

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.16.037

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 与肺功能和预后的关系研究*

周璇 杨万春[△] 王勇生 江银玲 吕志 赵雷

(合肥市第二人民医院呼吸内科 安徽 合肥 230011)

摘要 目的:探究慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)与肺功能和预后的关系。**方法:**选择 2017 年 8 月至 2019 年 8 月期间我院诊治的 88 例 AECOPD 患者作为观察组,根据患者生存情况将患者进一步分为 85 例存活组和 3 例死亡组。同时选择同期在我院进行健康体检的 50 名志愿者作为对照组。检测各组患者的血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平,采用肺功能检测仪检测第一秒用力呼气容积(FEV1)%、第一秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)和最大通气量(MVV)肺功能指标,采用 Pearson 相关性分析进行各指标的相关性分析。**结果:**与对照组相比,观察组的血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平均明显升高($P<0.05$)。与存活组相比,死亡组的血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平均明显升高($P<0.05$),FEV1%、FEV1/FVC 和 MVV 指标均明显下降($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平均与 FEV1%、FEV1/FVC 和 MVV 肺功能指标呈负相关($P<0.05$)。**结论:**AECOPD 患者肺功能下降和不良预后与血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平升高密切相关,在 AECOPD 患者的预后预测中具有一定临床价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;降钙素原;超敏 C 反应蛋白;D-二聚体;纤维蛋白原;肺功能;预后

中图分类号:R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)16-3168-04

Relationship between Serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB and Lung Function and Prognosis in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

ZHOU Xuan, YANG Wan-chun[△], WANG Yong-sheng, JIANG Yin-ling, LV Zhi, ZHAO Lei

(Department of Respiratory Medicine, Hefei Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum Procalcitonin (PCT), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), D-Dimer (D-D) and fibrinogen (FIB) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and lung function and prognosis. **Methods:** 88 patients with AECOPD who were diagnosed and treated in our hospital from August 2017 to August 2019 were selected as the observation group, and the patients were further divided into 85 survival group and 3 death group according to the survival conditions of the patients. Meanwhile, 50 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the health group. Serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels of patients in each group were detected. Pulmonary function indicators including Forced expiratory volume in the first second (FEV1)%, ratio of forced expiratory volume to forced vital capacity in the first second (FEV1/FVC) and Maximum ventilation volume (MVV) were detected by pulmonary function detector, and pearson correlation analysis was used for correlation analysis of all indicators. **Results:** Compared with the control group, the levels of PCT, hs-CRP, D-D and FIB in the observation group were significantly higher ($P<0.05$). Compared with the survival group, the levels of PCT, hs-CRP, D-D and FIB in the dead group were significantly higher ($P<0.05$), FEV1%, FEV1/FVC and MVV were significantly lower ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels were negatively correlated with FEV1%, FEV1/FVC and MVV lung function indexes ($P<0.05$). **Conclusion:** The decline of pulmonary function and poor prognosis in patients with AECOPD are closely related to the increase of serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels, which have certain clinical value in the prognosis prediction of patients with AECOPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein; D-dimer; Fibrinogen; Lung function; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)16-3168-04

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373072);安徽省高等学校青年科学基金项目(2019xkj085);

安徽省高等学校自然科学类重点项目(BYKY20193000ZD)

作者简介:周璇(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病,E-mail:zhxu2020@163.com

[△] 通讯作者:杨万春(1962-),男,本科,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病,E-mail:843653200@qq.com

(收稿日期:2020-02-26 接受日期:2020-03-21)

前言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是较为常见的呼吸系统疾病之一,主要以气流受限为临床特征,患者常表现为呼吸困难和咳嗽等,病情严重时会导致患者死亡^[1]。目前 COPD 死亡率排在全球疾病中的第四位,仅次于脑血管疾病、恶性肿瘤和心脏病,近年来 COPD 的发生率和死亡率呈逐年增长趋势,对人们的生命健康造成严重影响^[2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)会导致患者的肺功能急剧下降,是 COPD 患者死亡的主要原因,且已有研究报道显示炎症反应的发生以及血液高凝状态与 AECOPD 的发生密切相关^[3,4]。降钙素原(Procalcitonin, PCT)是降钙素的前体蛋白分子,在健康人体内 PCT 含量极低,当人体出现炎症反应时 PCT 水平异常升高,是体内炎症反应的重要标志物分子^[5]。超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)在机体受到病原微生物感染时表达量上调,是炎症反应的非特异性标志物分子,能够激活机体内的补体系统,从而影响机体的免疫功能^[6]。血栓经纤维酶降解后产生 D-二聚体(D-dimer, D-D)是纤维蛋白交联后降解的重要标志物,同时也是临床上判断血栓形成的重要指标^[7]。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)主要由肝脏合成,是一种具有凝血功能的蛋白质,FIB 水平的异常升高与血栓的形成密切相关^[8]。本研究通过检测血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平,旨在探究其在 AECOPD 患者中的水平及其与肺功能和预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 8 月至 2019 年 8 月期间我院诊治的 88 例 AECOPD 患者作为研究对象,并将其纳入观察组,纳入标准:(1)经 X 线检查、胸部 CT 检查和肺功能检测确诊为 AECOPD 患者,符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》中 AECOPD 相关诊断标准^[9];(2)入院前 2 个月内未接受过抗炎以及抗血栓治疗;(3)入院前 6 个月内无外科手术史;(4)可完成各项检测并积极配合的患者。排除标准:(1)严重肝肾功能异常患者;(2)存在自身免疫性疾病;(3)存在全身性感染性疾病;(4)合并其他肿瘤患者;(5)近期接受过静脉糖皮质激素治疗患者。

其中男性患者 49 例,女性 39 例。年龄 51~86 岁,平均年龄(63.17±10.87)岁。病程 1~10 年,平均病程(5.12±3.36)年。根据患者治疗后的生存情况将患者进一步分为 85 例存活组和 3 例死亡组。同时选择同期在我院进行健康体检的 50 名志愿者作为对照组。其中男性 27 名,女性 23 名。年龄 48~83 岁,平均年龄(61.89±9.71)岁。对照组和观察组在性别比例和年龄等一般资料上比较没有统计学差异($P>0.05$),具有可比性。临床研究开展经过医院医学伦理委员会同意,与入组研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

观察组患者入院后采集静脉血 3 mL,对照组于体检当日清晨采集静脉血 3 mL,室温下静置 1 h 后 7000 r/min 离心 30 min,收集上清液并冻存于 -80℃用于后续检测。血清 D-D 检测采用免疫比浊法,而血清 FIB 检测采用凝固法,采用全自动凝血分析仪(日本希森美康科技有限公司,型号:CA1500)对血清 D-D 和 FIB 水平进行检测,实验操作严格按操作说明书进行。血清 PCT、hs-CRP 检测均采用酶联免疫吸附法,使用 PCT 检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司,货号:JK-5391)以及 hs-CRP 检测试剂盒(苏州瑞诺德生物科技有限公司,货号:ML001191)对血清 PCT、hs-CRP 水平进行检测,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。使用肺功能检测仪(日本杰斯特科技有限公司,型号:HI-105)检测第一秒用力呼气容积(Forced Expiratory Volume In 1s, FEV1) %、第一秒用力呼气容积占用力肺活量比值(Forced Expiratory Volume In 1s/Forced vital capacity, FEV1/FVC)和最大通气量(maximal breathing capacity, MVV)肺功能指标。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计学软件对临床数据进行分析。平均年龄、血清 PCT、hs-CRP 水平等计量资料采用平均值±标准差的方式来表示,采用独立样本 t 检验。采用 χ^2 检验对两组的性别比例进行统计学分析,采用 Pearson 相关性分析对血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平与肺功能指标的相关性进行检验, $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平比较

观察组血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平均明显高于对照组,组间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 两组的血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-D(μ g/L)	FIB(mg/mL)
Control group	50	0.46±0.15	4.25±1.28	279.81±90.26	2.37±0.76
Observation group	88	1.56±0.88	62.50±26.87	674.96±227.49	4.59±1.39
t		8.751	15.295	11.735	10.431
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 存活组和死亡组血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平比较

死亡组血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平均明显高于存

活组,组间差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。具体数据见表 2。

表 2 存活组和死亡组血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels in the survival and death groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	D-D(μ g/L)	FIB(mg/mL)
Survival group	85	1.49 $\pm$ 0.36	52.50 $\pm$ 18.62	575.85 $\pm$ 127.49	4.18 $\pm$ 1.26
Death group	3	2.13 $\pm$ 0.98	78.32 $\pm$ 28.41	1089.01 $\pm$ 143.29	5.09 $\pm$ 1.35
t		2.823	2.325	6.791	2.040
P		0.006	0.022	0.000	0.044

2.3 存活组和死亡组的肺功能指标比较

组,组间差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。具体数据见表 3。

死亡组 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 MVV 指标均明显低于存活

表 3 存活组和死亡组的肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes between the survival group and the death group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FEV ₁ % (%)	FEV ₁ /FVC (%)	MVV(L)
Survival group	85	54.62 $\pm$ 16.25	55.71 $\pm$ 10.38	69.73 $\pm$ 8.20
Death group	3	34.64 $\pm$ 8.44	44.86 $\pm$ 8.92	46.07 $\pm$ 5.18
t		2.124	3.008	4.946
P		0.037	0.003	0.000

2.4 血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平与肺功能指标的相关性分析

水平均与 FEV₁%、FEV₁/FVC 和 MVV 肺功能指标呈负相关(均 $P < 0.05$),具体数据见表 4。

Pearson 相关性分析显示,血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB

表 4 血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平与肺功能指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between serum PCT, hs-CRP, D-D and FIB levels and lung function indicators

Indexes	FEV ₁ %		FEV ₁ /FVC		MVV	
	r	P	r	P	r	P
PCT	-0.656	0.000	-0.762	0.000	-0.728	0.000
hs-CRP	-0.657	0.000	-0.754	0.000	-0.724	0.000
D-D	-0.617	0.000	-0.742	0.000	-0.695	0.000
FIB	-0.659	0.000	0.728	0.000	-0.705	0.000

3 讨论

COPD 发展至 AECOPD 会导致患者病情急剧恶化和肺功能严重下降,如治疗不及时或者是治疗不当往往会导致患者死亡,临床上对其发病机制仍然缺乏了解^[10,11]。因此,寻找与 AECOPD 患者肺功能下降和死亡密切相关的标志物分子并将其应用于 AECOPD 患者的预后预测具有重要的临床价值。PCT 是机体内炎症反应的重要标志物分子,在脓毒症和肺炎等炎症性疾病发病过程中均能够检测到 PCT 水平上调,可以作为脓毒症和肺炎诊断的生物标志物^[12,13]。PCT 表达水平首先会受到炎症相关信号通路的调节,例如 Bai Y 等人^[14]的研究发现 PCT 的表达受到核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)信号通路的调节,同时 Le Y 等人^[15]的研究表明在脓毒症发病过程中信号转导与转录激活因子 3(Signal transduction and transcriptional activator 3, STAT3)信号通路的活化能够明显促进 PCT 的表达,进而促进脓毒症的发生发展。其次 PCT 表达水平的上调会造成

血管内皮的损伤,如 Wagner NM 等人^[16]的研究表明 PCT 水平升高会抑制血管内皮细胞中丝氨酸/苏氨酸激酶(serine-threonine kinase, AKT)信号通路的活化,进而抑制血管内皮细胞的增殖和血管生成功能。本研究发现观察组血清 PCT 水平明显升高,高血清 PCT 水平的 AECOPD 患者预后较差,且血清 PCT 水平升高与 AECOPD 患者肺功能下降相关。可能是由于 AECOPD 患者炎症反应水平升高会激活 NF- κ B 和 STAT3 等炎症相关信号通路^[17],进而激活 PCT 表达,导致 PCT 在 AECOPD 患者中表达水平上调。PCT 水平的上调进一步抑制肺部血管内皮细胞中的 AKT 信号通路的活化^[18],导致肺部血管内皮细胞的更新减缓以及其血管新生功能下降,肺部血管损伤增加导致患者的氧运输障碍,进而导致肺功能下降以及患者死亡^[19]。

hs-CRP 是炎症反应急性期的重要标志物,在急性心肌梗死和急性脑梗死等急性炎症性疾病患者中均能够检测到 hs-CRP 表达的异常上调^[20,21]。hs-CRP 的表达受到炎症相关信号通路的调节,炎症相关信号通路的活化会促进 hs-CRP 表达。例

如 Zhao Y 等人^[22]的研究发现在心肌炎发病过程中 NF- κ B 信号通路的活化会促进 hs-CRP 的表达, 进而促进心肌炎的发生发展。同时 hs-CRP 能够促进氧化应激反应的发生, 导致氧自由基大量产生, 如 Uddin MG 等人^[23]的研究发现在慢性肝脏疾病患者中 hs-CRP 水平升高与氧化应激的发生密切相关, hs-CRP 水平与各项氧化应激生物标志物之间存在相关性。本研究发现观察组血清 hs-CRP 水平明显升高, 高血清 hs-CRP 水平的 AE-COPD 患者预后较差, 且血清 hs-CRP 水平升高与 AECOPD 患者肺功能下降相关。可能是由于 AECOPD 患者炎症反应水平升高会激活 NF- κ B 炎症相关信号通路^[24], 进而激活 hs-CRP 表达, 导致 hs-CRP 在 AECOPD 患者中表达水平上调。hs-CRP 水平的上调进一步促进肺部组织细胞的氧化应激反应^[25], 导致大量的氧自由基产生, 产生的氧自由基会对肺部组织细胞造成严重损伤, 从而导致患者的肺功能严重下降以及患者的死亡^[26]。凝血和纤溶异常与血栓形成密切相关, 而血栓形成与肺栓塞和先天性心脏病患者的不良预后密切相关, 是导致肺栓塞和先天性心脏病患者死亡的重要因素^[27,28]。D-D 和 FIB 参与凝血和纤溶过程, 血清 D-D 和 FIB 水平异常是凝血和纤溶异常的关键指标, 同时也是血栓形成的重要生化指标^[29]。本研究发现观察组血清 D-D 和 FIB 水平明显升高, 高血清 D-D 和 FIB 水平的 AECOPD 患者预后较差, 且血清 D-D 和 FIB 水平升高与 AECOPD 患者肺功能下降相关。可能是由于 D-D 和 FIB 水平升高会导致患者的血液处于高凝状态, 导致氧气和营养物质的输送受阻, 肺功能的正常运行需要消耗大量营养物质, 营养物质缺乏会严重抑制肺功能, 导致患者肺功能下降和死亡^[30]。

综上所述, 血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 水平升高与 AECOPD 患者肺功能下降和不良预后密切相关, 早期检测有助于预测 AECOPD 患者肺功能下降以及死亡风险, 从而为改善 AECOPD 患者预后提供参考。

参考文献(References)

- [1] Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1931-1940
- [2] Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3): 453-461
- [3] Kim V, Aaron SD. What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement [J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(5): 1801261
- [4] Suau SJ, DeBlieux PM. Management of Acute Exacerbation of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Emergency Department[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2016, 34(1): 15-37
- [5] Choi JJ, McCarthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1): 27-34
- [6] Moutachakir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2017, 75(2): 225-229
- [7] Favresse J, Lippi G, Roy PM, et al. D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2018, 55(8): 548-577
- [8] Kattula S, Byrnes JR, Wolberg AS. Fibrinogen and Fibrin in Hemostasis and Thrombosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(3): e13-e21
- [9] 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): 255-264
- [10] Ko FW, Chan KP, Hui DS, et al. Acute exacerbation of COPD[J]. *Respirology*, 2016, 21(7): 1152-1165
- [11] 陈平, 李柳村, 罗红, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸支持策略与方式选择[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(12): 887-890
- [12] Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi L, et al. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601
- [13] Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 66(10): 1640-1641
- [14] Bai Y, Lu J, Cheng Y, et al. NF- κ B increases LPS-mediated procalcitonin production in human hepatocytes[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 8913
- [15] Le Y, Chen T, Xun K, et al. Expression of the Long Intergenic Non-Coding RNA (lincRNA) of the NED25 Gene Modulates the microRNA-125b, STAT3, Nitric Oxide, and Procalcitonin Signaling Pathways in Patients with Sepsis [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24(9): 4555-4566
- [16] Wagner NM, Van Aken C, Butschkau A, et al. Procalcitonin Impairs Endothelial Cell Function and Viability [J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(3): 836-845
- [17] 杜赢, 牛焕红, 温慧, 等. 甘利欣联合阿奇霉素治疗支原体肺炎伴肝功能损害患儿的效果及对血清炎症因子、KL-6 及 NF- κ B 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(32): 6348-6352
- [18] Yan X, Li W, Yang L, et al. MiR-135a Protects Vascular Endothelial Cells Against Ventilator-Induced Lung Injury by Inhibiting PHLPP2 to Activate PI3K/Akt Pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(3): 1245-1258
- [19] Boonyarittipong M, Kurathong S, Trakarnvanich T. Interleukin-6, procalcitonin, and vascular endothelial growth factor in plasma and dialysate correlate with dialysis adequacy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *Clin Nephrol*, 2019, 92(5): 273-275
- [20] 王子宽, 杨竞肖, 白宝宝, 等. 急性心肌梗死患者血清 hs-CRP 及 CK-MB 水平与患者 Gensini 评分相关性研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(1): 121-122
- [21] Teng L, Meng R. Long Non-Coding RNA MALAT1 Promotes Acute Cerebral Infarction Through miRNAs-Mediated hs-CRP Regulation [J]. *J Mol Neurosci*, 2019, 69(3): 494-504
- [22] Zhao Y, Wang M, Li Y, et al. Andrographolide attenuates viral myocarditis through interactions with the IL-10/STAT3 and PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathways [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2138-2143
- [23] Uddin MG, Hossain MS, Rahman MA, et al. Elemental Zinc Is Inversely Associated with C-Reactive Protein and Oxidative Stress in Chronic Liver Disease [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2017, 178(2): 189-193

- drome Using and Not Using Continuous Positive Airway Pressure Treatment[J]. Turk J Ophthalmol, 2019, 49(3): 134-141
- [11] Leclerc JC, Marianowski R, Monteyrol PJ, et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology. Role of the ENT specialist in the diagnosis of childhood obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). Part 1: Interview and physical examination [J]. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2019, 136(4): 301-305
- [12] Bertoni D, Isaia A. Towards Patient-centered Diagnosis of Pediatric Obstructive Sleep Apnea-A Review of Biomedical Engineering Strategies[J]. Expert Rev Med Devices, 2019, 16(7): 617-629
- [13] Aydın Güçlü Ö, Karadağ M, İntepe YS, et al. Assessment of the risk of obstructive sleep apnoea syndrome among healthcare workers [J]. Tuberk Toraks, 2019, 67(1): 47-54
- [14] Xavier SD, Eckley CA, Duprat AC, et al. Temporal Association Between Respiratory Events and Reflux in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Laryngopharyngeal Reflux [J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(10): 1397-1402
- [15] Sova M, Genzor S, Palyzová P, et al. Limited ambulatory night sleep testing in patients with a suspicion of sleep apnoea syndrome: Is its indication tenable[J]. Vnitr Lek, 2019, 65(5): 348-351
- [16] 李宁, 周剑平, 李庆云. 二氧化碳监测在睡眠呼吸疾病中的应用及意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(10): 782-784
- [17] Baillieu S, Revol B, Jullian-Desayes I, et al. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome [J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(6): 545-557
- [18] Zou C, Sheng W, Huai, et al. Comparison between auto-trilevel and bilevel positive airway pressure ventilation for treatment of patients with concurrent obesity hypoventilation syndrome and obstructive sleep apnea syndrome[J]. Sleep Breath, 2019, 23(3): 735-740
- [19] Sivam S, Yee B, Wong K, et al. Obesity Hypoventilation Syndrome: Early Detection of Nocturnal-Only Hypercapnia in an Obese Population[J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14(9): 1477-1484
- [20] 闫志刚, 张慧慈, 于丹, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者认知功能障碍的诊断及治疗研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(4): 155-161
- [21] Bakırcıoğlu-Duman E, Acar Z, Benbir G, et al. Insomnia and Dysautonomia with Contactin-Associated Protein 2 and Leucine-Rich Glioma Inactivated Protein 1 Antibodies: A "Forme Fruste" of Morvan Syndrome[J]. Case Rep Neurol, 2019, 11(1): 80-86
- [22] Lee XK, Chee NIYN, Ong JL, et al. Validation of a Consumer Sleep Wearable Device with Actigraphy and Polysomnography in Adolescents Across Sleep Opportunity Manipulations [J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(9): 1337-1346
- [23] Treister AD, Stefek H, Grimaldi D, et al. Sleep and Limb Movement Characteristics of Children With Atopic Dermatitis Coincidentally Undergoing Clinical Polysomnography[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(8): 1107-1113
- [24] Skoczyński S, Nowosielski K, Minarowski Ł, et al. May Dyspnea Sensation Influence the Sexual Function in Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome? A Prospective Control Study [J]. Sex Med, 2019, 7(3): 303-310
- [25] 杨红, 栗建辉, 刘海燕, 等. 动态心电图在老年睡眠呼吸暂停综合征中的诊断研究[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 550-553
- [26] 刘海燕, 崔淑芬, 赵夕娜, 等. 动态心电图联合血氧监测与多睡眠监测在诊断睡眠呼吸暂停综合征中的效果评价[J]. 中国医学装备, 2018, 15(4): 61-64
- [27] 刘海琴, 闫静, 杜小滢, 等. 动态心电图应用于重症阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征术前评估的价值 [J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(5): 505-507
- [28] 廖清池, 宋学琛, 李琪, 等. 动态心电图在高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者初步筛查中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(13): 35-38
- [29] Katayan A, Yadav V, Mishra P, et al. Computer Algorithms in Assessment of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome and Its Application in Estimating Prevalence of Sleep Related Disorders in Population[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71(3): 352-359
- [30] Durhan MA, Agrali OB, Kiyan E, et al. Does obstructive sleep apnea affect oral and periodontal health in children with down syndrome? A preliminary study[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(9): 1175-1179

(上接第 3171 页)

- [24] 龚丽, 罗百灵, 张珊. COPD 患者肺组织中 NF- κ B 和 GRP78 的表达水平及意义[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(1): 18-22
- [25] 杨青茹, 李若然. 福多司坦联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2368-2372
- [26] Ryu HK, Moon JH, Heo HJ, et al. Maternal c-reactive protein and oxidative stress markers as predictors of delivery latency in patients experiencing preterm premature rupture of membranes[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 136(2): 145-150
- [27] Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Lancet, 2016, 388(10063): 3060-3073
- [28] Murphy LD, Benneyworth BD, Moser EAS, et al. Analysis of Patient Characteristics and Risk Factors for Thrombosis After Surgery for Congenital Heart Disease [J]. Pediatr Crit Care Med, 2018, 19(12): 1146-1152
- [29] Lin Y, Liu Z, Qiu Y, et al. Clinical significance of plasma D-dimer and fibrinogen in digestive cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(10): 1494-1503
- [30] Cai HX, Li XQ, Wang SF. Prognostic value of fibrinogen and D-dimer-fibrinogen ratio in resectable gastrointestinal stromal tumors [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(44): 5046-5056