复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

王立婧, 林振涛, 单淑香, 唐淑金

天津市宝坻区人民医院 呼吸科, 天津 301800

摘要: **目的** 探讨复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果。**方法** 选取2018年4月—2019年6月天津市宝坻区人民医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者82例, 随机分成对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组餐后口服福多司坦片, 0.4 g/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方鲜竹沥液, 20 mL/次, 3次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床表现缓解时间、自我评估测试(CAT)问卷评分、肺功能, 以及痰上清液和血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8 (IL-8)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为80.48%和95.12%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者肺部哮鸣音及咳、痰、喘的缓解时间较对照组显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者CAT问卷评分、残气容积与肺总量比值 (RV/TLC) 均显著降低 ($P < 0.05$), 而第1秒用力呼气容积 (FEV1) 占预计值%、最大呼气中期流量 (MMEF) 及 FEV1 与用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标改善效果明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组痰上清液和血清中 TNF- α 、IL-8、MMP-9、TGF- β 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述各项指标水平均较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期有利于迅速稳定患者病情, 改善肺通气功能, 整体疗效确切。

关键词: 复方鲜竹沥液; 福多司坦片; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 自我评估测试问卷; 第1秒用力呼气容积; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)06-1166-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.023

Clinical study on Compound Xianzhuli Liquid combined with fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Li-jing, LIN Zhen-tao, SHAN Shu-xiang, TANG Shu-jin

Department of Respiratory, Tianjin Baodi Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Xianzhuli Liquid combined with fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (82 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Tianjin Baodi Hospital from April 2018 to June 2019 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Fludostam Tablets, 0.4 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xianzhuli Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the remission time of clinical manifestation, CAT questionnaire scores, lung function, TNF- α , IL-8, MMP-9, and TGF- β in sputum supernatants and serum in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.48% and 95.12% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the remission time of pulmonary wheezing, cough, phlegm and asthma in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CAT questionnaire scores, RV/TLC in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the FEV 1% accounting for predicted value, MMEF and FEV1/FVC were significantly increased ($P < 0.05$), and the indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of TNF- α , IL-8, MMP-9 and TGF- β in sputum supernatants and serum in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the level of these indicators in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xianzhuli Liquid combined with fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is beneficial to

收稿日期: 2019-09-18

作者简介: 王立婧, 主要从事呼吸临床研究。E-mail: assdfgt256@163.com

rapidly stabilize the patient's condition and improve lung ventilation function, which has exact overall effect.

Key words: Compound Xianzhuli Liquid; Fludostam Tablets; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; CAT questionnaire; FEV1; TNF- α

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种可防治的常见病和多发病。新近调查显示在我国 COPD 患者人数近 1 亿, 20 岁及以上和 40 岁以上人群的患病率依次高达 8.6%、13.7%, 该慢性病已构成重大疾病负担^[1]。COPD 患者 1 年内平均出现 0.5~3.5 次的急性加重, 是导致慢性、进展性疾病患者死亡的重要因素。COPD 急性加重期 (AECOPD) 特征是患者呼吸道症状 (咳、痰、喘) 急性恶化, 超出日常的变异, 以致需给予额外的治疗。目前抗炎、扩张支气管及其他对症支持治疗的综合性方法是治疗 AECOPD 策略, 旨在迅速减轻急性加重的病情, 使其不良影响尽量减小, 并降低未来急性加重的风险^[2]。福多司坦为半胱氨酸衍生物, 具有降低痰液黏滞性、拮抗气管炎症、促进浆液性气管分泌等作用, 是当前 AECOPD 临床治疗的常用祛痰药^[3]。复方鲜竹沥液属于祛痰类中成药, 具有清热、止咳、化痰的功效, 适用于痰热咳嗽、痰黄黏稠等^[4]。因此, 本研究对 AECOPD 采取复方鲜竹沥液联合福多司坦进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 4 月—2019 年 6 月天津市宝坻区人民医院收治的 82 例 AECOPD 患者为研究对象, 其中男 51 例, 女 31 例; 年龄 47~80 岁, 平均年龄 (62.6 $\pm$ 7.8) 岁; 病程 1~24 年, 平均病程 (11.7 $\pm$ 4.5) 年; 肺功能分级: COPD 全球倡议 (GOLD) I 级 11 例, GOLD II 级 20 例, GOLD III 级 34 例, GOLD IV 级 17 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 无肺功能检查禁忌症; (2) 符合 AECOPD 诊断标准^[5]; (3) 近期无外伤及手术史者; (4) 年龄 40~80 岁, 性别不限; (5) 既往无呼吸道手术史; (6) 自愿签订知情同意书; (7) 能独立完成 COPD 患者自我评估测试 (CAT) 问卷调查。

排除标准: (1) 对福多司坦片或复方鲜竹沥液中任何成分过敏者; (2) 脾虚便溏者; (3) 有入住监护病房指征者; (4) 过敏体质者; (5) 伴有其他引起气流受限的因素者; (6) 肝肾功能不全者; (7) 入组前已有针对本次急性加重的额外治疗史者; (8)

伴有心功能障碍者。

1.3 药物

福多司坦片由宜昌东阳光长江药业股份有限公司生产, 规格 0.2 g/片, 产品批号 0571906004; 复方鲜竹沥液由江西济民可信药业生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 Z36021946。

1.4 分组和治疗方法

随机将 82 例患者分成对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。其中对照组男 24 例, 女 17 例; 年龄 47~79 岁, 平均年龄 (62.1 $\pm$ 7.5) 岁; COPD 病程 1~24 年, 平均病程 (11.9 $\pm$ 4.6) 年; 肺功能分级: GOLD I 级 5 例, GOLD II 级 9 例, GOLD III 级 19 例, GOLD IV 级 8 例。治疗组男 27 例, 女 14 例; 年龄 49~80 岁, 平均年龄 (62.9 $\pm$ 8.0) 岁; COPD 病程 1~22 年, 平均病程 (11.4 $\pm$ 4.3) 年; 肺功能分级: GOLD I 级 6 例, GOLD II 级 11 例, GOLD III 级 15 例, GOLD IV 级 9 例。两组患者一般资料对比差异无统计学意义, 具有可比性。

所有对象均采用相同的扩张支气管、控制性氧疗、抗炎及积极排痰等常规治疗。对照组在此基础上餐后口服福多司坦片, 0.4 g/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服复方鲜竹沥液, 20 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.5 疗效判定标准^[6]

临床控制: 肺部哮鸣音及呼吸道症状 (咳、痰、喘) 恢复至急性加重前的状态。减轻: 以上临床表现有好转, 但仍超过日常变异水平。无效: 病情 (咳、痰、喘及肺部哮鸣音) 在 1 个月内仍未稳定。

总有效率 = (临床控制 + 减轻) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床表现缓解时间 统计两组肺部哮鸣音和呼吸道症状 (咳、痰、喘) 的缓解时间。

1.6.2 CAT 问卷^[7] 该问卷共有 8 个问题, 涉及咳、痰、喘、精力等多个方面, 每个问题计 0~5 分, CAT 问卷评分范围为 0~40 分, 分值越高则被调查者综合症状越多, 健康状况就越差。

1.6.3 肺功能指标 采取日本美能公司产的 AS-507 型肺功能检测仪对治疗前后受检者肺功能状况进行常规检查, 主要观察第 1 秒用力呼气容积

(FEV1) 占预计值百分比 (FEV1 占预计值%)、最大呼气中期流量 (MMEF)、残气容积与肺总量比值 (RV/TLC)、FEV1 与用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 变化, 测试时患者取坐位, 并保持正确坐姿。

1.6.4 痰上清液及血清中相关指标水平 治疗前后收集受试者适量痰液标本, 加入等量新配置的浓度为 0.1% 二硫苏糖醇 (DTT) 黏痰溶解剂, 再置于 37 °C 水浴箱, 30 min 后加入磷酸盐缓冲液 (与 DTT 等体积) 间隙振荡, 以痰液充分混匀为准, 经筛网过滤后, 将所得悬液常规离心后吸取上清液, 冻存于 -80 °C 环境下备用; 采集患者肘静脉血 5 mL, 室温下静置至自然凝集, 常规离心 10 min, 留取血清, 与上述痰上清液同条件保存待测; 选用瑞士 TECAN 产的 F50 型酶标仪测定痰上清液及血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8 (IL-8)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平, 试剂盒 (酶联免疫法) 均购自美国 R & D 公司, 操作均按说明书。

1.7 不良反应观察

记录患者因用药而产生的副反应。

1.8 统计学分析

采取统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料以百分数表示, 运用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 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 16 例, 减轻 17 例, 无效 8 例, 总有效率为 80.48%; 治疗组临床控制 24 例, 减轻 15 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.12%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床表现缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者肺部哮鸣音及呼吸道症状 (咳、痰、喘) 的缓解时间较对照组显著缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 CAT 问卷评分和肺功能指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组 CAT 问卷评分、RV/TLC 均显著降低 ($P < 0.05$), 而 FEV1 占预计值百分比、MMEF 及 FEV1/FVC 均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组上述指标改善效果明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	16	17	8	80.48
治疗	41	24	15	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床表现缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on remission time of clinical manifestation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肺部哮鸣音缓解时间/d	咳嗽缓解时间/d	咳痰缓解时间/d	喘息缓解时间/d
对照	41	8.59 $\pm$ 2.53	6.60 $\pm$ 2.18	6.10 $\pm$ 1.92	5.56 $\pm$ 1.80
治疗	41	7.28 $\pm$ 2.26*	5.07 $\pm$ 1.54*	4.61 $\pm$ 1.38*	4.01 $\pm$ 1.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 CAT 问卷评分和肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on CAT questionnaire scores and lung function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CAT 问卷评分	FEV1 占预计值百分比/%	MMEF/(L·s ⁻¹)	RV/TLC/%	FEV ₁ /FVC/%
对照	41	治疗前	27.83 $\pm$ 5.79	42.79 $\pm$ 9.51	1.27 $\pm$ 0.25	52.53 $\pm$ 8.40	45.26 $\pm$ 7.88
		治疗后	10.36 $\pm$ 3.14*	54.38 $\pm$ 11.47*	1.56 $\pm$ 0.28*	45.87 $\pm$ 6.92*	56.17 $\pm$ 8.74*
治疗	41	治疗前	26.47 $\pm$ 6.05	44.10 $\pm$ 10.05	1.19 $\pm$ 0.21	53.64 $\pm$ 8.85	46.49 $\pm$ 8.02
		治疗后	7.22 $\pm$ 2.04* [▲]	59.26 $\pm$ 9.63* [▲]	1.70 $\pm$ 0.16* [▲]	41.63 $\pm$ 6.17* [▲]	60.36 $\pm$ 6.58* [▲]

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

2.4 两组痰上清液及血清中相关指标水平比较

治疗后, 两组痰上清液和血清中 TNF- α 、IL-8、MMP-9、TGF- β 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$),

且治疗组治疗后痰上清液和血清中上述各项指标水平均较对照组显著降低, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4、5。

表 4 两组痰上清液中相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on related indicators in sputum supernatants between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α (ng·L ⁻¹)	IL-8(ng·L ⁻¹)	MMP-9(ng·mL ⁻¹)	TGF- β (pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	303.74 ± 45.75	257.81 ± 40.23	328.53 ± 61.75	319.87 ± 56.34
		治疗后	219.33 ± 31.83*	178.54 ± 29.50*	193.77 ± 42.93*	176.55 ± 38.62*
治疗	41	治疗前	310.26 ± 42.67	263.47 ± 38.89	321.74 ± 64.68	310.96 ± 58.43
		治疗后	174.89 ± 24.20* [▲]	137.59 ± 25.72* [▲]	158.62 ± 35.29* [▲]	147.38 ± 32.19* [▲]

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 5 两组血清中相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on related indicators in serum between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α (ng·L ⁻¹)	IL-8(ng·L ⁻¹)	MMP-9(ng·mL ⁻¹)	TGF- β (pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	38.74 ± 8.30	57.83 ± 13.64	74.82 ± 16.69	47.69 ± 11.03
		治疗后	29.40 ± 6.37*	37.95 ± 8.93*	49.58 ± 10.21*	34.73 ± 8.29*
治疗	41	治疗前	39.96 ± 8.82	59.20 ± 14.22	71.75 ± 15.84	48.95 ± 10.86
		治疗后	25.03 ± 5.21* [▲]	30.67 ± 7.51* [▲]	37.80 ± 8.66* [▲]	29.43 ± 6.50* [▲]

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

对照组出现食欲不振、恶心各 1 例, 不良反应率为 4.9%; 治疗组有 1 例腹部不适, 2 例恶心, 不良反应率为 7.3%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

COPD 是一种严重危害人类健康的常见呼吸系统疾病, 病死率较高。2013 年我国 COPD 死亡人数占全世界 COPD 死亡人数的 1/3, 远高于当年国内肺癌死亡人数^[8]。AECOPD 作为 COPD 临床过程中的重要事件, 对疾病进程、患者的生命质量及社会经济负担等多个方面均产生严重的负面影响^[9]。该急性起病过程的诱发因素较多, 常见包括呼吸道感染、环境及理化因素改变、稳定期治疗不规范、外科手术等。现代医学认为黏液高分泌、气道炎症、纤毛功能障碍等均为 COPD 发病的重要机制, AECOPD 患者上述现象更加明显, 痰量增多、脓性或黏液脓性痰更是 AECOPD 重要的临床特征, 故基于气道黏液高分泌的祛痰治疗应有助于缓解患者咳嗽、咳痰等症状, 减轻气道炎症反应^[10]。福多司坦作为黏液溶解剂, 主要可能通过抑制高粘度的岩藻粘蛋白产生、增加浆液性气管分泌等方式, 改善

痰液理化性质, 使其易于咳出; 此外本品还具有拮抗气管中杯状细胞过度形成、修复黏膜、抑制气管炎症等药理作用^[11]。

复方鲜竹沥液为中药制剂, 是以七味药食同源性中药材为原料制成的中药口服液, 具有清热解毒、清肺和胃、化痰止咳、降气平喘等功效, 适用于 AECOPD, 症见咳嗽、痰黄黏稠、咯吐不爽等。药效学研究表明复方鲜竹沥液具有明显的祛痰、抗炎、镇咳等药理学作用^[12]。同时王丽等^[13]报道显示复方鲜竹沥液辅助支气管扩张剂治疗 AECOPD 的临床疗效显著, 能有效改善患者肺功能, 纠正体内二氧化碳潴留和缺氧, 降低血中 IL-6、TNF- α 等相关炎症因子水平。本研究显示治疗组在总有效率、降低 CAT 问卷评分等治疗效果上的优势均显著优于对照组, 可见采取复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗 AECOPD 是有效的。另外两组不良反应均较少且轻微, 提示受试者对该联合用药方案的耐受性较好。

慢性炎症反应在 COPD 的发病中发挥重要作用, 急性加重期尤为明显。研究发现在 COPD 患者痰液及血清中 TNF- α 、IL-8 等炎症因子均处于高表达状态, 且随病情加重而增强, 这主要与 TNF- α 作

为典型的前炎症细胞因子, 可通过趋化并激活中性粒细胞 (NEUT) 和巨噬细胞, 诱导内皮细胞活化并刺激其过度表达相关的黏附分子, 引导白细胞经血管壁进入呼吸道组织, 从而形成并放大呼吸道炎症反应, 造成呼吸道上皮细胞脱落, 引发纤毛运动障碍及肺组织损伤, 同时 TNF- α 还能通过刺激呼吸道上皮细胞表达 IL-8, 以促进 NEUT 及嗜酸性粒细胞浸润呼吸道黏膜, 而进一步加重炎症反应^[14]。此外, 高蔚等^[15]研究显示在 COPD 发展的不同阶段血清及痰中 MMP-9、TGF- β 的表达水平不同, 亦表现为随病情加重而升高。其中 MMP-9 属于蛋白水解酶, 可通过降解肺泡壁中多种蛋白成分、促进胶原等基质沉积的途径, 在气道重塑中起到重要作用, 最终导致气流受限。TGF- β 作为多功能细胞因子, 则可通过诱导气道平滑肌细胞和成纤维细胞增殖、促进血管重构、破坏上皮细胞层等方式, 参与 COPD 患者的气道重塑, 进而引起肺功能的持续性、进行性下降。本研究中治疗组治疗后痰上清液及血清中 TNF- α 、IL-8、MMP-9、TGF- β 浓度均显著低于对照组同期, 说明复方鲜竹沥液联合福多司坦在减轻 AECOPD 患者机体炎症反应、缓解其气道重塑等方面更具优势。

综上所述, 复方鲜竹沥液联合福多司坦治疗 AECOPD 的整体疗效良好, 能有效促进患者病情的稳定, 改善肺通气功能及健康状况, 减轻呼吸道及全身炎症反应, 且耐受性较好, 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] 叶敏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治进展 [J]. *医药前沿*, 2015, 5(29): 8-11.
- [3] 汪爱民. 福多司坦的药理作用与临床应用研究进展 [J]. *医药导报*, 2006, 25(增刊): 103-104.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 1247-1248.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [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] 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.
- [8] 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.
- [9] 李建生, 王明航. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床意义 [J]. *中华危重病急救医学*, 2007, 19(9): 572-573.
- [10] 关伟杰, 郑劲平. 祛痰药物用于慢性阻塞性肺疾病治疗的临床评价 [J]. *世界临床药物*, 2011, 32(1): 17-21.
- [11] 陈光. 福多司坦的药理及临床试验 [J]. *泰州职业技术学院学报*, 2009, 9(6): 35-38.
- [12] 方铝, 徐丽英, 肖小华. 复方鲜竹沥液的主要药效学研究 [J]. *中成药*, 2004, 26(12): 1070-1071.
- [13] 王丽, 赵年昆. 复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵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(8): 1565-1569.
- [14] 龙仕居, 陈忠仁. 慢性阻塞性肺病患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(19): 1970-1972.
- [15] 高蔚, 翁婷, 孟文书. 慢性阻塞性肺病患者血清及痰中基质金属蛋白酶-9、转化生长因子- β 水平及意义 [J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(18): 3355-3357.