

的速度也更快。G 组角膜、结膜及房水中加替沙星 $AUC_{(0-360)}$ 分别是 D 组的 4.7 倍、8.6 倍和 4.1 倍,表明加替沙星凝胶给药后的生物利用度更高。这之前文献报道的结果一致,眼组织中所测浓度更高^[6-8]。总之,加替沙星眼用凝胶制剂具有良好的抗菌作用,到达眼部组织的浓度高,速度快,不良反应小,使用舒适,是一种具有良好市场前景的抗菌药物。

参考文献

- 1 Hosaka M. Antibacterial property and clinical effect of gatifloxacin, a novel quinolone antibacterial agent [J]. *Nihon Yakurigaku Zasshi*, 2003, 121(6): 447-456
- 2 Güngör SG, Akova YA, Bozkurt A, *et al.* Aqueous humour penetration of moxifloxacin and gatifloxacin eye drops in different dosing regimens before phacoemulsification surgery [J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(9): 1272-1275
- 3 Chung JL, Lim EH, Song SW, *et al.* Comparative intraocular penetration of 4 fluoroquinolones after topical instillation [J]. *Cornea*, 2013, 32

(7): 1046-1051

- 4 Agrawal AK, Das M, Jain S. In situ gel systems as 'smart' carriers for sustained ocular drug delivery [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2012, 9(4): 383-402
- 5 Khan N, Aqil M, Imam SS, *et al.* Development and evaluation of a novel in situ gel of sparfloxacin for sustained ocular drug delivery; in vitro and ex vivo characterization [J]. *Pharm Dev Technol*, 2015, 20(6): 662-669
- 6 Liu Z, Yang XG, Li X, *et al.* Study on the ocular pharmacokinetics of ion-activated in situ gelling ophthalmic delivery system for gatifloxacin by microdialysis [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2007, 33(12): 1327-1331
- 7 韩培, 李娟. 加替沙星原位凝胶的体外释放及兔眼房水药动学研究 [J]. *药学与临床研究*, 2012, 20(4): 293-296
- 8 Ding W, Ni W, Chen H, *et al.* Comparison of drug concentrations in human aqueous humor after the administration of 0.3% gatifloxacin ophthalmic Gel, 0.3% gatifloxacin and 0.5% levofloxacin ophthalmic solutions [J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(6): 517-523

(收稿日期: 2016-06-23)

(修回日期: 2016-06-30)

中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者 尿白三烯 E_4 测定及临床意义

刘海玲 胡苏萍 聂汉祥 张固琴

摘要 目的 探讨白三烯 E_4 在中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发病机制中的作用, 及白三烯受体拮抗剂治疗的临床疗效。方法 将 60 例中重度稳定期 COPD 患者随机分为孟鲁司特组及常规治疗组各 30 例, 取 30 例健康患者为对照组。观察 3 个月治疗前后各组尿白三烯 E_4 ($uLTE_4$) 水平、肺功能 (PFT)、短效 β_2 受体激动剂使用剂量、健康相关生活质量 (HRQL) 评分变化。同时研究第 1 秒时间肺活量 (FEV_1) 与 $uLTE_4$ 、HRQL 评分相关性。结果 孟鲁司特组治疗后肺功能参数用力肺活量 (FVC)、第 1 秒钟用力呼气量 (FEV_1)、1 秒量占预计值的百分比 ($FEV_1\%$ pre) 均较治疗前明显提高 (P 均 < 0.05), HRQL 评分均明显低于治疗前 (P 均 < 0.01), β_2 受体激动剂使用剂量较治疗前显著减少 ($P < 0.05$); 治疗后孟鲁司特组 $uLTE_4$ 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 常规治疗组治疗前后 $uLTE_4$ 水平无明显改变, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 FEV_1 与 $uLTE_4$ 、HRQL 评分均呈负相关 (r 分别为 -0.67 、 -0.73 , $P < 0.05$)。结论 白三烯在慢性阻塞性肺疾病发病中可能起了重要的作用, 检测尿液 $uLTE_4$ 水平对于了解慢性阻塞性肺疾病患者体内白三烯水平, 以及评价白三烯受体拮抗剂的疗效具有一定的临床意义。孟鲁司特长期使用可改善中重度稳定期 COPD 患者生活质量, 肺功能及减少 β_2 受体激动剂使用剂量。

关键词 尿白三烯 E_4 慢性阻塞性肺疾病 孟鲁司特

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.02.031

Detection of Urinary Leukotriene E_4 in Patients with Moderate to Severe Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Clinical Significance. Liu Hailing, Hu Suping, Nie Hanxiang, *et al.* Department of Respiratory Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To explore the role of Leukotriene in pathogenesis of moderate to severe stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and evaluate clinical efficacy of leukotriene receptor antagonist to the patients of COPD. **Methods** Sixty patients

with moderate - to - severe stable COPD and thirty healthy subjects were enrolled in the study. The patients of COPD were randomized into conventional therapy group ($n = 30$) and montelukast group ($n = 30$). Oxygen therapy, administration of expectorant and salbutamol inhalation were given to the conventional therapy group. Montelukast were added to the montelukast group besides the conventional therapy. The study lasts three months. Pulmonary function test (FEV_1 , FVC, $FEV_1\%$ pre), β_2 - agonist dosage, the score of health - related quality of life (HRQL) and urinary leukotriene E_4 (uLTE $_4$) were measured before and after treatment. The relationship of FEV_1 , the level of urinary leukotriene E_4 and the scores of HRQL were evaluated. **Results** In the montelukast group, after treatment. FVC, FEV_1 and $FEV_1\%$ were significantly elevated ($P < 0.05$), and the HRQL scores decreased obviously ($P < 0.01$). Meanwhile, the dosage of β_2 - agonist used decreased significantly after treatment than before ($P < 0.05$). There was no significant difference of those items in the conventional therapy group ($P > 0.05$). Before treatment, the contents of uLTE $_4$ in the montelukast group and conventional therapy group were obviously higher than that in healthy control group ($P < 0.05$) and there were no significant difference between montelukast group and conventional therapy group ($P > 0.05$). The contents of uLTE $_4$ in the montelukast group declined obviously after treatment ($P < 0.05$). There was no difference in the conventional therapy group before and after treatment ($P > 0.5$). There was significantly negative correlation among FEV_1 , the levels of uLTE $_4$ and the scores of HRQL ($P < 0.05$). **Conclusion** Leukotriene might play an important role in the pathogenetic process of COPD. Detection of LTE $_4$ in the urine of patients with COPD may be useful in evaluating therapeutic effect of leukotriene receptor antagonist. Montelukast that is used as additionally drug besides routine treatment protocol can take improvement on PFT, and HRQL and may reduce the usage of β_2 - agonist dosage in patients with moderate to severe stable COPD.

Key words Urinary leukotrien E_4 ; Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Montelukast

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种复杂的慢性气道炎症性疾病, 大量炎症因子参与该过程, 有研究表明白三烯可能参与 COPD 发病过程。白三烯 E_4 (LTE $_4$) 是白三烯中一员, 它和白三烯 C_4 (LTC $_4$)、白三烯 D_4 (LTD $_4$) 因均含有半胱氨酰残基, 又统称为半胱氨酰白三烯 (CysLTs)。已知白三烯参与哮喘发病机制, 白三烯受体拮抗剂 (LTA) 对支气管哮喘的疗效明确。COPD 与哮喘同为慢性炎性气道阻塞性疾病, 部分气道病理改变相似, 那么白三烯是否也参与 COPD 发病机制, COPD 患者是否存在白三烯水平异常, LTA 是否能改善 COPD 患者肺功能, 生活质量及减少支气管扩张剂使用量呢? 本试验即以此为出发点, 通过检测中重度稳定期 COPD 患者尿 LTE $_4$ (uLTE $_4$) 水平探讨白三烯与 COPD 关系。并评价白三烯受体拮抗剂孟鲁司特对稳定期中重度 COPD 患者的临床疗效及对 uLTE $_4$ 影响, 为孟鲁司特在 COPD 的临床应用提供理论依据。

对象与方法

1. 研究对象: 选取 2012 年 10 月 ~ 2013 年 10 月期间笔者医院呼吸科门诊随访的中重度稳定期 COPD 患者 60 例, 所有研究对象诊断均符合 2013 年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[1], 病情分级以肺功能评估为主, 分级标准为: FEV_1 占预计值 50% ~ 79% 为中度, FEV_1 占预计值 30% ~ 49% 为重度, FEV_1 占预计值小于 30% 为极重度。所有对象均为稳定期, 稳定期标准为近 1 个月内

无急性加重, 无可逆性气流受限, 无特异质。排除标准: ①COPD 急性加重者; ②合并心脑血管疾病、糖尿病和肝肾功能不全者; ③合并其他呼吸系统疾病如活动性肺感染、支气管扩张等; ④近期内全身性应用糖皮质激素, 依从性差及不能完成肺功能检查者。选取同时期笔者医院门诊体检健康者 30 例作为对照组 (男性 22 例、女性 8 例, 平均年龄 57.70 ± 12.23 岁), 要求身体健康, 无其他慢性心、肺、肾等疾病史, 近 1 个月内无全身感染病史。本研究获得笔者医院医学伦理委员会同意, 所有研究对象均获得知情同意, 并签署知情同意书。

2. 研究方案: 将 60 例 COPD 患者随机分为常规治疗组和孟鲁司特组, 常规治疗组 30 例 (男性 23 例、女性 7 例, 患者平均年龄 59.20 ± 12.20 岁), 该组给予常规治疗, 包括祛痰、吸氧、按需吸入沙丁胺醇喷雾剂 (格兰素史克公司产品); 孟鲁司特组 30 例 (男性 24 例、女性 6 例, 患者平均年龄 58.17 ± 13.0 岁), 该组除予常规治疗外, 尚加服孟鲁司特片 (10mg/晚) 辅助治疗, 两组研究对象均有吸烟史, 均已戒烟。本实验包括前 2 周洗脱期和后 12 周治疗期。洗脱期内两组 COPD 患者均给予相同的常规治疗。取洗脱期内后 10 天所使用短效 β_2 受体激动剂平均剂量为治疗前均值, 同理取 12 周治疗期内最后 10 天所使用短效 β_2 受体激动剂平均剂量为治疗后均值。于洗脱期、治疗期结束后分别检测各组 uLTE $_4$ 水平, HRQL 评分及肺功能, 进行治疗前后的对照研究。30 例健康者不予任何药物治疗, 于试验前, 后分别留取尿液,

检测 uLTE₄ 水平。

3. 研究方法:(1)uLTE₄测定:采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定人 uLTE₄ 水平(试剂购自上海鑫乐生物科技有限公司)。酶比色法测定尿肌酐含量,以校正 uLTE₄ 浓度,最终 uLTE₄ 浓度表达为 pg/(mg·creatinine)。(2)肺功能检测:肺功能检测使用 Vmax229 型肺功能仪(美国)。主要记录用力呼气容积(FVC)、第 1 秒钟用力呼气量(FEV₁)、FEV₁% pre 等肺功能通气指标。

4. 统计学方法:使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学处理。所有计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。使用 Pearson 直线相关分析 FEV₁ 与 uLTE₄、SGRQ 间的相关性,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者的一般情况:60 例实验者均完成了此次研究,无因急性发作、不良反应而退出试验。3 组间年龄、性别比例及吸烟指数差异均无统计学意义(表 1)。常规治疗组与孟鲁司特组治疗前年龄、性别比例、吸烟状况、病程、肺功能检查、短效 β₂ 受体激动剂使用剂量、uLTE₄ 水平及 HRQL 评分,差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 2)。

表 1 3 组一般资料比较

组别	健康对照组	常规治疗组	孟鲁司特组
性别(男性/女性)	22/8	23/7	24/6
年龄(岁)	57.70 ± 12.23	59.20 ± 12.20	58.17 ± 13.0
吸烟指数(年 × 支数/天)	296.2 ± 250.2	305.0 ± 254.7	292.8 ± 261.6

P 均 > 0.05

表 2 治疗前常规治疗组与孟鲁司特组一般状况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	常规治疗组 (<i>n</i> = 30)	孟鲁司特组 (<i>n</i> = 30)
年龄(岁)	59.20 ± 12.20	58.17 ± 13.00
性别(男性/女性)	23/7	4/6
吸烟指数(年 × 支数/天)	305.0 ± 254.7	292.8 ± 261.6
病程(年)	17.80 ± 7.30	15.90 ± 6.79
β ₂ 受体激动剂用量(μg/d)	206.7 ± 69.1	210.0 ± 71.2
肺功能		
FVC(L)	2.36 ± 0.19	2.37 ± 0.16
FEV ₁ % pre	41.45 ± 5.52	42.85 ± 3.91
FEV ₁ (L)	1.32 ± 0.18	1.28 ± 0.07
SGRQ 评分		
症状评分	62.40 ± 10.5	58.34 ± 7.45
影响评分	55.20 ± 8.09	55.40 ± 8.20
活动评分	48.96 ± 10.0	50.10 ± 11.20
总分	55.34 ± 4.87	54.67 ± 4.90
uLTE ₄ (pg/mg·creatinine)	207.15 ± 31.15	212.34 ± 30.00

P 均 > 0.05

2. 治疗前后肺功能改变:在第 3 个月末,孟鲁司特组 FVC、FEV₁ 及 FEV₁% pre 较治疗前均有显著改善(*P* < 0.01)。常规治疗组治疗前和治疗后 FVC、FEV₁ 及 FEV₁% pre 水平无明显改善,差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 3)。

表 3 孟鲁司特组和常规治疗组治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>P</i>
孟鲁司特组(<i>n</i> = 30)			
FVC(L)	2.37 ± 0.16	2.57 ± 0.18	< 0.01
FEV ₁ (L)	1.28 ± 0.11	1.34 ± 0.13	< 0.01
FEV ₁ % pre	42.85 ± 3.91	50.05 ± 2.21	< 0.01
常规治疗组(<i>n</i> = 30)			
FVC(L)	2.36 ± 0.19	2.36 ± 0.16	> 0.05
FEV ₁ (L)	1.25 ± 0.11	1.24 ± 0.10	> 0.05
FEV ₁ % pre	41.45 ± 5.52	40.69 ± 5.06	> 0.05

3. 治疗前后健康相关生活质量评分:孟鲁司特组症状评分、影响评分、活动评分及总评分均较治疗前有明显的下降,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。常规治疗组治疗前、后各指标均无明显改变,差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 4)。

表 4 孟鲁司特组和常规治疗组治疗前后健康相关生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>P</i>
孟鲁司特组(<i>n</i> = 30)			
症状评分	59.93 ± 5.16	52.12 ± 5.55	< 0.01
影响评分	56.30 ± 5.38	49.93 ± 4.64	< 0.01
活动评分	51.80 ± 5.79	45.75 ± 5.85	< 0.01
总分	55.18 ± 3.22	47.93 ± 3.73	< 0.01
常规治疗组(<i>n</i> = 30)			
症状评分	60.20 ± 5.52	59.59 ± 4.96	> 0.05
影响评分	58.78 ± 5.23	58.02 ± 5.30	> 0.05
活动评分	52.75 ± 6.31	51.95 ± 4.50	> 0.05
总分	54.93 ± 4.03	54.30 ± 3.83	> 0.05

4. 两组患者的 β₂ 受体激动剂使用剂量:孟鲁司特组治疗后短效 β₂ 受体激动剂使用剂量与治疗前相比显著降低(*P* < 0.05)。短效 β₂ 受体激动剂使用剂量由治疗前 210.0 ± 71.2 μg/d 降至 138.3 ± 46.70 μg/d(*t* = 6.02, *P* < 0.05)。常规治疗组治疗前后差异无统计学意义(206.7 ± 69.1 vs 200.1 ± 60.3, *P* > 0.05)。

5. 治疗前后各组 uLTE₄ 的比较:治疗前孟鲁司特组和常规治疗组尿 LTE₄ 的水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义(*F* = 20.33, *P* < 0.05)。治

疗前,孟鲁司特组与常规治疗组 $uLTE_4$ 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后孟鲁司特组 $uLTE_4$ 水平较治疗前有显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。常规治疗组3个月后的 $uLTE_4$ 水平与治疗前相比无明显的下降,差异无统计学意义($P > 0.05$)。健康对照组3个月后所测 $uLTE_4$ 水平与3个月前相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后孟鲁司特组 $uLTE_4$ 水平较治疗后常规治疗组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后孟鲁司特组,常规治疗组 $uLTE_4$ 水平仍高于3个月后健康对照组水平,差异有统计学意义($P < 0.01$,表5)。

表5 各组 $uLTE_4$ 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$uLTE_4$ (pg/mg. creatinine)	
		治疗前	治疗后
健康对照组	30	147.02 ± 14.16	145.60 ± 15.07
常规治疗组	30	207.15 ± 31.15 *	208.56 ± 32.31 *
孟鲁司特组	30	212.34 ± 30.01 *	181.29 ± 23.64 *

与健康对照组比较, * $P < 0.05$

6. FEV_1 与 $uLTE_4$ 、SGRQ 相关性:稳定期中重度 COPD 患者 FEV_1 与 $uLTE_4$ 水平、SGRQ 评分均呈负相关(r 分别为 -0.67 、 -0.73 , $P < 0.05$)。

讨 论

白三烯是一类重要的炎性因子,与许多疾病相关。关于 COPD 与白三烯关系的研究国内外均有开展。早在 1993 年 Piperno 等^[2]即发现 COPD 患者血浆 LTC_4 水平明显高于健康对照组。俞小卫等^[3]也报道 COPD 急性发作期与缓解期血清中半胱氨酰白三烯皆有明显升高。Shido 等^[4]发现 COPD 患者动脉血 LTE_4 水平明显高于健康对照组,且其水平与 COPD 严重程度相关。表明白三烯作为一种炎性介质,无论是急性加重期还是稳定期,始终存在于 COPD 发病过程中。 $uLTE_4$ 为半胱氨酰白三烯的终末代谢产物,可以反应体内 CysLTs 总水平^[5]。检测 $uLTE_4$ 可以代表血中 CysLTs 水平。本研究中常规治疗组与孟鲁司特组治疗前后的 $uLTE_4$ 水平均高于健康对照组,表明白三烯可能参与了 COPD 发生、发展过程。

白三烯作为参与 COPD 病理机制的一类炎性介质,具有强效收缩支气管平滑肌、加重支气管黏膜的水肿、增加支气管黏膜的通透性、诱导炎性细胞浸润、降低黏膜黏液清除能力及减少黏液腺分泌等作用^[6]。其受体拮抗剂在 COPD 中的应用近年来比较受关注,且其在 COPD 中的疗效相继有所报道。临床

使用最广泛的为孟鲁司特,孟鲁司特为强效的高选择性 LTD_4 受体拮抗剂,也有部分拮抗 LTC_4 、 LTE_4 受体作用,是新一代的非甾体抗炎药物。最早关于 LTA 对 COPD 疗效的报道者是 Cazzola,其小样本研究发现中、重度稳定期 COPD 患者非连续使用 2 或 4 天扎鲁司特后 FEV_1 较前有显著提高^[7]。Celik 等^[8]发现短期使用孟鲁司特可以提高 COPD 患者肺功能,改善呼吸困难症状,氧分压以及健康生活评分。Gueli 等^[9]的研究发现长期使用孟鲁司特能减少稳定期慢阻肺患者急诊就诊次数、住院次数及减短住院时间。国内临床研究亦发现孟鲁司特长期使用能改善慢阻肺继发肺间质纤维化者呼吸困难、肺功能及低氧血症^[10]。本研究也发现使用孟鲁司特辅助治疗 3 个月后,孟鲁司特组治疗后肺功能较治疗前显著提高、SGRQ 评分较前明显降低、短效 β_2 受体激动剂使用剂量较治疗前显著减少。表明孟鲁司特作为辅助的治疗 COPD 抗炎药物,长期使用可以改善肺功能,提高患者生活质量,减少短效 β_2 受体激动剂使用量。同时本研究发现孟鲁司特组治疗 3 个月后 $uLTE_4$ 水平较治疗前明显下降,而常规治疗组治疗前后无明显改变,表明孟鲁司特能降低稳定期中重度 COPD 患者体内白三烯水平,可通过测定 $uLTE_4$ 水平来反映白三烯受体拮抗剂治疗疗效。

本研究表明白三烯在慢性阻塞性肺疾病发病中可能起了重要的作用,检测尿液 LTE_4 水平对于了解慢性阻塞性肺疾病患者体内白三烯水平,以及评价白三烯受体拮抗剂的疗效具有一定的临床意义。同时本研究发现孟鲁司特长期使用可改善中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能,生活质量及减少短效 β_2 受体激动剂使用量,可作为 COPD 患者辅助的非甾体类抗炎药物。但由于本实验样本量小,周期短,其作用机制及临床价值尚需更广泛的研究论证。

参考文献

- 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(14): 255 - 264
- Piperno D, Pacheco Y, Hosni R, *et al.* Increased plasma levels of atrial natriuretic factor, renin activity, and leukotriene C_4 in chronic obstructive disease [J]. Chest, 1993, 104(2): 454 - 459
- 俞小卫, 韦国桢, 林亚媛, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清白三烯和 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶的变化[J]. 南京医科大学学报, 2004, 24(2): 182 - 184
- Shindo K, Hirai Y, Fukumura M, *et al.* Plasma levels of leukotriene E_4 during clinical course of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 1997, 56(3): 213 - 217

(转第 36 页)

的股动静脉处脂肪组织较少,血管相对表浅,且皮肤张力较大,在急性心肌梗死(AMI)及Ⅲ度房室传导阻滞(Ⅲ°AVB)等模型实验中用“指压法”对穿刺位点止血不仅耗时较长,也难以确定是否完全止血。而“八字缝合”可立即止血且明显缩短操作时间,还可避免穿刺伤口暴露从而降低感染发生。不管是在股动脉穿刺的AMI模型还是股静脉穿刺的Ⅲ°AVB模型,使用7F~8F大鞘管后“八字缝合”止血法都能起到安全有效的止血效果,术后观察两种止血方法都没有引起血栓事件,但“八字缝合”可明显降低术后再出血及感染的发生。但值得注意的是行“八字缝合”时应把握进针力度与进出口间距,过深易扎到比邻的动静脉从而增加出血风险,过浅或过近无法起到有效止血作用。

故本实验得出结论“八字缝合”法可以对犬的大口径股动静脉鞘穿刺点进行安全有效的止血,与传统的指压止血法比较并不会增加血肿或再出血等并发症。而“八字缝合”法的远期止血效果需要开展更多实验加以研究。

参考文献

- Andrade J G, Khairy P, Guerra P G, *et al.* Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies[J]. *Heart Rhythm*, 2011,8(9):1444-1451
- Aytemir K, Canpolat U, Yorgun H, *et al.* Usefulness of 'figure-of-eight' suture to achieve haemostasis after removal of 15-French calibre femoral venous sheath in patients undergoing cryoablation[J]. *Europace*, 2016,18(10):1545-1550
- Traulle S, Kubala M, Doucy A, *et al.* Feasibility and safety of temporary subcutaneous venous figure-of-eight suture to achieve haemostasis after ablation of atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2016,18(6):815-819
- Issa ZF, Amr BS. Venous hemostasis postcatheter ablation of atrial fibrillation while under therapeutic levels of oral and intravenous anticoagulation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2015,44(2):97-104
- 温晓斐,李任飞,卜丽红,等. 经股动脉明胶海绵栓塞介入法建立犬精确局灶急性心梗模型[J]. *现代生物医学进展*, 2010(19):3601-3605
- Hu YF, Dawkins JF, Cho H C, *et al.* Biological pacemaker created

by minimally invasive somatic reprogramming in pigs with complete heart block[J]. *Sci Transl Med*, 2014,6(245):245-294

- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, *et al.* 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design[J]. *Europace*, 2012,14(4):528-606
- Cappato R, Calkins H, Chen S A, *et al.* Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010,3(1):32-38
- Kussmaul WR, Buchbinder M, Whitlow PL, *et al.* Rapid arterial hemostasis and decreased access site complications after cardiac catheterization and angioplasty: results of a randomized trial of a novel hemostatic device[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995,25(7):1685-1692
- Kim D, Orron DE, Skillman JJ, *et al.* Role of superficial femoral artery puncture in the development of pseudoaneurysm and arteriovenous fistula complicating percutaneous transfemoral cardiac catheterization[J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1992,25(2):91-97
- Dangas G, Mehran R, Kokolis S, *et al.* Vascular complications after percutaneous coronary interventions following hemostasis with manual compression versus arteriotomy closure devices[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001,38(3):638-641
- Gurses KM, Kocyigit D, Yalcin MU, *et al.* Safety and efficacy outcomes of protamine administration for heparin reversal following cryoballoon-based pulmonary vein isolation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2015,43(2):161-167
- Shaw JA, Dewire E, Nugent A, *et al.* Use of suture-mediated vascular closure devices for the management of femoral vein access after transcatheter procedures[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004,63(4):439-443
- Cilingiroglu M, Salinger M, Zhao D, *et al.* Technique of temporary subcutaneous "Figure-of-eight" sutures to achieve hemostasis after removal of large-caliber femoral venous sheaths[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011,78(1):155-160
- Cilingiroglu M, Salinger M, Zhao D, *et al.* Technique of temporary subcutaneous "Figure-of-eight" sutures to achieve hemostasis after removal of large-caliber femoral venous sheaths[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011,78(1):155-160
- Zhou Y, Guo Z, Bai Y, *et al.* Femoral venous hemostasis in children using the technique of "figure-of-eight" sutures[J]. *Congenit Heart Dis*, 2014,9(2):122-125

(收稿日期:2016-06-21)

(修回日期:2016-07-12)

(接第122页)

- Kawagishi Y, Mita H, Taniguchi M, *et al.* Leukotriene C4 synthase promoter polymorphism in Japanese patients with aspirin-induced asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2002,109(6):936-942
- Back M. Functional characteristics of cysteinyl-leukotriene receptor subtypes[J]. *Life Sci*, 2002,71(6):611-622
- Cazzola M, Centanni S, Boveri B, *et al.* Lung function improvement in smokers suffering from COPD with zafirlukast, a CysLT1-receptor antagonist[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2000,13(6):301-305
- Celik P, Sakar A, Havlucu Y, *et al.* Short-term effects of monte-

lukast in stable patients with moderate to severe COPD[J]. *Respir Med*, 2005,99(4):444-450

- Gueli N, Verrusio W. Montelukast therapy and psychological distress in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a preliminary report[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011, 52(1):e36-e39
- 金烨,戴莉莉. 白三烯受体拮抗剂治疗慢阻肺继发肺间质纤维化的临床疗效观察[J]. *临床肺科杂志*, 2013,18(6):1001-1003

(收稿日期:2016-05-15)

(修回日期:2016-07-05)