因子比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而联合组治疗前后各指标比较差异也有统计学意义($P<0.01$)。组间比较联合组在 IL-6、IL-8 和 IL-17 指标

基金项目:宁波市镇海区卫生局科技项目(2010005)

作者单位:315200 浙江省宁波市镇海区龙赛医院耳鼻咽喉科

上均较单药组有统计学差异 ($P < 0.05$)。在生化指标方面,治疗前后比较,单药组仅 HCO_3^- 、 PaO_2 和 PaCO_2 的改变有统计学意义 ($P < 0.05$),而联合组还能有效降低 AG 在血浆中的水平 ($P < 0.05$)。组间比较联合组在 HCO_3^- 、 PaO_2 和 PaCO_2 指标上均较单药组有显著性差异 ($P < 0.05$)。**结论** 舒利迭联合孟鲁司特用药可更加有效的促进患者炎症因子水平下降和生化指标的明显改善。

关键词 舒利迭 孟鲁司特 COPD 炎症因子 血液生化指标

[中图分类号] R563 [文献标识码] A

Effect of Combination Treatment Strategy on Inflammatory Factors and Blood Biochemical Indexes in COPD Patients. Liu Huigao, Jin Xiaoling. Department of ENT, Ningbo Longsai Hospital, Zhejiang 315200, China

Abstract Objective To study the effect of Seretide combined with Montelukast for COPD patients on inflammatory factors and blood biochemical indexes. **Methods** Seventy nine COPD patients screened between June 2011 and October 2012 that came to our hospital for respiratory medicine treatment were randomly divided into Seretide administered alone ($n = 41$) and combined montelukast Seretide joint single drug group ($n = 38$). Changes of inflammatory factors (sICAM-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17) and other blood biochemical parameters (Hb, Glu, PaO_2 , AG, HCO_3^- , PaCO_2) in all patients before and after treatment were observe. **Results** The inflammatory factors of monotherapy group before and after treatment had statistically significant differences ($P < 0.05$), while the indicators of combination group before and after treatment also had statistically significant difference ($P < 0.01$). Between the two groups, the combined group were significantly better in indicators of IL-6, IL-8 and IL-17 than monotherapy group ($P < 0.05$). On biochemical indicators before and after treatment, only HCO_3^- , PaO_2 and PaCO_2 changes in monotherapy group were statistically significant ($P < 0.05$), while the combined group can effectively reduce AG in plasma levels eighter ($P < 0.05$). Between the two groups, combined group had significant difference in indicators of HCO_3^- , PaO_2 and PaCO_2 compared with monotherapy group ($P < 0.05$). **Conclusion** Seretide plus montelukast therapy may be more effective in decreasing levels of inflammatory factors and improving biochemical indicators significantly.

Key words Seretide; Montelukast; COPD; Inflammatory cytokines; Blood biochemical indexes

一直以来,舒利迭在治疗不同严重程度的慢性阻塞性肺疾病(COPD)中都发挥着重要作用,无论是中重度 COPD 还是急性加重期患者(AECOPD),均有良好的治疗和改善效果。而有关舒利迭联合孟鲁司特的研究近些年亦有一些报道^[1,2],然而大多仅关注于肺功能指标和血气状况,对于患者炎症因子水平及血液生化指标并无相对完善的监测和评价。因此,有必要对此类指标进行相关测定,有助于整体评价其疗效和相关性水平。

对象与方法

1. 一般资料:依据 2013 年最新修订版的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准^[3],筛选 2011 年 6 月~2012 年 10 月间来笔者医院呼吸内科就诊的 COPD 确诊患者 79 例,平均年龄 63.2 ± 14.1 岁,平均病程 14.5 ± 3.3 年,男性 49 例,女性 30 例。其中伴有哮喘 45 例,自发性气胸 37 例。排除伴有肺炎的 COPD 患者,所有患者均无其他感染炎症,因此均未行抗生素治疗。随机分为舒利迭单独给药组($n = 41$)和舒利迭联合孟鲁司特的联合治疗组($n = 38$)。

2. 治疗方法:舒利迭单独给药组给予舒利迭 $50\mu\text{g}/500\mu\text{g}$ 吸入,1 吸/次,2 次/日,治疗持续 8 周。联合治疗组每晚加服孟鲁司特 $10\text{mg}/\text{d}$,疗程与单独给药组相同。治疗期间所有患者均未定期服用其他治疗药物。

3. 指标测定:治疗结束后于指定日期早晨抽取患者外周

静脉血 5ml,采用酶联免疫吸附法测定血清中可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17 等指标,同时记录血液生化指标与血气指标,如:血红蛋白(Hb)、谷氨酸(Glu)、血氧张力(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、阴离子间隙(AG)、碳酸氢根(HCO_3^-)等。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.5 版统计学软件,数值均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间量值比较采用 t 检验,比率量值采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 组间基本情况:舒利迭单独给药组患者中,男性 26 例,女性 15 例,平均年龄 61.8 ± 15.7 岁,COPD 分级:Ⅱ级($\text{FEV}_1:50\% \sim 79\%$)23 例,Ⅲ级($\text{FEV}_1:30\% \sim 49\%$)18 例,平均病程为 13.8 ± 4.1 年;而联合给药组中,男性 23 例,女性 15 例,平均年龄 66.2 ± 13.8 岁,COPD 分级:Ⅱ级 19 例,Ⅲ级 19 例,平均病程为 15.6 ± 3.7 年。两组患者在性别、年龄、严重程度(COPD 分级)、病程等方面无统计学差异($P > 0.05$)。

2. 炎症因子比较:见表 1,单药组治疗前后各炎症因子差异比较均有统计学意义($P < 0.05$),而联合组治疗前后各指标比较也有统计学意义($P < 0.01$)。组间比较,联合组在 IL-6、IL-8 和 IL-17 指标上均较单药组有统计学差异($P < 0.05$)。表明孟鲁司特在减少患者炎症方面有较好的促进作用。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子的变化情况 (ng/L)

指标	单药组 (n = 38)		联合组 (n = 41)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
sICAM - 1	249.2 ± 24.4	215.4 ± 23.2 *	244.3 ± 21.7	135.7 ± 13.1 **
IL - 6	17.9 ± 4.1	12.6 ± 3.7 *	18.5 ± 4.9	8.7 ± 3.2 **△△
IL - 8	16.5 ± 4.3	10.9 ± 2.8 *	15.7 ± 4.1	7.6 ± 3.8 **△
IL - 10	10.7 ± 3.0	19.2 ± 7.9 **	12.4 ± 3.6	21.2 ± 7.9 **
IL - 17	19.1 ± 4.8	13.7 ± 3.1 *	20.7 ± 5.2	10.9 ± 2.3 **△

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 组间比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

3. 生化指标比较: 治疗前后比较, 单药组仅 HCO_3^- 、 PaO_2 和 PaCO_2 的改变有统计学意义 ($P < 0.05$), 而联合组还能有效降低 AG 在血浆中的水平 ($P < 0.05$)。组间比较, HCO_3^- 、 PaO_2 和 PaCO_2 指标上, 联合组均较单药组有统计学差异 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生化指标比较

指标	单药组 (n = 38)		联合组 (n = 41)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Hb (g/L)	130.4 ± 9.1	127.2 ± 9.6	131.2 ± 10.4	126.3 ± 8.5
AG (mmol/L)	18.5 ± 5.7	15.5 ± 4.8	17.9 ± 5.4	13.0 ± 4.2 *
HCO_3^- (mmol/L)	18.3 ± 4.1	22.1 ± 4.3 *	18.5 ± 4.8	26.1 ± 3.5 **△
PaO_2 (mmHg)	63.1 ± 7.3	73.4 ± 10.2 *	62.6 ± 5.8	81.2 ± 6.9 **△
PaCO_2 (mmHg)	65.0 ± 6.4	55.4 ± 7.2 *	63.2 ± 6.1	48.3 ± 7.9 **△

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 组间比较, △ $P < 0.05$

讨 论

COPD 患者常伴有慢性呼吸道炎症, 由于长期缺氧, 易发多重呼吸道感染, 因此在 COPD 治疗过程中不仅要重视应用支气管扩张剂治疗, 如白三烯受体拮抗剂或复合制剂如舒利迭能增加患者上呼吸道、支气管的通气量, 还应进行抗炎症反应治疗。孟鲁司特不仅能有效改善呼吸道通气量, 还能通过抑制 COPD 患者体内炎症反应, 降低炎症因子水平, 有效改善 COPD 病症严重程度和生存质量^[4,5]。由于 AECOPD 是 COPD 危及患者生命的重要阶段, 因此在急性重度患者的病情监测和诊断评估中, 应关注其血液生化指标水平变化情况, 避免因急性发病所致的体内生化指标过度失衡, 血栓等因素导致的死亡发生^[6]。

由于本研究首次就孟鲁司特和舒利迭对 COPD 患者血浆生化指标进行研究, 表明孟鲁司特和舒利迭还能有效调节血浆生化指标, 通过调节呼吸系统, 积极调节和保持血氧 (PaO_2) 与血液中二氧化碳 (PaCO_2) 的动态平衡性, 有助于进一步了解其可能的病理机制: (1) 可能通过直接抑制外周血循环中各炎症因子水平, 改善患者炎症反应对体内血氧的消耗和

PaCO_2 水平的升高。(2) 炎症组织过度代谢可使患者血液中阴离子与阳离子失衡, 阴离子和阳离子的差值即为 AG, 当其 $> 16\text{mmol/L}$ 时, 表明患有酸中毒, 可引发全身或局部浮肿等。本研究表明联合治疗可显著改善代谢性酸中毒情况 ($P < 0.05$), 而单药组效果并不明显。(3) 有研究证明血清白蛋白与 HCO_3^- 具有正相关性, 而酸性中毒对两者均有负面效果^[7]。 HCO_3^- 升高进一步证实联合治疗较单药组效果更为显著 ($P < 0.05$), 与治疗前相比差异同样有统计学意义 ($P < 0.01$)。尽管已有孟鲁司特在哮喘等疾病方面对患者血液中炎症因子水平影响方面的研究^[8-10]。虽也有文章对舒利迭治疗 COPD 进行临床研究^[11], 但本研究尚属首次评价联合治疗方案对该病患者炎症因子的调节作用, 对临床有一定的参考和借鉴意义。舒利迭联合孟鲁司特用药可更加有效地促进患者炎症因子水平下降和生化指标的明显改善, 对于患者的生活质量和情绪可能有一定的帮助, 以后应就这些方面的指标进行更为深入的研究。

参考文献

1 童皖宁, 卓安山, 曹玉书, 等. BiPAP 联合舒利迭对 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭老年患者的疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(6): 1057 - 1060

2 颜正茂, 王昌惠, 张国良, 等. 舒利迭治疗中、重度慢性阻塞性肺病疗效评价 [J]. 上海医药, 2010, 31(12): 562 - 564

3 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 1 - 10

4 蔡畅, 周美茜, 陈成水, 等. 孟鲁司特与甲泼尼龙缓解支气管哮喘炎症机制的对比实验研究 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(2): 93 - 96

5 吕燕春, 胡娟娟. 孟鲁司特治疗成人支气管哮喘合并变应性鼻炎的疗效观察 [J]. 现代实用医学, 2011, 23(4): 406 - 408

6 冯月娟, 王灿灿, 何文波, 等. 不同肺部疾病血清 CA19 - 9 水平的比较研究 [J]. 医学研究杂志, 2012, 41(6): 152 - 155

7 杨飞, 钟波, 王翠. 维持性血液透析患者代谢性酸中毒对营养状态的独立影响 [J]. 中国血液净化, 2008, 7(1): 23 - 25

8 王华启. 孟鲁司特对哮喘急性发作期患者外周血炎症因子的影响 [J]. 广东医学, 2013, 34(1): 124 - 125

9 Gueli N, Verrusio W, Linguanti A, et al. Montelukast therapy and psychological distress in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a preliminary report [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2011, 52(1): e36 - 39

10 Souza FC, Gobbato NB, Maciel RG, et al. Effects of corticosteroid, montelukast and iNOS inhibition on distal lung with chronic inflammation [J]. Respir Physiol Neurobiol, 2013, 185(2): 435 - 445

11 张翼翔, 孙开宇, 王丽萍. 舒利迭治疗对慢性阻塞性肺病患者肺功能及血清炎症因子的影响 [J]. 青岛医药卫生, 2013, 45(4): 241 - 244

(收稿日期: 2013 - 10 - 24)

(修回日期: 2013 - 10 - 28)