
过敏性哮喘与心血管疾病有关吗？

作者：writer 来源：爱科学

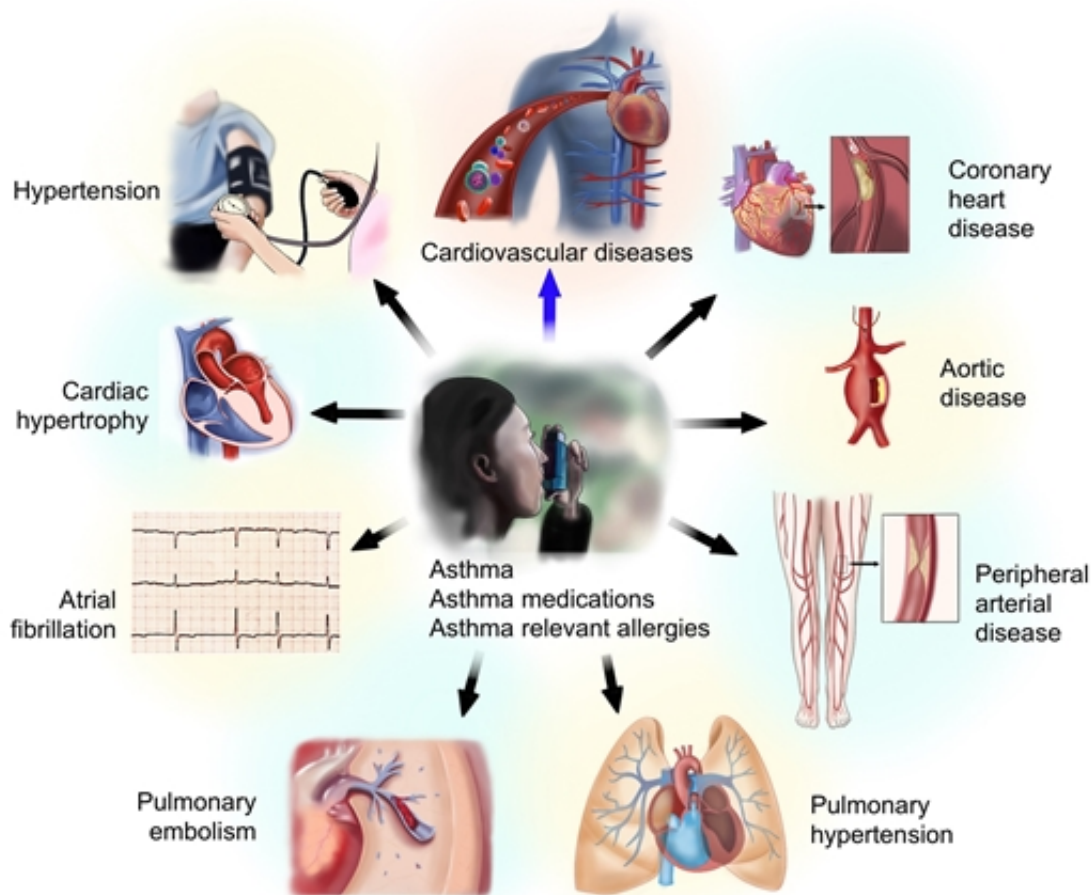
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18363.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

过敏性哮喘与心血管疾病有关吗？。



哮喘和相关过敏影响着心血管疾病的患病率、发病率和进展。IgE、肥大细胞、嗜酸性粒细胞及其脱颗粒产物在这些疾病中发挥着不同的作用。（刘天晓绘）



作者以导图形式表示，已有多起研究证明了哮喘、哮喘药物和哮喘相关过敏是CVD的危险因素。（刘天晓绘）

谈到心血管疾病（CVD），我们大多时候会联想到高血压、高胆固醇、肥胖和糖尿病等风险因素。但基础和临床研究中越来越多的证据表明，另一种可能与CVD风险相关的常见疾病是过敏性哮喘。

5月16日，《自然—心血管研究》在线发表了哈佛大学医学院教授施国平、海南省热带心血管病研究重点实验室主任郭峻莉等人的综述文章《过敏性哮喘是人类心血管疾病的危险因素》。

作者分析整理了过敏性哮喘及其他相关过敏是如何影响CVD患病率、发病率和进展的，及其反向关系，文中还列举了一系列常用抗哮喘药物与CVD的风险关系，将对过敏性哮喘和CVD的临床诊断和治疗产生指导作用。

可能有共同致病机制

许多人认为哮喘是一种肺部疾病，但实际上哮喘与心血管疾病之间有着重要的病理和病因的联系，如冠心病、高血压等。文章通讯作者施国平说，他在哈佛大学攻读博士学位时的专业就是呼吸生物学，其后在哈佛大学医学院附属布列根妇女医院肺和重症监护医学科学学习工作10多年，其后

辗转到该院心血管内科开启了新的研究方向。

这两个领域求学、工作30多年的积累，使他关注到过敏性哮喘与CVD之间的关联。我们从临床试验和基础研究中看到的证据表明，过敏性哮喘是CVD临床医生和患者在考虑个人风险时需要注意的一个重要风险因素，而往往这个因素被相关的病人甚至医生所忽略。

因而，《自然—心血管研究》杂志特别邀请了施国平来完成这篇综述论文。除了郭峻莉，施国平还邀请了哈佛大学医学院布列根妇女医院原心内科主任、国际冠心病协会主席Peter Libby，以及哈佛大学医学院布列根妇女医院肺和重症监护医学科主任Bruce D. Levy等参与文章的撰写与校对。

他们在文章中指出，既往研究纷纷表明，过敏性哮喘和相关过敏是CVD，包括冠心病、主动脉疾病、外周动脉疾病、肺栓塞、右心室功能障碍、中风、房颤、心衰以及高血压在内的重要危险因素。

临床研究表明，许多抗哮喘疗法都会影响CVD的患病风险。因此，过敏性哮喘和CVD可能有共同的致病机制。同时，抗哮喘药物对某些心血管疾病具有有效的治疗潜力。

其他过敏反应也是重要CVD风险因素

作者还专门梳理了对CVD和相关过敏性疾病的临床研究，如由花粉和其他环境因素引发的过敏性鼻炎、特异性皮炎（即过敏性湿疹）以及严重的食物和药物过敏。

施国平告诉《中国科学报》：这些观察结果表明，除了哮喘之外，过敏反应也是CVD的重要风险因素。

他们分析了临床前模型和实验室研究结果，这些研究指出了可能积聚在肺、心脏和血管系统中的肥大细胞、嗜酸性粒细胞、炎性细胞因子和免疫球蛋白（IgE），都在不同程度地影响着哮喘和CVD发生和病变。

中国有句老话讲：十胖九喘。肥大细胞是肥胖，哮喘，或过敏症患者体内受循环IgE激活的常见白细胞之一，施国平等人在梳理了几十年的相关研究后认为：肥大细胞和IgE是过敏性哮喘和CVD的两个重要组成部分，具有相似的致病机制。

但是，某些细胞类型可能在哮喘和CVD中发挥不同的作用。例如，基础研究表明嗜酸性粒细胞在CVD中能对心脏和血管发挥很好的保护作用，但临床研究表明这种细胞却会促进过敏性哮喘。这些反常的现象将有助后续研究者更好地理解不同细胞类型的病理作用，从而进一步完善这些常见疾病的治疗、管理，和风险评估。

表格 1：高选择性 β_2 受体激动剂及抗胆碱能药物在心血管疾病中的效用

组别	类型	在心血管系统中的效用	研究类型及来源	相 关 引 用 文 献
β_2 受体激动剂	短效 β_2 受体激动剂	在患有哮喘或 COPD 患者进行随机对照临床研究发现：与安慰剂组比较，使用短效 β_2 受体激动剂可增加患者心率，血钾浓度及发生 CVD 的风险 (RR=3.06; 95% CI 1.7-5.5)。	Meta 分析	70
	长效 β_2 受体激动剂	心血管疾病，脑卒中事件发生与短效 β_2 受体激动剂的使用相关。(adjOR= 2.66; 95% CI 1.06-6.61)。	一项来自阿德莱德西北部的随机对照研究，共纳入 6,925 名受试者	71
	沙丁胺醇	已使用(adjOR= 1.67; 95% CI 1.07-2.60)或新近使用 β_2 受体激动剂(adjOR= 7.32; 95% CI 2.34-22.8)将增加心梗的风险。	一项来自华盛顿州普吉特海湾横断面研究 (纳入急性心梗 1444 人，对照组 4094 人)	72
	福莫特罗	哮喘患者吸入沙丁胺醇可降低 FMD 并能增加外周动脉搏动，每增加减少 1% 的 FMD，CVD 患病风险将增加 9%。	一项来自加拿大阿尔伯塔大学的研究 (哮喘患者 14 人，健康对照组患者 14 人)	73,74
		大剂量的沙丁胺醇可诱发 AMI	病例报道	75
		对 HFrEF 患者进行随机、双盲、对照研究发现：吸入沙丁胺醇可增加心输出量及左室舒张压并能改善右心功能。	研究选取 30 名 HFrEF 的患者，其中，沙丁胺醇组 15 名，安慰剂组 15 名	76
抗胆碱能药物：异丙托溴铵、噻托溴铵		吸入沙丁胺醇可增加心输出量、每搏输出量、同时降低外周血管阻力，增加去甲肾上腺素血浆浓度。	一项来自 32 名受试者的交叉病例研究	77
		在 LHS 研究中，吸烟人群吸入异丙托溴铵将增加 CVD 死亡风险，另外一项 INSPIRE 研究显示：使用异丙托溴铵可增加致死性心血管事件发生率，此外，UPLIFT 显示：与安慰剂组比较，使用噻托溴铵可降低严重心血管事件发生率(RR= 0.84; 95% CI 0.73-0.98)及心衰(RR= 0.59; 95% CI 0.37-0.96)及 MI 发生率 (RR= 0.71; 95% CI 0.52-0.99)。	随机对照研究：LHS, n=5,887; INSPIRE, n=1,323; UPLIFT, n=5,993	79
		使用抗胆碱能药物(adjOR= 1.14; 95% CI 1.01-1.28)或 β_2 受体激动剂(adjOR= 1.31; 95% CI 1.12-1.52)增加心脑血管事件发生风险 (如急性冠脉综合征、急性心梗、心衰、心律失常及缺血性卒中等)	一项来自加拿大 Ontario 关于 191005 名 ≥ 66 岁患有 COPD 的回顾性对照研究	80

ACS：急性冠脉综合征；CI：置信区间；FMD：容量增加介导的血管扩张；HR：心力衰竭；HFrEF：射血分数保留的心衰；INSPIRE，研究减低事件恶化新的标准及预防方法；LHS：肺脏疾病健康研究；pPWV：外周脉搏传播速度；RR：相对患病风险；UPLIFT：研究噻托溴铵的远期预后。

表格1 (受访者提供)

表格 2：糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂及免疫疗法对心血管疾病的影响

组别	类型	在心血管系统中的效用	研究类型及来源	相关引用文献
糖皮质激素	口服或静脉使用：强的松、甲泼尼龙	口服<5mg/d的强的松可增加 AF (HR=1.69; 95% CI, 1.54-1.85)、心衰(HR=1.75; 95% CI, 1.56-1.97)、急性心梗 (HR=1.76; 95% CI, 1.51-2.05)、PAD (HR=1.78; 95% CI, 1.53-2.07)、脑血管容量性疾病 (HR=1.32; 95% CI, 1.15-1.50) 及腹主动脉瘤(HR= 1.93; 95% CI, 1.47-2.53)的患病风险。	一项来自美国纳入 87,794 名受试者的 CPRD 研究	81
		吸入强的松龙 > 10 mg/d 将增加 AMI 的患病风险 (adjOR=1.42; 95% CI, 1.17-1.72)。且较长期使用组 (HR=1.22; 95% CI, 0.98-1.52)，前 30 天的发病风险将更高(adjOR= 2.24; 95% CI, 1.56-3.20)。	一项来自英国共纳入 404,183 名受试者（年龄在 50-84 岁之间）的随机对照研究	82
		口服及静脉使用泼尼松龙>12 mg/d (adjOR= 1.51; 95% CI, 1.23-1.85) 或>6-12 mg/d (adjOR= 1.50; 95% CI, 1.25-1.81)将增加心血管疾病的患病风险。	一项来自美国六个州（包括 FL、IA、KS、MO、MS、NJ）的 3,628 名患者进行纵向队列研究	83
	吸入丙酸氟替卡松、布地奈德、环索奈德、倍氯米松、莫米他松、糠酸氟替卡松等	吸入皮质醇类药物 < 250 µg/d (adjHR= 28.1; 95% CI, 1.42-555.7) 或 250-420 µg/d (adjHR=2.09; 95% CI, 1.32-3.29) 将增加患心脏病及脑中风发生风险。	共纳入支气管扩张合并 COPD 患者 1493 名及对照组 5972 名	84
		吸入皮质醇类药物可降低 CHD 的发病风险 (adjHR=0.68; 95% CI, 0.52-0.89)。	一项来自韩国的研究，共纳入 4400 名受试者	85
		吸入皮质醇类药物可降低 CVD 死亡率 (OR= 0.35; 95% CI, 0.13-0.93)。	一项来自护理健康研究，共纳入 2671 名患有哮喘的女患	86
		低剂量(50-200 µg/d)吸入皮质醇类药物可降低 AMI 风险 32% (adjRR = 0.68; 95% CI, 0.47-0.99)。	一项来自加拿大健康数据库的研究，共纳入 5648 名患有哮喘的受试者	87
		吸入皮质醇类药物可降低轻度哮喘 (adjRR = 0.78; 95% CI, 0.41-1.51) 和重症哮喘 (adjRR = 0.19; 95% CI, 0.04-0.97) 发生心肌梗死的风险。	一项来自加拿大健康数据库的研究，共纳入 30569 名患有哮喘且使用药物的患者	88
		全身性使用 (adjOR= 3.5; 95% CI, 2.7-4.5) 或吸入 (adjOR= 1.5; 95% CI, 1.3-1.8) 糖皮质激素将增加静脉血栓栓塞风险。	一项来自英国 CPRD 队列研究，共纳入 437842 名哮喘患者	89
		哮喘使用孟鲁司特可预防不良心血管事件的发生。	一项来自阿尔巴尼亚的研究，共纳入 800 名哮喘患者	90
		使用孟鲁司特 (10mg/d) 可显著降低中-重症哮喘患者的血清 hs-CRP 及胆固醇水平。	一项来自美国肺脏协会哮喘临床研究中心 19 个分中心的研究，共纳入 489 名哮喘受试者	91
		孟鲁司特可降低男性卒中再发风险(adjHR= 0.62; 95% CI, 0.38-0.99) 及 MI 再发风险(adjHR= 0.65; 95% CI, 0.43-0.99)。	一项来自瑞典共纳入 700 万人的研究	92
		与对照组比较,使用 Omalizumab 的哮喘患者其心血管事件、CBV 发生率及动脉栓塞事件发生率较高 (adjHR= 1.32; 95% CI, 0.91-1.91)	一项来自 EXCELS 研究，共纳入 7836 名哮喘患者	93
免疫治疗	Anti-IgE, omalizumab; anti-IL-5, mepolizumab; reslizumab; benralizumab; anti-IL-4 及 anti-IL-13, dupilumab	5 名患有严重哮喘合并 CVD 患者接受 Omalizumab 治疗后，血液中 sTRAIL、sCD200、d-二聚体、EOS 阳离子蛋白、IgE、IL-1β 和 hs-CRP 水平明显降低。Omalizumab 对心血管疾病患病风险没有影响。	病例研究	94
		与使用 Omalizumab 的患者比较,使用抗 IL5 抗体的患者 (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) 患高血压的风险明显降低 (OR= 0.26; 95% CI, 0.22-0.30)	8 项回顾性研究，共纳入 3429 名患者	95
		嗜酸性粒细胞介导的心肌炎及心梗患者使用 Mepolizumab 治疗后，可显著提高心脏射血分数并能稳定心功能。	来自世界卫生组织的研究数据，共纳入使用抗 IL5 抗体 (n=4791)、Omalizumab(n=16261) 合并有心血管事件的报道	96
		在外周复发性动脉栓塞患者中静脉使用 Mepolizumab 可改善由此引发的嗜酸性粒细胞增多及血小板减少。	病例报道	97
		连续使用 Dupilumab16 周，可降低了人动脉粥样硬化相关基因的表达，其中，包括 IL1RN、IL36G、IL36A、MMP9、CCL2、SELE、IL37 及 APOC1 等。	共纳入 30 名 AD 患者及 26 健康受试者	99
		连续使用 Dupilumab16 周,可降低免疫炎症标志物，如:MMP12、TH2(CCL13、CCL17)、TH17 级 TH22 细胞 (IL-12B、CXCL1、S100A12)、固有免疫相关细胞因子 (IL-6、IL-8、IL-17C) 及动脉粥样硬化、CVD 相关风险蛋白 (E-selectin, IGFBP7, chitotriosidase 1, AXL) 的表达。	共纳入 26 名 AD 患者	100

AD：特发性皮炎；AF：心房纤颤；CCL：双 C 趋化因子；CPRD：临床实践研究数据库；CXCL1，C-X-C 趋化因子 1；HR：风险比；IGFBP7：胰岛素样生长因子结合蛋白 7；MMP12：基质金属蛋白酶 12；sTRAIL：可溶性 TNF 凋亡诱导配体；sCD200：可溶性 CD200。

表格2（受访者提供）

盼在临床发挥作用

施国平特别看重文章中列举的不同抗过敏药物和治疗哮喘药物对CVD的影响（见表格1、表格2）。

例如通常被用作治疗急性哮喘发作的“救援吸入器”吸入沙丁胺醇，似乎可以降低CVD风险。

口服或静脉注射强的松等皮质类固醇，可能会增加CVD风险，但通过吸入丙酸氟替卡松和布地奈德等喷雾式的皮质类固醇，又会降低CVD风险。

孟鲁司特等白三烯调节剂，可以减少炎症、血脂水平和心血管事件。

欧马利珠单抗等抗哮喘抗体的结果则好坏参半——某一研究发现CVD风险增加，其他研究却显示风险降低或无影响。

非常希望文章中的临床数据分析对医生的临床判断和病人选用药物都能有所帮助。施国平表示，所有的研究都是为了有益于治疗，有利于病患。

他透露，基于之前的这些研究，其课题组正在嗜酸性粒细胞与过敏性哮喘和CVD之间奇妙的相互作用关系寻求突破。（来源：中国科学报张楠）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44161-022-00067-z>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：施国平等 来源：《自然—心血管研究》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发