

前列地尔对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者 呼气冷凝液中内皮素-1、白介素-6 的影响

李 婕 赵 磊

摘要 目的 探讨前列地尔脂微球载体制剂(Lipo PGE1)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压(PH)患者呼出气冷凝液(EBC)中内皮素(ET-1)和白介素(IL-6)的影响及其临床意义。方法 选择40例COPD合并PH患者,随机分为治疗组和对照组,每组20例。对照组予以抗炎、解痉、平喘、化痰、吸氧等常规治疗;治疗组在常规治疗基础上加用Lipo PGE1(10 μg/d,静脉滴注,疗程10 d)。观察两组患者治疗前后EBC中ET-1和IL-6浓度、肺动脉收缩压(PASP)、动脉血PaO₂、PaCO₂、肺功能FEV₁/FVC、FEV₁/预计值等相关指标情况。结果 治疗前两组患者PASP、EBC中ET-1、IL-6浓度、动脉血PaO₂、PaCO₂、肺功能FEV₁/FVC、FEV₁/预计值等相关指标差异均无统计学意义;治疗后治疗组EBC中ET-1、IL-6浓度、PASP、动脉血PaCO₂水平均低于对照组($P < 0.05$);动脉血PaO₂、肺功能FEV₁/FVC、FEV₁/预计值水平均高于对照组($P < 0.05$);两组患者EBC中ET-1、IL-6水平均与PASP呈正相关性($r = 0.672, 0.496, P < 0.01$)。结论 Lipo PGE1可以降低COPD合并PH患者EBC中的ET-1、IL-6水平,EBC中ET-1、IL-6可作为COPD合并PH疗效判断指标,具有一定临床意义。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;肺动脉高压;前列地尔脂微球载体制剂;呼出气冷凝液;内皮素-1;白介素-6

中图分类号 R 563.9;R 541.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)06-0892-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.06.025

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续气流受限为特征的慢性肺部疾病,是严重危害人类健康的常见病、多发病^[1]。肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是COPD常见合并症,是COPD进展为肺源性心脏病的关键环节^[2]。呼出气冷凝液(exhaled breath condensate, EBC)成分测定是近年来新出现的评价肺部气道炎症、氧化应激程度的先进手段,具有实时、无创、简单、可多次重复等特点^[3]。该研究通过检

测COPD合并PH患者EBC中内皮素-1(endothelin-1, ET-1)和白介素-6(interleukin-6, IL-6)的水平变化,及肺动脉收缩压(pulmonary artery systolic pressure, PASP)、动脉血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)、肺功能第1 s用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV₁/预计值等相关数值的变化,评价前列地尔脂微球载体制剂(Lipo PGE1)治疗COPD合并PH的临床效果,探讨Lipo PGE1治疗COPD合并PH中可能作用机制,为临床应用提供客观理论依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2015年12月~2016年6月在安徽医科大学第二附属医院呼吸科住院符合入选标准的COPD合并PH患者40例,随机分两组:治疗组20例,其中男15例,女5例,年龄53~88(75.95 ± 8.74)岁,病程(14.05 ± 6.41)年,其中有吸烟史16例;对照组20例,其中男14例,女6例,年龄49~87(73.90 ± 9.05)岁,病程(14.90 ± 8.19)年,有吸烟史14例。两组患者的性别、年龄、病程、吸烟史等方面基本相似,差异无统计学意义,年龄、病程比较使用 t 检验,性别、吸烟史比较使用 χ^2 检验。

1.2 纳入标准

1.2.1 COPD诊断标准 根据《GOLD慢性阻塞性肺疾病全球倡议: COPD诊断、治疗与预防全球策略》(2013年更新版)^[4] COPD诊断标准为:有呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰且有危险因素暴露史的患者应考虑COPD的诊断;具有上述临床表现者行肺功能检测,吸入支气管扩张剂后,FEV₁/FVC < 0.7,可确定存在持续性气流受限,继而诊断为COPD。

1.2.2 PH诊断标准 根据2009年欧洲呼吸学会和欧洲心脏病学会PH指南^[5], PH诊断标准为:PH为静息状态下右心导管测定的平均肺动脉压≥3.34 kPa;超声心动图诊断PH的参考标准: PASP > 6.67 kPa,三尖瓣反流速率 > 3.4 m/s,诊断PH可能性

2017-03-21 接收

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(编号:KJ2016A359)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院呼吸内科,合肥 230601

作者简介:李 婕,女,硕士研究生;

赵 磊,男,主任医师,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: ayefyzaolei@163.com

大。

1.3 排除标准 不符合纳入标准者;特发性 PH;合并有肺纤维化、支气管哮喘、支气管扩张、肺栓塞、结核、肿瘤、冠心病、高血压、甲亢、糖尿病、消化性溃疡等疾病;有严重肝肾功能损害者;不愿意接受研究措施或因精神病不能合作者。

1.4 治疗方法 将 40 例 COPD 合并 PH 患者随机分为两组,每组 20 例。对照组采用常规治疗:吸氧、抗感染、解痉、平喘、祛痰等常规治疗,治疗组在上述常规治疗基础上给予 Lipo PGE1 (商品名:凯时,北京泰德制药有限公司生产) 10 μ g 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 中静脉滴注,1 次/d,疗程 10 d。

1.5 检查项目

1.5.1 肺动脉压测定 治疗前后肺动脉压检测采用彩色多普勒超声仪测定三尖瓣反流速度,分别应用三尖瓣返流压差法计算 PASP。

1.5.2 PaO₂、PaCO₂ 测定 治疗前后分别于桡动脉采集患者 0.5 ~ 1 ml 动脉血,用 i-STAT 血气分析仪分析;检测 PaO₂、动脉 PaCO₂ 等相关指标。

1.5.3 肺功能测定 治疗前后分别采用肺功能仪测定患者平静状态下肺功能,检测 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值等相关指标。

1.5.4 ET-1、IL-6 测定 采用 EBC 收集器 RTube (美国 Respiratory Research 公司) 收集 EBC。将铝制的冷却套筒置于 -80 °C 冰箱中,使之充分冷却后收集呼出气的冷凝物;收集之前嘱患者使用蒸馏水漱口,常规带鼻夹;收集时嘱患者含住咬口器,经咬口器平静呼吸,持续 10 ~ 15 min;采用移液管将收集的 EBC 移至收藏管内 -80 °C 低温保存。采用 ELISA 法测定患者 EBC 中 ET-1、IL-6 水平,所有标本严格按照试剂盒(合肥艾瑞斯生物科技有限公司)说明书操作。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间均数比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,计数资料比较用 χ^2 检验,相关性分析用 Pearson 相关性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PASP 变化 两组治疗前 PASP 的差异无统计学意义;治疗后两组 PASP 较治疗前均有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组 PASP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见

表 1。

表 1 治疗前后 PASP 指标的比较 (kPa $n=20 \bar{x} \pm s$)

分组	对照组	治疗组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	7.96 \pm 0.75	8.07 \pm 1.02	-0.376	0.709
治疗后	7.41 \pm 0.64 [#]	6.79 \pm 0.89 [#]	2.591	0.014

与同组治疗前比较:[#] $P < 0.05$

2.2 肺功能指标变化 两组治疗前 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值的差异无统计学意义;两组治疗后 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值水平较治疗前均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后肺功能指标的比较 (% $n=20 \bar{x} \pm s$)

项目	取样时间	对照组	治疗组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
FEV ₁ /FVC	治疗前	49.70 \pm 6.24	48.90 \pm 7.41	0.369	0.714
	治疗后	55.90 \pm 5.06 [#]	60.70 \pm 5.58 [#]	-2.817	0.008
FEV ₁ /预计值	治疗前	47.65 \pm 6.36	46.90 \pm 6.03	0.383	0.704
	治疗后	57.25 \pm 6.23 [#]	64.15 \pm 6.43 [#]	-3.447	0.001

与同组治疗前比较:[#] $P < 0.05$

2.3 血气指标变化 两组治疗前动脉血中 PaO₂、PaCO₂ 比较差异无统计学意义;治疗后两组动脉血中 PaO₂、PaCO₂ 较治疗前均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组动脉血中 PaO₂ 高于对照组,PaCO₂ 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后血气各指标的比较 (kPa $n=20 \bar{x} \pm s$)

项目	取样时间	对照组	治疗组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PaO ₂	治疗前	7.13 \pm 1.07	7.17 \pm 1.11	-0.131	0.896
	治疗后	8.76 \pm 0.79 [#]	9.49 \pm 0.55 [#]	-3.389	0.002
PaCO ₂	治疗前	8.35 \pm 1.35	8.52 \pm 1.23	-0.458	0.694
	治疗后	7.33 \pm 0.82 [#]	6.04 \pm 0.73 [#]	3.832	0.000

与同组治疗前比较:[#] $P < 0.05$

2.4 EBC 中 ET-1、IL-6 浓度指标变化 两组治疗前 EBC 中 ET-1、IL-6 浓度比较差异无统计学意义;治疗后两组 EBC 中 ET-1、IL-6 浓度较治疗前均有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后治疗组 EBC 中 ET-1、IL-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 EBC 中 ET-1、IL-6 水平与 PASP 相关性分析

COPD 合并 PH 患者中 PASP 与 EBC 中 ET-1、IL-6 浓度均呈正相关性($r = 0.672, 0.496, P < 0.01$) ,见图 1、2。

表4 治疗前后 EBC 中各指标的比较 (pg/ml n = 20 $\bar{x} \pm s$)

项目	取样时间	对照组	治疗组	t 值	P 值
ET-1	治疗前	12.40 ± 2.85	12.79 ± 3.08	-0.416	0.697
	治疗后	10.15 ± 2.72 [#]	6.69 ± 2.04 [#]	4.541	0.000
IL-6	治疗前	8.80 ± 1.89	8.91 ± 1.88	-0.178	0.860
	治疗后	7.59 ± 1.63 [#]	6.60 ± 1.19 [#]	2.192	0.035

与同组治疗前比较: [#]P < 0.05

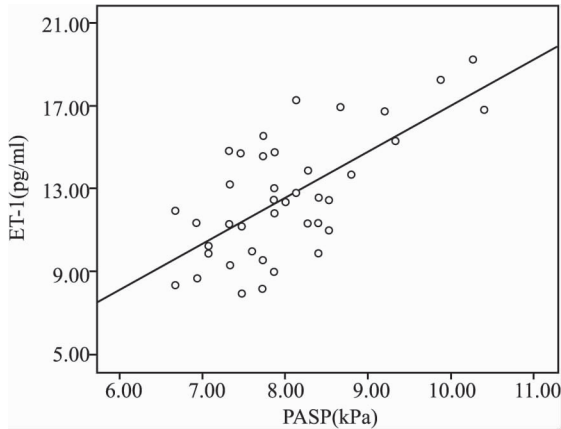


图1 PASP 与 EBC 中 ET-1 浓度的相关性

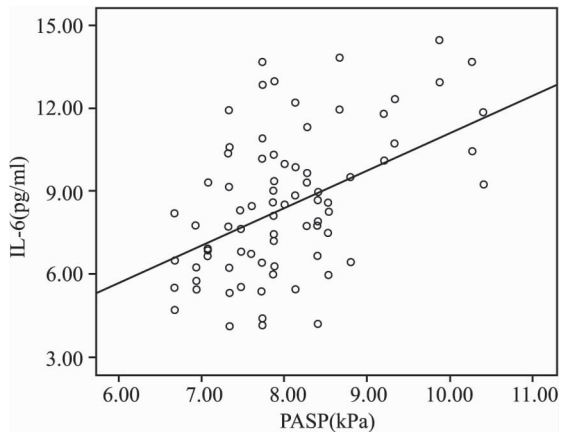


图2 PASP 与 EBC 中 IL-6 浓度的相关性

3 讨论

慢性缺氧导致肺血管收缩,长期持续性肺血管收缩使肺动脉阻力增加被认为是 COPD 合并 PH 的主要发病机制^[6]。随着对 COPD 患者肺部炎症及其相关机制研究的不断深入,人们逐渐意识到炎症反应在 COPD 合并 PH 发病机制中发挥着重要的作用。炎症反应导致内皮细胞功能紊乱,使内皮细胞产生的血管活性因子失去平衡,其中包括 NO、内皮素、血管紧张素、白细胞介素及各种生长因子;故气道炎症程度不仅可以反映 COPD 的严重程度,也可以导致肺血管的收缩、重塑^[7]。正是这些肺部的炎症反应及内皮细胞功能紊乱等病理变化最终导致 PH 的形成。ET-1 是一种强力血管活性肽,有着强烈收缩血管作用,可引起肺血管持续收缩、血管阻力

增加、诱导肺血管异常增生和重塑,促进 PH 形成。缺氧、肺部感染等因素可刺激 ET-1 的释放,并降低 ET-1 的清除率,导致 ET-1 水平升高;而 ET-1 升高又可加重支气管痉挛,加重缺氧,形成恶性循环,促进病情的发展^[8]。有关肺组织免疫组化的研究^[9]证明 ET-1 在血管内皮细胞中高表达,肺组织浓度水平与肺动脉血管阻力具有明显相关性。相关研究^[10]表明,多种促炎症细胞因子与 PH 的发生、发展密切相关,有些炎症细胞因子如高敏 C 反应蛋白、IL-6 为 PH 发生的独立危险因素。相关研究^[11]显示,在小鼠未经低氧诱导的情况下,仅仅是通过上调 IL-6 的表达即可导致小鼠形成 PH。以上结果均提示 ET-1、IL-6 在 COPD 合并 PH 发病中具有重要作用。

既往对 COPD 合并 PH 患者病情评估主要是通过肺功能、心脏彩超、血液样本化验等相关检查,而这些检查并不能直接反映患者肺部的生化改变;近年来,痰液收集、诱导痰、支气管肺泡灌洗的应用,进一步了解了气道炎症、氧化应激情况,可这些标本却有着易污染、有创等各种不足^[12]。EBC 由气体、水蒸气和悬浮颗粒等多种成分组成,EBC 的收集方法简单,即不损伤支气管黏膜,而且收集的液体直接来源气道,能充分反映气道黏膜液生化变化,是一种可重复的非侵入性获得呼吸道内衬液的新方法^[13]。既往研究^[13-14]表明,COPD 合并 PH 患者 EBC 和血循环中 ET-1、IL-6 水平升高,且 EBC 或动脉血中 ET-1、IL-6 浓度与 PASP 显著相关。本研究分析了 COPD 合并 PH 患者 PASP 与 EBC 中 ET-1、IL-6 水平的相关性,显示两者之间呈正相关性,结果与既往研究^[13-14]结果相符;表明 ET-1、IL-6 可能参与 COPD 合并 PH 的发生发展过程,可成为其诊断及疗效判断指标,具有一定临床意义。

前列地尔的主要成分为前列腺素 E1,是一种具有广谱生物活性的血管扩张剂,由于体内前列腺素合成与灭活的主要场所均为肺循环,因而其可能有着明显选择性的扩张肺血管、降低肺动脉阻力的作用^[15]。Lipo PGE1 是前列地尔的脂微球制剂,脂微球对病变血管有着强烈的亲和力,可使药物聚集于病变部位;同时脂微球可以减少前列地尔对血管的刺激及炎症反应;Lipo PGE1 利用了脂微球的作用提高病变部位治疗浓度,并降低不良反应。本研究结果显示:治疗前两组患者 PASP、动脉血 PaO₂、PaCO₂、肺功能 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值等相关指标差异无统计学意义;治疗后两组患者 PASP

均有所下降,治疗组 PASP 水平低于对照组,差异有统计学意义;并且两组患者肺功能 FEV₁/FVC、FEV₁/预计值、动脉血 PaO₂、PaCO₂ 指标均较前改善,治疗组改善更为显著;可见在常规治疗基础上联用 Lipo PGE1,对降低肺动脉压、改善患者肺通气功能均有一定疗效。目前已有的关于 ET-1 及 IL-6 在 Lipo PGE1 相关治疗的研究主要集中于血清中,尚无对 EBC 中 ET-1、IL-6 的研究报道。本研究通过检测 Lipo PGE1 治疗 COPD 合并 PH 的患者 EBC 中 ET-1、IL-6 水平变化情况,明确 Lipo PGE1 可能的作用机制。结果显示,治疗组治疗后 EBC 中 ET-1、IL-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义;故 Lipo PGE1 可以降低 COPD 合并 PH 患者 EBC 中 ET-1 及 IL-6 水平。由此可见,Lipo PGE1 降低 COPD 合并 PH 患者的肺动脉压力,其机制可能为:① Lipo PGE1 可能通过改善血管内皮功能,抑制 ET-1 等缩肺血管因子的合成,从而防止血管痉挛,减轻气管痉挛,改善通气,进而降低肺动脉压,改善患者的生存状态;② Lipo PGE1 可能通过减少 IL-6 等炎症因子的产生,减轻炎症反应对内皮细胞的损伤,维持内皮细胞产生血管活性因子的平衡,从而减轻肺血管收缩和重构,降低肺动脉压。

综上所述,前列地尔可以通过改善血管内皮功能及抑制炎症反应等途径,降低 COPD 合并 PH 的患者肺动脉压,改善患者通气功能,从而发挥治疗作用,值得临床进一步研究推广。然而,本研究为单中心、小样本研究,研究样本数量少,观察时间短,干扰因素较多,有待在今后的研究中进一步扩大样本量,排除干扰,获得更确切的证据。

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(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-64.
- [2] Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Pneumonol Alergol*

- Pol*, 2013, 81(4): 390-8.
- [3] 蒋云书, 陈建荣, 蔡映云. 呼出气冷凝液检测技术在机械通气患者中的应用[J]. 医学综述, 2011, 17(13): 2012-4.
- [4] Vestbo J, Hurd S S, Agustí A G, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4): 347-65.
- [5] Galie N, Hoeper M M, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(6): 1219-63.
- [6] Girard A, Jouneau S, Chabanne C, et al. Severe pulmonary hypertension associated with COPD: hemodynamic improvement with specific therapy [J]. *Respiration*, 2015, 90(3): 220-8.
- [7] 乔人立. 重新认识慢性阻塞性肺疾病与肺源性心脏病[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 246-8.
- [8] 李敏, 郝青林, 何瑾. COPD 合并肺动脉高压发病机制的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(1): 119-22.
- [9] Stolz D, Christ-Crain M, Morgenthaler N G, et al. Plasma proadrenomedullin but not plasma pro-endothelin predicts survival in exacerbations of COPD [J]. *Chest*, 2008, 134(2): 263-72.
- [10] Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, et al. Echocardiographic evaluation of the relationship between inflammatory factors (IL6, TNF α , hs-CRP) and secondary pulmonary hypertension in patients with COPD. a cross sectional study [J]. *Pneumologia*, 2015, 64(3): 31-5.
- [11] Steiner M K, Syrkin O L, Kolliputi N, et al. Interleukin-6 overexpression induces pulmonary hypertension [J]. *Circ Res*, 2009, 104(2): 236-44.
- [12] Lee J S, Shin J H, Hwang J H, et al. Malondialdehyde and 3-nitrotyrosine in exhaled breath condensate in retired elderly coal miners with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Saf Health Work*, 2014, 5(2): 91-6.
- [13] He H, Tao Y, Chen X, et al. High levels of interleukin-6 and 8-iso-prostaglandin in the exhaled breath condensate and serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease related pulmonary hypertension [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 127(9): 1608-12.
- [14] Warwick G, Kotlyar E, Chow S, et al. Exhaled breath condensate in pulmonary arterial hypertension [J]. *J Breath Res*, 2012, 6(3): 036006.
- [15] 黄刚, 叶荣平. 前列地尔脂微球载体剂对 AECOPD 合并慢性肺心病肺动脉高压疗效的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4): 521-2.

Influence of Lipo PGE1 on ET-1 and IL-6 in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension

Li Jie, Zhao Lei

(Dept of Respiratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To explore the influence of Lipo PGE1 on endothelin (ET-1) and interleukin (IL-6) in

ercc1 基因在食管鳞癌中的表达及其临床意义

张天赐¹ 郭明发¹ 解明然¹ 林涛¹ 王华² 马冬春¹

摘要 目的 探讨切除修复交叉互补基因 1 (*ercc1*) 在食管鳞癌中的表达规律及临床意义。方法 采用免疫组织化学染色法检测 110 例食管鳞癌组织及 110 例远癌组织中 *ercc1* 蛋白的表达水平,分析 *ercc1* 基因的表达水平与食管鳞癌临床病理特征的关系以及预后之间的关系。结果 *ercc1* 基因在食管鳞癌组织中高表达的比率为 63% (69/110),在远癌组织中高表达的比率为 7% (8/110);*ercc1* 基因的阳性表达与食管鳞癌患者年龄 ($\chi^2 = 0.006, P = 0.940$)、性别 ($\chi^2 = 0.034, P = 0.854$)、肿瘤大小 ($\chi^2 = 1.844, P = 0.175$)、肿瘤浸润深度 ($\chi^2 = 0.020, P = 0.889$)、淋巴结转移 ($\chi^2 = 0.979, P = 0.323$) 以及长期饮酒史 ($\chi^2 = 3.816, P = 0.051$) 无关,而与肿瘤分化程度 ($\chi^2 = 4.542, P = 0.033$) 和临床分期 ($\chi^2 =$

6.203, $P = 0.013$) 存在相关性;并且 *ercc1* 基因的表达水平与食管鳞癌患者预后存在相关关系。结论 *ercc1* 基因在食管癌组织中的高表达的比率远高于远癌组织,*ercc1* 基因的表达与临床分期和分化程度存在相关关系,并且 *ercc1* 基因的高表达影响患者预后。检测食管鳞癌组织中 *ercc1* 基因的表达水平有助于判断肿瘤的恶性程度,对食管鳞癌患者的术后个体化治疗及预后分析具有一定的指导意义。

关键词 切除修复交叉互补基因 1;食管鳞癌;个体化治疗
中图分类号 R 735.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)06-0896-04
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.06.026

2017-02-13 接收

基金项目:新世纪优秀人才支持计划(编号:NCET-13-0644);安徽省
皖江学者计划

作者单位:¹ 安徽医科大学附属医院胸外科,合肥 230001

² 安徽医科大学第一附属医院肿瘤科,合肥 230022

作者简介:张天赐,男,硕士研究生;

马冬春,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:madongchun126@126.com

王华,男,博士,教授,责任作者,E-mail:wanghua@ahmu.edu.cn

食管癌是世界九大恶性肿瘤之一,在全球范围内,其死亡率排第六位^[1]。我国食管癌的病理类型以鳞状细胞癌为主^[2]。临床上对于可手术切除的食管癌,主要治疗方法是手术治疗,但远期疗效仍较差。不少资料报道^[3-4]在食管癌切除术后适当给予相应剂量的辅助化疗可以使患者从中获益。随着人类基因组学研究的不断深入,根据药物敏感相关基因靶标检测的结果,结合患者的临床病理特征,选择术后辅助化疗用药方案,成为近年来关注的热点。

exhaled breath condensate (EBC) of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pulmonary hypertension (PH) and its clinical significance. **Methods** A total of 40 cases of patients with COPD and PH were randomly divided into the control group and the treatment group, 20 cases in each group. The control group was administered with the conventional treatments such as anti-infection, bronchodilator, antiasthma, expectorant and oxygen therapy; the treatment group was administered with Lipo PGE1 (10 $\mu\text{g}/\text{d}$, iv, for 10 days) besides the conventional treatments. ET-1 and IL-6 in EBC, pulmonary artery systolic pressure (PASP), arterial blood PaO₂ and PaCO₂, lung function FEV₁/FVC, FEV₁% pred in both groups were assayed before and after the treatment. **Results**

There were no statistical difference between the two groups in the ET-1 and IL-6 in EBC, PASP, arterial blood PaO₂ and PaCO₂, FEV₁/FVC, FEV₁% pred before the treatment. After the treatment, the ET-1, IL-6 in EBC, PASP and arterial blood PaCO₂ of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$); the arterial blood PaO₂, FEV₁/FVC, FEV₁% pred of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$); The levels of ET-1 and IL-6 in EBC were both positively correlated with PASP in the two groups. **Conclusion** Lipo PGE1 can reduce the levels of ET-1 and IL-6 in EBC of patients with COPD and PH. ET-1 and IL-6 may become a curative effect judgment index of COPD and PH, which has a certain clinical significance.

Key words chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary hypertension; Lipo PGE1; exhaled breath condensate; endothelin-1; interleukin-6