金水宝胶囊联合羧甲司坦治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

庄丽, 梁健, 张宏, 吴军辉

唐山市丰润区人民医院 呼吸内科, 河北 唐山 064000

摘要: 目的 探讨金水宝胶囊联合羧甲司坦治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床效果。方法 选取2017年1月—2018年1月唐山市丰润区人民医院收治的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者120例, 随机分成对照组(60例)和治疗组(60例)。对照组口服羧甲司坦片, 2片/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服金水宝胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均治疗12周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分、慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)问卷评分、肺功能、及白介素-8(IL-8)、脂连素(APN)、总抗氧化能力(TAC)和8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为83.3%和95.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者mMRC评分、CAT问卷评分均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者mMRC和CAT评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组第1秒用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC)、FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)、一氧化碳弥散量(DLCO)/肺泡通气量(VA)和深吸气量(IC)/肺总量(TLC)值均显著升高($P < 0.05$), 且治疗组患者肺功能明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清IL-8、APN及8-OHdG浓度均显著降低($P < 0.05$), TAC显著升高($P < 0.05$), 且治疗组IL-8、APN、TAC、8-OHdG水平明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 金水宝胶囊联合羧甲司坦治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期能有效缓解患者症状, 改善肺功能, 抑制炎症反应, 增强机体抗氧化能力。

关键词: 金水宝胶囊; 羧甲司坦片; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 肺功能; 脂连素; 氧化应激; 8-羟基脱氧鸟苷

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-2975-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.019

Clinical study on Jinshuibao Capsules combined with carboxymethylsteine in treatment of stable phase of COPD

ZHUANG Li, LIANG Jian, ZHANG Hong, WU Jun-hui

Department of Respiratory Medicine, Fengrun District People's Hospital of Tangshan, Tangshan 064000, China

Abstract: Objective Jinshuibao Capsules combined with carboxymethylsteine in treatment of stable phase of COPD. **Methods** Patients (120 cases) with stable phase of COPD in Fengrun District People's Hospital of Tangshan from January 2017 to January 2018 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Carbocysteine Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinshuibao Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the mMRC scores, CAT scores, pulmonary function, IL-8, APN, TAC and 8-OHdG levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 83.3% and 95.0% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the mMRC scores and CAT scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV1/FVC, FEV1%pred, DLCO/VA, and IC/TLC value in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the pulmonary function in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum concentration of IL-8, APN, and 8-OHdG in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), TAC was significantly increased ($P < 0.05$), and the IL-8, APN, TAC, and 8-OHdG levels in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with carboxymethylsteine in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease can effectively relieve the symptoms, improve lung function, inhibit inflammatory reaction, and enhance the anti-oxidative activity.

收稿日期: 2018-12-21

作者简介: 庄丽, 研究方向为慢性阻塞性肺病。E-mail: zhuangli_11@126.com

Key words: Jinshuibao Capsules; Carbocysteine Tablets; stable phase of COPD; lung function; APN; oxidativestress; 8-OHdG

慢性阻塞性肺疾病是一种可防治的常见疾病,以持续进行性发展的、不完全可逆的气流受限为主要特征。调查数据显示该呼吸系统疾病在我国 20 岁及以上人群中的患病率为 8.6%,而 40 岁以上已高达 13.7%,患病总人数近 1 亿,因此慢性阻塞性肺疾病已构成重大疾病负担^[1]。该病稳定期是指患者症状(咳嗽、气短、咳痰等)轻微或稳定,病情状态基本恢复至急性加重前水平。气道黏液高分泌和氧化应激等均是造成慢性阻塞性肺疾病患者肺功能急剧下降、气流阻塞及急性加重发作频率增加的关键致病因素,因此在其病情稳定期注重祛痰与抗氧化治疗对减缓疾病进展、降低住院率和延长生存期等具有重要意义^[2]。羧甲司坦属祛痰/抗氧化药,具有祛痰、抗炎及清除自由基等特性,是目前慢性阻塞性肺疾病稳定期治疗的常用药^[3]。金水宝胶囊为中成药,有补益肺肾、秘精益气的功效,适用于肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病^[4]。因此,本研究对慢性阻塞性肺疾病稳定期采取金水宝胶囊联合羧甲司坦进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 1 月唐山市丰润区人民医院收治的 120 例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者为研究对象,其中男 73 例,女 47 例;年龄 43~75 岁,平均年龄(58.7±6.3)岁;病程 1~14 年,平均病程(7.1±2.2)年;肺功能分级:慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)1 级 23 例,GOLD 2 级 42 例,GOLD 3 级 38 例,GOLD 4 级 17 例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)无肺部手术史;(2)满足慢性阻塞性肺疾病稳定期诊断标准^[5];(3)中医辨证为肺肾气虚证;(4)非过敏体质,年龄 18~75 岁;(5)具备一定的文化基础,能独立完成相关问卷调查;(6)自愿签订知情同意书;(7)无认知功能障碍,精神状态良好;(8)入组前未有本研究药物使用史。

排除标准:(1)确诊为支气管扩张症、弥漫性泛细支气管炎、哮喘、肺结核等具有气流受限的其他患者;(2)肝肾功能不全者;(3)伴有感冒发热者;(4)患有严重慢性病(高血压、糖尿病、心脏病等)者;(5)消化道溃疡活动期或有消化道溃疡史者;(6)有药物过敏史者;(7)由刺激性气体、

过敏、真菌等其他因素引起的气流受限者;(8)合并肿瘤、自身免疫性疾病或血液系统疾病者;(9)慢性阻塞性肺疾病急性加重期者。

1.3 药物

羧甲司坦片由广东华南药业集团有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 20161005;金水宝胶囊由江西济民可信金水宝制药有限公司生产,规格 0.33 g/粒,产品批号 160915。

1.4 分组及治疗方法

随机将 120 例患者分成对照组(60 例)和治疗组(60 例),其中对照组男 34 例,女 26 例;年龄 43~75 岁,平均年龄(58.1±6.2)岁;病程 1~13 年,平均病程(6.8±2.3)年;肺功能分级:GOLD 1 级 13 例,GOLD 2 级 23 例,GOLD 3 级 17 例,GOLD 4 级 7 例。治疗组男 39 例,女 21 例;年龄 45~74 岁,平均年龄(58.9±6.5)岁;病程 1~14 年,平均病程(7.3±2.0)年;肺功能分级:GOLD 1 级 10 例,GOLD 2 级 19 例,GOLD 3 级 21 例,GOLD 4 级 10 例。两组一般临床资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

每位患者均予以相同的药物吸入治疗(扩张支气管、抗炎、镇咳、祛痰等)及减少危险因素暴露、肺康复(健康教育、自我管理、营养支持及运动训练干预等)、氧疗、无创通气等非药物治疗。对照组在此基础上口服羧甲司坦片,2 片/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服金水宝胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 12 周。

1.5 疗效判定标准^[6]

临床控制:症状(咳嗽、气短、咳痰等)及肺部哮鸣音不足轻度者,或以上症状好转≥90%;显效:症状(咳嗽、咳痰、呼吸困难等)和肺部哮鸣音明显好转(由+++转为+),或上述症状改善≥60%;好转:以上症状与肺部哮鸣音有所改善(由+++转为++,或由++转为+),或咳、痰、喘改善≥30%;无效:症状(咳嗽、咳痰、呼吸困难或气短等)及肺部哮鸣音无变化,或改善<30%和以上症状及肺部哮鸣音加重者。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)^[7]用于评估患者呼吸困难程度,并能反

映患者运动耐量状况,该问卷将呼吸困难症状按其严重程度分为0~4级,依次计0~4分,分值越高则表明患者呼吸困难程度越重。

1.6.2 慢阻肺患者自我评估测试(CAT)问卷^[8] 用于评价患者综合症状状况,此问卷针对咳嗽、胸闷、家务活动、痰量等8个方面的内容共设计8个问题,每个问题均采用6级评分法(0~5分),CAT问卷总分0~40分(为各项问题得分之和),分数越高则症状越多,对生活质量的负面影响越大。

1.6.3 肺功能检查 于治疗前后在患者吸入支气管扩张剂(400 μg 沙丁胺醇)后采用肺功能仪(德国耶格,型号MS-10S)行肺功能检查,测定第1秒用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)、一氧化碳弥散量(DLCO)/肺泡通气量(VA)比值(DLCO/VA)、深吸气量(IC)/肺总量(TLC)比值(IC/TLC)等指标。

1.6.4 血清指标测定 收集患者治疗前后空腹静脉血6 mL,常规抗凝后离心,留取上清液,置于超低温冰箱中保存待检,白介素-8(IL-8)、脂连素(APN)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)水平均利用酶联免疫法(上海超研生物)检测,总抗氧化能力(TAC)采用菲罗啉比色法(南京建成生物),仪器均选用酶标仪(美国美谷分子,型号SpectraMax 190),操作按说明书。

1.7 不良反应

监测患者因用药而产生的副作用,如胃部不适、恶心、头痛等。

1.8 统计学分析

使用统计软件SPSS 20.0处理数据,计数资料以百分数表示,利用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制13例,显效20例,有效17例,无效10例,总有效率为83.3%;治疗组临床控制16例,显效23例,有效18例,无效3例,总有效率为95.0%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组mMRC评分、CAT问卷评分比较

治疗后,两组mMRC评分、CAT问卷评分均显著减少,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组上述评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组FEV1/FVC、FEV1%pred、DLCO/VA和IC/TLC值均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者肺功能明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组IL-8、APN、TAC、8-OHdG水平比较

治疗后,两组血清IL-8、APN及8-OHdG浓度均显著降低,TAC显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组IL-8、APN、TAC、8-OHdG水平明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	13	20	17	10	83.3
治疗	60	16	23	18	3	95.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组mMRC评分、CAT问卷评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on mMRC score and CAT questionnaire score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	mMRC 评分		CAT 问卷评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	2.74 ± 0.63	1.15 ± 0.32*	24.38 ± 5.51	10.40 ± 2.68*
治疗	60	2.81 ± 0.67	0.73 ± 0.20* [▲]	25.62 ± 5.39	7.28 ± 1.95* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ %pred/%	D _L CO/VA/%	IC/TLC/%
对照	60	治疗前	57.26 ± 11.60	49.17 ± 14.73	4.16 ± 0.87	45.27 ± 9.86
		治疗后	66.14 ± 9.53*	73.41 ± 12.58*	4.63 ± 0.74*	51.39 ± 8.37*
治疗	60	治疗前	55.73 ± 12.09	50.72 ± 15.04	4.25 ± 0.79	47.02 ± 10.21
		治疗后	73.20 ± 8.34* [▲]	82.16 ± 10.53* [▲]	4.89 ± 0.55* [▲]	55.75 ± 7.82* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; [▲]P < 0.05 vs control group after treatment

表4 两组 IL-8、APN、TAC、8-OHdG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on IL-8, APN, TAC and 8-OHdG levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	APN/(ng·mL ⁻¹)	TAC/(U·mL ⁻¹)	8-OHdG/(pg·mL ⁻¹)
对照	60	治疗前	47.38 ± 10.21	11.24 ± 3.47	10.32 ± 3.14	363.27 ± 54.31
		治疗后	34.86 ± 9.23*	8.31 ± 2.53*	13.47 ± 2.65*	335.16 ± 45.19*
治疗	60	治疗前	49.15 ± 9.76	10.87 ± 3.20	9.97 ± 2.89	357.69 ± 51.28
		治疗后	29.75 ± 7.39* [▲]	6.86 ± 2.07* [▲]	15.28 ± 2.30* [▲]	316.48 ± 40.22* [▲]

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: [▲]P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; [▲]P < 0.05 vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组有 1 例头痛, 1 例胃部不适, 不良反应发生率为 3.3%; 治疗组出现 1 例胃部不适, 1 例恶心, 1 例头痛, 不良反应发生率为 5.0%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病属呼吸内科常见病, 其慢性气流受限由肺实质破坏(肺气肿)、小气道疾病(阻塞性支气管炎)两者共同所致。此类慢性疾病的病死率较高, 据统计 2013 年我国慢性阻塞性肺疾病死亡人数约为 91.1 万人, 远高于国内肺癌年死亡人数, 已成为造成中国生命年损失的重要疾病^[9]。目前临床对于该病稳定期的治疗目标是减轻患者当前症状(包括缓解症状、改善健康状况和运动耐力)及降低未来风险(如防治急性加重、预防疾病进展、减少病死率等)^[10]。羧甲司坦为 L-半胱氨酸硫醇衍生物, 可通过抑制高黏度的岩藻黏蛋白产生、促进低黏度的唾液黏蛋白分泌等途径, 降低痰液黏滞性, 以利于咳出; 还能通过与黏蛋白中双硫链的互换作用, 引起黏蛋白分子裂解, 使得黏液黏弹性恢复正常, 进而有助于黏膜纤毛的清除; 此外本品还具有抗感染、抗炎和抗氧化等药理作用^[11]。

慢性阻塞性肺疾病属中医学“喘病”“肺胀”等范畴。中医认为久病肺虚, 继则累积脾肾, 肺肾两

虚, 则摄纳失常, 故而肺肾气虚是慢性阻塞性肺疾病稳定期的重要病机^[12]。治疗慢性阻塞性肺疾病宜采取“保肺健脾、补肾纳气”等治法。金水宝胶囊属纯人工虫草制剂, 主要成分为发酵虫草菌粉(CS-4), 是以产自青海的新鲜冬虫夏草中分离出的虫草菌——蝙蝠蛾拟青霉 CS-4 菌株为主要原料, 利用现代生物工程技术制成, 具有保肺益肾、降气平喘、止咳化痰、补虚损等功效, 紧扣慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证的病机要点。研究证实金水宝胶囊具有镇咳、平喘、松弛支气管平滑肌、祛痰、调脂、抑制血小板聚集及血栓形成、改善肺肾功能、增强机体抗氧化能力、镇静、双向免疫调节作用、提高机体耐缺氧能力、抗炎、改善机体营养状态及预防感染等多元化药理作用^[13-14]。

mMRC 和 CAT 问卷均是简易、敏感及可靠地反映慢性阻塞性肺疾病患者生活质量与健康状况的有效调查工具^[15]。对于慢性阻塞性肺疾病患者而言, 肺功能检查不仅是评估有无气流受限、诊断此病的金标准, 同时在监测治疗反应、判断疾病进展和预测预后等方面均有重要意义, 其中 FEV₁/FVC 是慢性阻塞性肺疾病的一项关键参数, 可敏感反映出轻度气流受限, 而 FEV₁%pred 在评估中、重度气流受限上优势突出, DLCO/VA 则能敏感检出肺弥散功能受损状况, IC/TLC 反映的则是肺过度膨胀情

况^[16]。慢性炎症反应在慢性阻塞性肺疾病的发病中发挥着重要作用,以外周气道、肺血管和肺实质中增加的巨噬细胞为主要病理特征,同时还伴有激活的淋巴细胞、中性粒细胞等炎性细胞,此类细胞均能通过持续释放 IL-8、白三烯 B₄ 等炎症介质,诱发炎症级联反应,造成肺结构的连续性破坏^[17]。APN 是反映慢性阻塞性肺病患者全身炎症状态的新型标志物,主要来自脂肪细胞,可通过介导气道上皮细胞表达 IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症介质,间接参与慢性气道炎症损伤^[18]。氧化应激参与了慢性阻塞性肺疾病的病理生理过程,可能是放大患者肺部炎症的重要机制,其中 TAC 能综合反映机体抗氧化整体状态,而 8-OHdG 则是评价脱氧核糖核酸(DNA)氧化损伤的常用指标^[19]。本研究中治疗组总有效率达 95.0%,比对照组的 83.3% 显著升高。治疗后,治疗组 mMRC 评分、CAT 问卷评分及血清 IL-8、APN 及 8-OHdG 浓度较对照组同期均显著降低,各项肺功能指标值和血清 TAC 水平均显著升高,同时所有患者均未见严重副反应发生。提示金水宝胶囊联合羧甲司坦是治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的一个安全有效的用药方案。

综上所述,金水宝胶囊联合羧甲司坦治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期可明显减轻患者症状,改善肺功能及健康状况,抑制炎症反应,增强机体抗氧化能力,稳定病情,疗效确切,且患者耐受性好,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[2] 慢性阻塞性肺疾病诊治专家组. 祛痰/抗氧化药治疗慢性阻塞性肺疾病中国专家共识 [J]. *国际呼吸杂志*, 2015, 35(16): 1201-1209.

[3] 中国药典 [S]. 二部. 2015: 1485-1486.

[4] 钟丽萍. 金水宝的临床应用及作用机理探讨 [J]. *实用临床医学*, 2001, 2(4): 99-100.

[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] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [7] Fletcher C M. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score) [J]. *BMJ*, 1960, 2: 1662.
- [8] Jones P W, Harding G, Berry P, *et al.* Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(3): 648-654.
- [9] Yin P, Wang H, Vos T, *et al.* A Subnational Analysis of Mortality and Prevalence of COPD in China From 1990 to 2013: Findings From the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1269-1280.
- [10] 田家利, 张素. 慢性阻塞性肺疾病稳定期管理研究现状 [J]. *中国护理管理*, 2015, 15(12): 1409-1413.
- [11] 郭莹. 羧甲司坦单用或联合布地奈德对 COPD 气道炎症和氧化应激水平的影响 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2015.
- [12] 李竹英, 田春燕, 刘文波. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医病因病机概述 [J]. *中国中医急症*, 2014, 23(1): 92-94.
- [13] 李兴高, 陈奇, 黄梦雨, 等. 金水宝胶囊药理研究进展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2000, 12(3): 143-144.
- [14] 夏伟, 刘学武, 王小青, 等. 金水宝片对 PM_{2.5} 致大鼠肺损伤的保护作用及其机制研究 [J]. *中草药*, 2019, 50(13): 3113-3118.
- [15] 陈果, 李小惠, 李蔚. 应用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷、自我评估测试问卷和临床问卷评估慢性阻塞性肺病患者健康状况的比较研究 [J]. *实用医院临床杂志*, 2015, 12(1): 59-60.
- [16] 舒李慧, 王锐英, 许建英. 肺功能对稳定期慢性阻塞性肺病患者疗效评估的研究 [J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(8): 886-889.
- [17] 吴纪珍, 齐咏, 马利军, 等. IL-8 和 NF- κ B 在慢性阻塞性肺疾病缓解期气道炎症中的作用 [J]. *中国实用内科杂志*, 2006, 26(10): 752-754.
- [18] 谢娟, 杨兴易, 施劲东, 等. 慢性阻塞性肺病患者一种新的炎症标志物—脂连素 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19(12): 1313-1316.
- [19] 蒋雪莲, 钟萍, 黄成亮, 等. 氧化应激反应标志物在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清中的表达及意义 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15(6): 542-547.