

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.022

益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂对 COPD 稳定期患者肺功能、细胞免疫功能和血清 bFGF、SIRT1 的影响*

杨 黎¹ 李万成^{1Δ} 杨 丹² 朱彦锋³ 冯晓丽¹

(1 成都医学院第一附属医院呼吸与危重医学科 四川 成都 610500; 2 绵阳市安州区人民医院疼痛科 四川 绵阳 622650;

3 成都医学院研究生院 四川 成都 610000)

摘要 目的:探讨益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂对慢性阻塞性肺疾病(COPD)疾病稳定期患者肺功能、细胞免疫功能和血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、沉默信息调节因子 1(SIRT1)的影响。**方法:**纳入我院 2021 年 3 月~2022 年 6 月期间收治的 COPD 稳定期患者 104 例,按照随机数字表法分为对照组(乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗, n=52)和观察组(益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗, n=52)。对比两组临床症状恢复时间、6 min 步行试验(6MWT)和 COPD 评估测试(CAT)评分、肺功能[第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、每分钟最大通气量(MVV)]、细胞免疫功能和血清 bFGF、SIRT1 水平,观察两组不良反应发生情况。**结果:**与对照组相比,观察组的肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间缩短($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗 14 d 后 6MWT 更远, CAT 评分更低($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗 14 d 后 FVC、FEV₁、MVV 更高($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗 14 d 后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 更高, CD8⁺ 更低 ($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗 14 d 后 bFGF 更低, SIRT1 更高($P<0.05$)。两组不良反应总发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂有助于调节 COPD 稳定期患者血清 bFGF、SIRT1 水平,改善肺功能和细胞免疫功能。

关键词: COPD; 稳定期; 益肺胶囊; 乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂; 肺功能; 细胞免疫功能; bFGF; SIRT1

中图分类号: R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)20-3908-05

Effect of Yifei Capsule and Umeclidinium Bromide and Vilanterol Powder for Inhalation on Lung Function, Cellular Immune Function and Serum bFGF, SIRT1 in Patients with COPD at Stable Stage*

YANG Li, LI Wan-cheng^{1Δ}, YANG Dan², ZHU Yan-feng³, FENG Xiao-li¹

(1 Department of Respiratory and Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan,

610500, China; 2 Department of Pain, Mianyang Anzhou District People's Hospital, Mianyang, Sichuan, 622650, China;

3 Graduate School of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Yifei capsule combined with umeclidinium bromide and vilanterol powder for inhalation on lung function, cellular immune function, serum basic fibroblast growth factor (bFGF) and silent information regulator 1 (SIRT1) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at stable stage. **Methods:** 104 patients with COPD at stable stage who were admitted to our hospital from March 2021 to June 2022 were select and they were divided into control group (treatment with umeclidinium bromide and vilanterol powder for inhalation, n=52) and observation group (treatment with Yifei capsule combined with umeclidinium bromide and vilanterol powder for inhalation, n=52) according to random number table method. Clinical symptom recovery time, 6min walking test (6MWT) and COPD assessment test (CAT) score, lung function [forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), maximum gas volume per minute (MVV)], cellular immune function and serum bFGF and SIRT1 levels in the two groups were compared. The occurrence rate of adverse reactions in the two groups was observed. **Results:** Compared with the control group, the disappearance time of lung rales, cough and sputum in the observation group were shortened ($P<0.05$). Compared with the control group, the 6MWT in the observation group at 14 d after treatment was longer, and the CAT score was lower ($P<0.05$). Compared with the control group, FVC, FEV₁ and MVV in the observation group at 14 d after treatment were higher ($P<0.05$). Compared with the control group, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group at 14 d after treatment were higher, and CD8⁺ was lower ($P<0.05$). Compared with the control group, bFGF in the observation group at 14 d after treatment was lower, and SIRT1 was higher ($P<0.05$). There was no difference in the total incidence rate of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yifei capsule combined with umeclidinium bromide and vilanterol powder for inhalation can help regulate serum bFGF and SIRT1

* 基金项目:成都医学院第一附属医院科研项目国家临床培训专项(CYFY2018GLPHX06);四川省科技厅应用基础项目(2022NSFSC0725)

作者简介:杨黎(1983-),女,硕士,副主任医师,研究方向:慢性呼吸疾病,E-mail: yang60768@163.com

Δ 通讯作者:李万成(1963-),男,博士,主任医师,研究方向:呼吸系统疾病,E-mail: 316608439@qq.com

(收稿日期:2023-03-24 接受日期:2023-04-20)

levels in patients with COPD at stable stage, and improve lung function and cellular immune function.

Key words: COPD; Stable stage; Yifei capsule; Umeclidinium bromide and vilanterol powder for inhalation; Lung function; Cellular immune function; bFGF; SIRT1

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

Article ID: 1673-6273(2023)20-3908-05

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的常见疾病,临床主要表现为气流堵塞或呼吸不顺畅^[1]。COPD 稳定期是指患者的病情得到了一定的缓解,症状或状态轻度或较平稳,但若未能给予及时的治疗,仍可发展为 COPD 急性发作期,危及患者的生命安全^[2]。目前临床上对于 COPD 稳定期的治疗以康复训练、吸氧、糖皮质激素、支气管扩张药为主,乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂为支气管扩张药,是 COPD 稳定期患者的常用治疗药物,可抑制气道痉挛、迷走神经兴奋、腺体分泌,扩张支气管,改善 COPD 稳定期患者的临床症状,但长时间的单一用药会增加不良反应发生风险,且在预防疾病进展方面作用有限^[3,4]。益肺胶囊属中成药,具有补肾益肺、清热化痰、止咳平喘之功效,常用于 COPD 稳定期的治疗^[5]。COPD 的发生、发展过程均涉及炎症反应,而碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)^[6]、沉默信息调节因子 1(SIRT1)^[7]均参与了炎症反应过程。因此,本研究探讨益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂对 COPD 稳定期患者肺功能、细胞免疫功能和血清 bFGF、SIRT1 的影响,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院 2021 年 3 月~2022 年 6 月期间收治的 COPD 稳定期患者 104 例。纳入标准:(1)COPD 诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[8];(2)处于 COPD 稳定期;(3)自愿签订知情同意书;(4)对本研究所用药物无过敏史及禁忌症;(5)肺部无其他疾病者。排除标准:(1)妊娠和哺乳期患者;(2)合并精神疾病;(3)合并免疫系统障碍者;(4)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(5)近 1 个月有糖皮质激素及其他抗炎药物全身用药者;(6)处于 COPD 急性期。本研究方案通过我院伦理委员会批准进行。按照随机数字表法将 104 例 COPD 稳定期患者分为对照组(乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗, n=52)和观察组(益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗, n=52)。对照组中男 38 例,女 14 例,年龄 38~73 岁,平均(59.94±6.73)岁;COPD 病程 2~9 年,平均(5.48±0.62)年;体质指数 20~28 kg/m²,平均(24.56±0.69)kg/m²。观察组中男 40 例,女 12 例,年龄 39~71 岁,平均(59.17±5.68)岁;COPD 病程 1~9 年,平均(5.67±0.58)年;体质指数 19~27 kg/m²,平均(24.71±0.53)kg/m²。两组患者一般资料对比无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者均予以抗氧化、镇咳、祛痰、扩张支气管等常规治疗。对照组在此基础上接受乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂[注册证号:H20180005, GlaxoSmithKline(Ireland)Limited,规格:乌

美溴铵(以乌美铵计)62.5 μg 与三苯乙酸维兰特罗(以维兰特罗计)25 μg]治疗,经口吸入,成人推荐剂量是每次吸入本品 62.5 μg/25 μg,每日 1 次,应在每天同一时间给药。观察组在对照组的基础上口服益肺胶囊(国药准字 Z14020261,山西仁源堂药业有限公司,规格:每粒装 0.3 g),4 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间。同时评估两组患者治疗前、治疗 14 d 后的 6 min 步行试验(6MWT)和 COPD 评估测试(CAT)评分^[9]。6MWT:找一处平坦无障碍的走廊(25~30 米左右),患者来回往返,记录 6 min 内步行距离。CAT 共有 8 个条目,每个条目计分 0~5 分,总分 40 分,分值越高则表明患者的健康状况和生活质量越差。(2)治疗前、治疗 14 d 后使用 MSPFT-B 肺功能仪(购自河南迈松医用设备制造有限公司)检测两组患者第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、每分钟最大通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)。(3)治疗前、治疗 14 d 后抽取两组患者清晨空腹肘静脉血 6 mL,分为 2 管,其中一管血液样本经 Sparrow 流式细胞仪(购自赛雷纳(中国)医疗科技有限公司)检测外周血细胞免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺),计算 CD4⁺/CD8⁺。另一管血液样本经(2600 r/min 的速率、离心半径 9 cm、离心时间 11 min)离心处理,取上清液保存于 -60℃低温冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清 bFGF、SIRT1 水平,相关试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司。(4)观察两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。以均数±标准差表示临床症状、6MWT、肺功能指标等计量资料,采用独立样本 t 检验;以率(%)表示性别比例、不良反应等计数资料,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6MWT、临床症状恢复时间和 CAT 评分对比

观察组的肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间均短于对照组($P<0.05$)。两组治疗前 6MWT 和 CAT 评分组间对比无统计学差异($P>0.05$),两组治疗 14 d 后 6MWT 增加, CAT 评分下降,且观察组的改善程度大于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 肺功能指标对比

两组治疗前 FVC、FEV₁、MVV 组间对比无统计学差异($P>0.05$),两组治疗 14 d 后 FVC、FEV₁、MVV 升高,且观察组的改善程度大于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 细胞免疫功能指标对比

两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 组间对比无统计学差异($P>0.05$),两组治疗 14 d 后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高, CD8⁺ 下降, 且观察组的改善程度大于对照组($P<0.05$),

见表 3。

表 1 6MWT、临床症状恢复时间和 CAT 评分对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of 6MWT, clinical symptom recovery time and CAT score($\bar{x}\pm s$)

Groups	Disappearance time of lung rales (d)	Disappearance time of cough(d)	Disappearance time of sputum (d)	6MWT(m)		CAT score(scores)	
				Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment
Control group (n=52)	3.43±0.52	9.72±0.49	10.65±0.37	235.75±21.46	328.15±22.09*	29.69±5.92	20.91±5.24*
Observation group(n=52)	2.68±0.45	8.56±0.47	9.71±0.32	234.06±19.29	374.19±25.73*	29.38±4.65	13.67±4.31*
t	7.865	12.320	13.857	0.422	-9.790	0.297	7.695
P	0.000	0.000	0.000	0.675	0.000	0.767	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

表 2 肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of lung function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	FVC(L)		FEV ₁ (L)		MVV(L)	
	Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment
Control group (n=52)	1.89±0.45	2.36±0.61*	1.63±0.46	2.09±0.42*	80.19±7.35	92.15±7.31*
Observation group (n=52)	1.86±0.52	2.94±0.79*	1.64±0.41	2.71±0.35*	80.43±6.24	98.64±6.37*
t	0.315	-4.190	-0.117	-8.178	-0.180	-4.827
P	0.754	0.000	0.907	0.000	0.858	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

表 3 细胞免疫功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of cellular immune function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment	Before treatment	14d after treatment
Control group (n=52)	55.26±4.28	72.02±5.91*	30.89±6.14	36.76±6.41*	29.33±2.35	25.35±2.31*	1.05±0.21	1.45±0.31*
Observation group(n=52)	55.34±4.39	77.83±5.41*	30.97±5.27	41.54±5.12*	29.21±3.26	22.34±2.48*	1.06±0.25	1.86±0.33*
t	-0.094	-5.229	-0.071	-4.202	0.215	6.404	-0.221	-6.530
P	0.925	0.000	0.943	0.000	0.830	0.000	0.826	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

2.4 血清 bFGF、SIRT1 水平对比

两组治疗前血清 bFGF、SIRT1 水平组间对比无统计学差异($P>0.05$),两组治疗 14 d 后 bFGF 下降,SIRT1 升高,且观察组的改善程度大于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 不良反应发生率对比

两组不良反应总发生率组间对比无差异($P>0.05$),见表 5。

3 讨论

COPD 发病机制复杂,免疫力低下、氧化应激反应均是其发病进展中的重要机制。同时,由于缺血、缺氧等多种因素,COPD 稳定期患者易引起反复的呼吸道感染,肺啰音、咳嗽、咯

痰等症状,经久不愈,进一步损害肺功能^[10]。乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂是治疗 COPD 稳定期患者的常用药物,其主要的药物成分为三苯乙酸维兰特罗和乌美溴铵,可抑制迷走神经兴奋和气道张力,发挥扩张支气管的作用,有助于改善咳嗽、咳痰症状^[11]。近年来有研究显示^[12],在乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗的基础上结合中成药治疗,可获得更好的临床疗效。益肺胶囊方中苦杏仁、桑白皮、川贝母止咳化痰、润肺散结、泄肺平喘,红参、蛤蚧补肾益肺、定喘止咳,知母生津润燥,清热泻火、茯苓利水渗湿、健脾宁心,甘草调和诸药,相辅相成,共奏清热化痰、补肾益肺、止咳平喘之功^[13,14]。

肺功能检查可有效评估 COPD 疾病程度及治疗效果,其中

表 4 血清 bFGF、SIRT1 水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum bFGF and SIRT1 levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	bFGF(ng/L)		SIRT1(ng/mL)	
	Before treatment	14 d after treatment	Before treatment	14 d after treatment
Control group(n=52)	146.96±21.73	103.98±19.86*	1.31±0.28	1.71±0.47*
Observation group(n=52)	146.24±25.53	81.47±14.72*	1.33±0.36	2.18±0.56*
t	0.155	6.566	-0.316	-4.636
P	0.877	0.000	0.752	0.000

Note: Compared with the same group before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 不良反应发生率对比 例(%)
Table 5 Comparison of incidence rate of adverse reactions n(%)

Groups	Fatigue	Loss of appetite	Nausea and vomiting	Gastrointestinal discomfort	Total incidence rate
Control group(n=52)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.61)
Observation group (n=52)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	6(11.54)
χ^2					0.102
P					0.750

MVV 是判断气道有无阻塞的有效指标,FEV₁、FVC 能综合反映患者气流受限状况^[15]。本次研究结果显示,益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂可有效改善 COPD 稳定期患者的临床症状,阻止疾病进展,改善肺功能。分析主要与益肺胶囊具有改善咳嗽、促进排痰等治疗作用有关,从而改善临床症状并减轻对肺功能的损害,与乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂发挥协同增效作用^[16]。现有研究证实^[17],COPD 是一种以抑制性 T 细胞和巨噬细胞浸润为主的慢性炎症性疾病。COPD 患者的 T 细胞存在活化障碍,导致机体的免疫力下降,从而引起症状反复发作^[18]。本次研究结果显示,乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂联合益肺胶囊可促进 COPD 稳定期患者免疫功能改善。究其原因,可能是因为益肺胶囊具有抑制炎症因子生长、提高免疫力的作用,同时通过刺激肺部谷胱甘肽过氧化物酶提高其活跃度,增强其对炎症因子的抗力,强化患者肺部的抗氧化功能,从而促进患者的免疫力改善^[19,20]。血清 bFGF 是一种多肽分子,具有广泛生物活性,能促进多种细胞生长、增殖和分化;血清 bFGF 还可通过趋化作用使单核细胞、中性粒细胞浸润到损伤局部参与炎症反应^[21]。既往相关研究指出^[22],在 COPD 的发病过程中,bFGF 水平异常升高可引起黏膜下胶原沉积,导致气道黏膜炎症反应加重。SIRT1 是沉默信息调节因子(SIR2)家族的同源物,可通过调节乙酰化/脱乙酰化平衡多重底物蛋白水平的变化进而调节各种细胞反应^[23]。国外学者发现,COPD 患者机体组织中 SIRT1 水平显著下调^[24]。同时也有研究表明^[25],SIRT1 可与不同的靶蛋白结合,以响应细胞外刺激,从而参与 COPD 的发生进展。本次研究结果显示,益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂可有效调节 COPD 稳定期患者的血清 bFGF、SIRT1 水平,可能与益肺胶囊的自身抗炎作用有关^[26]。此外,观察用药安全性可知,益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂的不良反应较为轻微,不会增加不良反应发生率,具有较好

的安全性。

综上所述,COPD 稳定期患者采用益肺胶囊联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗,患者的细胞免疫功能、肺功能得到显著改善,同时还可调节血清 bFGF、SIRT1 水平,控制疾病进展,改善临床症状。

参考文献(References)

- [1] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438
- [2] Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461
- [3] Momin MAM, Adhikari BR, Sinha S, et al. Roflumilast Powders for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Formulation Design and the Influence of Device, Inhalation Flow Rate, and Storage Relative Humidity on Aerosolization[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(8): 1254
- [4] Adi H, Young PM, Chan HK, et al. Co-spray-dried mannitol-ciprofloxacin dry powder inhaler formulation for cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur J Pharm Sci, 2010, 40(3):239-247
- [5] 张辉,卢家胜,张念志,等. 益肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(10): 1113-1116
- [6] 吴华拉,周湘乡,钟玉兰,等. 碱性成纤维细胞生长因子转染骨髓间充质干细胞移植治疗慢性阻塞性肺疾病的作用及机制[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(21): 3378-3385
- [7] 赵明瑶,于世震. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 NF- κ B、SIRT1、FKN 水平变化及预测预后的价值 [J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(11): 1259-1264
- [8] 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

- [9] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test[J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(3): 648-654
- [10] 李静, 覃腊云, 欧阳辉, 等. 肺康复训练联合规律性有氧运动疗法对稳定期 COPD 患者心肺运动功能、生活质量和 Th17/Treg 细胞亚群失衡的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(12): 2337-2341
- [11] 林晨, 郑爽, 朱建国, 等. 乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的快速卫生技术评估 [J]. *医药导报*, 2022, 41(4): 539-547
- [12] 孙广浩, 刘薇, 邵润霞. 多索茶碱联合乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效及对短期预后的影响[J]. *中国临床药学杂志*, 2022, 31(1): 52-55
- [13] 籍彬彬, 王燕, 赵海涛. 益肺胶囊联合布地奈德治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病临床评价[J]. *中国药业*, 2019, 28(8): 47-49
- [14] 赵建君, 蔡盈盈. 益肺胶囊联合肺康复训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2017, 14(6): 80-83
- [15] 朱能洋, 韩志海, 陈旭昕, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺功能 MMEF/FVC 与 FeNO、血清标志物的相关性及其意义[J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(4): 371-376
- [16] 邓斌, 王定勇, 袁熙, 等. 益肺胶囊联合布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(10): 2287-2292
- [17] Horodinschi RN, Bratu OG, Dediu GN, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a review [J]. *Acta Cardiol*, 2020, 75(2): 97-104
- [18] Mkorombindo T, Dransfield MT. Pre-chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiologic process or an opinion term?[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2022, 28(2): 109-114
- [19] 马理华, 段建明, 吴洪亮. 益肺胶囊联合茚达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(7): 2036-2041
- [20] 朱慧英, 张炜. 补肾益肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证肺功能 III、IV 级患者疗效观察 [J]. *山东中医药大学学报*, 2018, 42(5): 422-424
- [21] 王永丽. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 VEGF、bFGF 水平与肺动脉高压的关系研究[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(5): 849-852
- [22] 阿选德. 慢性阻塞性肺疾病伴慢性呼吸衰竭病人血浆 NO、HCY、bFGF 水平的变化研究 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2019, 41(1): 71-73, 77
- [23] Wu H, Ma H, Wang L, et al. Regulation of lung epithelial cell senescence in smoking-induced COPD/emphysema by microR-125a-5p via Sp1 mediation of SIRT1/HIF-1 α [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(2): 661-674
- [24] 张松松, 刘曼莉, 王金龙, 等. miR-132 基于 PGC-1 α /SIRT3 信号通路对肺炎链球菌诱慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠的干预作用[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(23): 2967-2970
- [25] 张锋, 张璞, 黄玲, 等. 血清 SIRT1 水平与慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及氧化应激的关系[J]. *山东医药*, 2019, 59(4): 68-70
- [26] 顾娴. 益肺胶囊联合布地奈德雾化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*, 2018, 33(2): 299-302

(上接第 3902 页)

- [14] Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 287
- [15] Denstaedt S J, Cano J, Wang X Q, et al. Blood count derangements after sepsis and association with post-hospital outcomes [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1133351
- [16] Faria S S, Fernandes P C, JR., Silva M J, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review[J]. *Ecancermedicalscience*, 2016, 10: 702
- [17] Lu J, Liu J, Zhu L, et al. The effect of age on the clinical characteristics and innate immune cell function in the patients with abdominal sepsis[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 952434
- [18] Wu Y, Chen Y, Yang X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 36: 94-9
- [19] 崔久庆, 刘秀娟, 滑立伟. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对脓毒性休克患者预后的评估价值 [J]. *医学理论与实践*, 2018, 31(09): 1267-70
- [20] Hwang S Y, Shin T G, Jo I J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(2): 234-9
- [21] 李兴明. 中性粒细胞与淋巴细胞比值评估脓毒症患者病情及预后的研究[D]. 天津医科大学, 2019
- [22] Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 206
- [23] 陈洁, 周小洁, 王晓蓉, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测脓毒症患者预后的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(05): 533-7
- [24] 杨艳妮, 陶涛, 罗朋立, 等. 不同中性粒细胞与淋巴细胞比值 IgA 肾病患者临床特征比较及其影响因素分析[J]. *山东医药*, 2018, 58(46): 49-52
- [25] Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Can neutrophil-lymphocyte ratio be independent risk factor for predicting acute kidney injury in patients with severe sepsis?[J]. *Ren Fail*, 2015, 37(2): 225-9