

## 呼吸病学专题

资深研究者、美国Brigham妇女医院的Dr. Elliot Israel在3月1日的

*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 杂志上报告,  $\beta_2$ -肾上腺素能受体多态性可抑制哮喘患者对沙美特罗(salmeterol)治疗的反应。

研究者的数据提示,当长效 $\beta_2$ 激动剂加入到哮喘患者的治疗方案中时,一部分患者可能疗效低或无效。Israel及其同事指出,已有许多研究提示,有

## $\beta_2$ -肾上腺素能受体多态性可抑制哮喘患者对沙美特罗治疗的反应

B16Arg/Arg多态性的患者使用长效 $\beta_2$ 激动剂治疗无效。为确定这种情况是否也出现于沙美特罗治疗时,研究者对两个分离队列中被随机指定接受沙美特罗和安慰剂或吸入性皮质类固醇的43例哮喘受试者进行了研究。

在这两个试验中,与B16Gly/Gly受试者不同,有B16 Arg/Arg多态性的受试者未从沙美特罗治疗中受益。与安

慰剂组相比,沙美特罗治疗与早晨最大呼气流量(PEF)相关,同型合子精

氨酸组比异型合子组的PEF低51.4L/分。当沙美特罗与吸入性皮质类固醇相比时,相应的PEF降低了36.8L/分。此外,B16 Gly/Gly受试者有较低的肺功能(FEV<sub>1</sub>)、较高的症状评分且沙丁胺醇使用增加。

Israel总结说,如果得到证实,这些数据提示应对这些患者采用变通的治疗策略。

医学院的Dr. A Sood及其同事决定观察瘦素与成人哮喘之间是否存在这种相关性。通过分析Third National Health and Nutrition Examination Survey中5876名参加者的数据,研究者发现,瘦素水平升高确实与医生诊断的成人哮喘相关。这种相关性女性大于男性,绝经前女性大于绝经后女性。据4月的Thorax杂志的报告,与较早的报告一致,BMI与哮喘风险直接相关,调整瘦素水平对这种相关性几乎没有影响。

Dr. Sood认为,这些结果支持瘦素水平与女性哮喘相关,但这项研究不能证明因果关系。动物试验显示瘦素在气道中起到促炎症反应的作用。

## 类风湿性关节炎患者的肺炎发生风险 泼尼松可增加

新研究的结果提示,低剂量泼尼松(prednisone)与类风湿性关节炎(RA)患者的肺炎风险增加相关。除来氟米特(leflunomide)外,未观察到与其他改善疾病的抗风湿药(DMARDs)或生物制剂相关的风险增加。

美国关节炎研究中心基金会的Dr. Frederick Wolfe及其同事指出,肺炎是RA患者死亡的主要原因之一。虽然泼尼松被广泛用于RA患者,但是还没有观察泼尼松对肺炎风险影响的研究。因此,Dr. Wolfe博士的研究组随访了参加National Data Bank for Rheumatic Diseases纵向研究、平均年龄为62岁的16 788例RA患者。受试者于2001年初完成调查问卷,并且每6个月重复一次直至3.5年。

作者在Arthritis & Rheumatism杂志上报告,最常用的治疗是甲氨蝶呤(54.5%)、泼尼松(38.1%)、英利昔单抗(36.9%)、羟氯喹(17.7%)和依那西普(12.8%)。644例患者有749人次因肺炎

住院。与肺炎风险相关的变量包括年龄、吸烟、糖尿病、以前有心肌梗死或肺疾病、RA持续时间的增加、使用的DMARDs或生物制剂的数目以及通过健康评估调查问卷评分确定的功能状态。在调整了这些因素之后,泼尼松与肺炎风险增加70%相关( $P < 0.001$ ),并存在着剂量-反应关系,即当剂量大于5~10 mg/d时,与危害比(HR) 2.1相关,剂量大于10 mg/d时,HR为2.3(所有剂量均 $P < 0.001$ )。来氟米特是一种阻断T细胞扩增的嘧啶合成抑制剂,可使肺炎风险增加30% ( $P = 0.036$ )。未见与抗TNF- $\alpha$ 制剂英利昔单抗、阿达木单抗和依那西普,或与甲氨蝶呤、羟氯喹或柳氮磺吡啶相关的显著性肺炎风险增加。

研究组总结认为,RA患者常用泼尼松治疗,因此它可能是一种重要的健康风险因素。他们还指出,他们的数据未说明净益处问题,因此中断泼尼松治疗同样可能会引发不良反应。

## 血清瘦素水平与绝经前女性哮喘发生风险相关

新研究提示,血清瘦素(leptin)(由脂肪细胞生成的炎症细胞因子)水平升高,可能增加绝经前女性发生哮喘的风险。然而,这种蛋白水平对肥胖与哮喘风险之间的相关性几乎不起作用。

因为以前的研究显示瘦素与儿童哮喘相关,所以美国南伊利诺斯大学

BMI和哮喘之间的相关性受多重因素影响。肥胖的机械效应似乎在哮喘中起很大作用,因此,瘦素水平对这些相关性几乎没有影响并不令人惊奇。Dr. Sood的研究组计划研究其他脂肪细胞产生的细胞因子在哮喘发生中的作用,主要聚焦于脂联素(adiponectin)——一种与瘦素作用相反的抗炎蛋白。

## 臭氧和PM10暴露与患肺炎和慢性阻塞性肺疾病住院率增加相关

根据发表于3月的*American Journal of Epidemiology*杂志的一项报告,暴露于臭氧和空气动力学直径不大于10微米的颗粒物(PM10),与因患肺炎和慢性阻塞性肺疾病(COPD)而住院的比率增加相关。

哈佛公共卫生学院的Dr. Mercedes Medina-Ramon及其同事写道,空气污染与全世界许多城市的呼吸系统疾病住院率相关,最常见和最一致的发现是颗粒物质和对流层臭氧的作用。在一项病例交叉研究中,研究者评估了臭氧和PM10对36个美国城市在1986~1999年间肺炎和COPD住院率的影响。此外,他们检查了可能与风险评估不均一性有关的其他地区特征,这包括几种城市特征,如气象学、污染源和社会经济学因素。

结果显示,在温暖天气,8小时臭氧5 ppb增加的2天累及效应使COPD和肺炎的住院率分别增加了0.27%和41%。同样,温暖季节PM10每立方米增加10微克,COPD和肺炎的住院率分别增加1.47%和0.84%。中央空调可降低空气污染的效应,特别是肺炎的住院率。夏季气温升高可降低臭氧对COPD的影响。

Dr. Medina-Ramon及其同事解释说,暴露于臭氧和PM10所引起的不良呼吸系统效应的机制还不清楚。一些作者提出,空气污染可能是一种刺激物,诱导气道的防御反应,如增加黏液分泌和增加支气管高反应性。臭氧和PM10都是强氧化剂,可使肺细胞产生自由基和氧化应激。他们总结说,特殊的城市变量,尤其是中央空调,可改变空气污染对COPD和肺炎住院率的效应。

(王泓摘译)

## 人类间质肺病毒

### 是肺移植患者呼吸道感染的主要病毒

意大利研究者报告,人类间质肺病毒(hMPV)是引起有症状下呼吸道感染的肺移植患者的主要病毒,而人巨细胞病毒(HCMV)负荷可造成病毒性肺炎的风险增加。Pavia大学的Dr. Giuseppe Gerna及其同事还发现,RT-PCR是检测这些患者呼吸道病毒的最好方法。

为更好地确定肺移植受者呼吸道感染的病原体,Gerna及其研究组检查了49例有症状的和26例无症状的可疑呼吸道感染的肺移植患者的鼻咽抽吸物和支气管肺泡灌洗液。研究在3个连续的冬春季中进行。结果显示,1例无症状的和28例有症状的呼吸道感染患者的支气管肺泡灌洗液呈hMPV阳性。4例患者有2种呼吸道病毒共感染,5例有2种或2种

以上病毒相继感染。据3月的*Journal of Medical Virology*杂志的报告,hMPV占支气管肺泡灌洗液阳性标本的60%。鼻咽抽吸物样本中未见单个病毒占优势。4例有呼吸道病毒的有症状患者,其HCMV也是阳性,在3例有肺炎的患者中,这种病毒呈高浓度。进行急性排斥和类固醇治疗的患者更可能有HCMV和呼吸道病毒的共感染和相继感染。使用RT-PCR,在128份被检测的样本中有43份发现了呼吸道病毒,而单克隆抗体染色法只检测到17例。

研究者认为,当前的发现提示应仔细监测肺移植患者的hMPV感染。支气管肺泡灌洗液中高HCMV负荷是病毒性肺炎的一种风险因素,应采取某些干预措施控制病毒感染。