

是 STAT3 的靶基因^[14]。此外,我们首次报道了 BRM 可以促进 STAT3 磷酸化,激活 JAK2/STAT3 信号通路。

JAK2/STAT3 信号转导对胰腺癌耐药具有重要作用,靶向 STAT3 已被认为是胰腺癌治疗的一种新兴策略^[15]。因此,我们研究了 BRM 是否可能是胰腺癌治疗失败的原因。我们发现 BRM 沉默显著增加吉西他滨诱导细胞凋亡,增强其对胰腺癌细胞的化疗作用, BRM 的下调导致 JAK2/STAT2 信号通路的激活减少,进而提高了对吉西他滨的化学敏感性。这些数据进一步证实了 BRM 的沉默可以通过下调 STAT3 的磷酸化水平和转录活性使细胞对化疗敏感。

综上所述, BRM 在胰腺癌细胞对吉西他滨的敏感性中发挥重要作用,通过 siRNA 沉默 BRM 的表达后可以增加 Panc-1 细胞对吉西他滨的敏感性并导致 Panc-1 细胞对吉西他滨化疗下调亡增加,可能与 BRM 沉默后抑制了 JAK2/STAT3 通路有关。

【参考文献】

[1] 项金峰,施思,梁丁孔,等.2015年胰腺癌研究及诊疗前沿进展[J].中国癌症杂志,2016,26(4):281~289.

[2] 朱飞,魏宇峰,王增,等.吉西他滨相关血小板减少对晚期非小细胞肺癌患者生存时间的影响[J].中国药师,2018,21(3):429~431.

[3] Shinozuka K, Tang H, Jones RB, et al. Impact of polymorphic variations of gemcitabine metabolism, DNA damage repair and drug-resistance genes on the effect of high-dose chemotherapy for relapsed or refractory lymphoid malignancies[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22(5):843~849.

[4] Tang Y, Wang J, Lian Y, et al. Linking long non-coding RNAs and SWI/SNF complexes to chromatin remodeling in cancer[J]. Molecular Cancer, 2017, 16(1):42.

[5] Yu Y, Cheng D, Parfrey P, et al. Two functional indel polymorphisms in the promoter region of the Brahma gene (BRM) and disease risk and progression-free survival in colorectal cancer[J]. PLOS ONE, 2018, 13(6):e0198873.

[6] Marquez-Vilendrer SB, Rai SK, Gramling SJ, et al. Loss of the SWI/SNF ATPase subunits BRM and BRG1 drives lung

cancer development [J]. Oncoscience, 2016, 3(11-12):322~336.

[7] Park K, Cho EK, Bello M, et al. Efficacy and safety of first-Line necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin in east asian patients with stage IV squamous non-small cell lung cancer: a subgroup analysis of the phase 3, open-label, randomized SQUIRE study [J]. Cancer Res Treat, 2017, 49(4):937~946.

[8] Karampelas T, Skavatsou E, Argyros O, et al. Gemcitabine based peptide conjugate with improved metabolic properties and dual mode of efficacy [J]. Mol Pharm, 2017, 14(3):674~685.

[9] Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ES-PAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. Lancet, 2017, 389(10073):1011~1024.

[10] Raab JR, Runge JS, Spear CC, et al. Co-regulation of transcription by BRG1 and BRM, two mutually exclusive SWI/SNF ATPase subunits [J]. Epigenetics Chromatin, 2017, 10(1):62~73.

[11] Priedigkeit N, Hartmaier RJ, Chen Y, et al. Intrinsic Subtype Switching and Acquired ERBB2/HER2 Amplifications and Mutations in Breast Cancer Brain Metastases [J]. JAMA Oncol, 2017, 3(5):666~671.

[12] 雷越,万婕,文韬宇,等.siRNA 沉默 FOXM1 基因表达对人鼻咽癌细胞增殖、凋亡及化疗敏感性的影响 [J]. 肿瘤, 2018, 38(1):25~34.

[13] Zhu H, Liu W, Cheng Z, et al. Targeted delivery of siRNA with pH-Responsive hybrid gold nanostars for cancer treatment [J]. Int Mol Sci, 2017, 18(10):2029~2038.

[14] Zhang Z, Wang F, Du C, et al. BRM/SMARCA2 promotes the proliferation and chemoresistance of pancreatic cancer cells by targeting JAK2/STAT3 signaling [J]. Cancer Lett, 2017, 402:213~224.

[15] Doi T, Ishikawa T, Okayama T, et al. The JAK/STAT pathway is involved in the upregulation of PD-L1 expression in pancreatic cancer cell lines [J]. Oncol Rep, 2017, 37(3):1545~1554.

【文章编号】1006-6233(2019)10-1624-04

比索洛尔联合福多司坦治疗 COPD 的疗效及对血清 CC16 sE-SLT SAA 的影响

刘 魏, 张 毅

(新疆第三人民医院呼吸与危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】目的:研究比索洛尔联合福多司坦治疗 COPD 的疗效及对血清人克拉拉细胞蛋白

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金,(编号:2012211B35)

(CC16)、可溶性E选择素(sE-SLT)、血清淀粉样蛋白A(SAA)的影响。**方法:**将2017年3月至2018年3月我院接诊的81例COPD患者通过简单随机分组法分为试验组42例和对照组39例,两组均给予常规治疗。观察组患者采用比索洛尔联合福多司坦治疗,福多司坦0.4g,每天3次。比索洛尔1.25mg,每天1次。对照组患者采用单药比索洛尔治疗。两组治疗疗程均为3个月。比较两组血清CC16、sE-SLT、SAA、疗效情况及不良反应。**结果:**观察组总有效率为92.85%(3/42),对照组总有效率为66.66%(13/39),差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组CC16分别为(0.50±0.02)和(0.85±0.05),sE-SLT分别为(17.67±2.78)和(22.08±4.54),SAA分别为(34.84±2.37)和(46.09±4.46),差异均具有统计学意义($P<0.05$);治疗期间,观察组出现1例双肺散在哮鸣音,1例头晕,1例乏力;对照组出现2例双肺散在哮鸣音,3例头晕,2例乏力;两组不良反应总发生率分别为7.14%(3/42)和17.94%(7/39),差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**比索洛尔联合福多司坦治疗COPD的疗效显著,可改善患者的临床症状,改善心肺功能,扩张支气管,降低血清CC16、sE-SLT、SAA的水平,且不良反应少,安全可靠。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 比索洛尔; 福多司坦

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.010

Efficacy of Bisoprolol Combined with Fordostein in the Treatment of COPD and the Effect on Serum CC16 sE-SLT and SAA

LIU Wei, ZHANG Yi

(The Third Hospital of Xinjiang, Xinjiang Urumqi Wulumuqi 830000, China)

【Abstract】Objective: To study the efficacy of Bisoprolol Combined with Fordostein in the treatment of COPD and its effect on serum human clara cell protein (CC16), soluble E-selectin (sE-SLT) and serum amyloid A (SAA). **Methods:** 81 patients of COPD who received therapy from March 2017 to March 2018 in our hospital were selected as research objects. According to random number table, those patients were divided into observation group (41 cases) and control group (39 cases) by random number table, Routine treatment was given in both groups, The patients in the observation group were treated with bisoprolol combined with fordostein, fordostein 0.4g, three times a day. Patients in the control group were treated with Bisoprolol. The course of treatment was 3 months in both groups. Then Serum CC16, sE-SLT, SAA, efficacy and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 92.85% (3/42). The total effective rate of the control group was 66.66% (13/39). The difference has statistical significance ($P<0.05$). CC16 in the observation group and the control group were (0.50±0.02) and (0.85±0.05), respectively. sE-SLT in the observation group and the control group were (17.67±2.78) and (22.08±4.54), respectively. SAA in the observation group and the control group were (34.84±2.37) and (46.09±4.46), respectively, The difference has statistical significance ($P<0.05$). During the treatment, there were 1 case of wheezing, 1 case of dizziness and 1 case of fatigue in the observation group. There were 2 cases of wheezing, 3 cases of dizziness and 2 cases of fatigue in the control group. The total incidence of adverse reactions in the two groups was 7.14% (3/42) and 17.94% (7/39), respectively. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Bisoprolol combined with Fordostein is effective in the treatment of COPD. It can improve clinical symptoms, cardiopulmonary function, bronchiectasis, reduce serum levels of CC16, sE-SLT and SAA, with fewer adverse reactions, and is safe and reliable.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Bisoprolol; Fordostein

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上常见的慢性疾病,具有气流阻塞特征,呈进行性发展,发病率、致残率及死亡率均较高,临床表现为反复喘息、咳嗽、咳痰等症状,给患者的日常生活及生命健康带来了严重的威胁^[1]。目前对于该病的发生率还尚不明确,临床认为与环境、遗传、吸烟等存在一定的联系。比索洛尔是

一种 β 受体阻滞剂,具有选择性,可阻断肾上腺素与 β_1 受体连接。福多司坦属于半胱氨酸衍生物,具有药效强、不良反应少等特点,对慢性呼吸系统疾病有多重药理作用。本研究旨在探讨比索洛尔联合福多司坦治疗COPD的疗效及其作用机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择2017年3月至2018年3月我院接诊的81例COPD患者作为本研究对象,研究已获得我院伦理委员会批准实施,且患者家属均签署知情同意书。诊断与入选标准:①均符合《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍》诊断标准;②无其他严重疾病;③近6周内未发生急性加重者;④配合研究者。排除标准:①心肝肾功能异常者;②患有心力衰竭者;③对本次治疗药物过敏者;④骨髓储备异常;⑤合患有不可控的内科疾病;⑥合并严重器质功能障碍、凝血系统疾病、内分泌疾病;⑦患有感染疾病;⑧患有精神疾病。

1.2 药品与仪器:比索洛尔,规格:每片5mg,批号161123,厂家:Merck KGaA(德国默克公司);福多司坦,规格:每片200mg,批号:160816,厂家:正大青春宝药业有限公司。CC16、sE-SLT、SAA试剂盒为ELISA法试剂盒,法国DIACLONE公司的。

1.3 方法:将81例患者通过简单随机分组法分为观察组42例和对照组39例。两组患者入院后均给予祛痰、抗感染、平喘、氧疗、维持患者的水电解质平衡等常规治疗,对照组在此基础上,采用比索洛尔治疗,每次1.25mg,每天1次。观察组在对照组的基础上,采用福多司坦治疗,每次0.4g,每天3次。两组治疗疗程均为3个月。

1.4 观察指标和疗效评价:分别于治疗前后采集静脉血,离心分离血清后等待检测,采用酶联免疫吸附法检测血清CC16、sE-SLT、SAA水平。临床症状、体征完全消失,各项指标下降50%以上为显效。临床症状、体征明显改善,各项指标下降0~50%为有效;临床症

状、体征完全消失,各项指标无变化或加重为无效。

表1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	观察组(n=42)	对照组(n=39)
性别	27/15	25/14
年龄(岁)	57.22±6.12	59.02±6.83
BMI(kg/m ²)	22.28±5.37	21.75±4.28
HR(beat/min)	106.18±5.56	104.34±6.83
SBP(mmHg)	128.74±11.58	129.41±13.53
DBP(mmHg)	71.01±9.15	71.79±9.17
吸烟	28	23

1.5 统计学处理:用SPSS18.0软件进行统计分析。计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本t检验,不同时间点比较使用重复测量设计分析,计数资料用n(%)表示,比较用 χ^2 检验,P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:两组一般资料比较无显著差异(P>0.05),见表1、2。

2.2 两组血清CC16、sE-SLT、SAA:两组治疗前血清CC16、sE-SLT、SAA水平差异无统计学意义(P>0.05),治疗后,两组血清CC16、sE-SLT、SAA水平在组间、不同时间点、组间,不同时间点的交互作用比较差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 两组血清CC16、sE-SLT、SAA对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CC16($\mu\text{g/L}$)		sE-SLT($\mu\text{g/L}$)		SAA(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.92±0.06	0.50±0.02 ^{**}	23.38±5.75	17.67±2.78 ^{**}	50.91±5.79	34.84±2.37 ^{**}
对照组	39	2.04±0.08	0.85±0.05 [*]	23.75±6.43	22.08±4.54	52.27±8.39	46.09±4.46 [*]
组间		F=1.875, P<0.05		F=19.830, P<0.05		F=40.672, P<0.05	
不同时间点		F=2.054, P<0.05		F=24.067, P<0.05		F=51.628, P<0.05	
组间,不同时间点		F=0.672, P<0.05		F=16.426, P<0.05		F=32.174, P<0.05	

2.3 两组疗效情况比较:观察组总有效率为92.85%,对照组总有效率为66.66%,两组无统计学意义(P>0.05),见表3。

2.4 安全性评价:治疗期间,观察组出现1例双肺散

在哮鸣音,1例头晕,1例乏力;对照组出现2例双肺散在哮鸣音,3例头晕,2例乏力;两组不良反应总发生率分别为7.14%(3/42)和17.94%(7/39),差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 两组疗效情况比较 n(%)

组别	n	显效	有效	总有效
观察组	42	27(64.28)	12(28.57)	39(92.85)
对照组	39	16(41.02)	10(25.64)	26(66.66)

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病与慢支和阻塞性肺气肿发生有关,最早症状为慢性咳嗽,随着病情的发展可导致终身不愈。临床上传统治疗方法多以控制气道炎症反应和扩张支气管缓解急性症状,但由于治疗时间较长,易产生耐药性,无法达到满意的治疗效果^[2,3]。且基础研究表明^[4],慢性阻塞性肺疾病患者的血液二氧化碳浓度较高,可引起交感神经兴奋,加快心肌耗氧量,加重临床症状,增加心血管危险事件发生。比索洛尔可有效降低患者心率,降低心肌消耗,改善心功能,提高左心室射血分数,可缓解疾病的发展,减少死亡率^[5]。本研究显示,两组患者采用比索洛尔治疗后临床症状均较治疗前有所改善。说明了比索洛尔在改善慢性阻塞性肺疾病上具有一定的疗效。福多司坦是一类新型祛痰药,适用于慢阻肺等呼吸系统疾病治疗,具有持久且强大的扩张支气管的作用,可祛痰化痰,降低气道内黏液分泌物的黏度,抑制黏液过度分泌,减轻病情程度,避免出现继发感染^[6]。此外,福多司坦还可调节

炎症反应及抗氧化。本研究显示,采用联合福多司坦治疗的患者临床症状,血清CC16、sE-SLT、SAA水平及治疗疗效均显著优于采用单独比索洛尔治疗的患者。说明了两组联合治疗可以明显改善患者的症状,改善肺功能,减轻体内炎症因子,提高治疗疗效。

【参考文献】

- [1] Kourlaba G, Hillas G, Vassilakopoulos T, et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in greece[J]. Applied Health Economics and Health Policy, 2019, 17(1):111~121.
- [2] Fang Y, Wang H, Wang L, et al. Feature-maximum-dependency-based fusion diagnosis method for COPD[J]. Multimedia Tools and Applications, 2019,28(1):1~18.
- [3] Moon J Y, Sin D D. Inhaled corticosteroids and fractures in chronic obstructive pulmonary disease: current understanding and recommendations[J]. Current opinion in pulmonary medicine, 2019, 25(2):165~166.
- [4] 何芳,刘美成,秦勤.长期使用他汀类药物降低COPD患者死亡风险及肺动脉压的Meta分析[J].药物流行病学杂志,2018,27(12):785~792.
- [5] 杨莉平,欧阳瑶.DCs、Th1及Th2细胞在COPD免疫机制中的作用研究[J].医学综述,2018,24(22):4427~4432.
- [6] 谢小晨,王娜娜,陈亮,等.福多司坦联合塞托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察[J].中国实用内科杂志,2017,37(8):749~751.

【文章编号】1006-6233(2019)10-1627-05

丁香油水门汀联合米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的疗效及对炎症因子的影响

罗琳¹, 罗文平¹, 丁建辉², 付汉斌¹

(1.湖北省武汉市武昌医院口腔科, 湖北 武汉 430063
2.湖北省襄阳市中心医院口腔科, 湖北 襄阳 441003)

【摘要】目的:研究丁香油水门汀联合米诺环素对急性逆行性牙髓炎的疗效观察及炎症因子的影响。**方法:**选取2017年3月至2018年4月的84例急性逆行性牙髓炎患者。按照简单随机分组法分为观察组(n=45)和对照组(n=39),对照组采用丁香油水门汀治疗,观察组采用丁香油联合米诺环素治疗。观察两组患者治疗疗效情况,患齿松动度、患齿叩痛评分,炎症因子白三烯B4(Leukotriene B4)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素8(IL-8)水平,不良反应发生率。**结果:**治疗后,观察组总缓解率显著高于对照组[93.33%(42/45)vs69.23%(27/39)](P<0.05);齿松动度、患齿叩痛评分均显著低于对照组[(0.82±0.31)分vs(1.56±0.40)分,(1.16±0.34)分vs(2.03±0.56)分](P<0.05);LTB4、TNF-α、IL-8水平均显著低于对照组[(15.97±3.76)pg/mL vs(26.49±6.21)pg/mL,(21.02±5.57)mg/L vs(30.27±7.30)mg/L,(7.34±1.39)pg/mL vs(12.90±3.28)pg/mL](P<0.05);不良反应总发生率显著低于对照组[6.66%(3/45)vs25.64%(10/39)](P<0.05)。**结论:**丁香油联合米诺环素对急性逆行性牙髓炎的疗效显著,可改善临床症状,减轻患者疼痛,降低炎症因子LTB4、TNF-α、IL-8水平,并发症少,安全可靠。

【基金项目】湖北省自然科学基金项目,(编号:ZRY2014000940)
【通讯作者】罗文平