

• 论 著 •

不同剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索对慢性阻塞性肺疾病患者 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平的影响^{*}

李 娜¹, 方庆娟^{2△}, 李 燕¹, 李有香³, 王 坤⁴

张家口市第一医院: 1. 检验科; 2. 呼吸内科; 3. 呼吸二科; 4. 神经内科, 河北张家口 075041

摘 要:目的 探究不同剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索对慢性阻塞性肺疾病患者沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT-1)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(FABP4)水平的影响。方法 选取 2019 年 4 月至 2020 年 4 月该院接诊的 162 例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象,按照分层抽样法分为对照组和研究组,每组 81 例。对照组在使用氨溴索的基础上加用低剂量糜蛋白酶进行治疗,研究组在使用氨溴索的基础上加用高剂量糜蛋白酶进行治疗。观察两组患者各项症状消失时间及治疗效果。采用多功能呼吸力学检测仪检测呼吸力学指标;采用血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO₂)、乳酸(Lac)、动脉血氧含量(CaO₂)、静脉血氧饱和度(ScvO₂)水平;采用酶联免疫吸附试验检测两组患者白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素-γ(IFN-γ)、白细胞介素-8(IL-8)、SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平。**结果** 研究组气促、憋喘、肺部湿啰音消失时间短于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者呼吸力学指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者呼吸力学指标均低于治疗前($P < 0.05$),且研究组呼吸力学指标明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者氧代谢指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者氧代谢指标均低于治疗前($P < 0.05$),且研究组氧代谢指标低于对照组($P < 0.05$)。与对照组比较,研究组 PaO₂、CaO₂、ScvO₂、IL-10、IFN-γ、SIRT-1 水平及治疗总有效率较高($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索可有效改善慢性阻塞性肺疾病患者临床症状,减轻机体炎症反应,升高 SIRT-1 水平,降低 SDF-1、FABP4 水平。

关键词: 糜蛋白酶; 雾化吸入; 慢性阻塞性肺疾病; 沉默信息调节因子 2 相关酶 1; 基质细胞衍生因子-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.013

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)09-1085-05

文献标志码:A

Effects of different doses of chymotrypsin atomization inhalation combined with ambroxol on the levels of SIRT-1, SDF-1 and FABP4 in patients with chronic obstructive pulmonary disease^{*}

LI Na¹, FANG Qingjuan^{2△}, LI Yan¹, LI Youxiang³, WANG Kun⁴

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Respiratory Medicine;

3. Second Department of Respiratory Medicine; 4. Department of Neurology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075041, China

Abstract: Objective To explore the effects of different doses of chymotrypsin atomization inhalation combined with ambroxol on the levels of silent information regulator 2 related enzyme 1 (SIRT-1), stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) and adipocyte fatty acid binding protein (FABP4) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** A total of 162 patients with chronic obstructive pulmonary disease treated in the hospital from April 2019 to April 2020 were selected as the research objects. They were divided into control group and study group according to stratified sampling method, with 81 cases in each group. The control group was treated with low-dose chymotrypsin on the basis of ambroxol, and the study group was treated with high-dose chymotrypsin on the basis of ambroxol. The disappearance time of symptoms and treatment

^{*} 基金项目: 张家口市科学技术研究与发展计划项目(1811034D-1)。

作者简介: 李娜, 女, 主管技师, 主要从事睡眠呼吸暂停与慢性阻塞性肺疾病呼吸监测分析与治疗方向的研究。△ 通信作者, E-mail: nz9z2i@163.com。

本文引用格式: 李娜, 方庆娟, 李燕, 等. 不同剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索对慢性阻塞性肺疾病患者 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1085-1089.

effect were observed. The indexes of respiratory mechanics were detected by multifunctional respiratory mechanics tester. Arterial oxygen partial pressure (PaO_2), lactic acid (Lac), arterial oxygen content (CaO_2) and venous oxygen saturation (ScvO_2) were measured by blood gas analyzer. The levels of interleukin-10 (IL-10), interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-8 (IL-8), SIRT-1, SDF-1 and FABP4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The disappearance time of shortness of breath, wheezing and lung wet rales in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in respiratory mechanical indexes in between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the respiratory mechanical indexes of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the respiratory mechanical indexes of the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in oxygen metabolism indexes in between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the oxygen metabolism indexes of the two groups were lower than those before treatment, and the oxygen metabolism indexes in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of PaO_2 , CaO_2 , ScvO_2 , IL-10, IFN- γ and SIRT-1 and the total effective rate of treatment in the study group were higher ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the study group was slightly higher than that in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** High dose chymotrypsin atomization inhalation combined with ambroxol can effectively improve the clinical symptoms of patients with chronic obstructive pulmonary disease, reduce the inflammatory response, increase the level of SIRT-1 and reduce the levels of SDF-1 and FABP4.

Key words: chymotrypsin; nebulized inhalation; chronic obstructive pulmonary disease; silent information regulator 2 related enzyme 1; stromal cell derived factor-1

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续气流受阻为特征的疾病,可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭等常见慢性疾病,随着大气污染和吸烟人数的增加,COPD的成人患病率、致残率和病死率较高,严重情况下,会对患者生活和工作造成影响,甚至对患者的健康造成严重威胁^[1-3]。临床研究显示,氨溴索为临床上常见的祛痰药物,可促进痰液的排除,减少黏液在呼吸道的滞留,使呼吸道顺畅,缓解呼吸异常^[4]。糜蛋白酶是一种蛋白分解酶,从牛胰脏中提取,可使痰液中纤维蛋白和黏蛋白等水解为多肽和氨基酸,使黏稠痰液液化^[5]。目前临床上鲜见不同剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索治疗 COPD 的学术研究,故本研究主要探究不同剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索对 COPD 患者沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (SIRT-1)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(FABP4)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2020 年 4 月本院接诊的 162 例 COPD 患者作为研究对象,按照分层抽样法分为对照组和研究组,每组 81 例。对照组中男 41 例,女 40 例;年龄 42~79 岁,平均(60.33±17.74)岁;病程 12~29 个月,平均(20.43±8.14)月。研究组中男 43 例,女 38 例;年龄 41~76 岁,平均(58.43±16.69)岁;病程 13~26 个月,平均(19.48±6.19)月。两组患者上述一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究患者及家属

均知情,并签署了知情同意书,且本研究经本院医学伦理委员会批准。

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)》^[6]中 COPD 的诊断标准;伴有咳嗽、气短、咳痰或喘息等症状及无发热等感染表现;依从性较好。**排除标准:**妊娠期或哺乳期女性;对研究药物过敏、药物滥用者;患有其他系统的炎症性疾病者;合并肿瘤、严重肝肾功能不全及免疫抑制状态者;合并肥胖、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化心脏病等,以及血管性疾病者;不配合研究、资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均给予平喘解痉,静脉抗感染,止咳化痰及保持水、电解质平衡,加强营养支持等常规治疗。对照组在使用氨溴索(长春海悦药业股份有限公司;国药准字 H20174064;1 mL/7.5 mg)的基础上联合低剂量糜蛋白酶(上海上药第一生化药业有限公司;国药准字 H31022112;每支 4 000 U)进行治疗,0.9% 250 mL 生理盐水+90 mL 氨溴索静脉滴注+4 000 U 糜蛋白酶,2 次/天;研究组在使用氨溴索的基础上联合高剂量糜蛋白酶进行治疗,0.9% 250 mL 生理盐水+90 mL 氨溴索静脉滴注+8 000 U 糜蛋白酶,2 次/天。两组患者均以 7 d 为 1 个疗程,持续治疗 1 个疗程。

1.2.2 各项症状消失时间统计 观察和比较两组患者气促、憋喘、肺部湿啰音消失时间。

1.2.3 呼吸力学指标评价 采用 BiceCP 100 多功

能呼吸力学检测仪检测流量(VE)、平均气道压(Pm)、平台压(PP)、气道吸气峰压(PIP)水平。

1.2.4 氧代谢指标评价 分别于治疗前、治疗 7 d 后抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,离心 10 min(3 000 r/min,r=5 cm),分离上层血清,-80 ℃保存,待用。采用上海玉研科学仪器有限公司的血气分析仪检测氧代谢指标动脉血氧分压(PaO₂)、乳酸(Lac)、动脉血氧含量(CaO₂)、静脉血氧饱和度(ScvO₂)水平。

1.2.5 炎症因子与 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平评价 采用酶联免疫吸附试验检测两组患者白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素-γ(IFN-γ)、白细胞介素-8(IL-8)、SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平,分别于治疗前、治疗 7 d 后抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,离心 10 min(3 000 r/min,直径为 5 cm),分离上层血清,-80 ℃保存,待用。IL-10、IL-4、IFN-γ、IL-8、SIRT-1、SDF-1、FABP4 试剂盒由江西艾博因生物科技有限公司提供,货号为 IB-E147。

1.2.6 治疗效果统计 根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)》^[6]将治疗效果分为显效、有效、无效 3 个标准,其中显效为咳嗽、咳痰、气喘、呼吸困难等症状明显改善后消失,肺内有少量干啰音,对患者的日常工作及生活并未产生影响;有效为咳嗽、咳痰、气喘、呼吸困难等症状部分改善,肺内仍有啰音,对患者的日常工作及生活轻度影响;无效为未达到上述标准,且严重影响患者的日常工作及生活。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件包进行

统计分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者各项症状消失时间比较 研究组气促、憋喘、肺部湿啰音消失时间短于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者各项症状消失时间比较($\bar{x} \pm s$,h)				
组别	<i>n</i>	气促	憋喘	肺部湿啰音
对照组	81	3.68±0.36	3.46±0.34	5.62±0.56
研究组	81	2.01±0.20	2.11±0.21	4.11±0.41
<i>t</i>		36.500	30.400	19.580
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

2.2 两组患者呼吸力学指标比较 治疗前两组患者呼吸力学指标比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后两组患者呼吸力学指标均低于治疗前(*P* < 0.05),且研究组呼吸力学指标低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者氧代谢指标比较 治疗前两组患者氧代谢指标比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后两组患者 PaO₂、CaO₂、ScvO₂ 水平均高于治疗前(*P* < 0.05),Lac 水平低于治疗前(*P* < 0.05),且研究组 PaO₂、CaO₂、ScvO₂ 水平高于对照组,Lac 水平低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 两组患者呼吸力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VE(L/min)		Pm(cm H ₂ O)		PP(cm H ₂ O)		PIP(cm H ₂ O)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81	8.41±0.84 ^a	8.01±0.80 ^a	19.68±1.96 ^a	17.23±1.72 ^a	28.35±2.83 ^a	24.03±2.40 ^a	38.12±3.81 ^a	31.05±3.10 ^a
研究组	81	8.39±0.83	7.12±0.71	19.70±1.97	13.25±1.33	28.40±2.84	17.38±1.74	38.15±3.82	25.01±2.50
<i>t</i>		0.152	7.489	0.065	16.470	0.112	20.310	0.050	13.650
<i>P</i>		0.879	0.001	0.948	0.001	0.911	0.001	0.960	0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

表 3 两组患者氧代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PaO ₂ (mm Hg)		Lac(mmol/L)		CaO ₂ (mL/L)		ScvO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81	45.36±4.54 ^a	49.36±4.93 ^a	3.65±0.36 ^a	2.74±0.27 ^a	104.36±10.43 ^a	150.17±15.02 ^a	61.03±6.10 ^a	65.25±6.53 ^a
研究组	81	45.34±4.53	54.97±5.49	3.66±0.37	1.06±0.11	104.40±10.44	169.25±16.93	61.05±6.11	73.38±7.34
<i>t</i>		0.028	6.843	0.172	97.200	0.024	7.172	0.021	50.210
<i>P</i>		0.978	0.001	0.864	0.001	0.981	0.001	0.983	0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

2.4 两组患者 IL-10、IL-4、IFN-γ、IL-8 水平比较 治疗前两组患者IL-10、IL-4、IFN-γ、IL-8 水平比较,

差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后两组患者 IL-10、IFN-γ 水平均高于治疗前,IL-4、IL-8 水平均低

于治疗前($P<0.05$),且研究组 IL-10、IFN- γ 水平均高于对照组, IL-4、IL-8 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平比较
治疗前两组患者 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平比较,

差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者 SIRT-1 水平均高于治疗前, SDF-1、FABP4 水平均低于治疗前($P<0.05$),且研究组 SIRT-1 水平均高于对照组, SDF-1、FABP4 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者 IL-10、IL-4、IFN- γ 、IL-8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-10(pg/L)		IL-4(pg/mL)		IFN- γ (ng/L)		IL-8(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81	223.56 $\pm$ 22.35 ^a	236.25 $\pm$ 23.63 ^a	93.63 $\pm$ 9.36 ^a	75.68 $\pm$ 7.56 ^a	25.36 $\pm$ 2.54 ^a	78.25 $\pm$ 7.83 ^a	115.32 $\pm$ 11.53 ^a	97.25 $\pm$ 9.73 ^a
研究组	81	223.61 $\pm$ 22.36	351.25 $\pm$ 35.12	93.66 $\pm$ 9.37	52.19 $\pm$ 5.22	25.39 $\pm$ 2.53	128.55 $\pm$ 12.86	115.42 $\pm$ 11.54	70.26 $\pm$ 7.03
t		0.014	24.450	0.020	23.010	0.075	30.070	0.055	20.240
P		0.989	0.001	0.984	0.001	0.940	0.001	0.956	0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组患者 SIRT-1、SDF-1、FABP4 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SIRT-1(ng/mL)		SDF-1(μ g/L)		FABP4(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81	0.56 $\pm$ 0.05 ^a	0.72 $\pm$ 0.07 ^a	13.25 $\pm$ 1.32 ^a	8.95 $\pm$ 0.89 ^a	24.36 $\pm$ 2.43 ^a	17.06 $\pm$ 1.07 ^a
研究组	81	0.58 $\pm$ 0.06	1.14 $\pm$ 0.11	13.30 $\pm$ 1.33	4.02 $\pm$ 0.40	24.40 $\pm$ 2.44	8.69 $\pm$ 0.86
t		2.305	28.990	0.240	45.470	0.105	54.870
P		0.022	0.001	0.811	0.001	0.917	0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.6 两组患者治疗效果比较 研究组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 6。

2.7 两组患者不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 7。

表 6 两组患者治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	治疗总有效率
对照组	81	36(44.44)	32(39.51)	13(16.05)	68(83.95)
研究组	81	46(56.79)	31(38.27)	4(4.94)	77(95.06)
χ^2					5.323
P					0.021

表 7 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	皮疹	肌颤	头痛	不良反应发生率
对照组	81	1(1.23)	2(2.47)	1(1.23)	4(4.94)
研究组	81	3(3.70)	1(1.23)	2(2.47)	6(7.41)
χ^2					0.426
P					0.514

3 讨 论

COPD 是威胁人类健康的呼吸系统疾病,该病主要特征为肺实质、气道及肺血管慢性持续性炎性反应,其发病因素涉及自主神经系统功能、氧化系统与肺部蛋白酶系统紊乱,导致患者气道壁持续损伤与反

复修复,改变气道壁结构,使气道不完全性气流受限,并参与气道重塑发生^[7-9]。

糜蛋白酶可使痰中纤维蛋白与黏蛋白水解为多肽或氨基酸,液化痰液,便于咳出,使用糜蛋白酶作雾化可湿润呼吸道黏膜,改善呼吸功能与缺氧症状,临床使用广泛^[10]。氨溴索在临床上常被用于稀化黏痰,可促进呼吸道内部黏稠分泌物的排出及减少黏液的滞留,改善呼吸状况^[11]。本研究发现,研究组患者临床症状改善情况更明显,患者气促、憋喘、肺部湿啰音消失时间明显短于对照组,提示高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索可有效减轻患者临床症状,具有良好的治疗效果。

SIRT-1 是机体广泛存在的重要抗炎的小分子蛋白类物质,在调节机体炎性反应水平中起重要作用^[12]。研究结果表明, SDF-1 亦称趋化因子 CX-CL12,是 CXC 趋化因子家族中的主要成员之一,主要由骨髓细胞、基质细胞合成分泌,可参与炎性刺激等过程^[13-14]。临床研究显示, FABP4 可调节炎性反应发生、巨噬细胞功能,且可促进泡沫细胞形成^[15]。IL-10 是一种具有多向性生物活性的免疫抑制因子,可抑制促炎因子的活性和合成,降低促炎因子水平^[11-16]。IL-4 对于 T 细胞、巨噬细胞具有免疫调节作用^[17]。IFN- γ 水平升高,弹性蛋白的表达与气道限制的严重程度相关^[18-19]。IL-8 在 COPD 患者中水平较高,且是

COPD 的危险因素,可预测 COPD 发生、发展^[20]。本研究结果显示,高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索可使 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平趋于正常,机体炎症反应降低,表明 SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平与患者的机体氧化应激反应密切相关,可调控机体的炎症反应,其原因可能为高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索可抑制肺动脉平滑肌细胞和内皮细胞增殖,促使细胞死亡,并升高 SIRT-1 水平,使 SDF-1、FABP4 水平降低,减少 IL-10、IL-4、IFN- γ 、IL-8 等炎症因子对机体的刺激,抑制炎症因子的释放,使机体炎症因子水平降低,缓解 COPD 的发展。虽然本研究结果提示高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索治疗 COPD 患者有效,但目前临床上鲜见研究分析二者应用效果,且本研究仅分析其对患者临床症状改善时间、炎症因子、SIRT-1、SDF-1、FABP4 水平的影响,并未深入分析二者联合治疗该病有效的具体作用机制,因此本研究结果还需后续研究进一步分析验证,以期造福于更多的患者。

综上所述,本研究结果显示,高剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索对患者临床症状消失时间,呼吸力学、氧代谢指标、机体炎症反应改善情况优于使用低剂量糜蛋白酶雾化吸入联合氨溴索,表明高剂量糜蛋白酶更能使黏稠痰液液化,临床效果更加明显,其机制可能与升高 SIRT-1 水平,降低 SDF-1、FABP4 水平相关。

参考文献

- [1] RILEY C M, SCIURBA F C. Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease: a review[J]. JAMA, 2019, 321(8): 786-797.
- [2] HATTAB Y, ALHASSAN S, BALAAAN M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Crit Care Nurs Q, 2016, 39(2): 124-130.
- [3] SEGAL L N, MARTINEZ F J. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(6): 1961-1971.
- [4] 杨丽辉, 卢宁, 焦斌. 脾多肽注射液联合盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 67-69.
- [5] 蒙艳. 盐酸氨溴索联合 α -糜蛋白酶雾化吸入治疗 COPD 急性加重期患者的疗效[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(38): 59.
- [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, 6(2): 67-79.
- [7] PEREA L, RODRIGO-TROYANO A, CANTÓ E, et al. Reduced airway levels of fatty-acid binding protein 4 in COPD: relationship with airway infection and disease severity[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 21.
- [8] BROEKMAN W, KHEDOE P P, SCHEPERS K, et al. Mesenchymal stromal cells: a novel therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2018, 73(6): 565-574.
- [9] DUNN B. Updated guidelines for chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAAPA, 2019, 32(1): 49-51.
- [10] 李云娜. α -糜蛋白酶雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病合并社区获得性肺炎的临床效果[J]. 中国实用医药, 2021, 16(9): 4-6.
- [11] 路聪哲, 陈洪, 常艳, 等. 倍氯米松联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血气指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 441-444.
- [12] 张锋, 张瑛, 黄玲, 等. 血清 SIRT1 水平与慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及氧化应激的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(4): 68-70.
- [13] 郑立, 陈彩明, 唐悦婵. 舒利迭联合标准桃金娘油肠溶胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及对血清 SIRT1 sfrp5 MRpro-ADM 的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(6): 961-965.
- [14] 宋爽, 李虹, 殷少军, 等. 基质细胞衍生因子-1 在慢性阻塞性肺疾病患者诱导痰中的表达及临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(21): 1619-1623.
- [15] ASLANI M R, GHAZAEI Z, GHOBADI H. Correlation of serum fatty acid binding protein-4 and interleukin-6 with airflow limitation and quality of life in stable and acute exacerbation of COPD[J]. Turk J Med Sci, 2020, 50(2): 337-345.
- [16] 阮国虎, 李欢. IL-10 与慢性阻塞性肺疾病严重程度的关系[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 669-672.
- [17] 郑颖妮, 周艳华. IL-4、IL-6、IL-8 在慢性阻塞性肺疾病患者血清中的表达及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2020, 37(1): 6-8.
- [18] 吕侯强, 崔淑芬, 谢轩, 等. 高血糖对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(20): 2175-2177.
- [19] 陈俊, 李乾兵, 徐裕丰. 慢性阻塞性肺疾病 CD4⁺ Th1 激活诱导免疫炎症的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(11): 1863-1866.
- [20] 李霞, 荣庆娜, 江丽娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 IL-8、LTB4、PGE2 水平及与肺功能受损严重程度的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(18): 18-21.

(收稿日期: 2021-09-28 修回日期: 2022-01-11)