

脉压、脉压指数对肥胖预测的前瞻性队列研究 *

吴 凯^{1,2} 高 音¹ 陈晓平^{2△} 万里艳² 李龙心² 邓小明² 刘 凯² 吕政兵² 杨 芮²

(1 903 医院心内科 四川 江油 621700; 2 四川大学华西医院心内科 四川 成都 610041)

摘要 目的 分析成都地区 1992 年时非肥胖中年居民脉压(PP)、脉压指数(PPI)对该人群 15 年后(2007 年)肥胖发生的预测价值。方法 本研究纳入 1992 年时年龄处于 45~60 岁且 BMI 正常者 1017 人, 依据 PP(PP≤60mmHg 及 PP>60mmHg)及 PPI(PPI≤0.450 及 PPI>0.450)分为 PP/PPI 正常组及增高组, 分析两组人群在 15 年后(2007 年)BMI 分布特征及肥胖的患病情况。结果: ① 1992 年 PP/PPI 增高人群 2007 年时 BMI 皆高于 PP/PPI 正常人群, t 检验示 BMI 组间差异有统计学意义。2007 年肥胖患病率亦呈类似 BMI 的特点, 亦为 PP/PPI 增高组高于 PP/PPI 正常组, 经 χ^2 检验, 肥胖患病率的组间差异有统计学意义。② 根据该队列人群 1992 年的 PP 增高与否计算 2007 年的肥胖患病率的相对危险度(RR)为 4.109, P 值为 0.000, 95% 可信区间为 2.874~8.847; 1992 年 PPI 与 2007 年肥胖患病的 RR 为 4.998, P 值为 0.000, 95% 可信区间为 2.876~8.687。③ 使用 logistic 回归模型分析 1992 年基线 PP/PPI 对 2007 年肥胖患病的影响, 在调整了 SBP、WC、BMI、HR、TG 后, PP、PPI 的相对危险度仍为 1.040 及 1.044。其各自相应 95%CI 分别为 1.017~1.065、1.025~1.063。结论: 脉压、脉压指数的异常与肥胖的发生关系密切, 脉压、脉压指数可以预测肥胖的发生。

关键词 体重质量指数 肥胖 脉压 脉压指数 收缩压 舒张压 患病率

中图分类号 R54, R589.2 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)05-880-05

High Pulse Pressure is Associated with Increased Risk of Obesity in Middle-aged Chinese Residents*

WU Kai^{1,2}, GAO Yin¹, CHEN Xiao-ping^{2△}, WAN Li-yan², LI Long-xin², DENG Xiao-ming²,
LIU Kai², LV Zheng-bing², YANG Rui²

(1 Department of Cardiology, 903 hospital, Jiangyou Sichuan 621700;

2 Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610041, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the predictive value of pulse pressure (PP) or pulse pressure index (PPI) to obesity in middle-aged Chinese residents. **Methods:** A baseline survey for CVD risk factors was carried out in a general population of Chengdu in 1992, and there are 1017 subjects with normal BMI in 1992. We divided the 1017 middle-aged people into 2 groups according PP/PPI of 1992. The normal PP group means the PP of the people is less than or equal to 60 mmHg, and the normal PPI group is PPI less or equal to 0.450 in 1992. The augmented PP/PPI group is PP more than 60 mmHg and PPI more than 0.450. We analyzed the distribution of BMI and prevalence of obesity in 2007 according to PP/PPI of 1992. **Results:** ①The BMI of 2007 in augmented PP/PPI group is higher than that in normal group. And the difference of BMI is statistically significant. As to prevalence of obesity, the augmented PP/PPI group is also statistically higher than that in the normal group. ② According to the PP in 1992, the relative risk (RR) is 4.109 (P=0.000), the 95% Confidence Interval is 2.874~8.847. As to PPI, the RR is 4.998 (P=0.000), the 95% Confidence Interval is 2.876~8.687. ③ Using logistic regression analysis, the adjusted RR of PP and PPI in 1992 to obesity in 2007 is 1.040 and 1.044 respectively, and the 95% Confidence Interval is 1.017~1.065 and 1.025~1.063 respectively. **Conclusions:** The PP and PPI are closely related to the level of BMI and obesity, and high pulse pressure is associated with increased risk of obesity. PP and PPI might be able to be used for predicting the incidence of obesity.

Key words: Body mass index(BMI); Obesity; Pulse pressure; Pulse pressure index; Systolic blood pressure; Diastolic blood pressure; Prevalence

Chinese Library Classification(CLC): R54, R589.2 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)05-880-05

* 基金项目:国家“十一五”科技支撑项目 代谢综合征的发病趋势和综合控制研究(2006BAI01A01)

作者简介 吴凯(1979-)男,主治医师,硕士,研究方向:高血压与冠心病

△通讯作者 陈晓平, E-mail: cxpdewenzang@163.com

(收稿日期 2011-07-25 接受日期 2011-08-20)

脉压(pulse pressure, PP)作为反映动脉弹性的参数,是心脑血管疾病患病及死亡的重要危险因素^[1-3],在预测心脑血管疾病方面具有重要价值^[4-7]。但PP在同一个体存在可变性,在不同个体存在着差异性,故杨鹏麟等^[8]提出了一个新的指标——脉压指数(pulse pressure index PPI)。PPI定义为PP除以收缩压(SBP),它能更客观地反映血管硬化,在预测心脑血管疾病方面具有重要意义。

体重指数(BMI)同样是心脑血管疾病的危险因素,人群中随着BMI的增加,心脑血管疾病发病率亦明显增加^[9]。同时,体重指数与脉压关系密切^[10],多个研究发现肥胖人群的脉压比正常人群高^[11,12]。但是脉压与BMI到底谁因谁果,我们了解的不多。而能否用脉压来预测肥胖的发病目前尚无相关报道。本研究针对成都地区某队列人群1992年时的人口学特征及15年后(2007年)的变化情况,分析正常体重指数的中年居民的基本脉压、脉压指数与若干年后肥胖的关系,以了解脉压、脉压指数对肥胖有无预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究人群

1992年5月,在成都成华区采用非随机整群样和群内性别年龄分层随机抽样相结合的抽样方法建立了35~64岁男女两性共1365人的冠心病危险因素研究队列,对该人群组织了冠心病危险因素的调查。至2007年对该人群进行代谢综合征发病趋势调查时,该队列有33人死亡,其余的1332人中有1193人参加冠心病危险因素的复查(应答率为89.5%),所有参加研究人员均获知情同意。

其中,1992年时年龄在45~60岁且BMI正常者共计1017人,男性600人(59.00%),女性417人(41.00%)。依据1992年时该人群PP(PP≤60mmHg及PP>60mmHg)及PPI(PPI≤0.450及PPI>0.450)分为两组,正常组及增高组^[13]。此次研究对其进行统计分析。

1.2 研究方法

调查内容主要包括标准化的问卷调查、体格检查和实验室检测:问卷调查内容包括人口学资料特征,如性别、年龄、职业、吸烟、饮酒、高血压家族史等情况;体格检查包括收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、体重指数(BMI)、腰围(WC)、臀围(Hip)等;实验室检查包括空腹血清总胆固醇(TC)、总甘油

三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FBG)等。

1.3 有关诊断标准

高血压诊断标准:按照《美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告》(JNC)诊断标准:两次测量的平均血压值收缩压≥140mmHg和(或)舒张压≥90mmHg或正在服用降压药物者^[14]。

糖尿病诊断标准:参照中华医学会糖尿病学分会2003年制定的《中国糖尿病防治指南》。空腹血糖≥7.0 mmol/L或有糖尿病史认定为糖尿病^[15]。

肥胖及腹型肥胖诊断标准:按中国肥胖工作组对中国成人的分类标准BMI 24~27.9kg/cm²为超重,BMI ≥28.0kg/cm²定义为肥胖;男性腰围(WC)≥85.0cm,女性WC≥80.0cm定义为腹型肥胖^[9]。

1.4 统计学方法

所有数据均在SPSS13.0中进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。年份间比较采用配对t检验,同一年份PP/PPI组间均数比较采用独立样本t检验,率的比较采用 χ^2 检验,相对危险度检验采用队列研究的RR分析及logistic回归分析,所有检验均为P小于0.05具有统计学意义。

2 结果

2.1 1992年时BMI正常的队列人群的人口学特征及其到2007年时的变化情况

1992年时该队列人群的人口学特征及到2007年时的变化情况如表1所示。2007年该队列人群年龄(age)、心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脉压(PP)、脉压指数(PPI)、人体质量指数(BMI)、腰围(WC)、臀围(HIP)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等指标明显高于1992年基线水平,而甘油三酯低于1992年水平,除年龄外的各指标配对t检验示年份间差异有统计学意义。

2007年时人群吸烟率(Smoking)低于1992年基线水平 χ^2 检验提示年份间差异有统计学意义,而饮酒(drink)情况的年份间差异 χ^2 检验无统计学意义。高血压(HP)、糖尿病(DM)、肥胖(Obesity)及腹型肥胖(central obesity)等患病率皆为2007年明显高于1992年,且年份间差异 χ^2 检验有统计学意义。

表1 1992年时队列人群基线特征及2007年时变化情况

Table 1 The demographic characteristics of the 1017 cohort in 1992 and 2007

Factor	1992	2007	t or χ^2	P
Age (yr.)	54.69± 6.41	69.69± 6.41	—*	—*
Sex ratio (male/female)	1.439	1.439	—*	—*
Heart rate (bpm)	77.77± 11.338	80.23± 9.278	4.812	0.000
SBP (mmHg)	114.89± 15.85 3	135.17± 19.416	129.344	0.000
DBP (mmHg)	73.72± 9.227	79.27± 10.221	20.103	0.000
PP(mmHg)	41.17± 10.035	55.90± 14.108	44.977	0.000

PPI	0.356± 0.510	0.409± 0.590	25.154	0.000
TC (mmol/L)	4.498± 0.789	4.958± 0.933	15.625	0.000
TG (mmol/L)	2.112± 0.963	1.921± 1.400	4.384	0.000
LDL (mmol/L)	2.270± 0.845	3.022± 0.807	25.569	0.000
HDL (mmol/L)	1.237± 0.236	1.459± 0.312	21.400	0.000
FBG (mmol/L)	4.401± 1.175	5.046± 1.624	11.862	0.000
Waist circumstance (cm)	76.405± 7.957	82.254± 10.241	24.140	0.000
Hipline(cm)	92.156± 5.803	95.425± 29.380	3.517	0.000
BMI (kg/m ²)	23.381± 2.808	23.546± 3.194	2.480	0.013
Smoking (%)	33.3%	22.6%	29.884	0.000
Drinking (%)	12.1%	14.9%	3.637	0.057
Prevalence of HP	13.4%	59.5%	326.700	0.000
Prevalence of DM	2.9%	8.7%	31.568	0.000
Prevalence of obesity	0.0%	7.2%	73.657	0.000
Prevalence of central obesity	20.6%	41.1%	99.663	0.000

Note: 1mmHg=0.133kPa. SBP: systolic blood pressure. DBP: diastolic blood pressure. PP: pulse pressure. PPI: pulse pressure index. TC: total-cholesterol. TG: triglyceride. LDL: low density lipoprotein. HDL: high density lipoprotein. FBG: fasting blood glucose. WC: waist circumference. BMI: body mass index. HP: hypertension. DM: diabetes mellitus. Quantitative data were expressed as mean ± standard deviation (SD), and as the median (interquartile range, 25th-75th percentile) when the distribution of the variables was not normal. Paired-Sample t test was used to compare means in different years, and χ^2 test was used to compare percentages. “*” means it did not need t test or χ^2 test.

2.2 1992 年时 BMI 正常人群依据 PP、PPI 分组在 2007 年时 BMI 及肥胖患病变化情况

1992 年时 BMI 正常人群(711 人)中, PP、PPI 正常组与增高组到 2007 年时其 BMI 及肥胖患病情况如表 2 所示。1992 年

PP/PPI 增高人群 2007 年时 BMI 高于 PP/PPI 正常人群, 独立样本 t 检验示 BMI 组间差异有统计学意义。2007 年时肥胖病亦呈类似 BMI 的特点, 皆为 PP/PPI 增高组高于 PP/PPI 正常组, 经 χ^2 检验, 肥胖病组间患病率差异有统计学意义。

表 2 依据 1992 年 PP、PPI 分组 2007 年时 BMI 及肥胖患病情况比较
Table 2 The comparison of BMI and prevalence of obesity in 2007 according to PP and PPI in 1992

Factor	PP (mmHg)			PPI			P
	PP≤60	PP>60	t or χ^2	P	PPI≤0.450	PPI>0.450	
BMI (kg/m ²)	23.57± 3.26	24.52± 3.09	21.623	0.021	23.31± 2.97	25.92± 2.94	27.981 0.001
Obesity(%)	5.6	23.1	37.917	0.000	5.5	22.7	38.677 0.000

Note: 1mmHg=0.133kPa. BMI: body mass index. PP: pulse pressure. PPI: pulse pressure index

2.3 1992 年 BMI 正常者其 PP、PPI 与 2007 年肥胖病患病的关系

1992 年时 BMI 正常者其 PP、PPI 与 2007 年时肥胖病关系情况如表 3、表 4 所示。依据该队列人群 1992 年的 PP、PPI 计算 2007 年的肥胖病患病的相对危险度(RR)情况见表 5 所示。

其中, 1992 年 PP 与 2007 年肥胖患病的相对危险度为 4.109, P 值为 0.000, 95% 可信区间为 2.874~8.847; 1992 年 PPI 与 2007 年肥胖患病的 RR 为 4.998, P 值为 0.000, 95% 可信区间为 2.876~8.687。

表 3 1992 年 PP 与 2007 年肥胖病患病的关系
Table 3 The frequency of obesity in 2007 according to PP in 1992

Factor	Obesity		Total
	Yes	No	
PP	>60mmHg	21	70
	≤ 60mmHg	52	874
	total	73	944
			1017

Note: 1mmHg=0.133kPa

表 4 1992 年 PPI 与 2007 年肥胖病患病的关系
Table 4 The frequency of type 2 DM in 2007 according to PPI in 1992

Factor	Obesity		Total
	Yes	No	
PPI	> 0.450	22	75
	≤ 0.450	51	869
	Total	73	944
			1017

Note: 1mmHg=0.133kPa

表 5 1992 年时 PP/PPI 与 2007 年肥胖相对危险度分析

Table 5 RR of PP and PPI to obesity

Factor	RR	95% Confidence Interval	Chi-Square Tests	
			χ^2	Asymp. Sig. (2-sided)
PP	4.109	2.874~8.847	37.917a	0.000
PPI	4.998	2.876~8.687	38.677a	0.000

Note: Using χ^2 test for risk estimate of the cohort study. RR: relative risk. PP: pulse pressure. PPI: pulse pressure index. "a" means 0 cells have expected count less than 5

再使用 logistic 回归模型来分析 1992 年时 BMI 正常人群其基线 PP/PPI 水平对 2007 年肥胖发病的相对危险度。以 2007 年人群肥胖是否发病为因变量 , 以 1992 年时的相关指标(见表 1 , 包括脉压、脉压指数、年龄、性别、血压、血糖、腰围、臀围、 BMI 、吸烟、饮酒等)为自变量 , 采用 logistic 逐步回归法筛选相关危险因素 , 最后有 WC 、 BMI 、 HR 、 FBG 、 TG 、 SBP 、 PP 、 PPI 入

选。其回归系数、相对危险度及 95% 可信区间见表 6 所示。

由表中可以看出 , 在调整了 SBP 、 WC 、 BMI 、 HR 及 TG 后 , PP 、 PPI 的相对危险度仍为 1.042 及 1.069 。其各自相应 95%CI 分别为 1.017~1.065 、 1.025~1.063 。这说明 PP 及 PPI 作为肥胖的危险因素具有独立预测肥胖发病的价值。

表 6 logistic 回归分析 2007 年肥胖患病相对危险因素

Table 6 Logistic regression analysis of the relationship between obesity of 2007 and PP/PPI of 1992

Factor	Regression coefficient	RR	95% Confidence Interval	Asymp. Sig. (2-sided)
PP	0.023	1.041	1.017~1.065	0.018
PPI	0.025	1.044	1.025~1.063	0.014
SBP	0.021	1.039	1.011~1.067	0.015
BMI	0.758	2.890	1.413~4.367	0.000
WC	0.108	1.261	1.012~1.510	0.023
HR	-0.208	0.926	0.899~0.953	0.031
FBG	0.047	1.160	1.013~1.307	0.039
TG	0.175	1.035	1.011~1.059	0.037

3 讨论

近年来 , 越来越多的研究者开始关注脉压。 Franklin 等^[4] 和 Madhaveans 等^[16] 发现 PP 增大与动脉硬化、冠心病、心力衰竭、肾脏衰竭的发生发展及心脑血管疾病病死率增加有密切关系^[17] 。 PP 是心脑血管疾病发生和死亡的独立预测因子 , 是心脑肾等靶器官病变损害严重程度的最佳预测因子 , 预测价值大于 SBP 及 DBP^[18,19] 。基线 PP 与总死亡、心血管病死亡、脑卒中和冠心病发病均呈显著性相关。

我们的研究发现 , 人群中基线的脉压、脉压指数与 BMI 相

关 , 脉压或者脉压指数增高的人群其 15 年后肥胖的发病明显增高。这提示脉压异常可能参与了肥胖的发病及进展过程。我们知道 , 肥胖是机体摄食功能异常、高胰岛素血症、褐色脂肪组织机能异常、遗传因素等多因素引起的综合征。其中胰岛素抵抗所致的高胰岛素血症^[20] 起着重要作用。同时 , 肥胖也是代谢综合征的成分之一 , 反映了机体胰岛素抵抗、炎症状态及内脏脂质细胞的异常沉积^[21,22] 。“共同土壤学说”^[23] 也指出 , 慢性炎症和胰岛素抵抗是肥胖、糖尿病、冠心病等共同的发病基础。也就是说 , 脉压增高可能引起或者加重了机体的胰岛素抵抗、慢性炎症反应及脂质代谢紊乱。

而作为反映动脉僵硬度的指标,脉压的增加能够造成心室与动脉系统的流固耦合(Arterial-ventricular coupling)的改变^[24-25],这在代谢综合征如肥胖的发病中起着可能重要作用。具体地说,此时血流对血壁的冲击损伤增加,引起炎症因子的过度释放,并导致机体氧化应激增加,NO合成减少,加速动脉粥样硬化进程及机体胰岛素抵抗的程度。另外,脉压的增加会损害乙酰胆碱诱导的血管舒张效应^[26],血管持续收缩会导致靶器官产生缺血性改变。同时,伴随脉压增加的舒张压降低,心、脑、肾脏、胰腺及肝脏等靶器官会发生充盈灌注不足,会进一步促进脂质代谢紊乱从而导致肥胖等疾病的发生发展。

但是,脉压在同一个体存在较大的变化,很不稳定,很难用同一个脉压值来评价不同个体的差异。国内的研究证明脉压指数(PPI)的变化幅度明显先于脉压,且二者存在明显的相关性。故认为在评估动脉弹性方面,PPI应该比PP更稳定,更合理^[8]。本研究证实了PPI与PP的一致性,BMI、肥胖患病率指标分别依据PP、PPI分组得到了类似的分布趋势,与PP相比,PPI的统计学差异更加显著,提示PPI评估较PP更加准确。

综上述,PP/PPI增高是心血管疾病的重要危险因素,它与BMI关系密切,可能具有较好的预测肥胖发病的价值。由于BMI异常没有症状,患者很少主动关注。而血压测定非常方便,通过血压测量了解PP/PPI有无异常现实可行。在越来越强调心脑血管疾病早期发现,早期干预的今天,这一指标的尤其具有重要意义。在中年人群中强化PP/PPI的监测,发现PP/PPI增高,及时进行饮食控制、强化锻炼,减轻胰岛素抵抗,可能可以减少肥胖的发病,并最终减少心脑血管疾病的发生。

需要说明的是,本研究受当时研究条件的限制,研究人群集中在年龄45-60岁,其年龄代表性有所欠缺。期待有更加全面的相关研究的跟进报道。

参考文献(References)

- [1] Benetos A, Thomas F, Joly L, et al. Pulse pressure amplification: A mechanical biomarker of cardiovascular risk [J]. JACC, 2010,55(10): 1032-1037
- [2] Baba Y, Ishikawa S, Kayaba K, et al. High pulse pressure is associated with increased risk of stroke in Japanese: The JMS Cohort Study [J]. Blood Press, 2010, 13[Epub ahead of print]
- [3] Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study [J]. Circulation, 2010,121(4):505-511
- [4] Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study [J]. Circulation, 1999, 100(4): 354-360
- [5] 周北凡,刘小清,武阳丰,等.我国中年人群脉压对于心血管病事件发病的预测价值[J].中华心血管病杂志,2002,30(11):687-691
Zhou Beifan, Liu Xiaoqing, Wu Yangfeng. Pulse pressure in prediction of incidence of cardiovascular disease in middle-aged Chinese cohort [J]. Chin J Cardiol 2002,30(11):687-691
- [6] Weiss A, Boaz M, Beloosesky Y, et al. Pulse pressure predicts mortality in elderly patient [J]. J Gen Intern Med, 2009, 58(9):1215-1221
- [7] Mary J. Roman, Richard B. Devereux, Jorge R. Kizer, et al. High Central Pulse Pressure Is Independently Associated With Adverse Cardiovascular Outcome [J]. JACC, 2009,54(18): 1730-1734
- [8] 杨鹏麟,徐定修,张素勤. 脉压指数评价血管硬化的可行性探讨[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(6):334-337
Yang Penglin, Xu Dingxiu, Zhang suqin. Study on feasibility of evaluating vascular sclerosis with pulse pressure index [J]. Chin J Cardiol ,2002,30(6):334-337
- [9] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值 适宜体重指数和腰围切点的研究[J].中华流行病学杂志 2002,23(1): 5-10
Cooperative Meta-analysis Group of China Obesity Task Force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population [J]. Chin J Epidemiol, 2002,23(1):5-10
- [10] 谢宗林,陈卫玲. 中青年男性体重指数与血压、血脂、血糖关系分析[J]. 现代预防医学, 2006,33(6):903-904
Xie Zong-lin, Chen Wei-ling. An Analysis on the Association Between BMI and Blood Pressure, blood Lipid, Blood Glucose Among Young and Middle Age Males [J]. Modern Preventive Medicine 2006,33(6):903-904
- [11] Snodgrass JJ, Leonard WR, Sorensen MV, et al . The influence of basal metabolic rate on blood pressure among indigenous Siberians [J]. Am J Phys Anthropol, 2008,137(2):145-155
- [12] 王秀明,聂道海. 中年男性肥胖者与体质量正常者的血压差异[J]. 中国临床康复,2004,8(12):2266-2267
Xiu-Ming Wang, Dao-Hai Nie. Difference of blood pressure between middle-aged males with obesity and normal body mass [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(12):2266-2267
- [13] 汪克纯,李家富. 高血压患者脉压和脉压指数与血管内皮功能的关系[J].中国心血管杂志,2006,11(4):271-274.
Wang Ke-chun, Li Jia-fu. Relationship between pulse pressure, pulse pressure index and endothelial function in patients with essential hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2006,11(4):271-274
- [14] Aram V. Chobanian, George L. Bakris, Henry R. Black, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure [J]. JAMA, 2003, 289(19):2560-2572
- [15] 卫生部疾病控制司,中华医学学会糖尿病学分会.《中国糖尿病防治指南》[M]. 中华糖尿病杂志社出版 2003
Chinese Diabetes Society. CDS 2003 Guidelines for Diabetes Mellitus [M]. China Diabetes Magazine, 2003
- [16] Madhavn S, Qoi WL, Cohen H, et al. Relation of pulse and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction [J]. Hypertension, 1994,23(3):395-401
- [17] Collado S, Coll E, Deulofeu R, et al. Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors [J]. Nefrologia, 2010,30(3):342-348
- [18] Townsend RR, Chirinos JA, Parsa A, et al. Central pulse in chronic kidney disease: a chronic renal insufficiency cohort ancillary study [J]. Hypertension, 2010,56(3):518-524
- [19] Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study [J]. Hypertension 2007,50 (1): 197-203

(下转第 891 页)

显变化。观察组 St George 评分则较治疗前降低 19.4% ,也较治疗前明显降低($P<0.01$)。表明噻托溴铵粉吸入剂可明显升高老年稳定期 COPD 患者的肺功能 ,延缓和减少急性发作 ,明显改善患者的生活质量。一项有 5993 例 COPD 患者参与的为期 4 年的迄今最大规模的临床研究表明^[13-15] ,噻托溴铵粉吸入剂能显著推迟 COPD 急性加重的发生时间 ,减少急性发作次数 ,降低急性加重的住院风险与治疗期的死亡率 ,并显著改善患者的生活质量。同时降低呼吸道与心血管并发症的发生率 ,且不良反应发生少。国内赵春柳等报道^[16] ,噻托溴铵粉吸入剂治疗老年 COPD 患者 2 月 , FEV_1/FVC 值升高 8.95% , FEV_1 占预计值的百分比值升高 12.42% , FEV_1 的绝对值升高 12.75% ,与本研究结果相似。本研究观察时间较短 ,对该药长期应用的疗效与不良反应还需在临床中进一步观察。

参考文献(References)

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD).Global strategy for the diagnosis,management and prevention of COPD.GOLD workshop report,updated 2006.Bethesda,M D,USA :GOLD 2006, www.goldcopd.com/Accessed Apr, 2007
- [2] 冯玉麟,邱婷,唐永江.噻托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效评价[J].世界临床药物,2009,30(1):15-20
Feng Yu-ling,Qiu Ting,Tang Yong-jiang.Effect of tiotropium bromide for stable chronic obstructive pulmonary disease[J].World Clinical Drugs, 2009, 30(1):15-20
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.COPD 诊治指南(2007 年修订版)[J].继续医学教育 2007, 21(2): 31-42
China Medical Association respiratory diseases science chapter Chronic Obstructive Pulmonary Disease group. COPD guide on diagnosis and treatment[J].Continuing Medical Education,2007,21(2):31-42
- [4] 苏伊新. 噻托溴铵的药理作用和临床研究[J].中国药房 2009, 20 (29) 2307-2309
Su Yi-xin.Pharmacological Action and clinical research of tiotropium [J].China Pharmacy,2009,20(29):2307-2309
- [5] Disse B,Speck GA,Rominger KL,et al.Tiotropium(Spiriva):mechanistic considerations and clinical profile in obstructive lung disease[J].Life Sci,1999,64(6-7):457-464
- [6] Littner MR,Ilowite JS,Tashkin DP,et al.Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease[J].Am J Respir Crit Care Med,2000,161(4Pt 1): 1136-1142
- [7] Celli B, Zu Wallack R, Wang S.Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes [J].Chest,2003,124(5): 1743-1748
- [8] Koumis T,Samuel S.Tiotropium bromide: a new long- acting bronchodilator for the treatment of the chronic obstructive pulmonary disease[J].Chl Ther,2005,27(8):377-392
- [9] Gosens R,Zaagsma J,Meurs H,et al.Muscarinic receptor signaling in the pathophysiology of asthma and COPD[J].Respir Res,2006,7(2):73
- [10] Casaburi R , Mahler DA , Jones PW , et al . A long term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease [J] . Eur Respir J, 2002 , 19 : 217- 224
- [11] Donohue JF , van Noord JA ,Berman ED , et al . A 6-month placebo-control study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol [J]. Chest , 2002 , 122 : 47- 55
- [12] Mahais F,Hamilton A,Mareniuk D,et al.Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD Chest,2005,128:1168-1178
- [13] Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al.A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease [J].N Engl J Med,2008,359 (15):1543-1549
- [14] Reilly JJ.COPD and declining FEV1-time to divide and conquer[J]?N Engl J Med,2008,359(15):1616-1618
- [15] Decramer M,Celli B,Tashkin DP,et al.Clinical trial design considerations in assessing long-term functional impacts of tiotropium in COPD:the UPLIFT trial[J]. COPD, 2004, 1(2):303-312
- [16] 赵春柳 张柏膺,严峻海.吸入噻托溴铵对老年吸烟慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的疗效观察[J].临床肺科杂志 2010, 15(12): 1815-1817
Zhao Chun-ya,Zhang Bo-ying,Yan Jun-hai . The Clinical Observation of Tiotropium Bromide Inhalation for Patients with aged smoking COPD at Stable Stage [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2010,15(12):1815-1817

(上接第 884 页)

- [20] Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease[J]. Diabetes, 1988,37:1595-1607
- [21] Després JP, Brewer HB. Metabolic syndrome: the dysmetabolic state of dysfunctional adipose tissue and insulin resistance [J]. Eur Heart J,2008,10(Suppl. B):B1-3
- [22] Gonzalez AS, Guerrero DB, Soto MB, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin[J]. Eur J Clin Nutr, 2006,60:802-809
- [23] Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004,24(5):816-823
- [24] Antonini-Canterin F, Carerj S, Di Bello V, et al. Arterial stiffness and ventricular stiffness: a couple of diseases or a coupling disease? A review from the cardiologist's point of view [J]. Eur J Echocardiogr, 2009,10(1):36-43
- [25] Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise[J].J Appl Physiol, 2008,105(4):1342-51
- [26] Ryan SM, Waack BJ, Weno BL, et al. Increases in pulse pressure impair acetylcholine-induced vascular relaxation [J]. Am J Physiol, 1995,268(1 Pt 2):H359-363