

有效评估疾病进程。其中 CRP 与感染关系非常密切, PCT 多见于凝血纤溶系统、血栓形成, IL-6、TNF- $\alpha$  是重要的细胞因子, 前者与免疫损伤有关, 后者与细胞损伤有关, 许多疾病都会导致 IL-6 和 TNF- $\alpha$  变化, 检测单一指标可能不能有效发挥监测作用, 多指标联合检测能更好地评估疾病的进展和疗效。

综上所述, IL-6、PCT、TNF- $\alpha$ 、CRP 的联合检测有利于提高 COPD 患者细菌感染的诊断敏感性, 在现有标志物中起到补充作用, 对病情转归判断及临床评估具有重要价值。

参考文献

[1] Atalay A, Koc AN, Akyol G, et al. Pulmonary infection caused by Talaromyces purpurogenus in a patient with multiple myeloma[J]. Infez Med, 2016, 24(2):153-157.

[2] Salturk C, Esquinas AM. Factors associated with reintubation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Qual Manag Health Care, 2016, 25(3):187-191.

[3] Gorka K, Soja J, Jakiea B, et al. Relationship between the thickness of bronchial wall layers, emphysema score, and markers of remodeling in bronchoalveolar lavage fluid in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pol Arch Med Wewn, 2016, 126(6):402-410.

[4] 连宁芳, 林其昌, 朱蕾, 等. 慢性阻塞性肺病稳定期患者血清 C 反应蛋白、白细胞介素-6 与 BODE 指数相关性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(6):1384-1385.

[5] Paap MC, Lenferink LI, Herzog N, et al. The COPD-SIB: a newly developed disease-specific item bank to measure health-related quality of Life in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Health Qual Life Outcomes, 2016, 14(1):97-102.

[6] 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/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 36(2):67-79, 80.

• 临床研究 •

[7] Santhosh MC, Bhat PR, Rao RP. Anesthetic management of nephrectomy in a chronic obstructive pulmonary disease patient with recurrent spontaneous pneumothorax[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2016, 66(4):423-425.

[8] 林贻照, 王芳, 张荣照, 等. 沙丁胺醇联合无创呼吸机对慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 及血清 CK-MB 活性影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12):136-138.

[9] 张艳平, 周鹂婕. C-反应蛋白联合降钙素原对慢性阻塞性肺病急性加重期中细菌感染的诊疗价值[J]. 中南大学学报:医学版, 2014, 39(9):939-943.

[10] 朱建俊, 姚一楠, 周建娅, 等. CD64 感染指数和降钙素原在老年慢性阻塞性肺病急性加重患者细菌感染中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10):2739-2741.

[11] 张子洲, 陈华芳. 降钙素原、急性生理与慢性健康评估 II 评分对慢性阻塞性肺病急性加重期病情危重度的评估价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3):648-650.

[12] 陈宁, 徐燕, 张永红, 等. 慢性阻塞性肺病大鼠外周血中 Foxp3+ 调节性 T 细胞及 IL-17、IL-6 水平的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(27):24-28.

[13] 贾桂花, 梁吉文, 刘馨, 等. 乌司他丁对慢性阻塞性肺病患者腹腔镜手术中肿瘤坏死因子及白细胞介素 6、8 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9):2365-2366.

[14] 江爱桂, 黄建安. 非小细胞肺癌与慢性阻塞性肺病患者血清 C 反应蛋白水平的变化[J]. 江苏医药, 2013, 39(6):690-692.

[15] 李现东, 韩纪昌, 李磊, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  和可溶性肿瘤坏死因子受体在慢性阻塞性肺病患者肺功能变化中的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2):357-358.

(收稿日期:2017-01-12 修回日期:2017-03-12)

# 慢性阻塞性肺疾病患者体内 IL-6 与超敏 C 反应蛋白水平及其与肺功能的相关性研究

王惠欣

(房山区中医医院呼吸科, 北京 102400)

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)与慢性阻塞性肺疾病稳定期(SCOPD)患者白细胞介素 6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)的表达水平及其与肺功能的相关性, 分析 COPD 不同病程阶段患者的动脉血气特点及患者的生活质量状况。**方法** 选择 2012 年 3 月至 2015 年 10 月在该院呼吸科收治的 182 例 AECOPD 患者, 146 例 SCOPD 患者, 同期在该院体检的 60 例健康者为对照组。测定所有研究对象肺功能指标、IL-6、hsCRP、动脉血气, 并对 COPD 患者 FEV<sub>1</sub>/FVC 与 hsCRP、IL-6 水平进行相关性分析。**结果** 与对照组相比, COPD 组肺功能指标、血氧分压(PaO<sub>2</sub>)较低, COPD 组的 IL-6、hsCRP、二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)较高, 比较差异均具有统计学意义(P<0.05); 与 SCOPD 患者比较, AECOPD 患者的 PaO<sub>2</sub>、FEV<sub>1</sub>、6MWT 较低, AECOPD 患者的 IL-6、hsCRP、PaCO<sub>2</sub>、MMRC、BODE 指数较高, 比较差异均具有统计学意义(P<0.05); SCOPD 组与 AECOPD 组的 FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IL-6、hsCRP 表达水平均呈负相关。**结论** IL-6 和 hsCRP 表达水平与肺功能指标之间存在明显的相关性, 可反映 COPD 患者肺功能的损伤程度, 对 COPD 的诊治具有重要的参考意义。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 白介素 6; 超敏 C 反应蛋白; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.058 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)12-1719-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以慢性支气管炎或肺气肿为主要表型的呼吸道疾病, 具有气流阻塞的病理特征, 若

不及时进行预防与治疗,病情将进行性发展成为肺心病或者呼吸衰竭等慢性疾病<sup>[1-2]</sup>。COPD 的致残率和病死率较高,在全球 40 岁以上人群中的发病率高达 9%~10%<sup>[3]</sup>。根据 COPD 病情的严重程度可以分为稳定期(SCOPD)与急性加重期(AE-COPD),COPD 病程中大部分时间病情处于稳定期,患者病情稳定,症状较轻;急性加重期每年可发生 2~4 次<sup>[4]</sup>,患者由于受到外界环境(如烟雾、粉尘、冷空气等)刺激使病情加重,在短期内出现剧烈咳嗽、气短或喘息,症状明显超出日常变化情况。COPD 不同病程阶段病理生理改变不同,导致临床表现和治疗方法也不尽相同<sup>[5-6]</sup>。

目前 COPD 的发病机制尚不完全明确,国内外研究均发现 COPD 患者体内具有明显的氧化应激与炎症反应,超敏 C 反应蛋白(hsCRP)及白介素 6(IL-6)在患者体内均具有高表达<sup>[4,7-8]</sup>。国内外有关 COPD 不同病程阶段患者体内炎症介质与肺功能相关性的研究报道甚少,本研究通过检测 SCOPD 与 AECOPD 患者体内 hsCRP 和 IL-6 水平,分析 COPD 不同病程阶段患者 hsCRP、IL-6 与肺功能的相关性,探讨 COPD 患者的动脉血气特点,为 COPD 的诊治和预防提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 3 月至 2015 年 10 月在本院呼吸科诊治的 182 例 AECOPD 患者和 146 例 SCOPD 患者,同期在本院体检的 60 例健康者为对照组。入选患者均符合 2011 版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准,排除患有其它肺部疾病者(包括哮喘、支气管扩张、肺癌、肺纤维化、肺结核等),冠状动脉粥样硬化、心脑血管疾病、高血压、糖尿病患者,不能配合肺功能检查者及肺功能检查时有风险者,合并或并发严重肝肾肾功能不全,进行过肺叶切除术和/或肺移植术者,近期使用过免疫抑制剂者。所有研究对象均对本研究知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 肺功能检测 采用美国 Medgraphics(麦加菲)肺功能仪测定所有研究对象的肺活量(VC)、1 秒用力呼气容积占用肺活量的百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC%)及呼气流量峰值(PEF)。

1.2.2 血清 IL-6、hsCRP 水平测定 抽取清晨空腹外周静脉全血,采集后立即离心分离血浆,采用美国贝克曼 DXC800 全自动生化仪和美国 R&D 公司 hsCRP 检测试剂盒测定 hsCRP;采用罗氏 Roche cobas e411 免疫化学发光仪和配套试剂盒测定 IL-6。检测方法严格参照试剂盒及仪器说明书。

1.2.3 动脉血气分析 采用美国雅培 i-STAT 300 血气分析仪测定动脉血二氧化碳分压值(PaCO<sub>2</sub>)和动脉血氧分压值(PaO<sub>2</sub>)。

1.2.4 BODE 指数评分 根据第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>/Pre%)、6 min 内步行的距离(6MWT)、呼吸困难评级表(MMRC)与体质指数(BMI)进行综合评分,总分为 10 分,评分标准见表 1。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计

学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。采用 Pearson 相关性分析。*P*<0.05 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 各组研究对象的一般临床资料见表 2。

2.2 血清 hsCRP、IL-6 表达水平与动脉血气分析 与对照组比较,SCOPD 组和 AECOPD 组 hsCRP、IL-6 水平显著升高(*P*<0.05),AECOPD 患者体内的 IL-6 与 hsCRP 表达水平明显高于 SCOPD 患者(*P*<0.05)。与对照组比较,SCOPD 组与 AECOPD 组具有较低的 PaO<sub>2</sub>,而 PaCO<sub>2</sub> 较高,比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

表 1 BODE 指数评分表

指标	0 分	1 分	2 分	3 分
FEV <sub>1</sub> /Pre%(%)	≥65	50~64	36~49	≤35
6MWT(m)	≥350	250~349	150~249	≤149
MMRC(级)	0~1	2	3	4
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	>21	≤21	—	—

注:—表示无数据。

表 2 各组研究对象的临床资料( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)
对照组	60	42/18	55.31±14.03	—
SCOPD 组	146	127/19	57.48±11.92	18.51±9.87
AECOPD 组	182	134/48	63.69±12.57	21.46±10.38

注:—表示无数据。

2.2 肺功能检测 SCOPD 组与 AECOPD 组的肺功能指标低于健康对照组,比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)。AECOPD 患者的肺功能指标低于 SCOPD 患者,比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 各组肺功能参数检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	VC(L)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	PEF (L/S)
对照组	2.61±0.33	75.28±8.36	4.77±0.60
SCOPD 组	2.19±0.42*	52.71±6.99*	3.31±0.52*
AECOPD 组	1.78±0.42*#	44.65±5.73*#	2.64±0.37*#

注:与对照组比较,\**P*<0.05;与 SCOPD 组比较,#*P*<0.05。

2.3 各指标相关性分析 将 SCOPD 组与 AECOPD 组 FEV<sub>1</sub>/FVC 与 hsCRP、IL-6 水平分别进行相关性分析。SCOPD 组与 AECOPD 组的 FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IL-6、hsCRP 均呈负相关(*r* 值分别为-0.58、-0.60,*P*<0.05;*r* 值分别为-0.63、-0.71,*P*<0.05)。

2.4 患者 BODE 指数比较 与 SCOPD 组比较,AECOPD 组 FEV<sub>1</sub>/Pre、6MWT 较低,MMRC 评分及 BODE 指数较高,比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)。AECOPD 组 BMI 指标低于 SCOPD 组,比较差异没有统计学意义(*P*>0.05)。见表 5。

表 4 血清 hsCRP、IL-6 表达水平与动脉血气检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-6(pg/mL)	hsCRP(mg/L)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)
对照组	6.81±0.99	6.07±3.08	94.18±5.18	35.20±5.01
SCOPD 组	17.35±12.62*	37.84±20.43*	69.02±5.11*	40.58±5.96*
AECOPD 组	22.04±13.95*#	49.56±28.25*#	50.60±4.53*#	58.47±6.72*#

注:与对照组比较,\**P*<0.05;与 SCOPD 组比较,#*P*<0.05。

表 5 BODE 指数各因子比较(±s)

组别	FEV <sub>1</sub> /Pre(%)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	6MWT/m	MMRC/分	BODE 指数
SCOPD 组	65.39±10.57	17.01±4.92	342.00±86.00	2.09±0.85	3.42±1.40
AECOPD 组	51.53±11.78*	16.97±4.83	290.00±62.00*	3.18±1.04*	5.30±1.22*

注:与 SCOPD 组比较,\**P*<0.05。

3 讨 论

近年来由于大气污染程度的加重,雾霾颗粒容易进入呼吸道引起气管炎症,导致 COPD 的发病率较高,其主要症状是慢性咳嗽、胸部发闷、喘息困难<sup>[9-10]</sup>。COPD 是呼吸系统疾病中最常见的疾病之一,多呈进行性发展而导致其他并发症,严重影响患者的生活质量与预后,已成为世界范围内的重大公共卫生难题<sup>[11]</sup>。如何尽早评估 COPD 病情与预后进而给予早期干预仍是临床关注的重点<sup>[12]</sup>。

CRP 是由人体肝脏合成并分泌的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,由白细胞介素、肿瘤坏死因子参与合成。CRP 可在感染后 4~6 h 内快速升高,48 h 左右达到峰值,其表达水平不受年龄、性别等因素的影响,且准确性及敏感性较高。IL-6 是参与机体炎性反应的重要细胞因子之一,机体发生急性感染时,IL-6 比其他急性期蛋白更早出现增高,较 hsCRP 早 24~36 h,将 IL-6 与 hsCRP 组合应用,有助于提高 COPD 病情诊断的敏感性和准确性<sup>[13-14]</sup>。血清 hsCRP 称为超敏或高敏 C-反应蛋白,本研究采用胶乳增强的免疫比浊法对其浓度进行了检测,结果显示,SCOPD 组与 AECOPD 组 hsCRP、IL-6 水平明显高于健康对照组(*P*<0.05),AECOPD 组体内的 IL-6 与 hsCRP 表达水平明显高于 SCOPD 组(*P*<0.05),提示 AECOPD 患者体内具有明显的氧化应激及炎症反应。

COPD 患者机体内毒素、缺氧和应激反应等不仅可诱导 CRP、IL-6 等炎症因子释放,还可使患者出现通气与换气障碍,造成高碳酸血症和低氧血症,继而可进展为血栓前状态,引起肺动脉高压、呼吸循环功能障碍<sup>[15]</sup>。De 等<sup>[16]</sup>研究证实 COPD 患者的痰液与血液中 IL-6、TNF-α、IL-8 明显升高,且与肺功能指标 FEV<sub>1</sub> 呈负相关,提示三者水平的升高与患者肺功能下降有关。本研究发现,COPD 患者无论是稳定期还是急性发作期均存在 IL-6、hsCRP 水平的高表达,并与患者的 FEV<sub>1</sub>/FVC 呈显著负相关,说明 COPD 患者体内 IL-6、hsCRP 水平的变化可反映肺功能的损伤程度。可能由于 COPD 患者肺部炎症递质与细胞因子释放,诱导 hsCRP 与肺表面活性物质结合蛋白 A(SPA)表达上调,进而导致肺组织顺应性下降,肺通气量减少,造成肺部病变与肺功能恶化。血气分析常用于判断机体是否存在缺氧与酸碱平衡失调,可在一定程度上反应 COPD 患者的通气与代谢情况<sup>[17]</sup>。周清等<sup>[18]</sup>研究显示 AECOPD 患者的氧和指数显著低于稳定期患者,而动脉血二氧化碳分压显著高于后者。本研究再次证实了 AECOPD 患者与 SCOPD 患者相比具有较低的血氧分压(*P*<0.05),而二氧化碳潴留较少(*P*<0.05);AECOPD 患者的 PaO<sub>2</sub> 值为(50.60±4.53)mmHg(<60 mmHg),PaCO<sub>2</sub> 值为(58.47±6.72)mmHg(>50 mmHg),提示急性加重期患者体内具有明显的高碳酸血症及动脉低氧血症,患者呼吸功能受损严重。

BODE 指数综合肺功能指标、BMI、呼吸困难评分和 6MWT 对 COPD 病情严重程度进行全面评价。BODE 指数得分越高,代表病情越严重,治疗效果与预后越差<sup>[19]</sup>。本研究中

AECOPD 组的 BODE 指数较 SCOPD 组明显偏高(5.30 vs. 3.42,*P*<0.05),提示在急性加重期患者的生活质量下降严重。BODE 指数作为评价 COPD 严重程度的分级指标,弥补了在 COPD 病症评价过程中肺功能指标的局限性,可准确地判断 COPD 病情严重程度,并与患者的生活质量有很好的相关性,对预后观察有较高的临床价值。

综上所述,IL-6 和 hsCRP 表达水平与肺功能指标之间存在明显的相关性,IL-6 和 hsCRP 的表达水平可反映 COPD 患者肺功能的损伤程度,对 COPD 的诊治具有重要的参考意义。临床研究中应结合患者的动脉血气分析与 BODE 指数等指标对病情进行综合评价,进而采取有效的预防及治疗措施。

参考文献

[1] Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease(Updated 2015)[EB/OL]. <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>, 2016-01-01.

[2] Petersen H, Sood A, Meek PM, et al. Rapid lung function decline in smokers is a risk factor for COPD and is attenuated by angiotensin-converting enzyme inhibitor use[J]. Chest, 2014, 145(4): 695-703.

[3] 朱洁, 王保芹, 李泽庚, 等. 建立安徽省慢性阻塞性肺疾病生物样本库的思考[J]. 中医药临床杂志, 2015, 7(4): 901-903.

[4] Moitra S, Puri R, Paul D, et al. Global perspectives of emerging occupational and environmental lung diseases[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(2): 114-120.

[5] 任玲. 探讨有氧运动对老年慢性阻塞性肺疾病缓解期患者疲乏状况的影响[J]. 中国医药指南, 2015, 13(26): 163-164.

[6] Prins HJ, Daniels JM, Lindeman JH, et al. Effects of doxycycline on local and systemic inflammation in stable COPD patients, a randomized clinical trial[J]. Respir Med, 2016, 110(6): 46-52.

[7] 王红阳, 付爱双, 王袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF-α、IL-6、IL-8 的检测及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 109-112.

[8] Weis N, Almdal T. C-reactive protein—can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur J Intern Med, 2006, 17(2): 88-91.

[9] 张桂玉, 刘小平, 郭冬梅. 认知行为干预在慢性阻塞性肺疾病护理中的应用[J]. 中华医院管理杂志, 2014, 30(7): 541-544.

[10] Courmey SE, Durand DJ, Hamelin JM, et al. The analysis of depression incidence and related influence(下转第 1728 页)

为革兰阴性着色弱的微小球杆菌,氧化酶(+),触酶(+), VITEK 2 Compact 革兰阴性鉴定卡上机鉴定,血液培养、骨髓培养分离菌得出结果均为马耳他布鲁氏菌,鉴定过程分别经过 18.25 h 和 8 h,生物编码为 0000001300001000、00000013000012000,鉴定率分别为 99% 和 95%,随即报告临床,结合血清凝集实验结果给予“头孢曲松钠联合多西环素联合利福喷丁”治疗,用药 2 d 后,体温控制正常,1 周后停用“头孢曲松钠”,继续“多西环素联合利福喷丁”治疗 6 周后停药,随访 6 月,患者未再出现发热及周身不适,达临床治愈。

3 讨 论

布鲁氏菌是胞内寄生病原菌,布鲁氏菌侵入人体后,即被吞噬细胞吞噬,随淋巴液到达局部淋巴结,当病菌增殖到一定数量后,冲破淋巴结屏障进入血液循环,出现菌血症、毒血症,且在肝、脾、骨髓等网状内皮系统中形成新的感染灶,其中的病原菌又可多次进入血液循环而导致复发,呈现波状热型。由于临床表现为反复发热、关节疼痛、全身乏力,易与上呼吸道感染、结核菌感染、风湿病、骨髓瘤、伤寒等疾病混淆,容易造成误诊。临床医师对长期发热伴呼吸、神经、血液系统疾病症状的患者,若常规治疗无效,应详细追问病史,并积极行布鲁氏菌血清学检测及血液、骨髓、体液培养,如分离到布鲁氏菌可确诊为布鲁氏菌病。

布鲁氏菌病在国内,羊为主要传染源,其次为牛和猪,布鲁氏菌有较高的感染率,由于乳品生产行业近年发展势头迅猛,牲畜交易场所检疫制度尚未完善,诱导布鲁氏菌病传染源程度不等的输入,增加了畜间感染率,进而对人类构成侵犯<sup>[1]</sup>;畜牧企业缺乏健全管理制度,消毒畜舍产房的措施未加强落实,未无害化处理牲畜粪便等;健康促进和健康教育工作投入力度较弱,未加强职业人群中的个人防护;非职业引发的患者因未注意饮食,有较差的自我保护意识,进而诱导布氏菌感染<sup>[2-3]</sup>。布鲁氏菌对人有极强致病力,常导致实验室获得性感染,被认为是潜在的生物恐怖病原菌<sup>[4]</sup>。因此,在与此相关的实验室工

作,要提高生物安全防护级别,所有标本处理应在生物安全 2 级以上实验室中处理,并在生物安全柜内进行<sup>[5]</sup>。对本文所述病例,在培养过程中发现报警阳性但增菌液涂片却未发现细菌,培养生长曲线也与其他血培养阳性生长曲线有所不同。有研究表明当血液病患者白细胞较高时,可能因培养产生大量 CO<sub>2</sub> 导致假阳性报警<sup>[6]</sup>,而该例患者白细胞计数正常,故认为假阳性的可能不高,遂及时联系临床医师,并结合血清凝集试验结果,在移种平板 24 h 后未发现菌落生长时,延长移种平板的孵育时间才发现有细小菌落生长,最终分离出致病菌,鉴定为马耳他布鲁氏菌。所以对于阳性报警,应高度重视,及时与临床医师沟通了解患者病情,调整检验诊断的思路,防止漏诊、误诊,延误患者治疗。

参考文献

[1] 林会杰. 预防人感染布鲁氏菌病[J]. 当代畜禽养殖业, 2015,10(6):38-39.  
[2] 陈惠玲,叶惠芬,杨银梅,等. 5 例布鲁氏菌急性菌血症的分析[J]. 广州医药,2007,38(4):23-25.  
[3] 冯月菊,杨智聪,刘小宁,等. 7 例布鲁氏菌病流行病学分析[J]. 热带医学杂志,2006,6(12):1299-1300.  
[4] 陈俊,吴敏,施永超,等. 布鲁氏菌病的研究进展[J]. 上海畜牧兽医通讯,2014,5(1):24-25.  
[5] 陈东科,孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:497.  
[6] Marchandin H,Compan B,Simeon DB,et al. Detection kinetics for positive blood culture bottles by using the VIT-AL automated system[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33 (23):2098-2110.

(收稿日期:2017-02-07 修回日期:2017-04-07)

(上接第 1721 页)

factors of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Inno Chin,2014,11(9):43-45.  
[11] Vestbo J,Hurd SS,Agusti AG,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):347-365.  
[12] Hilal E,Neslihan Y,Gazi G,et al. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism[J]. Wien Klin Wochenschr, 2013,125 (13/14):381-385.  
[13] 郑青,鲍逸民,杨永青,等. Hcy 和 IL-6 水平鉴别呼吸机相关性肺炎和抗生素治疗后的应用[J]. 临床肺科杂志, 2015,20(12):2217-2219.  
[14] 毛燕青,李苏,王翎,等. 血清超敏 C 反应蛋白和前白蛋白在老年 COPD 患者中的变化[J]. 中国老年学杂志,2010, 30(19):2723-2725.  
[15] Steiropoulos P,Papanas N,Nena E,et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease:the role of comor-

bidity[J]. Angiology,2013,64(7):535-539.  
[16] De BJ,Vos W,Vinchurkar S,et al. The effects of extrafine beclometasone/formoterol(BDP/F) on lung function, dyspnea, hyperinflation, and airway geometry in COPD patients:novel insight using functional respiratory imaging[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2015, 28 (2):88-99.  
[17] 黄陈,朱文艺,徐静,等. 多频生物电阻抗技术评价 COPD 患者营养状况及其与血气分析指标的相关性[J]. 中国全科医学,2015,18(14):1641-1645.  
[18] 周清,温冰. 慢性阻塞性肺疾病患者动脉血气分析与血清 D-二聚体、纤维蛋白原及同型半胱氨酸的相关性[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(1):26-28.  
[19] Cordoba LE,Baz DR,Espinoza JA,et al. IL-8 gene variants are associated with lung function decline and multidimensional BODE index in COPD patients but not with disease susceptibility:a validation study[J]. COPD,2015, 12(1):55-61.

(收稿日期:2017-02-01 修回日期:2017-04-01)