doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.013

经鼻高流量加温湿化吸氧联合丹参注射液治疗 AECOPD 合并轻度Ⅱ型呼吸衰竭的效果及对血气、肺功能的影响分析 *

排合日丁·卡米力江 安外尔·阿皮孜 李 建 杨春波 柴瑞峰△

（新疆医科大学第一附属医院重症医学一科 新疆 乌鲁木齐 830054）

摘要 目的：探讨经鼻高流量加温湿化吸氧联合丹参注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）合并轻度Ⅱ型呼吸衰竭的效果及对患者血气、肺功能的影响。**方法：**按照随机数字表法将本院重症医学一科在 2020 年 3 月至 2023 年 2 月期间收治的 88 例 AECOPD 合并轻度Ⅱ型呼吸衰竭患者分为对照组和观察组，各 44 例。两组均采用经鼻高流量加温湿化吸氧治疗，在此基础上给予观察组患者丹参注射液滴注。比较两组患者临床疗效以及治疗前后血气指标[动脉血氧分压（PaO_2）和动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）]、肺功能指标[1 s 用力呼气量（FEV_1、FEV_1/ 用力肺活量（FEV_1/FVC）和 FEV_1 占预计值百分比（FEV_1%）]、炎性因子[白介素 6（IL-6）、IL-8、肿瘤坏死因 α（TNF-α）]和血清生化指标[转化生长因子 β1（TGF-β1）、内皮素 -1（ET-1）、缔组织生长因子（CTGF）]水平。**结果：**（1）观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。（2）两组治疗后 PaO_2 显著增加，$PaCO_2$ 显著降低（$P<0.05$），观察组治疗后 PaO_2 较对照组高，$PaCO_2$ 较对照组低（$P<0.05$）。（3）两组治疗后 FEV_1、FEV_1/FVC、FEV_1%均显著增加（$P<0.05$）。观察组患者较对照组高（$P<0.05$）。（4）两组治疗后血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平均显著降低（$P<0.05$）。观察组患者治疗后较对照组低（$P<0.05$）。（5）两组治疗后血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平均显著降低（$P<0.05$）。观察组患者治疗后血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平均显著低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**经鼻高流量加温湿化吸氧联合丹参注射液治疗 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭疗效肯定，改善患者血气和肺功能，减轻炎性反应。

关键词：AECOPD；Ⅱ型呼吸衰竭；经鼻高流量加温湿化吸氧；丹参注射液；血气；肺功能

中图分类号：R563.8 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2024)04-665-05

Effects of Nasal High Flow Warming Humidification Oxygen Inhalation Combined with Salvia Miltiorrhiza Injection in the Treatment of AECOPD with Mild Type II Respiratory Failure and Its Impact on Blood Gas and Lung Function*

Paihe Riding·Kamilijan, Anwel·Apiz, LI Jian, YANG Chun-bo, CHAI Rui-feng△

(Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of nasal high flow warming humidification oxygen inhalation combined with salvia miltiorrhiza injection in the treatment of AECOPD with mild type II Respiratory failure and the impact on blood gas and lung function of patients. **Methods:** 88 AECOPD patients with mild type II Respiratory failure admitted to the First Department of Intensive care medicine of our hospital from March 2020 to February 2023 were divided into the matched group and the observation group, with 44 cases in each group. Both groups were treated with nasal high flow heating and humidification oxygen inhalation, and on this basis, the observation group patients were given Danshen injection drops. The clinical efficacy of the two groups of patients was compared, as well as the blood gas indicators [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$)], pulmonary function indicators [1 s forced expiratory volume (FEV_1), FEV_1/forced Vital capacity (FEV_1/FVC) and FEV_1% of the estimated value], inflammatory factors [interleukin 6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor α (TNF-α)] and serum biochemical indicators [transforming growth factor β 1 (TGF-β1) Endothelin-1 (ET-1), connective tissue growth factor (CTGF)] levels. **Results:** (1) The total effective rates of observation group higher than matched group($P<0.05$). (2) After treatment, PaO_2 significantly increased and $PaCO_2$ decreased in both groups ($P<0.05$). After treatment, observation group was higher than matched group, while $PaCO_2$ was significantly lower than matched group ($P<0.05$). (3) After treatment, FEV_1, FEV_1/FVC, and FEV_1% increased in both groups ($P<0.05$). observation group were higher than matched group after treatment ($P<0.05$). (4) The levels of serum IL-6, IL-8, and TNF-α after treatment in two groups were significantly reduced ($P<0.05$). The levels of serum IL-6, IL-8, and TNF-α in observation group after treatment were lower than matched group ($P<0.05$). (5) The levels of serum TGF-β1, ET-1 and CTGF of the two groups after treatment were significantly reduced ($P<0.05$), the levels of serum TGF-β1,

* 基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金项目（2020D01C233）

作者简介：排合日丁·卡米力江（1988-），男，硕士研究生，住院医师，研究方向：重症医学，E-mail：kamiqi137@163.com

△ 通讯作者：柴瑞峰（1981-），男，博士研究生，副主任医师，研究方向：脓毒症患者救治，E-mail：kamiqi137@163.com

（收稿日期：2023-06-24 接受日期：2023-07-19）

ET-1 and CTGF of observation group after treatment in observation group were lower than matched group (P<0.05). **Conclusion:** Nasal high flow warming humidification oxygen inhalation combined with salvia miltiorrhiza injection in the treatment of AECOPD with type Ⅱ Respiratory failure has a positive effect, can significantly improve the blood gas and lung function of patients, reduce inflammatory reactions.

Key words: AECOPD; Type Ⅱ Respiratory failure; Transnasal high flow heating humidification oxygen inhalation; Danshen Injection; Blood gas; Pulmonary function

Chinese Library Classification(CLC): R563.8 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)04-665-05

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)临床主要表现为持续性气流受限,据统计我国≥40 岁人群中 COPD 发生率可高达 8%以上[1,2]。COPD 急性加重期(AECOPD)是 COPD 患者呼吸系统症状出现急性呼吸困难加重、咳嗽加剧、痰液增多和(或)呈脓性,超出日常变异,急需治疗的一种急性疾病过程,可能引起呼吸衰竭和死亡[3,4]。Ⅱ型呼吸衰竭是 AECOPD 患者常见的合并症,可造成微循环系统、电解质紊乱,出现呼吸困难、缺氧、高碳酸血症、脏器功能障碍等,严重者发生死亡[5]。对于 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者应及时予以吸氧治疗,以防止因缺氧引起的一系列问题,安全、有效的呼吸支持对于减轻患者临床症状、改善预后具有至关重要的作用[6]。经鼻高流量加温湿化吸氧是一种能够提供恒温、恒氧浓度 / 流速的呼吸支持疗法,能够增强肺顺应性,减少气流阻力[7,8]。丹参注射液是从中药材丹参中提取的一种具有抗菌、抗炎、活血化瘀作用的注射剂,在呼吸系统疾病治疗中应用较为广泛[9]。本研究以本院手指的 88 例 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者作为研究对象,探讨了经鼻高流量加温湿化吸氧联合丹参注射液对该病的治疗效果以及对患者血气、肺功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将在 2020 年 3 月至 2023 年 2 月收治的 88 例 AECOPD 合并轻度Ⅱ型呼吸衰竭患者分为对照组和观察组,各 44 例。

纳入标准:(1)符合 AECOPD、Ⅱ型呼吸衰竭诊断标准[10-12];(2)知情同意;(3)临床资料完整。

排除标准:(1)合并肺大泡等其他肺部疾病;(2)合并Ⅰ型呼吸衰竭、呼吸暂停;(3)合并心律失常、心肌梗死等心血管疾病;(4)意识不清、认知功能障碍;(5)肝肾功能障碍;(6)先天性呼吸系统疾病;(7)合并呼吸系统肿瘤。

1.2 干预方法

两组患者入院后均接受常规治疗,同时对照组患者行经鼻高流量加温湿化吸氧治疗,采用新西兰 Fisher-Paykel 公司生产的 Optiflow 型经鼻高流量湿化氧疗系统, 参数设置: 流速 20~40 L/min,浓度 30%~50%,温度 37℃,湿度 100%,根据患者生命体征和血气分析监测值调整治疗参数,若病情加重则实施无创正压通气治疗。

在对照组基础上给予观察组患者丹参注射液(四川升和药业股份有限公司,国药准字 Z51021303)20 mL+250 mL 葡萄糖注射液静脉滴注治疗,1 次 /d。治疗时间为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 **临床疗效**[13] ① 显效:患者临床症状完全缓解,肺功能和血气指标恢复至正常状态,24 h 内意识恢复清醒。② 有效:患者在治疗后各项临床症状明显改善,肺功能和学期指标基本稳定,呼吸困难症状有所改善,在 24~48 h 内意识恢复。③ 无效:经治疗后未达以上要求者。以(显效 + 有效)计算总有效率。

1.3.2 **血气指标** 分别在治疗前和治疗后采集患者桡动脉血,使用加拿大艾博科有限公司生产的 EPOC Reader 型血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO_2)和动脉二氧化碳分压($PaCO_2$)。

1.3.3 **肺功能指标** 分别在治疗前和治疗后采用 ndd 医疗技术有限责任公司生产的 Easy On-PC 型肺功能仪测量 1 s 用力呼气量(FEV_1)、FEV_1/ 用力肺活量(FEV_1/FVC)和 FEV_1 占预计值百分比(FEV_1%)。

1.3.4 **实验室指标** 分别在治疗前后采集 5 mL 空腹静脉血,离心分离血清。采用 ELISA 试剂盒检测血清中白介素 6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因 α(TNF-α)等炎性因子以及转化生长因子 β1(TGF-β1)、内皮素 -1(endothelin-1,ET-1)、结缔组织生长因子(CTGF)水平。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件分析。计量资料和计数资料分别采用 t 检验和 x^2 检验。α=0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

两组患者一般临床资料比较无差异(P>0.05),见表 1。

2.2 临床疗效比较

观察组治疗效果优于对照组(P<0.05),见表 2。

2.3 血气指标比较

两组患者 PaO_2 增加,$PaCO_2$ 降低,和治疗前比较均有显著差异(P<0.05)。观察组变化幅度较对照组大(P<0.05),见表 3。

2.4 肺功能指标比较

两组患者治疗后 FEV_1、FEV_1/FVC、FEV_1%均增加, 观察组增加幅度较对照组高(P<0.05)。见表 4。

2.5 血清炎性因子水平比较

两组患者血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平降低(P<0.05)。观察组变化幅度较对照组高(P<0.05),见表 5。

2.6 血清生化指标比较

两组患者血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平均显著降低(P<0.05)。观察组患者治疗后血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平均较对照组低(P<0.05),见表 6。

表 1 一般临床资料对比

Table 1 Comparison of general clinical data

Index		Observation group(n=44)	Matched group(n=44)
Sex	Male	29(65.91)	31(70.45)
	Female	15(34.09)	13(29.55)
Age (years)		67.74± 7.75	67.29± 8.18
Course of illness (years)		6.54± 2.17	6.75± 2.32
Chronic disease	Pulmonary heart disease	13(29.55)	12(27.27)
	Hypertension	17(38.64)	19(43.18)
	Diabetes	12(27.27)	10(22.73)

表 2 临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of effects [n(%)]

Groups	Apparent effect	Effective	Invalid	Total effective rate(%)
Observation group(n=44)	21(47.73)	21(47.72)	2(4.55)	95.45*
Matched group(n=44)	14(31.82)	22(50.00)	8(18.18)	81.82

Note: Compared with matched group, *P<0.05, the same below.

表 3 血气指标比较($\bar{x}$± s)

Table 3 Comparison of blood gas indicators ($\bar{x}$± s)

Index	Time	Observation group(n=44)	Matched group(n=44)
PaO_2(mmHg)	Before treatment	47.36± 4.87	47.89± 4.93
	After treatment	68.92± 5.64#*	57.74± 5.07#
$PaCO_2$(mmHg)	Before treatment	63.28± 5.95	62.85± 4.76
	After treatment	42.74± 4.37#*	48.65± 4.58#

Note: Compared with before treatment in this group, #P<0.05, the same below.

表 4 肺功能指标比较($\bar{x}$± s)

Table 4 Comparison of lung function indicators ($\bar{x}$± s)

Index	Time	Observation group(n=44)	Matched group(n=44)
FEV_1(L)	Before treatment	1.82± 0.29	1.79± 0.28
	After treatment	2.57± 0.31#*	2.21± 0.25#
FEV_1/FVC(%)	Before treatment	52.18± 5.38	52.42± 5.75
	After treatment	66.39± 5.92#*	58.93± 5.63#
FEV_1%	Before treatment	37.65± 4.54	37.91± 4.91
	After treatment	62.19± 5.83#*	69.83± 6.21#

表 5 血清炎性因子水平比较($\bar{x}$± s)

Table 5 Comparison of lung function indicators($\bar{x}$± s)

Index	Time	Observation group(n=44)	Matched group(n=44)
IL-6(ng/L)	Before treatment	1.73± 0.32	1.67± 0.29
	After treatment	0.58± 0.19#*	0.89± 0.24#
IL-8(ng/L)	Before treatment	131.68± 12.81	129.91± 13.64
	After treatment	63.93± 8.38#*	82.18± 10.03#
TNF-α(ng/L)	Before treatment	98.64± 10.65	97.15± 12.73
	After treatment	42.18± 9.53#*	54.75± 8.75#

表 6 血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of serum levels of TGF-β1, ET-1 and CTGF ($\bar{x}\pm s$)

Index	Time	Observation group(n=44)	Matched group(n=44)
TGF-β1(pg/mL)	Before treatment	82.17± 15.64	81.03± 16.45
	After treatment	36.84± 10.12#*	56.97± 12.73#
ET-1(pg/mL)	Before treatment	89.27± 11.85	87.93± 13.29
	After treatment	47.04± 8.45#*	59.17± 9.74#
CTGF(μg/mL)	Before treatment	218.64± 32.95	220.71± 34.63
	After treatment	129.92± 23.29#*	159.63± 28.34#

3 讨论

据统计,AECOPD 患者住院期间死亡率高达 10%,1 年内死亡率可达 40%,已经成为严重影响我国居民生命健康的重要原因[14,15]。AECOPD 发病的原因众多,包括合并慢性基础疾病、肺功能下降、免疫力低等,同时 AECOPD 可诱发呼吸衰竭,其中以Ⅱ型最为常见[16,17]。尽早对 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者进行有效的呼吸支持嫩能够显著改善预后、减少死亡发生。

经鼻高流量加温湿化吸氧是一种新型的呼吸支持疗法,是通过高流量鼻塞、湿化治疗仪等给患者提供能够调控并设置相对恒定吸氧浓度(21%~100%)、温度(31℃~37℃)、湿度的高流量(8~80 L/min)吸入气体[18,19]。通过吸氧浓度的恒定,可以保证达到氧疗的精准目标;通过温度和湿度的恒定,可以保证吸入氧气更符合人体基本生理情况;通过流量的调节,可以满足不同疾病的治疗需求[20]。与传统经鼻导管吸氧相比,使用经鼻高流量加温湿化吸氧可以明显降低患者鼻、口、咽喉的干燥评分,有助于稀释痰液和排痰,修复和维持患者呼吸道上皮细胞和纤毛的结构和功能,提高患者的舒适度,降低下呼吸道感染的发生几率[21,22]。本研究对照组患者即在常规治疗基础上应用经鼻高流量加温湿化吸氧治疗,结果表明该组患者总有效率为 81.82%,经过治疗患者 PaO_2 和 FEV_1、FEV_1/FVC、FEV_1%显著增加,$PaCO_2$ 显著降低,说明通过经鼻高流量加温湿化吸氧能够显著改善 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者血气和肺功能,使患者肺部氧含量、残气量升高,肺通气和唤起功能恢复正常,明显改善低氧血症症状和二氧化碳 CO_2 潴留。

祖国传统中医认为 COPD 归属于"肺胀"范畴,AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭时可归入"喘病",其病机在久病肺虚、气滞血瘀、复感外邪,治疗上可采用具有活血化瘀、抗菌抗炎作用的药物。丹参注射液是以丹参提取物为主要成分的注射液,其具有活血化瘀,通脉养心的作用。丹参注射液中的主要成为包括丹参酮、隐丹参酮等,均具有明显的抗菌抗炎作用,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等多种细菌具有良好的杀灭作用[23]。本研究中观察组患者在经鼻高流量加温湿化吸氧基础上联合应用丹参注射液治疗,结果表明,观察组总有效率显著高于对照组;观察组治疗后 PaO_2 和 FEV_1、FEV_1/FVC、FEV_1%显著高于对照组,$PaCO_2$ 显著低于对照组,提示联合应用丹参注射液能够显著提高治疗效果,改善患者肺功能和血气指标。

炎性反应在 AECOPD 发生、进展以及呼吸衰竭过程中有重要的促进作用。感染是 AECOPD 发生的重要危险因素,在感染发生后细胞因子风暴过程中活化的 T 细胞和各类免疫效应细胞在裂解后将释放大量的促炎细胞因子,如 IL-6、TNF-α 等,其中 IL-6 是参与细胞因子风暴启动的重要细胞因子[24,25]。IL-8 能够募集并趋化中性粒细胞至气道,并过度活化 T 细胞,造成气道位置过度免疫反应和肺损伤[26]。TNF-α 对 IL-8 表达具有诱导作用,加重炎症反应[27]。本研究显示患者治疗后 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平降低,且观察组患者降低幅度更大,这与丹参注射液具有抗菌抗炎作用有关。

本研究还发现,两组患者血清 TGF-β1、ET-1 和 CTGF 水平在治疗后显著降低,观察组患者各指标下降幅度更大($P<0.05$)。TGF-β1 能够诱导气道炎症反应,损伤气道,并参与气道重塑过程,促进 COPD 病情进展[28];ET-1 是一种血管收缩因子,当机体非血管内皮功能受损可加大毛细血管内压力,引起 ET-1 过量释放,进而造成肺血管收缩、肺血管细胞增殖,最终引起肺血管重构,加重 COPD 病情[29]。CTGF 能够促进细胞外基质分泌,上调 TGF-β1 表达,并与 ET-1 起协同作用,促进 COPD 病情进展[30]。

综上所述,经鼻高流量加温湿化吸氧联合丹参注射液治疗 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭疗效肯定,改善血气、肺功能,减轻炎性反应。本次研究纳入样本量较少,未能更深入探究两种方案联用治疗 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭的机制,还需进一步进行大样本病例进行分析,从多个角度讨论治疗方案的有效性和安全性。

参 考 文 献(References)

[1] Peng L, Xiao S, Gao W, et al. Short-term associations between size-fractionated particulate air pollution and COPD mortality in Shanghai, China[J]. Environmental Pollution, 2019, 257: 113483.

[2] Yang H, Wang H, Du L, et al. Disease knowledge and self-management behavior of COPD patients in China [J]. Medicine, 2019, 98(8): e14460.

[3] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations [J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.

[4] Mathioudakis A G, Janssens W, Sivapalan P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: In search of diagnostic biomarkers and treatable traits [J]. Thorax, 2020, 75(6): thoraxjnl-2019-214484.

[5] Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, et al. Non-invasive ventilation for the management of acu te hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 7(7): CD004104.

[6] Halpin DMG, Criner GJ, Papi A, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(1): 24-36.

[7] Plotnikow GA, Villalba D, Gogniat E, et al. Performance of Different Active Humidification Systems in High-Flow Oxygen Therapy [J]. Respir Care, 2020, 65(9): 1250-1257.

[8] Plotnikow GA, Villalba DS, Calvo EP, et al. Performance of Invasive Mode in Different Heated Humidification Systems With High-Flow Nasal Cannula[J]. Respir Care, 2022, (6): 10170.

[9] Shao H, Li M, Chen F, et al. The Efficacy of Danshen Injection as Adjunctive Therapy in Treating Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Heart Lung Circ, 2018, 27 (4): 433-442.

[10] 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]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2013, 36(4): 255-264.

[11] 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(2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1041-1057.

[12] 吕骁, 张宏英, 毛雅云, 等. BNP, HCAR 及 D-D 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭中的变化及与病情, 预后的相关性[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(6): 86-91.

[13] 范照三, 赵辛, 侯彩巍, 等. 沐舒坦静脉滴注辅助治疗 AECOPD Ⅱ型呼吸衰竭患者的临床观察 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(4): 447-450.

[14] Wilkinson T M A, Aris E, Bourne S, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD [J]. Thorax, 2017, 72: 919-927.

[15] A H J P, A R D, B R L, et al. Blood eosinophilia as a marker of early and late treatment failure in severe acute exacerbations of COPD[J]. Respiratory Medicine, 2017, 131: 118-124.

[16] Galli J A, Krahnke J S, James Mamary A, et al. Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD[J]. Respiratory Medicine, 2014, 108(5): 722-728.

[17] Peng L, Ren P W, Liu X T, et al. Use of noninvasive ventilation at the pulmonary infection control window for acute respiratory failure in AECOPD patients: A systematic review and meta-analysis based on GRADE approach[J]. Medicine, 2016, 95(24): e3880.

[18] Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects[J]. Respir Care. 2016, 61(4): 529-541.

[19] Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices[J]. Respir Care, 2019, 64(6): 735-742.

[20] Nagata K, Horie T, Chohnabayashi N, et al. Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD: A Randomized Clinical Trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206 (11): 1326-1335.

[21] Tan D, Walline JH, Ling B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: a multicenter, randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2020, 24(1): 489.

[22] Rochwerg B, Granton D, Wang DX, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(5): 563-572.

[23] 李丹, 李雷, 王梦琪, 等. 丹参注射液结合 NPPV 治疗 AECOPD 伴Ⅱ型呼吸衰竭的疗效及对 PARC/CCL18 和 SP-D 水平的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(7): 1433-1437.

[24] Chen B B, Li Z H, Gao S. Circulating miR-146a/b correlates with inflammatory cytokines in COPD and could predict the risk of acute exacerbation COPD[J]. Medicine, 2018, 97(7): e9820.

[25] Agresti N, Lalezari JP, Amodeo PP, et al. Disruption of CCR5 signaling to treat COVID-19-associated cytokine storm: Case series of four critically ill patients treated with leronlimab [J]. J Transl Autoimmun, 2021, (4): 100083.

[26] Vaughan A, Stevanovic S, Jafari M, et al. The effect of diesel emission exposure on primary human bronchial epithelial cells from a COPD cohort: N-acetylcysteine as a potential protective intervention [J]. Environmental Research, 2018, 170(3): 194-202.

[27] 何国庆, 秦勤, 罗兰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗前后肺功能,SIRS 评分及血清炎症因子水平变化与预后的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(08): 55-58.

[28] Guan R, Yuan L, Li J, et al. Bone morphogenetic protein 4 inhibits pulmonary fibrosis by modulating cellular senescence and mitophagy in lung fibroblasts[J]. Eur Respir J, 2022, 60(6): 2102307.

[29] Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years From Discovery to Therapy[J]. Hypertension, 2019, 74(6): 1232-1265.

[30] Yanagihara T, Tsubouchi K, Gholiof M, et al. Connective-Tissue Growth Factor Contributes to TGF-β1-induced Lung Fibrosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2022, 66(3): 260-270.