沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察

张 莉¹, 马 铭², 张王锋³

- 1. 榆林市第二医院 药剂科, 陕西 榆林 719000
- 2. 榆林市第二医院 肿瘤医学科, 陕西 榆林 719000
- 3. 榆林市第二医院 呼吸内一科, 陕西 榆林 719000

摘 要:目的 探讨沙美特罗替卡松联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)急性加重期的治疗效果。方法 选取 2018年12月—2019年12月榆林市第二医院收治的 200 例慢阻肺急性加重期患者作为研究对象,应用随机数字分组法将患者随机分为对照组(n=66)、观察 1组(n=67)、观察 2组(n=67)。对照组患者在常规治疗基础上吸入 18 μ g 的噻托溴铵粉吸入剂;观察 1组患者在对照组治疗基础上给予 1 mL沙丁胺醇气雾剂和 2 mL生理盐水配比雾化吸入治疗,2次/d;观察 2组患者在对照组治疗基础上应用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗,1 mC次,2次/d。3组患者均连续治疗 14 d后评定治疗效果。观察 3组患者的临床疗效,同时比较 3组治疗前后的肺功能指标与炎性因子水平。结果治疗后,对照组治疗总有效率为 71.21%,观察 1组为 85.07%,观察 2组为 94.03%,观察 2组显著高于对照组(P<0.05)。治疗后,3组患者呼气峰流速(PEF)、第一秒用力呼气量(PEV₁)水平均上升(P<0.05),且观察 2组高于观察 1组及对照组(P<0.05)。治疗后,3组患者超敏 C反应蛋白(P<0.05)。结论对慢阻肺急性加重期患者应用沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗,能够提升治疗效果、改善肺功能,减少患者炎症反应,安全性好。

关键词: 沙美特罗替卡松; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 肺功能指标; 炎性因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)03-0577-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.019

Clinical observation of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Li¹, MA Ming², ZHANG Wangfeng³

- 1. Department of Pharmacy, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China
- 2. Department of Oncology, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China
- 3. Department of Respiratory Medicine, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Methods A total of 200 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to Yulin Second Hospital from December 2018 to December 2019 were selected as the research subjects, and the patients were randomly divided into control group (n=66), observation group 1 (n=67) and observation group 2 (n=67) by random number grouping method. Patients in the control group were given Tiotropium Bromide Powder for Inhalation 18 μ g on the basis of conventional treatment. Patients in the observation 2 groups were treated with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation on the basis of control group, 1 inhalation/time, twice daily. All patients in the 3 groups were evaluated after continuous treatment for 14 d. Clinical efficacy of three groups was observed, and lung function indexes and inflammatory factors before and after treatment in the three groups were compared. Results After treatment, the total effective rate of control group was 71.21%, observation group 1 was 85.07%, observation group 2 was 94.03%, observation group 2 was significantly higher than control group (P < 0.05). After treatment, the

收稿日期: 2020-06-07

第一作者: 张 莉(1983—),女,陕西榆林人,本科,主管药师,研究方向为临床药学。E-mail:lili22286@sohu.com

levels of PEF and FEV₁ in three groups were increased (P < 0.05), and the levels of PEF and FEV₁ in the observation group 2 was higher than observation group 1 was and higher than control group (P < 0.05). After treatment, the levels of hs-CRP and IL-6 in three groups were significantly decreased, and IL-10 was significantly increased (P < 0.05). And the levels of hs-CRP, IL-6, and IL-10 in the observation group 2 was better than observation group 1, and better than control group (P < 0.05). Conclusion The application of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with tiotropium bromide in treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease can improve the treatment effect, lung function, reduce the inflammatory response of patients, and have good safety.

Key words: salmeterol xinafoate and fluticasone propionate; tiotropium bromide; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; lung function indexes; inflammatory factors

随着我国人口老龄化进程、病原体变迁、细菌 抗药性上升以及自然环境污染的加重等情况,近年 来慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的患病概率逐渐上 升。慢阻肺一般因为劳作过度、受风寒以及病原微 生物感染等原因致病,重症患者可以引发呼吸衰 竭,从而导致多组织器脏的缺氧和缺血性损伤,从 而危及患者的生命[1]。慢阻肺急性加重期是原有的 基础疾病快速发展,混合多种细菌入侵机体,对患 者的日常生活造成严重影响。临床上对此疾病的 治疗多以止咳化痰和抗感染为主,但是治疗效果有 限。随着临床医学的发展,吸入性糖皮激质素、支 气管扩张剂被广泛应用到慢阻肺的治疗之中,常用 药物包括噻托溴铵、沙丁胺醇、沙美特罗替卡松等。 噻托溴铵粉吸入剂作为治疗稳定期慢阻肺患者的 主要药物之一,其疗效已被认可,且见效时间相对 较短,对稳定期慢阻肺具有相对较好的效果[2]。沙 丁胺醇能够显著改善慢阻肺急性加重期患者的肺 功能,提高疗效,但长期使用会导致患者肺部组织 的β2受体的敏感性降低,从而引起沙丁胺醇的疗效 降低[3]。沙美特罗替卡松是一种新型的选择性长效 的B受体激动剂,其1次给药剂量可作用于支气管 扩张12h,且有强大的抑制肺肥大细胞释放过敏反 应介质作用,可抑制吸入抗原诱发的早期和迟发相 反应,降低气道高反应性[4]。本研究选取慢阻肺急 性加重期患者作为研究对象,探讨沙美特罗替卡松 联合噻托溴铵对慢阻肺急性加重期患者的治疗 效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018年12月—2019年12月榆林市第二医院收治的 200 例慢阻肺急性加重期患者为研究对象,男120例,女80例;年龄46~78岁,平均(61.63±8.25)岁;病程 0.3~1.0年,平均(0.75±0.03)年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:所有患者均经肺部功能检测、血气

分析以及胸部 CT 确诊为慢阻肺急性加重期^[5];且所有患者对本研究知情并签订同意书。

排除标准:对研究所用药物过敏患者;合并肺 癌或恶性肿瘤患者;合并严重心血管疾病患者;合 并严重免疫性疾病患者;合并精神疾病患者。

1.3 治疗方法

所有患者均进行吸氧、平喘、止咳、维持电解质平衡、抗感染等常规治疗。对照组患者应用HandiHaler吸入装置给予患者吸入18 μg的噻托溴铵粉吸入剂(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,批准文号:H20140933,规格:18 μg/粒,生产批号:20180925、20190718);观察1组患者在对照组治疗基础上给予1 mL沙丁胺醇气雾剂(潍坊中狮制药有限公司;国药准字:H37023628,规格:14 g/瓶,生产批号:20181201、20190228)和2 mL生理盐水配比雾化吸入治疗,2次/d;观察2组患者在对照组患者治疗基础上应用沙美特罗替卡松粉吸入剂(生产企业:Glaxo Wellcome production;批准文号:H20150323,规格:50 μg/250 μg/泡,生产批号:20181016、20190204)治疗,1吸/次,2次/d。3组患者均连续治疗14 d后评定治疗效果。

1.4 疗效判定标准与观察指标

1.4.1 疗效判定标准^[6] 显效:喘息、咳嗽等症状消失,肺部无啰音,呼吸困难分级降到1级以下,血气检查发现二氧化碳分压下降到45 mm Hg(1 mm Hg=133 Pa)以下;有效:喘息、咳嗽等症状明显改善,肺部少量啰音,呼吸困难分级下降到2级以下,通过血气检查发现二氧化碳分压降低5 mm Hg以下;无效:治疗后上述症状及指标无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 观察指标 治疗前后对3组患者肺部功能情况进行观察,主要观察患者的第一秒用力呼气量(FEV₁)和呼气峰流速(PEF),采用Fitmate YZB/ITA 3880-2013型肺功能测定仪(德国JAEGER公司)测定FEV₁和PEF,并进行记录。治疗前后应用

酶联免疫法测定患者的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒购买于武汉默沙克生物科技有限公司,严格按照试剂盒的要求操作。观察并记录3组患者治疗过程中出现的便秘、心悸、口干、头晕等不良反应现象。

1.5 统计学方法

本研究采取统计学软件 SPSS 23.0 进行数据分析,计数资料以例数、百分比表示,进行 χ^2 检验;计量资料以符合正态分布则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用F检验。

2 结果

2.1 3组基线资料

应用随机数字分组法将患者随机分为对照组(n=66)、观察 1组(n=67)、观察 2组(n=67)。对照组男 42例,女 24例;年龄 $46\sim73$ 岁,平均 (61.32 ± 8.92) 岁;病程 $0.3\sim0.8$ 年,平均 (0.74 ± 0.04) 年。观察 1组男 38例,女 29例;年龄 $48\sim76$ 岁,平均 (61.35 ± 8.89) 岁;病程 $0.4\sim1$ 年,平均 (0.75 ± 0.07) 年。观察 2组男 40例,女 27例;年龄 $48\sim78$ 岁,平均 (61.97 ± 8.46) 岁;病程 $0.4\sim1$ 年,平均 (0.76 ± 0.08) 年。 3组患者一般资料对比无显著差异,具有可比性。

2.2 3组患者临床疗效对比

对照组患者治疗总有效率为71.21%,观察1组为85.07%,观察2组为94.03%,观察2组显著高于对照组,对比有统计学意义(P<0.05),但对照组与观察1组,观察1组与观察2组对比无统计学意义,如表1所示。

2.3 3组肺功能指标对比

治疗后,3组患者PEF、FEV₁水平均上升(P<0.05),且观察2组高于观察1组及对照组(P<0.05),但观察1组与观察2组患者FEV₁水平对比无统计学意义,如表2所示。

2.4 3组炎性因子水平对比

治疗后,3组患者hs-CRP、IL-6水平显著降低,

表1 3组患者临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect among three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	66	18	29	19	71.21
观察1	67	21	36	10	85.07
观察2	67	28	35	4	94.03*

与对照组比较:*P<0.05

表2 3组患者肺功能指标对比 $(x \pm s)$

Table 2 Comparison on lung function indexes among three groups $(\bar{x}\pm s)$

4日 모네	n/例	PEF/($L \cdot min^{-1}$	FEV ₁ /L		
组加		治疗前	L·min ·) 治疗后	治疗前	治疗后	
			4.36±0.16*	1.74±0.35	1.92±0.35*	
观察1	67	3.14 ± 0.41	$5.24{\pm}0.35^{*}$	1.81 ± 0.35	$2.36{\pm}0.28^{*\#}$	
观察2	67	3.24 ± 0.36	$6.41{\pm}0.26^{*\#\&}$	1.75 ± 0.37	$2.47{\pm}0.36^{*\#}$	

与同组治疗前比较: *P < $^*0.05$;与对照组治疗后比较: *P < $^*0.05$;与观察1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; $^*P < 0.05$ vs observation group 1 after treatment IL-10 显著升高(P < 0.05); 且观察2组优于观察1组及对照组(P < 0.05), 如表3所示。

2.5 3组不良反应对比

对照组患者不良反应发生率为10.61%,观察1组患者不良反应发生率为13.43%,观察2组患者不良反应发生率为14.93%,3组患者对比无统计差异,如表4所示。

3 讨论

临床医学显示,许多慢阻肺患者既往都出现过呼吸系统疾病症状,比较常用的治疗方法为应用支气管舒张剂、控制感染以及氧疗等[7]。对于支气管舒张剂来说,它的主要原理是,通过药物缓解患者的平滑肌痉挛。而且临床上慢阻肺患者多为中老年人,常伴有免疫力低和反应能力差等现象,所以对于此病症的关键就在于科学合理的用药,来减轻患者病痛程度,恢复健康[8]。临床上对于慢阻肺急性加重期患者多采用噻托溴铵、沙丁胺醇或沙美特

表3 3组患者炎性因子水平对比(x±s)

Table 3 Comparison on inflammatory factor levels among three groups $(\bar{x}\pm s)$

 组别	n/例	$hs-CRP/(mmol \cdot L^{-1})$		$IL-10/(mmol \cdot L^{-1})$		IL-6/(n	IL-6/(mmol·L ⁻¹)	
组別	ניקר/ת	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	66	2.32±0.36	1.64±0.31*	31.94±5.49	36.69±4.24*	84.25±12.43	51.58±11.32*	
观察1	67	2.41 ± 0.25	1.36±0.24*#	31.02 ± 5.11	41.26±3.56*#	84.83 ± 12.56	35.31±9.68*#	
观察2	67	2.37 ± 0.33	1.03±0.21***	30.52 ± 5.27	$48.87 \pm 5.64^{*#&}$	84.15±12.31	21.79±5.45*#&	

与同组治疗前比较: *P <0.05;与对照组治疗后比较: *P <0.05;与观察1组治疗后比较: *P <0.05

^{*} $P < 0.05 \ vs \ control \ group$

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; *P < 0.05 vs control group after treatment; *P < 0.05 vs observation group 1 after treatment

表4 3组患者不良反应对比

Table 4 Comparison on adverse reactions among three groups

组别	n/例	便秘/	心悸/	口干/	头晕/	发生
		例	例	例	例	率/%
对照	66	1	2	3	1	10.61
观察1	67	2	2	4	1	13.43
观察2	67	2	1	5	2	14.93

罗替卡松等药物单一用药或联合治疗,但是对其治疗效果褒贬不一。

噻托溴铵属于长效抗胆碱能支气管扩张剂,是 抗胆碱能效应药物,能够选择性作用在胆碱 M3 和 M1 受体,与胆碱受体结合,避免胆碱受体与乙酰胆 碱结合的现象,达到松弛支气管平滑肌,缓解呼吸 困难和缺氧等临床症状。并且, 噻托溴铵还可以促 进患者支气管纤毛摆动,抑制黏液蛋白形成,促进 痰液溶解与排除。因为这种药物会主要在患者的 肺部产生效用,很少进入全身,因此不良反应率较 低。研究发现,应用噻托溴铵治疗过程中一些老年 患者耐受较低,因此需要斟酌用药。但是还有研究 者建议,只对急性加重期的慢阻肺患者推荐应用噻 托溴铵联合其他支气管扩张剂进行治疗[9-10]。而沙 丁胺醇属于短效β2受体激动剂的一种,能够促进患 者支气管扩张,缓解慢阻肺急性加重期患者气促和 呼吸困难等临床症状。有研究显示[11],在传统治疗 基础上应用噻托溴铵联合沙丁胺醇治疗效果更好。 沙美特罗替卡松是支气管扩张剂与糖皮质激素复 发制剂,属于长效β2受体激动剂,能够在长时间内, 对支气管平滑肌进行扩张,改善患者肺功能效果 良好[12]。

本研究结果显示,对照组患者治疗总有效率为71.21%,观察1组为85.07%,观察2组为94.03%,观察2组显著高于对照组,对比有统计学意义,但对照组与观察1组与观察1组与观察2组对比无统计学意义。由此证明,应用沙丁胺醇联合噻托溴铵和沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗效果优于单一噻托溴铵的应用,能够更好的改善患者临床症状。这是因为托溴胺与β2受体激动剂联合使用药物起效时间短,而且延长药物的使用时间,达到持续舒张支气管的目的,治疗效果更好;治疗后,3组患者PEF、FEV₁水平均显著上升,且观察2组高于观察1组高于对照组,由此证明,应用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松更有利于患者肺功能水平提升。

IL-6最近被认为在慢阻肺的炎症反应中起重要

作用,其主要由T细胞和巨噬细胞分泌,作为白介素 家族的成员,其既有促炎作用也有抗炎功能。hs-CRP是 人体重要的急性期反应蛋白,由肝脏产生,作为一 种非特异性炎症介质,其不仅是炎症的重要标志物 而且能直接参与炎症过程,不受抗炎药物、激素等 影响,常作为反映炎症感染和治疗效果的重要指标, 与慢阻肺的急性加重期具有重要相关性[13]。IL-10是 Th 细胞产生的炎症调节因子,可抑制免疫反应并抗炎 作用,可抑制 IL-6和 IL-8等炎症因子的产生[14]。3 组患者治疗后 hs-CRP、IL-6 水平显著低于治疗前, IL-10 高于治疗前,且观察2组优于观察1组优于对 照组,这是因为沙丁胺醇属于短小ß2受体激动剂, 虽然能够激活呼吸道β2受体,促进平滑肌舒张,在 一定程度上抑制炎性因子的释放,但是对患者的作 用时间较短。相关研究表明,沙美特罗是一种长效 β2 受体激动剂,可通过作用于呼吸道β2 受体,发挥 舒张呼吸道平滑肌、抑制炎性递质释放等作用:丙 酸氟替卡松具有显著抗炎效果,且能够加快β2受体 合成,通过与沙美特罗联合应用能够发挥协同增效 的作用,因此能够达到更好的抗炎效果[4]。对照组 患者不良反应发生率为10.61%,观察1组患者不良 反应发生率为13.43%,观察2组患者不良反应发生 率为14.93%,3组患者对比无统计差异,由此可以发 现,虽然观察2组患者与观察1组患者均增加了药 物的使用,但是并不增加不良反应的现象,说明联 合用药具有安全性。

综上所述,对慢阻肺急性加重期患者应用沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗,能够提升患者的治疗效果、肺功能,减少患者炎症反应,安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突 参考文献

- [1] 申永春,文富强. 2018年慢性阻塞性肺疾病全球创议更新解读 [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5): 443-445. Shen Y C, Wen F Q. Interpretation of 2018 global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(5): 443-445.
- [2] 盖红梅,包 红,但淑杰.噻托溴铵粉吸入剂联合呼吸训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(24): 2910-2913.
 - Gai H M, Bao H, Dan S J. Effect of tiotropium bromide powder for inhalation combined with breathing training on stable COPD [J]. Shanxi Med J, 2018, 47(24): 2910-2913.
- [3] 杨洪涛,陈哲,宋爱芹.雾化吸入布地奈德联合沙丁胺

醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对肺功能相关指标的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21 (15): 118-119, 122.

Yang H T, Chen Z, Song A Q. The effect of nebulized budesonide combined with salbutamol in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its influence on related indicators of lung function [J]. J Clin Med Pract, 2017, 21(15): 118-119, 122.

- [4] 郁 震,曹 娟,王红梅,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡 松对慢阻肺急性加重期患者免疫功能的影响 [J]. 临床 肺科杂志, 2016, 21(5): 795-798.
 - Yu Z, Cao J, Wang H M, et al. Effect of tiotropium joint salmeterol fluticasone propionate on immune function in patients with acute exacer-bation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Pulm Med, 2016, 21(5): 795-798.
- [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)(一)[J].全科医学临床与教育,2013,11(5):484-491.
 - Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, Chinese Society of Respiratory Medicine. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2013 Revision) (I) [J]. Clin Educ Gen Pract, 2013, 11(5): 484-491.
- [6] 李建生, 王明航, 余学庆. 评估慢性阻塞性肺疾病病情和疗效的指标研究 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(1): 118-121.
 - Li J S, Wang M H, Yu X Q. Study on indicators for evaluating the condition and efficacy of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Gerontol, 2010, 30(1): 118-121.
- [7] 许承斌, 丁明霞, 卢 丹, 等. 复方异丙托溴铵联合布地 奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性期的疗效观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(20): 92-95.
 - Xu C B, Ding M X, Lu D, et al. Efficacy of compound ipratropium bromide combined with budesonide inhalation in treatment of acute phase of chronic obstructive pulmonary disease [J]. China J Mod Med, 2015, 25(20): 92-95.
- [8] 赵春柳,周 敏.慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(12):973-976.
 - Zhao C L, Zhou M. Progress in the study of frequent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 2016, 39 (12): 973-976.
- [9] 虎瑞娟, 苏桂香, 侯超. 慢性阻塞性肺疾病患者采用噻 托溴铵联合呼吸操训练对其肺通气功能、生活质量以

及运动耐力的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 704-706.

- Hu R J, Su G X, Hou C. Effect of tiotropium combined with respiratory exercises on pulmonary ventilation function, quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Pulm Med, 2018, 23(4): 704-706.
- [10] 张秀丽,陈 涵,程 绩,等.长效抗胆碱药联合β2-受体激动剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5): 708-711.
 - Zhang X L, Chen H, Cheng J, et al. Clinical observation of long-acting anticholinergies combined with β2-receptor agonists in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lab Med Clin, 2018, 15(5): 708-711.
- [11] 张军战. 异丙托溴铵联合布地奈德及沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及安全性 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(3): 57-59.
 - Zhang J Z . Clinical efficacy and safety of ipratropium bromide combined with budesonide and salbutamol in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Med Pract, 2019, 23(3): 57-59.
- [12] 王发辉, 石慧芳, 林石宁, 等. 噻托溴铵粉雾剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴呼吸衰竭的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(5): 497-500.
 - Wang F H, Shi H F, Lin S N, et al. Clinical trial of tiotropium bromide powder inhalation combined with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder inhalation in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2018, 34(5): 497-500.
- [13] 徐 瑜, 罗百灵. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 hs-CRP、CA-125 和IL-6水平变化及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 458-460.
 - Xu Y, Luo B L. Clinical significance of serum hypersensitive C-reactive protein, carbohydrate antigen 12 and interleukin-6 concentrations in AECOPD patients [J]. J Clin Pulm Med, 2017, 22(3): 458-460.
- [14] 刘 骁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期降钙素原与炎症因子的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(10): 1414-1415.
 - Liu X. Study on the correlation between procalcitonin and inflammatory factors in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lab Med Clin, 2014, 11 (10): 1414-1415.

[责任编辑 高 源]