

老年重叠综合征患者血清脑钠素水平的变化及其意义

李 毅, 邹曰坤, 蒋富强, 张 齐, 刘于红

(海军总医院干部病房综合内科, 北京 100048)

【摘要】 目的 观察单纯慢性阻塞性肺疾病(COPD)与 COPD 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者,即重叠综合征(OS)患者体内血清脑钠素(BNP)水平的变化。方法 回顾性分析 2009 年 7 月至 2013 年 5 月海军总医院呼吸内科住院患者 113 例,所有患者均经过完整的肺功能、动脉血气、超声心动图、夜间多导睡眠监测及血清 BNP 的检测。结果 COPD 组(68 例)与 OS 组(45 例)患者的年龄、性别比例及身高体重指数(BMI)差异均无统计学意义($P>0.05$);COPD 组与 OS 组平均肺动脉压(mPAP)分别为(21.5±5.7) mmHg 和(29.2±6.3) mmHg, OS 组显著高于 COPD 组($P<0.05$),而 COPD 组与 OS 组 BNP 平均浓度分别为(65.27±16.52) pm/ml 与(98.59±27.38) pg/ml,两组比较差异也具有统计学意义($P<0.05$)。结论 相对于单纯 COPD 患者, OS 患者的平均肺动脉压和血清脑钠素水平更高。

【关键词】 慢性阻塞性肺病;睡眠呼吸暂停;肺动脉高压;脑钠素

【中图分类号】 R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)21—3136—03

Changes and significance of levels of brain natriuretic peptide in old patients with overlap syndrome. LI Yi, ZOU Yue-kun, JIANG Fu-qiang, ZHANG Qi, LIU Yu-hong. Department of VIP General Medicine, Navy General Hospital, Beijing 100048, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the level of brain natriuretic peptide (BNP) in old patients of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and old patients of overlap syndrome [OS, COPD combined with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. **Methods** A retrospective analysis was carried out for 113 patients aged over 60 years in Department of Respiratory Medicine of Navy General Hospital, who were tested for lung function, arterial blood analysis, echocardiography, polysomnography and BNP levels. **Results** There was no difference in age, gender ratio and body mass index between the COPD group (68 cases) and OS group (45 cases). The mean pulmonary arterial pressure was (21.5±5.7) mmHg in COPD group, significantly lower than (29.2±6.3) mmHg in OS group ($P<0.05$). The average levels of BNP also showed statistically significant differences between the two groups, with (65.27±16.52) pg/ml in COPD group and (98.59±27.38) pg/ml in OS group. **Conclusion** Compared with COPD patients, mean pulmonary arterial pressure and brain natriuretic peptide levels of OS patients are higher.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary diseases (COPD); Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS); Pulmonary arterial hypertension; Brain natriuretic peptide (BNP)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)和慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是常见的肺疾病,均可出现严重的夜间低氧血症和高碳酸血症,使得患者更容易发生肺动脉高压及右心功能衰竭,影响患者的生存质量^[1]。此两类疾病可同时存在,被称为重叠综合征(Overlap syndrome, OS),可引起更为严重的低氧血症及肺动脉高压。本研究以海军总医院 2009 年 7 月至 2013 年 5 月呼吸内科门诊及住院病例为研究对象,对这些病例的多导睡眠监测指标、超声心动图及血 BNP 水平进行系统的回顾性分析,探讨 COPD 患者及 OS 患者血清 BNP 的水平及其临床意义,为其防治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2001 年 7 月至 2013 年 5 月海军总医院门诊就诊、住院患者共 113 例,所有研究对象年龄均大于 60 岁,均具有完整的年龄、性别、

身高体重指数等个体资料,所有患者排除其余慢性肺部病变、神经肌肉疾病、甲状腺疾病、糖尿病及其他内分泌疾病、营养代谢疾病、高血压、冠状动脉硬化性心脏病、脑血管意外等病史,所有患者在参与检查时均无心力衰竭的症状与体征。COPD 患者符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的诊断标准^[2]。OSAHS 患者符合 2011 年中华医学会呼吸病学睡眠呼吸疾病学组制定的诊断标准^[3]。根据以上标准,将所有患者分为单纯 COPD 组(68 例)和 OS 组(45 例)。COPD 组男性 39 例,女性 29 例,平均年龄(66.4±7.2)岁;OS 组男性 25 例,女性 20 例,平均年龄(67.2±6.8)岁。两组患者的性别比例、年龄及 BMI 等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均在日间静息状态下进行肺功能、超声心动图检查,于当晚进行多导睡眠

基金项目:国家“十一五”计划攻关项目(编号:08G040)

通讯作者:刘于红。E-mail:naycocobird@126.com

监测(Polysomnography, PSG),于睡眠监测结束后晨醒后抽取肘静脉血4 ml注入含抗凝剂的试管中,混匀,同时用一次性血气分析针取股动脉血4 ml,同时在15 min内送我院检验科检验。

1.3 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

多导睡眠呼吸监测的结果显示COPD组和OS组患者均存在低氧血症,但OS组更为严重,日间 SaO_2 及最低 SaO_2 均显著低于COPD组($P<0.05$)。COPD组

及OS组血清BNP浓度分别为(65.27 ± 16.52)与(98.59 ± 27.38) pg/ml,OS组血清BNP水平明显高于单纯COPD组,差异有统计学意义($P<0.05$);COPD组中BNP>100 pg/ml者仅2例(2/68, 2.9%),OS组中BNP>100 pg/ml者20例(20/45, 44.4%)。超声心动图检查结果提示,OS组平均肺动脉压为(29.2 ± 6.3) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),COPD组为(21.5 ± 5.7) mmHg,差异有统计学意义($P<0.05$);COPD患者中平均肺动脉压>25 mmHg者13例(13/68, 19.1%),而在OS患者中平均肺动脉压>25 mmHg者27例(27/45, 60%),见表1。

表1 COPD组及OS组患者各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BMI (kg/m ²)	AHI	日间 SaO_2	最低 SaO_2	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	mPAP (mmHg)	BNP (pg/ml)
OS组	31.78±4.9	46.1±28.7	86.2±5.5	61.4±15	7.27±0.11	54.3±10.9	58.6±10.2	29.2±6.3	98.59±27.38
COPD组	30.56±3.8	42.2±26.5	93±2.7	74.6±8.1 ^a	7.35±0.08 ^a	69.2±8.7 ^a	46.7±3.5	21.5±5.7 ^a	65.27±16.52 ^a
t 值	1.487	0.741	-8.740	-6.053	-4.474	-8.050	8.880	6.740	18.666
P 值	0.1399	0.4603	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: BMI, 身高体重指数; AHI, 呼吸暂停低通气指数; SaO_2 , 脉搏氧饱和度; pH, 血气分析酸碱度; PaO₂, 血氧分压; PaCO₂, 二氧化碳分压; mPAP, 平均肺动脉压。与OS组比较, ^a $P<0.05$ 。

3 讨论

BNP最早是由日本学者Sudoh于1988年从猪脑中分离得出^[4],但实际上主要来源于心室。BNP是一种多肽类激素,主要由心室肌合成,广泛存在于心房、心室肌细胞内,但心室壁张力增高或(和)压力负荷过重时,BNP合成增多并释放入血^[5]。BNP具有重要病理生理学意义,通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的作用,达到利钠、利尿及扩血管的作用,进而调节失代偿的心脏功能,因此,BNP是临床上反映心功能不全的一个敏感指标,当心脏功能恶化时,BNP水平增高^[6]。

慢性阻塞性肺疾病是呼吸系统常见病,其特征是持续存在的气流受限并呈进行性发展,伴有气道和肺因有害颗粒或气体所致的慢性炎症反应的增加^[2]。这一慢性炎症反应诱发肺实质的破坏与小气道的结构重塑,引起小气道阻塞,导致气体陷闭和进行性气流受限,诱发呼吸困难和COPD的其他症状。COPD在40岁以上人群中的发病率也高达8.2%^[7]。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征是由于患者睡眠过程中上气道解剖性狭窄或生理功能障碍,反复发生上气道完全或不完全阻塞而导致频繁的呼吸暂停或低通气的睡眠呼吸疾病,上气道解剖性狭窄或生理功能障碍引起的睡眠时上呼吸道阻塞是本病的主要病理基础。有报道在65岁以上国外老年人中OSAHS的发病率在20%~40%^[8]。此两类疾患可能同时存在外周及上气道阻塞,因此,有一部分人可同时合并有OSAHS和COPD, Flenley首先将之称为重叠综合征(OS)^[9]。在40岁以上COPD和OSAHS人群当中,重叠综合征的患病率大约为0.5%^[10]。

COPD可因通气血流比例失调导致低氧血症,而

OSAHS患者也可因肺泡通气不良引起低氧,当两者同时存在时,会加重低氧血症的发生。OS较OSAHS患者更容易在白天出现低氧血症,Chaouat等^[11]比较了AHI相配的OS与单纯OSAHS患者,发现分别有56.7% (17/30)和23% (54/235)的患者日间PaO₂≤8.65 kPa, OS患者明显多于OSAHS者;而PaCO₂≥5.98 kPa的OS与单纯OSAHS患者有比例分别为26.7%和8%, OS患者也明显高于单纯OSAHS患者。在我们的研究中,也发现OS及COPD患者均存在明显的夜间低氧血症,表现为日间平均 SaO_2 及最低 SaO_2 的下降,血气分析也提示PaO₂减低,并且OS组明显重于COPD组。在持续低氧的过程中,由于低氧可使交感神经兴奋,并且诱导一氧化碳、一氧化氮、内皮素-1等因子的产生,使血管收缩因子和舒张因子失去平衡,以及缺氧引起的肺动脉平滑肌细胞离子通道活性的变化等原因导致了低氧性肺血管收缩,引起了肺动脉高压^[12],是发生原发性高血压及肺源性心脏病的原因之一。

肺动脉压力升高将导致右心负荷增加致右心室释放BNP增加,而肺毛细血管床的重构及减少也可使BNP的代谢速度减低,最终将导致患者血清BNP增高。有研究认为长期肺动脉高压导致左室充盈功能受损、室间隔左移导致左心功能变化是患者血浆BNP水平升高的原因之一。血BNP水平在一定程度上反映了心力衰竭的严重程度,与心力衰竭的NYHA分级有显著相关性。国际上一般将血BNP值在100~400 pg/ml确定为灰带。灰带所代表BNP水平的区域通常存在临床的不确定性,但大部分患者的结局是最终被诊断为心衰。因此,相对于单纯COPD患者,COPD合并OSAHS患者更容易出现肺动脉高压及右心衰竭,我们必须给予足够的重视。

慢性牙周炎患者治疗前后患牙龈沟液中 T 细胞亚群表达水平的研究

符起亚¹, 张黎¹, 段莉¹, 郑旭¹, 钱士匀¹, 吴玲², 巫翠萍¹, 庞红霞¹

(1.海南医学院附属医院口腔科, 海南 海口 570102;

2.海南医学院, 海南 海口 570100)

【摘要】 目的 探讨慢性牙周炎患者治疗前后龈沟液(GCF)中 T 细胞亚群中 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 的改变及其临床意义。方法 选取我院进行治疗的 48 例慢性牙周炎患者为治疗组, 全部常规治疗, 正常健康对照组 32 例, 检测治疗组治疗前、治疗后 6、12、24 周的临床指数, 采用流式细胞术检测治疗组治疗前后及正常对照组 GCF 中 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 的所占比例及计算 CD₄⁺/CD₈⁺ 的值, 并分析二者的相关性。结果 慢性牙周炎通过常规治疗后, 牙周临床指标包括 PD、CAL、PI 和 PLI 均有明显改善 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 治疗组 GCF 中 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 和 CD₄⁺/CD₈⁺ 在治疗前和治疗后的 6 周、12 周与对照组的相应时间点比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗前水平与治疗后 6 周、12 周和 24 周比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗前后 PD、PI 和 PLI 与 GCF 中 T 细胞亚群的水平有明显相关性 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论 T 淋巴细胞亚群的变化与慢性牙周炎的炎症状态密切相关, 可作为一项评估预后的指标。

【关键词】 慢性牙周炎; 龈沟液(GCF); T 细胞亚群; 免疫功能

【中图分类号】 R781.4² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2014)21-3138-03

Levels of T Cell subsets in gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after treatment.

FU Qi-ya¹, ZHANG Li¹, DUAN Li¹, ZHENG Xu¹, QIAN Shi-yun¹, WU Ling², WU Cui-ping¹, PANG Hong-xia¹.

1. Department of Stomatology, the Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, Hainan, CHINA;

2. Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the changes in levels of T cell subsets CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ in gingival crevicular fluid (GCF) in chronic periodontitis patients before and after treatment and their clinical significance. **Methods** The treatment group included 48 patients with chronic periodontitis who were given conventional periodontal treatment, while the control group enrolled 32 periodontally healthy individuals. Clinical parameters were collected at baseline and 6, 12 and 24 weeks after treatment, along with GCF CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ levels and CD₄⁺/CD₈⁺ ratios, which was measured using flow cytometry. The correlation between clinical parameters and T cell subset levels was analyzed. **Results** Significant improvement of clinical parameters in chronic periodontitis patients was observed following conventional treatment ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). There were statistical differences between the treatment and

基金项目:海南省自然科学基金资助项目(编号:309067)

通讯作者:符起亚。E-mail:fuqiyakq@qq.com

参考文献

[1] Walter T. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(8): 692-700.

[2] 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(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.

[3] 中华医学会呼吸病学睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 35(1): 9-12.

[4] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. Nature, 1988, 332: 78-81.

[5] Baerts L, Gomez N, Vanderheyden M, et al. Possible mechanisms for brain natriuretic peptide resistance in heart failure with a focus on interspecies differences and canine BNP biology [J]. Vet J, 2010, 194(1): 34-39.

[6] 饶玲璋, 袁有园, 罗锦兰. N 端前脑钠肽在慢性心力衰竭评估中的意义[J]. 广东医学, 2012, 33(16): 2464-2465.

[7] 冉丕鑫, 王晨, 姚婉贞, 等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 18-22.

[8] Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology and economics [J]. Respir Care, 2010, 55(9): 1155-1167.

[9] Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease [J]. Clin Chest Med, 1985, 6: 651-661.

[10] Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, et al. Overlap syndrome obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5: 237-241.

[11] Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome [J]. Am Rev Respir Dis, 1995, 151: 82-86.

[12] 牛占丛, 平芬. 重叠综合征与肺动脉高压[J]. 中国老年医学, 2007, 27(11): 2156-2158.

(收稿日期:2014-03-11)