论著

文章编号:1000-5404(2010)17-1870-05

# 气温下降后慢性阻塞性肺疾病患者机体免疫情况的变化

刘贤兵[1],陈传辉[1],张 伟[1],邢娟娟[2] (330006 南昌,南昌大学第一附属医院:呼吸内科[1],流式细胞室[2])

【摘要】 目的 探讨低气温时慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)患者机体免疫变化的情况,以及气温下降前给予免疫增强剂后对患者免疫情况的影响。方法 将入选的100例COPD患者,按随机数字表法分成2组:基础组70例,免疫增强组30例。2组患者分别在基础点和低气温点检测血IgG、IgA、IgM,血及诱导痰$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$。并记录随访期间呼吸道感染情况。结果 ①低气温点,基础组IgG、IgA下降,血及诱导痰$CD3^+$、$CD8^+$升高,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$下降($P<0.05$);免疫增强组诱导痰$CD3^+$、$CD8^+$升高,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$下降($P<0.05$),而血免疫值无明显变化($P>0.05$)。②2组患者诱导痰$CD4^+/CD8^+$与呼吸道感染情况均存在相关性(呈负相关),且低气温时两者相关性更好(基础组月均发病次数、月均发病天数分别为$-0.661$、$-0.612$,免疫增强组分别为$-0.901$、$-0.936$)。③气温变化前后,免疫增强组诱导痰免疫变化值与基础组相比差异无统计学意义($P>0.05$),而呼吸道感染减少情况与基础组比较有明显差异($P<0.05$)。结论 气温下降后患者免疫力下降,而诱导痰对气道局部免疫的评估较好。免疫增强剂可提高机体的免疫力,但对气道局部免疫影响不大。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;低气温;诱导痰;T淋巴细胞亚群;免疫球蛋白
【中图法分类号】 R563.02;R339.55;R392.3 【文献标志码】 A

# Immune change in patients with chronic obstructive pulmonary disease when atmospheric temperature is decreased

Liu Xianbing[1], Chen Chuanhui[1], Zhang Wei[1], Xing Juanjuan[2] ([1]Department of Respiration Medicine, [2]Laboratory of Flow Cytology, First Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi Province, 330006, China)

【Abstract】 Objective To study the immune change at low atmospheric temperature in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the effect of immunopotentiators given before the temperature is decreased on the immune of COPD patients. Methods One hundred COPD patients recruited in this study were randomly divided into baseline group ($n=70$) and immunopotentiator-treatment group ($n=30$). IgG, IgA, IgM in blood and $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+$,/$D8^+$ in sputum from the two groups were detected respectively at baseline and low temperature. Respiratory infection was recorded during follow-up. Results The level of IgG and IgA was decreased, the number of $CD3^+$ and $CD8^+$ was increased while the number of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ was decreased in baseline group at low temperature. ($P<0.05$). The number of $CD4^+/CD8^+$ in sputum was negatively related with respiratory infection at normal temperature, but better related with respiratory infection at low temperature, ($-0.661$ and $-0.612$ in baseline group, and $-0.901$ and $-0.936$ in immunopotentiator-treatment group). No difference was found in immune between baseline group and immunopotentiator-treatment group before and after the atmospheric temperature was changed. However, the respiratory infection rate was significantly lower in immunopotentiator-treatment group than in baseline group ($P<0.05$). Conclusion The immunity of COPD patients decreases with the decreasing atmospheric temperature. Local immune of the airway should be assessed by inducing $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/D8^+$ in sputum. Immunopotentiators can increase the body's immunity but have little effect on local immune of airway.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; low temperature; induced sputum; T lymphocyte subset; immunoglobulin

Supported by the Supporting Program of the "Eleventh Five-year Plan" for National Key Technology R&D Program (2008BAI68B00). Corresponding author: Zhang Wei, E-mail: zhangweiliuxin@163.com

【基金项目】 "十一五"国家科技支撑计划重大项目(2008BAI68B00)
【通信作者】 张 伟,E-mail:zhangweiliuxin@163.com

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)是一种慢性气道炎症性疾病,其特点表现为不完全可逆的气流受限、并进行性加重[1],可因呼吸道感染而反复发作,在低气温时其发病率更高[2]。近年来,关于 COPD 患者存在免疫功能的异常报道越来越多,研究表明当免疫功能受到损害时可使患者呼吸道感染难以控制[3],而使 COPD 患者发病。本研究通过观察气温前后患者的免疫情况,探讨气温下降后 COPD 患者机体免疫变化的情况,以期解释寒冬季节为何 COPD 患者发病率会增高;同时,观察气温下降前给予免疫增强剂后患者免疫变化的情况,为其在临床上使用提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2009 年 5 – 10 月来我院或南昌大学其他附属医院就诊的 COPD 患者 100 例,且所有患者需符合以下几点:①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修订的 COPD 诊治指南的诊治标准[1]。②排除有其他慢性肺病及严重并发症。③既往体健,无高血压、糖尿病及心脏病等病史。④患者同意入组,并签署知情同意书,能配合我们进行 4 次随访(一般为期 6 个月)。男性 78 例,女性 22 例;年龄 53 ~ 88 岁,平均 67 岁,有吸烟史者占 86%。采用随机数字表方法,将入选的 100 例 COPD 患者分成两组:基础组 70 例(其中女性 15 例),免疫增强组 30 例(其中女性 7 例)。两组患者在年龄、男女结构比等一般情况比较,无明显差异($P>0.05$,表 1)。

### 1.2 气象资料

根据 2009 – 2010 年度南昌地区气温变化,基础点取 2009 年 5 – 10 月,日均温高于 22 ℃;低气温点取 2009 年 12 月至 2010 年 2 月,日均温低于 8 ℃。11 月份气温波动较大(有 2 个气温骤降点),为排除气温骤降对检测数值的影响,故本月患者检测值不纳入统计。气候情况来源于中国天气网。

### 1.3 方法

两组常规给予氨茶碱缓释片、可比特等药物治疗;免疫增强组从 10 月份开始加用泛福舒(细菌溶解产物),用法为 7 mg/d,空腹口服,每月连用 10 d。每位患者分别在基线点及低气温点检测血 IgG、IgA、IgM,外周血、诱导痰 T 淋巴细胞亚群;同时在每次随诊时登记患者呼吸道感染的次数及发病时间。基础组有 2 例男性患者因病情加重,死亡脱落。

### 1.4 标本的收集和处理

1.4.1 血标本的收集和处理 按规定的时间段,抽取入选者空腹静脉血 5 ml,按要求分别送检。仪器型号:特定蛋白仪(SIEMENS-BN Ⅱ,IF/M062)、流式细胞检测仪(BD FACSCalibur)。

1.4.2 诱导痰的收集和处理 收集痰液时,先用双氧水、无菌生理盐水清洁漱口,然后用 4% NaCl 溶液(由 4 ml 10% NaCl 加 10 ml 0.9% NaCl 配置而成)经超声(上海鱼跃 402AI)雾化吸入,收取痰液至少 1 ml;痰液用生理盐水清洗后加入等体积的痰消化酶(SPUTASOL 痰消化液),将其置于 37 ℃水浴恒温振荡器中(江苏宏华 SHA-C)充分水浴、振荡 15 min,使其完全溶解。最后,离心(3 000 r/min,5 min)得痰上清液 1 ml,及时送检。诱导痰收集参照曾勉等[4]报道的操作流程,除 5 例患者在收集痰液过程中出现胸闷、喘息外,其他入选者耐受情况都较好。

1.4.3 血 T 细胞亚群检测 50 μl 抗凝全血加入 20 μl 抗体($CD3^+/CD4^+/CD8^+$抗体)混匀后在室温(25 ℃)下避光孵育 15 min,然后加入红细胞裂解液 1.5 ml,混匀后在室温(25 ℃)下避光孵育 15 min,离心(1 000 r/min,5 min),弃上清液,再加入 PBS(1 ×1)1.5 ml,混匀后再次离心(1 000 r/min,5 min),弃上清液,上机分析。

1.4.4 诱导痰 T 细胞亚群的检测 取 1 ml 诱导痰上清液,先离心(1 000 r/min,5 min),弃上清液,再加入 20 μl 抗体($CD3^+/CD4^+/CD8^+$抗体),混匀后在室温(25 ℃)下避光孵育 15 min,上机分析。CD3/CD4/CD8 三色荧光单克隆抗体由美国 BD 公司生产(批号:59174);红细胞裂解液(FACS 溶血素)由美国 BD 公司生产(批号:48819);流式细胞检测仪(型号:BD FACSCalibur)。

### 1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件对结果进行统计学分析,统计数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。①分别对两组在不同调查点的检测值进行配对检验,比较它们在不同气温点的变化。②采用多元相关性分析,得出低气温点诱导痰 $CD4^+/CD8^+$ 与血免疫情况及呼吸道感染情况的 Pearson 相关系数,以判断它们是否具有相关性。③采用独立样本 $t$ 检验,比较两组患者的一般情况及在不同气温点各检测指标的变化值,以判断两组患者是否具有可比性及免疫干预是否有效。

## 2 结果

### 2.1 两组患者在不同气温点血免疫球蛋白测定结果

基础组患者血清 IgG、IgA、IgM 在低气温点降低($P<0.05$),而免疫增强组两气温点比较无明显差异($P>0.05$,表 2)。

**表 2 两组患者在不同气温点血免疫球蛋白测定结果比较(g/L,$\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | 气温 | IgG | IgA | IgM |
|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 68 | 基线点 | 11.86 ±2.97 | 2.23 ±0.86 | 1.30 ±0.69 |
| | | 低气温点 | 10.41 ±2.58[a] | 1.89 ±0.84[a] | 1.24 ±0.51[a] |
| 免疫增强组 | 30 | 基线点 | 13.77 ±3.17 | 2.68 ±1.19 | 1.045 ±0.44 |
| | | 低气温点 | 12.87 ±3.48 | 2.44 ±1.47 | 1.125 ±0.59 |

a:$P<0.05$,与基线点比较

**表 1 两组患者的一般情况比较**

| 组别 | $n$ | 年龄(岁) | 男性:女性 | 年均抽烟数(包/年) | 体质量指数 | FEV1(L) | FEV1 占预计值(%) | FVC(L) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 70 | 67.43 ±8.58 | 53:15 | 28.43 ±12.30 | 21.82 ±2.07 | 1.09 ±0.39 | 50.19 ±10.30 | 44.74 ±13.59 |
| 免疫增强组 | 30 | 66.73 ±7.26 | 23:7 | 30.00 ±12.60 | 21.73 ±1.90 | 1.09 ±0.44 | 50.99 ±8.60 | 46.33 ±12.01 |

### 2.2 两组患者在不同气温点血T细胞亚群测定结果

基础组与免疫增强组相比,外周血T细胞亚群指标在气温下降后变化幅度较大。

基础组在低气温点外周血 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 降低,$CD8^+$ 升高($P<0.05$);而免疫增强组T细胞亚群两气温点比较无明显差异($P>0.05$,表3)。

**表3 两组患者在不同气温点血T细胞亚群测定结果比较(%,$\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | 气温 | $CD3^+$ | $CD4^+$ | $CD8^+$ | $CD4^+/CD8^+$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 68 | 基线点 | 61.81±9.08 | 50.85±10.64 | 41.03±10.91 | 1.39±0.76 |
| | | 低气温点 | 56.86±10.86[a] | 42.24±11.47[a] | 49.60±12.18[a] | 0.97±0.60[a] |
| 免疫增强组 | 30 | 基线点 | 59.22±10.87 | 57.04±8.42 | 40.70±11.60 | 1.55±0.61 |
| | | 低气温点 | 54.98±10.30 | 54.46±10.53 | 42.12±10.64 | 1.43±0.60 |

a:$P<0.05$,与基线点比较

### 2.3 两组患者在不同气温点诱导痰T细胞亚群测定结果

比较基础组及免疫增强组诱导痰T细胞亚群在两气温点的变化情况,结果显示指标在气温下降后变化幅度较大。两组患者诱导痰在低气温点T细胞亚群检测显示 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 降低,$CD8^+$ 升高($P<0.05$,表4)。

**表4 两组患者在不同气温点诱导痰T细胞亚群测定结果比较(%,$\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | 气温 | $CD3^+$ | $CD4^+$ | $CD8^+$ | $CD4^+/CD8^+$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 68 | 基线点 | 76.32±8.73 | 12.76±3.40 | 33.79±9.81 | 0.43±0.26 |
| | | 低气温点 | 68.8±8.52[a] | 6.79±3.00[a] | 46.50±10.40[a] | 0.17±0.13[a] |
| 免疫增强组 | 30 | 基线点 | 77.03±6.44 | 14.11±4.17 | 30.60±7.27 | 0.48±0.16 |
| | | 低气温点 | 72.48±5.81[a] | 9.06±3.97[a] | 41.80±10.78[a] | 0.22±0.12[a] |

a:$P<0.05$,与基线点比较

### 2.4 两组患者在不同气温点呼吸道感染情况

两组患者在低气温点时,呼吸道感染情况均增加($P<0.05$,表5)。

**表5 两组患者在不同气温点呼吸道感染情况($\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | 气温 | 月均发病次数 | 月均发病天数(d) |
|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 68 | 基线点 | 1.88±0.70 | 3.56±1.13 |
| | | 低气温点 | 3.79±1.23[a] | 7.19±1.84[a] |
| 免疫增强组 | 30 | 常温点 | 1.45±0.58 | 2.83±0.84 |
| | | 低气温点 | 3.37±1.23[a] | 6.22±2.03[a] |

a:$P<0.05$,与基线点比较

### 2.5 呼吸道局部免疫与呼吸道感染情况的关系

在两气温点,诱导痰局部免疫与呼吸道发病情况相关性均较好(呈负相关),且在低气温时两者相关性更好,可能与气温下降后呼吸道感染情况增多有关(表6)。

**表6 两气温点两组患者呼吸道感染情况与诱导痰 $CD4^+/CD8^+$ 的Pearson相关系数**

| 组别 | 气温 | 免疫情况 | 诱导痰 $CD4^+$ | 月均发病次数 | 月均发病天数(d) |
|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 常温点 | 诱导痰 | 0.599[a] | −0.614[a] | −0.602[a] |
| | 低气温点 | $CD4^+/CD8^+$ | 0.63[a] | −0.661[a] | −0.612[a] |
| 免疫增强组 | 常温点 | 诱导痰 | 0.713[a] | −0.616[a] | −0.546[a] |
| | 低气温点 | $CD4^+/CD8^+$ | 0.81[a] | −0.901[a] | −0.936[a] |

a:$P<0.05$

### 2.6 两组患者在气温变化前后诱导痰及呼吸道发病情况

气温变化前后,免疫增强组患者诱导痰各免疫指标的变化值与基础组相比无明显差异($P>0.05$),而呼吸道感染减少情况与基础组比较有明显差异($P<0.05$,表7)。

**表7 两组患者在气温变化前后诱导痰及呼吸道发病情况比较($\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | $n$ | 诱导痰 $CD4^+$ | 诱导痰 $CD8^+$ | 诱导痰 $CD4^+/CD8^+$ | 月均发病次数 | 月均发病天数(d) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 基础组 | 68 | 5.98±4.04 | 12.71±10.17 | 0.26±0.28 | 1.68±0.84 | 3.40±1.04 |
| 免疫增强组 | 30 | 5.05±3.91 | 11.19±11.27 | 0.25±0.14 | 1.38±0.43[a] | 2.86±1.01[a] |

a:$P<0.05$,与基础组比较

## 3 讨论

慢性阻塞性肺病(COPD)是一种致残率、致死率都很高的慢性气道疾病。据最新数据,到2030年它将成为全世界第三大致死性疾病,死亡人数将接近全球死亡总人数的8.5%[5,6]。因此,它对人类的危害可想而知,可惜目前其发病规律仍未明确。众所周知,寒冬季节是COPD发病的高峰期,故如能找到此时其发病的机制,并给予相应干预,可明显减少COPD的发病率。为此,本研究通过观察气温变化前后COPD患者机体免疫情况变化及使用免疫增强剂干预后机体免疫情况有何改变,从而为寒冬季节COPD患者的防治提供新的思路。下面就围绕本研究结果来展开讨论。

近年来,环境污染、气候变化对COPD发病情况的影响越来越受到大家的关注,特别在冬季像二氧化硫、NO、$O_3$等环境污染物大量增加,而使COPD的发病率更高[7];它们一部分原因与直接损害气道黏膜上皮有关,但更主要的是通过降低机体免疫力而使COPD患者发病。当然,冷空气引起气道高反应也是导致它发病的一个原因[8]。临床上常用的反映机体免疫情况的指标是代表体液免疫的免疫球蛋白及代表细胞免疫的T淋巴细胞。

血清免疫球蛋白(Ig)是反映体液免疫功能最常用指标。临床上通常检测IgG、IgM、IgA,因为目前还没有发现由IgD和IgE缺陷所致疾病,所以,这三类Ig就可以代表血清Ig的水平,它们主要对细胞外病原菌及其毒素起作用,且与呼吸道密切相关的免疫球蛋白为SIgA与IgG。关于Ig与COPD的关系,绝大部分研究表明其血清含量对于COPD患者是下降的,反映了患者机体免疫功能下降[9]。但是也有相反的报道[10,11],认为COPD患者因存在急性加重的过程,故血清IgG、IgM、IgA升高,甚至在稳定期IgM也升高。本研究结果显示低气温时基础组患者IgG、IgA、IgM显著下降($P<0.05$),说明了在低气温时COPD患者机体免疫力下降。

外周血T淋巴细胞亚群测定可较好的反映机体细胞免疫情况[12]，其中$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T淋巴细胞是最常见的T细胞亚群。$CD4^+$和$CD8^+$相互诱导、相互制约，对维持机体正常免疫功能作用巨大[13]，当$CD4^+$及$CD4^+/CD8^+$比值下降或$CD8^+$值增加时，其辅助淋巴细胞活化及协助B淋巴细胞生成抗体的功能下降，同时抑制性T淋巴细胞增多，机体免疫功能下降[14]。本研究发现基础组患者在低气温时外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$值降低，$CD8^+$升高（$P<0.05$），说明低气温点机体免疫力下降，与患者呼吸道感染情况增加一致。这种免疫功能下降与患者发病率的关系与文献报道相致，如Tandon等[15]报道COPD患者与正常人相比其$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$值降低，$CD8^+$升高，说明COPD患者的细胞免疫有不同程度的损害，故易发生呼吸道感染而使病情反复，而且$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$值降低与COPD发病关系最为密切[16]。

综合上述分析，可知气温下降后，患者的机体免疫力是下降的。分析原因，一方面与COPD患者本身情况有关，如年龄大[17]，营养不良[10]。另一方面，也可能是气温下降后对机体免疫影响的结果。不过，不管如何本研究结果说明了在寒冬季节COPD患者免疫功能是下降的，这也就解释了寒冬季节为何COPD患者的发病率会明显增高。

气温下降后患者免疫功能下降，那么如何预防呢？本研究为了探索气温下降前给予免疫增强剂（泛福舒）是否可以提高机体免疫力，减少气温下降对患者免疫功能的影响，故比较了免疫增强组患者气温变化前后免疫的情况。我们发现在气温下降点，免疫增强组患者的Ig及T细胞亚群指标与基线点比较无明显差异，说明给予免疫增强剂（泛福舒）干预是有效的，可在一定程度上抵消气温下降对患者的影响。这与马佳韵等[18]报道免疫增强剂（泛福舒）可调节老年COPD患者的机体免疫功能，增强免疫力，减少呼吸道感染的发病率的情况一致。

COPD本质上是一种气道慢性炎症性疾病。机体外周血免疫球蛋白及T淋巴细胞亚群的检测，虽然可以较好的反映全身免疫情况，但能否反映气道局部免疫情况，目前无肯定依据，仅有资料报道免疫球蛋白为SIgA、IgG与气道免疫关系密切。目前为了更好的评测气道局部情况，诱导痰技术受到了大家的重视，而且其具有安全、有效性等特点[19]。目前较常用的是通过高渗盐水雾化吸入法获取诱导痰，因该法具有安全、可靠、稀释度低等优点，故较适合局部气道炎症的研究[20,21]。本研究通过雾化吸入4% NaCl溶液，诱导患者咳出气道深部痰，并且经消化酶消化后取得痰上清液；然后，通过检测痰上清液中的T淋巴细胞亚群来评估气道免疫情况。根据本研究结果：①免疫增强组在低气温点时，诱导痰T细胞亚群显示$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$值降低，$CD8^+$升高（$P<0.05$），而外周血T淋巴细胞亚群在两气温点比较无明显差异。说明低气温来临前给予免疫增强，虽然可在一定程度上抵消气温下降对患者的影响，但对气道局部免疫情况的改善更不明显。②在两气温点，诱导痰局部免疫与呼吸道发病情况相关性均较好（呈负相关），且在低气温时两者相关性更好（基础组为$-0.661$、$-0.612$，免疫增强组为$-0.901$、$-0.936$），这点可能与气温下降后呼吸道感染情况增多有关。当然，这点也说明了诱导痰能较好的反映气道局部免疫的情况。总之，综合以上两点，我们得出对气道局部免疫情况的反映，诱导痰比外周血更敏感，因为无论是否给予免疫增强剂干预，它都能敏感的反映出气道的免疫情况，而外周血却不能。

综合上述研究结果，低气温下降后，患者无论是全身免疫还是气道局部免疫都是下降的，故在一定程度上解释了寒冬季节COPD患者为何会急性发病，而提高机体免疫力可减少COPD的发病率[22]。因此，在实际工作中为减少COPD患者的发病率，可在低气温来临前（一般为秋末冬初）给予免疫增强剂。不过，本研究通过观察诱导痰T淋巴亚群在气温变化前后情况，发现免疫增强剂对改善气道局部免疫情况并不明显。当然，因本研究样本量较少，以及检测方法不是很成熟，故值得以后进一步考证，不过，本研究为使用诱导痰技术来开展气道局部免疫的研究提供了思路。

## 参考文献：

[1] 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.

[2] Rohde G. The effects of air pollution and climate change on pulmonary diseases[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2008, 133(14)：733－736.

[3] Zhu X, Gadgil A S, Givelber R, *et al*. Peripheral T cell functions correlate with the severity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Immunol, 2009, 182(5)：3270－3277.

[4] 曾勉, 吴健锋, 谢灿茂, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者规范化痰诱导安全性的初步研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(4)：238－241.

[5] Yamaguti W P, Paulin E, Salge J M, *et al*. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD[J]. J Bras Pneumol, 2009, 35

(12):1174-1181.
[6] 刘双林,李琦,吴学玲,等. COPD急性加重时影响病死率危险因素的回顾性病例对照研究[J]. 第三军医大学学报,2009,31(14):1394-1396.
[7] Ko F W, Tam W, Wong T W, *et al*. Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong[J]. Thorax, 2007, 62(9):780-785.
[8] Kostikas K, Koutsoumbou S, Karamanis T, *et al*. Isocapnic cold air challenge in patients with COPD: are there any predisposing factors? [J]. COPD, 2008, 5(3):171-176.
[9] 董央庆,胡以根,邹丽芳. T淋巴细胞亚群和体液免疫测定对COPD临床意义的探讨[J]. 临床肺科杂志,2006,11(3):413.
[10] 郭韶梅,王爱平,蔡金莲. 老年COPD急性加重期患者免疫及营养状况临床分析[J]. 实用临床医学,2006,7(12):75-76.
[11] 黄琛,胡轶,汤汉红. COPD患者肺功能与血清免疫球蛋白及C反应蛋白的关系[J]. 医学新知杂志,2008,18(2):111-112.
[12] 吴纪珍,张罗献,马利军,等. 老年人慢性阻塞性肺病患者免疫功能测定及其意义[J]. 医药论坛杂志,2004,25(23):10-12.
[13] 王秀云. 慢性阻塞性肺部疾患和支气管哮喘患者细胞免疫与肺通气功能的改变[J]. 临床急诊杂志,2004,5(5):13-14.
[14] 王成秀,符州,谢琴,等. 50例危重新生儿T细胞亚群及免疫抗体的检测[J]. 第三军医大学学报,2007,29(24):2360,2366.
[15] Tandon M K, Phillips M, Waterer G, *et al*. Oral Immunotherapy with inactivated NTHi reduces severity of acute exacerbations in severe COPD[J]. Chest, 2009, 12:1.
[16] 徐有祖,冯加喜,陈保国. 慢性阻塞性肺病急性加重期外周血淋巴细胞亚群变化观察[J]. 浙江预防医学,2007,19(11):73-74.
[17] 彭葵东,叶承真,张雨,等. 老年COPD患者细胞免疫指标的观察[J]. 广州医药,2005,36(6):37-38.
[18] 马佳韵,申海霁,钱建丽,等. 泛福舒对老年慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J]. 重庆医学,2004,33(2):281-282.
[19] Wilson A M, Leigh R, Hargreave F E, *et al*. Safety of sputum induction in moderate-to-severe smoking-related chronic obstructive pulmonary disease[J]. COPD, 2006, 3(2):89-93.
[20] Mercer P F, Shute J K, Bhowmik A, *et al*. MMP-9, TIMP-1 and inflammatory cells in sputum from COPD patients during exacerbation [J]. Respir Res, 2005, 6:151.
[21] 王彦,王长征,林科雄. 哮喘患者吸入高渗盐水诱导痰的不良反应观察[J]. 第三军医大学学报,2004,26(7):627-628.
[22] Reyes E, Prieto A, de-la-Hera A, *et al*. Treatment with AM3 restores defective T-cell function in COPD patients[J]. Chest, 2006, 129(3):527-535.

(收稿:2010-02-05 修回:2010-03-07)
(编辑 张 维)

# 2010重庆首届足踝疾病诊治高级讲座及手术操作培训班通知

足踝疾病在临床十分常见,但大部分骨科医生缺乏对其规范化诊治的培训。为此,特举办高级讲座和操作培训班,学习内容强调实用性和可操作性,部分培训学员还有机会在国内外专家指导下进行新鲜尸体操作。学员可获得国家继续教育I类学分。

**会议主办**:中华医学会重庆市骨科专委会及中西医结合学会重庆市骨科专委会

**会议承办**:第三军医大学西南医院关节外科中心

授课者为美国密西根大学医院足踝主任Anish R. Kadakia、加拿大多伦多大学医院足踝主任Johnny T. C Lau、北京积水潭医院周乙雄和西南医院关节外科中心杨柳等国际知名专家。

**一、主要内容:**

1、常见足踝创伤和畸形诊治新进展

2、踝关节镜基本操作技术及Workshop尸体操作

3、常见足踝畸形新鲜尸体Workshop(扁平足、马蹄内翻足矫形和踝关节置换)

**二、会议日程:**

2010年10月23日(周六全天)理论授课,24日(周日上午)Workshop尸体操作。

**三、会议及报到地点:**

重庆市金科大酒店。食宿统一安排,住宿及交通费用自理。

**四、联系方式:**

联系地址:重庆市沙坪坝区高滩岩正街29号西南医院关节外科,邮编:400038

联系人:曾山李、段小军,电话:(023)68765293,13667680105;E-mail:jointsurgery@163.com/arthro@126.com

**五、会议注册费:**

理论学习部分500元,尸体操作部分1000元。Workshop限报名30名学员。有意者请尽早联系并报名。详情请登录会议网址:www.jointsurgery.com.cn