

- cholesterol and coronary heart disease; results from the Framingham Offspring Study[J]. Clin Chem, 2010, 56(6):967-976.
- [6] Vekic J, Zeljkovic A, Jelic-Ivanovic Z, et al. Small, dense LDL cholesterol and apolipoprotein B: relationship with serum lipids and LDL size[J]. Atherosclerosis, 2009, 207(2):496-501.
- [7] Campos H, Mcnamara JR, Wilson PW, et al. Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1988, 67(1):30-35.
- [8] Chen CC, Huang TL. Association of serum lipid profiles with depressive and anxiety disorders in menopausal women[J]. Chang Gung Med J, 2006, 29(3):325-330.
- [9] Hirano T, Ito Y, Koba S, et al. Clinical significance of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels determined by the simple precipitation method[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(3):558-563.
- (收稿日期:2016-10-15 修回日期:2016-12-16)
- 临床研究 •

异丙托溴铵联合布地奈德对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血清相关指标的影响

朱利明¹, 李琦^{1△}, 潘晓骅²

(上海交通大学医学院附属第九人民医院:1. 药剂科;2. 检验科, 上海 200011)

摘要:目的 探讨异丙托溴铵联合布地奈德对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能以及血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。方法 选取该院呼吸科 2015 年 5 月至 2016 年 5 月收治的 90 例 COPD 患者,随机分为对照组($n=40$)和联合治疗组($n=50$)。对照组为常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用异丙托溴铵联合布地奈德治疗。测定两组患者治疗前后肺功能变化以及血清中 IL-6、IL-8、TNF- α 的水平变化。结果 结果显示,对照组总有效率为 75.0%,联合治疗组总有效率为 92.0%,联合治疗组疗效明显优于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,治疗后联合治疗组的用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)显著增加,且差异具有统计学意义($P<0.05$),而血清中 IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著降低,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 异丙托溴铵联合布地奈德可改善 COPD 患者肺功能,降低 IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平,疗效明显。

关键词:异丙托溴铵; 布地奈德; 慢性阻塞性肺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)08-1100-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气道不完全可逆的阻塞为特征并伴有进行性肺功能下降的慢性呼吸道疾病,是呼吸系统常见病、多发病,具体包括慢性支气管炎和肺气肿两种,主要症状为劳力性呼吸困难、咳嗽、咳痰。COPD 的发病率在世界范围内居第 12 位,病死率居第 4 位,为世界公共卫生带来沉重经济负担。据我国流行病学调查显示,随着环境污染等因素加剧,我国 COPD 的发病率不断上升^[1]。该疾病发病机制复杂,涉及炎性反应、氧化/抗氧化失衡、蛋白酶/抗蛋白酶等多个机制。COPD 主要与烟雾等有害气体、有害颗粒引起的异常炎性反应有关^[2],包括气道炎症、全身炎症。其病理学改变主要累及肺部多级结构,如中央和周围气道、肺实质以及肺血管等,反复慢性气道炎症使得气道壁损伤与修复反复发生,引起气道壁胶原含量升高并形成瘢痕组织,造成气腔狭窄,气道阻力增加,最终导致气流受限。该病理改变导致的呼吸流速受限不同于支气管哮喘,属不可逆性病变,并且呈进行性进展。相关研究表明,炎症细胞激活、释放炎症介质是 COPD 发病的病理生理学基础之一^[3]。有研究指出,COPD 可预防、可治疗,但目前 COPD 的治疗仍然局限,未能逆转肺功能下降、阻止病情进展。支气管舒张剂是治疗轻中重度 COPD 的一线药物,目前治疗 COPD 的药物主要有支气管舒张剂、茶碱类和抗胆碱类药物等。异丙托溴铵是抗胆碱类药物,可拮抗乙酰胆碱对大中气道平滑肌的收缩作用。布地奈德是类固醇药物,可影响炎症介质的合成和释放,具有减轻呼吸道炎症、缓解支气管痉

挛等作用。本研究选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月本院呼吸科收治的 90 例 COPD 患者,随机分为对照组($n=40$)、联合治疗组($n=50$)。对照组为常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用异丙托溴铵联合布地奈德治疗。测定两组患者治疗前后肺功能变化以及血清中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化。旨在探讨异丙托溴铵联合布地奈德对 COPD 患者肺功能以及血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 5 月至 2016 年 5 月呼吸科收治的 COPD 急性发病的患者 90 例作为临床研究对象,男 47 例,女 43 例,平均年龄(68.9 ± 9.2)岁,病程(10.8 ± 10.7)年。所有患者均符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊治指南的诊断标准。排除合并有心脑血管、消化系统、泌尿系统、神经系统疾病的患者。按照随机对照原则将入组患者分为对照组 40 例、联合治疗组 50 例。两组患者性别、身高、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本实验经过所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予常规基础治疗,包括抗感染、祛痰、吸氧等。联合治疗组雾化吸入异丙托溴铵气雾剂(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co KG 生产,国药准字 J20090031,20 μg /喷),40 μg /次,3 次/天,8~10 min 后雾化吸

入布地奈德(阿斯利康公司生产,国药准字 H20030411,50 μg/ 喷),经口吸入,2 mg/次,2 次/天。疗程 14 d。

1.2.2 疗效判定 按照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》,观察患者咳嗽、咳痰、气促三大症状的缓解情况。疗效判定标准如下:(1)显效,症状消失或明显缓解;(2)有效,部分症状缓解;(3)无效,症状无缓解;(4)恶化,原有症状急性发作。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.3 观察指标 测定所有患者治疗前后用力肺活量(FVC)、第一秒时间肺活量(FEV1),采用德国耶格公司肺功能仪进行检测。两组患者于入院后治疗前清晨空腹抽静脉血 4 mL,室温静置 1 h,3 000 r/min 离心 10 min,抽取上层血清置于 EP 管中,保存于-80 ℃冰箱备用。治疗 14 d 后以同样方法抽取血清保存。IL-6、IL-8、TNF-α 定量 ELISA 试剂盒均购自美国 Biolegend 公司。采用双抗体夹心法,在美国 Bio-Rad 酶标仪 450 nm 波长处检测血清中 IL-6、IL-8、TNF-α 水平。检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 使用 SPSS15.0 软件包进行统计学分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后疗效对比 研究结果表明,对照组总有效率为 75.00%,联合治疗组总有效率为 92.00%,联合治疗组疗效明显优于对照组,且差异具有统计学意义($\chi^2=4.89, P<0.05$)。另两组未见明显不良反应。见表 1。

表 1 两组患者治疗后疗效对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	恶化	总有效率
对照组	40	27(67.5)	3(7.5)	8(20.0)	2(5.0)	30(75.0)
联合治疗组	50	34(68.0)	12(24.0)	3(6.0)	1(2.0)	46(92.0)*

注:与对照组比较,**P*<0.05。

2.2 两组患者治疗前后肺功能比较 治疗前,两组患者的 FVC、FEV1 差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者的 FVC、FEV1 均升高,联合治疗组的 FVC、FEV1 明显高于对照组,且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 FVC、FEV1 比较($\bar{x} \pm s, L$)

组别	<i>n</i>	FVC		FEV1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2.36±0.27	2.65±0.28	1.62±0.24	2.25±0.27
联合治疗组	50	2.45±0.31	3.11±0.22*	1.59±0.18	2.87±0.21*

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较 治疗前,两组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均降低,联合治疗组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 表达水平明显低于对照组,且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s, ng/L$)

组别	<i>n</i>	时间	IL-6	IL-8	TNF-α
对照组	40	治疗前	181.7±14.5	177.7±18.6	189.6±11.2
		治疗后	143.6±13.8	142.2±16.5	112.5±12.7
联合治疗组	50	治疗前	183.9±15.5	178.3±12.9	187.1±13.3
		治疗后	101.3±18.2*	115.9±10.7*	84.8±9.8*

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05。

3 讨 论

COPD 是临床常见疾病,患者多因饮食不当、气候突变等诱发急性发作。其中,慢性气道炎症、肺功能进行性下降是 COPD 两大重要特征。除了对肺组织的影响,COPD 还可影响肺外系统,如骨骼肌功能障碍、动脉粥样硬化硬化、恶病质等,其肺外系统的临床表现与炎症细胞、炎症介质的调节密切相关。参与 COPD 的免疫反应包括固有免疫和适应性免疫^[4]。尤其在急性发作阶段,气道炎症处于高反应状态,中性粒细胞、淋巴细胞等活化炎症细胞释放的炎症介质与 COPD 发病过程密切相关^[5]。IL-6 是多种细胞分泌的具有多种生物学功能的细胞因子,参与炎症和损伤过程,在机体免疫应答、炎性反应中具有重要作用。在 COPD 气道炎症中,一些炎症细胞如中性粒细胞、肺泡巨噬细胞渗出增加,释放多种细胞因子,如 IL-6^[6]。IL-8 是参与气道炎性反应的因子之一,TNF-α 亦是重要的炎症刺激剂。IL-8、TNF-α 可诱导气道黏膜中的中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润,引起肺部损伤和修复交替进行,从而加重炎症反应^[7-10]。

异丙托溴铵可作用于大中气道,舒张支气管,起效慢,持续时间较长,作用较弱。布地奈德是非卤代化的糖皮质激素,具有局部抗炎作用,可抑制支气管收缩物质的合成与释放。据报道,对于气道高反应性患者,布地奈德可降低气道对组胺、乙酰胆碱的反应,并且效果优于其他类型的糖皮质激素^[11]。布地奈德的全身生物学效应轻微,全身不良反应较少。雾化吸入疗法药物用量少,无需经过血液循环可直接作用于靶器官。但目前评估雾化吸入布地奈德治疗 COPD 的临床研究不多。本实验采用异丙托溴铵、布地奈德联合治疗,观察联合治疗对 COPD 的临床疗效。

本研究选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月本院呼吸科收治的 90 例 COPD 患者,随机分为对照组 40 例、联合治疗组 50 例。对照组为常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用异丙托溴铵联合布地奈德治疗。本研究表明,对照组总有效率为 75.0%,联合治疗组总有效率为 92.0%,联合治疗组疗效明显优于对照组($\chi^2=4.89, P<0.05$)。肺功能检查是诊断 COPD 的金标准,也是评价 COPD 严重程度的指标,肺功能检测常用指标主要有 FVC、FEV1。本实验肺功能检测结果显示,与对照组相比,治疗后联合治疗组的 FVC、FEV1 显著增加(*P*<0.05),血清中 IL-6、IL-8、TNF-α 表达水平显著降低(*P*<0.05)。结果证实 IL-6、IL-8、TNF-α 的高表达在 COPD 气道炎症、全身炎症中起重要作用;异丙托溴铵联合布地奈德治疗可明显下调 IL-6、IL-8、TNF-α 的表达水平,减轻 COPD 患者炎症反应。

综上所述,本研究结果提示,COPD 患者肺功能明显下降,血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平升高;而异丙托溴铵联合布地奈德可明显改善 COPD 患者肺功能,疗效良好,并能降低患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平。该研究结果为 COPD 患者的临床治疗提供理论依据。

参考文献

[1] 孙永昌,姚婉贞.慢性阻塞性肺疾病诊断及预防全球策略三年更新评述[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(8):633-635.
[2] Durham AL,Adcock IM.The relationship between COPD and lung cancer[J].Lung Cancer,2015,90(2):121-127.
[3] 蔡柏蔷.2010 年慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].中华

结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 294-298.

[4] Brusselle GG, Joos GF, Bracke KR. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2011, 378(9795): 1015-1026.

[5] Bozinovski S, Anthony D, Anderson GP, et al. Treating neutrophilic inflammation in COPD by targeting ALX/FPR2 resolution pathways[J]. Pharmacol Ther, 2013, 140(3): 280-289.

[6] Larsson K. Inflammatory markers in COPD[J]. Clin Respir J, 2008, 2 (S1): 84-87.

[7] Röpecke S, Holz O, Lauer G, et al. Repeatability of and relationship between potential COPD biomarkers in bronchoalveolar lavage, bronchial biopsies, serum, and induced sputum[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e46207.

[8] Khurana S, Ravi A, Sutula J, et al. Clinical characteristics

• 临床研究 •

and airway inflammation profile of COPD persistent sputum producers[J]. Respir Med, 2014, 108(12): 1761-1770.

[9] Eagan TM, Gabazza EC, D'alessandro-Gabazza C, et al. TNF- α is associated with loss of lean body mass only in already cachectic COPD patients[J]. Respir Res, 2012, 13(1): 48.

[10] Sethi S, Mahler DA, Marcus P, et al. Inflammation in COPD: implications for management[J]. Am J Med, 2012, 125(12): 1162-1170.

[11] Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, et al. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD[J]. Eur Respir J, 2007, 29(4): 660-667.

(收稿日期: 2016-11-24 修回日期: 2017-01-15)

PDCA 循环在 POCT 血糖检测中的应用

周 林¹, 许爱萍¹, 刘毓玲^{1△}, 欧阳焱黎²

(1. 武汉市中医医院检验科 430050; 2. 武汉市第五医院 430000)

摘 要:目的 探讨 PDCA 循环在 POCT 血糖检测中的应用, 保证临床 POCT 血糖检测结果的可靠性和准确性。方法 对武汉市中医医院 18 个临床科室的 18 台 POCT 血糖仪实施 PDCA 循环质量管理, 对实施管理前后的血糖仪进行比对试验。结果 管理前 18 个临床科室中有 6 台血糖仪检测结果未达到要求; 实施 PDCA 循环质量管理 6 个月后, 全部达到要求。结论 PDCA 循环质量管理提高了 POCT 血糖检测结果的可靠性和准确性, 严格控制了整个流程和优化了流程, 取得了良好的效果。

关键词: PDCA 循环; POCT; 血糖; 质量管理

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.036

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)08-1102-03

PDCA 循环是开展质量管理的科学方法, 包括 P (Plan 计划)、D (Do 实施)、C (Check 检查) 和处理 (Action 处理) 4 个阶段。PDCA 循环全面管理质量全部过程, 为提高管理质量所进行周而复始的 P、D、C 和 A 等工作的循环过程。近年来, PDCA 循环广泛应用于医院管理领域, 取得了良好效果^[1-2]。POCT 即时检验 (point-of-care testing) 因其方便快捷、操作简单等特点^[3], 已被临床医护人员、患者广泛接受, 但实际工作中主要由护士和医生操作, 缺乏相关的检验专业知识和专门的质量保障体系, 导致结果的可靠性难以保证。为保证血糖检测的可靠性和准确性, 笔者在 2015 年 3 月开始和临床科室合作把 PDCA 循环管理模式运用到 POCT 血糖检测中来, 2015 年 4—6 月为试运行期, 2015 年 7 月正式开始实施 PDCA 质量管理, 经过 6 个月的正式实践运行, 取得了较好效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照《卫生部办公厅关于加强便携式血糖仪临床使用管理的通知》《医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作规范(试行)》等文件, 对 POCT 血糖检测实施 PDCA 循环质量管理, 建立《POCT 血糖检测质量管理体系》文件。按照文件要求选取 50 例样本: 血糖浓度范围包括 2 例 < 2.8 mmol/L, 8 例 $2.8 \sim < 4.2$ mmol/L, 10 例 $4.2 \sim < 6.7$ mmol/L, 15 例 $6.7 \sim < 11.1$ mmol/L, 8 例 $11.1 \sim < 16.6$ mmol/L, 5 例 $16.6 \sim < 22.2$ mmol/L, 2 例 ≥ 22.2 mmol/L, 对实施 PDCA 管理前后的临床科室血糖仪与检验科生化仪进行比对试验, 评

价 PDCA 管理效果。

1.2 仪器与试剂 为避免不同厂家、型号血糖仪检测结果存在差异^[4], 此次 18 个临床科室的 18 台血糖仪均为美国强生稳豪倍优型血糖仪, 强生质控液和试纸条。比对仪器为检验科奥林巴斯 AU5800 全自动生化分析仪, Bio-Rad 质控品, 室内质控在控, 室内质评 2013—2015 年度均获湖北省及武汉市临检中心优秀成绩。

1.3 方法

1.3.1 制定计划(P) (1) 成立 POCT 血糖检测质量管理小组, 统一管理全院血糖仪检测, 分管副院长任组长, 检验科主任任副组长, 成员包括检验科质控负责人、临床各科血糖仪负责人, 医务部、护理部、后勤部等相关职能部门负责人, 在质量管理小组领导下由检验科负责开展质量管理工作。(2) 检验科会同临床科室共同制定《POCT 血糖检测质量管理体系》作为指导文件, 文件包括《质量手册》《程序文件》《作业指导书》和《记录》4 个部分, 涵盖了质量管理计划和目标, 人员培训、POCT 血糖仪管理、室内质控等日常工作程序, 样本采集、血糖仪检测、维护保养等标准作业指导书和相关记录等各个环节。全程监督使用血糖仪的各个步骤, 将各个环节制度化和标准化, 并不断持续改进完善。

1.3.2 组织实施(D) (1) 学习《质量管理体系》文件, 明确质量管理计划和目标, 所有质量管理小组成员要求认真学习文件内容, 统一思想和认识, 保证在今后的工作中做到标准化、程序

△ 通信作者, E-mail: 12412990@qq.com。