doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.036

稳定期慢性阻塞性肺病患者血嗜酸性粒细胞水平与炎症表型相关性研究 *

唐平平[1] 洪永青[2] 高新怀[2] 朱 蓉[2△] 王立新[2]

（1 徐州医科大学淮安临床学院呼吸内科 江苏 淮安 223001；2 淮安市第一人民医院呼吸内科 江苏 淮安 223001）

摘要 目的：探究稳定期慢性阻塞性肺病患者血嗜酸性粒细胞水平与炎症表型相关性研究。**方法：**选择淮安市第一人民医院（我院）2017 年 5 月至 2020 年 3 月诊治的稳定期慢性阻塞性肺病患者 280 例，按照外周血嗜酸性粒细胞计数分为 3 组，嗜酸性粒细胞＜100 为 A 组 86 例，嗜酸性粒细胞 100~300 为 B 组 102 例，嗜酸性粒细胞＞300 为 C 组 92 例。同时纳入同期进行体检的健康者 100 例为对照组。**结果：**A 组、B 组和 C 组的 FeNO 显著高于对照组，且 C 组 >B 组 >A 组（P<0.05）；FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 显著低于对照组（P<0.05）；A 组、B 组和 C 组的 FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 对比无差异（P>0.05）。A 组、B 组和 C 组的 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 显著高于对照组（P<0.05），且 C 组 >B 组 >A 组（P>0.05）。经相关性分析发现，A 组和 B 组患者的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α、FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 无明显相关性（P>0.05）。C 组的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 呈正相关（P<0.05），与 FEV_1/FVC%呈负相关（P<0.05）；与 FEV_1 占预测值无显著相关性（P>0.05）。**结论：**稳定期慢性阻塞性肺病患者外周血嗜酸性粒细胞计数与 FeNO 水平呈正相关，二者能够反映稳定期慢性阻塞性肺病患者气道的炎症反应，对于稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症的评估、病情的程度及后期的治疗具有一定的临床指导意义。

关键词：稳定期慢性阻塞性肺病；嗜酸性粒细胞；炎症表型；相关性

中图分类号：R563 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)10-1968-04

Study on the Correlation between Blood Eosinophil Level and Inflammation Phenotype in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

TANG Ping-ping[1], HONG Yong-qing[2], GAO Xin-huai[2], ZHU Rong[2△], WANG Li-xin[2]

(1 Department of Respiratory Medicine, Huai'an Clinical College, Xuzhou Medical University, Huai'an, Jiangsu, 223001, China; 2 Department of Respiratory Medicine, Huai'an First People's Hospital, Huai'an, Jiangsu, 223001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between blood eosinophil level and inflammation phenotype in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** 280 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease diagnosed and treated in Huai'an First People's Hospital (our hospital) from May 2017 to 2020 were selected and divided into 3 groups according to the level of peripheral blood eosinophils. Eosinophils <100 were 86 patients in group A. Granulocytes 100-300 were 102 patients in group B, and eosinophils> 300 were 92 patients in group C. At the same time, 100 healthy persons who were included in the physical examination during the same period were included as the control group. **Results:** FeNO in group A, group B and group C was significantly higher than that in control group, and group C> group B> group A (P<0.05). FEV_1 accounted for the predicted value and FEV_1/FVC were significantly lower than control group (P<0.05); There was no difference between the predicted value of FEV_1 in Group A, Group B and Group C compared with FEV_1/FVC (P>0.05). The CRP, IL-6, IL-8 and TNF-α in group A, group B and group C were significantly higher than those in control group (P<0.05), and group C> group B> group A (P>0.05). Correlation analysis found that the eosinophil counts in group A and group B were not significantly correlated with FeNO, CRP, IL-6, IL-8 and TNF-α, FEV_1 accounted for the predicted value and FEV_1/FVC (P>0.05). Eosinophil count in group C was positively correlated with FeNO, CRP, IL-6, IL-8 and TNF-α(P<0.05), and negatively correlated with FEV_1/FVC%(P<0.05), it was predicted with FEV_1 The values were not significantly correlated (P>0.05). **Conclusion:** Peripheral blood eosinophil count in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease is positively correlated with FeNO levels, both of which can reflect the airway inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase. The degree and later treatment have certain clinical guidance significance.

Key words: Stable chronic obstructive pulmonary disease; Eosinophils; Inflammatory phenotype; Correlation

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

Article ID:1673-6273(2021)10-1968-04

* 基金项目：国家自然科学基金项目（81801495）

作者简介：唐平平（1987-），女，硕士研究生，主治医师，研究方向：稳定期慢性阻塞性肺病患者血嗜酸性粒细胞水平与炎症表型相关性研究，电话：15252359346，E-mail：tpptangping520@163.com

△ 通讯作者：朱蓉（1975-），女，博士研究生，主任医师，研究方向：慢性气道疾病和肺血管病，电话：15152396158，E-mail：lszhurong@163.com

（收稿日期：2020-07-22 接受日期：2020-08-16）

前言

稳定期 COPD 是一种常见呼吸系统疾病，患者出现持续性呼吸道症状和气流受损，患者病程长，反复发作，迁延难愈的特点，多发于老年人，大多数处于稳定期[1-3]。细菌、病毒和过敏原均可以诱发稳定期 COPD 的发生及恶化，严重威胁人类的健康和生活质量，近年来，随着空气质量的恶化，该病的发病率有逐年升高的趋势[4,5]。稳定期 COPD 在病因、临床表现、病理生理特征、治疗和预后方面均存在一定的异质性[6]。因此，近年来稳定期 COPD 表型的相关性研究成为了临床医师的关注点。炎症因子水平异常与呼吸系统疾病的发病过程密切相关 [7]，虽然在 2017 年不再提及 COPD 为一种炎症性疾病，明确指出嗜酸性粒细胞（EOS）是 COPD 患者急性加重的生物标记物，但在导致气道和肺结构异常的病理机制中依然包括炎症反应，气道炎症在 COPD 的发病中有重要的作用[8,9]。COPD 急性期嗜酸性粒细胞水平升高，同时呼出气一氧化氮（Fractional exhaled nitric oxide，FeNO）作为一种与气道炎症相关的炎症介质近年来受到了研究者的关注，是气道内嗜酸性粒细胞炎症时期增高的主要原因[10,11]，但患者呼出气 FeNO 与外周血嗜酸性粒细胞计数相关性研究较少，因此本研究探究稳定期慢性阻塞性肺病患者血嗜酸性粒细胞计数与炎症表型相关性，进一步分析嗜酸性粒细胞在稳定期 COPD 诊断的价值，以期为稳定期 COPD 的诊断和治疗提供基础参考依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选择我院 2017 年 5 月至 2020 年 3 诊治的稳定期 COPD 患者 280 例，纳入标准：均符合《慢性阻塞肺疾病诊断指南》标准[12]；患者年龄 40~80 岁；病情稳定至少 8 w；近 1 个月未应用糖皮质激素者；使用支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC<70\%$。排除标准：合并哮喘、支气管扩张者；恶性肿瘤者；严重脏器功能障碍者；感染者；严重的心功能不全者。按照外周血嗜酸性粒细胞水平分为 3 组，嗜酸性粒细胞计数＜100 个为 A 组 86 例，嗜酸性粒细胞计数 100~300 个为 B 组 102 例，嗜酸性粒细胞计数＞300 个为 C 组 92 例。同时纳入同期进行体检的健康者 100 例为对照组。两组的一般资料对比无差异（$P>0.05$），有比较的价值，见表 1。

表 1 四组的一般资料对比

Table 1 Comparison of the general information of the four groups

Groups	n	Gender(Male/Female)	Age (years)	Course of disease (years)	BMI(kg/m²)	FEV_1%(pre)	FEV_1/FVC%
A group	86	48/38	62.32± 12.35	8.36± 2.12	19.47± 4.31	63.33± 12.24	60.26± 11.36
B group	102	61/41	63.11± 12.21	8.35± 2.15	20.05± 4.28	64.21± 12.11	61.25± 10.24
C group	92	55/37	62.54± 12.35	8.28± 2.21	19.63± 4.33	63.79± 12.15	60.42± 10.36
Control group	100	58/42	62.73± 12.16	-	20.12± 4.06	86.84± 9.15	82.26± 8.47

1.2 方法

（1）嗜酸性粒细胞测定：空腹抽取四组研究对象的外周静脉血 2 mL，采用全自动动血细胞分析仪（迈瑞公司，型号：BC-3600CT）检测血常规，分离血清，采用过氧化物酶法测定外周静脉血嗜酸性粒细胞的数量，试剂盒购买于美国 Bayer 公司，严格按照说明书操作。

（2）呼出气一氧化碳的测定：使用 FeNO 检测仪（无锡尚沃生物科技有限公司），按照 ATS/ERS 推荐的指南[13]标准严格测定。测定时受试者均放松，用鼻夹夹住鼻翼，平静缓慢做呼气吸气，受试者准备好后，对着口器吸气至肺总量位，再次缓慢呼气，要求流量控制在（50± 5）mL/s。时间在 10 s 以内。检测前 2 h 内禁止摄入含氮量高级含咖啡因的食物。NO 分析仪自动计算结果，取 3 次检测的平均值。FeNO(ppb)= 检测结果× 10^{-9} moL/L。

（3）肺功能的测定：使用肺功能仪（美国康尔福盛公司生产）检测受试者 FEV_1 占预测值百分比及 FEV_1/FVC%。（4）炎症因子测定：清晨采取受试者空腹外周血 5 mL，3000 r/min 离心 15 min 后取上清，采用酶联免疫法测定血清 C 反应蛋白（CRP）、白细胞介素 -6（IL-6）、IL-8、肿瘤坏死因子（TNF-α），基质金属蛋白酶 9（MMP-9）、血管内皮生长因子（VEGF），试剂盒购买于上海森雄科技有限公司，严格按照要求进行操作。

1.3 观察指标

（1）对比四组 FeNO、肺功能指标定、炎症因子指标；（2）嗜酸性粒细胞与 FeNO、炎症因子指标相关性分析。

1.4 统计方法

应用 SPSS 23.0，计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，行 t 检验，计数资料用%描述，行卡方检验，相关分析采用线性回归分析，$P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 四组 FeNO、肺功能指标的对比

A 组、B 组和 C 组的 FeNO 显著高于对照组，且 C 组 >B 组 >A 组（$P<0.05$）；FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 显著低于对照组（$P<0.05$）；A 组、B 组和 C 组的 FEV_1 占预测值和

2.2 四组炎症因子指标的对比

A 组、B 组和 C 组的 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 显著高于对照组（$P<0.05$），且 C 组 >B 组 >A 组，对比组间存在统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

2.3 嗜酸性粒细胞与 FeNO、肺功能、炎症因子指标相关性分析

经相关性分析发现，A 组和 B 组患者的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α、FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 无明显相关性（$P>0.05$）。C 组的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 呈正相关（r=0.426，$P=0.025$；r=0.464，$P=0.021$；r=0.412，$P=0.027$；r=0.357，$P=0.035$；r=0.283，

P=0.037；P<0.05），与 FEV_1/FVC%呈负相关（r=-0.291，P=0.033）； 与 FEV_1 占预测值无显著相关性（r=0.159，P=0.086；P>0.05）。

表 2 Q 四组 FeNO、肺功能指标的对比

Table 2 Comparison of four groups of FeNO and lung function indexes

Groups	n	FeNO(ppb)	FEV_1 Occupation value% (pro)	FEV_1/FVC%
A group	86	21.25± 5.21*	68.25± 13.24*	59.24± 12.55*
B group	102	26.38± 5.35*#	66.37± 12.57*	56.57± 12.53*
C group	92	34.12± 10.23*#&	62.16± 12.53*	55.55± 12.24*
Control group	100	11.26± 3.32	88.36± 23.12	83.15± 22.25

Note: *P<0.05, compared with the control group, #P<0.05, compared with the A group, &P<0.05, compared with the B group.

表 3 四组炎症因子指标的对比

Table 3 Comparison of four groups of inflammatory factors

Groups	n	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	TNF-α (pg/mL)
A group	86	13.25± 3.36*	6.34± 2.14*	20.12± 4.23*	7.79± 2.31*
B group	102	20.21± 5.27*#	9.23± 2.52*#	30.23± 5.24*#	8.23± 2.42*#
C group	92	25.24± 6.36*#&	12.14± 3.25*#&	38.35± 6.46*#&	9.68± 2.48*#&
Control group	100	4.27± 1.14	3.62± 0.46	11.37± 3.12	7.02± 2.41

3 讨论

COPD 在全球死亡原因的第 4 位，2012 年全球有超过 300 万的患者死亡，占全部死亡人数的 6 %，我国 COPD 死亡数约占全球的 31.1 %[14]。随着 COPD 发病率和死亡率的不断增加，严重的威胁患者的生命，因此，COPD 的防治与治疗是临床医生解决的重要问题。稳定期 COPD 的发病机制复杂，临床表征不尽一致，以往稳定期 COPD 的评估主要靠患者的肺功能、呼吸困难指数及加重史等，但是缺乏单一、良好的可溶性检测指标对稳定期 COPD 进行全面的评估[15]。炎性因子及细胞因子在稳定期 COPD 发病和进展中发挥了重要的作用。研究发现，EOS 参与多种免疫炎性反应，在吞噬和释放细胞因子，上皮屏障功能维持，组织重塑等方面均有一定作用。2017 版 GOLD 指南指出，COPD 可能与 EOS 存在相关性[16]。因此本研究按照嗜酸性粒细胞计数＜100 个，嗜酸性粒细胞计数 100~300 个，嗜酸性粒细胞计数＞300 个，进行探究嗜酸性粒细胞水平与炎症表型相关性。

FeNO 由气道产生，是一种评价气道炎症的重要指标，与呼吸道疾病密切相关 [17,18]。研究发现在 COPD 急性加重期患者 FeNO 与肺功能显著相关，其水平显著降低，也与 EOS 炎症相关[19]。外周血 EOS 相对值偏低的 COPD 患者易发肺部感染，而 EOS 是关键的先天免疫细胞，在宿主防御中发挥抗感染作用[20]。本研究结果显示，A 组、B 组和 C 组的 FeNO 显著高于对照组，且 C 组 >B 组 >A 组；FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 显著低于对照组；A 组、B 组和 C 组的 FEV1 占预测值和 FEV_1/FVC 对比无差异，与国外 Alcázar-Navarrete 等学者的研究结果一致[21]。同时国内学者魏霞[22]等也发现，外周血 EOS≥ 300/μL 患者全肺、右肺和左肺肺气肿平均密度高于 EOS<300/μL 者，说明 EOS≥ 300/μL 的 COPD 患者气道阻力增加更明显，而肺气肿损害程度较 EOS<300/μL 者轻微，提示肺实质破坏更严重。结合本研究结果说明 EOS 比例高的 COPD 患者 FeNO 水平也显著升高，反映了稳定期 COPD 患者气道炎症的程度，通过 FeNO 可以判断加重的频率、严重程度，炎症的控制情况，对预后有重要的指示作用。

CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 是重要的炎性因子，与机体的炎症反应显著相关，其中 CRP 是炎症细胞因子刺激肝细胞生成的一种蛋白，已广泛应用于细菌感染诊断，且水平的高低和感染程度呈正相关，故被认为是诊断感染性疾病的标志物[23,24]。IL-6、IL-8 是中性粒细胞趋化因子，能够促使中性粒细胞活化、迁移，释放炎性介质，直接损伤组织，TNF-α 与其他细胞因子参与机体内环境的稳定，又可介导感染、免疫应答反应等[25,26]。本研究通过对四组 COPD 患者的血清进行 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 的检测，显示 A 组、B 组和 C 组的 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 显著高于对照组，且 C 组 >B 组 >A 组，与古辉[27]等学者的研究类似，该学者发现血清 IL-6、IL-8、TNF-α 的表达水平，与外周血嗜酸性粒细胞计数呈显著的正相关，说明 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 在稳定期 COPD 的发生发展中发挥重要的作用，能够反映疾病的严重程度，分析其原因为 EOS 高水平的稳定期 COPD 患者，机体形成的内毒素、免疫复合物等均可刺激血管内皮不断的产生 CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 等因子，通过直接启动炎症反应的释放，触发级联反应，导致其在血清中的水平明显增加[28,29]。同时本研究也经相关性分析发现，A 组和 B 组患者的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α、FEV_1 占预测值和 FEV_1/FVC 无明显相关性。C 组的嗜酸性粒细胞计数与 FeNO、CRP、IL-6、IL-8 和 TNF-α 呈正相关，与 FEV_1/FVC%呈负相关；与 FEV_1 占预测值无显著相关性，与毛彦华[30]的研究类似，该学者探讨外周血嗜酸性粒细胞百分比与呼出气 FeNO 测定对稳定期 COPD 患者的预测价值，结果显示 EOS%和 FeNO 水平与 FEV_1 改善呈正相关，与 FVC%无相关性，且 FeNO 较 EOS%有更高的预测价值，可推广应用于临床。本研究的结果可以为稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症的评估、病情的程度及后期的治疗具有一定的临床指导意义，但本研究也存在一定的不足，样本量少，没有深入的探究血嗜酸性粒细胞计数与 FeNO 对稳定期慢性阻塞性肺病患者影响的机制。后

续研究还需要加大样本量深入探究。

综上，稳定期慢性阻塞性肺病患者外周血嗜酸性粒细胞计数与 FeNO 水平呈正相关，二者能够反映稳定期慢性阻塞性肺病患者气道的炎症反应，对于稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症的评估、病情的程度及后期的治疗具有一定的临床指导意义。

参 考 文 献（References）

[1] Nishant Nayyar, RG Sood, Malay Sarkar, et al. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in stable patients of chronic obstructive pulmonary disease in Sub-Himalayan region of Himachal Pradesh, India [J]. J Family Med Prim Care, 2017, 6(3): 595-599

[2] Mccullagh BN, Comellas AP, Ballas ZK, et al. Antibody deficiency in patients with frequent exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)[J]. Plos One, 2017, 12(2): e0172437

[3] Kunadian V, Chan D, Ali H, et al. Antiplatelet therapy in the primary prevention of cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of a randomised controlled proof of concept trial (APPLE COPD-ICON 2)[J]. BMJ Open, 2018, 8(5): e020713

[4] Nakao M, Ishihara Y, Kim CH, et al. The impact of air pollution including Asian sand dust on respiratory symptoms and health-related quality of life of outpatients with chronic respiratory disease in Korea: a panel study[J]. J Prev Med Public Health, 2018, 51(3): 130-139

[5] Nejc Horvat, Igor Locatelli, Mitja Kos, et al. Medication adherence and health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Acta Pharmaceutica, 2018, 68(1): 117-125

[6] Robert Rodríguez-Roisin, Michael J Krowka, Alvar Agustí. Hepatopulmonary Disorders: Gas Exchange and Vascular Manifestations in Chronic Liver Disease [J]. Comprehensive Physiology, 2018, 8(2): 711-729

[7] PritiLokesh Meshram, ShivprasadN Shinde, NagsenN Ramraje, et al. Study of inflammatory markers and BODE index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung India, 2018, 35(1): 37-40

[8] Yildizeli SO, Balcan B, Eryuksel E, et al. Influence of Statin Therapy on Exacerbation Frequency in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Turk Thorac J, 2017, 18(2): 29-32

[9] Angelico Mendy, Erick Forno, Theophile Niyonsenga, et al. Blood biomarkers as predictors of long-term mortality in COPD [J]. Clin Respir J, 2018, 12(5): 1891-1899

[10] Fei Shi, Chen Qiu, Jie Yu, et al. Comparison of Fractional Exhaled Nitric Oxide in Elderly Patients with Asthma-chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap and Other Airway Inflammatory Diseases [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2018, 17(3): 232-239

[11] Shigeki Katoh, Masaki Ikeda, Ryo Shirai, et al. Biomarkers for differentiation of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Asthma, 2017, 55(10): 1052-1058

[12] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 53(3): 557-582

[13] Peltier RE. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(8): 912-930

[14] Nanshan Zhong, Chen Wang, Wanzhen Yao, et al. Preva lence of Chronic 0bst ructive PuImonary Disease in China: A Large Population Based Survey [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-760

[15] Shih-Lung C, Ching-Hsiung L, Chin-Chou W, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients[J]. J Formosan Med Associat, 2018, 28: 1-7

[16] Barnes PJ. Inflaimmatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Allergy C1in Immunol, 2017, 138 (1): 16-27

[17] Price A, Linacre E, Gill N, et al. P127 Is FeNO a useful measure in the assessment of acute exacerbations of COPD?[J]. Thorax, 2019, 74 (Suppl 2): A159

[18] Karamaoun C, Haut B, Muylem AV. A new role for exhaled nitric oxide as a functional marker of peripheral airway caliber changes: a theoretical study[J]. J Applied Physiology, 2018, 124(4): 1025-1033

[19] Greulich T, Hohlfeld JM, Neuser P, et al. A GATA3-specific DNAzyme attenuates sputum eosinophilia in eosinophilic COPD patients: a feasibility randomized clinical trial[J]. Respiratory Research, 2018, 19(1): e55

[20] 李慧莹,戴元荣,林洁.嗜酸性粒细胞型慢性阻塞性肺疾病生物标志物的研究进展[J].浙江医学, 2018, 40(22): 2505-2509

[21] Alcázar-Navarrete, Bernardino, Ruiz Rodríguez, Oliverio, Conde Baena P , et al. Persistently elevated exhaled nitric oxide fraction is associated with increased risk of exacerbation in COPD[J]. Eur Respirat J, 2018, 51(1): e1701457

[22] 魏霞, 李洁, 丁琦,等. 伴嗜酸性粒细胞增高慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺功能及影像学特征 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(3): 356-361

[23] Li XL. Correlation of serum IL-6, TNF-α, G-CSF, CRP and PCT levels with the severity of patients with AECOPD [J]. J Clin Pulmonary Med, 2018, 23(5): 846-849

[24] Chen Y, Huang W, Li Z, et al. The effect of acupuncture on the expression of inflammatory factors TNF-α, IL-6,IL-1 and CRP in cerebral infarction: A protocol of systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2019, 98(24): e15408

[25] 李林, 杨智晖, 刘青, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺癌患者的 IL-6、IL-8 与 TNF-α 的差异[J].国际呼吸杂志, 2019, 39(9): 668-671

[26] X J Mo, X Z Ye, Y P Li. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF-α, NF-κB, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(2): 469-475

[27] 古辉, 徐小彭, 黄国华,等. 慢性阻塞性肺病患者呼出气冷凝液白细胞介素 33 与气道嗜酸性粒细胞的关系 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(5): 756-759

[28] 王丽, 谭焰, 谷伟, 等. 慢性阻塞性肺病缓解期患者血清中 TNF-α、IL-6 和 IL-8 表达的研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(6): 835-836

[29] 李强, 魏丽娟. 血清炎性指标在慢性气流受限性疾病中的表达及其临床意义[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(27): 180-181

[30] 毛彦华, 曹卫军. COPD 稳定期血 EOS%与 FeNO 测定对糖皮质激素疗效的预测价值分析 [J]. 中国医师杂志, 2020, 22 (2): 254-257, 262