

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.17.022

经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者 动脉血气、炎性因子及免疫功能的影响*

姬峰¹ 张鹏¹ 亓梅¹ 沈宁² 韩其政^{1Δ}

(1 山东大学附属省耳鼻喉医院 / 山东省立医院西院呼吸与危重症医学科 山东 济南 250022;

2 山东中医药大学附属医院肺病科 山东 济南 250000)

摘要 目的:探讨经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并 II 型呼吸衰竭患者动脉血气、炎性因子及免疫功能的影响。**方法:**选择 2017 年 5 月-2019 年 12 月我院收治的 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者 104 例,随机分为研究组和对照组,每组 52 例。两组患者均给予了基础治疗,对照组采用经鼻高流量氧疗治疗,研究组采用经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗。比较两组临床疗效、不良反应发生情况及治疗前后的动脉血气指标[动脉血 pH 值、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SaO₂)],血清炎性因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)]水平,外周血 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺值、免疫球蛋白 A (IgA)、IgM、IgG 水平。**结果:**研究组总有效率为 92.31% (48/52),显著高于对照组 78.85%(40/52)($P<0.05$)。治疗后两组患者动脉血 pH 值、PaO₂、SaO₂、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 显著升高,PaCO₂、IL-6、TNF-α、CRP、CD8⁺显著降低 ($P<0.05$),研究组患者动脉血 pH 值、PaO₂、SaO₂、CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺值、IgA、IgM、IgG 显著高于对照组,PaCO₂、IL-6、TNF-α、CRP、CD8⁺T 细胞显著低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗可纠正 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的动脉血气指标,改善免疫功能,缓解机体炎症反应。

关键词:经鼻高流量氧疗;参芪扶正注射液;慢性阻塞性肺病;II 型呼吸衰竭;免疫功能;炎性因子;动脉血气

中图分类号:R563;R563.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)17-3300-05

Effects of Transnasal High Flow Oxygen Therapy Combined with Shenqifuzheng Injection on Arterial Blood Gas, Inflammatory Factors and Immune Function in Patients with COPD and Type II Respiratory Failure*

Ji Feng¹, ZHANG Peng¹, Qi Mei¹, SHEN Ning², HAN Qi-zheng^{1Δ}

(1 Department of Respiratory and Critical Medicine, Shandong University Affiliated Hospital of Otolaryngology/West Hospital of Shandong Provincial Hospital, Ji'nan, Shandong, 250022, China; 2 Department of Lung Diseases, Affiliated Hospital of Shandong

University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan, Shandong, 250000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of transnasal high flow oxygen therapy combined with Shenqifuzheng Injection on arterial blood gas, inflammatory factors and immune function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and type II respiratory failure. **Methods:** 104 COPD patients with type II respiratory failure admitted to our hospital from May 2017 to December 2019 were selected, they were randomly divided into study group and control group with 52 cases in each group. Both groups were given basic treatment, the control group was treated by transnasal high flow oxygen therapy, the study group was treated by transnasal high flow oxygen therapy combined with Shenqifuzheng injection. The clinical effects, adverse reactions, arterial blood gas indexes [pH value of arterial blood, arterial oxygen partial pressure(PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide(PaCO₂), blood oxygen saturation (SaO₂)], serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), C-reactive protein (CRP)], Levels of CD4⁺T cells, CD8⁺T cells and CD4⁺/CD8⁺ values in peripheral blood, immunoglobulin A (IGA), IgM, IgG were compared. **Results:** The total effective rate of the study group was 92.31% (48/52), significantly higher than 78.85% (40/52) of the control group ($P<0.05$). After treatment, the pH value, PaO₂, SaO₂, CD4⁺T cells, CD4⁺/CD8⁺, IgA, IgM and IgG of arterial blood in the two groups increased significantly, while PaCO₂, IL-6, TNF-α, CRP and CD8⁺ decreased significantly ($P<0.05$). The pH value, PaO₂, SaO₂, CD4⁺T cell, CD4⁺/CD8⁺ value, IgA, IgM, IgG in the study group were higher than those of the control group, PaCO₂, IL-6, TNF-α, CRP, CD8⁺T cell were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Transnasal high flow oxygen therapy combined with Shenqifuzheng injection can correct the arterial blood gas index of

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2019-0164);济南市科技计划项目(201805014)

作者简介:姬峰(1979),男,硕士,主治医师,研究方向:慢性气道疾病与呼吸危重症医学,E-mail:sdjfl979@163.com

Δ 通讯作者:韩其政(1966-),男,硕士,主任医师,研究方向:慢性气道疾病,E-mail:hanqizheng@163.com

(收稿日期:2020-12-04 接受日期:2020-12-28)

COPD patients with type II respiratory failure, improve the immune function and alleviate the inflammatory response of the body.

Key words: Transnasal high flow oxygen therapy; Shenqifuzheng injection; Chronic obstructive pulmonary disease; Type II respiratory failure; Immune function; Inflammatory factors; Arterial blood gas

Chinese Library Classification(CLC): R563; R563.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)17-3300-05

前言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统常见的慢性疾病。有报道显示,我国40岁以上人群中COPD患病率为9.28%,病死人数占总患病人数的7.28%~12.37%^[1]。COPD患者因气道不可逆性损伤会导致患者出现慢性阻塞性通气障碍,患者在呼吸机疲劳、感染等因素下易合并II型呼吸衰竭,病死率较高^[2]。经鼻高流量氧疗可有效改善患者低氧状态,降低心脏负荷和呼吸负荷,是临床上治疗COPD合并II型呼吸衰竭的常用方法^[3],但由于COPD合并II型呼吸衰竭病变机制复杂,患者除缺氧、高碳酸血症外同时存在慢性炎症等,仅给予单一鼻高流量氧疗无法达到满意治疗效果。而采用中西医结合的方法常较单一西医治疗取得更好的疗效。参芪扶正注射液是从党参和黄芪中提取出的有效成分制成的注射剂,具有消炎、消肿、利尿和强心的功效,对COPD合并II型呼吸衰竭病可能有很好的治疗效果^[4]。本研究探讨经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液对COPD合并II型呼吸衰竭患者动脉血气、炎症因子及免疫功能的影响,以期为临床治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2017年5月-2019年12月我院收治的104例COPD合并II型呼吸衰竭患者,纳入标准:(1)所有患者符合COPD诊断标准^[5];(2)静息状态动脉血氧分压(Oxygen partial pressure, PaO₂)<60 mmHg,动脉血二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)>50 mmHg;(3)患者病历资料完整;(4)患者均接受基础治疗及经鼻高流量氧疗治疗;(5)患者及其家属对研究知情同意。排除标准:(1)微弱呼吸或无自主呼吸需进行有创通气者;(2)意识障碍及精神患者;(3)合并严重感染及休克患者。按照数字随机表法将其分为研究组和对照组。研究组52例,其中女28例,男24例;年龄48~78岁,平均(63.78±7.21)岁;COPD病程4~12年,平均(6.78±1.87)年;此次发作病程10~64 h,平均(32.82±7.93)h。对照组52例,其中女29例,男23例;年龄45~77岁,平均(62.91±7.02)岁;COPD病程5~12年,平均(6.92±1.76)年;此次发作病程12~62 h,平均(31.43±7.56)h。两组患者一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准开展实施。

1.2 方法

两组均给予解痉、祛痰、抗感染、平喘、营养支持及维持水电解质酸碱平衡治疗,并根据患者状态定时给予吸痰,加强呼吸道管理,保持呼吸道通畅。对照组采用经鼻高流量氧疗治疗,呼吸机为新西兰Fisher-Paykel公司生产的RT810呼吸机,参数为初始温度37℃,流量20~40 L/min,吸入氧浓度为30%~50%,相对湿度为100%,每日治疗时间5 h,治疗期间密切监

测患者生命体征和血气分析指标,疗程7 d。研究组在此基础上给予参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药有限公司,批准文号:国药准字Z19990065,批号20170218,规格:250 mL)治疗,注射剂量为250 mL/次,静脉滴注,1次/d,疗程7 d。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[6]:显效:治疗后患者体温恢复正常,呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状明显改善,肺部啰音明显减少,X线胸片显示肺部炎症阴影明显消散,动脉血气分析恢复正常,患者白细胞计数恢复正常。有效:治疗后患者体温恢复正常,呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状有所改善,肺部啰音减少,X线胸片显示肺部炎症阴影减少,患者动脉血气分析指标、白细胞计数明显好转,但未恢复正常。无效:治疗后患者症状、体征、X线胸片及实验室检查结果无改善。计算总有效率=100%×(显效例数+有效例数)/总病例数。(2)动脉血气分析指标:于治疗前后采集患者动脉血,应用丹麦雷度血气分析仪测定患者动脉血PH值、PaO₂、PaCO₂、血氧饱和度(Blood oxygen saturation, SaO₂)。(3)血清炎症因子:分别于治疗前、治疗后采集患者空腹静脉血2 mL,经3500 r/min离心10 min分离血清,离心半径12 cm,取上清,置于-60℃冰箱中保存备用,应用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,试剂盒购自上海酶联生物有限公司,严格按照试剂盒操作说明进行。(4)免疫功能:分别于治疗前后采集患者肘静脉血4 mL,两个试管分装,其中一个试管加入细胞分离试剂,在5 min内送检,应用德国Sysmex CyFlow流式细胞仪检测外周血CD4⁺T细胞亚群、CD8⁺T细胞亚群水平,并计算CD4⁺/CD8⁺值。另一试管经3500 r/min离心10 min分离血清,离心半径12 cm,利用单向琼脂扩散法检测血清免疫球蛋白A(Immunoglobulin, IgA)、IgM、IgG水平,试剂盒购自美国贝克曼公司。(5)不良反应发生情况:观察两组治疗期间皮肤瘙痒、咽部不适、皮疹、腹胀等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

通过SPSS26.0软件进行统计学分析,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,将 $P<0.05$ 记作差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

研究组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 动脉血气分析指标比较

治疗前两组动脉血pH值、PaO₂、PaCO₂、SaO₂比较无统计学差异($P>0.05$),治疗后,两组患者动脉血pH值、PaO₂、SaO₂显著升高,PaCO₂显著降低($P<0.05$),研究组患者动脉血pH值、PaO₂、SaO₂显著高于对照组,PaCO₂显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

表 1 两组临床疗效比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	n	Effective	Valid	Invalid	Total effective
Study group	52	25(48.08)	23(44.23)	4(7.69)	48(92.31)
Control group	52	18(34.62)	22(42.31)	12(23.08)	40(76.92)
χ^2/U			208.000		4.727
<i>P</i>			0.000		0.030

表 2 两组治疗前后动脉血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of arterial blood gas analysis indexes between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	pH value of arterial blood	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
Study group (n=52)	Before treatment	7.09± 0.07	42.17± 4.37	73.28± 6.62	81.02± 6.18
	After treatment	7.36± 0.09	79.27± 5.28	52.16± 5.28	96.02± 1.84
Control group (n=52)	Before treatment	7.10± 0.08	43.56± 4.62	72.83± 6.91	80.11± 6.72
	After treatment	7.28± 0.10	72.02± 5.93	61.52± 5.97	88.25± 5.29
t, <i>P</i> (Within the study group)	-	17.076,0.000	39.034,0.000	17.986,0.000	16.775,0.000
t, <i>P</i> (Within the control group)	-	10.136,0.000	27.301,0.000	8.931,0.000	6.863,0.000
t, <i>P</i> (Between groups before treatment)	-	0.678,0.499	1.576,0.118	0.339,0.735	0.719,0.414
t, <i>P</i> (Between groups after treatment)	-	4.288,0.000	6.584,0.000	8.469,0.000	10.004,0.000

2.3 炎症因子指标比较

治疗前两组 IL-6、TNF-α、CRP 比较无统计学差异(*P*>0.05)。

05), 治疗后两组 IL-6、TNF-α、CRP 显著降低(*P*<0.05), 研究组 IL-6、TNF-α、CRP 显著低于对照组(*P*<0.05), 见表 3。

表 3 两组治疗前后炎症因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)	CRP(mg/L)
Study group (n=52)	Before treatment	44.28± 8.91	78.29± 10.56	13.27± 2.24
	After treatment	18.07± 3.15	28.28± 3.92	5.12± 1.78
Control group (n=52)	Before treatment	43.37± 8.72	79.91± 10.11	13.82± 2.55
	After treatment	31.72± 3.98	40.29± 4.82	9.89± 2.03
t, <i>P</i> (Within the study group)	-	19.999,0.000	32.016,0.000	20.541,0.000
t, <i>P</i> (Within the control group)	-	8.764,0.000	25.509,0.000	8.695,0.000
t, <i>P</i> (Between groups before treatment)	-	0.526,0.600	0.799, 0.426	1.169,0.245
t, <i>P</i> (Between groups after treatment)	-	19.393,0.000	13.940,0.000	12.740,0.000

2.4 免疫功能指标比较

治疗前两组 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 水平比较无统计学差异(*P*>0.05), 治疗后两组 CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 水平显著升高, CD8⁺T 细胞水平显著降低(*P*<0.05), 研究组 CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 水平显著高于对照组, CD8⁺T 细胞水平显著低于对照组(*P*<0.05), 见表 4。

2.5 不良反应发生情况比较

研究组出现皮肤瘙痒 2 例、咽部不适 2 例、皮疹 1 例, 腹胀

1 例, 不良反应发生率为 11.54%(6/52), 对照组出现咽部不适 3 例, 腹胀 1 例, 不良反应发生率为 7.69%(4/52), 两组不良反应发生率比较无统计学差异($\chi^2=0.443, P=0.506$)。

3 讨论

COPD 患者具有呼吸系统不完全可逆的阻塞性气流受限, 这种气流受限的特点是呼气时肺内气体呼出不彻底, 引起肺功能残气量增加^[6-8]。COPD 患者在一定诱因下可发生以 PaO₂ 降低和 PaCO₂ 升高为特征的 II 型呼吸衰竭^[9,10]。经鼻高流量氧疗

是一种新型的无创呼吸支持治疗模式,这种模式将一定浓度的氧气加温、加湿以 10~60 L/min 的高流量输送给患者,可改善患者氧合状态并促进肺内二氧化碳排出^[11-13]。由于该方法采用经

鼻导管吸氧和鼻面罩吸氧,患者舒适度显著提升^[14-16],然而由于 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的病理基础仍然是小气道慢性炎症,仅采用单一鼻高流量氧疗无法达到满意治疗效果。

表 4 两组治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of immune function between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)
Study group (n=52)	Before treatment	30.73± 4.78	30.68± 5.12	1.00± 0.18	1.14± 0.46	1.87± 0.48	6.72± 1.59
	After treatment	36.61± 5.03	21.78± 3.78	1.68± 0.24	3.12± 0.87	2.52± 0.16	13.02± 2.78
Control group (n=52)	Before treatment	31.18± 4.88	30.86± 5.83	1.01± 0.20	1.11± 0.45	1.89± 0.52	6.98± 1.79
	After treatment	33.87± 4.04	25.97± 4.02	1.30± 0.27	2.14± 0.76	2.26± 0.37	9.82± 1.96
t, P(Within the study group)	-	5.739,0.000	4.883,0.000	4.831,0.000	5.238,0.000	9.264,0.000	9.206,0.000
t, P(Within the control group)	-	3.738,0.045	4.248,0.009	4.429,0.000	3.533,0.008	4.418,0.000	6.568,0.000
t, P(Between groups before treatment)	-	0.253,0.805	0.113,0.896	0.098,0.927	0.091,0.920	0.204,0.839	0.118,0.839
t, P(Between groups after treatment)	-	3.936,0.034	3.802,0.042	4.102,0.017	3.422,0.012	4.651,0.000	5.732,0.000

本研究结果显示经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭总有效率为 92.31%, 显著高于单一经鼻高流量氧疗, 说明参芪扶正注射液可提高治疗有效率, 这是因为参芪扶正注射液是应用现代制药的方法将党参和黄芪有效成分提取而制成的现代中药制剂, 其中党参具有补中益气、生津养血的功效; 黄芪具有补气升阳、益卫固表的功效, 两者合用可以起到扶正固本、益气补气、升阳生津、固脱开闭的作用^[17,18]。现代药理学研究表明, 参芪扶正注射液可以有效改善呼吸系统炎症患者微循环, 降低血液粘稠度, 抑制微血栓形成, 提高机体免疫功能^[19]。祁佳等^[20]报道, 黄芪可以增强 T 淋巴细胞免疫功能, 清除体内氧自由基, 降低缺氧造成的损伤。李秋玲等^[21]报道, 参芪扶正注射液可以有效的上调 Wnt 通路, 抑制细胞炎症因子生成。经过治疗后两组患者动脉血 pH 值、PaO₂、SaO₂ 显著升高, PaCO₂ 显著降低, 研究组患者动脉血 pH 值、PaO₂、SaO₂ 显著高于对照组, PaCO₂ 显著低于对照组, 分析可能与参芪扶正注射液提升了患者免疫功能, 改善了患者微循环有关, 这是因为经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗可以改善患者酸碱平衡紊乱, 改善患者氧合状态促进肺内二氧化碳排出, 从而提升 SaO₂^[22,23]。

本研究中经过治疗后两组患者 IL-6、TNF- α 、CRP 显著降低, 表明患者经治疗后体内的炎症反应得到缓解。研究表明, IL-6、TNF- α 是导致 COPD 发展的炎性细胞因子^[24,25]。CRP 是一种急性时相反应蛋白, 可以反映机体炎症水平^[26,27]。本研究结果表明经过治疗后患者体内炎性因子水平降低, 说明机体炎症状态均有一定缓解, 而研究组患者 IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于对照组, 分析原因可能是联合参芪扶正注射液治疗后, 发挥了更好的抑炎效果, 因此研究组炎性因子水平得到更明显的改善。从两组治疗前、后免疫功能指标比较来看, 治疗后两组 CD4⁺T

细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 水平显著升高, CD8⁺T 细胞水平显著降低, 研究组 CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG 水平显著高于对照组, CD8⁺ 水平显著低于对照组。CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞是 T 淋巴细胞的主要亚群, CD4⁺T 细胞是细胞免疫的 " 辅助手 ", 主要发挥免疫功能^[28], 而 CD8⁺T 细胞则称为细胞毒性 T 细胞, 具有消灭受感染细胞, 抵抗免疫的功能^[29]。IgA、IgM、IgG 是发挥体液免疫的重要分子^[30]。本研究结果表明, 经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗可以调节机体免疫功能, 这对于促进患者康复具有重要意义。本研究结果也显示经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液不增加不良反应, 提示该疗法安全有效, 同时本研究尚存在病例数较少的不足, 有待于今后收集更大的样本量予以证实。

综上所述, 经鼻高流量氧疗联合参芪扶正注射液治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭疗效确切, 可纠正患者的呼吸衰竭和动脉血气指标, 改善免疫功能, 缓解机体炎症反应的同时不增加不良反应。

参考文献(References)

- [1] 秦国双, 温昊于, 宇传华. 中国 COPD 的患病发病及 YLD 现状及趋势[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(2): 4-8
- [2] Aytikin F, Yildiz Gulhan P, Teberik K, et al. The effects of non-invasive mechanic ventilator modes on intraocular pressure in COPD patients with hypercapnic respiratory failure [J]. Clin Respir J, 2020, 14(2): 165-172
- [3] Atwood CW Jr, Camhi S, Little KC, et al. Impact of Heated Humidified High Flow Air via Nasal Cannula on Respiratory Effort in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2017, 4(4): 279-286
- [4] 顾浏樱. 参芪扶正注射液对慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭疗效观察[J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2853-2855

- [5] 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
- [6] 丹磊, 黄中伟, 蔡琦, 等. 左氧氟沙星联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 SAA、TGF- β 1、copeptin、sICAM-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 709-712, 717
- [7] van Beers M, Janssen DJA, Gosker HR, et al. Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease: disease burden, determinants and possible future interventions[J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(12): 1061-1074
- [8] Leitao Filho FS, Alotaibi NM, Yamasaki K, et al. The role of beta-blockers in the management of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12(2): 125-135
- [9] Crisafulli E, Torres A. Hospitalized acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: which patients may have a negative clinical outcome[J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(8): 691-693
- [10] Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461
- [11] Long R, Stracy C, Oliver MC. Nutritional care in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Br J Community Nurs, 2018, 23(Sup7): S18-S26
- [12] Sorathia L. Palliative Care in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 517-526
- [13] Dunn B. Updated guidelines for chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAAPA, 2019, 32(1): 49-51
- [14] Nagata K, Kikuchi T, Horie T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial[J]. Ann Am Thorac Soc, 2018, 15(4): 432-439
- [15] Jing G, Li J, Hao D, et al. Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in preventing postextubation respiratory failure: A pilot randomized controlled trial[J]. Res Nurs Health, 2019, 42(3): 217-225
- [16] Neunhäuserer D, Steidle-Kloc E, Weiss G, et al. Supplemental Oxygen During High-Intensity Exercise Training in Nonhypoxic Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Am J Med, 2016, 129(11): 1185-1193
- [17] 胡晓冬, 龚伟. 参芪扶正注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并右心衰竭疗效分析 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(11): 1954-1956, 1960
- [18] 董红建, 谭捷. 糖皮质激素联合参芪扶正注射液辅治重症社区获得性肺炎致 ARDS 患者效果观察及对血清炎症因子、血气指标影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(11): 25-29
- [19] 廖巧, 邢蓉. 参芪扶正注射液的药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(24): 3455-3456
- [20] 祁佳, 张宇锋. 黄芪颗粒辅助治疗老年肺结核疗效观察及其对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 西部中医药, 2016, 29(1): 1-4
- [21] 李秋玲, 冯淑英, 尧慧燕, 等. 参芪扶正注射液上调 Wnt 信号通路改善 MDX 鼠的病理及运动功能 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(9): 16-18
- [22] 段娜. 参芪扶正注射液对 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者动脉血气及 T 细胞亚群的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(2): 176-179
- [23] 葛祥, 钮月英, 姜轶飞. 参芪扶正注射液对慢性阻塞性肺疾病患者的价值探析[J]. 中药材, 2018, 41(12): 2942-2944
- [24] Finney LJ, Belchamber KBR, Fenwick PS, et al. Human Rhinovirus Impairs the Innate Immune Response to Bacteria in Alveolar Macrophages in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199(12): 1496-1507
- [25] Meshram PL, Shinde SN, Ramraje NN, et al. Study of inflammatory markers and BODE index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lung India, 2018, 35(1): 37-40
- [26] Du JF, Chi YM, Song Z, et al. Clinical efficacy of sequential therapy with voriconazole on COPD patients in acute phase with pulmonary aspergillosis and effects on cytokines and pulmonary functions[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(6): 1837-1842
- [27] Ding GZ, Li WS. The expressions and significance of APN, D-D, IL-17 and hs-CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(19): 6463-6468
- [28] Zhu R, Xie X, Wang N, et al. The T helper type 17/regulatory T cell imbalance was associated with Ras-GTPase overexpression in patients with pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Immunology, 2019, 157(4): 304-311
- [29] Cervilha DAB, Ito JT, Lourenço JD, et al. The Th17/Treg Cytokine Imbalance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation in an Animal Model of Cigarette Smoke Exposure and Lipopolysaccharide Challenge Association[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1921
- [30] Murphy TF, Kirkham C, Gallo MC, et al. Immunoglobulin A Protease Variants Facilitate Intracellular Survival in Epithelial Cells By Nontypeable Haemophilus influenzae That Persist in the Human Respiratory Tract in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. J Infect Dis, 2017, 216(10): 1295-1302

(上接第 3299 页)

- [23] Xu T, Jiang L, Wang Z. The progression of HMGB1-induced autophagy in cancer biology[J]. Onco Targets Ther, 2018, 12: 365-377
- [24] Chai W, Ye F, Zeng L, et al. HMGB1-mediated autophagy regulates sodium/iodide symporter protein degradation in thyroid cancer cells [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 325
- [25] 王惟, 张达容, 黄煜琪, 等. 甲状腺癌患者血清 IL-17、IL-35、sIL-2R 表达水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 729-732
- [26] 冯国丽. 甲状腺癌组织中 HMGB1、NF- κ Bp50 的表达及相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4286-4288
- [27] 刘婕, 袁园, 张文博, 等. 血清 midkine、sIL-2R 及 HMGB-1 水平与甲状腺癌发生发展的关系[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(4): 655-658
- [28] 张振华, 阙云珍, 刘秋雨. HMGB1 和 GPX3 在甲状腺癌中的变化及其与病理特征的关系[J]. 重庆医学, 2017, 46(17): 2347-2349, 2352