

氟替美维联合氨茶碱治疗慢性阻塞性肺病稳定期的临床研究

张博, 刘欣欣, 周晓蕾, 袁彦丽, 张曼林*

河南省胸科医院 郑州大学附属胸科医院 呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨氟替美维吸入粉雾剂联合氨茶碱治疗慢性阻塞性肺病稳定期的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 11 月—2023 年 12 月河南省胸科医院呼吸内科收治的 96 例慢性阻塞性肺病稳定期患者, 按照随机数字法分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者口服氨茶碱片, 0.1 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组的治療基础上给予氟替美维吸入粉雾剂, 使用配套易纳器干粉吸入装置给患者用药, 1 吸/次, 1 次/d。两组均持续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后咳嗽和咳痰评估问卷调查表 (CASA-Q) 评分、COPD 患者自我评估测试问卷 (CAT) 评分、肺功能指标、血清炎症因子的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 95.83%, 显著高于对照组的 77.08% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CASA-Q 评分咳嗽症状 (COUS)、痰液症状 (SPUS)、咳嗽影响 (COUI)、痰液影响 (SPUI) 维度评分均较治疗前显著升高, 而 CAT 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 CASA-Q 评分、CAT 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者最大呼气峰流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值 (FEV₁/FVC) 均较同组治疗前显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者肺功能指标高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、白细胞介素-6 (IL-6)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氟替美维吸入粉雾剂联合氨茶碱治疗慢性阻塞性肺病稳定期具有较好的临床疗效, 能有效改善咳嗽、咳痰等症状, 改善肺功能相关指标, 减弱机体炎症反应, 值得临床借鉴。

关键词: 氨茶碱片; 氟替美维吸入粉雾剂; 慢性阻塞性肺病稳定期; 咳嗽和咳痰评估问卷调查表评分; COPD 患者自我评估测试问卷评分; 最大呼气峰流速; 第 1 秒用力呼气容积; 转化生长因子- β 1; 白细胞介素-6; 可溶性细胞间黏附分子-1

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)08-2038-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.016

Clinical study of flutemeivir combined with aminophylline in treatment of stationary phase of chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Bo, LIU Xinxin, ZHOU Xiaolei, YUAN Yanli, ZHANG Manlin

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Henan Chest Hospital, Chest Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical of Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation combined with aminophylline in treatment of stationary phase of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Ninety-six patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable stage admitted to the Respiratory Department of Henan Chest Hospital from November 2021 to December 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number method, with 48 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Aminophylline Tablets, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were given Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation on the basis of the control group, administer medication using a dry powder inhalation device with an accessory readerizer, 1 inhale/time, once daily. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical effects of the two groups were observed, and the changes of cough and sputum Evaluation questionnaire (CASA-Q) scores, COPD patient Self-assessment questionnaire (CAT) scores, pulmonary function indexes and serum inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.83%, which was significantly higher than that of the

收稿日期: 2024-02-26

基金项目: 河南省科技厅联合共建项目 (232102310354)

作者简介: 张博, 主治医师, 研究方向是慢阻肺诊疗、间质性肺疾病诊疗、重症肺炎诊疗。E-mail: 772948989@qq.com

*通信作者: 张曼林, 主任医师, 研究方向是慢阻肺诊疗、间质性肺疾病诊疗、重症肺炎诊疗。E-mail: wzwyxy@126.com

control group (77.08%, $P < 0.05$). After treatment, CASA-Q scores of cough symptom (COUS), sputum symptom (SPUS), cough influence (COUI) and sputum influence (SPUI) were significantly higher than before treatment, while CAT score was significantly lower in 2 groups ($P < 0.05$). After treatment, CASA-Q scores and CAT scores in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum expiratory peak flow rate (PEF), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and ratio of forced expiratory volume in the first second to forced vital capacity (FEV1/FVC) in two groups were significantly increased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the pulmonary function index in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), interleukin-6 (IL-6), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation combined with aminophylline has good clinical efficacy in treatment of stationary phase of chronic obstructive pulmonary disease, and can effectively improve cough, sputum and other symptoms, improve lung function related indicators, weaken the inflammatory response of the body, which is worthy of clinical reference.

Key words: Aminophylline Tablets; Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation; stationary phase of chronic obstructive pulmonary disease; CASA-Q score; CAT score; PEF; FEV₁; TGF- β 1; IL-6; sICAM-1

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一组以气流受限为特征的肺部疾病, 气流受限不完全可逆, 呈进行性发展, 但是可以预防和治疗^[1]。COPD 主要累及患者肺部, 也可以引起肺外各器官的损害。COPD 是呼吸系统常见和多发病, 其发病率、致残率和病死率较高, 已成为死亡原因的第 3 位^[2]。COPD 基本的病理变化是肺部异常炎症反应引起气道结构变形、重塑、口径变窄、呼吸膜面积缩小、增厚等情况, 从而引起慢性咳嗽、咳痰和肺功能损害等病症^[3]。COPD 多以气道炎症引发, 并通过多种细胞产生的细胞因子、炎症介质等介导相互作用的情况下使病情加重^[4]。梁筠仪等^[5]研究发现, 炎症可能为肺部血管重建的关键因素, COPD 患者除气道及肺实质存在慢性局灶炎症外, 还存在全身炎症反应, 并能加快低氧血症的形成。氟替美维吸入粉雾剂属三联糖皮质激素支气管扩张剂, 可以改善患者的肺通气量, 更好地保护患者支气管, 减轻患者炎症程度^[6]。氨茶碱具有舒张支气管平滑肌的能力, 并能改善支气管通气, 使陷闭气体的容量减少, 可增加呼吸肌的强度和效能^[7]。为此, 本研究探讨氟替美维吸入粉雾剂联合小剂量茶碱治疗慢性阻塞性肺病稳定期的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 11 月—2023 年 12 月河南省胸科医院呼吸内科收治的 96 例慢性阻塞性肺病稳定期患者, 其中年龄 38~69 岁, 平均年龄 (57.36 $\pm$ 14.17) 岁; 病程为 2~11 年, 平均病程 (6.43 $\pm$ 1.72) 年;

身体质量指数 (BMI) (23.26 $\pm$ 7.64) kg/m²; 合并症: 糖尿病 23 例, 高血压病 34 例, 冠心病 39 例。本研究经过河南省胸科医院医学伦理委员会审批 [(2024) 科伦审第 (04-04) 号]。

纳入标准 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)》^[8] 诊断标准; 经肺功能、X 线片等检查确诊; 患者签订同意知情书; 均维持疾病稳定期 1 个月以上。

排除标准: 合并严重心脑血管疾病、肝病、肾病、代谢性疾病者; 对本研究药物患者有严重不良反应者; 合并其他严重呼吸系统疾病患者, 如肺结核等; 伴有局部感染或全身感染、免疫缺陷或血液系统疾病者; 患者依从性差, 未按规定用药无法判定疗效者。

1.2 药物

氟替美维吸入粉雾剂由 Glaxo Operations UK Ltd. 生产, 每泡含糠酸氟替卡松 100 μ g、乌美溴铵 62.5 μ g 与三苯乙酸维兰特罗 25 μ g, 产品批号 202109025、202311009; 氨茶碱片由石药集团欧意药业有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 202110022。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例, 其中对照组年龄 38~63 岁, 平均年龄 (57.09 $\pm$ 13.77) 岁; 病程 2~9 年, 平均病程 (6.18 $\pm$ 1.59) 年; BMI (23.02 $\pm$ 7.13) kg/m²; 合并症: 糖尿病 12 例, 高血压病 16 例, 冠心病 20 例。治疗组年龄 40~69 岁, 平均年龄 (57.41 $\pm$ 14.25)

岁；病程 4~11 年，平均病程 (6.51 ± 1.80) 年；BMI (23.35 ± 7.78) kg/m^2 ；合并症：糖尿病 11 例，高血压病 18 例，冠心病 19 例。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服氨茶碱片，0.1 g/次，2 次/d。治疗组在对照组的治疗基础上给予氟替美维吸入粉雾剂，使用配套易纳器干粉吸入装置给患者用药，1 吸/次，1 次/d。两组均持续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效：咳嗽、咳痰、气促等症状缓解显著，有患者症状消失，肺功能好转 $\geq 70\%$ ；有效：用药治疗后症状有所好转， $30\% \leq$ 肺功能好转 $< 70\%$ ；无效：症状未见改变，且肺功能好转 $< 30\%$ ，部分患者病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 咳嗽和咳痰评估问卷调查表 (CASA-Q) 评分治疗前后，采用 CASA-Q 评分评估患者咳嗽、咳痰症状，CASA-Q 评分包含咳嗽症状 (COUS) 3 个项目、痰液症状 (SPUS) 3 个项目、咳嗽影响 (COUI) 8 个项目、痰液影响 (SPUI) 6 个项目 4 个维度，共 20 个项目，每个项目记 0~4 分，将总得分进行换算，最终各个维度分值数为 0~100 分，评分值数越高表示患者气道黏液分泌越轻^[10]。

1.5.2 COPD 患者自我评估测试问卷 (CAT) 评分治疗前后采用 CAT 评分评估患者呼吸系统症状，CAT 评分包括心理、涵盖症状、精力、社会关系共 4 个维度，每个维度评分值 0~5 分，总分为 0~40 分，评分值数越高表示患者生活质量越差^[11]。

1.5.3 肺功能指标 所有 COPD 患者在药物治疗前后均采用日本日立 3523 型肺功能检测仪评估肺功能指标，操作前嘱患者吸入支气管舒张剂后，要求患者以最快速度、最大力量吹气，观察仪器表读取最大呼气峰流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值

(FEV₁/FVC)，操作人员按仪器标准执行。

1.5.4 血清炎症因子水平 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血液 5 mL，使用德国 MASTER 型离心机 2 000 r/min 分离 10 min，分离血清，在 -45 ℃ 冰箱中保存，采用酶联免疫吸附试验法 (EILSA) 测定患者转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-6 (IL-6)、可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平，并严格按照美国 Sigma 公司试剂盒标准操作执行。

1.6 不良反应观察

观察所有患者在药物治疗过程中，出现恶心、呕吐、腹部不适、食欲减退等不适症状及体征，进行记录、比较。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 25.0 对数据进行分析，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较行 t 检验；计数资料以例 (百分比) 表示，组间比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 95.83%，显著高于对照组的 77.08% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 CASA-Q 评分、CAT 评分比较

治疗后，两组 CASA-Q 评分 COUS、SPUS、COUI、SPUI 维度评分均显著升高，而 CAT 评分显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 CASA-Q 评分、CAT 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后，两组患者 PEF、FEV₁、FEV₁/FVC 均较同组治疗前显著升高 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组肺功能指标高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后，两组患者 TGF- $\beta 1$ 、IL-6、sICAM-1、TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组血清炎症因子水平低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	12	25	11	77.08
治疗	48	34	12	2	95.83*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

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

Table 2 Comparison on CASA-Q scores and CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CASA-Q 评分				CAT 评分
			COUS	COUI	SPUS	SPUI	
对照	48	治疗前	41.93±20.56	52.67±21.54	41.26±21.43	55.85±23.16	23.35±7.16
		治疗后	51.24±19.83*	60.56±22.43*	59.65±22.21*	68.87±24.43*	17.94±5.62*
治疗	48	治疗前	40.26±19.51	52.09±20.77	43.31±19.41	57.68±22.71	23.41±7.57
		治疗后	59.72±20.61*▲	71.67±21.51*▲	72.54±19.65*▲	79.58±23.18*▲	12.83±3.38*▲

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 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	PEF/(L·s ⁻¹)		FEV1/%		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	3.11±0.26	3.96±0.67*	50.06±14.60	54.62±16.48*	48.73±12.59	55.62±14.56*
治疗	48	3.20±0.35	4.34±1.03*▲	50.19±13.75	63.82±18.29*▲	49.46±12.38	63.09±17.58*▲

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.

表 4 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	468.23±36.28	18.34±5.14	125.34±19.25	21.41±5.02
		治疗后	370.61±29.12*	14.05±3.27*	85.77±10.35*	18.07±4.19*
治疗	48	治疗前	467.31±35.42	18.42±4.96	125.41±18.67	21.36±5.11
		治疗后	324.50±17.63*▲	9.11±2.53*▲	70.48±8.26*▲	12.56±3.35*▲

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 两组药物不良比较

治疗后, 对照组发生恶心 2 例, 呕吐 2 例, 腹部不适 1 例, 食欲减退 2 例, 不良反应发生率是 14.58%; 治疗组发生恶心 1 例, 呕吐 1 例, 食欲减退 2 例, 不良反应发生率是 8.33%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

COPD 慢性气道炎症可导致气道损伤、修复和结构重塑, 从而引起气流受限, 严重影响患者的活动能力和生活质量^[12]。COPD 在我国 40 岁以上人群中的发病率高达 8.2%, 男性的发病率显著高于女性, 且发病年龄更加趋于年轻化^[13]。COPD 患者慢性气道炎症长期存在, 可使气道壁发生反复损害, 从而导致过度修复, 逐渐改变气道壁的结构, 导致平滑肌细胞不规则增生、细胞外基质胶原含量增加^[14], 同时纤维瘢痕逐渐形成, 最终导致气道重塑, 形成气道不可逆的狭窄^[15]。COPD 在临床上难以治愈, 其

气流受限逐渐加重, 病情逐渐发展, 最终导致呼吸衰竭、肺源性心脏病等严重疾病的发生^[16]。

氟替美维吸入粉雾剂由糠酸氟替卡松、乌美溴铵、三苯乙酸维兰特罗 3 种成分组成, 是三联吸入药物, 通过与 M3 受体结合竞争性抑制内源性乙酰胆碱, 松弛气道平滑肌并抑制肥大细胞释放过敏物质, 使病情减轻^[17]。氨茶碱是磷酸二酯酶抑制剂, 能改善 COPD 患者的通气, 减少陷闭气体的容量, 增加呼吸肌的强度和效能, 从而缓解支气管痉挛^[18]。本研究结果显示, 治疗后, 与对照组比较, 治疗组 PEF、FEV₁、FEV₁/FVC 指标较高; 治疗组 TGF-β1、IL-6、sICAM-1、TNF-α 水平均较低, 说明氟替美维吸入粉雾剂与小剂量氨茶碱联合治疗可抑制炎症反应, 减缓气道重构, 阻止疾病进展, 改善肺功能, 抑制气道平滑肌细胞增殖和细胞外基质沉积, 可增强治疗效果, 改善 COPD 患者的生活质量。

目前对气道重塑有较多研究, 发现影响气道重

塑的生长因子较多^[19]。洗美兰等^[20]研究认为 TGF- β 1、TNF- α 作为气道重塑的相关因子，在气道重塑过程中起着重要的作用，TGF- β 1、IL-6 等水平和气道重塑的严重程度密切相关。其中 TGF- β 1 是多功能细胞因子，其水平升高可反映气道壁及肺组织中聚集大量炎症细胞，参与 COPD 的发展进程。IL-6 是促炎因子，水平升高能使肺微血管组织中的多种炎性细胞激活和释放，加剧病情发生^[21]。sICAM-1 是免疫球蛋白的一种单链糖蛋白，其水平增加可诱导肺功能受损程度升高，进而加重 COPD 病情发展。TNF- α 是机体内关键的促炎细胞因子，随着水平升高，促使气道内炎性因子大量聚集，强化炎症反应，最终使炎症反应逐级放大，减缓病情好转^[22]。

综上所述，氟替美维吸入粉雾剂联合氨茶碱治疗慢性阻塞性肺病稳定期具有较好的临床疗效，能有效改善咳嗽、咳痰等症状，改善肺功能相关指标，减弱机体炎性反应，值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郎蔓, 李培君, 王婷, 等. 运动对慢性阻塞性肺病患者通气功能障碍的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 205-211.
- [2] 白亚虎, 高胜寒, 纪思禹, 等. 慢性阻塞性肺疾病向“前”发展 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(3): 268-273.
- [3] Shepherd Y, Kennet M, Cooper A, et al. In Vitro performance of the Wixela Inhub Inhaler using severe chronic obstructive pulmonary disease patient inhalation profiles [J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2022, 35(3): 154-165.
- [4] O'Neill E, Ryan S, McNicholas W T, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea overlap: Co-existence, co-morbidity, or causality? [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2022, 28(6): 543-551.
- [5] 梁筠仪, 王皓翔, 张奕昭, 等. 老年慢性阻塞性肺病患者血清炎性因子水平及与肺部感染的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(8): 1830-1833.
- [6] 刘鑫, 李卫阳, 尹亚楠. 氟替美维吸入粉雾剂在 COPD 稳定期患者中的应用效果 [J]. 河南医学研究, 2023, 32(17): 3213-3217.
- [7] 张莉. 小剂量茶碱缓释片联合布地奈德鼻喷剂对 COPD 稳定期患者肺功能及生活质量的影响 [J]. 医学杂志, 2020, 33(1): 112-113.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员
- 会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [9] 张莉, 姚莲英, 任丽君. 现代肺部疾病诊治 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1999: 461-475.
- [10] 陈欣, 孙蓉媛, 张柏文, 等. 乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林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, 2021, 35(12): 436-445.
- [11] 顾明豪, 郭忠, 程梓晗. 肺功能测试参数联合 CAT 评分对老年慢性阻塞性肺病患者急性发作的预测价值 [J]. 海军医学杂志, 2023, 44(12): 1232-1236.
- [12] 张善芳, 钱叶长, 梁薇, 等. 随机单盲试验内外同治法治疗慢性阻塞性肺病稳定期患者疗效研究 [J]. 河北医药, 2022, 44(9): 1371-1374.
- [13] 陈林, 周芳, 刘莎, 等. 老年慢性阻塞性肺病患者按照 GOLD 和 CHINA 评估及治疗的比较 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(10): 2376-2380.
- [14] Li F J, Surolia R, Singh P, et al. Fibrinogen mediates cadmium-induced macrophage activation and serves as a predictor of cadmium exposure in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ame J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2022, 322(4): L593-L606.
- [15] Nigro S C, Sobioroj D M. Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate Co-suspension Metered Dose Inhaler: A triple therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(5): 582-591.
- [16] 杨露露, 曲木诗玮, 司徒炫明, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者六分钟步行试验诱导的运动性低氧的预测方法研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(2): 212-216.
- [17] 毛志平, 刘霖杰, 袁晓梅. 氟替美维吸入粉雾剂在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中的临床疗效研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 32(6): 450-454.
- [18] 李延琴, 杨丽. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂与氨茶碱片治疗缓解期慢性阻塞性肺疾病的疗效对比观察 [J]. 山西医药杂志, 2023, 52(5): 375-377.
- [19] Mou S, Zhang W, Deng Y, et al. Comparison of serum procalcitonin levels between patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Current Res Med Reviews*, 2023, 19(2): 146-153.
- [20] 洗美兰, 王贤君, 李纯香, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重的影响因素及其与血清 SFRP1、PGRN 水平的相关性 [J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 151-158.
- [21] 王妹芳, 王龙武, 邓星奇. 慢性阻塞性肺病患者外周血及痰中 IL-6、IL-8、IL-17 及 TGF- β 1 水平的检测和意义 [J]. 检验医学, 2017, 22(4): 394-397.
- [22] 戴越刚, 龚军. 慢性阻塞性肺病患者血浆 TNF- α 、IL-10、NO、sICAM-1 的测定及临床意义 [J]. 上海医学检验杂志, 2013, 18(5): 308-309.

[责任编辑 金玉洁]